引用：刘永红，汪文杰，邹晴，等 . 黄芪关键活性成分抗肝癌作用机制研究进展［J］. 湖南中医杂志，2026，42（8）：174-183.

黄芪关键活性成分抗肝癌作用机制研究进展

刘永红[1,2]，汪文杰[1]，邹　晴[1,3]，刘　博[1]
（1. 湖南省中医药研究院药膳食疗研究所，湖南　长沙，410013；
2. 湖南中医药大学，湖南　长沙，410208；
3. 湖南中医药高等专科学校，湖南　株洲，412000）

［**摘要**］ 黄芪是临床常用的补气药之一，具有提高免疫力、保护肝脏、抗肿瘤等药理作用。近年来研究证明，黄芪活性成分可干预肝癌发生发展的多个环节，具有缓解肝癌形成、增强免疫应答、抑制肝癌细胞增殖、诱导肝癌细胞凋亡、抑制肝癌侵袭及转移等功能。本文系统梳理了黄芪多糖、皂苷等主要活性成分的化学特征，比较了水 / 醇提取法、超声提取法、酶提取法及半仿生提取等方法的工艺特点，重点总结了黄芪多糖与黄芪甲苷抗肝癌的分子机制，包括调控磷脂酰肌醇 3 激酶（phosphoinositide 3-kinase，PI3K）/ 蛋白激酶 B（protein kinase B，Akt）、Wnt/β- 连环蛋白（β-catenin）、核因子 κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB）、Janus 激酶 / 信号转导与转录激活因子（janus kinase/signal transducer and activator of transcription，JAK/STAT）等信号通路。黄芪抗肝癌具有多组分、多靶点、多通路的特点，通过总结近年来黄芪抗肝癌的国内外文献，对黄芪活性成分的抗肝癌作用机制进行综述，为黄芪抗肿瘤药物的进一步研究和开发提供参考。

［**关键词**］ 肝癌；黄芪多糖；黄芪甲苷；细胞凋亡；信号通路
［**中图分类号**］R273.57　［**文献标识码**］A　DOI：10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2026.08.030

Research advances in the mechanism of action of key active components in *Astragalus membranaceus* in treatment of liver cancer

LIU Yonghong[1,2], WANG Wenjie[1], ZOU Qing[1,3], LIU Bo[1]
（1. Institute of Dietotherapy and Herbal Medicinal Diet, Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410013, Hunan, China;
2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China;
3. Hunan Traditional Chinese Medical College, Zhuzhou 412000, Hunan, China）

［**Abstract**］ *Astragalus membranaceus* is one of the commonly used Qi-tonifying drugs in clinical practice, with the pharmacological actions of enhancing immunity, protecting the liver, and exerting the antitumor effect. Recent studies had shown that the active components of *Astragalus membranaceus* interfere with the development and progression of liver cancer by mitigating the formation of liver cancer, enhancing immune response, inhibiting the proliferation while inducing the apoptosis of hepatoma cells, and suppressing the invasion and metastasis of liver cancer. This article systematically reviewed

基金项目：湖南省科技厅重点研发计划项目（2025JK2113，2026JK2001）；湖南省科技创新计划项目（2024RC6007，2024JK2120）；湖南省自然科学基金科药联合项目（2025JJ80169）；湖南省中医药科研计划重点项目（A2024016）

第一作者：刘永红，女，2025 级硕士研究生，研究方向：中药药理学
通信作者：刘博，男，食品学博士，副研究员，硕士研究生导师，研究方向：中药药理学，E-mail:243877225@qq.com

the chemical characteristics of the main active components including Astragalus polysaccharides (APS) and astragaloside, compared the charcters of extraction methods including the water/ethanol extraction, the ultrasound extraction, the enzyme extraction, and the semi-bionic extraction. subsequently, we summarized the molecular mechanisms underlying the therapeutic effects of APS and astragaloside on liver cancer, particularly involving the PI3K/Akt, Wnt/β-catenin, NF-κB, and JAK/STAT signaling pathways. The anti-hepatocellular carcinoma activity of *Astragalus membranaceus* was characterized by multi-component, multi-target and multi-pathway features. This review summarized the recent domestic and international literatures on the anti-liver cancer effects of the active components from *Astragalus membranaceus*, aiming to provide a reference for future research and development of Astragalus-based anti-turnor drugs.

[**Keywords**] Liver cancer; *Astragalus* polysaccharides; Astragaloside; Cell apoptosis; Signaling pathway

肝癌是世界第六大恶性肿瘤，在我国尤为高发，其发病率与病死率均位居国内恶性肿瘤前列，新发与病死率分别占全球的42.5%和41.8%，5年生存率仅14.4%[1-2]。该病具有发病隐匿、进展速度快、复发率高、转移率高和预后差等特点，严重威胁人类健康。目前原发性肝癌的临床治疗手段主要包括手术、介入、靶向和免疫治疗等[2]，但仍存在复发率高、耐药性高等问题[3]。近年来，中药天然活性成分辅助肿瘤治疗已成为新热点[4]。

黄芪为豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 或膜荚黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. 的干燥根，是临床上常用的中药材之一[5-6]。其性味甘、微温，归肺、脾经，具有补气升阳、生津养血、行滞通痹、敛疮生肌等作用。黄芪主要活性成分包括多糖类、皂苷类、黄酮类等，其中黄芪多糖(astragalus polysaccharides, APS)与黄芪甲苷(astragaloside Ⅳ, AS-Ⅳ)是最关键的活性成分[7]，亦是目前黄芪免疫调节及抗肿瘤活性研究中最受关注的对象，为本文讨论的重点。多糖类以APS为代表，含量最为丰富；皂苷类以AS-Ⅳ最为典型，且为药典规定的质量评价指标[6]；黄酮类则主要含毛蕊异黄酮、芒柄花素及其糖苷[8]。此外，黄芪中还含有氨基酸、有机酸、生物碱及微量元素等次要组分[9-10]。研究发现，黄芪对肝癌[11-12]、肺癌[13]、结直肠癌[14]、乳腺癌[15]等多种恶性肿瘤具有抑制作用，其中APS和AS-Ⅳ等活性成分在抑制肝癌细胞增殖、诱导凋亡、抑制侵袭转移等方面作用显著，表现出多通路、多靶点的作用特征[16]。肝癌发病隐匿、进展快、预后差，因此，从中医药角度探寻新的治疗方法已成为重要的研究方向[17]。本文系统梳理黄芪活性成分提取工艺及抗肝癌机制，为相关研究及产品开发提供参考依据。

