

薯蓣皂苷在恶性肿瘤中的作用及分子机制研究进展

俞红¹, 黄旭华², 曾庆辉³, 郑春辉³, 李淑玲⁴, 章方彪³, 赵纯^{3*}

¹丽水市中心医院麻醉科复苏室, 浙江 丽水

²浙江大学医学院附属第一医院普胸外科, 浙江 杭州

³丽水市中心医院心胸外科, 浙江 丽水

⁴丽水市中心医院手术室, 浙江 丽水

收稿日期: 2025年6月21日; 录用日期: 2025年7月15日; 发布日期: 2025年7月23日

摘要

薯蓣皂苷作为一种天然活性成分, 近年来在恶性肿瘤治疗领域展现出重要的研究价值和应用潜力。恶性肿瘤是全球范围内威胁人类健康的主要疾病之一, 而传统治疗手段如化疗和放疗往往伴随严重的副作用, 因此开发高效低毒的新型抗肿瘤药物成为研究热点。薯蓣皂苷通过多种机制发挥抗肿瘤作用, 包括抑制肿瘤细胞增殖、诱导凋亡、抑制侵袭转移以及调节免疫微环境等。研究表明, 薯蓣皂苷能够靶向调控多条信号通路, 从而影响肿瘤的发生发展。然而, 目前关于薯蓣皂苷的具体作用靶点和分子机制仍存在许多未解之谜, 其在临床转化中的应用也面临挑战。本文系统综述了薯蓣皂苷在多种恶性肿瘤中的抗肿瘤效应及其分子机制, 并探讨了其在临床前研究中的应用前景及可能的联合治疗策略, 以期为薯蓣皂苷的进一步研究和临床开发提供理论支持。

关键词

薯蓣皂苷, 恶性肿瘤, 抗肿瘤机制, 信号通路, 联合治疗

Research Progress on the Role and Molecular Mechanisms of Dioscin in Malignant Tumors

Hong Yu¹, Xuhua Huang², Qinghui Zeng³, Chunhui Zheng³, Shuling Li⁴, Fangbiao Zhang³, Chun Zhao^{3*}

¹Post-Anesthesia Care Unit of the Department of Anesthesia, Lishui Central Hospital, Lishui Zhejiang

²Department of General Thoracic Surgery, The First Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou Zhejiang

*通讯作者。

文章引用: 俞红, 黄旭华, 曾庆辉, 郑春辉, 李淑玲, 章方彪, 赵纯. 薯蓣皂苷在恶性肿瘤中的作用及分子机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(7): 1341-1349. DOI: 10.12677/acm.2025.1572133

³Department of Cardiothoracic Surgery, Lishui Central Hospital, Lishui Zhejiang⁴Operating Room, Lishui Central Hospital, Lishui ZhejiangReceived: Jun. 21st, 2025; accepted: Jul. 15th, 2025; published: Jul. 23rd, 2025

Abstract

Dioscin, a natural bioactive compound, has recently attracted increasing attention for its potential therapeutic value and application prospects in the treatment of malignant tumors. Malignant tumors remain one of the leading global threats to human health, and conventional therapies such as chemotherapy and radiotherapy are often associated with severe adverse effects. Thus, the development of novel anticancer agents with high efficacy and low toxicity has become a research focus. Dioscin exhibits antitumor effects through multiple mechanisms, including inhibition of tumor cell proliferation, induction of apoptosis, suppression of invasion and metastasis, and modulation of the tumor immune microenvironment. Studies have demonstrated that dioscin can target and regulate various signaling pathways involved in tumorigenesis and cancer progression. However, the specific molecular targets and detailed mechanisms of action of dioscin remain incompletely understood, and its clinical translation still faces several challenges. This review systematically summarizes the antitumor activities and underlying molecular mechanisms of dioscin across various types of malignancies. Furthermore, it discusses the potential of dioscin in preclinical studies and explores possible strategies for combination therapy, aiming to provide theoretical support for further investigation and clinical development of dioscin.

Keywords

Dioscin, Malignant Tumor, Antitumor Mechanism, Signaling Pathways, Combination Therapy

Copyright © 2025 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

恶性肿瘤是全球公共卫生领域的重大挑战，其高发病率与死亡率促使研究者不断探索更安全有效的治疗策略。传统治疗手段如化疗、放疗及靶向治疗虽取得一定进展，但耐药性、毒副作用及肿瘤异质性问题仍制约临床疗效。近年来，天然产物因其多靶点、低毒性的特点成为抗肿瘤药物研发的重要方向。薯蓣皂苷(Dioscin)作为从薯蓣科植物中提取的甾体皂苷类化合物[1]，在多种恶性肿瘤模型中展现出显著的抗增殖、促凋亡及抑制转移等活性[2]，其作用机制涉及调控 PI3K/AKT、MAPK、NF- κ B 等关键信号通路。例如，在肺癌中，薯蓣皂苷通过靶向 AKT1 激酶抑制 PI3K/AKT 通路，下调 MMP2 和 PCNA 表达，从而减少肿瘤侵袭与转移[3]；在结直肠癌中，其通过促进 c-myc 泛素化降解，抑制糖酵解关键酶 HK-2 的活性，进而诱导肿瘤细胞凋亡[4]。此外，薯蓣皂苷还能通过激活自噬减轻氧化应激，或通过 TLR4/NF- κ B 轴缓解炎症反应[5]，这些机制为其在口腔鳞癌[6]、胃癌[7]及骨关节炎[8]等疾病中[9][10]的治疗潜力提供了理论依据。本文系统综述薯蓣皂苷的抗肿瘤效应及其分子机制，旨在为开发新型抗肿瘤药物提供科学参考。

