

编者按 在肿瘤研究领域,多个关键方向为治疗提供新思路。Wnt/ β -catenin 信号通路是肿瘤发展核心调控枢纽,异常激活可推动肿瘤细胞生长、迁移等,黄酮类中药单体凭借多靶点优势,可通过诱导肿瘤细胞凋亡、抑制转移等多重途径靶向该通路,相关研究成为抗肿瘤前沿,为临床应用提供理论支撑。破骨细胞由单核-吞噬细胞系前体细胞分化而来,其过度活化经溶骨性破坏加速肿瘤骨转移,在多种肿瘤骨转移中作用关键。传统中药雷公藤及其活性成分能调控破骨细胞分化与功能,为治疗肿瘤骨转移提供新机制参考。中医“气血”理论是生命活动基础,肿瘤治疗手段会损伤气血致气血失和、机体虚弱。《瑞竹堂经验方》的八珍汤,多组分、多靶点作用于多种恶性肿瘤,可提升患者免疫力、改善体质与生活质量。非小细胞肺癌的 EGFR-TKI 靶向治疗虽改善患者预后,但耐药问题突出。环状 RNA 因独特结构与调控特点,在耐药中起关键作用,有望成为耐药生物标志物与治疗靶点,为逆转耐药、推动精准诊疗助力。食管癌恶性程度高、治疗有局限性,其癌细胞通过脂质、糖、氨基酸代谢重编程促进发展。中医药可有效干预该过程,相关研究进展为食管癌治疗提供新策略。本期“专题:肿瘤精准治疗”从信号通路、细胞功能、中医理论、分子调控及代谢机制切入,覆盖不同肿瘤类型与治疗痛点,为肿瘤精准治疗提供多元思路,未来需进一步深化研究,推动理论成果向临床转化,助力提升肿瘤治疗效果。

靶向调控 Wnt/ β -catenin 信号通路 探讨黄酮类中药单体抑制肿瘤的研究进展

杨守研 姜德友

黑龙江中医药大学基础医学院,黑龙江哈尔滨 150040

[摘要] Wnt/ β -catenin 信号通路是肿瘤发生、发展的核心调控枢纽,其异常激活参与肿瘤细胞分化、迁移及增殖过程,与多种恶性肿瘤密切相关,故成为抗肿瘤研究的关键靶点。黄酮类中药单体作为中药活性成分的重要组成部分,凭借多靶点、多机制的抗肿瘤优势,在靶向该通路的研究中备受关注。研究表明,该类单体可通过多重途径发挥抑癌作用:一是诱导肿瘤细胞凋亡与自噬;二是抑制迁移、侵袭,阻断转移进程;三是阻滞肿瘤干细胞自我更新;四是调节免疫微环境,增强机体抗肿瘤免疫应答。鉴于 Wnt/ β -catenin 信号通路在肿瘤调控中的关键作用及黄酮类中药单体的抗肿瘤机制,靶向该通路的黄酮类单体研究已成为抗肿瘤领域的前沿方向。本文系统综述相关研究进展,旨在为该类单体在 Wnt/ β -catenin 信号通路介导的抗癌研究中深入探索与临床应用提供理论支撑。

[关键词] 黄酮类;中药单体;Wnt/ β -catenin 信号通路;抗肿瘤;研究进展

[中图分类号] R285.5;R730.23;R73-3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-7210(2025)11(c)-0001-06
DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.2025.33.01

Research progress on the inhibition of tumors by flavonoid monomers through targeted regulation of the Wnt/ β -catenin signaling pathway

YANG Shouyan JIANG Deyou

School of Basic Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang Province, Harbin 150040, China

[基金项目] 国家中医药管理局龙江医学流派传承工作室建设项目(LPGZS2012-14)。

[作者简介] 杨守研(1999.10-),男,黑龙江中医药大学基础医学院 2025 级中医临床基础专业在读博士研究生,主要从事经典辨证论治外感内伤病研究、寒地常见病研究、中医思维研究工作。