1 黄芪的关键活性成分

1.1 多糖类 多糖类成分是黄芪中含量较为丰富的活性物质之一[9]。APS的分子量因提取工艺不同而存在较大差异[18]。屈静[19]分离得到一种低分子量APS，分子量为5600 Da，单糖组成主要为葡萄糖(glucose, Glc)、半乳糖(galactose, Gla)、阿拉伯糖(arabinose, Ara)、半乳糖醛酸(galacturonic acid, GalA)、木糖(xylose, Xyl)(摩尔比10∶1.3∶1.7∶0.95∶1)，其主链以Glc(1→4)连接为主，交替含Xyl(1→2)、Gal(1→4)和GalA(1→3)。另有研究采用微波辅助提取获得分子量1.1×10^4 Da的APS，纯度为97.16%，单糖组成为L-鼠李糖(L-Rhamnose, Rha)、Glc、GalA、Ara(摩尔比1.19∶72.01∶5.85∶20.95)，主链由葡萄糖以α-型糖苷键连接[20]。从黄芪中还分离得到两种多糖APS-Ⅰ(4.77×10^6 Da)和APS-Ⅱ(8.68×10^3 Da)，二者均主要由Glc组成，并含少量Ara和Xyl，均为α-(1→3)连接的葡聚糖[21]。此外，不同产地APS含量亦有差异，甘肃、内蒙古、山西分别为22.87%、20.02%、22.29%[21]。

1.2 皂苷类 皂苷类成分是黄芪的另一类重要活性物质，目前已发现160余种，主要为四环三萜环阿屯烷型皂苷，其中皂苷元多为环黄芪醇[22]。

从膜荚黄芪根乙醇提取物中分离得到多个三萜皂苷类化合物，包括AS-Ⅳ、异黄芪皂苷Ⅰ、异黄芪皂苷Ⅱ、黄芪皂苷Ⅱ、黄芪皂苷Ⅲ等[23]。其中AS-Ⅳ是代表性成分，但其水溶性和脂溶性均较低，不利于制剂开发[24]。不同产地的黄芪总皂苷含量(以AS-IV为对照品)依次为山西3.307、内蒙古2.386、吉林2.327、河北2.098、青海1.372、陕西1.183、甘肃1.013 mg/g[25]。全国黄芪总皂苷平均含量为20.18 mg/g，其中蒙古黄芪(21.06 mg/g)高于膜荚黄芪(19.37 mg/g)[26]。不同文献报道的黄芪总皂苷含量数值差异较大，这可能与检测方法、供试品制备方法及样品来源不同有关。此外，生长年限对皂苷含量亦有影响，3年生黄芪中AS-Ⅳ(0.162%)和总皂苷(4.28%)含量最高，之后逐渐下降[27]。

1.3 黄酮类 黄酮类化合物亦是黄芪另一类重要活性成分，其结构以异黄酮为主，兼含少量查耳酮及二氢黄酮等[8]。从膜荚黄芪根乙醇提取物中分离得到多个黄酮类化合物，包括2′-methoxyisoliquiritigenin、刺甘草查耳酮、甘草查耳酮B、毛蕊异黄酮、芒柄花素、liquiritigenin、毛蕊异黄酮苷、芒柄花苷等[23]；从蒙古黄芪中则分离鉴定了芒柄花素、(3R)-8,2′-二羟基-7,4′-二甲氧基异黄烷、毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷、芒柄花素-7-O-β-D-葡萄糖苷等9个黄酮类化合物[28]。汪德清等[29]从黄芪总黄酮中分离出6个化合物，其中芒柄花素、毛蕊异黄酮、芒柄花素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷和毛蕊异黄酮-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷的质量比为11∶12∶22∶29。毛蕊异黄酮和芒柄花素为最具代表性的异黄酮类成分，常作为药材质量评价的指标性成分[7]。不同产地黄芪总黄酮含量在0.234%～0.383%之间，含量从高到低依次为大兴安岭＞甘肃＞山西＞内蒙古[30]；蒙古黄芪与膜荚黄芪间总黄酮及4种异黄酮含量比较，差异无统计学意义($P>0.05$)[31]。质量控制方面，可采用UPLC同时测定毛蕊异黄酮苷、芒柄花苷、槲皮素、毛蕊异黄酮、山柰酚、芒柄花素等6种成分[32]。此外，黄芪叶及茎叶中也含有多种黄酮类成分，并分离得到3个新黄酮苷类化合物[33-34]。

1.4 其他类成分 黄芪中除多糖、皂苷和黄酮类外，还富含其他类成分。文献记载黄芪含有丰富的氨基酸，其种类可达22种[35]。有研究采用PITC-HPLC法测定发现，不同产地的黄芪均含有16种氨基酸，包括7种人体必需氨基酸和9种药用氨基酸[36]。采用^{1}H-NMR指纹图谱技术从黄芪炮制品中鉴定出缬氨酸、苏氨酸、丙氨酸、赖氨酸、精氨酸、脯氨酸、天冬酰胺和组氨酸等8种氨基酸[37]。不同品种间游离氨基酸含量存在差异，云南栽培黄芪为1.7373%，梭果黄芪为0.5608%，金翼黄芪为0.3741%[38]；不同产地的必需氨基酸与非必需氨基酸比值为46.908%～58.850%[36]，提示其氨基酸组成较为均衡。微量元素方面，黄芪含Fe、Zn、Cu、Mn、Mg、Ca、Se等14种元素[39]。蒙古黄芪中Fe、Zn、Cu、Mn含量分别为265.8、35.44、8.845、63.08 μg/g[40]，而膜荚黄芪中的微量元素含量则高于蒙古黄芪[41]，其Ca、Mg含量较高，Cu、Zn则较低[42]，全Se含量为0.009～0.464 mg/kg[43]。有机酸类包括延胡索酸、苹果酸、琥珀酸、甲酸及亚油酸等[10,36]。生物碱类中已鉴定出吲哚类、吡啶类、异喹啉类等12类49种生物碱[44]。此外，黄芪中还含有香豆素、苦味素、胆碱、甜菜碱及维生素A、E、B_1、B_2和叶酸等[9-10]。