本研究严格遵循系统综述(PRISMA)规范制定检索策略。为全面收集薯蓣皂苷在恶性肿瘤中作用及分

子机制的相关研究,本研究系统检索了多个中英文数据库,包括中文数据库中国知网(CNKI)、万方数据和维普资讯(VIP),以及英文数据库 PubMed、Web of Science、Embase 和 Cochrane Library。检索时间范围设定为各数据库建库起始至 2025 年 4 月 30 日。检索采用的主题关键词包括中文关键词“薯蓣皂苷”、“恶性肿瘤”、“抗肿瘤机制”、“信号通路”、“联合治疗”以及对应的英文关键词“Dioscin”、“Malignant Tumor”、“Antitumor Mechanism”、“Signaling Pathways”、“Combination Therapy”,并根据不同数据库的具体要求对检索词进行逻辑组合(AND/OR)调整以优化检索式。文献筛选标准明确为:纳入研究对象聚焦于薯蓣皂苷在各类恶性肿瘤中的作用及分子机制的基础研究(体外细胞实验、动物模型实验)、临床前研究及相关综述文献,语种限定为中英文;排除标准则包括研究对象为非恶性肿瘤(如良性肿瘤或其他疾病)的文献、无法获取全文或数据不完整的文献以及重复发表的文献。文献筛选流程依次包括初步检索、去除重复记录、基于标题和摘要的初步筛选、对潜在相关文献进行全文精读评估,最终确定符合纳入标准的文献。

2. 薯蓣皂苷的化学结构与来源

2.1. 薯蓣皂苷的化学结构特征

薯蓣皂苷是一种甾体皂苷类化合物,其化学结构由疏水性的甾体骨架和亲水性的糖链组成。其甾体骨架为螺甾烷型,由 27 个碳原子构成,包含六个环(A-F 环),其中 F 环通过螺缩酮结构与 E 环相连。糖链部分通常由 1~3 个糖基(如葡萄糖、鼠李糖或半乳糖)通过 β -糖苷键与甾体骨架的 C-3 位羟基连接[11]。这种独特的结构赋予薯蓣皂苷两亲性,使其能够与细胞膜相互作用,并通过调节膜受体或信号通路发挥生物活性。研究表明,薯蓣皂苷的糖基化程度和糖链类型直接影响其溶解性、稳定性和药理活性[12],例如糖链的去除(如生成薯蓣皂苷元 Diosgenin)会显著改变其抗肿瘤和抗炎效应[13]。此外,薯蓣皂苷的 C-5 和 C-6 位双键、C-25 位甲基构型(R/S)等结构细节也与其靶向 AKT1、NF- κ B 等关键蛋白的能力密切相关。

2.2. 薯蓣皂苷的天然来源与提取方法

薯蓣皂苷广泛分布于薯蓣科(Dioscoreaceae)植物中,如穿龙薯蓣(*Dioscorea nipponica* Makino)、黄精(*Polygonatum sibiricum*)等传统药用植物[14]。这些植物在中医中常用于治疗慢性支气管炎、咳嗽和哮喘,其药理活性部分归因于薯蓣皂苷的存在,其提取方法通常采用有机溶剂(如甲醇、乙醇)回流或超声辅助提取,结合大孔吸附树脂或硅胶柱层析进行纯化[15]。例如,穿龙薯蓣的干燥根茎经乙醇提取后,通过 AB-8 树脂富集,再经高效液相色谱(HPLC)分离可获得高纯度薯蓣皂苷。近年来,绿色提取技术(如超临界 CO₂ 萃取)因能减少有机溶剂残留而受到关注。值得注意的是,不同植物来源的薯蓣皂苷可能存在结构微异(如糖基取代差异),这可能导致其药理活性的多样性,例如黄精来源的薯蓣皂苷在抑制子宫内癌细胞迁移中表现出对 MAPK 信号通路的特异性调控[16]。

3. 薯蓣皂苷的抗肿瘤作用

3.1. 抑制肿瘤细胞增殖

薯蓣皂苷在多种肿瘤模型中表现出显著的抗增殖活性。研究表明,薯蓣皂苷通过调节 ATM/p53 信号通路抑制皮肤癌 A431 细胞的增殖,显著降低细胞存活率并抑制集落形成能力[17]。在结直肠癌中,薯蓣皂苷通过促进 c-myc 的泛素化降解,进而抑制糖酵解关键酶 HK2 的表达,从而阻断肿瘤细胞的能量供应并抑制其增殖[18]。此外,在非小细胞肺癌(NSCLC)中,薯蓣皂苷通过下调 Survivin 蛋白的表达,显著抑制肿瘤细胞的存活[19]。这些发现表明,薯蓣皂苷通过多靶点作用机制干扰肿瘤细胞的增殖过程,为其抗肿瘤应用提供了理论依据[20]。

