

石蒜碱抑制人前列腺癌细胞恶性表型的作用研究

余永晟, 李俊谕, 徐金戈, 张俊文, 周家伟

广州医科大学附属第四医院泌尿外科, 广东 广州

收稿日期: 2026年6月15日; 录用日期: 2026年7月9日; 发布日期: 2026年7月15日

摘 要

目的: 旨在探讨传统中草药石蒜活性成分石蒜碱(LYC)对人前列腺癌细胞DU-145的生物活性影响包括抑制肿瘤细胞增殖、迁移及体内成瘤活性。方法: 实验设计采用3组方案: 空白对照组、LYC 10 $\mu\text{mol/L}$ 处理组及LYC 100 $\mu\text{mol/L}$ 处理组。DU-145细胞在标准培养条件下生长, 各组分别加入相应浓度的LYC进行处理。48小时后, 通过显微摄影记录细胞形态, 采用CCK-8法评估细胞增殖活性, 运用划痕愈合实验测定细胞迁移速率。裸鼠皮下成瘤实验评估与多西他赛(DTX)联用体内抑瘤效果。结果: 与空白对照相比, LYC在10 $\mu\text{mol/L}$ 和100 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下均能显著抑制DU-145细胞增殖和克隆形成, 且抑制作用呈现剂量依赖性($P < 0.05$)。体内实验进一步证实, LYC增强DTX对PCa的治疗作用, 有效降低肿瘤在动物模型中的生长能力。结论: LYC与DTX协同干预能有效抑制PCa细胞增殖、迁移以及体内成瘤等恶性生物学行为, 提示其在PCa治疗领域具有潜在的应用前景。

关键词

PCa, 传统中草药, 石蒜碱, 多西他赛

Study on the Role of Lycorine in Inhibiting the Malignant Phenotype of Human Prostate Cancer Cells

Yongsheng Yu, Junyu Li, Jin'ge Xu, Junwen Zhang, Jiawei Zhou

Department of Urology, The Fourth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou Guangdong

Received: June 15, 2026; accepted: July 9, 2026; published: July 15, 2026

文章引用: 余永晟, 李俊谕, 徐金戈, 张俊文, 周家伟. 石蒜碱抑制人前列腺癌细胞恶性表型的作用研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 1304-1309. DOI: 10.12677/acm.2026.1672646

Abstract

Objective: The aim of this study is to explore the biological activity of the active component of traditional Chinese medicine, lycorine (LYC), on human prostate cancer cells DU-145, including its effects on inhibiting tumor cell proliferation, migration, and *in vivo* tumor formation. **Methods:** The experimental design included three groups: blank control group, LYC 10 $\mu\text{mol/L}$ treatment group, and LYC 100 $\mu\text{mol/L}$ treatment group. DU-145 cells were grown under standard culture conditions, and each group was treated with the corresponding concentration of LYC. After 48 hours, cell morphology was recorded using microscopic photography, cell proliferation activity was evaluated by CCK-8 method, and cell migration rate was determined using scratch wound healing assay. The *in vivo* tumor formation experiment in nude mice was used to evaluate the *in vivo* anti-tumor effect in combination with docetaxel (DTX). **Results:** Compared with the blank control group, LYC at concentrations of 10 $\mu\text{mol/L}$ and 100 $\mu\text{mol/L}$ could significantly inhibit the proliferation and colony formation of DU-145 cells, and the inhibitory effect was dose-dependent ($P < 0.05$). The *in vivo* experiments further confirmed that LYC enhanced the therapeutic effect of DTX on prostate cancer, effectively reducing the growth ability of tumors in the animal model. **Conclusion:** The synergistic intervention of LYC and DTX can effectively inhibit the malignant biological behaviors of prostate cancer cells, such as proliferation, migration, and *in vivo* tumor formation, suggesting its potential application in the treatment of prostate cancer.