2 生物关键活性成分的提取方法

2.1 水/醇提取法 水提取法是传统的提取方法，通过水分子与目标物质间的相互作用力(如氢键、极性作用)来实现溶解分离，其效率取决于溶解度、温度、pH值及料液比等参数。Liu等[45]通过冷水提取法从黄芪中得到冷水溶性APS，结果表明，在4 ℃水条件下，按照料液比1∶30(g/mL)的比例加入蒸馏水提取黄芪180 min，其提取得率为5.15%。黄芪的粉碎粒度、料液比、水浴温度、提取次数、乙醇浓度及pH值均对提取得率产生重要影响。李淑梅等[46]筛选出最佳提取工艺条件为液料比1∶12(g/mL)，提取温度70 ℃，提取次数3次，90%乙醇醇沉1次，pH=10，此时APS的提取得率显著提高到

19.2%。然而，热水提取(70～100 ℃)虽能提高得率，但高温易导致多糖降解、氧化及结构破坏[47]。

2.2 超声提取法 超声提取法是一种利用超声波的物理特性来加速有效成分释放和溶解的提取方法，其效果与强度、频率有关。白淑坤等[48]通过正交设计优化了黄芪总多糖的超声辅助提取工艺，结果发现在料液比1∶20(g/mL)、提取温度80 ℃、提取时间20 min、超声功率300 W的条件下，黄芪总多糖的提取得率为9.87%。宋庆燕等[49]采用响应面法优化提取条件，当料液比1∶12(g/mL)、超声温度65 ℃、超声功率300W、提取时间13 min时，APS的平均得率为22.35%，显著高于传统水提法。此外，杜广芬等[50]采用超声-微波协同提取技术提取APS，其最佳工艺为料液比1∶25(g/mL)，微波功率120 W，提取时间150 s，在此条件下，APS得率为4.25%。上述研究中黄芪多糖提取得率差异较大(4.25%～22.35%)，这主要是由目标产物、提取原理和工艺优化目标不同所致。

2.3 酶提取法 酶提取法是一种利用酶的特异性催化作用来提取生物活性物质的方法。采用纤维素酶来提取AS-Ⅳ，通过单因素试验和正交试验设计确定APS的最佳提取方法和条件，结果表明，黄芪粉末加0.5%纤维素酶(酶活500 U/g)，50℃酶解60 min，按料液比1∶20加60%乙醇，60℃浸提90 min，离心取上清液，在此条件下，AS-Ⅳ的提取得率为0.49%。[51]。采用葡萄糖氧化酶来提取APS，提取效率高于其他酶，在加酶量3.0%、酶处理时间3.44 d、反应温度56.9 ℃、pH=7.8条件下，APS提取得率为(29.96±0.14)%[52]。此外，Ye等[53]采用天然低共熔溶剂联合超声与酶辅助提取技术提取APS，优化后的提取条件为：料液比1∶30(g/mL)、氯化胆碱-乳酸浓度10%(w/w)、纤维素酶添加量1 U/mg、提取时间30 min、提取温度75 ℃。在此条件下，APS的得率为(14.3±0.2)%，约为传统水提法的1.88倍。酶提取法具有条件温和、工艺简单、得率高等优点，但酶制剂成本较高，这限制了其规模化应用。上述辅助方法之所以能有效提高多糖提取率，其关键机制在于它们均能破坏细胞壁，从而促使多糖从细胞壁中得到有效释放。

2.4 半仿生提取法 半仿生提取法是通过模拟口服药物在胃肠道的转运和吸收过程，采用不同pH值的酸性和碱性水溶液依次连续提取，从而获得生物活性物质的一种方法。张宝[54]对半仿生提取法提取APS的最佳工艺进行探究，结果发现，在黄芪干粉与模拟胃肠液1∶10，提取温度100 ℃，提取时间60 min，模拟胃液和肠液各提取一次的条件下，APS的提取得率最高为18.38%。然而，上述优化的半仿生提取工艺中提取温度仍高达100 ℃，会导致多糖降解、氧化及结构破坏[55]。值得注意的是，最新的半仿生联合提取技术已关注到此问题。刘玉峰等[55]综述了半仿生技术与超声波提取法的联合应用，提出该方法可有效降低提取温度、提高有效成分稳定性，为解决高温降解问题提供了可行途径。此外，陈自泓等[56]采用正交设计优化黄芪半仿生提取工艺，并与传统水提法进行比较，发现半仿生提取法的黄芪总多糖提取率和提取收率均高于传统水提法，进一步验证了半仿生提取法在黄芪有效成分提取中的优势。黄芪关键活性成分提取工艺比较见表1。

表1 黄芪关键活性成分提取工艺比较

提取方法	提取条件	提取得率	工艺优点	工艺缺点	参考文献
冷水提取法	料液比1∶30(g/mL)，时间180 min，温度4 ℃	APS提取得率为5.15%	保留活性	得率低、耗时长	[45]
水提醇沉法	液料比1∶12(g/mL)，提取温度70 ℃，提取次数3次，乙醇浓度为90%，pH=10	APS提取得率为19.2%	得率高、成本低	碱污染、破坏活性	[46]
超声辅助提取法(正交设计)	料液比1∶20(g/mL)，提取温度80 ℃，提取时间20 min，超声功率300 W	黄芪总多糖提取得率为9.87%	时间短、能耗低	易破坏多糖	[48]
超声提取法(响应面优化)	料液比1∶12(g/mL)，超声温度65 ℃，超声功率300 W，提取时间13 min	APS平均得率为22.35%	得率高、快速	易破坏多糖	[49]

续表

提取方法	提取条件	提取得率	工艺优点	工艺缺点	参考文献
超声-微波联合辅助提取法	料液比1∶25(g/mL),微波功率120 W,提取时间150 s	APS提取得率为4.25%	极快速	得率低、破坏性强	[50]
酶提取法(纤维素酶)	黄芪粉末加0.5%纤维素酶(酶活500 U/g),50℃酶解60 min,按料液比1∶20加60%乙醇,60℃浸提90 min,离心取上清液	AS-Ⅳ提取得率为0.49%	条件温和、杂质少	得率低、酶价贵	[51]
酶提取法(葡萄糖氧化酶)	加酶量3.0%、酶处理时间3.44 d、反应温度56.9 ℃、pH=7.8	APS提取得率为(29.96±0.14)%	得率最高	周期长、条件苛刻、酶价贵	[52]
天然低共熔溶剂联合超声与酶辅助提取法	料液比1∶30(g/mL),氯化胆碱-乳酸浓度10%(w/w),纤维素酶添加量1 U/mg,提取时间30 min,提取温度75 ℃	APS提取得率为(14.3±0.2)%	绿色环保、协同增效	机制不明、缺乏工业标准	[53]
半仿生提取法	黄芪干粉与模拟胃肠液1∶10,提取温度100 ℃,时间60 min	APS提取得率为18.38%	模拟体内、生物利用度高	操作复杂、成本高、高温易导致多糖降解	[54,56]

