DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.08.038

夏枯草活性成分抗肿瘤作用机制的研究进展

高杰[1],李力恒[1,2],张宇飞[1],赵淑睿[1],李怡诺[1],袁有才[1],王仁帅[1]
(1.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江省中医药信息学重点实验室,黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要:夏枯草 *Prunellae Spica* 为唇形科植物夏枯草的干燥果穗,具有清肝泻火、明目、散结消肿之功效。现代药理研究显示,夏枯草中的活性成分能够有效抑制肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移,诱导细胞凋亡和自噬,阻滞细胞周期及信号传导,同时还能提升机体免疫力,对不同类型的肿瘤均表现出显著拮抗效果,具有多成分、多靶点、多通路的治疗优势。通过系统综述夏枯草的抗肿瘤活性成分及其作用机制,旨在为夏枯草在抗肿瘤领域的深入研究和新药开发提供有力的参考依据。

关键词:夏枯草;活性成分;抗肿瘤;侵袭和转移;细胞周期;信号传导
中图分类号:R285 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)08-0188-08

Research Progress on Mechanism of Anti-Tumor Action of Xiakucao(Prunellae Spica)

GAO Jie[1],LI Liheng[1,2],ZHANG Yufei[1],ZHAO Shurui[1],LI Yinuo[1],YUAN Youcai[1],WANG Renshuai[1]
(1. Heilongjiang University of Chinese Medicine,Harbin 150040,Heilongjiang,China;
2. Heilongjiang Provincial Key Laboratory of Chinese Medicine Informatics,Harbin 150040,Heilongjiang,China)

Abstract:Xiakucao(Prunellae Spica) is the dry ear of Xiakucao(*Prunella vulgaris* L.),and has the effect of clearing liver and reducing fire,brightening eyes,dispersing knot and reliving swelling. Modern pharmacological studies show that the active ingredients in Xiakucao(Prunellae Spica) can effectively inhibit tumor cell proliferation,invasion and metastasis,induce apoptosis and autophagy,block cell cycle and signaling,but also can improve the body immunity. For different types of tumors,it shows significant antagonistic effect,and has multiple components,multiple target and multi-pathway treatment advantages. This paper systematically reviewed the anti-tumor active components and their mechanism of action,and aimed to provide a powerful reference basis for further research and new drug development in the field of anti-tumor.

Keywords:Xiakucao(Prunellae Spica);active ingredient;anti-tumor;invasion and metastasis;cell cycle;signal transduction

全球范围内,癌症是严重威胁人类健康和生命安全的重大疾病。据统计,2020年全球新增癌症病例约为1930万例,癌症死亡病例约为1000万例。预计到2040年,全球新增癌症病例将高达2840万例,相较于2020年数据增加约47%[1]。这些数据凸显了全球癌症防控工作的紧迫性。目前,癌症治疗主要依赖于手术、放疗和化疗,这些方法在一定程度上能够延长患者的生存期,但不良反应较强,对患者的生活质量造成了影响。因此,针对肿瘤的治疗,寻找安全有效新药物和新方案变得至关重要。

中药因其温和安全且不良反应小,逐渐被人们广泛地使用。其中,软坚散结类中药夏枯草,别名乃东,来源于唇形科植物夏枯草 *Prunella vulgaris* L. 的干燥果穗。“夏枯草”之名首载于《神农本草经》,药性寒,味微苦,具有清肝、明目、泻火消肿的功效[2]。现代药理学研究表明夏枯草具有良好的抗肿瘤活性,可通过多成分、多靶点、多途径等优势,能够有效抑制甲状腺癌、肝癌、乳腺癌、宫颈癌、食管癌、肺癌、鼻咽癌等肿瘤细胞的增殖、分化、迁移,并诱导其凋亡,对多种类型的肿瘤均有显著抗癌效果,具有良好的应用前景。本文通过对夏枯草有效成分抗肿瘤的作用机制进行综述,为临床新型、高效、低毒抗肿瘤药物的进一步开发研究提供理论参考。

1 主要抗肿瘤活性成分

夏枯草含有多种活性成分,随着现代中药化学成分的提取、分离技术以及化合物分析鉴定技术的不断进步,截至目前,已从夏枯草植物中分离出约200种化合物,包括三萜类、黄酮类、酚酸类、多糖类、香豆素类和苯丙素类化合物[3],其中具有

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81202638);黑龙江省博士后科研启动基金项目(LBH-Q18115);黑龙江省中医药科研项目(ZHY2024-012);黑龙江省“双一流”学科协同创新项目(LJGXCG2024-P35)
作者简介:高杰(2002-),女,山东巨野人,硕士在读,研究方向:方剂配伍规律。
通讯作者:李力恒(1977-),男,河北吴桥人,教授,硕士研究生导师,博士,研究方向:方剂配伍规律、数据挖掘、社会计算。E-mail:26003385@qq.com。

抗肿瘤作用的活性成分 40 余种，主要表现在三萜类、酚酸类、黄酮类、甾体类、挥发油类及多糖类等[4]。三萜类化合物是夏枯草中主要的活性成分之一，其中具有抗肿瘤活性的成分类型主要为乌苏烷型(1～4)[5]和齐墩果烷型(5)[6]，黄酮类成分以黄酮醇(6～11)[7]和二氢黄酮(12)为主，酚酸类化合物主要有(13～22)[8-9]，以及甾体类抗肿瘤成分(23)。夏枯草抗肿瘤的主要活性成分见表 1[3-4,10-23]。

表 1 夏枯草抗肿瘤的主要活性成分

编号	化合物名称	文献	编号	化合物名称	文献
1	积雪草酸(asiatic acid)	[3]	13	迷迭香酸(rosmarinic acid)	[10]
2	熊果酸(ursolic acid,UA)	[11]	14	咖啡酸(caffeic acid)	[10]
3	科罗索酸(corosolic acid,CRA)	[3]	15	丹参素(danshensu)	[18]
4	白桦脂酸(betulinic acid)	[21]	16	丹酚酸(salvianolic acid)	[18]
5	齐墩果酸(oleanolic acid,OA)	[22]	17	绿原酸(chlorogenic acid,CGA)	[15]
6	山柰酚(kaempferol,KF)	[11]	18	丁香酸(syringic acid)	[17]
7	槲皮素(quercetin,OCT)	[20]	19	原儿茶酸(protocatechuic acid)	[14]
8	芦丁(rutin,RT)	[3]	20	原儿茶醛(protocatechualdehyde)	[19]
9	木犀草素(luteolin)	[23]	21	迷迭香酸甲酯(methylrosmarinate, MR)	[16]
10	金丝桃苷(hyperoside,Hyp)	[13]			
11	槲皮素-3-*O*-葡萄糖苷(quercetin 3-O-glucoside)	[4]	22	反式-迷迭香酸葡萄糖苷甲酯(methyl trans-rosmarinate glucoside)	[14]
12	橙皮苷(hesperidin,HSD)	[12]	23	谷甾醇(Sitosterol)	[20]