Keywords

Prostate Cancer, Traditional Chinese Medicine, Lycorine, Docetaxel

Copyright © 2026 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

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是男性泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤之一, 尽管我国的 PCa 发病率较欧美发达国家偏低, 但近年也呈现持续上升趋势, 其造成的医疗负担日益加重, 已然成为癌症防控领域的重要挑战[1]。近年研究发现, 多种传统中草药及其活性成分在 PCa 治疗中表现出显著效果。例如, 柴胡疏肝散的有效成分山柰酚可显著抑制 PCa 转移现象[2]。石蒜作为一种传统中草药, 具有解毒、祛痰、利尿、催吐和杀虫等功效, 临床上主要用于治疗咽喉肿痛、痈肿疮毒、瘰癧、肾炎水肿及毒蛇咬伤等病症[3]。研究表明, 石蒜含有多种生物碱类化合物, 包括石蒜碱(LYC)和伪石蒜碱等活性成分, 这些成分在传统医学中已被广泛应用于解毒和抗炎治疗[4]。其中, LYC 作为代表性成分, 在多种恶性肿瘤中展现出潜在的抗癌活性, 例如 LYC 对膀胱癌、乳腺癌等多种癌症模型均表现出良好的抑制效果[5] [6]。这些发现表明, LYC 作为一种天然来源的抗癌候选化合物, 具有广阔的研发前景。然而, LYC 对 PCa 的潜在抑制作用并不明确, 仍存在巨大的未知性。在此, 本研究拟以人源性 PCa 细胞 DU-145 作为实验对象, 通过细胞功能实验以及动物模型, 系统评估 LYC 对 PCa 细胞增殖、克隆形成及体内成瘤的调控作用, 并探索与 DTX 的联合治疗效果, 为拓展 LYC 在恶性肿瘤(特别是 PCa)临床治疗中的药理机制提供实验数据以及理论参考。

2. 实验材料与方法

2.1. 细胞培养

人 PCa 细胞系 DU-145 购自武汉普诺赛生物科技有限公司, 实验所用 RMPI-1640 培养液、胰蛋白酶消化液及胎牛血清均来自广州赛国生物科技有限公司。细胞在含 10%胎牛血清的 1640 培养液中常规培养, 实验化合物 LYC 由上海源叶生物科技有限公司提供。所有细胞系在实验前均通过支原体检测, 确认无污染后, 置于 37℃、5% CO₂ 饱和湿度的培养箱中维持培养。

2.2. 细胞增殖能力检测

取状态良好的细胞经胰酶消化后, 用完全培养基终止反应, 调整细胞悬液浓度。按 1000 个细胞/孔的密度接种于 96 孔板, 每孔维持 1 mL 培养体积, 分别加入 10 μmol/L 和 100 μmol/L LYC 处理。细胞在标准条件下培养 24 小时后更换培养基, 加入 CCK8 试剂与无血清培养基的混合液(1:9 配比), 继续反应 2 小时。使用酶标仪于 450 nm 波长测定光密度值, 连续观察 96 小时, 通过生长曲线分析 LYC 对 DU-145 细胞增殖的调控作用。

2.3. 平板克隆形成实验

按每孔 400 个细胞的接种量将细胞悬液转移至 12 孔板, 并添加特定浓度的 LYC 处理。将培养板置于 37℃、5% CO₂ 培养箱中持续培养 12 天。培养结束后, 吸弃培养基, 用 PBS 轻洗孔板一次。待 PBS 吸净后, 每孔加入 0.5 mL 甲醇固定细胞 30 分钟。弃去固定液, 加入预配的吉姆萨染液染色 30 分钟。染色完成后, 用去离子水缓慢冲洗染板 5 分钟, 室温晾干。最后使用显微成像系统采集图像, 通过 Image J 软件统计克隆形成数量, 实验数据由 GraphPad Prism 软件进行可视化处理。

2.4. 裸鼠皮下成瘤

雌性裸鼠(3~4 周龄, 体重 16~17 g)由广东省实验动物中心提供, 饲养于 SPF 级环境备用。采用 1×10^5 个细胞/100 μL 的密度配制细胞悬液, 经 1 mL 注射器充分混匀后吸取适量液体。注射时保持针头斜面向上排出气泡, 沿背侧皮肤平行进针, 采用迂回穿刺技术深入皮内约 2 cm 后匀速推注悬液, 形成皮下圆形隆起。退针时采取缓慢回撤配合局部按压措施以避免渗漏。接种后动物返回 SPF 环境饲养。隔日监测背部皮肤状态, 约 7 天后注射部位可见明显瘤体形成(体积约 50~100 mm³), 此时将动物随机分配至各实验组(n=6/组), 记录体重并计算给药量。实验药物 LYC 采购自四川恒诚致远生物技术有限公司, 以 DMSO 为溶剂, 按 30 mg/kg 剂量每日腹腔注射一次。DTX 以 2 mg/kg 剂量每 3 日腹腔注射。

