DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.07.016

# 八角莲抗肿瘤作用的研究进展及发展思考

雷艳[1],唐张甜[1],王艳红[2],李丁[3],孔宪斌[4],刘传鑫[5],贾红燕[1]
(1.山西医科大学第一医院,山西 太原 030001;2.山西医科大学基础医学院,山西 太原 030001;
3.郑州大学附属肿瘤医院,河南省肿瘤医院,河南 郑州 450008;4.天津中医药大学中医学院,天津 301617;
5.河南科技大学临床医学院,河南科技大学第一附属医院内分泌代谢中心,河南省罕见病重点实验室,
洛阳市临床多组学与转化医学重点实验室,河南 洛阳 471003)

**摘要**:近年来,中药八角莲因其独特的毒理和药理作用,成为抗肿瘤研究的重要方向之一。研究表明,八角莲及其活性成分能够抑制乳腺癌、肺癌、结直肠癌、肝癌和胃癌等多种癌症的发展。其作用机制主要包括抑制肿瘤细胞增殖、侵袭和迁移,诱导肿瘤细胞凋亡,以及干扰肿瘤细胞周期。这些特性使八角莲在抗肿瘤治疗领域具有广阔的应用前景。综述八角莲及其活性成分的抗肿瘤作用及机制,旨在为未来八角莲的药用开发提供理论依据,同时为抗肿瘤药物的研究与创新贡献新的思路和方向。

**关键词**:八角莲;抗肿瘤;鬼臼毒素;作用机制;体质毒理学;毒理证据链
**中图分类号**:R282.71 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)07-0079-09

## Research Progress and Development Thinking on Anti-Tumor Mechanism of Bajiaolian(*Dysosma versipellis*)

LEI Yan[1],TANG Zhangtian[1],WANG Yanhong[2],LI Ding[3],KONG Xianbin[4],LIU Chuanxin[5],JIA Hongyan[1]
(1. The First Hospital of Shanxi Medical University,Taiyuan 030001,Shanxi,China;
2. Department of Microbiology and Immunology,Shanxi Medical University,Taiyuan 030001,Shanxi,China;
3. The Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University & Henan Cancer Hospital,Zhengzhou 450008,Henan,China;
4. College of Traditional Chinese Medicine,Tianjin University of Traditional Chinese Medicine,Tianjin 301617,China;
5. Henan Key Laboratory of Rare Diseases,Endocrinology and Metabolism Center,The First Affiliated Hospital,
and College of Clinical Medicine of Henan University of Science and Technology,Luoyang 471003,Henan,China)

**Abstract**:In recent years,Bajiaolian(*Dysosma versipellis*),a traditional Chinese medicine,has emerged as a significant focus in anti-tumor research due to its distinctive toxicological and pharmacological properties. Evidence from various studies indicates that Bajiaolian(*Dysosma versipellis*) and its active constituents possess the ability to inhibit the development of multiple cancer types,including breast,lung,colorectal,liver and gastric cancers. The proposed mechanisms of action primarily involve the suppression of tumor cell proliferation,invasion and migration,the induction of apoptosis in tumor cells,and the disruption of the tumor cell cycle. These attributes suggest that Bajiaolian(*Dysosma versipellis*) holds considerable promise for application in anti-tumor therapy. This review aimed to elucidate the anti-tumor effects and underlying mechanisms of Bajiaolian(*Dysosma versipellis*) and its active components,thereby providing a theoretical foundation for the future medicinal development of Bajiaolian(*Dysosma versipellis*) and contributing novel insights and directions for the research and innovation of anti-tumor agents.

**Keywords**:Bajiaolian(*Dysosma versipellis*);anti-tumor;podophyllotoxin;mechanism of action;constitution-based toxicology;toxicological evidence chain

恶性肿瘤的发病率和死亡率逐年增长,已成为全球范围内导致人类死亡的主要原因之一。美国癌症协会《2024年全球癌症统计》报告显示,2022年全球约有2000万新增癌症病例,因癌症死亡的人数为970万人。预计到2050年,全球癌症病例数将达到3500万[1]。尤为值得关注的是,中国的癌症新发病例数与死亡人数均居全球榜首。因此,癌症已成为全球共同面临的严重经济和社会问题。尽管现代医学在癌症的早期诊断和治疗方面取得了一定进展,但手术、放疗、化疗等传统手段在治疗癌症的过程中,经常出现效果不佳、免疫抑制、多药耐药和多器官毒性等不良反应,有时还需要联合使用多种药物,以

**基金项目**:国家自然科学基金青年科学基金项目(82204938,82204962,82404736);山西省高等教育"百亿工程"科技引导专项(2024)
**作者简介**:雷艳(1996-),女,山西朔州人,助理研究员,博士,研究方向:中药药效物质与机制。
**通讯作者**:刘传鑫(1990-),男,山东郓城人,主管药师,硕士研究生导师,博士,研究方向:体质毒理学与个体化药学监护。E-mail:15222003775@163.com。
贾红燕(1974-),女,山西太原人,主任医师,博士研究生导师,博士后,研究方向:乳腺癌的诊断与治疗。E-mail:swallow_jhy@163.com。

更好地控制癌细胞的增殖或转移[2-4]。因此,寻找能够有效抗肿瘤、保护肝肾等器官,同时减少药物相互作用和不良反应、延缓肿瘤发展的药物,是目前治疗癌症的迫切需求。

中医药治疗肿瘤的历史悠久。中药因其蕴含多种活性成分,通过多靶点和多途径的作用机制,能够有效抑制肿瘤细胞的生长、转移及耐药性[5]。近年来,中药八角莲凭借其独特的毒理和药理作用,成为抗肿瘤研究的重要方向之一。在中医"毒论"体系中,"以毒攻毒"的治疗理念[6]提示现代医学可以将八角莲的细胞毒性作用应用于肿瘤细胞,从而抑制肿瘤的增长。目前已有研究表明,八角莲及其活性成分对多种癌症细胞具有抑制作用[6],主要通过诱导癌细胞凋亡、抑制癌细胞增殖、侵袭及迁移等多重机制发挥抗肿瘤作用。然而,关于八角莲抗肿瘤作用机制的系统性总结仍然缺乏。因此本文综述了近年来八角莲抗肿瘤的主要作用机制,评估其临床应用前景,并全面分析了八角莲的毒性与抗肿瘤潜力的平衡问题。希望为未来八角莲的药用开发提供理论依据,同时为抗肿瘤药物的研究与创新贡献新的思路和方向。

## 1 八角莲的植物学和药理学特性

### 1.1 八角莲的来源、分布和形态特征

八角莲,又名鬼臼、八角七、独角莲及江边一碗水,是小檗科八角莲属的多年生草本植物八角莲 *Dysosma versipellis*(Hance)M. Cheng ex Ying、六角莲 *Dysosma pleiantha*(Hance)Woods. 及川八角莲 *Dysosma veitchii*(Hemsl. et Wils.)Fu ex Ying 等的干燥根及根茎,也是我国特有的濒危植物,属于国家三级保护植物[7]。八角莲属包括 12 个种和 1 个变种,广泛分布于江西、湖北、湖南、安徽、四川、浙江、陕西、河南、贵州和广西等省区[8]。八角莲的根茎粗短,具有多须根;幼苗只有一片叶,呈盾状;花多排列成伞形花序[7]。