2 抗肿瘤作用机制

2.1 抗甲状腺癌 甲状腺癌(Thyroidcarcinoma,TC)是一种起源于甲状腺滤泡上皮或滤泡旁上皮细胞的恶性肿瘤，同时也是头颈部最为常见的恶性肿瘤之一[24]。钟烨等[25]证明木犀草素能够有效降低甲状腺癌 TPC-1 细胞中 PI3K/AKT 信号通路的关键蛋白磷酸化蛋白激酶 B(Phosphorylated protein kinase B,p-AKT)的表达，进而显著抑制该细胞的侵袭与迁移能力。此外，夏枯草水提取物中活性成分山柰酚通过调节自噬相关蛋白的表达，诱导甲状腺乳头状癌(Papillary thyroid carcinoma,PTC)细胞发生自噬性死亡[26]。马丽华等[27]将 TPC-1 细胞分别置于(1.6、3.2、3.6、4.0μmol/L)的熊果酸中处理，经过 48 h 的观察后，发现随着熊果酸浓度的提高，对 TPC-1 细胞的增殖和克隆形成能力的抑制作用愈加明显，同时显著升高细胞内 Ca^{2+} 水平和细胞凋亡率，降低 B 淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2,Bcl-2)蛋白表达，从而发挥抗甲状腺癌的作用。其可上调 wnt/β-catenin 信号通路中基因及其对应蛋白 Wnt 抑制因子-1(Wnt inhibitory factor-1,WIF-1)、糖原合成酶激酶 3β(Glycogen synthase kinase 3β,GSK3β)和 Dickkopf 相关蛋白(Dickkopf-related protein,DKK)的表达水平，进而对甲状腺癌细胞的增殖进行调控并影响其凋亡过程[28]。张乐乐等[29]发现夏枯草提取物下调了 Bcl-2 蛋白的表达，进而对 B-CPAP 细胞的凋亡产生了积极影响。半胱氨酸蛋白酶(Caspase)家族在细胞凋亡中扮演着至关重要的角色，特别是半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-9(Cysteinyl aspartate specific proteinase-9,Caspase-9)，它能够与线粒体通路末端的凋亡相关蛋白结合形成凋亡小体，进而激活半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(cysteinyl aspartate specific proteinase-3,Caspase-3)引发凋亡[30]。YIN D T 等[31]研究表明，夏枯草具有调节 Bcl-2、相关 X 蛋白基因(Bcl-2 associated x protein,Bax)及 Caspase-3 这些关键蛋白表达的能力，进而诱导甲状腺癌 TPC-1 和 FTC-133 细胞发生凋亡。

2.2 抗肝癌 原发性肝癌(primary liver cancer)是全球第五大恶性肿瘤，严重威胁着人类的生命健康[32]。其中山柰酚能抑制多种人肝癌细胞(HepG2、SK-HEP-1 及 Huh7 等)，具体表现在抑制细胞侵袭、转移能力，诱导肝癌细胞发生凋亡及抑制血管生成等[33]。ZHANG Q 等[34]研究表明，山柰酚具有调控基因表达的能力，能够增强 Bax 和 JUN 基因的表达水平，同时降低 CDK1 基因的表达，这一机制有助于促进 Hep G2 细胞的凋亡。SEYDI E 等[35]研究发现山柰酚还能够诱导活性氧物质(Reactive oxygen species,ROS)的产生，促使细胞色素 c 的释放，导致线粒体肿胀以及线粒体膜电位的下降，进而提升 Caspase-3 的表达，进一步诱导细胞凋亡。山柰酚在与其他药物共同使用时，对抗肝癌展现出显著优势。柯飞燕等[36]研究表明，山柰酚联合应用枯草芽孢杆菌的肽聚糖抗肿瘤时，增强抑制肝癌细胞的增殖的能力，进而诱导其凋亡。NASR S M 等[37]发现木犀草素经过 Hippo/YAP 信号通路，抑制肝癌细胞的增殖与迁移。CHANG J 等[38]研究发现木犀草素通过激活酪蛋白酶，能够提高 Bax 蛋白的表达水平，并促使细胞周期阻滞在 G0/G1 期。

2.3 抗乳腺癌 乳腺癌(breast cancer,BC)的发病率已超过肺癌，成为女性患者中致死率最高的癌症类型[39]，同时也是对女性生命安全构成严重威胁的第一大恶性肿瘤。刘荣荣等[40]研究发现，熊果酸(Ursolic acid, UA)能够显著抑制由白细胞介素 6(Interleukin-6,IL-6)介导的乳腺癌 MDA-MB-231 细胞的侵袭与迁移。经过 UA 处理后，能够抑制 JAK2/STAT3 信号通路中磷酸化的 janus 激酶 2(Phosphorylated Janus kinase 2,p-JAK2)和磷酸化的信号转导与转录激活因子 3(Phosphorylated signal transducer and activator of transcription 3,p-STAT3)的表达，阻断相关间质标志物的转录与翻译过程，逆转上皮间质转化(Epithelial-mesenchymal transition,EMT)过程，进而发挥其抗肿瘤侵袭与迁移的效应。在乳腺癌细胞内，白桦脂酸(Betulinic acid,BA)通过降低 Sp1、Sp3 和 Sp4 的表达，显著抑制了血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor,VEGF)及其受体 VEGFR1 和 VEGFR2 的活性，从而发挥其抗血管生成的作用。此外，BA 促进癌细胞内活性氧物质(Reactive oxygen species,ROS)的产生，而 ROS 进一步下调特异性蛋白 1(Specificity Protein 1,Sp1)、特异性蛋白 3(Specificity Protein 3,Sp3)和特异性蛋白 4(Specificity Protein 4,Sp4)的表达[41]。同时干扰 miR-27a/ZBTB10 轴，引发细胞凋亡及细胞生长的抑制作用[42]。WANG 等[43]研究发现，熊果酸对乳腺癌细胞系 MCF-7 和 MDA-MB-231 表现出显著抑制作用，且对小鼠无明显毒性。JIAO 等[44]研究了白桦脂酸对肿瘤细胞的抑制效果，发现其对乳腺癌细胞系 MCF-7(IC50=19.06 μmol/L)和 MDA-MB-231(IC50=48.55 μmol/L)具有显著抑制作用，而对正常乳腺上皮细胞 MCF-10A 未发现明显毒性。此外，白桦脂酸通过斑马鱼胚胎实验，未观察到明显的胚胎毒性。ZHU Z 等[45]发现积雪草酸对乳腺癌 MCF-7 细

