

# 桑黄有效成分抗肿瘤的作用及研究进展

轩贵平<sup>1</sup>, 李天平<sup>2</sup>, 李云贵<sup>2</sup>, 李群芳<sup>1</sup>, 杨娜<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>湖南环境生物职业技术学院医学院, 湖南 衡阳

<sup>2</sup>湖南环境生物职业技术学院医药技术学院, 湖南 衡阳

<sup>3</sup>湖南环境生物职业技术学院, 湖南 衡阳

收稿日期: 2024年4月29日; 录用日期: 2024年5月24日; 发布日期: 2024年5月31日

## 摘要

本文为七部分, 详细叙述了桑黄有效成分抗肿瘤的作用及研究进展情况, 首先阐述了桑黄化学成分以及相关抗肿瘤机制, 其次探讨了桑黄有效成分的体内外抗肿瘤研究以及桑黄有效成分的联合治疗策略, 再次分析了桑黄有效成分的药理学特性以及桑黄有效成分的制剂与给药途径, 最后对于该命题的研究工作进行了展望。希望通过本文, 能够为相关人员的研究工作提供参考资料。

## 关键词

桑黄, 有效成分, 抗肿瘤, 作用机制, 研究进展

# Anti-Tumor Effect and Research Progress of Effective Components of *Phellinus igniarius*

Guiping Xuan<sup>1</sup>, Tianping Li<sup>2</sup>, Yungui Li<sup>2</sup>, Qunfang Li<sup>1</sup>, Na Yang<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Medical School, Hunan University of Environment and Biology, Hengyang Hunan

<sup>2</sup>School of Medical Technology Hunan University of Environment and Biology, Hengyang Hunan

<sup>3</sup>Hunan Polytechnic of Environment and Biology, Hengyang Hunan

Received: Apr. 29<sup>th</sup>, 2024; accepted: May 24<sup>th</sup>, 2024; published: May 31<sup>st</sup>, 2024

## Abstract

This paper is divided into seven parts, and describes the anti-tumor effects and research progress of *Phellinus linteus* effective components in detail. First, it expounds the chemical constituents of *Phelli-*

\*通讯作者。

*nus linteus* and related anti-tumor mechanisms. Secondly, it discusses the anti-tumor research of *Phellinus linteus* effective components *in vitro* and *in vivo* and the combined therapy strategy of *Phellinus linteus* effective components. Finally, it analyzes the pharmacological characteristics, preparation and administration routes of *Phellinus linteus* effective components, and looks forward to the research work of this proposition. It is hoped that this paper can provide reference materials for the research work of relevant personnel.

## Keywords

*Phellinus igniarius*, Active Ingredients, Anti-Tumor, Mechanism of Action, Research Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