[通讯作者] 姜德友(1960.5-),男,博士,教授,博士生导师,主要从事经典辨证论治外感内伤病研究、寒地常见病研究、中医思维研究。

[Abstract] The Wnt/ β -catenin signaling pathway serves as a core regulatory hub in tumorigenesis and development. Its abnormal activation contributes to tumor cell growth, differentiation, migration, and proliferation, and is closely associated with various malignant tumors, making it a key target in antitumor research. Flavonoid monomers, as important components of traditional Chinese medicine's active ingredients, have garnered significant attention in studies targeting this pathway due to their multi-targeted, multi-mechanistic antitumor advan-

tages. Research indicates these monomers exert anticancer effects through multiple pathways: first, inducing tumor cell apoptosis and autophagy; second, inhibiting migration and invasion to block metastasis; third, arresting tumor stem cell self-renewal; and fourth, modulating the immune microenvironment to enhance the body's antitumor immune response. Given the pivotal role of the Wnt/ β -catenin signaling pathway in tumor regulation and the anti-tumor mechanisms of flavonoid monomers, research targeting this pathway has emerged as a frontier in anti-tumor science. This systematic review of relevant research advances aims to provide theoretical support for the in-depth exploration and clinical application of these monomers in Wnt/ β -catenin signaling pathway-mediated anti-cancer studies.

[Key words] Flavonoids; Herbal medicine monomers; Wnt/ β -catenin signaling pathway; Antitumor; Research progress

恶性肿瘤是全球第二大死因, 威胁人类健康, 因此寻找高效、低毒副作用的抗肿瘤药物至关重要。中药单体成分因抗肿瘤活性强、靶向性高、剂量小且起效快, 成为极具潜力的候选药物, 黄酮类化合物因抗肿瘤效应显著且细胞毒性低, 备受关注^[1]。Wnt/ β -catenin 信号通路在调节细胞增殖、分化及凋亡等过程中起关键作用, 其功能失调可加速肿瘤恶化^[2]。本文系统综述黄酮类中药单体通过调控该通路发挥抗肿瘤作用的机制, 为靶向治疗提供理论依据。

1 基于 Wnt/ β -catenin 信号通路发挥抗肿瘤作用的黄酮类中药单体简述

黄酮类单体是天然多酚类化合物, 核心结构为 C6-C3-C6, 主要包含黄酮、黄酮醇、异黄酮等亚型; 其生物活性多样, 涵盖抗肿瘤、抗炎、抗氧化等, 其中多种单体对肿瘤抑制活性显著, 相关研究已广泛开展^[3]。鉴于其在抗肿瘤领域研究备受关注, 本文将对此进行详细探讨。见表 1。

1.1 槲皮素

槲皮素是广泛存在于果蔬及中药中的黄酮醇^[4]。在抗肝癌研究中发现, 槲皮素协同调控 Wnt/ β -catenin 等信号通路, 有效阻断肝癌细胞增殖迁移等过程; 同时进一步强调多通路交互控制在肝癌进展中的关键作用^[5]。在抗肺癌研究中发现, 槲皮素通过表观遗传调控激活抑癌基因、负反馈抑制 Wnt 通路并下调基质金属蛋白酶, 多维度协同阻断肺癌细胞侵袭进程^[6]。因此, 槲皮素通过靶向调控 Wnt/ β -catenin 通路, 诱导细胞周期停滞和促进细胞凋亡抑制肿瘤进展, 目前作为

一种很有前景的抗癌化学预防剂。

1.2 姜黄素

姜黄素是提取于中药姜黄根茎的多酚类物质, 属于黄酮类单体^[7]。在抗骨肉瘤研究中发现, 姜黄素通过下调 mRNA-21 表达, 解除其对相关基序蛋白水平抑制作用, 继而抑制 Wnt 通路相关蛋白, 诱导细胞凋亡^[8]。该机制说明姜黄素通过 mRNA-靶蛋白-通路级联调控实现精准干预。在抗食管癌研究中发现, 姜黄素通过下调 Wnt1/ β -catenin 蛋白, 增加糖原合成激酶-3 β (glycogen synthesis kinase-3 β , GSK3 β) 表达, 抑制食管癌细胞上皮-间充质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 过程^[9]。因此, 姜黄素通过靶向调控 Wnt/ β -catenin 信号通路, 进而诱导细胞自噬与凋亡、抑制 EMT, 发挥抗肿瘤效应。