注:得率计算方式参见原文献,单位不同不影响比较。

3 黄芪中关键活性成分的抗肝癌功能及机制

3.1 *增强机体免疫功能* 机体免疫功能与肿瘤的发生与发展之间存在密切联系。研究证实APS能够改善机体免疫抑制状态,提高机体免疫应答能力[57]。APS可诱导肿瘤细胞发生免疫原性细胞死亡,上调高迁移率族蛋白B1、腺苷三磷酸及钙网蛋白等分子,并激活树突状细胞(dendritic cells,DCs),促进肿瘤组织中免疫细胞浸润,进而抑制肿瘤生长[58]。AS-Ⅳ从多个层面调控肿瘤免疫微环境,如调节巨噬细胞、DCs、T淋巴细胞、调节性T细胞及自然杀伤细胞的活性与比例[59];促进DCs成熟及抗原呈递,增加白细胞介素-12(interleukin-12,IL-12)释放,从而增强DCs诱导的细胞毒性T淋巴细胞(cytotoxic T lymphocyte,CTL)对肝癌细胞SMMC-7721的杀伤能力[60],该过程依赖主要组织相容性复合体-抗原肽复合物与共刺激分子的高表达,以及IL-12促进CTL释放颗粒酶和穿孔素;同时,AS-Ⅳ可升高胸腺及脾脏指数,促进淋巴细胞增殖及T细胞转化,提高血清白细胞介素-2(interleukin-2,IL-2)水平,抑制种植瘤生长[61]。除了调节免疫细胞比例与功能外,AS-Ⅳ可通过逆转细胞程序性死亡配体1/程序性死亡受体1介导的免疫抑制,恢复T细胞杀伤活性[62]。此外,黄芪总皂苷可提高淋巴细胞增殖能力、T细胞转化率及IL-2水平[63]。综上,黄芪活性成分通过调控免疫细胞、免疫器官及关键分子通路,协同增强抗肿瘤免疫应答。

3.2 *阻滞细胞周期与抑制增殖* 细胞周期由G1、S、G2和M 4个阶段组成,其进程受细胞周期蛋白依赖性激酶调控。细胞周期调控异常是恶性肿瘤发生发展的重要机制[64],亦为潜在治疗靶点[65]。APS可通过抑制蛋白激酶B(protein kinase B,Akt)信号通路使人肝癌细胞周期阻滞于G1期,同时增强自噬活性[66],其表现为轻链蛋白3A向3B转化增加、p62蛋白表达下调,进而诱导线粒体凋亡,抑制增殖并促进凋亡[67]。蜜炙黄芪的APS同样能阻止细胞周期从G1期向S期转换[57]。此外,APS还可通过抑制糖原合成酶激酶-3β(GSK-3β)/Wnt/β-连环蛋白(β-catenin)通路[68]诱导G2/M期和S期阻滞,并促进肝癌细胞铁死亡[69]。值得注意的是,APS诱导的自噬和线粒体凋亡与铁死亡之间存在协同作用,共同抑制肿瘤增殖[70-72]。而AS-Ⅳ主要作用于抑制肿瘤细胞DNA损伤修复,使细胞周期阻滞于G2/M期[73];同时下调增殖信号、DNA复制相关基因及细胞周期蛋白D1表达,在再生肝组织中显示出抗增殖活性[74]。MTT实验和群落形成实验证实,AS-Ⅳ可降低肝癌细胞的存活率、活力和增殖能力,并以剂量依赖性方式抑制HCC细胞的迁移和侵袭[66,75-76]。黄芪皂苷Ⅱ联合顺铂可显著增强顺铂对肝癌细胞的增殖抑制作用[76]。其他研究还发现,

AS-Ⅳ通过抑制核因子 κ B(nuclear factor kappa-B，NF-κ B)通路活化、下调Vav3.1(鸟嘌呤核苷酸交换因子VAV3)表达，以及与亚砷酸钠联用靶向磷脂酰肌醇3激酶(phosphoinositide 3-kinase，PI3K)/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin，mTOR)通路来抑制肝癌细胞增殖[77]。上述研究从细胞周期调控和增殖信号抑制两个层面揭示了黄芪关键活性成分的抗增殖作用机制。

3.3　诱导肝癌细胞凋亡　细胞凋亡是由多条信号通路参与、多种蛋白共同调节的程序性死亡，对细胞稳态、胚胎发育及机体功能维持至关重要[78]。凋亡刺激(如化疗药物、辐射、DNA损伤)可激活B细胞淋巴瘤-2基因(B-cell lymphoma-2，Bcl-2)家族蛋白(如促凋亡蛋白(Bcl-2 associated X protein，Bax)、Bcl-2及含BH3结构域蛋白(Bcl-2 Homology Domain 3，BH3)，诱导线粒体外膜透化，释放细胞色素C(Cytochrome C，CytC)至细胞质[79]，进而激活半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-9(cysteinyl aspartate specific proteinase-9，Caspase-9)和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(cysteinyl aspartate specific proteinase-3，Caspase-3)，启动内源性凋亡通路。AS-Ⅳ在SK-Hep1和Hep3B细胞中能显著增加裂解型半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-8(cysteinyl aspartate specific proteinase-8，Caspase-8)和裂解型Caspase-9的表达，表明其可同时激活Caspase-8依赖的外源性凋亡通路和Caspase-9依赖的内源性凋亡通路，从而诱导肝癌细胞凋亡[75]。APS剂量依赖性地促进阿霉素诱导的肝癌细胞凋亡，该作用通过降低O-乙酰氨基葡萄糖转移酶(O-GlcNAc transferase，OGT)的mRNA水平及蛋白稳定性，并增加O-连接的N-乙酰葡糖胺水解酶(O-GlcNAcase，OGA)的表达，从而降低整体O-GlcNAc糖基化水平，加剧内质网应激，而内质网应激诱导细胞凋亡涉及半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-12(cysteinyl aspartate specific proteinase-12，Caspase-12)通路，最终诱导细胞凋亡[80]。同时，APS还能通过调控Bcl-2/Bax比值、激活Caspase-3/9、下调Notch受体1(Notch Receptor 1，Notch1)，以及调控凋亡相关基因Bcl-2与Caspase-3表达，降低细胞活力，诱导凋亡[69]。综上，AS-Ⅳ和APS主要通过激活Caspase级联反应和调控Bcl-2家族蛋白来诱导肝癌细胞凋亡。黄芪活性成分诱导肝癌细胞凋亡机制见图1。