胞具有明显抑制作用,其半抑制浓度(IC50)为89.06 μmol/L。

2.4 抗宫颈癌 宫颈癌(Cervical cancer,CC)是全球高发的妇科恶性肿瘤之一,其发病率和病死率均居女性恶性肿瘤第四位,且发病人群逐渐趋于年轻化[46]。对女性生殖健康和心理造成严重影响[47]。卢俊伟等[48]发现,木犀草素与肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体(TRAIL)联合使用时,能够通过抑制E6/E7基因,激活内源性和外源性信号通路,从而增强对HeLa宫颈癌细胞的凋亡效果。黄酮类化合物槲皮素具有多种生物活性,已被应用于临床癌症的治疗[49]。采用40 μmol/L槲皮素处理HeLa细胞后,发现细胞的垂直和水平迁移能力显著降低,并减少细胞核内β连环蛋白(β-catenin)的表达,还进一步抑制了TCF/LEF的转录,有观点认为槲皮素能够通过Wnt/β-catenin信号通路来发挥其抗癌作用,然而,该研究并未深入探讨槲皮素对这一通路影响的具体机制[50]。王慧玲等[51]发现槲皮素能够抑制宫颈癌C-33A细胞,并诱导其凋亡,同时阻断细胞从G1期过渡到S期,显著降低p-JAK2和p-STAT3蛋白的表达。木犀草素(Luteolin,LU)具有抗炎、抗癌、抗氧化等多重功效[52]。近年来,众多研究已经证实,LU能够通过多种机制发挥其抗宫颈癌的作用,王玉娜等[53]研究表明,LU能阻断宫颈鳞癌Siha细胞的增殖、迁移、侵袭以及EMT的过程,其作用机制是通过抑制p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase,p38MAPK)信号通路来实现的。芦丁对Caski宫颈癌细胞的增殖展现出显著抑制作用,其机制涉及激活Caspase-3/9、促进ROS的产生,以及调节Bax/Bcl-2 mRNA的表达水平。此外,芦丁还能降低周期蛋白依赖性激酶4(Cyclin-Dependent Kinase 4,CDK4)和细胞周期蛋白D1(cyclinD1)的表达,从而阻滞细胞周期进程于G0/G1期。研究还发现,芦丁能下调神经原性基因位点Notch同源蛋白1(Neurogenic locus notch homolog protein 1,Notch1)和Hairy及Split增强子1信使RNA(Hairy and enhancer of split 1 messenger RNA,Hes1mRNA)的表达[54]。

2.5 抗食管癌 食管癌(Esophageal cancer,EC)是一种常见恶性肿瘤,是世界第六大癌症死亡原因,主要分为食管鳞状细胞癌和食管腺癌[55]。夏枯草提取物齐墩果酸对人食管癌Eca109细胞增殖的抑制作用较强,且抗人食管癌Eca109细胞活性也较强[56]。研究结果显示,熊果酸具有抑制食管癌KYSE150细胞增殖作用,随着药物浓度的提升,观察到B细胞淋巴瘤2信使RNA(B-cell lymphoma 2 messenger RNA,Bcl-2mRNA)的表达降低,而相关X蛋白信使RNA(Bcl2-associated x protein messenger RNA,Bax-mRNA)表达升高,Bcl-2/Bax比值降低,同时细胞周期蛋白D1信使RNA(Cyclin D1 messenger RNA,CyclinD1mRNA)的表达也减少,熊果酸还能够诱导人食管癌细胞株KYSE150发生凋亡[57]。绿原酸可下调经4-硝基喹啉-N-氧化物(4-NQO)诱导的小鼠食管癌组织中程序性死亡受体配体1(programmed cell death ligand 1,PD-L1)的表达,在4-NQO诱导的食管癌小鼠模型中,食管组织内PD-L1的表达显著提升。但在给予绿原酸(50 mg·kg^{-1}·day^{-1})治疗后,PD-L1的表达水平明显降低。具体而言,4-NQO诱导的食管癌小鼠食管组织中PD-L1的表达提升,而经绿原酸治疗后,食管癌小鼠食管组织中PD-L1的表达则显著减少[58]。尹素改等[59]发现橙皮苷通过干预细胞周期、细胞凋亡能够有效抑制人食管癌Eca9706细胞增殖。夏枯草中的黄酮类成分木犀草素,通过下调SRY相关高迁移率族盒转录因子2(SRY-Box Transcription Factor 2,SOX2)的表达,显著削弱了紫杉醇(PTX)抗性癌细胞的干细胞样特性。进一步研究揭示,木犀草素能够抑制PI3K/AKT信号通路,从而降低丝氨酸473位点磷酸化的蛋白激酶B(Protein Kinase B phosphorylated at Serine 473,PKB S473)和泛素蛋白连接酶E3组分N-识别蛋白5(Ubiquitin Protein Ligase E3 Component N-Recognin 5,UBR5)的磷酸化水平。UBR5作为一种泛素E3连接酶,能够促进SOX2的降解。此外,木犀草素通过阻断EMT过程,有效抑制了紫杉醇耐药癌细胞的迁移和侵袭能力,重要的是,木犀草素抑制食管PTX耐药癌细胞的致瘤能力,并且在体内没有显示出明显的毒性[60]。WANG Y Y等[61]研究发现,槲皮素能够显著提升食管癌TE-7细胞中成熟链microRNA-1,源自前体3端臂(microRNA-1-3p,miR-1-3p)的表达,降低转运蛋白2(transgelin2,TAGLN2)的表达。进一步的研究揭示,通过抑制miR-1-3p的表达,可以逆转槲皮素对食管癌细胞活力和侵袭性的抑制效应,这暗示槲皮素是通过miR-1-3p/TAGLN2这一轴路来发挥其抗癌作用的。不过,其确切的作用机制尚待深入探究。

2.6 抗肺癌 肺癌(Lung cancer)是世界范围内最为普遍的呼吸道恶性肿瘤,据最新的全球癌症数据统计分析,它约占癌症死亡总数的18%,已经跃居成为致死率最高的疾病[62]。周珊珊等[63]研究发现,夏枯草提取物中的木犀草素在浓度达到80 μmol/L时,对A549和NCI-H460两种癌细胞株的生长具有显著抑制效果,对正常细胞BEAS-2B无毒性效应。结果显示,木犀草素能够有效阻断信号传导及转录激活因子3与闭合蛋白2(claudin-2)的结合过程,导致A549肺癌细胞中claudin-2在mRNA转录水平和蛋白质表达水平均呈现下调,从而对肺癌细胞的增殖起到调控作用[64]。WANG M等[65]在多种非小细胞肺癌细胞系,包括A549、H1975、H1299、H460和H520中,应用不同浓度的熊果酸进行处理后发现显著抑制效果,尤其是在H460和H1975细胞系中,熊果酸还展现出诱导细胞自噬的能力。具体而言,熊果酸对A549细胞的抑制效果尤为突出,其半抑制浓度(IC50)为6.61 μmol/L[66]。WU J C等[67]研究发现,夏枯草提取物积雪草酸对肺癌(A549、LLC和H1299)细胞系具有良好的抗增殖效果。杨生辉等[68]研究表明,科罗索酸明显抑制非小细胞肺癌A549增殖。詹晓凯[69]发现白桦脂酸不仅对肺癌细胞的增殖具有良好抑制作用,还具有对抗紫杉醇耐药性的能力,并且在对紫杉醇产生耐药性的H460细胞中,白桦脂酸展现出50 μmol/L的半数抑制浓度(IC50)。ZHAO H等[70]研究表明,白桦脂酸通过下调ABCG1癌基因的表达,能够有效抑制肺癌细胞系HKULC2的增殖、转移能力,并阻滞细胞周期进展,其半数抑制浓度(IC50)达到