3.2. 诱导肿瘤细胞凋亡

薯蓣皂苷可通过多种途径诱导肿瘤细胞凋亡。在骨肉瘤细胞中,薯蓣皂苷通过上调 ROS 依赖的 p38 MAPK 信号通路,激活线粒体凋亡途径,表现为 BAX 表达上调、BCL-2 表达下调,并激活 caspase-3/9 的剪切[21]。在口腔鳞状细胞癌(OSCC)中,薯蓣皂苷通过促进 BMI1 蛋白的泛素化降解,解除其对促凋亡蛋白 Noxa 的抑制,从而诱导细胞凋亡。此外,在皮肤癌 A431 细胞中,薯蓣皂苷通过激活 p53 依赖的凋亡通路,显著增加 DNA 损伤标志物和凋亡相关蛋白的表达[17]。这些研究揭示了薯蓣皂苷通过调控凋亡相关蛋白和信号通路,发挥其促凋亡作用。

3.3. 抑制肿瘤侵袭与转移

薯蓣皂苷对肿瘤的侵袭和转移具有显著的抑制作用。在皮肤癌 A431 细胞中,薯蓣皂苷显著下调 MMP2、MMP9、RHO 和 cdc42 等侵袭相关蛋白的表达[17],从而抑制肿瘤细胞的迁移和侵袭能力。在非小细胞肺癌(NSCLC)中,薯蓣皂苷与柔红霉素联合使用时,通过下调 MMP-2、VE-Cad、TGF- β 1 和 HIF-1 α 等蛋白的表达,进一步抑制肿瘤血管生成拟态通道的形成和转移[22]。此外,薯蓣皂苷还可通过抑制糖酵解途径,减少肿瘤细胞的能量供应,从而间接抑制其侵袭能力。这些研究为薯蓣皂苷在抗肿瘤转移中的应用提供了实验依据[16]。

4. 薯蓣皂苷抗肿瘤的分子机制

4.1. 调控细胞周期相关蛋白

薯蓣皂苷通过调控细胞周期相关蛋白的表达,抑制肿瘤细胞的异常增殖。研究表明,薯蓣皂苷能够下调细胞周期蛋白(如 Cyclin D1 和 Cyclin E)的表达[23],同时上调细胞周期依赖性激酶抑制剂(如 p21 和 p27)的水平[24],从而阻滞肿瘤细胞从 G1 期向 S 期的过渡[24]。这种作用在多种肿瘤细胞系中均得到验证,包括乳腺癌、肝癌和肺癌等。此外,薯蓣皂苷还能通过抑制 CDK2 和 CDK4 的活性[25],进一步阻断细胞周期的进程,最终导致肿瘤细胞增殖受阻。

4.2. 激活凋亡信号通路

薯蓣皂苷通过激活凋亡信号通路,诱导肿瘤细胞的程序性死亡。在线粒体途径中,薯蓣皂苷能够增加促凋亡蛋白(如 Bax 和 Bak)的表达,同时抑制抗凋亡蛋白(如 Bcl-2 和 Bcl-xL)的功能[26],导致线粒体膜电位下降和细胞色素 C 的释放,进而激活 caspase 级联反应。在死亡受体途径中,薯蓣皂苷可通过上调 Fas 和 TRAIL 受体的表达,激活 caspase-8,最终引发凋亡[27]。这些机制在骨肉瘤[28]等多种肿瘤模型中均得到证实。

4.3. 抑制肿瘤微环境中的炎症反应

薯蓣皂苷通过抑制肿瘤微环境中的炎症反应,间接发挥抗肿瘤作用[29]。炎症反应在肿瘤的发生、发展和转移中起关键作用,而薯蓣皂苷能够下调促炎细胞因子(如 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β)的表达,同时抑制 NF- κ B 和 STAT3 等炎症相关信号通路的激活[30]。此外,薯蓣皂苷还能减少肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)的浸润和活化,从而降低肿瘤微环境的免疫抑制性,增强机体的抗肿瘤免疫应答[31]。这些作用在胶质瘤等炎症相关性肿瘤中尤为显著。

5. 薯蓣皂苷在恶性肿瘤中的研究进展

5.1. 乳腺癌

目前关于薯蓣皂苷在乳腺癌中的研究相对较少,但已有初步证据表明其可能通过调控关键信号通路

发挥抗肿瘤作用。薯蓣皂苷能够显著抑制肿瘤细胞的增殖和迁移[32]，这一作用可能通过下调 MEK/ERK 和 JNK 信号通路实现，即通过抑制 MAPK 信号通路的关键蛋白(如 p-MEK、p-ERK 和 p-JNK)的表达，从而减少肿瘤细胞的侵袭和转移能力。此外，薯蓣皂苷还可能通过下调基质金属蛋白酶(MMP2 和 MMP9)的表达，进一步抑制乳腺癌细胞的迁移和侵袭[33]。这些发现为薯蓣皂苷在乳腺癌治疗中的潜在应用提供了理论基础，但仍需更多实验验证[34]。