1.3 芹菜素

芹菜素是普通植物的次级代谢产物, 属于黄酮类单体^[10]。在抗宫颈癌研究中发现, 芹菜素通过抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路诱导 G₂/M 期停滞, 抑制肿瘤干细胞生长^[11]。推断芹菜素或通过增强促凋亡标志物, 降低血管生成因子水平实现上述功效。在抗肝癌研究中发现, 芹菜素通过下调 H19, 诱导 Wnt/ β -catenin 传导失活, 抑制肿瘤生长^[12]。因 lncRNA H19 在肿瘤发生中的关键作用, 芹菜素或有望成为抗肝癌新疗法潜在候选。因此, 芹菜素通过靶向调控 Wnt/ β -catenin 信号通路, 抑制细胞增殖、侵袭, 为提升肿瘤治疗效果提供新的关键切入点。

表 1 黄酮类单体调控 Wnt/ β -catenin 信号通路抗肿瘤作用机制

单体名称	化学式	肿瘤类别	信号通路相关分子变化
槲皮素	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	肝癌	抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路
		肺癌	促进 Runx 3 表达, 抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路
姜黄素	C ₂₁ H ₂₀ O ₆	骨肉瘤	上调 RECK 表达, 调节 Wnt/ β -catenin 信号通路
		食管癌	上调 GSK-3 β 表达, 调节 Wnt/ β -catenin 信号通路
芹菜素	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	肝癌	下调 lncRNA H19 表达, Wnt/ β -catenin 信号通路失活
		宫颈癌	抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路
木犀草素	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	前列腺癌	上调卷曲蛋白受体 6 表达, 抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路
		黑色素瘤	抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路
黄芩素	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	白血病	阻断 Wnt/ β -catenin 信号通路
		胶质母细胞瘤	调节 Wnt/ β -catenin 信号通路, 抑制 MGMT 蛋白表达

1.4 木犀草素

木犀草素是一种酚类植物化学物质,属于黄酮类单体^[13]。在抗前列腺癌研究中发现,木犀草素通过转录上调卷曲蛋白受体 6 负反馈调控 Wnt 传导,抑制干细胞特性,阻断其自我更新能力^[14]。该机制突破传统“抑制通路激活”单一模式,通过调控受体实现通路精准“再平衡”。在抗黑色素瘤研究中发现,木犀草素通过下调黑色素瘤细胞 MuM-2C 内 Wnt1 及 β -catenin 蛋白表达,增强细胞凋亡,降低细胞迁移与侵袭活性^[15]。因此,木犀草素通过靶向调控 Wnt/ β -catenin 信号通路,抑制细胞血管形成、EMT,在肿瘤的治疗中具有可观的应用前景。

1.5 黄芩素

黄芩素是一种源自黄芩根的黄酮^[16]。在治疗白血病研究中发现,黄芩素可以改变 T 淋巴细胞白血病中 β -catenin 及下游靶点 mRNA 水平,已成为治疗该病的潜在选择^[17]。提示黄芩素对 β -catenin 的特异性抑制可间接削弱通路间协同促癌效应。在抗人胶质母细胞瘤研究中发现,黄芩素通过调控 Wnt/ β -catenin 信号通路,抑制 β -catenin 下游蛋白表达,进而抑制胶质母细胞瘤细胞表达水平^[18]。因此,黄芩素通过靶向调控 Wnt/ β -catenin 信号通路,抑制细胞增殖和迁移,在肿瘤防治领域展现出重要的研究价值。