8.8 μmol/L。

2.7 抗鼻咽癌 鼻咽癌(Nasopharyngeal carcinoma,NPC)是一种起源于头颈部上皮组织且发生在鼻咽黏膜被覆上皮及小涎腺的恶性肿瘤[71]。XIONG Y等[72]木犀草素网络药理学技术和体外细胞实验证实,其能够有效阻断鼻咽癌细胞的PI3K/AKT信号通路,并阻滞CNE-2细胞于G2/M期,从而抑制其增殖并诱导凋亡。进一步的研究揭示了,随着木犀草素浓度的逐步增加,鼻咽癌CNE-1细胞内部的自噬小体数量呈现上升趋势,同时,提升了微管相关蛋白轻链3(LC3)的表达水平,而泛素结合蛋白的表达水平则呈现下降趋势。这一作用机制的核心在于,木犀草素通过调控PI3K/AKT通路诱导CNE-1细胞发生自噬反应,进而实现对肿瘤生长的抑制作用[73]。多项研究揭示,槲皮素能够通过激活腺苷酸活化蛋白激酶(Adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase,AMPK)信号通路、AKT/mTOR信号通路以及核转录因子κB(nuclear factor kappa-B,NF-κB)信号通路,体内外实验进一步证实,槲皮素通过调节AKT/mTOR信号通路,对鼻咽癌细胞5-8F的上皮-间质转化、自噬活动以及凋亡过程进行调控[74]。ONG C S等[75]研究发现,在将不同浓度的木犀草素应用于鼻咽癌CNE2和HK1细胞并持续24 h后,木犀草素能以时间和浓度依赖的效应促使这两种细胞在G1期停滞,从而抑制鼻咽癌细胞增殖。

2.8 抗其他肿瘤 随着齐墩果酸浓度的增加或作用时间的延长,其对卵巢癌SKOV3细胞的增殖具有显著抑制作用[76]。齐墩果酸显著促进了SKOV3细胞中周期依赖性激酶抑制素1A(P21)基因的表达,并有效地抑制了周期素D1(Cyclin-D1)和CDK4基因的表达[77]。刘萍等[78]研究发现,夏枯草提取物(PVE)展现出了对N-甲基-N′-硝基-N-亚硝基胍(MNNG)诱导的大鼠胃癌模型的显著缓解效果,其作用机制可能涉及对Wnt/β-catenin信号通路激活的抑制作用。并且,随着PVE给药剂量的递增,其对胃癌的抑制作用也增强,这一研究成果为PVE在胃癌预防及潜在治疗领域的应用奠定了坚实的科学基础。

夏枯草抗肿瘤作用机制见插页Ⅷ图1。

3 夏枯草与其他药物联用抗肿瘤

3.1 夏枯草联合化疗药物抗肿瘤 众多研究显示,夏枯草及其所含的活性成分与化疗药物结合使用,在肿瘤治疗中能够起到增强疗效和减轻不良反应的效果。索拉非尼(sorafenib,SOR)作为晚期肝癌的一线治疗药物,为了进一步提升抗肿瘤效果并减轻不良反应,研究人员探索了熊果酸与索拉非尼的联合应用,相关研究表明,这种联合使用策略能显著提升抑制HepG2细胞增殖能力,促进SOR诱导肝癌细胞发生铁死亡[79]。阿霉素(Doxoru bicin,DOX)是一种高效的广谱化疗药物,属于蒽醌类化合物。临床上被广泛用于治疗各类恶性肿瘤,但存在心肌损伤和肌肉萎缩等不良反应。因此,开发新型辅助药物尤为关键。王沙凝等[80]研究发现,将DOX与熊果酸联合使用时,可显著降低宫颈癌HeLa细胞的存活率。奥拉帕尼作为一种创新药物,专门靶向抑制DNA修复酶聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(Poly ADP-Ribose Polymerase,PARP)。它能够阻碍肿瘤细胞借助PARP来修复受损的DNA,诱发DNA双链断裂,导致肿瘤细胞凋亡,该药物还具有促使肿瘤细胞发生自噬的效果[81]。许阿磊等[82]研究证实了齐墩果酸与奥拉帕尼联合使用,通过抑制细胞增殖,能够增强三阴性癌细胞对放疗的敏感度,从而增强抗肿瘤作用。培美曲塞是一种多靶点抗叶酸化疗药物,其主要针对非小细胞肺癌,山柰酚能有效逆转肿瘤细胞对培美曲塞的耐药性[83]。综上表明,在基础研究和临床观察中,夏枯草及其活性成分与化疗药物的联合疗法对抗肿瘤均展现出明显优势。然而,其增效减毒机制仍需进一步深入探索。

综上所述,夏枯草有效成分联合治疗见表2。

3.2 夏枯草与其他中药配伍抗肿瘤 中药夏枯草在抗肿瘤治疗中的配伍应用,其思路主要集中在泻火消肿和软坚散结两大方面。此外,中药配伍疗法兼具调节免疫系统和抗炎反应等多重作用。在众多研究中,夏枯草与半枝莲的配伍被频繁报道,在抑制肿瘤细胞转移和增殖方面的效果显著。夏枯草-半枝莲配伍可畅达气机、清热散结以及化瘀消肿之效果尤为显著[84]。夏枯草-蒲公英、夏枯草-山慈菇配伍均可以抑制肿瘤细胞的增殖。刘苏等[85]通过网络药理学和体外细胞实验证明,夏枯草-半枝莲配伍抗乳腺癌的核心成分是槲皮素,其细胞实验证明,核心活性成分槲皮素抑制乳腺癌细胞的增殖,并诱导其凋亡,同时该成分下调β-catenin、苏氨酸激酶1(Threonine kinase 1,p-AKT1)以及细胞性髓细胞增多症癌基因(Cellular myelocytomatosis oncogene,c-MYC)蛋白的表达水平,这一发现为研究其在治疗乳腺癌方面的潜在机制提供了科学依据。"夏枯草-蒲公英"配伍在乳腺癌治疗方面,其潜在机制与肿瘤细胞增殖、凋亡及调节机体免疫有关。唐吉伟等[86]通过动物实验研究表明,"夏枯草-蒲公英"配伍能够提升乳腺癌模型小鼠IL-6水平,有效抑制乳腺癌细胞增殖,并