5.2. 肺癌

薯蓣皂苷在肺癌中的研究较为深入[3] [35]，其抗肿瘤作用主要通过靶向 PI3K/AKT 信号通路实现。研究表明，薯蓣皂苷能够与 AKT1 激酶结合，抑制其磷酸化，从而阻断下游信号传导。在体外实验中，薯蓣皂苷显著抑制了肺癌细胞(如 A549 和 PC-9)的增殖、侵袭和迁移能力，同时降低了 p-AKT、MMP2 和 PCNA 的表达水平[36]。在体内实验中，薯蓣皂苷减少了肺癌小鼠模型中的肺结节数量和肺损伤，并降低了死亡率。此外，薯蓣皂苷还能通过激活 caspase-3 诱导肿瘤细胞凋亡[37]。这些结果表明，薯蓣皂苷通过双重机制(抑制 AKT 信号通路和诱导凋亡)发挥抗肺癌作用，为在肺癌治疗中的潜在应用提供了有力支持[38]。

5.3. 结直肠癌

薯蓣皂苷在结直肠癌中的抗肿瘤作用主要通过调控肿瘤糖代谢和诱导细胞凋亡实现[39]。研究发现，薯蓣皂苷能够显著抑制结直肠癌细胞的糖酵解过程[4]，表现为葡萄糖吸收和乳酸生成的减少。这一作用与薯蓣皂苷对己糖激酶-2(HK2)的抑制密切相关。薯蓣皂苷通过促进 E3 泛素连接酶 FBW7 与 c-myc 的结合，加速 c-myc 的泛素化降解，从而下调 HK2 的表达。此外，薯蓣皂苷还能破坏 HK2 与 VDAC-1 的相互作用，进一步抑制糖酵解并诱导细胞凋亡[40]。在体内实验中，薯蓣皂苷显著抑制了结直肠癌异种移植瘤的生长[41]。这些结果表明，薯蓣皂苷通过靶向 c-myc/HK2 轴调控肿瘤代谢，为结直肠癌的治疗提供了新的策略[42]。

5.4. 肝癌

目前关于薯蓣皂苷在肝癌中的直接研究较少，但其在其他肿瘤中的抗炎和抗纤维化作用可能为肝癌治疗提供启示[43]。薯蓣皂苷在矽肺模型中的研究表明，它能够通过促进肺泡巨噬细胞的自噬，减少线粒体活性氧(mtROS)的产生，从而抑制炎症和纤维化。肝癌的发生发展与慢性炎症和纤维化密切相关，因此薯蓣皂苷可能通过类似机制在肝癌中发挥作用。此外，薯蓣皂苷在其他肿瘤中表现出的调控 MAPK 和 PI3K/AKT 信号通路的能力，也可能在肝癌中抑制肿瘤细胞的增殖和转移。然而，这些推测仍需进一步的实验验证，以明确薯蓣皂苷在肝癌中的具体作用机制和疗效。

6. 薯蓣皂苷的联合治疗与临床应用前景

6.1. 与化疗药物的协同作用

薯蓣皂苷作为一种天然甾体皂苷，近年来在抗炎和抗肿瘤领域展现出潜在的应用价值。研究表明，薯蓣皂苷通过调控 Sirt1/FoxO1 信号轴，能够抑制机械应力诱导的软骨细胞凋亡和代谢紊乱，从而保护软骨组织免受损伤。这一机制提示薯蓣皂苷可能通过类似的途径增强化疗药物的疗效[44]。例如，薯蓣皂苷通过激活 Sirt1 表达，抑制 FoxO1 的磷酸化和核质转移，从而逆转细胞生长抑制和凋亡。此外，薯蓣皂苷还能通过抑制 NF- κ B 信号通路，减少炎症因子的释放，这可能有助于减轻化疗药物引起的炎症副作用。尽管目前关于薯蓣皂苷与化疗药物协同作用的研究较少[45][46]，但其在软骨保护和抗炎中的作用机制为

未来联合治疗提供了理论基础。

6.2. 与免疫治疗的潜在联合应用

薯蓣皂苷在免疫调节方面的作用逐渐受到关注。研究发现,薯蓣皂苷能够通过激活 LXR α ,抑制 IL-1 β 诱导的炎症反应,减少 PGE2 和 NO 的生成,并下调 COX-2 和 iNOS 的表达[47]。此外,薯蓣皂苷还能抑制 MMPs (如 MMP1、MMP3 和 MMP13)和 ADAMTS-5 的过度表达,从而保护软骨基质稳态[48]。这些抗炎和免疫调节作用表明,薯蓣皂苷可能与免疫治疗药物(如 PD-1/PD-L1 抑制剂)产生协同效应,增强抗肿瘤免疫反应。特别是在类风湿性关节炎(RA)模型中,薯蓣皂苷通过抑制 SIRT1 的脱乙酰化活性,减少 eNAMPT 的释放[49],从而缓解炎症反应。这一发现为薯蓣皂苷在免疫治疗中的潜在应用提供了新的研究方向[50]。