2.5. 数据分析方法

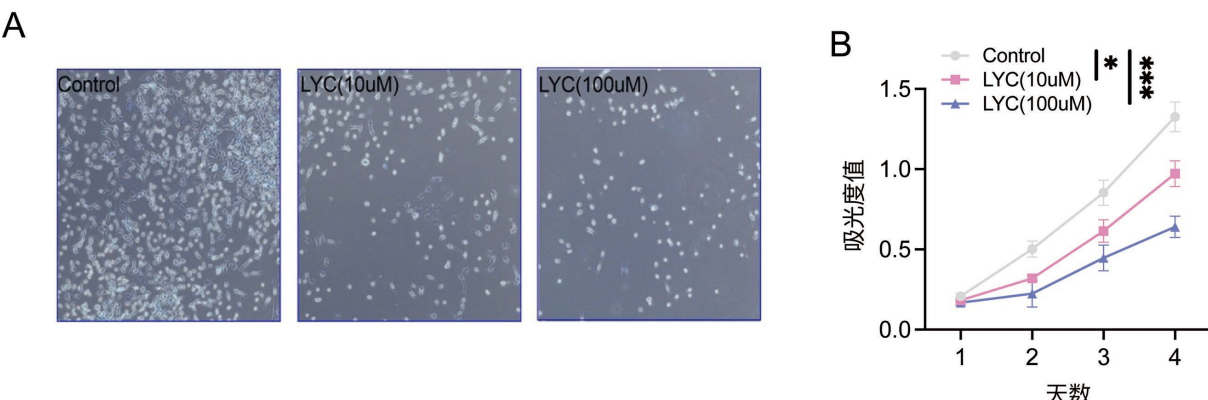
实验数据通过 EXCEL 软件进行预处理后, 采用 SPSS 22.0 完成统计学分析, 同时运用 Graphpad prism 8.0 生成可视化图表。计量数据采用均数 ± 标准差呈现。对于皮下肿瘤体积动态变化, 则分别采用双因素方差分析(析因设计)和单因素方差分析进行多组比较。统计显著性阈值设定为 P 值小于 0.05。

3. 结果

3.1. LYC 对人 PCa 细胞系 DU-145 的增殖抑制作用

本研究采用 10 和 100 μmol/L 两个浓度梯度的 LYC 对 DU-145 细胞进行 48 小时干预。通过光学显微镜观察可见, 实验组细胞较未处理对照组出现明显形态学改变: 胞体收缩呈现典型凋亡样圆形改变, 且单位面积内细胞密度显著下降(图 1(A))。为定量评估 LYC 的细胞毒性效应, 通过 CCK-8 检测法测定细

胞活力。结果显示(图 1(B)), 两种浓度 LYC 处理均能显著降低 DU-145 细胞的增殖能力, 与对照组相比, 细胞存活率差异达到统计学显著水平($P < 0.05$)。

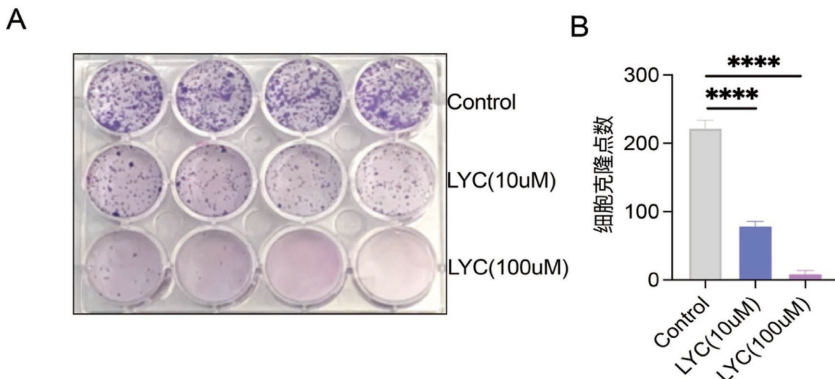


(A) 经 LYC 干预 48 小时后, DU-145 细胞的形态学特征及群体密度在 400 倍光学显微镜下的观测结果; (B) 采用 CCK8 法对 LYC 作用后 DU-145 细胞增殖能力进行的定量分析; **表示统计学显著性 $P < 0.01$, ****表示极显著差异 $P < 0.0001$ 。

Figure 1. The inhibitory effect of LYC on the proliferation of human PCa cell line DU-145
图 1. LYC 对人 PCa 细胞系 DU-145 的增殖抑制作用