表2 夏枯草化学成分联合抗肿瘤作用

联合用药	研究对象	作用效果	文献
熊果酸+索拉非尼	肝癌HepG2细胞	联合用药加强对Nrf2/HO-1/GPX4信号通路的抑制作用,增强抑制HepG2细胞克隆集落形成的能力,效果显著	[79]
熊果酸+阿霉素	宫颈癌HeLa	减少肌肉萎缩等不良反应,降低癌细胞存活率	[80]
齐墩果酸+奥拉帕尼	乳腺癌MCF-7细胞和MDA-MB-231细胞	增强MDA-MB-231对放疗的敏感性,减少对周围细胞的损伤	[81-82]
山柰酚+培美曲塞	非小细胞肺癌	通过阻断细胞EMT过程,消除肿瘤细胞对培美曲塞的耐药性	[83]

诱导其凋亡。相较于单独用药,夏枯草 - 蒲公英配伍(PV + TM 组)显著增强了对 MCF - 7、MDA - MB - 231 细胞的抗增殖效果。当夏枯草与蒲公英(4∶3)配伍时,其组合指数(CI)分别为 0.199 8 和 0.407,表现出强协同作用;动物实验结果表明,PV + TM 组小鼠肿瘤体积减小,脾脏显著增大,而体质量未见明显变化。病理切片分析,PV + TM 组小鼠肿瘤周边组织出现炎症细胞浸润和变性坏死现象;TUNEL 染色进一步证实,PV + TM 能够促进乳腺癌细胞凋亡[87]。蒙雯雯等[88]将不同浓度的夏枯草和山慈菇作用于人甲状腺癌 SW579 细胞 48 h 后,研究显示,夏枯草组(单用夏枯草)和联合组(夏枯草、山慈菇配伍)均能有效抑制人甲状腺癌 SW579 细胞的生长,其中联合组的抑制效果较夏枯草组更为显著。此外,夏枯草与小剂量山慈菇的联合应用在抑制甲状腺癌细胞增殖方面表现出较强的作用,这为中药联合疗法在治疗甲状腺癌方面的应用提供了理论支持。除以上配伍组方外,夏枯草 - 半夏[89]、夏枯草 - 猫爪草和夏枯草 - 僵蚕[90]也在抗肿瘤方面被证实具有良好效果。

综上所述,夏枯草与其他药物进行配伍和联合使用时,其抗肿瘤作用效果显著。然而,针对不同类型肿瘤的作用特点进行配伍中药的选择、方剂中各种药物剂量的确定、起效的具体作用机制等方面,仍有待深入研究。

4 结语与展望

癌症作为多因素疾病,是严重威胁人类健康和生命安全的重大疾病。综上所述,夏枯草作为传统中药材,国内外研究表明,夏枯草及其活性成分对甲状腺癌、乳腺癌、肺癌、肝癌等多种肿瘤,均展现出显著抗肿瘤效果。中药夏枯草具有多靶点、多层次的抗肿瘤作用机制,具体包括:①抑制肿瘤细胞的增殖及其克隆集落的形成;②诱导肿瘤细胞凋亡;③促进肿瘤细胞的自噬过程;④调节机体免疫系统及肿瘤微环境;⑤提高肿瘤组织对化疗药物的敏感性等。

尽管在探索夏枯草及其成分对抗肿瘤的作用机制方面已取得一定进展,但对质量标志物仍有待深入研究。此外,将夏枯草及活性成分作为化疗增敏剂,并与化疗药物协同使用,是其抗肿瘤领域的关键切入点。这种联合治疗方案可以通过多种途径提升治疗效果、减轻不良反应,还能够逆转多药耐药性并调控免疫微环境。然而,为了使治疗效果达到更佳,夏枯草与其他药物联合应用的配比有待进一步研究,不同类型肿瘤在联合配比上也具有差异。因此,制定个性化的给药方案,必须依赖于广泛的随机临床试验结果作为坚实的基础。总体而言,夏枯草在抗肿瘤领域的应用潜力巨大,深入研究夏枯草及其活性成分对于推动夏枯草资源的开发与利用、研发抗肿瘤新药以及指导临床用药具有重要意义。

参考文献

[1] SINGH D, SAINI A, SINGH R, et al. Galangin, as a potential anticancer agent [J]. Rev Bras De Farmacogn, 2022, 32(3): 331 - 343.

[2] 徐华影,金妍. 夏枯草抗肿瘤转移活性成分及其作用机制研究[J]. 中药新药与临床药理,2015,26(3): 351 - 355.

[3] 张笑,黄天生,李黎. 夏枯草抗胃癌细胞的成分及其机制研究进展[J]. 中华中医药学刊,2022,40(11): 255 - 258.

[4] 李梦琦,石玉,杨诗宇,等. 夏枯草抗肿瘤活性成分及其作用机制研究进展[J]. 中国现代应用药学,2024,41(5): 716 - 726.

[5] 杨益,郭纯,蔺晓源,等. 基于网络药理学研究夏枯草主要化学成分的抗肿瘤作用机制[J]. 肿瘤药学,2020,10(6): 675 - 680.

[6] 张金华,邱俊娜,王路,等. 夏枯草化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药,2018,49(14): 3432 - 3440.

[7] 赵一丹,杨静. 夏枯草主要化学成分抗肺癌作用机制研究进展[J]. 医学信息,2022,35(9): 42 - 45.

[8] 武少茹,冯伟红,陈凯明,等. UPLC - Q - TOF - MS/MS 结合 UPLC 表征夏枯草不同部位的化学组成及抗氧化活性研究[J]. 中国中药杂志,2023,48(17): 4569 - 4588.

[9] 张培,苟筱雯,于晓彤,等. 态靶辨证在痰火凝结型甲状腺结节中的应用——消瘰丸加夏枯草、莪术、三七[J]. 辽宁中医杂志,2023,50(3): 59 - 62.

[10] 谭知浩,肖志葵,罗弘杉,等. 基于 UPLC - Q - TOF - MS/MS 与网络药理学探讨夏枯草茎叶抗炎有效成分及其作用机制[J]. 现代药物与临床,2023,38(4): 795 - 804.

[11] 赵灵佳. 夏枯草抗乳腺癌活性组分研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学,2019.

[12] 王振东,巩会杰,马俊文. 橙皮苷诱导人胃癌 AGS 细胞凋亡机制的研究[J]. 中草药,2019,50(22): 5484 - 5491.

[13] 刘海雯,郭莲怡. 金丝桃苷诱导人胃癌细胞 MKN - 45 凋亡及其机制[J]. 肿瘤防治研究,2017,44(12): 792 - 795.

[14] 刘经州,杨红群,马东旺. 原儿茶酸对结肠癌 SW620 细胞糖酵解及增殖的影响[J]. 中成药,2021,43(7): 1914 - 1918.

[15] 杨晓丽,张君利,王京峰,等. 绿原酸抗肿瘤作用及机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(19): 229 - 234.

[16] 鲜瑶,江伟,刘润坤,等. 迷迭香酸甲酯通过抑制 Akt/mTOR 信号通路诱导人肝癌细胞凋亡[J]. 西安交通大学学报(医学版),2023,44(5): 802 - 808.