6.3. 临床前研究的挑战与展望

尽管薯蓣皂苷在体外和动物模型中表现出显著的抗炎[51]和软骨保护作用,但其临床应用仍面临诸多挑战[52]。首先,薯蓣皂苷的药代动力学特性尚不明确,其在人体内的吸收、分布、代谢和排泄需要进一步研究[53]。其次,薯蓣皂苷的作用机制涉及多条信号通路(如 Sirt1/FoxO1、NF- κ B 和 MAPK),其在不同疾病模型中的特异性仍需验证。此外,薯蓣皂苷与其他药物的相互作用及其长期安全性也需要评估[54]。未来研究应重点关注薯蓣皂苷的剂型优化和靶向递送系统,以提高其生物利用度和治疗效果[55]。同时,开展更多临床前和临床试验,探索薯蓣皂苷在骨关节炎、类风湿性关节炎和肿瘤等疾病中的联合治疗潜力,将是推动其临床应用的关键。

7. 结论

薯蓣皂苷作为一种具有多靶点抗肿瘤活性的天然化合物,其分子机制研究已取得显著进展,为恶性肿瘤治疗提供了新的潜在策略。现有证据表明,薯蓣皂苷可通过调控细胞周期、诱导凋亡、抑制血管生成及调节免疫微环境等多种途径发挥抗肿瘤作用,展现出良好的临床应用前景。然而,目前的研究仍以体外实验和动物模型为主,其临床转化面临诸多挑战,包括药代动力学特性不明确、潜在毒性评估不足以及与其他治疗手段的协同效应尚需验证。

从研究现状来看,薯蓣皂苷的抗肿瘤机制虽已部分阐明,但不同研究之间存在一定差异,例如其对不同肿瘤细胞系的敏感性及作用靶点可能有所不同。因此,未来研究需进一步整合现有数据,明确其核心作用通路,并通过多中心临床试验验证其安全性和有效性。此外,薯蓣皂苷与其他抗肿瘤药物(如化疗药或免疫检查点抑制剂)的联合应用值得深入探索,以优化其治疗潜力并减少耐药性风险。

总体而言,薯蓣皂苷的研究仍处于从基础向临床过渡的关键阶段。未来需加强跨学科合作,结合药理学、毒理学及临床医学,推动其从实验室走向临床实践。在平衡不同研究的观点时,应注重机制研究的严谨性,同时兼顾临床转化的可行性,以确保薯蓣皂苷最终能够成为恶性肿瘤综合治疗中的有效补充手段。

基金项目

丽水市科技计划项目(2022GYX27)。

参考文献

- [1] Wang, M., Zhang, Y., Ni, S., Sun, M., Wu, Q., Wu, X., *et al.* (2025) The Anti-Cancer Activity of Dioscin: An Update and Future Perspective. *Medical Oncology*, 42, Article No. 63. <https://doi.org/10.1007/s12032-024-02572-6>