### 1.2 八角莲的主要药理活性

八角莲作为传统中药,在《神农本草经》和《本草纲目》中均有记载,其具有抗菌、抗病毒、解毒等广泛的药理作用,能够清热解毒、祛瘀消肿,适用于痈疖肿痛、咽喉肿痛和毒蛇咬伤等情况[9]。近年来研究表明,八角莲及其活性成分对肿瘤有明显的抑制作用,展现出显著的抗癌潜力。其中,主要的活性成分是鬼臼毒素(Podophyllotoxin,PPT),其对大多数癌细胞具有强烈的细胞毒性。PPT 主要通过抑制有丝分裂纺锤体微管的形成,导致细胞周期停滞,从而促进细胞凋亡[10]。张欣[11]的实验证明,PPT 衍生物能明显抑制 HL-7702、A549、HeLa、MCF-7 和 PC-3 等细胞系的细胞活力,表明 PPT 对多种癌细胞系均有细胞毒作用[11]。总体来看,八角莲通过多靶点和多机制的作用,不仅在抗肿瘤研究中展现了巨大的潜力,也为传统中药在现代药物研发中的应用提供了新的视角和可能。

## 2 八角莲的主要化学成分

### 2.1 木脂素类

木脂素是八角莲中一种重要且含量丰富的化学成分。目前,已从八角莲中分离出 15 种鬼臼类木脂素。其中,PPT 及其衍生物尤为突出。PPT 具有很强的细胞毒性,能够通过抑制微管蛋白的聚合,干扰肿瘤细胞的有丝分裂过程,从而发挥抗肿瘤活性[12]。其半合成衍生物依托泊苷和替尼泊苷等在临床肿瘤治疗中已得到重要应用,这些衍生物通过抑制肿瘤细胞的拓扑异构酶Ⅱ活性来发挥抗癌作用,对小细胞肺癌、卵巢癌、睾丸癌和白血病等多种恶性肿瘤表现出一定的疗效[13]。

### 2.2 黄酮类

黄酮类成分包括山柰酚和槲皮素等。八角莲中的黄酮类化合物含量较木脂素类稍低,但仍具备一定的生物活性。黄酮类成分具有抗氧化、抗炎和抗肿瘤等多种作用[14],其化合物在医药领域也有广泛应用[15]。

## 3 八角莲抗肿瘤活性的研究

八角莲提取物能够显著抑制肿瘤细胞的增殖,诱导肿瘤细胞的凋亡,并抑制肿瘤细胞的迁移和侵袭能力。八角莲中主要发挥抗癌作用的成分是 PPT。该成分可以防止微管蛋白的聚合,阻断有丝分裂阶段,体内外实验均证实,PPT 对多种肿瘤细胞的细胞周期具有抑制作用,详见表 1。

### 3.1 八角莲提取物用于抑制乳腺癌

国际癌症研究机构(International agency for research on cancer,IARC)的最新数据显示,乳腺癌已成为全球最常见的恶性肿瘤[16-17]。随着现代女性的生活方式和生育模式的改变,乳腺癌的发病率仍在快速增长,严重威胁女性健康。

大量研究表明,八角莲提取物中的有效成分 PPT 及其衍生物在体内和体外均可抑制乳腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭。KAMAL A 等[18]的研究表明,合成的喹唑菌糖与 4β-酰胺鬼臼毒素系列偶联物可以通过调控细胞周期调节因子,增加 p53 和细胞周期蛋白 B1 蛋白的表达,同时降低细胞周期蛋白依赖性激酶 1(Cyclin-dependent kinase 1,Cdk1)的水平,从而诱导 MCF-7 细胞周期停滞在 $G_2$/M 期,抑制肿瘤细胞的增殖。此外,研究还观察到血管生成信号 VEGF-A 和 ERK1/2 的降低,推测 PPT 偶联物可能抑制人类乳腺癌细胞的血管生成和侵袭。ZHANG W F 等[19]研究了 PPT 对三阴性乳腺癌(Triple negative breast cancer,TNBC)细胞系 MDA-MB-231 和 MDA-MB-468 的影响。结果表明,PPT 可以通过上调 p53 来抑制 Polo 样激酶 1(Polo-like kinase 1,PLK1),从而有效抑制 TNBC 细胞的增殖、侵袭和扩散。PLK1 在细胞周期中起着关键的作用,尤其在肿瘤发展过程中高表达。PPT 通过上调关键靶点 p53,直接抑制 PLK1 的表达。此外,通过对数据库的综合分析,CDC20、Cdk1 和 PLK1 可能是 PPT 预防和治疗乳腺癌的主要靶点。这为治疗 TNBC 开辟了新的方向。WANG Y J 等[20]研究了其合成的口服 PPT 衍生物 XWL-1-48 对 MCF-7 和 MDA-MB-231 细胞系的作用。研究表明,XWL-1-48 通过抑制拓扑异构酶Ⅱ(Topoisomerase Ⅱ,Topo Ⅱ)活性,增加细胞内活性氧(Reactive oxygen species,ROS)水平,触发 DNA 损伤反应,从而诱导肿瘤细胞凋亡。此外,XWL-1-48 还有效诱导乳腺癌细胞的线粒体凋亡,并激活 PI3K/AKT/Mdm2 通路以阻断细胞周期 S 期。体内实验显示,XWL-1-48 对 TNBC 的肿瘤质量抑制率很高。实验将携带 MCF-7 异种移植物的小鼠分成 4 组:第 1 组以 23 mg/kg 的剂量给予依托泊苷,第 2 组给予生理盐水,第 3 组和第 4 组口服不同剂量的 XWL-1-48(2、4 mg/kg),1 次/2 d,持续 4 周。实验发现,高剂量 XWL-1-48 对肿瘤生长的抑制比依托泊苷更有效[21]。

HAN H W 等[22]设计并合成了 18 种 PPT-去甲红素杂交药物,这些药物能够显著诱导人乳腺癌细胞阻滞在 $G_2$/M 期。它们通过上调 Cdk1 蛋白和下调细胞周期蛋白 B1 来影响肿瘤细胞增殖。此外,这种杂交药物还被证明是微管蛋白聚合的抑制剂。