在对自然界中潜在的抗肿瘤化合物的探索过程中,作为传统中药材的桑黄有着独特的生物活性成分和显著的药理作用,这引起了医学研究领域的广泛关注。桑黄(*Coriolus versicolor*),属于担子菌门多孔菌科,其子实体和菌丝体均含有丰富的多糖、三萜、肽类和其他生物活性物质,多项研究显示,对于肿瘤细胞的生长,这些成分具有抑制作用,并能够对机体的免疫功能进行调节。丹参酮 IIA 针对各类型肿瘤细胞生长体现出了明显的体外抑制效用。其针对 NB4 细胞的体外抑制效用更明显,少数肿瘤细胞出现凋亡形态变化,凋亡百分率为 10.0%~24.3%,而对照组为 2.1%~6.9% [1]。通过增强机体的免疫应答,桑黄多糖能够激活巨噬细胞和自然杀伤细胞,从而对肿瘤细胞产生杀伤作用。同时,桑黄中的三萜类化合物也显示出对于肿瘤细胞能够直接抑制其增殖和诱导其凋亡的能力,这些作用可能与其对细胞周期的调控、对凋亡信号通路的激活以及对肿瘤微环境的影响有关。此外,桑黄的抗肿瘤作用还与其抗氧化、抗炎和抗血管生成等多方面的生物活性密切相关。研究表明[2],对于体内的自由基,桑黄中的活性成分能够起到清除作用,从而保护正常细胞免受损伤,同时对肿瘤细胞的增殖和迁移进行抑制。PB-10 子实体 70%乙醇提取物在体外实验中显示出较好的抗氧化活性,其清除超氧阴离子、羟基、 $H_2O_2$  的 IC50 值分别为  $11.13 \pm 2.32 \mu\text{g/mL}$ 、 $0.53 \pm 0.13 \mu\text{g/mL}$  和  $1.38 \pm 0.97 \mu\text{g/mL}$ 。桑黄中的有效抗炎成分能够使炎症对肿瘤发展的影响得到减轻,而抗血管生成作用则能够切断肿瘤细胞的营养供应,限制其生长和扩散。尽管对于桑黄的抗肿瘤作用及其机制已有一定程度的研究,但目前仍需针对其具体的作用途径、有效成分的剂量效应关系以及临床应用的安全性和有效性开展进一步的探讨。桑黄有效成分的提取和纯化,以及在体外和体内模型中的抗肿瘤效果评价,是未来的研究应当更加注重的方向,同时结合临床试验,为桑黄在肿瘤治疗中的应用提供更加科学、系统的理论和实践依据。基于此,本文将针对桑黄有效成分抗肿瘤的作用及研究进展情况开展深入分析,详情如下。

## 2. 桑黄化学成分概述

### 2.1. 多糖

多糖属于一类复杂多维结构的高分子化合物。其主要经由诸多糖单元通过糖苷键连接而成。以上多糖类物质的分子量和糖单元构成比。相关物质生物活性广泛,其具有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化等功能。相关文献证实[3]:桑黄多糖结构特点对于生物活性影响重大。其详细的结构特征为不同糖单元比例、分支结构以及硫酸化程度。

## 2.2. 甾体和生物碱

除了多糖和三萜类化合物，桑黄包含甾体和生物碱类化合物。其为由四个环构成的 18 碳核；生物碱属于含氮的有机化合物，其为单环、双环甚至多环结构。相关化合物于桑黄内浓度低，但其于生物体中作用不容忽视，这一点重点体现在抗肿瘤、抗炎和免疫调节等诸多方面中。

## 2.3. 三萜类化合物

该物质属于次级代谢产物，其有着广泛生物活性。三萜类化合物的结构为三个异戊二烯单元组成的 30 碳骨架。乌苏烷型、齐墩果烷型和麦角甾烷型属于桑黄中重要的三萜类化合物。侧链长短、官能团的种类和位置以及立体化学复杂性为相关化合物结构多样性体现。

桑黄内含有大量三萜类化合物，其有着抗肿瘤、抗炎、抗病毒等诸多作用。

## 3. 桑黄有效成分的抗肿瘤机制

### 3.1. 细胞周期调控与凋亡诱导

有文献表明，桑黄内的多糖和三萜类化合物能实现对肿瘤细胞周期调控。这一点重点体现于 G0/G1 期和 G2/M 期影响中。经此法，全面抑制癌细胞增殖。桑黄多糖能够通过上调 p21 和 p27 表达，下调 cyclin D1 和 cyclin E 表达，全面阻断细胞周期进程，令肿瘤细胞生长停滞。此外值得说明的是，桑黄有效成分还能诱导肿瘤细胞的凋亡，通过激活 Caspase 家族蛋白酶和 Bcl-2 家族蛋白的变化，触发凋亡信号通路。经过该项机制全面促进癌细胞程序性死亡。