- [2] Lu, D., Yuan, L., Wang, Z., Xu, D., Meng, F., Jia, S., *et al.* (2025) Dioscin Induces Ferroptosis to Suppress the Metastasis of Gastric Cancer through the SLC7A11/GPX4 Axis. *Free Radical Research*, **59**, 426-441. <https://doi.org/10.1080/10715762.2025.2515202>
- [3] Xi, P., Niu, Y., Zhang, Y., Li, W., Gao, F., Gu, W., *et al.* (2022) The Mechanism of Dioscin Preventing Lung Cancer Based on Network Pharmacology and Experimental Validation. *Journal of Ethnopharmacology*, **292**, Article ID: 115138. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115138>
- [4] Wu, Z., Han, X., Tan, G., Zhu, Q., Chen, H., Xia, Y., *et al.* (2020) Dioscin Inhibited Glycolysis and Induced Cell Apoptosis in Colorectal Cancer via Promoting C-Myc Ubiquitination and Subsequent Hexokinase-2 Suppression. *Oncotargets and Therapy*, **13**, 31-44. <https://doi.org/10.2147/ott.s224062>
- [5] Zhang, C., Zhang, Q., Qin, L., Yan, Z., Wu, L. and Liu, T. (2023) Dioscin Ameliorates Experimental Autoimmune Thyroiditis via the mTOR and TLR4/NF- κ B Signaling. *Drug Design, Development and Therapy*, **17**, 2273-2285. <https://doi.org/10.2147/dddt.s410901>
- [6] Fang, J., Wang, R., Li, X., Wang, X., Gong, L., Lou, A., *et al.* (2025) Targeting the BMI1-Noxa Axis by Dioscin Induces Apoptosis in Oral Squamous Cell Carcinoma Cells. *Journal of Cancer*, **16**, 110-121. <https://doi.org/10.7150/jca.100631>
- [7] Ma, T., Ge, X., Zhu, J., Song, C., Wang, P. and Cai, J. (2023) Dioscin Impedes Proliferation, Metastasis and Enhances Autophagy of Gastric Cancer Cells via Regulating the USP8/TGM2 Pathway. *Molecular Biotechnology*, **66**, 3700-3711. <https://doi.org/10.1007/s12033-023-00978-7>
- [8] Zhu, X., Du, L., Zhang, L., Ding, L., Xu, W. and Lin, X. (2024) The Critical Role of Toll-Like Receptor 4 in Bone Remodeling of Osteoporosis: From Inflammation Recognition to Immunity. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1333086. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1333086>
- [9] Kshetrimayum, V., Chanu, K.D., Biona, T., Kar, A., Haldar, P.K., Mukherjee, P.K., *et al.* (2024) *Paris polyphylla* sm. Characterized Extract Infused Ointment Accelerates Diabetic Wound Healing in In-Vivo Model. *Journal of Ethnopharmacology*, **331**, Article ID: 118296. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118296>
- [10] Jia, J., Yang, J., Yang, X., Luo, J., Duan, X., Yang, Y., *et al.* (2024) Polyhydroxylated Spirostanol Saponins from the Rhizomes of *Paris dulongensis*. *Chemistry & Biodiversity*, **21**, e202400980. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202400980>
- [11] Huang, J., Jiang, C., Li, T., Hu, Z., Xiang, Q. and Chen, H. (2025) Integrating Experimental and Network Pharmacology to Explore the Pharmacological Mechanisms of Dioscin against Glioblastoma. *Open Medicine*, **20**, Article ID: 20251194. <https://doi.org/10.1515/med-2025-1194>
- [12] 张国强, 陆振耀, 王欢, 等. 薯蓣皂苷的脱糖基代谢及其对人结肠癌细胞增殖的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2025(4): 494-500.
- [13] Cai, J., Liu, M., Wang, Z. and Ju, Y. (2002) Apoptosis Induced by Dioscin in Hela Cells. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **25**, 193-196. <https://doi.org/10.1248/bpb.25.193>
- [14] Chihle-Chelh, T., López-Ruiz, R., García-Cervantes, A.M., Rodríguez-García, I., Rincón-Cervera, M.A., Ezzaitouni, M., *et al.* (2024) Cytotoxicity and Chemotaxonomic Significance of Saponins from Wild and Cultured Asparagus Shoots. *Molecules*, **29**, Article 3367. <https://doi.org/10.3390/molecules29143367>
- [15] 罗毅. 黄精总皂苷与薯蓣皂苷的提取分离及抗肿瘤活性研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 哈尔滨商业大学, 2023.
- [16] Li, X., Zhang, X., Ma, R., Ni, Z., Thakur, K., Cespedes-Acuña, C.L., *et al.* (2023) Integrated miRNA and mRNA Omics Reveal Dioscin Suppresses Migration and Invasion via MEK/ERK and JNK Signaling Pathways in Human Endometrial Carcinoma *in Vivo* and *in Vitro*. *Journal of Ethnopharmacology*, **303**, Article ID: 116027. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.116027>
- [17] Wang, P., Wang, C. and Liu, C. (2020) Antitumor Effects of Dioscin in A431 Cells via Adjusting ATM/p53-Mediated Cell Apoptosis, DNA Damage and Migration. *Oncology Letters*, **21**, Article No. 59. <https://doi.org/10.3892/ol.2020.12321>
- [18] Cai, X., Huang, Z., Tu, F. and Yu, J. (2024) Impact and Mechanism Study of Dioscin on Biological Characteristics of Colorectal Cancer Cells. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, **16**, 4456-4467. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v16.i11.4456>
- [19] Li, M., Zhao, Q., Liao, J., Wang, X., Liu, L., Zhang, X., *et al.* (2023) Dioscin Inhibiting EGFR-Mediated Survivin Expression Promotes Apoptosis in Oral Squamous Cell Carcinoma Cells. *Journal of Cancer*, **14**, 2027-2038. <https://doi.org/10.7150/jca.85011>
- [20] Tian, H., Chen, X., Zhang, Y., Wang, Y., Fu, X., Gu, W., *et al.* (2021) Dioscin Inhibits SCC15 Cell Proliferation via the RASSF1A/MST2/YAP Axis. *Molecular Medicine Reports*, **23**, Article No. 414. <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12053>
- [21] Gulia, S., Chandra, P. and Das, A. (2025) Natural Compound Dioscin Targeting Multiple Cancer Pathways through Its High Affinity Binding to B Cell Lymphoma-2. *Current Computer-Aided Drug Design*, **21**, 609-628.