[17] 王诗蒙,王帅,李天骄,等. 基于谱效关系的核桃楸皮治疗肝癌药效物质基础研究[J]. 药学研究,2023,42(1): 13 - 17,27.

[18] 郝振明,张轶欧,谢君,等. 丹参配方颗粒中丹参酮ⅡA、丹酚酸 B、丹参素和原儿茶醛的含量研究[J]. 时珍国医国药,2022,33(3): 605 - 607.

[19] 柏玉冰,李洪权,包敏,等. 超高效液相色谱 - 串联质谱法测定夏枯草中 4 种酚酸含量[J]. 中国药业,2020,29(23): 24 - 27.

[20] 高瑞云,王宽宇. 夏枯草及其有效成分抗甲状腺癌作用机制的研究概述[J]. 中国中医药科技,2023,30(6): 1247 - 1248,封 3.

[21] 赵欢,林雪燕,牛圆圆,等. 白桦脂酸及其衍生物的抗肿瘤作用和机理研究进展[J]. 中药药理与临床,2024,40(6): 109 - 115.

[22] 柏玉冰,李春,周亚敏,等. 夏枯草的化学成分及其三萜成分的抗肿瘤活性研究[J]. 中草药,2015,46(24): 3623 - 3629.

[23] 骆泽潭,赵睿,张银亮,等. 木犀草素通过 AKT/GSK3β/β - catenin 通路对人肝癌细胞 Hep3B 增殖侵袭转移的影响及机制[J]. 海南医科大学学报,2025,31(13): 979 - 985,992.

[24] National Health Commission of the People's Republic of China

Medical Administration and Hospital Administration. 甲状腺癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 中国实用外科杂志,2022,42(12):1343 - 1357,1363.

[25] 钟烨,王超,徐博,等. 木犀草素对甲状腺乳头状癌 TPC - 1 细胞侵袭迁移的影响及其机制[J]. 中国比较医学杂志,2018,28(12):32 - 37.

[26] 黄海斌,张朵,宋佳,等. 夏枯草水提物活性成分促进人甲状腺乳头状癌细胞自噬性死亡[J]. 中国中西医结合杂志,2022,42(7):856 - 862.

[27] 马丽华,赵爱兵,吴长明,等. 基于 CXCR12/CXCR4/CXCR7 轴研究熊果酸诱导人甲状腺乳头状癌细胞线粒体凋亡的作用机制[J]. 中草药,2023,54(19):6370 - 6376.

[28] 黄宽. 基于 wnt/β - catenin 信号通路研究熊果酸对甲状腺乳头状癌移植瘤的抑制作用[D]. 昆明:云南中医药大学,2021.

[29] 张乐乐,李红强,马润声,等. 夏枯草提取物对甲状腺癌细胞株 B - CPAP 凋亡的促进作用及其机制[J]. 西安交通大学学报(医学版),2019,40(3):486 - 490.

[30] 赵瑞杰,李引乾,王会,等. Caspase 家族与细胞凋亡的关系[J]. 中国畜牧杂志,2010,46(17):73 - 78.

[31] YIN D T,LEI M Y,XU J H,et al. The Chinese herb *Prunella vulgaris* promotes apoptosis in human well - differentiated thyroid carcinoma cells *via* the B - cell lymphoma - 2/Bcl - 2 - associated X protein/caspase - 3 signaling pathway[J]. Oncol Lett,2017,14(2):1309 - 1314.

[32] CALDERARO J,SERAPHIN T P,LUEDDE T,et al. Artificial intelligence for the prevention and clinical management of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol,2022,76(6):1348 - 1361.

[33] 游云晖,周明艳,胡继成,等. 山柰酚抗肝脏疾病的研究进展[J]. 中国医药导报,2024,21(6):58 - 61.

[34] ZHANG Q,CHEN L,GAO M X,et al. Molecular docking and *in vitro* experiments verified that kaempferol induced apoptosis and inhibited human HepG2 cell proliferation by targeting BAX,CDK1,and JUN[J]. Mol Cell Biochem,2023,478(4):767 - 780.

[35] SEYDI E,SALIMI A,RASEKH H R,et al. Selective cytotoxicity of luteolin and kaempferol on cancerous hepatocytes obtained from rat model of hepatocellular carcinoma:involvement of ROS - mediated mitochondrial targeting[J]. Nutr Cancer,2018,70(4):594 - 604.

[36] 柯飞燕,伍志伟,何玉林,等. 山柰酚与肽聚糖联合对 HepG2 细胞增殖和凋亡的影响[J]. 肿瘤预防与治疗,2023,36(7):543 - 549.

[37] NASR S M,EL - WAKIL E A,ABOU - SHOUSHA T,et al. Altered expression of activated induced hepatocellular carcinoma markers (HCCmk) in murine model treated with Portulaca oleracea L[J]. S Afr N J Bot,2023,162:142 - 153.

[38] CHANG J,HSU Y,KUO P L,et al. Increase of Bax/Bcl - XL ratio and arrest of cell cycle by luteolin in immortalized human hepatoma cell line[J]. Life Sci,2005,76(16):1883 - 1893.

[39] XIA C F,DONG X S,LI H,et al. Cancer statistics in China and United States,2022:profiles,trends,and determinants[J]. Chin Med J,2022,135(5):584 - 590.

[40] 刘荣荣,张涛,相芬芬,等. 熊果酸对 IL - 6 介导的乳腺癌细胞侵袭与迁移的抑制作用[J]. 中国药房,2023,34(8):955 - 960.

[41] NILE S H,NILE A,LIU J Q,et al. Exploitation of apple pomace towards extraction of triterpenic acids,antioxidant potential,cytotoxic effects,and inhibition of clinically important enzymes[J]. Food Chem Toxicol,2019,131:110563.

[42] ZAZOULI S,CHIGR M,RAMOS P A B,et al. Chemical profile of lipophilic fractions of different parts of *Zizyphus lotus* L. by GC - MS and evaluation of their antiproliferative and antibacterial activities[J]. Molecules,2022,27(2):483.

[43] WANG S Q,CHANG X,ZHANG J P,et al. Ursolic acid inhibits breast cancer metastasis by suppressing glycolytic metabolism *via* activating SP1/caveolin - 1 signaling[J]. Front Oncol,2021,11:745584.

[44] JIAO L,WANG S Q,ZHENG Y F,et al. Betulinic acid suppresses breast cancer aerobic glycolysis *via* caveolin - 1/NF - κB/c - Myc pathway[J]. Biochem Pharmacol,2019,161:149 - 162.

[45] ZHU Z,CUI L,YANG J,et al. Anticancer effects of Asiatic acid against doxorubicin - resistant breast cancer cells *via* an AMPK - dependent pathway *in vitro*[J]. Phytomedicine,2021,92:153737.

[46] 赵琛,宋淑芳. 我国宫颈癌流行病学及病因学的研究[J]. 医学信息,2021,34(5):6 - 8.

[47] 乔延盈,于方媛,张停停,等. 中药单体调控 MAPK 信号通路治疗宫颈癌[J]. 中医学报,2026,41(7):1477 - 1488.