表1 八角莲活性成分PPT及其衍生物的抗肿瘤研究

| 序号 | 发挥作用主要成分 | 肿瘤类型 | 细胞系 | 潜在下游靶点/信号通路 | 作用机制 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 喹唑菌糖偶联的4β-酰胺鬼臼毒素 | 乳腺癌 | MCF-7 | p53、细胞周期蛋白B1增加、Cdk1降低、Caspase-9增加、细胞色素-c增加、VEGF-A、STAT-3、ERK1/2、ERK-p、AKT-1降低 | 诱导细胞周期停滞在$G_2$/M期 |
| 2 | PPT | | MDA-MB-231<br>MDA-MB-468 | 抑制PLK1、上调p53 | ①抑制细胞增殖、迁移和侵袭;<br>②诱导细胞周期停滞在$G_2$/M期 |
| 3 | 口服PPT衍生物XWL-1-48 | | MCF-7<br>MDA-MB-231 | 阻断PI3K/AKT/Mdm2通路 | 抑制TopoII、诱导DNA损伤和细胞凋亡,诱导乳腺癌细胞线粒体凋亡,显著阻断细胞周期S期 |
| 4 | PPT-去甲红素杂交药物 | | MCF-7 | 上调Cdk1,下调Cyclin B1 | 诱导细胞周期停滞在$G_2$/M期,影响细胞有丝分裂,抑制微管蛋白聚合 |
| 5 | 鬼臼毒素醋酸酯(PA) | 肺癌 | NCI-H1299A549 | - | 剂量依赖性诱导细胞周期停滞在$G_2$/M期,抑制微管蛋白聚合;诱导DNA损伤,激活肿瘤细胞自噬,激活细胞自噬 |
| 6 | PPT | | 对吉非替尼敏感和吉非替尼耐药的非小细胞肺癌细胞 | 直接抑制c-MET,上调p27和下调细胞周期蛋白B1和CDC2 | 剂量依赖性诱导的$G_2$/M细胞周期停滞,诱导细胞凋亡 |
| 7 | 全合成鬼臼毒素衍生物Ching001 | | H1299,A549,CL1-0,CL1-5 | ER应激信号通路 | 诱导细胞周期停滞在M期,抑制微管蛋白聚合,诱导细胞凋亡 |
| 8 | C4β-azido鬼臼毒素同系物 | 结直肠癌 | HCT-15<br>502713 | -<br>- | - |
| 9 | 鬼臼毒素HY-1(4β-[苯甲酰基-硫脲]-4-脱氧鬼臼毒素)的新型鬼臼酰硫脲类似物 | | HCT116 | 通过ATR-Chk1-CDC25C和Weel通路的CDC2磷酸化和CDC2激酶活性降低 | 抑制细胞增殖,抑制拓扑异构酶Ⅱ,诱导$G_2$/M期停滞,诱导细胞凋亡 |
| 10 | 4DPG(4′-去甲基-脱氧鬼臼毒素葡糖苷) | | HCT-116和SW-620的5-氟尿嘧啶耐药细胞(5-FU-R) | 减弱细胞的EMT和侵袭性伪足形成能力,抑制Vimentin磷酸化(Ser38),下调间充质标志物Twist1和MMP-2,增加上皮标志物E-钙黏蛋白和TIMP-1的表达,通过Thr68磷酸化来增强肿瘤抑制蛋白、检查点激酶2(Chk2) | 抑制肿瘤细胞的增殖和转移 |
| 11 | PPT-胆汁酸偶联物 | 肝癌 | HepG2<br>A549<br>HCT-116<br>MDCK | | 抑制TopoII、诱导DNA损伤和细胞凋亡,显著阻断细胞周期S期 |
| 12 | PPT-NSAIDs偶联物 | | Bel-7402/5-FU | ERK1/2、AKT和STAT3信号 | 诱导Bel-7402/5-FU细胞周期停滞在S+$G_2$期和细胞凋亡,破坏微管网络,显著抑制细胞迁移 |
| 13 | 新鬼臼毒素衍生物口服拓扑异构酶Ⅱ抑制剂XWL-1-48 | | HepG2<br>Bel-7402<br>SMMC-7721 | 阻断PI3K/AKT/Mdm2通路 | 显著抑制拓扑异构酶Ⅱ活性,触发DNA损伤反应,将细胞周期停滞在S期,并诱导线粒体和死亡受体介导的细胞凋亡 |
| 14 | PPT-全反式维甲酸(ATRA)偶联物(P-A) | 胃癌 | MKN-45<br>BGC-823 | ERK1/2、STAT3、mTOR、AKT | 抗细胞增殖,阻滞细胞周期及诱导细胞凋亡等作用 |
| 15 | 6-甲氧基PTOX(MP-TOX) | 膀胱癌 | 5637(膀胱癌细胞系)<br>K562(髓系白血病细胞系) | - | 抑制细胞增殖和诱导细胞凋亡,抑制微管蛋白形成和Topo Ⅱ作用 |
| 16 | PPT-靛玉红杂交体(Da-1) | 白血病 | K562<br>耐药人K562/VCR | 增加ROS,调节JNK和AKT,下调P-gp和MRP1蛋白的表达水平 | 诱导细胞周期停滞和$G_2$期细胞凋亡 |

3.2 八角莲提取物用于抑制肺癌

肺癌是全球发病率第2的癌症,仅次于乳腺癌,在许多发展中国家,随着工业化进程的加快和吸烟人群的增加,肺癌的发病率仍在上升。许多研究表明,PPT及其衍生物可以抑制人肺癌细胞的增殖,阻断肺癌细胞周期并诱导细胞凋亡。

CHOI J Y等[23]使用PPT的天然衍生物——PPT醋酸酯(PA)处理人非小细胞肺癌(Non-small cell lung cancer, NSCLC)细胞系A549和NCIH1299。结果发现,PA能够通过抑制细胞微管聚合,呈剂量时间依赖性地抑制肿瘤细胞增殖。同时,PA诱导的细胞周期($G_2$/M期)阻滞与微管聚合受限共同引发DNA损伤,进而激活肿瘤细胞自噬,并活化促凋亡的内质网应激。PPT还对化疗药物耐药的非小细胞肺癌有抑制作

用,有学者[24]研究了PPT对吉非替尼敏感(HCC827)和吉非替尼耐药(HCC827GR)非小细胞肺癌细胞的影响。研究发现,PPT可以通过直接抑制c-Met蛋白酪氨酸激酶诱导HCC827GR细胞凋亡,并通过上调p27的表达和下调细胞周期蛋白B1及细胞周期蛋白依赖性激酶2(Cyclin-dependent kinase 2,CDC2)来剂量依赖性诱导HCC827GR停滞在$G_2$/M期。CHEN J Y等[25]研发的名为Ching001的PPT衍生物对所有肺癌细胞系表现出选择性细胞毒性作用,同时不会影响正常肺细胞(MRC5)。Ching001抑制微管聚合并阻滞细胞周期S期,还通过激活ER应激信号通路和诱导肿瘤细胞DNA损伤来诱导细胞凋亡。此外,还验证了Ching001在小鼠体内抑制肿瘤生长的能力。通过与一种广泛使用的微管抑制剂——紫杉醇进行对比,研究发现,腹膜内注射0.4 mg/kg Ching001 5次的效果与注射4 mg/kg紫杉醇相当,肿瘤的生长和转移能力均显著下降。因此,PTOX在肿瘤的体内和体外治疗中展现出强大的潜力。