- <https://doi.org/10.2174/0115734099279130231211053542>
- [22] Wang, Y., Fu, M., Liu, J., Yang, Y., Yu, Y., Li, J., *et al.* (2019) Inhibition of Tumor Metastasis by Targeted Daunorubicin and Dioscin Codelivery Liposomes Modified with PFV for the Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer. *International Journal of Nanomedicine*, **14**, 4071-4090. <https://doi.org/10.2147/ijn.s194304>
- [23] Liu, Y., Xu, B., Chen, Y., Fu, X., Zhu, P., Bai, J., *et al.* (2020) Inhibiting the Src/STAT3 Signaling Pathway Contributes to the Anti-Melanoma Mechanisms of Dioscin. *Oncology Letters*, **19**, 2508-2514. <https://doi.org/10.3892/ol.2020.11315>
- [24] Li, X., Ma, R., Ni, Z., Thakur, K., Cespedes-Acuña, C.L., Wang, S., *et al.* (2021) Dioscin Inhibits Human Endometrial Carcinoma Proliferation via G0/G1 Cell Cycle Arrest and Mitochondrial-Dependent Signaling Pathway. *Food and Chemical Toxicology*, **148**, Article ID: 111941. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111941>
- [25] Xu, L., Gu, L., Tao, X., Xu, Y., Qi, Y., Yin, L., *et al.* (2018) Effect of Dioscin on Promoting Liver Regeneration via Activating Notch1/Jagged1 Signal Pathway. *Phytomedicine*, **38**, 107-117. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2017.11.006>
- [26] Yao, H., Xu, Y., Yin, L., Tao, X., Xu, L., Qi, Y., *et al.* (2017) Dioscin Protects Anit-Induced Intrahepatic Cholestasis through Regulating Transporters, Apoptosis and Oxidative Stress. *Frontiers in Pharmacology*, **8**, Article 116. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00116>
- [27] Yao, Y., Cui, L., Ye, J., Yang, G., Lu, G., Fang, X., *et al.* (2020) Dioscin Facilitates Ros-Induced Apoptosis via the P38-MAPK/HSP27-Mediated Pathways in Lung Squamous Cell Carcinoma. *International Journal of Biological Sciences*, **16**, 2883-2894. <https://doi.org/10.7150/ijbs.45710>
- [28] Zheng, G., Zhang, Q., Chang, B., Xie, P., Liao, H., Du, S., *et al.* (2022) Dioscin Induces Osteosarcoma Cell Apoptosis by Upregulating Ros-mediated P38 MAPK Signaling. *Drug Development Research*, **84**, 25-35. <https://doi.org/10.1002/ddr.22009>
- [29] Guan, L., Mao, Z., Yang, S., Wu, G., Chen, Y., Yin, L., *et al.* (2022) Dioscin Alleviates Alzheimer's Disease through Regulating RAGE/NOX4 Mediated Oxidative Stress and Inflammation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **152**, Article ID: 113248. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113248>
- [30] Liu, Y., Xu, B., Niu, X., Chen, Y., Fu, X., Wang, X., *et al.* (2022) Inhibition of Src/STAT3 Signaling-Mediated Angiogenesis Is Involved in the Anti-Melanoma Effects of Dioscin. *Pharmacological Research*, **175**, Article ID: 105983. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105983>
- [31] Bai, J., Zhang, X., Meng, W., Xu, H., Liu, Y., Zhong, Y., *et al.* (2024) Dioscin Decreases M2 Polarization via Inhibiting a Positive Feedback Loop between RBM47 and NF- κ B in Glioma. *Phytomedicine*, **128**, Article ID: 155417. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155417>
- [32] Kim, E., Jang, J., Lee, Y., Sung, E., Song, I., Kim, J., *et al.* (2014) Dioscin Induces Caspase-Independent Apoptosis through Activation of Apoptosis-Inducing Factor in Breast Cancer Cells. *Apoptosis*, **19**, 1165-1175. <https://doi.org/10.1007/s10495-014-0994-z>
- [33] Yao, X., Niu, F., Kong, L., Cai, F., Jing, M., Fu, M., *et al.* (2020) GGP Modified Daunorubicin Plus Dioscin Liposomes Inhibit Breast Cancer by Suppressing Epithelial-Mesenchymal Transition. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **46**, 916-930. <https://doi.org/10.1080/03639045.2020.1763397>
- [34] Ock, C.W. and Kim, G.D. (2021) Dioscin Decreases Breast Cancer Stem-Like Cell Proliferation via Cell Cycle Arrest by Modulating P38 Mitogen-Activated Protein Kinase and Akt/mTOR Signaling Pathways. *Journal of Cancer Prevention*, **26**, 183-194. <https://doi.org/10.15430/jcp.2021.26.3.183>
- [35] 曲红琰, 吴沛柔, 叶奕含, 等. 薯蓣皂苷通过 STAT3 信号通路发挥抗非小细胞肺癌的作用[J]. 温州医科大学学报, 2025: 1-15. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/33.1386.R.20250606.0917.014.html>, 2025-06-26.
- [36] Mao, W., Yin, H., Chen, W., Zhao, T., Wu, S., Jin, H., *et al.* (2020) Network Pharmacology and Experimental Evidence Reveal Dioscin Suppresses Proliferation, Invasion, and EMT via AKT/GSK3 β /mTOR Signaling in Lung Adenocarcinoma. *Drug Design, Development and Therapy*, **14**, 2135-2147. <https://doi.org/10.2147/dddt.s249651>
- [37] Wang, R., Li, X., Gan, Y., Liao, J., Han, S., Li, W., *et al.* (2024) Dioscin Inhibits Non-Small Cell Lung Cancer Cells and Activates Apoptosis by Downregulation of Survivin. *Journal of Cancer*, **15**, 1366-1377. <https://doi.org/10.7150/jca.89831>
- [38] Kong, L., Zhang, S., Chu, J., Liu, X., Zhang, L., He, S., *et al.* (2020) Tumor Microenvironmental Responsive Liposomes Simultaneously Encapsulating Biological and Chemotherapeutic Drugs for Enhancing Antitumor Efficacy of NSCLC. *International Journal of Nanomedicine*, **15**, 6451-6468. <https://doi.org/10.2147/ijn.s258906>
- [39] Li, R., Qin, J., Wang, Z., Lv, F., Guo, J., Zhu, H., *et al.* (2023) Dioscin Reduced Chemoresistance for Colon Cancer and Analysis of Sensitizing Targets. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **638**, 94-102. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.10.104>
- [40] Zhou, L., Yu, X., Li, M., Gong, G., Liu, W., Li, T., *et al.* (2020) CDH1-Mediated Skp2 Degradation by Dioscin Reprogrammes Aerobic Glycolysis and Inhibits Colorectal Cancer Cells Growth. *EBioMedicine*, **51**, Article ID: 102570. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.11.031>