3.2. LYC 抑制人源性 PCa 细胞 DU-145 的克隆形成能力

采用 10、100 $\mu\text{mol/L}$ 浓度的 LYC 对人源 PCa 细胞系 DU-145 进行为期 10 天的干预后, 经甲醇固定及吉姆萨染色处理, 实验结果如图 2(A), 图 2(B)所示。与未处理组相比, 两种浓度 LYC 作用下的细胞集落数量均呈现明显下降趋势($P < 0.05$), 该数据表明 10~100 $\mu\text{mol/L}$ 范围的 LYC 可有效降低 DU-145 细胞的克隆增殖潜能。



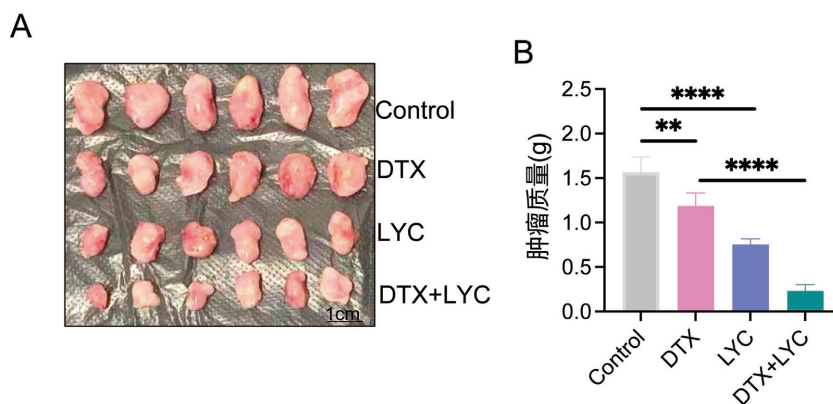
(A) 展示了经 LYC 处理的 DU-145 细胞在平板上的克隆形成情况; (B) 统计了各组克隆形成的数量差异。统计学分析表明, 处理组与对照组相比具有极显著差异 (**** $P < 0.0001$)。

Figure 2. LYC inhibits the clonogenic ability of human-derived PCa cell line DU-145
图 2. LYC 抑制人源性 PCa 细胞 DU-145 的克隆形成能力

3.3. 小鼠皮下成瘤实验结果分析

通过构建小鼠皮下瘤模型, 分别给予 LYC (30 mg/kg, 每日腹腔注射 1 次)和 DTX (2 mg/kg, 每 3 日

腹腔注射 1 次), 并对肿瘤质量进行监测。如图 3(A), 图 3(B)所示, 与空白对照组相比, LYC 治疗显著降低了肿瘤质量($P < 0.05$)。当 LYC 与 DTX 联合使用时, 相较于单独使用 DTX, LYC + DTX 组的肿瘤质量进一步降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。实验结果表明, LYC 能够显著增强 DTX 对 PCa 的治疗效果, 并有效抑制肿瘤细胞的体内增殖能力。



(A) LYC 联合 DTX 处理 DU-145 肿瘤的实体图片; (B) 各组肿瘤重量, 其中显著性水平分别标记为*($P < 0.05$)、**($P < 0.01$)、***($P < 0.001$)和****($P < 0.0001$)。

Figure 3. The inhibitory effect of the combined action of LYC and DTX on the *in vivo* tumor-forming ability of PCa cells

图 3. LYC 与 DTX 协同作用对 PCa 细胞体内成瘤能力的抑制作用

4. 讨论

LYC 是一种主要来源于苋菜科植物(如石蒜)的生物碱, 具有广泛的药理活性[7]。前期研究表明, LYC 在宫颈癌、胰腺癌等多种肿瘤中表现出显著的抗癌作用[8], 但其对 PCa 的抑制作用尚未明确。本研究系统评估了 LYC 对 PCa 细胞恶性生物学行为的影响。具体而言, 研究采用 DU-145PCa 细胞系, 通过细胞增殖毒性检测和划痕愈合实验, 考察了 LYC 对细胞生长和克隆形成能力的影响。实验结果表明, LYC 能够显著抑制 PCa 细胞的增殖能力, 显著增强 DTX 的治疗效果。这一发现为 LYC 作为潜在的 PCa 治疗药物提供实验依据和参考。