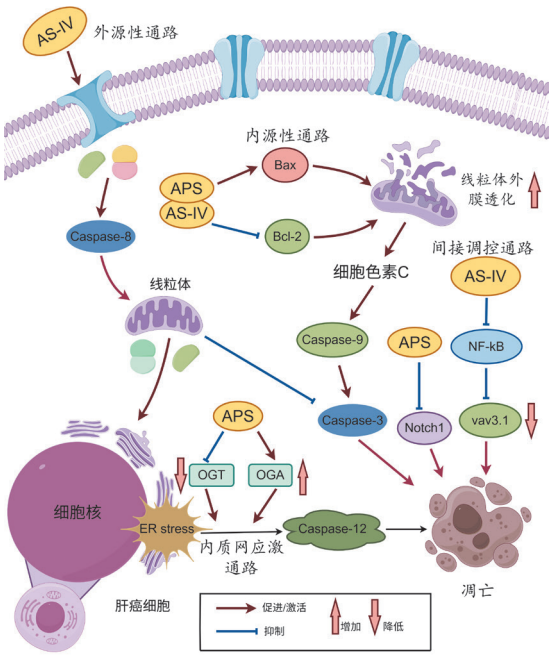

图1　黄芪活性成分诱导肝癌细胞凋亡机制

注：AS Ⅳ和APS通过外源性、内源性和内质网应激3条通路诱导肝癌细胞凋亡。①外源性通路：AS-Ⅳ激活Caspase-8，进而激活下游Caspase-3；②内源性通路：APS/AS-Ⅳ调控Bax/Bcl-2比例，增加线粒体外膜透化，释放CytC，激活Caspase-9和Caspase-3；③内质网应激通路：APS通过下调OGT、上调OGA加剧内质网应激，进一步激活凋亡信号。此外，AS-Ⅳ还可通过抑制NF-κ B通路和下调Vav3.1表达间接促进凋亡。

3.4　抑制肝癌细胞侵袭及转移　癌细胞的转移和复发是影响肝癌患者预后的关键因素。肝癌的高转移性与复发率与其病理特征密切相关，其中上皮-间充质转化(epithelial-mesenchymal transition，EMT)在肝癌侵袭转移中发挥关键作用[81]。黄芪水提取物(含AS-Ⅳ)可通过提高Bax/Bcl-2比率、上调Caspase-3激活而诱导肝癌细胞凋亡，从而抑制HepG2和SMMC-7721细胞的迁移和侵袭[12]。APS与阿帕替尼联用可下调基质金属蛋白酶2和基质金属蛋白酶9的表达，并上调活化型Caspase-3，增强

抗侵袭转移作用[82]。AS-Ⅳ在细胞划痕实验中能降低肝癌细胞迁移能力，其机制表现为以剂量和时间依赖性方式下调lncRNA-ATB(被转化生长因子β活化长链非编码RNA)表达，使Janus激酶/信号转导与转录激活因子(janus kinase/signal transducer and activator of transcription，JAK/STAT)信号通路中白细胞介素-11(interleukin-11，IL-11)/信号转导与转录激活因子3(signal transducer and activator of transcription 3，STAT3)信号失活，从而诱导凋亡并降低细胞活力[83]；同时，AS-Ⅳ还能上调核转录因子红系2相关因子2(nuclear factor-erythroid 2-related factor 2，Nrf2)/磷酸化的Nrf2(PNrf2)、血红素氧合酶1(Heme Oxygenase-1，HO-1)、C-末端磷酸化的Smad3(C-terminally phosphorylated Smad3，pSmad3C)和P21基因(P21)表达，下调L-末端磷酸化的Smad3(linker phosphorylated Smad3，pSmad3L)和C-myc基因(c-Myc)表达，抑制迁移和侵袭[84]。此外，Transwell侵袭试验证实AS-Ⅳ可抑制SK-Hep1和Hep3B细胞的侵袭和穿透。进一步研究发现，AS-Ⅳ能上调E-钙黏蛋白的表达，下调N-钙黏蛋白和波形蛋白的表达，并升高裂解Caspase-3及Caspase-9水平，同时通过调控circDLST/miR-489-3p/EIF4A1轴及Akt/GSK-3β/β-catenin通路来抑制EMT[58,85]。此外，白术-黄芪药效组分(含毛蕊异黄酮苷等)可通过抑制Notch信号通路，阻断hes家族bHLH转录因子1(hes family bHLH transcription factor 1 Gene，Hes1)/具有YRPW基序1的hes相关家族bHLH转录因子(hes related family bHLH transcription factor with YRPW motif 1 Gene，Hey1)转录，抑制肝癌细胞增殖、迁移和侵袭[86]。综上，黄芪活性成分主要通过抑制EMT转化和下调基质金属蛋白酶来阻断肝癌细胞的侵袭和转移。APS与AS-Ⅳ抗肝癌的主要信号通路及关键机制详见表2。