[48] 卢俊伟,祝璟哲,陈鸿儒,等. 基于网络药理学与分子对接技术探究木犀草素治疗宫颈癌的分子机制[J]. 实用临床医药杂志,2024,28(16):26 - 33.

[49] ZENG ZW,CHEN D,CHEN L,et al. A comprehensive overview of Artemisinin and its derivatives as anticancer agents[J]. Eur J Med Chem,2023,247:115000.

[50] 王香青,马振军,包洪云,等. 槲皮素通过抑制 β - catenin 入核抑制人宫颈癌细胞增殖、迁移的实验研究[J]. 天津中医药,2019,36(2):195 - 199.

[51] 王慧玲,赵维楠,罗瑞,等. 基于 JAK - STAT 通路研究槲皮素对人宫颈癌 C - 33A 细胞的影响[J]. 中医学报,2021,36(7):1525 - 1529.

[52] 赵新然,王玉娜,曾倩. 基于 NF - κB 信号通路探究木犀草素对宫颈癌细胞增殖和凋亡的调控作用[J]. 中医药导报,2023,29(6):22 - 27.

[53] 王玉娜,赵新然,赵娜,等. 木犀草素阻断 p38MAPK 通路对宫颈癌细胞增殖、迁移、侵袭和上皮间质转化的抑制作用研究[J]. 中国性科学,2024,33(2):84 - 88.

[54] KHAN F,PANDEY P,JHA N K,et al. Rutin mediated apoptotic cell death in caski cervical cancer cells *via Notch* - 1 and *Hes* - 1 downregulation[J]. Life (Basel),2021,11(8):761.

[55] 乔友林. 食管癌流行病学研究的重要里程碑[J]. 中国肿瘤临床,2016,43(12):500 - 501.

[56] 买合木提·阿布里克木,王磊,李静,等. 基于 UPLC - Q/TOF - MS 技术的新疆阿魏菇抗食管癌有效萜类组分分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(10):93 - 101.

[57] 卢丹. 熊果酸对食管癌 KYSE150 细胞增殖、凋亡的影响及其机

制[D]. 郑州：郑州大学,2010.
[58] 詹芸,李瑞,李晓琳,等. 绿原酸通过 IFN－γ信号通路抑制食管癌细胞中 PD－L1 的表达[J]. 药学学报,2021,56(6)：1599－1605.
[59] 尹素改,江华,吴耀松,等. 橙皮苷对人食管癌 Eca9706 细胞增殖的抑制研究[J]. 河南大学学报(自然科学版),2014,44(5)：586－590.
[60] 胡乃华. 木犀草素通过介导 SOX2 蛋白稳定性减弱耐紫杉醇食管癌细胞的癌细胞干性[J]. 天然产物研究与开发,2021,33(12)：2135.
[61] WANG Y Y,CHEN X,LI J,et al. Quercetin antagonizes esophagus cancer by modulating miR－1－3p/TAGLN2 pathway－dependent growth and metastasis[J]. Nutr Cancer,2022,74(5)：1872－1881.
[62] 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.
[63] 周珊珊,柳金可,吴神佳,等. 三种中药单体对人非小细胞肺癌 A549、NCI－H460 细胞株的增殖抑制作用研究[J]. 阜阳师范大学学报(自然科学版),2023,40(1)：27－33.
[64] SONOKI H,TANIMAE A,ENDO S,et al. Kaempherol and luteolin decrease claudin－2 expression mediated by inhibition of STAT3 in lung adenocarcinoma A549 cells[J]. Nutrients,2017,9(6)：597.
[65] WANG M,YU H,WU R,et al. Autophagy inhibition enhances the inhibitory effects of ursolic acid on lung cancer cells[J]. Int J Mol Med,2020,46(5)：1816－1826.
[66] ANDIMA M,NDAKALA A,DERESE S,et al. Antileishmanial and cytotoxic activity of secondary metabolites from *Taberneamontana ventricosa* and two *aloe* species[J]. Nat Prod Res,2022,36(5)：1365－1369.
[67] WU T C,GENG J,GUO W J,et al. Asiatic acid inhibits lung cancer cell growth *in vitro* and *in vivo* by destroying mitochondria[J]. Acta Pharm Sin B,2017,7(1)：65－72.
[68] 杨生辉,莫安薇,王琳. 科罗索酸通过抑制 Hippo－YAP 信号转导通路促进非小细胞肺癌细胞的凋亡[J]. 中国免疫学杂志,2018,34(7)：1023－1028.
[69] 詹晓凯. 中国人群 MET 基因异常肺癌的临床特征及疗效分析 白桦脂酸通过 G2/M 阶段阻滞和线粒体凋亡诱导对紫杉醇耐药的 H460 人肺癌细胞具有潜在的抗肿瘤作用[D]. 北京：北京协和医学院,2020.
[70] ZHAO H,MU X Y,ZHANG X P,et al. Lung cancer inhibition by betulinic acid nanoparticles *via* adenosine 5′－triphosphate (ATP)－binding cassette transporter G1 gene downregulation[J]. Med Sci Monit,2020,26：e922092.
[71] 李仕晟,杨曙,尹丹辉,等. 抑制 PI3K－Akt 通路逆转 LMP1 诱导的鼻咽癌细胞 TRAIL 抵抗[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(9)：744－747.
[72] XIONG Y,ZHONG WL,LIU J,et al. Luteolin isolated from *Polygonum cuspidatum* is a potential compound against nasopharyngeal carcinoma[J]. Biomed Res Int,2022,2022：9740066.
[73] 王海茹,曹卉,谭湘敏,等. 木犀草素促进鼻咽癌细胞凋亡和自噬的机制[J]. 吉林医学,2022,43(7)：1736－1740.
[74] 张佳凤,赵辉,何平,等. 槲皮素对人鼻咽癌细胞生长和 AKT/mTOR 通路表达的影响[J]. 温州医科大学学报,2021,51(4)：266－270.
[75] ONG C S,ZHOU J,ONG C N,et al. Luteolin induces G1 arrest in human nasopharyngeal carcinoma cells *via* the Akt－GSK－3β－Cyclin D1 pathway[J]. Cancer Lett,2010,298(2)：167－175.
[76] 杜贵强,张永莉,胡孝辉. 齐墩果酸对人卵巢癌 SKOV3 细胞增殖、侵袭、转移的影响及其作用机制研究[J]. 中国药房,2020,31(10)：1190－1197.
[77] 耿传营,徐波,李红艳,等. 3 种中药单体对卵巢癌端粒酶活性与放射敏感性的影响[J]. 中华中医药杂志,2009,24(10)：1372－1375.
[78] 刘萍,王伟,罗章梅. 夏枯草提取物对 MNNG 诱导的大鼠胃癌组织 Wnt/β－catenin 信号通路的影响[J]. 四川中医,2021,39(12)：52－55.
[79] 胡玲,杨晓松. 熊果酸联合索拉非尼通过抑制 Nrf2/HO－1/GPX4 信号通路诱导肝癌细胞铁死亡[J]. 湖北科技学院学报(医学版),2024,38(6)：472－476,501.
[80] 王沙凝,李再巧,吴冲,等. 熊果酸联合阿霉素对宫颈癌 HeLa 细胞增殖的影响[J]. 云南农业大学学报(自然科学),2021,36(4)：684－690.
[81] 王大伟,郭晶,边继春,等. 奥拉帕尼诱导乳腺癌 MCF－7 细胞衰老作用及其机制[J]. 中国实验动物学报,2024,32(3)：378－384.
[82] 许阿磊. 齐墩果酸联合奥拉帕尼对三阴性乳腺癌的放疗增敏作用及 18F－FETNIM micro PET/CT 显像[D]. 合肥：安徽医科大学,2023.
[83] 王晓杰,张明君,宋哲莹,等. 山柰酚抗癌的作用机制及研究进展[J/OL]. 山东大学耳鼻喉眼报,1－16[2024－12－30].
[84] 钟丰鹰. 夏枯草－半枝莲对自身免疫性甲状腺炎大鼠的疗效及机制研究[D]. 北京：北京中医药大学,2023.
[85] 刘苏,陈洪晓,金乐,等. 整合网络药理学和体外实验探究夏枯草－半枝莲药对治疗乳腺癌的作用及机制[J]. 安徽医科大学学报,2024,59(7)：1134－1142.
[86] 唐吉伟,郑叁,曹学帅,等. 基于网络药理学的“蒲公英－夏枯草”药对治疗乳腺癌作用机制研究[J]. 中国医院用药评价与分析,2020,20(1)：44－49.
[87] 闫庆梓,张凯强,李强,等. 夏枯草配伍蒲公英抗乳腺癌最佳配伍比例筛选及体内抗肿瘤研究[J]. 中国药学杂志,2018,53(10)：776－782.
[88] 蒙雯雯,黄雪梅,卢德成,等. 夏枯草联合山慈姑对甲状腺癌细胞的抗增殖作用[J]. 中国现代医学杂志,2012,22(28)：46－50.
[89] 吴冬梅,于同月. 夏枯草的临床应用及其用量探究[J]. 吉林中医药,2022,42(8)：962－965.
[90] 蒋威,柳红芳,陈海敏,等. 夏枯草的量效与配伍关系研究进展[J]. 现代中药研究与实践,2022,36(2)：94－97.