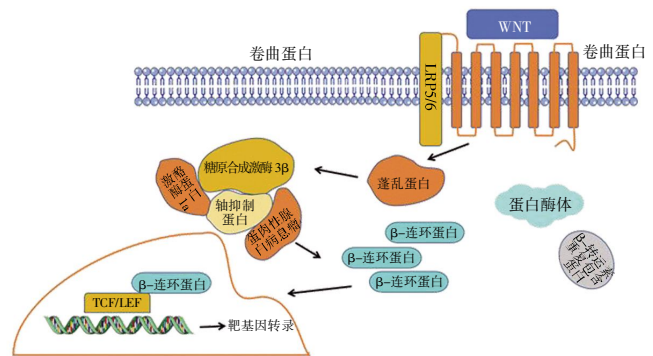
2 黄酮类单体调控 Wnt/ β -catenin 信号通路抗肿瘤机制

2.1 Wnt/ β -catenin 信号通路核心成分

Wnt/ β -catenin 通路由 4 个片段组成,即细胞外信号传导、膜片段、细胞质片段和核片段^[19]。Wnt/ β -catenin 信号通路在调控细胞增殖、分化和凋亡等过程中起关键作用,其异常激活与多种癌症的发生、发展密切相关。遗传突变及表观遗传改变均可导致该通路持续激活,进而促进肿瘤发生、发展和转移。如肝癌细胞中,负反馈因子失活导致 β -catenin 积累,促进细胞周期蛋白表达,加速肝癌细胞增殖^[20];肺癌组织中 Wnt/ β -catenin 信号通路过表达与表皮生长因子受体突变相关,抑制该通路使 GSK3 β 表达水平上升,核内 β -catenin 等蛋白减少,抑制肺癌细胞增殖^[21]。因此,这一通路是肿瘤细胞维持其恶性表型的关键信号转导途径,抑制该通路有望成为广谱抗癌治疗靶点。见图 1。

2.2 Wnt/ β -catenin 信号通路转导效应

2.2.1 诱导肿瘤细胞凋亡 细胞凋亡是免疫反应中防御的重要机制。Wnt/ β -catenin 信号通路通过介导凋亡调节因子的激活发挥多方面调节作用。这些调节因子包括触发外源性凋亡通路 TRAIL 和 Fas 蛋白、调



TCF/LEF: T 细胞因子 / 淋巴增强因子; LRP: 低密度脂蛋白受体相关蛋白。

图 1 Wnt/ β -catenin 信号通路组成部分

节线粒体凋亡通路的 Bcl-2 等^[22]。黄芩苷通过裂解 Caspase-3、聚 ADP 核糖聚合酶,降低 Bcl-2 水平,抑制 Wnt 信号通路,降低其下游蛋白 β -catenin 表达,诱导肿瘤细胞凋亡^[23];槲皮素通过上调 miR-27a 的表达,靶向抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路的核心分子,削弱其下游信号传递,加速肿瘤细胞死亡^[24]。因此,黄酮类单体调控 Wnt/ β -catenin 信号通路可通过调节相关基因的转录,阻断肿瘤细胞抗凋亡信号传导,是诱导细胞凋亡的重要潜在手段。

2.2.2 诱导肿瘤细胞自噬 自噬是一种降解受损细胞器和长寿蛋白质代谢机制。Wnt/ β -catenin 通过改变自噬相关蛋白水平参与自噬的启动;成核阶段异常激活的 Wnt/ β -catenin 信号通路抑制内皮细胞和神经元的自噬;成熟阶段 β -catenin 作为 p62 的共抑制因子参与癌症等临床疾病的发生、发展;融合阶段低密度脂蛋白受体相关蛋白 6 (low-density lipoprotein receptor-associated protein 6, LRP6) 通过靶向 Wnt/ β -catenin 信号通路,增加自噬表达^[25]。水飞蓟素能够阻断 Wnt3A 诱导 LRP6 磷酸化及下游 Wnt/ β -catenin 信号激活,诱导肿瘤细胞自噬^[26];漆黄素可以调控 Wnt 信号通路,抑制跨膜受体及 LRP6 表达介导黑色素瘤细胞自噬^[27]。因此,黄酮类单体调控 Wnt/ β -catenin 信号通路可促进肿瘤细胞自噬进程,在抑制癌细胞进展方面具有突出的实践价值。

2.2.3 抑制肿瘤细胞迁移 肿瘤细胞迁移与 EMT 特征高度关联,EMT 特征过表达改变了上皮细胞极性,促进癌细胞迁移性播散和进展。在肿瘤细胞中,Wnt 信号存在的情况下,GSK3 β 被磷酸化并失活,使 β -catenin 转运到细胞核,在转录启动子作用下, β -catenin 激活 Snail1 转录,二者直接结合形成正反馈,促进肿瘤迁移^[28]。染料木黄酮可上调 GSK-3 β 表达,促进 β -catenin 与之结合并加速其磷酸化降解抑制肿瘤迁移^[29];木犀草素通过抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路,下调转录因子

表达从而阻断 EMT 进程,抑制肿瘤增殖^[30]。因此,黄酮类单体靶向干预 Wnt/ β -catenin 信号通路可有效抑制癌细胞迁移,是肿瘤治疗的关键靶点。