表2 APS与AS-Ⅳ抗肝癌的主要信号通路及关键机制

信号通路	APS	ASⅣ	主要生物学效应	参考文献
PI3K/Akt/mTOR	抑制Akt信号，阻滞G1期，诱导线粒体凋亡	与亚砷酸钠联用靶向PI3K/Akt/mTOR抑制增殖；通过Akt/GSK-3β/β-catenin抑制EMT；抑制DNA损伤修复，阻滞G2/M期，下调cyclin D1	细胞周期阻滞(G1/G2/M)、凋亡诱导、增殖抑制、EMT抑制	[66-67,73-74,77,85]
Wnt/β-catenin	抑制GSK3β/Wnt/β catenin，诱导G2/M和S期阻滞，促进肝癌细胞铁死亡；且自噬/线粒体凋亡与铁死亡协同抑增殖	/	细胞周期阻滞、铁死亡、协同抑制增殖	[68-72]
NF-κB	/	抑制NF-κB活化、下调Vav3.1表达，抑制肝癌细胞增殖	增殖抑制	[77]
JAK/STAT	/	下调lncRNAATB，使IL11/STAT3信号失活，诱导凋亡并降低细胞活力	凋亡诱导、侵袭转移抑制	[83]
TGF-β/Smad	/	上调Nrf2/pNrf2、HO1、pSmad3C、p21；下调pSmad3L、cMyc，抑制迁移和侵袭	增殖抑制、转移抑制	[84]
内质网应激与凋亡	降低OGT mRNA及蛋白稳定性、增加OGA表达，激活内质网应激(Caspase12通路)；调控Bcl2/Bax比值、Caspase3/9、Notch1	同时激活Caspase8(外源性)和Caspase9(内源性)凋亡通路	凋亡诱导	[69,75,80]

4 小 结

黄芪是临床上常用扶正药的代表，其活性成分在抗肝癌研究中的疗效已得到初步证实，展现出明确的应用潜力。随着黄芪抗肝癌分子机制的不断揭示，可见其具有多组分、多靶点、多通路协同作用的特点，因此黄芪在肝癌防治领域具有广阔的研究前景，值得进一步深入探索。

然而，目前以下问题尚待阐明：①不同提取方

式、分离纯化方法及不同分子量范围的 APS 在抗肝癌效应方面的差异仍未见报道；② APS 和 AS-Ⅳ进入体内后是否具有明确的作用靶点，以及其是否通过肠道菌群或其次生代谢产物发挥抗肿瘤作用，亦有待进一步研究。针对上述问题，未来研究应重点关注以下两个关键科学问题：一是 APS 或 AS-Ⅳ是否通过调控特定肠道菌群（如产丁酸菌等）及其代谢产物来增强肝脏抗肿瘤免疫？解决该问题需借助无菌动物模型或粪菌移植实验予以验证；二是针对 AS-Ⅳ溶解度低、生物利用度差的问题，能否设计一种酶响应型纳米递送系统，以实现肝肿瘤靶向富集并降低毒副作用？此外，黄芪化学成分复杂，其中是否尚存在未被发现的功能活性成分，亦值得深入探索。

综上，黄芪活性成分在肝癌治疗中展现出巨大的潜能。未来对其活性成分的作用机制及新靶点的持续深入研究，将为黄芪抗肝癌的研究带来新的发现，从而为肝癌患者提供更为有效的治疗。

参考文献

[1] Rumgay H, Arnold M, Ferlay J, et al. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040[J]. J Hepatol, 2022, 77(6): 1598-1606.

[2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2026年版)[J/OL]. 磁共振成像, 2026-06-30. https://link.cnki.net/urlid/11.5902.R.20260630.1242.002.

[3] Wang Y, Jiang M, Zhu J, et al. The safety and efficacy of lenvatinib combined with immune checkpoint inhibitors therapy for advanced hepatocellular carcinoma[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 132: 110797.

[4] 李玫萱, 姜佳呈, 卫建洪, 等. 中晚期原发性肝癌患者中医药结合综合治疗的临床效果[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2024, 30(5): 924-927, 932.

[5] 何艳青, 招志辉, 张俊红, 等. 不同来源黄芪化学成分及其抗疲劳价值分析[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(5): 1234-1238.

[6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：一部[M]. 2025年版.北京：中国医药科技出版社, 2025.

[7] 谷海媛, 刘杰, 马双成, 等. 黄芪的研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中国药事, 2023,[1]37(10): 1180-1192.

[8] 苏优拉, 陈贵林. 黄芪中黄酮类成分的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(3): 849-857.

[9] 李杨, 王震, 马伟. 黄芪化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物预测分析[J]. 中医药信息, 2026, 43(5): 79-89.

[10] 吴娇, 仝芳超. 黄芪的化学成分、药理作用及临床应用[J]. 滨州医学院学报, 2024, 47(1): 68-75.

[11] Liu Z, Ma H, Lai Z. Revealing the potential mechanism of Astragalus membranaceus improving prognosis of hepatocellular carcinoma by combining transcriptomics and network pharmacology[J]. BMC Complement Med Ther, 2021, 21(1): 263.

[12] Wu J J, Sun W Y, Hu S S, et al. A standardized extract from Paeonia lactiflora and Astragalus membranaceus induces apoptosis and inhibits the proliferation, migration and invasion of human hepatoma cell lines[J]. Int J Oncol, 2013, 43(5): 1643-1651.

[13] Shen M, Wang Y J, Liu Z H, et al. Inhibitory effect of Astragalus polysaccharide on premetastatic niche of lung cancer through the S1PR1-STAT3 signaling pathway[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2023, 2023: 4010797.

[14] Hu Y, Zhai W, Tan D, et al. Uncovering the effects and molecular mechanism of Astragalus membranaceus (Fisch.) Bunge and its bioactive ingredients formononetin and calycosin against colon cancer: An integrated approach based on network pharmacology analysis coupled with experimental validation and molecular docking[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1111912.

[15] 叶阳天, 孙道. 黄芪桂枝五物汤治疗三阴性乳腺癌的网络药理学机制与细胞实验验证[J]. 湖南中医杂志, 2025, 41(7):144-153.

[16] 苏文文, 许晓义, 宋高臣. 中药多糖有效组分抗肝癌作用机制的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(10): 213-217.

[17] 刘文斌, 荚卫东.《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》解读[J]. 肝胆外科杂志, 2020, 28(6): 468-472.

[18] 刘荣强. 黄芪多糖结构与抗肿瘤活性研究[D]. 天津：天津科技大学, 2011.

[19] 屈静. 低分子量黄芪多糖的分离纯化和结构分析[D]. 长春：东北师范大学, 2010.

[20] 李宏全, 赵万国, 吕小虎. 动物免疫增效剂黄芪多糖化学组分及其结构分析[J]. 中兽医医药杂志, 2008, 27(5): 5-9.

[21] 张立军, 王国祥. 不同产地黄芪饮片中多糖及甲苷含量比较[J]. 寒旱农业科学, 2024, 3(3): 251-255.

[22] 蒋惠, 王长虹. 黄芪皂苷类成分的生物合成、体内外转化、药理作用及质量控制研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2025, 59(10): 80-93.