### 3.2. 抗氧化应激与抗炎作用

桑黄多糖清除自由基能力显著，其有着一定的抗氧化应激与抗炎作用。相关文献证实：这一物质能减缓氧化应激对细胞的损伤，经调节 NF- $\kappa$ B、AP-1 炎症相关信号通路，有效抑制炎症因子产生，降低肿瘤发生率。桑黄三萜类化合物抗炎活性主要体现在抑制脂质过氧化和增强抗氧化酶的活性方面，经过该项机制全面保护细胞免于受到氧化损害。

### 3.3. 肿瘤微环境的调节与影响

有文献指出：肿瘤微环境不正常调节和肿瘤生长、侵袭和转移密切相关。桑黄中的活性成分能够通过影响肿瘤相关成纤维细胞的活性、调节血管生成以及改变细胞外基质组成，起到改变肿瘤微环境，抑制肿瘤进展的效果。桑黄经多类途径协同作用，体现抗肿瘤成效。

## 4. 桑黄有效成分的体内外抗肿瘤研究

### 4.1. 体外细胞培养模型的应用

体外细胞培养模型容易控制、操作，其属于桑黄抗肿瘤活性的先期、关键步骤。当前研究表明：体内外实验模型应用能够理解其抗癌机制和评估其潜在疗效提供可靠信息。经体外模拟肿瘤微环境，相关研究人员能观察桑黄内的相关成分对癌细胞增殖、生长、凋亡诸多生物学行为影响。诸多研究表明：桑黄多糖、三萜类化合物能够明显抑制诸如肝癌、胃癌和结肠癌等多种肿瘤细胞系增殖。

### 4.2. 体内动物模型的抗肿瘤效果评估

有文献表明：通过将肿瘤细胞植入小鼠等实验动物体内，研究者能够评估桑黄成分对肿瘤生长的抑制作用及其对宿主生理功能的影响。可见，体内动物模型应用于评估桑黄有效成分的抗肿瘤效果成分抗

肿瘤效果提供了更为复杂和接近人体生理条件的实验环境。在相关模型中，桑黄纯化化合物、提取物能起到减缓肿瘤生长，改善生存率的效果。且该物质毒性较低。

### 4.3. 临床前研究与安全性评价

桑黄有效成分走向临床应用前不可或缺的阶段之一为临床前研究与安全性评价。相关阶段研究不但包含了针对桑黄成分抗肿瘤活性深度验证，另外也涉及药理学特性、药代动力学、毒理学和潜在副作用全面评估。经开展以上研究，能确认桑黄有效成分的安全性和有效性，可以为日后临床试验以及作为抗肿瘤药物开发夯实基础。

## 5. 桑黄有效成分的联合治疗策略

### 5.1. 与传统化疗药物的协同作用

桑黄内的有效成分能和传统化疗药物起到协同作用，其经诸多机制强化药物抗肿瘤成效。桑黄多糖能积极调节癌细胞凋亡路径，强化药物诱导细胞死亡，全面提升治疗成效。

有文献指出：桑黄三萜类化合物还能够通过抑制肿瘤细胞的代谢途径和信号传导途径，与化疗药物产生协同作用，增强对肿瘤细胞的抑制效果。

### 5.2. 免疫治疗与桑黄成分的结合应用

就免疫治疗角度而言，桑黄相关成分结合应用能为癌症治疗开辟新思路。桑黄多糖能激活自然杀伤细胞和 T 细胞等免疫细胞，具有显著的免疫调节作用，增强机体的免疫应答。桑黄成分和与免疫检查点抑制剂等免疫治疗药物的联合应用，能发挥出协同作用。其也有着调节肿瘤微环境，改善免疫抑制状态，增强免疫治疗的效果。

### 5.3. 靶向治疗中桑黄成分的潜在价值

相关文献证实，要想达到抑制肿瘤的生长和扩散的目标，可使用靶向治疗药物实现，其主要作用于肿瘤细胞特有分子靶点发挥作用。开展靶向治疗过程中，桑黄相关成分潜在性价值备受关注。桑黄中的相关物质——多糖和三萜类化合物能影响表皮生长因子受体(EGFR)和血管生成因子(VEGF)等相关靶点表达。就此和相应靶向治疗药物发挥协同抗肿瘤成效。