3.3 八角莲提取物用于治疗结直肠癌

据IARC的最新估计,结直肠癌已成为全球癌症死亡的第二大原因[26]。最新研究表明,肠道是八角莲的主要靶器官之一,其对结直肠癌细胞作用显著。BHAT B A等[27]发现,他们合成的C4β-azido鬼臼毒素同系物对7种人类癌细胞系均具有毒性作用,尤其对人结直肠癌细胞系HCT-15和502713表现出显著的抗癌活性。

FAN H Y等[28]合成的新型鬼臼酰硫脲类似物(HY-1)对研究的7种癌细胞系均有抗增殖作用,尤其能够通过ATR-Chk1-CDC25和Wee1信号通路诱导HCT116细胞的$G_2$/M期停滞。此外,HY-1还靶向DNA拓扑异构酶Ⅱ,诱导细胞凋亡。KATOCH A等[29]发现一种天然鬼臼毒素衍生物4DPG(4'-去甲基-脱氧鬼臼毒素葡糖苷)能够抑制结直肠癌细胞系HCT-116和SW-620的5-氟尿嘧啶耐药细胞(5-FU-R)的增殖和转移,并有效抑制了结直肠癌原位小鼠模型中的肿瘤增长和肺转移。

3.4 八角莲提取物用于抑制肝癌

肝细胞癌是全球癌症死亡的第3大原因[26]。由于肝脏具有丰富的血管和复杂的生理功能,肝癌细胞容易侵犯血管。一旦出现远处转移,预后较差,5年生存率也相对较低。

CAI D S等[30]设计合成的30种PPT与胆汁酸偶联物,显著提高了对肝癌细胞系的选择性细胞毒性作用。在HepG2、A549、HCT-116和MDCK细胞系上评估PPT-胆汁酸偶联物的体外细胞毒性,结果表明其比依托泊苷更有效地阻滞肿瘤细胞增殖。PPT-胆汁酸偶联物通过抑制TopoII、诱导DNA损伤和细胞凋亡,显著阻断细胞周期S期,从而发挥抗肿瘤作用。

ZHANG L等[31]开发了PPT与非甾体抗炎药(NSAIDs)的偶联物,该偶联物对多药耐药(Multiple drug resistance,MDR)的Bel-7402/5-FU细胞表现出选择性细胞毒性。它可以破坏细胞周期中的微管系统,阻滞细胞周期停在S+$G_2$期,并诱导细胞凋亡。此外,这种偶联物还抑制细胞中ERK1/2、STAT3和AKT的磷酸化,从而抑制癌症的增殖、转移和耐药。WANG Y J等[21]合成了一种新的PPT衍生物XWL-1-48,这是一种口服Topo Ⅱ抑制剂。XWL-1-48在体外和体内人肝细胞癌(HCC)模型中均表现出强大的抗肿瘤活性,主要是通过阻断PI3K/AKT/Mdm2通路来抑制肿瘤细胞增殖。它显著抑制Topo Ⅱ活性,阻滞细胞周期停在S期,触发DNA损伤反应,并诱导肿瘤细胞凋亡。

3.5 八角莲提取物用于抑制胃癌

胃癌是全球癌症死亡的第五大原因。中国是胃癌的高发区,约占全球病例的近一半。由于胃癌早期诊断率低以及发病人群年轻化,当前胃癌的状况仍然非常严峻。ZHANG L等[32]合成了一种新型全反式维甲酸(All-trans-retinoic acid,ATRA)与PPT的偶联物(P-A),P-A通过抑制ERK1/2和AKT信号传导,发挥抗细胞增殖,阻滞细胞周期及诱导细胞凋亡等作用。

3.6 八角莲提取物用于抑制膀胱癌

膀胱癌可发生于各年龄段,且其复发率较高。目前,PPT及其衍生物对膀胱癌细胞的作用受到广泛研究。SADEGHI I等[33]研究了天然PPT衍生物6-甲氧基PPT(MPPT)对人膀胱癌细胞系5637和髓系白血病细胞系K562的影响。研究表明,MPPT可能通过抑制微管蛋白的形成和拓扑异构酶Ⅱ的作用,来抑制细胞增殖并诱导细胞凋亡。

3.7 八角莲提取物用于抑制白血病

全球每年新增白血病患者约35万人,我国白血病患者的死亡率约为50%。白血病的治疗过程复杂且难度大,复发率高,现有治疗手段常伴有多种并发症,周期长且费用高,因此急需研发新的治疗方式。有研究表明,PPT对人类白血病癌细胞具有积极的抗肿瘤作用。WANG J等[34]研究了合成的PPT-靛玉红杂交体(Da-1)对两种人慢性粒细胞白血病细胞K562和耐药人K562/VCR的影响。研究发现,Da-1可以通过增加细胞内ROS的含量,调节JNK和AKT信号通路,抑制微管形成,从而诱导细胞周期停滞和$G_2$期细胞凋亡。此外,Da-1还可以通过增加LC3-Ⅱ和Beclin1的表达来诱导K562/VCR细胞自噬。

## 4 八角莲抗肿瘤的作用机制

4.1 微管蛋白抑制剂

微管是细胞骨架的重要组成部分,由α和β微管蛋白异二聚体组装而成。微管在细胞内不断进行组装和去组装,贯穿于有丝分裂的各个阶段,承担维持细胞形态、参与细胞内物质运输以及在有丝分裂过程中形成纺锤体等多种关键功能。如插页Ⅻ图1所示,PPT通过结合微管蛋白二聚体上的秋水仙碱结合位点,抑制微管的组装和聚合,导致细胞无法形成正常的纺锤体结构,从而干扰肿瘤细胞的分裂过程,最终将细胞阻滞在细胞周期$G_2$/M期[35]。PPT衍生物也具有类似作用,KAMAL A等[36]合成的喹唑菌糖偶联的4β-酰胺鬼臼毒素和CHOI J Y等[23]合成的鬼臼毒素醋酸酯(PA)均通过抑制微管蛋白聚合,诱导细胞停滞在$G_2$/M期。此外,这些PPT衍生物在体外表现出抗肿瘤功效,而在体内则无显著毒性。

4.2 DNA拓扑异构酶Ⅱ抑制剂

Topo Ⅱ在DNA复制过程中负责双链的切断和重新连接,以维持DNA的正常拓扑结构和功能。它在DNA复制、转录、染色体凝聚和分离等过程中发挥着至关重要的作用。在肿瘤细胞中,由于其快速增殖的特性,对DNA的复制、转录等过程的需求更为旺盛,因此对Topo Ⅱ的依赖程度更高。如插页Ⅻ图2所示,PPT通过抑制Topo Ⅱ的活性,引发大量DNA损伤,从而更有效地抑制肿瘤细胞的增殖,诱导肿瘤细胞凋亡,发挥抗肿瘤作用。