[23] 李延勋, 栗章彭, 颜世利, 等. 膜荚黄芪化学成分研究[J]. 中药材, 2017, 48(13): 2601-2607.

[24] 王旭勇, 赵信科, 蒋虎刚, 等. 黄芪甲苷抗心肌损伤作用机制研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(4): 187-191.

[25] 郑美蓉，陈鑫，牟宗涛，等. 紫外分光光度法测定不同产地黄芪中总皂苷含量[J]. 吉林医药学院学报，2009，30(2)：80-81.
[26] 刘凤波，侯俊玲，王文全，等. 不同来源黄芪中黄芪总皂苷含量比较研究[J]. 中国现代中药，2013，15(8)：650-654.
[27] 李楠，李莎莎，苏格萍，等.不同产地及生长年限黄芪药材活性成分积累分布规律研究[J].陕西科技大学学报，2026，44(1):69-76.
[28] 马晓丰，田晓明，陈英杰，等.蒙古黄芪中黄酮类成分的研究[J]. 中草药，2005，36(9)：1293-1296.
[29] 汪德清，田亚平，向兰. 黄芪总黄酮生物学活性作用的化学成分基础研究[J]. 军医进修学院学报，2006，27(1)：13-15.
[30] 程研，闵会，何厚洪，等. 紫外分光光度法测定不同产地黄芪总黄酮的含量[J]. 江西中医药大学学报，2015，27(1)：58-60.
[31] 刘亚令，耿雅萍，黄小苏，等. 基于HPLC法测定不同产地黄芪总黄酮和异黄酮的含量[J]. 山西农业大学学报(自然科学版)，2019，39(5)：54-61.
[32] Qi L W，Yu Q T，Li P，et al. Quality evaluation of Radix Astragali through a simultaneous determination of six major active isoflavonoids and four main saponins by high-performance liquid chromatography coupled with diode array and evaporative light scattering detectors[J]. J Chromatogr A，2006，1134(1-2)：162-169.
[33] Tan J Y，Zhao J X，Zang Y，et al. New flavonoid glycosides from the stems and leaves of Astragalus membranaceus[J]. Fitoterapia，2025，180：106321.
[34] 施怀生，毕小凤，史宪海. UPLC-Q-Exactive四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱联用分析黄芪根及其茎叶中黄酮和皂苷类成分[J]. 世界中西医结合杂志，2018，13(3)：357-361365.
[35] 高德富，刘晓蕙，樊剑鸣，等.黄芪提取物对小鼠生长性能、抗氧化及免疫功能的影响[J].航空航天医学杂志，2011，22(2)：144-145，147.
[36] 高伟城，王小平，李鑫如，等.PITC-HPLC法测定不同产地黄芪中氨基酸及综合评价[J].江西中医药大学学报，2025，37(2):71-80.
[37] 陈燕燕，李晓男，王跃飞，等. 应用核磁共振指纹谱考察黄芪不同炮制品化学成分的差异[J]. 中国科技论文，2014，9(12)：1410-1413.
[38] 叶福媛，毛泉明，张蕾，等. 不同品种黄芪中的氨基酸和微量元素含量的比较[J]. 时珍国医国药，2005，16(9)：851-852.
[39] 熊德琴，谭丽泉，郭丰超，等. 原子吸收法测定黄芪中的微量元素[J]. 化学工程师，2017，31(1)：24-26.
[40] 李宏岩，彭茵，郝爱国，等. 黄芪属植物微量元素Fe、Zn、Cu、Mn含量的测定与比较[J]. 大连医科大学学报，2007，29(3)：303-304.
[41] 咎亚玲，滕红梅，王磊. 不同产地黄芪饮片中矿质元素含量差异性研究[J]. 安徽农业科学，2015，43(36)：218-220.
[42] 刘先华，王斌. 3个道地产区黄芪中钙、镁、锌、铁、铜、锰含量测定[J]. 安徽中医学院学报，2013，32(2)：71-73.
[43] 朱冰雅，祁珍祯，刘彤彤，等. 黄芪中总砷与4种砷形态的含量测定及分析[J]. 食品研究与开发，2025，46(23)：170-178.
[44] 赵元寿，崔瑞彤，魏文利，等. 超高效液相色谱-四极杆静电场轨道阱-高分辨质谱技术鉴定干鲜黄芪中的差异代谢物与生物碱类化合物[J]. 食品安全质量检测学报，2026，17(9)：174-181.
[45] Liu A J，Yu J，Ji H Y，et al. Extraction of a novel cold-water-soluble polysaccharide from Astragalus membranaceus and its antitumor and immunological activities[J]. Molecules，2018，23(1)：62.
[46] 李淑梅，杨帆，汤波，等. 太行山黄芪中黄芪多糖的提取工艺[J]. 光谱实验室，2008，25(3)：335-337.
[47] 牟澜，王若涵，曹胜宇，等. 不同温度提取黄芪多糖的分离纯化、结构特征及抗肿瘤活性[J/OL]. 天津科技大学学报，2026-01-29. https://doi.org/10.13364/j.issn.1672-6510.20250064..
[48] 白淑坤，刘凯，赵芬芬. 黄芪多糖提取工艺研究[J]. 中国饲料，2024(4)：5-8.
[49] 宋庆燕，杨相，张鲁，等. 响应面法优化黄芪总多糖超声提取工艺[J]. 辽宁中医药大学学报，2018，20(2)：44-47.
[50] 杜广芬，蔡志华，王刚，等.黄芪多糖超声-微波协同提取研究[J].天然产物研究与开发，2012，24(S1):114-117，109.
[51] 石矛，马杰，郭金芝，等. 黄芪甲苷的制备及抗氧化性研究[J]. 中国卫生工程学，2023，22(6)：758-761.
[52] Chen H，Zhou X，Zhang J. Optimization of enzyme assisted extraction of polysaccharides from Astragalus membranaceus[J]. Carbohydr Polym，2014，111：567-575.
[53] Ye L，Wan H，Lu Y，et al. Natural deep eutectic solvent-ultrasonic-enzyme combination assisted extraction：Establishment of an integrated method and application on Astragalus polysaccharides[J]. Sustain Chem Pharm，2025，46：102049.
[54] 张宝. 黄芪多糖的分离纯化及其抗衰老活性研究[D]. 呼和浩特：内蒙古农业大学，2022.
[55] 刘玉峰，王佳玉，李若凡，等. 半仿生联合提取技术在中药提取中的应用进展[J].辽宁大学学报(自然科学版)，2025，52(2):152-158.
[56] 陈自泓，黄可儿.多指标正交设计优化黄芪半仿生提取工艺的研究[J].广州中医药大学学报，2019，36(11)：1820-1826.
[57] Sha X，Xu X，Liao S，et al. Evidence of immunogenic cancer cell death induced by honey-processed Astragalus polysaccharides in vitro and in vivo[J]. Exp Cell Res，2022，410(1)：112948.