## 6. 桑黄有效成分的药理学特性

### 6.1. 药代动力学与生物利用度

药代动力学能为药物的有效性和安全性提供重要依据，其指的是研究药物在生物体内吸收、分布、代谢和排泄过程科学。开展桑黄有效成分药代动力学研究，能有效揭示该物质于机体内的生物利用度，可以详细叙述成分被吸收进入血液循环的程度以及在体内的分布情况。相关文献表明：桑黄多糖于口服后能够被肠道吸收，在体内发挥免疫调节等作用。但值得说明的是，由于多糖和三萜类化合物的结构复杂性，相关物质的生物利用度和药代动力学特性存在一定差异[4]。对于此，需要深度研究来优化给药途径和剂量，以提高其临床应用效率。

### 6.2. 药物相互作用与潜在副作用

关于桑黄有效成分药物相互作用研究涉及了桑黄有效成分与其他药物共同使用时可能产生的协同或拮抗作用。深入分析桑黄药物相互作用对于避免不良反应和提高治疗效果格外重要。虽然说现如今对于桑黄成分的药物相互作用的研究比较少，但现有文献表明：桑黄中的相关成分极有可能和某些化疗药物



生成协同抗肿瘤成效。此外值得说明的是，桑黄潜在副作用尚需临床前研究中进行详细评估，目的在于全面确保药物的安全性。

### 6.3. 高效成分的分离与结构优化

要想提升桑黄的药物使用价值，需要进行高效成分分离与结构优化。经过应用高效液相色谱(HPLC)和质谱(MS)，结合结构分析方法等现代分离技术，能自桑黄中分离出具有高生物活性的单一成分，实现结构优化，在根本上提高药理活性、生物利用度。在根本上提升高桑黄三萜类化合物的水溶性和稳定性，有效增加其抗肿瘤活性。

## 7. 桑黄有效成分的制剂与给药途径

### 7.1. 传统煎剂与现代制剂技术的结合

要想确保患者的疾病治疗效果，提升患者的疾病治疗依从性，需要正确选择制剂与给药途径。传统煎剂作桑黄最古老的使用形式，虽然在一定程度上能够提供治疗效果，但其在剂量控制、生物利用度和便利性方面存在局限性[5]。可见，结合现代制剂技术，开发新型桑黄制剂，已成为提升其临床应用价值的关键策略。就传统煎剂与现代制剂技术结合方面而言。相关人员致力于经过提取、纯化和微粒化等系列性技术，达到改善桑黄有效成分的溶解性和稳定性，提升其生物利用度和治疗效果的目的。相关文献表明：使用超临界流体萃取技术能够自桑黄中提取到高纯度的多糖和三萜类化合物，经先进技术制备为胶囊、粉末剂型，方便病患服用、控制剂量。

### 7.2. 口服给药与非口服给药途径的探索

相关学者尝试诸多给药方式，积极探索口服给药与非口服给药途径，目的在于找到最佳的治疗效果。当前阶段，除却传统意义上的经口服用药物之外，临床也深入研究注射、经皮和吸入等非口服给药途径。相关给药途径可避免消化系统的首过效应，在根本上提高药物的生物利用度，降低胃肠道不良作用。这一点重点体现在桑黄中的多糖和三萜类化合物方面。经纳米粒子载体系统进行靶向递送，可以显著提高其在肿瘤组织中的浓度和治疗效果。

### 7.3. 纳米技术在桑黄成分递送中的应用

相关文献表明：为了达到提升桑黄有效成分以及治疗效果，可以应用纳米技术予以实现。如脂质体、聚合物纳米粒子和固体脂质纳米粒子等纳米粒子载体系统，能够对桑黄有效成分进行有效包裹，以保护其免受体内降解，从而实现体内的控制释放和靶向递送[6]。这些纳米载体系统不仅能够使桑黄成分的生物利用度得到提高，还能够减少其在非靶组织的分布，从而使潜在的副作用有效降低。