4.3 对特定信号通路的影响

4.3.1 PI3K/AKT 信号通路 PI3K/AKT 信号通路是一条在细胞内广泛存在且至关重要的信号传导通路,关键调控细胞的增殖、代谢、迁移和侵袭。如插页Ⅺ图 3 所示,PPT 通过减少 PIP3 的生成,阻碍 AKT 的激活,从而阻断 PI3K/AKT 信号通路,使信号无法正常向下游传递。WANG Y J 等[20-21]开发的口服 PPT 衍生物 XWL-1-48,正是通过阻断 PI3K/AKT 信号通路,将细胞阻滞在 S 期,发挥其抗乳腺癌和肝癌的作用。

4.3.2 调节细胞内 ROS 水平 细胞内 ROS 水平的异常与肿瘤的发生发展密切相关。PPT 能够诱导肿瘤细胞内 ROS 水平增加,损伤细胞内的多种生物大分子,并触发细胞凋亡信号通路。前文提到的 XWL-1-48 和 Da-1 分别通过上调乳腺癌细胞和白血病细胞中的 ROS 水平,损伤细胞并诱导细胞凋亡。

4.3.3 MAPK 信号通路 丝裂原活化蛋白激酶(Mitogen-activated protein kinase,MAPK)信号通路是细胞内重要的信号转导途径,主要包括 ERK、JNK 和 p38 等亚通路。这些通路在细胞增殖、分化、凋亡和应激反应等过程中发挥重要作用。研究表明,PPT 衍生物可以通过异常激活 ROS/MAPK 通路诱导肿瘤细胞凋亡[37]。具体而言,4β-酰胺 PPT、PPT-NSAIDs 偶联物和 P-A 通过上调 ERK1/2 通路阻滞细胞周期及诱导细胞凋亡,而 Da-1 则通过上调 JNK 通路发挥抗白血病细胞的作用。

## 5 药物开发和临床应用

5.1 八角莲活性成分作为抗肿瘤药物的潜力

5.1.1 PPT 及其衍生物的抗肿瘤潜力 PPT 是八角莲中木脂素类的关键成分,具有显著的细胞毒性。它主要通过抑制微管蛋白的聚合,干扰肿瘤细胞的有丝分裂过程,导致纺锤体无法正常形成,从而阻断肿瘤细胞的分裂,有效抑制肿瘤细胞的增殖。其衍生物如依托泊苷和替尼泊苷在保留 PPT 抗癌活性的基础上,进一步优化了药代动力学特性。例如,依托泊苷已在临床上广泛应用于多种癌症的治疗,包括肺癌、睾丸癌和白血病等。在联合化疗方案中,依托泊苷发挥着重要作用,能够显著提高患者的生存率并缓解肿瘤相关症状。

5.1.2 黄酮类成分的潜在抗肿瘤作用 八角莲中的黄酮类成分,如山柰酚和槲皮素,虽然其细胞毒性相较于 PPT 较弱,但它们可以通过抗氧化、抗炎以及调节机体免疫功能等途径,间接影响肿瘤细胞的生存环境。这些作用有助于抑制肿瘤细胞的生长和扩散。因此,在癌症的辅助治疗或联合用药方面,这些成分或许具有一定的应用潜力。

5.2 基于八角莲的抗肿瘤药物开发现状

目前,基于八角莲的活性成分已取得了一定的药物研发进展。最为突出的是依托泊苷等 PPT 衍生物,它们已成功应用于临床治疗多种癌症,成为癌症化疗方案中的重要组成部分。此外,科研人员还在深入研究八角莲中的其他活性成分,尝试对其进行结构修饰和优化,以期开发出更多具有高效抗癌活性且低毒性的新型药物。

在临床研究方面,除了对依托泊苷等已应用药物的进一步研究外,针对八角莲中其他活性成分在不同癌症类型中的疗效和安全性也在开展探索性试验。例如,有研究关注山柰酚在乳腺癌辅助治疗中的潜在作用,以及小檗碱在结直肠癌综合治疗中的可能效果。这些研究旨在全面挖掘八角莲活性成分在抗癌领域的应用价值。

## 6 挑战与展望

6.1 挑战

6.1.1 抗癌效果个体化 八角莲作为一种具有毒性的药物,其抗癌效果可能存在个体化差异。不同个体的药物代谢酶基因存在多态性,肿瘤细胞的基因突变情况也因人而异。PPT 的代谢涉及细胞色素 P450 酶系相关基因的差异,这会导致药物在体内的代谢速度不同,从而影响药物在体内有效浓度的维持时间。此外,本研究团队基于“中医体质”与“中药特性”,提出了“体质毒理学”新理论[38]。该理论主要关注患者因体质差异而导致的药物作用结果与预期不同,甚至产生毒性等问题。因此,将患者体质纳入临床诊断及用药中,作为评价毒性的重要因素。

6.1.2 成分稳定性难以保证 八角莲中的活性成分在提取、储存和制剂过程中面临稳定性问题。光照、温度、湿度等因素可能影响有效成分的化学结构,导致其活性降低甚至丧失。鬼臼毒素的化学结构较为复杂,含有多个活性官能团,容易受到外界因素的干扰,发生氧化和水解等化学反应。因此,在药物研发和应用过程中,保持成分的稳定性成为一大难题。

6.1.3 化学成分复杂与提取纯化困难 八角莲中的化学成分丰富多样且复杂。不同活性成分的提取、分离和纯化工作难度较大。PPT 及其衍生物的提取需要特定的溶剂和工艺条件,并且必须保证较高的纯度,以满足药物研发的要求。同样,黄酮类和生物碱类等其他活性成分在提取过程中也面临与杂质有效分离的难题。这不仅增加了药物开发的成本,还可能影响最终药物产品的质量。

6.1.4 剂量控制难以把握 确定八角莲及其活性成分在抗肿瘤治疗中的合适剂量是一项复杂的任务。虽然其有效成分具有较强的抗肿瘤活性,但剂量过低无法达到预期的治疗效果,而剂量过高则可能引发严重的细胞毒性作用。此外,不同个体对药物的耐受性存在差异,年龄、性别和身体状况等因素都会影响患者对药物剂量的反应。作为一种中药,八角莲中的多种活性成分相互作用复杂,其协同或拮抗作用可能会改变整体的药效和毒性。因此,准确把握每种成分的有效剂量以及它们组合后的最佳剂量变得困难。

6.1.5 药物毒性与安全性考量复杂 八角莲中的活性成分具有未分化的细胞毒性和较差的选择性,这限制了其临床应用。因此,在研究和应用八角莲时,药物的毒性与安全性是需要重点关注的问题。例如,广泛应用的 PPT 衍生物依托泊苷,在临床上对多种肿瘤有治疗效果,但也存在明显的不良反应,如骨髓抑制和强烈的胃肠道反应等。对于八角莲中其他一些尚未充分研究的活性成分,其全面的毒性评估仍存在许多空白。准确判断这些成分在不同剂量和用药时长下的毒性情况,是确保其安全应用于抗肿瘤治疗的重要前提,但目前仍未完全确定。