[58] Tan B, Li Z, Chen S, et al. Advances in molecular mechanisms of anti-tumor bioactive constituents from Astragalus membranaceus: A comprehensive review[J]. J Ethnopharmacol, 2026, 356: 120744.

[59] 王成志, 刘一帆, 张晓青, 等. 黄芪甲苷调控免疫细胞抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(11): 145-149.

[60] Guo H, Zhao J, Wu C. Astragaloside IV-enhanced anti-hepatocarcinoma immunity of dendritic cells[J]. Asian J Surg, 2022, 45(5): 1216-1218.

[61] 王爱帅. 加味芪莲合剂治疗晚期NSCLC临床观察及黄芪甲苷抗肿瘤免疫机制研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2020.

[62] Ma Y, Li Y, Wu T, et al. Astragaloside IV attenuates programmed death-ligand 1-mediated immunosuppression during liver cancer development via the miR-135b-5p/CNDP1 axis[J]. Cancers, 2023, 15(20): 5048.

[63] 安方玉, 刘雪松, 颜春鲁, 等. 黄芪总皂苷对H22荷瘤小鼠肿瘤抑制作用及机制[J]. 中国公共卫生, 2017, 33(4): 596-598.

[64] Shostak A. Circadian clock, cell division, and cancer: From molecules to organism[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(4): 873.

[65] Hustedt N, Durocher D. The control of DNA repair by the cell cycle[J]. Nat Cell Biol, 2016, 19(1): 1-9.

[66] 产柳佳, 杨舒雯, 闫亚冬, 等. 黄芪多糖对肝癌Hep G2.215细胞的抑制作用及其机制研究[J]. 传染病信息, 2022, 35(2): 130-134.

[67] 杜芳, 董立江. 黄芪多糖抑制人肝癌细胞增殖的作用机制研究[J]. 华西药学杂志, 2020, 35(4): 402-406.

[68] 朱礼青, 王之心, 曹辉, 等. 黄芪多糖通过调控Wnt/β-catenin信号通路促进肝癌细胞铁死亡并抑制细胞增殖[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2025, 31(1): 123-127.

[69] Wang W, Zhou H, Sen A, et al. Recent advances in the mechanisms and applications of Astragalus polysaccharides in liver cancer treatment: An overview[J]. Molecules, 2025, 30(13): 2792.

[70] Lei P, Bai T, Sun Y. Mechanisms of ferroptosis and relations with regulated cell death: A review[J]. Front Physiol, 2019, 10: 139.

[71] Hou W, Xie Y, Song X, et al. Autophagy promotes ferroptosis by degradation of ferritin[J]. Autophagy, 2016, 12(8): 1425-1428.

[72] Meng Y, Chen Q, Zhou Z, et al. Regulated cell death in cancer: Mechanisms, crosstalk, and opportunities for therapy[J]. Cancer Lett, 2025, 635: 218077.

[73] 刘羽菲. 黄芪甲苷对肝癌HepG2细胞的放射增敏作用的研究[D]. 衡阳: 南华大学, 2020.

[74] Lee G S, Jeong H Y, Yang H G, et al. Astragaloside IV suppresses hepatic proliferation in regenerating rat liver after 70% partial hepatectomy via down-regulation of cell cycle pathway and DNA replication[J]. Molecules, 2021, 26(10): 2895.

[75] Su C M, Wang H C, Hsu F T, et al. Astragaloside IV induces apoptosis, G1-phase arrest and inhibits anti-apoptotic signaling in hepatocellular carcinoma[J]. In Vivo, 2020, 34(2): 631-638.

[76] 武超. 黄芪皂苷Ⅱ通过调控HMGB1-PI3K/AKT/mTOR-溶酶体功能增加顺铂诱导的人肝癌细胞凋亡[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2016.

[77] 韩雪晴, 姜玲, 姜颖, 等. 黄芪甲苷抗肝癌的药理作用研究进展[J]. 现代药物与临床, 2025, 40(9):2391-2395.

[78] Wolf P. Inhibitor of apoptosis proteins as therapeutic targets in bladder cancer[J]. Front Oncol, 2023, 13: 1124600.

[79] Giamogante F, Poggio E, Barazzuol L, et al. Apoptotic signals at the endoplasmic reticulum-mitochondria interface[J]. Adv Protein Chem Struct Biol, 2021, 126: 307-343.

[80] Li M, Duan F, Pan Z, et al. Astragalus Polysaccharide promotes doxorubicin-induced apoptosis by reducing O-GlcNAcylation in hepatocellular carcinoma[J]. Cells, 2023, 12(6): 866.

[81] Liang N, Yang T, Huang Q, et al. Mechanism of cancer stemness maintenance in human liver cancer[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(4): 394.

[82] 林少泽. 黄芪多糖对阿帕替尼抗肝癌细胞的增强作用及对CA199、CA724肿瘤标志物的影响[J]. 中国医药指南, 2024, 22(15): 59-62.

[83] Li Y, Ye Y, Chen H. Astragaloside IV inhibits cell migration and viability of hepatocellular carcinoma cells via suppressing long noncoding RNA ATB[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 99: 134-141.

[84] Li L, Wang Q, He Y, et al. Astragaloside IV suppresses migration and invasion of TGF-β1-induced human hepatoma HuH-7 cells by regulating Nrf2/HO-1 and TGF-β1/Smad3 pathways[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2022, 395(4): 397-405.

[85] Jiang Z, Mao Z. Astragaloside IV (AS-IV) alleviates the malignant biological behavior of hepatocellular carcinoma via Wnt/β-catenin signaling pathway[J]. RSC Adv, 2019, 9(61): 35473-35482.

[86] 陈洪玉. 基于Notch信号通路与免疫微环境调控的白术-黄芪药对抗肝癌机制研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨商业大学, 2025.

(收稿日期: 2026-07-10)
[编辑: 徐霜俐]