2.2.4 阻滞肿瘤干细胞自我更新 肿瘤干细胞是驱动肿瘤发生、复发、转移及治疗耐药的关键细胞群体。启动 Wnt/ β -catenin 信号传导,导致 β -catenin 稳定、核易位和靶基因激活,因而 Wnt 信号通路在调控肿瘤干细胞自我更新过程中发挥核心作用^[31]。姜黄素作为乳腺癌的有效抑制剂,通过抑制 Wnt 信号传导抑制肿瘤干细胞自我更新,进而干扰细胞癌变^[32];聚甲氧基黄酮抑制 β -catenin 与转录因子复合物形成,阻断 Wnt 信号通路下游靶基因转录激活而抑制干细胞更新^[33]。因此,黄酮类单体靶向 Wnt/ β -catenin 信号通路在干细胞肿瘤自我更新过程中发挥关键作用,通过靶向调

控该通路以抑制干细胞更新治疗癌症具有可观的应用前景。

2.2.5 调节肿瘤细胞免疫微环境 肿瘤免疫微环境是指肿瘤组织内免疫细胞、基质细胞等共同构成的动态网络。CD8⁺T 细胞是抑制肿瘤浸润的核心驱动力,而 Treg 细胞抑制免疫应答。活性 Wnt 信号传导可以促进 Treg 分化与功能,且 Wnt 信号过度激活可干扰 CD8⁺T 细胞功能^[34]。柚皮素通过抑制转化生长因子- β 、Treg、 β -catenin 核易位,调节肿瘤细胞免疫微环境^[35];金丝桃苷靶向 Wnt 信号通路,阻断免疫逃逸、增强 T 细胞免疫反应,重塑细胞免疫微环境,诱导抗结直肠癌作用^[36]。因此,黄酮类单体靶向 Wnt/ β -catenin 信号通路是调节肿瘤细胞免疫微环境的有效机制,靶向该通路表达对于肿瘤的临床治疗具有重要意义。见图 2。

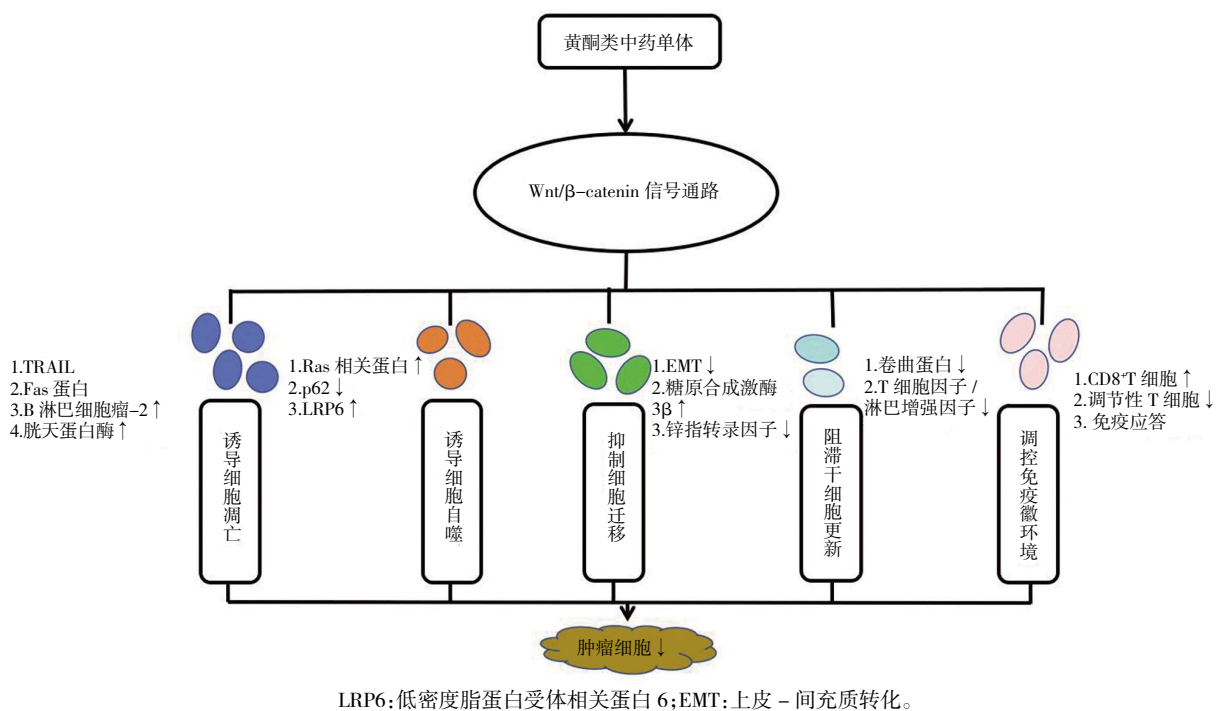


图 2 黄酮类单体抗肿瘤作用机制(PPT 绘制)