本团队前期已初步对八角莲及其活性成分的心脏毒性、肝脏毒性、肾脏毒性、肠道毒性、神经毒性和卵巢毒性等进行了初步评价,并建立了八角莲完整的“毒理证据链”评价体系[39-46]。这为后续八角莲的抗肿瘤研究、靶器官定位、抗肿瘤药效物质基础和作用机制的探索提供了基础。在临床安全性评估中,八角莲的“毒理证据链”体系通过多维度整合毒理学数据,为安全性评价提供系统性支撑。该体系基于动物实验与体外研究数据,科学界定安全起始剂量并优化剂量递增方案;

通过分析毒代动力学特征及靶器官毒性,预测潜在不良反应并制定针对性监测策略;结合特殊人群的不良反应差异,指导个体化剂量调整与风险评估;解析不同给药途径的毒性特征,辅助优化制剂设计与给药方式。通过上述多环节协同作用,该体系可显著提升八角莲活性成分的临床安全性,推动其抗肿瘤应用的规范化与精准化发展。

6.1.6 临床验证的复杂性 将八角莲中的活性成分成功开发成有效的抗癌药物,必须经过严格的临床验证过程。然而,由于癌症本身的复杂性以及患者个体差异等因素,临床试验中在评估药物的疗效和安全性,以及确定最佳给药方案等方面面临诸多困难。这使得基于八角莲的抗癌药物开发周期较长,进展相对缓慢。

6.2 八角莲抗肿瘤研究的未来前景

虽然目前八角莲研发面临着诸多挑战,但无法否认其在抗癌药物开发方面具备的巨大潜力和前景。

6.2.1 细胞选择性 PPT的未分化细胞毒性和较差的选择性限制了其临床应用。与其他分子偶联可以在很大程度上改善这一缺点。例如,胆汁酸与PPT的偶联可以提高肝癌细胞系的选择性,从而进一步推动临床转化。

6.2.2 药物配伍 PPT可以与现有的抗肿瘤药物或其他辅助治疗作用药物配伍,以发挥协同作用,提高治疗效果,并降低单一药物的毒性。例如,PPT衍生物与免疫调节剂的结合,能够利用免疫调节剂增强机体免疫功能,同时配合PPT衍生物对肿瘤细胞的直接杀伤作用。这种组合有望实现更优的抗肿瘤治疗方案。此外,还可以研究不同活性成分之间的配伍,以充分发挥八角莲内部成分的协同效应,提升整体药效。

6.2.3 对鬼臼毒素作用机制的深入研究 目前,虽然对八角莲部分活性成分的抗肿瘤作用机制已有一定了解,例如PPT抑制微管蛋白聚合,但对于其他成分及其协同作用机制仍知之甚少。未来可以进一步研究八角莲中各类活性成分在细胞和分子水平上的作用机制。这包括它们如何影响肿瘤细胞的增殖、凋亡和信号传导通路,以及不同成分之间如何相互协作以发挥抗肿瘤作用。通过这些研究,有望开发出更具针对性和更高效的抗肿瘤药物。

6.2.4 临床试验 加强八角莲相关活性成分的临床试验是推动其从基础研究向临床应用转化的关键环节。在现有临床试验的基础上,需进一步扩大样本量,针对不同类型的肿瘤进行更系统和全面的研究。除了观察药物的疗效外,还应重点关注药物的安全性、耐受性以及最佳给药方案等问题。

对于八角莲中的活性成分,建议开展多中心、随机、双盲的临床试验,以准确评估其在真实临床环境下的治疗效果和安全性。这将为其最终应用于抗肿瘤治疗提供有力的证据。

## 7 小结

八角莲作为一种传统中药,其所含的多种活性成分在抗肿瘤领域展现出显著潜力。PPT及其衍生物已在临床应用中证明对多种肿瘤的治疗效果,如肺癌、睾丸癌、前列腺癌和白血病等。黄酮类等其他活性成分也通过调节机体免疫功能和影响肿瘤细胞信号传导通路等方式,在抗肿瘤方面发挥潜在作用。目前,关于八角莲的化学成分、提取分离方法及部分活性成分的作用机制已有大量研究,并在药物研发方面取得了一些成果。然而,仍面临许多挑战,如成分稳定性、剂量控制和毒性评估等方面需要进一步研究。解决八角莲活性成分的安全性问题,将其有效应用于抗肿瘤治疗,不仅可以完善其在抗肿瘤领域的应用,还能为传统中药现代化提供范例。将传统中药的经验知识与现代科学技术相结合,有助于促进传统中药在现代医学领域的发展,更好地服务于人类健康,实现传统中药的现代化转型。

## 参考文献

[1] FILHO A M, LAVERSANNE M, FERLAY J, et al. The GLOBOCAN 2022 cancer estimates: Data sources, methods, and a snapshot of the cancer burden worldwide[J]. Int J Cancer, 2025, 156(7): 1336-1346.

[2] KHORANA A A, KUDERER N M, CULAKOVA E, et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis[J]. Blood, 2008, 111(10): 4902-4907.

[3] HERRMANN J. Adverse cardiac effects of cancer therapies: cardiotoxicity and arrhythmia[J]. Nat Rev Cardiol, 2020, 17(8): 474-502.

[4] HESKETH P J, KRIS M G, BASCH E, et al. Antiemetics: American society of clinical oncology clinical practice guideline update[J]. J Clin Oncol, 2017, 35(28): 3240-3261.

[5] 邹晓雨, 李娟, 李金田, 等. 中药干预肿瘤微环境相关细胞抗肿瘤耐药的作用机制[J]. 中医学报, 2025, 40(2): 357-365.

[6] 宋中旭, 胡娇娇, 金艳, 等. 十六种壮药毒性药材抗肿瘤活性评价及筛选[J]. 中国药物警戒, 2025, 22(5): 539-546.

[7] 秦小波. 中国八角莲属植物的研究进展[J]. 资源开发与市场, 2012, 28(11): 1018-1019, 1043.

[8] 马君, 江露, 陈虎, 等. 中药八角莲的研究进展[J]. 湖北医药学院学报, 2020, 39(1): 96-100.

[9] 吕敏, 苏艳芳, 郭增军, 等. 八角莲属植物化学成分及生物活性研究概况[J]. 西北药学杂志, 2007, 22(3): 152-153.

[10] 魏明月, 杨思怡, 马瑜瑾, 等. 基于CiteSpace的八角莲研究动态与发展趋势分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2025, 27(2): 522-532.

[11] 张欣. 新型鬼臼毒素衍生物的抗肿瘤活性及其作用机制的探究[D]. 上海: 上海师范大学, 2022.

[12] GORDALIZA M, GARCÍA P A, MIGUEL DEL CORRAL J M, et al. Podophyllotoxin: distribution, sources, applications and new cytotoxic derivatives[J]. Toxicon, 2004, 44(4): 441-459.

[13] 朱怀蝶. 卡铂联合依托泊苷治疗小细胞肺癌的近期疗效[J]. 临床合理用药, 2024, 17(28): 72-74.