## 8. 研究展望与挑战

在抗肿瘤领域，随着对于桑黄有效成分的研究不断深入，其潜在的药理作用和临床应用前景已经引起了广泛关注。然而，要在肿瘤治疗中充分发挥桑黄的价值，当前仍面临着一系列的研究挑战和问题，需要未来的研究者们共同努力解决。

尽管已有研究对桑黄有效成分在细胞周期调控、凋亡诱导、抗氧化应激和免疫调节等方面的潜在作用进行了揭示，但对于这些成分在分子水平上的确切作用机制和信号通路仍需进一步的深入研究[7]。例如，桑黄多糖和三萜类化合物如何影响肿瘤微环境、如何与其他治疗药物相互作用以及如何不同肿瘤类型中发挥作用等问题，都需要通过更多的体外和体内实验来予以明确。此外，未来也应针对桑黄成分

在体内的药代动力学特性、生物利用度以及安全性评价展开重点研究，这些研究结果将为临床用药提供重要的理论依据。

桑黄有效成分在抗肿瘤新药开发与临床转化方面的潜力已经得到了初步验证，但其作为新药的开发仍处于早期阶段。而对于桑黄成分的提取和纯化技术、制剂开发、药效学评价以及临床试验设计等方面，未来的研究则需要给予重点关注。特别是在临床前研究和临床试验中，如何对桑黄成分的疗效和安全性进行准确评估，如何确定最佳的剂量和给药途径，以及针对可能的耐药性问题如何予以克服，都是需要解决的关键问题[8]。此外，也需要针对桑黄成分与其他抗肿瘤药物的联合治疗策略开展进一步探索，以期达到更好的治疗效果。

随着桑黄药用价值的日益凸显，可能面临其野生资源被过度开采的风险。因此，针对桑黄的人工栽培、种植资源保护以及可持续利用策略开展研究，对于保护这一宝贵的药用资源具有重要意义。同时，通过基因工程和细胞培养技术等现代生物技术手段，可以使桑黄有效成分的生产效率和质量得到提高，从而满足日益增长的市场需求。

## 基金项目

2020年湖南环境生物职业技术学院校级青年基金项目《桑黄有效成分及抗肿瘤作用机制研究》(课题编号: ZK2020-07)。

## 参考文献

- [1] 袁淑兰, 宋毅, 王修杰, 等. 丹参酮 IIA 抑制多种肿瘤细胞生长的体外实验研究[J]. 华西药学杂志, 2003(5): 327-329.
- [2] 王钦博. 桑黄抗氧化活性成分的筛选及其分离纯化[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海师范大学, 2011.
- [3] 刘馨泽, 吴新民, 冯琳, 等. 桑黄中化学成分的免疫调节活性研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(11): 127-133.
- [4] 王青春, 韩晨, 赵立智, 等. 桑黄酒的研制及其抗肿瘤活性研究[J]. 人参研究, 2023, 35(5): 30-35.
- [5] 马勇, 曹宁宁, 张剑飞, 等. 桑黄的人工栽培及药用功效研究进展[J]. 蚕学通讯, 2023, 43(3): 13-18.
- [6] 魏宝红, 刘佳, 毕旺华, 等. 药用真菌桑黄的液态发酵工艺优化及体外抗肿瘤活性研究[J]. 生物化工, 2023, 9(4): 19-25.
- [7] 王文卷, 亓正良, 刘新利, 等. 富含多种生物活性物质的桑黄菌筛选、纯种分离及鉴定[J]. 齐鲁工业大学学报, 2023, 37(4): 73-80.
- [8] 李田. 不同桑黄菌种鉴定及其固态培养物总黄酮提取工艺及功效研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 华中农业大学, 2023.