3 结语

黄酮类单体是当前抗肿瘤中药活性成分中占比最高、研究最活跃的一类单体,其抗肿瘤效果显著且所需剂量较低。研究表明,多种黄酮类单体通过调控 Wnt/ β -catenin 信号通路,有效诱导肿瘤细胞凋亡与自噬,同时抑制其增殖、迁移及血管生成,发挥多维度抗肿瘤作用。然而,现有研究多依赖通路抑制剂进行探索,对 Wnt/ β -catenin 信号通路内具体蛋白功能差异缺乏深入研究。此外,关于黄酮类单体的细胞毒性及生物利用度目前仍未明确,亟待系统评估与提升。

利益冲突声明: 本文所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 张瑛煜,申光焕,崔琳琳,等. 黄酮类化合物结构修饰及抗肿瘤活性研究进展[J]. 化学通报,2023,86(12):1467-1474.
- [2] LIU J, XIAO Q, XIAO J, *et al.* Wnt/ β -catenin signalling: function, biological mechanisms, and therapeutic opportunities [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 3.
- [3] LIU Y, YANG S, WANG K, *et al.* Cellular senescence and cancer: Focusing on traditional Chinese medicine and natural products [J]. *Cell Prolif*, 2020, 53(10): e12894.
- [4] ASGHARIAN P, TAZEKAND A P, HOSSEINI K, *et al.* Potential mechanisms of quercetin in cancer prevention: focus on cellular and molecular targets [J]. *Cancer Cell Int*, 2022, 22