[14] XU W Z, LU H, YUAN Y, et al. The antioxidant and anti-inflammatory effects of flavonoids from propolis *via* Nrf2 and NF-κB pathways[J]. Foods, 2022, 11(16): 2439.

[15] 林启炫, 杜灿凯, 林稚凯, 等. 黄酮类化合物的生物活性及应用研究[J]. 现代食品, 2024, 30(2): 92-97.

[16] GIAQUINTO A N, SUNG H, MILLER K D, et al. Breast cancer statistics, 2022[J]. CA A Cancer J Clin, 2022, 72(6): 524-541.

[17] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[18] KAMAL A, TAMBOLI J R, RAMAIAH M J, et al. Quinazolino

linked 4β – amidopodophyllotoxin conjugates regulate angiogenic pathway and control breast cancer cell proliferation[J]. Bioorg Med Chem, 2013, 21(21): 6414 – 6426.

[19] ZHANG W F, LIU C, LI J, et al. Target analysis and mechanism of podophyllotoxin in the treatment of triple – negative breast cancer [J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 1211.

[20] WANG Y J, SUN H, XIAO Z Y, et al. DNA damage and apoptosis induced by a potent orally podophyllotoxin derivative in breast cancer[J]. Cell Commun Signal, 2018, 16(1): 52.

[21] WANG Y J, SUN H, XIAO Z Y, et al. XWL – 1 – 48 exerts antitumor activity *via* targeting topoisomerase Ⅱ and enhancing degradation of Mdm2 in human hepatocellular carcinoma[J]. Sci Rep, 2017, 7: 9989.

[22] HAN H W, QIU H Y, HU C, et al. Design, synthesis and anti – cancer activity evaluation of podophyllotoxin – norcantharidin hybrid drugs[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2016, 26(14): 3237 – 3242.

[23] CHOI J Y, HONG W G, CHO J H, et al. Podophyllotoxin acetate triggers anticancer effects against non – small cell lung cancer cells by promoting cell death *via* cell cycle arrest, ER stress and autophagy[J]. Int J Oncol, 2015, 47(4): 1257 – 1265.

[24] OH H N, KWAK A W, LEE M H, et al. Targeted inhibition of c – MET by podophyllotoxin promotes caspase – dependent apoptosis and suppresses cell growth in gefitinib – resistant non – small cell lung cancer cells[J]. Phytomedicine, 2021, 80: 153355.

[25] CHEN J Y, TANG Y A, LI W S, et al. A synthetic podophyllotoxin derivative exerts anti – cancer effects by inducing mitotic arrest and pro – apoptotic ER stress in lung cancer preclinical models[J]. PLoS One, 2013, 8(4): e62082.

[26] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA A Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229 – 263.

[27] BHAT B A, REDDY P B, AGRAWAL S K, et al. Studies on novel 4β – [(4 – substituted) – 1, 2, 3 – triazol – 1 – yl] podophyllotoxins as potential anticancer agents[J]. Eur J Med Chem, 2008, 43(10): 2067 – 2072.

[28] FAN H Y, ZHU Z L, XIAN H C, et al. Insight into the molecular mechanism of podophyllotoxin derivatives as anticancer drugs[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 709075.

[29] KATOCH A, NAYAK D, FAHEEM M M, et al. Natural podophyllotoxin analog 4DPG attenuates EMT and colorectal cancer progression *via* activation of checkpoint kinase 2[J]. Cell Death Discov, 2021, 7: 25.

[30] CAI D S, LOU S Y, HUO S, et al. Synthesis and biological activity evaluation of podophyllotoxin – linked bile acid derivatives as potential anti – liver cancer agents[J]. Bioorg Chem, 2022, 128: 106066.

[31] ZHANG L, LIU L, ZHENG C Y, et al. Synthesis and biological evaluation of novel podophyllotoxin – NSAIDs conjugates as multifunctional anti – MDR agents against resistant human hepatocellular carcinoma Bel – 7402/5 – FU cells[J]. Eur J Med Chem, 2017, 131: 81 – 91.

[32] ZHANG L, WANG J, LIU L, et al. Synthesis and antiproliferative activity of novel all – trans – retinoic acid – podophyllotoxin conjugate towards human gastric cancer cells[J]. Molecules, 2017, 22(4): 628.

[33] SADEGHI I, BEHMANESH M, AHMADIAN CHASHMI N, et al. 6 – methoxy podophyllotoxin induces apoptosis *via* inhibition of *TUBB*3 and TOPIIA gene expressions in 5637 and K562 cancer cell lines[J]. Cell J, 2015, 17(3): 502 – 509.

[34] WANG J, LONG L, CHEN Y Z, et al. Design, synthesis and antineoplastic activity of novel hybrids of podophyllotoxin and indirubin against human leukaemia cancer cells as multifunctional anti – MDR agents[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2018, 28(10): 1817 – 1824.

[35] CORTESE F, BHATTACHARYYA B, WOLFF J. Podophyllotoxin as a probe for the colchicine binding site of tubulin[J]. J Biol Chem, 1977, 252(4): 1134 – 1140.

[36] KAMAL A, TAMBOLI J R, NAYAK V L, et al. Synthesis of a terphenyl substituted 4 – aza – 2, 3 – didehydropodophyllotoxin analogues as inhibitors of tubulin polymerization and apoptosis inducers [J]. Bioorg Med Chem, 2014, 22(9): 2714 – 2723.

[37] ZHANG L, ZHANG Z G, CHEN F, et al. Aromatic heterocyclic esters of podophyllotoxin exert anti – MDR activity in human leukemia K562/ADR cells *via* ROS/MAPK signaling pathways[J]. Eur J Med Chem, 2016, 123: 226 – 235.

[38] 刘传鑫, 孔娇. 体质毒理学: 中药安全性评价的新方向[J]. 世界科学技术 – 中医药现代化, 2023, 25(12): 3776 – 3784.

[39] 孔娇, 田悦, 刘传鑫, 等. “量 – 权 – 证”网络毒理学的提出与应用: 以八角莲醇提液致肝毒性为例[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(2): 511 – 527.

[40] JIANG T, SUN L, WANG Y M, et al. Podophyllotoxin *via* SIRT1/PPAR/NF – κB axis induced cardiac injury in rats based on the toxicological evidence chain (TEC) concept[J]. Phytomedicine, 2024, 130: 155655.

[41] DUAN J J, SUN J X, JIANG T, et al. Podophyllotoxin – mediated neurotoxicity *via* the microbiota – gut – brain axis in SD rats based on the toxicological evidence chain (TEC) concept[J]. Sci Total Environ, 2024, 907: 168106.

[42] LIU C X, ZHANG C N, HE T, et al. Study on potential toxic material base and mechanisms of hepatotoxicity induced by Dysosma versipellis based on toxicological evidence chain (TEC) concept[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2020, 190: 110073.