- [41] Wang, X., Yu, P. and Li, J. (2020) High-Throughput Metabolomics for Identification of Metabolic Pathways and Deciphering the Effect Mechanism of Dioscin on Rectal Cancer from Cell Metabolic Profiles Coupled with Chemometrics Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article 68. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00068>
- [42] Xun, J., Zhou, S., Lv, Z., Wang, B., Luo, H., Zhang, L., *et al.* (2023) Dioscin Modulates Macrophages Polarization and MDSCs Differentiation to Inhibit Tumorigenesis of Colitis-Associated Colorectal Cancer. *International Immunopharmacology*, **117**, Article ID: 109839. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.109839>
- [43] Okubo, S., Ohta, T., Shoyama, Y. and Uto, T. (2021) Steroidal Saponins Isolated from the Rhizome of *Dioscorea tokoro* Inhibit Cell Growth and Autophagy in Hepatocellular Carcinoma Cells. *Life*, **11**, Article 749. <https://doi.org/10.3390/life11080749>
- [44] Jin, S., Guan, T., Wang, S., Hu, M., Liu, X., Huang, S., *et al.* (2022) Dioscin Alleviates Cisplatin-Induced Mucositis in Rats by Modulating Gut Microbiota, Enhancing Intestinal Barrier Function and Attenuating TLR4/NF- κ B Signaling Cascade. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 4431. <https://doi.org/10.3390/ijms23084431>
- [45] Jin, S., Zhu, T., Deng, S., Li, D., Li, J., Liu, X., *et al.* (2022) Dioscin Ameliorates Cisplatin-Induced Intestinal Toxicity by Mitigating Oxidative Stress and Inflammation. *International Immunopharmacology*, **111**, Article ID: 109111. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.109111>
- [46] Xie, Y. and Chen, G. (2021) Dioscin Induces Ferroptosis and Synergistic Cytotoxicity with Chemotherapeutics in Melanoma Cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **557**, 213-220. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.04.024>
- [47] Wang, H., Zhu, H. and Yang, X. (2020) Dioscin Exhibits Anti-Inflammatory Effects in IL-1 β -Stimulated Human Osteoarthritis Chondrocytes by Activating LXR α . *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, **42**, 340-345. <https://doi.org/10.1080/08923973.2020.1775248>
- [48] Shao, Q., Jiang, C., Xia, Y., *et al.* (2019) Dioscin Ameliorates Peritoneal Fibrosis by Inhibiting Epithelial-to-Mesenchymal Transition of Human Peritoneal Mesothelial Cells via the TLR4/MyD88/NF- κ B Signaling Pathway. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **12**, 867-875.
- [49] Ye, P., Wang, Q., Liu, C., Li, G., Olatunji, O.J., Lin, J., *et al.* (2024) SIRT1 Inhibitors within Qing-Luo-Yin Alleviated White Adipose Tissues-Mediated Inflammation in Antigen-Induced Arthritis Mice. *Phytomedicine*, **122**, Article ID: 155132. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.155132>
- [50] Jiang, W., Lin, M. and Wang, Z. (2020) Dioscin: A New Potential Inhibitor of SKP2 for Cancer Therapy. *EBioMedicine*, **51**, Article ID: 102593. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.12.002>
- [51] Shi, L., Zhang, P., Jin, R., Chen, X., Dong, L. and Chen, W. (2022) Dioscin Ameliorates Inflammatory Bowel Disease by Up-Regulating miR-125a-5p to Regulate Macrophage Polarization. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **36**, e24455. <https://doi.org/10.1002/jcla.24455>
- [52] Wang, D. and Wang, X. (2022) Diosgenin and Its Analogs: Potential Protective Agents against Atherosclerosis. *Drug Design, Development and Therapy*, **16**, 2305-2323. <https://doi.org/10.2147/dddt.s368836>
- [53] Wang, D., Sha, L., Xu, C., Huang, Y., Tang, C., Xu, T., *et al.* (2022) Natural Saponin and Cholesterol Assembled Nanostructures as the Promising Delivery Method for Saponin. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **214**, Article ID: 112448. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2022.112448>
- [54] Bandopadhyay, S., Anand, U., Gadekar, V.S., Jha, N.K., Gupta, P.K., Behl, T., *et al.* (2021) Dioscin: A Review on Pharmacological Properties and Therapeutic Values. *BioFactors*, **48**, 22-55. <https://doi.org/10.1002/biof.1815>
- [55] Wang, S., Fu, J., Hao, H., Jiao, Y., Li, P. and Han, S. (2021) Metabolic Reprogramming by Traditional Chinese Medicine and Its Role in Effective Cancer Therapy. *Pharmacological Research*, **170**, Article ID: 105728. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105728>