- (1):257.
- [5] 姚三飞,刘江凯. 槲皮素防治肝细胞癌相关信号通路研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析, 2025, 25(5):632-366, 640.
- [6] 靳莉,张小红,胡朝阳,等. 槲皮素对人肺癌 A549 细胞移植瘤模型小鼠移植瘤生长和肺转移及细胞侵袭和迁移的影响及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版), 2023, 49(4):1018-1026.
- [7] HASAN A A, TATARSKIY V, KALININA E. Synthetic Pathways and the Therapeutic Potential of Quercetin and Curcumin [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(22):14413.
- [8] ZHOU L, LU Y, LIU J S, *et al.* The role of miR-21/RECK in the inhibition of osteosarcoma by curcumin [J]. *Mol Cell Probes*, 2020, 51:101534.
- [9] 李佳,杨晓丹,刘永叶. 姜黄素对食管癌细胞中上皮间质转化标志基因表达的影响及 Notch、Wnt 通路的调节作用[J]. 中国药物经济学, 2021, 16(2):104-107.
- [10] ALLEMAILEMKS, ALMATROUDIA, ALHARBIHO A, *et al.* Apigenin: A Bioflavonoid with a Promising Role in Disease Prevention and Treatment [J]. *Biomedicines*, 2024, 12(6):1353.
- [11] ZHANG E, ZHANG Y, FAN Z, *et al.* Apigenin Inhibits Histamine-Induced Cervical Cancer Tumor Growth by Regulating Estrogen Receptor Expression [J]. *Molecules*, 2020, 25(8):1960.
- [12] PAN F F, ZHENG Y B, SHI C J, *et al.* H19-Wnt/ β -catenin regulatory axis mediates the suppressive effects of apigenin on tumor growth in hepatocellular carcinoma [J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 893:173810.
- [13] ALMATROODISA, ALMATROUDIA, ALHARBIHO A, *et al.* Effects and Mechanisms of Luteolin, a Plant-Based Flavonoid, in the Prevention of Cancers via Modulation of Inflammation and Cell Signaling Molecules [J]. *Molecules*, 2024, 29(5):1093.
- [14] HAN K, LANG T, ZHANG Z, *et al.* Luteolin attenuates Wnt signaling *via* upregulation of FZD6 to suppress prostate cancer stemness revealed by comparative proteomics [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):8537.
- [15] 唐静,袁小波,阳帆. 木犀草素对脉络膜恶性黑色素瘤细胞的影响[J]. 吉首大学学报(自然科学版), 2023, 44(1):68-76.
- [16] LEI C, YU Y, ZHU Y, *et al.* The most recent progress of baicalein in its anti-neoplastic effects and mechanisms [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 176:116862.
- [17] LIU X, LIU S, CHEN J, *et al.* Baicalein suppresses the proliferation of acute T-lymphoblastic leukemia Jurkat cells by inhibiting the Wnt/ β -catenin signaling [J]. *Ann Hematol*, 2016, 95(11):1787-1793.
- [18] 卫翔宇,陈正,沈霖,等. 黄芩素通过调控Wnt/ β -catenin信号通路抑制人胶质母细胞瘤细胞MGMT表达[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(8):1414-1418.
- [19] SONG P, GAO Z, BAO Y, *et al.* Wnt/ β -catenin signaling pathway in carcinogenesis and cancer therapy [J]. *J Hematol Oncol*, 2024, 17(1):46.
- [20] BELENGUER G, MASTROGIOVANNI G, PACINI C, *et al.* RNF43/ZNRF3 loss predisposes to hepatocellular carcinoma by impairing liver regeneration and altering the liver lipid metabolic ground-state [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1):334.
- [21] ZHANG Z, WESTOVER D, TANG Z, *et al.* Wnt/ β -catenin signaling in the development and therapeutic resistance of non-small cell lung cancer [J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1):565.
- [22] VERBRUGGE I, JOHNSTONE R W, SMYTH M J. Snap-Shot: Extrinsic apoptosis pathways [J]. *Cell*, 2010, 143(7):1192.e1-2.
- [23] JIA Y, CHEN L, GUO S, *et al.* Baicalin induced colon cancer cells apoptosis through miR-217/DKK1-mediated inhibition of Wnt signaling pathway [J]. *Mol Biol Rep*, 2019, 46(2):1693-1700.
- [24] TERANA G T, ABD-ALHASEEB M M, OMRAN G A, *et al.* Quercetin potentiates 5-fluorouracil effects in human colon cancer cells through targeting the Wnt/ β -catenin signalling pathway: the role of miR-27a [J]. *Contemp Oncol (Pozn)*, 2022, 26(3):229-238.
- [25] LI L, PENG W, ZHOU Q, *et al.* LRP6 regulates Rab7-mediated autophagy through the Wnt/ β -catenin pathway to modulate trophoblast cell migration and invasion [J]. *J Cell Biochem*, 2020, 121(2):1599-1609.
- [26] FAN Y, HOU T, DAN W, *et al.* Silibinin inhibits epithelial-mesenchymal transition of renal cell carcinoma through autophagy-dependent Wnt/ β -catenin signaling [J]. *Int J Mol Med*, 2020, 45(5):1341-1350.
- [27] SYED D N, AFAQ F, MADDODI N, *et al.* Inhibition of human melanoma cell growth by the dietary flavonoid fisetin is associated with disruption of Wnt/ β -catenin signaling and decreased Mitf levels [J]. *J Invest Dermatol*, 2011, 131(6):1291-1299.
- [28] KIM D H, XING T, YANG Z, *et al.* Epithelial Mesenchymal Transition in Embryonic Development, Tissue Repair and Cancer: A Comprehensive Overview [J]. *J Clin Med*, 2017, 7(1):1.

(下转第 15 页)