[43] KONG J, HE T, LIU C X, et al. Multi modular toxicity assessment of nephrotoxicity in podophyllotoxin exposure rats on account of toxicological evidence chain (TEC) concept[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2022, 231: 113157.

[44] KONG J, KUI H Q, TIAN Y, et al. Nephrotoxicity assessment of podophyllotoxin – induced rats by regulating PI3K/Akt/mTOR – Nrf2/HO1 pathway in view of toxicological evidence chain (TEC) concept[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2023, 264: 115392.

[45] MA K Y, SUN L, JIA C X, et al. Potential mechanisms underlying podophyllotoxin – induced cardiotoxicity in male rats: toxicological evidence chain (TEC) concept[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1378758.

[46] LIU C X, HUANG X B, KONG J, et al. Podophyllotoxin mediates hepatic toxicity *via* the C5a/C5aR/ROS/NLRP3 and cGMP/PKG/mTOR axis in rats based on toxicological evidence chain (TEC) concept by phosphoproteomic analysis[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2025, 289: 117441.

# 八角莲抗肿瘤作用的研究进展及发展思考

（正文见 79－85 页）

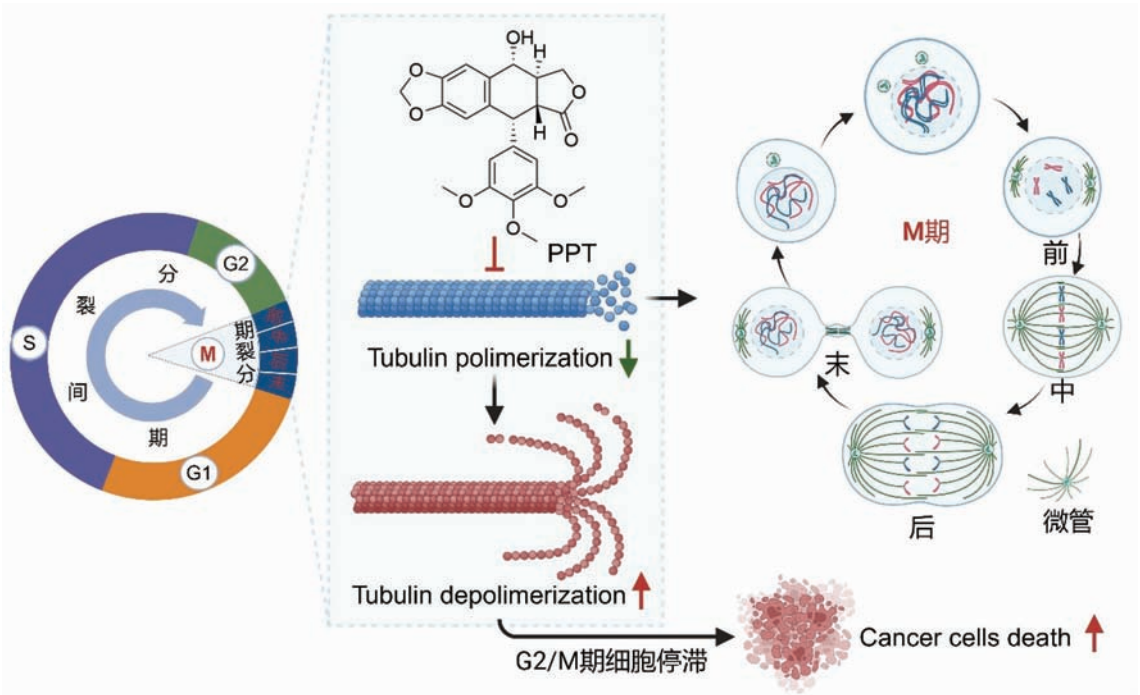



图 1　PPT 抑制微管的组装和聚合示意图

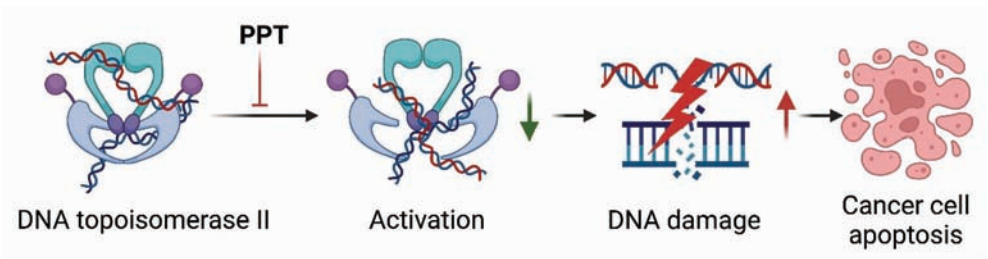



图 2　PPT 抑制 Topo Ⅱ的活性示意图

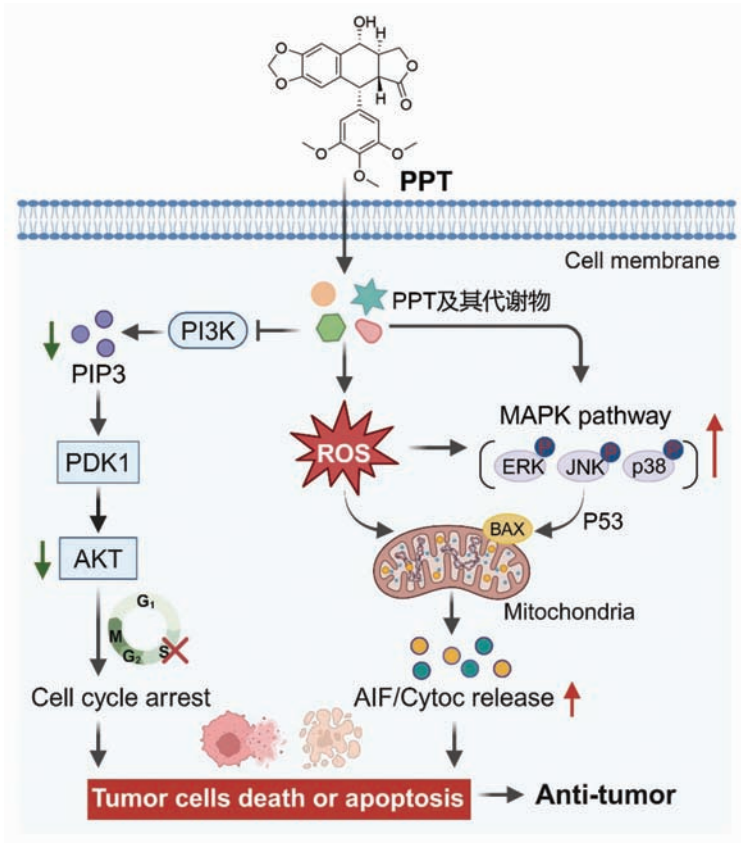



图 3　PPT 对特定信号通路影响

# 白头翁汤化学成分、药理作用、临床研究进展及质量标志物预测分析

（正文见 194 – 203 页）




图 1　基于“五原则”预测白头翁汤质量标志物的研究路径