夏枯草活性成分抗肿瘤作用机制的研究进展

（正文见 188－194 页）

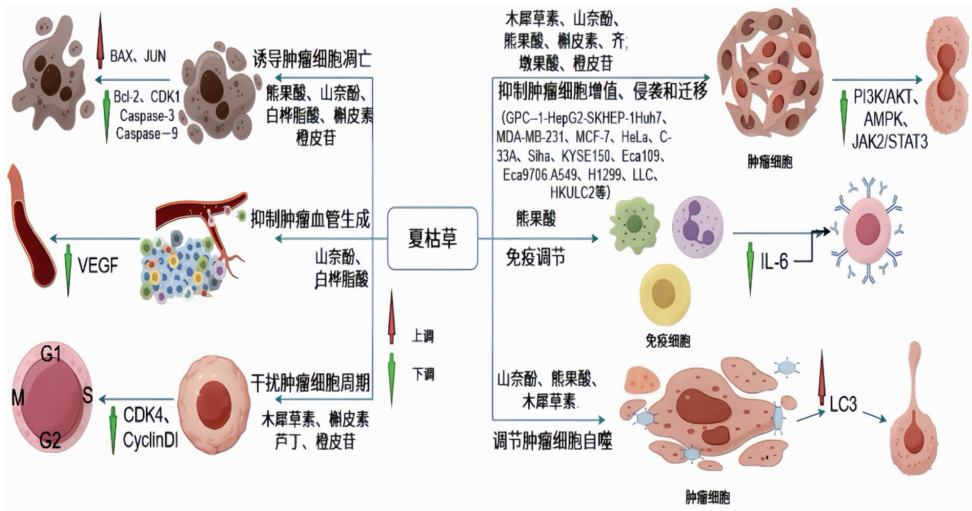
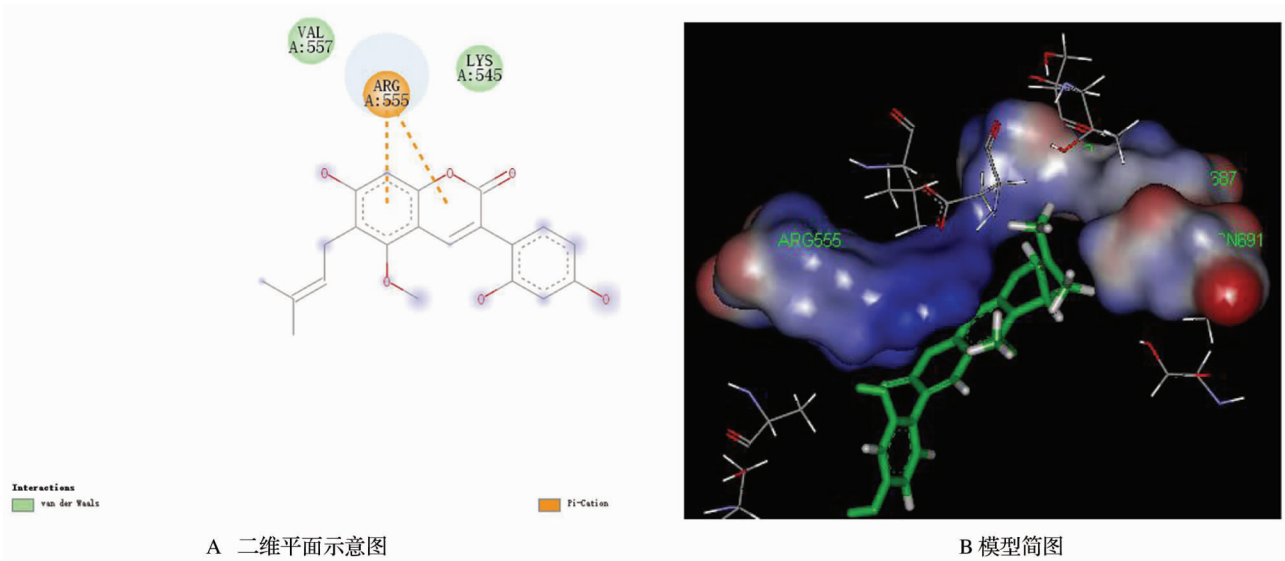


图 1　夏枯草抗肿瘤的作用机制

甘草香豆素抑制新型冠状病毒 RNA 聚合酶的实验研究及香豆素小分子的酶抑制活性预测

（正文见 33－35 页）



A　二维平面示意图　　B 模型简图

图 2　甘草香豆素与 RdRp 结合图