- [17] 徐俊朋. 加味八珍汤联合 xelox 方案治疗晚期结直肠癌的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(20): 3531-3533.
- [18] 杨珊, 赵暖暖, 杨鑫, 等. 人参活性成分及药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2023, 29(1): 105-107, 116.
- [19] 赵婧含, 李雪, 吴文轩, 等. 熟地黄的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医学报, 2023, 51(6): 110-114.
- [20] 张维霞, 苏萍, 赵爱军. 白术的炮制方法及其药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2022, 28(5): 110-115.
- [21] 王庆彦, 毕映燕, 徐生杰, 等. 当归中活性成分提取方法及药理作用的研究进展[J]. 化学试剂, 2025, 47(4): 43-51.
- [22] 张璨, 林鹏, 杨玉, 等. 芍药苷抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. 癌变·畸变·突变, 2024, 36(2): 164-167.
- [23] 路平, 史汶龙, 杨思雨, 等. 茯苓化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药, 2024, 46(4): 1246-1254.
- [24] 朱桃燕, 曹雪, 潘伟, 等. 川芎嗪防治肺癌的作用机制研究进展[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(3): 744-748.
- [25] 王岭, 顾伟. 甘草抗肿瘤作用研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2024, 31(4): 416-421.
- [26] LU S, SUN X, ZHOU Z, *et al.* Mechanism of bazhen decoction in the treatment of colorectal cancer based on network pharmacology, molecular docking, and experimental validation [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1235575.
- [27] 许阳, 胡素芹, 罗磊, 等. 中医药调控肿瘤相关成纤维细胞治疗食管癌的研究进展[J]. 中医学报, 2025, 40(6): 1241-1249.
- [28] 董国睿, 樊艳, 郭宏强. 八珍汤辅助治疗在肺癌化疗所致骨髓抑制中的应用[J]. 医学理论与实践, 2024, 37(18): 3122-3124.
- [29] 章森, 易遵军, 徐丰改. 加味八珍汤治疗气血亏虚型肺癌癌因性疲乏效果研究[J]. 实用中西医结合临床, 2023, 23(2): 6-9.
- [30] 何玉清. 胃癌患者术后化疗引起的胃肠道反应采用八珍汤治疗观察[J]. 家庭生活指南, 2020(2): 134.
- [31] 张旭. 八珍汤配合雷火灸对胃癌术后化疗患者骨髓抑制和营养状态的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(14): 100-102.
- [32] 王逸君, 马珺, 张碧云, 等. 八珍汤防治局部晚期宫颈癌同步放疗骨髓抑制 40 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2019, 51(2): 46-49.
- [33] 段胜红, 龙再慧, 向秋月, 等. 八珍汤联合体外高频治疗对恶性肿瘤增效减毒作用分析[J]. 吉林中医药, 2023, 43(12): 1424-1428.
- [34] 邱志敏, 王玲, 邓皇英, 等. 气血双补法联合运动疗法对癌因性疲乏的临床疗效研究[J]. 实用癌症杂志, 2024, 39(11): 1904-1908.
- [35] 张小亮, 曲慧, 江涛, 等. 八珍汤联合地西他滨、CAG 化疗方案治疗老年急性髓系白血病的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(4): 55-59.
- [36] LIU C, LI Q, YANG Y. Effects of the modified bazhen decoction in the treatment of premature ovarian failure in rats [J]. *Ann Lin Lab Sci*, 2019, 49(1): 16-22.

(收稿日期: 2025-07-30)

(修回日期: 2025-09-05)

(上接第 5 页)

- [29] CHAE H S, XU R, WON J Y, *et al.* Molecular Targets of Genistein and Its Related Flavonoids to Exert Anticancer Effects [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(10): 2420.
- [30] SINGH D, SHUKLA G. The multifaceted anticancer potential of luteolin: involvement of NF- κ B, AMPK/mTOR, PI3K/Akt, MAPK, and Wnt/ β -catenin pathways [J]. *Inflammopharmacology*, 2025, 33(2): 505-525.
- [31] CURTIN J C, LORENZI M V. Erratum: Drug Discovery Approaches to Target Wnt Signaling in Cancer Stem Cells [J]. *Oncotarget*, 2018, 9(78): 34856.
- [32] KAKARALA M, BRENNER D E, KORKAYA H, *et al.* Targeting breast stem cells with the cancer preventive compounds curcumin and piperine [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 122(3): 777-785.
- [33] HINO S I, INENAGA K, MIYAZAKI T, *et al.* Suppression of HCT116 Human Colon Cancer Cell Motility by Polymethoxyflavones is Associated with Inhibition of Wnt/ β -Catenin Signaling [J]. *Nutr Cancer*, 2022, 74(10): 3662-3669.
- [34] WU F, YANG J, LIU J, *et al.* Signaling pathways in cancer-associated fibroblasts and targeted therapy for cancer [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2021, 6(1): 218.
- [35] MOTALLEBI M, BHIA M, RAJANI H F, *et al.* Naringenin: A potential flavonoid phytochemical for cancer therapy [J]. *Life Sci*, 2022, 305: 120752.
- [36] CHEN Y, FAN W, ZHAO Y, *et al.* Progress in the Regulation of Immune Cells in the Tumor Microenvironment by Bioactive Compounds of Traditional Chinese Medicine [J]. *Molecules*, 2024, 29(10): 2374.

(收稿日期: 2025-07-31)

(修回日期: 2025-09-06)