LYC 作为石蒜这一传统中药材的活性生物碱成分, 其抗肿瘤作用已在多种恶性肿瘤中得到验证。例如, LYC 能够加速 HMGB1 蛋白的分解, 阻断 MEK-ERK 信号转导途径, 并抑制自噬过程, 最终导致多发性骨髓瘤细胞内 LC3-II 和 Beclin-1 蛋白含量下降, 实现抑制肿瘤细胞生长的效果[9]。采用 CCK-8 法和平板克隆实验证实, 在 10~100 $\mu\text{mol/L}$ 浓度梯度下, LYC 能剂量依赖性地抑制 PCa 细胞的增殖和克隆形成能力。上述发现表明, LYC 可显著抑制 PCa 细胞的恶性表型, 为 PCa 的临床治疗提供了潜在的治疗策略。

在 PCa 的化学治疗中, DTX 凭借其突出的抗肿瘤活性被列为首选药物。然而临床数据表明, 长期用药后肿瘤细胞容易形成耐药性, 致使疗效明显降低[10]。本实验采用小鼠皮下移植瘤模型证实, LYC 可显著增强 DTX 对 PCa 的治疗作用, 有效抑制肿瘤细胞的体内增殖潜能, 提示 LYC 与 DTX 联用可能成为提升肿瘤细胞化疗敏感性的创新方案, 但其具体机制仍需通过后续实验深入探究。

本研究尚存在一定局限性。首先, 当前研究对 LYC 作用机制的探讨较为表浅, 主要停留在表型观察层面, 未能深入揭示其抑制肿瘤生长的具体分子途径。特别是对于肿瘤代谢重编程(如糖酵解途径抑制)以及细胞死亡方式(凋亡或焦亡等)等关键机制缺乏系统研究, 这限制了对抗其抗肿瘤机制的全面理解。其次,

现有研究仅聚焦于 LYC 对肿瘤细胞的直接作用,一定程度忽视了肿瘤微环境这一重要影响因素,肿瘤微环境中的免疫细胞、成纤维细胞等基质成分与肿瘤细胞存在复杂的相互作用,而 LYC 是否通过调节微环境间接发挥抗肿瘤效应尚属未知,需要进一步的探索。

基金项目

广州市科技计划项目(2024A03J1004); 广州市卫生健康科技项目(20261A031100)。

参考文献

- [1] Siegel, R.L., Miller, K.D., Fuchs, H.E. and Jemal, A. (2022) Cancer Statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **72**, 7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
- [2] Li, W., Liu, H., Zheng, J., Wang, D., Wang, Z., Hong, M., *et al.* (2025) Kaempferol Modulates α 2M Secretion in Bone Marrow-Derived Macrophages by Downregulating GR/PER1-Mediated Lipid Metabolism to Attenuate the Emotional Stress-Aggravated Metastasis of Prostate Cancer. *Journal of Ethnopharmacology*, **339**, Article 119162. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.119162>
- [3] Cao, Z., Yang, P. and Zhou, Q. (2013) Multiple Biological Functions and Pharmacological Effects of Lycorine. *Science China Chemistry*, **56**, 1382-1391. <https://doi.org/10.1007/s11426-013-4967-9>
- [4] Roy, M., Liang, L., Xiao, X., Feng, P., Ye, M. and Liu, J. (2018) Lycorine: A Prospective Natural Lead for Anticancer Drug Discovery. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **107**, 615-624. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.07.147>
- [5] Yang, C., Xiang, H., Fu, K., *et al.* (2022) Lycorine Suppresses Cell Growth and Invasion via Down-Regulation of NEDD4 Ligase in Bladder Cancer. *American Journal of Cancer Research*, **12**, 4708-4720.
- [6] Havelek, R., Muthna, D., Tomsik, P., Kralovec, K., Seifrtova, M., Cahlikova, L., *et al.* (2017) Anticancer Potential of Amaryllidaceae Alkaloids Evaluated by Screening with a Panel of Human Cells, Real-Time Cellular Analysis and Ehrlich Tumor-Bearing Mice. *Chemico-Biological Interactions*, **275**, 121-132. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2017.07.018>
- [7] Zhang, W., Yang, J., Chen, Y., Xue, R., Mao, Z., Lu, W., *et al.* (2021) Lycorine Hydrochloride Suppresses Stress-Induced Premature Cellular Senescence by Stabilizing the Genome of Human Cells. *Aging Cell*, **20**, e13307. <https://doi.org/10.1111/acer.13307>
- [8] Qi, J., Meng, M., Liu, J., Song, X., Chen, Y., Liu, Y., *et al.* (2023) Lycorine Inhibits Pancreatic Cancer Cell Growth and Neovascularization by Inducing Notch1 Degradation and Downregulating Key Vasculogenic Genes. *Biochemical Pharmacology*, **217**, Article 115833. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2023.115833>
- [9] Roy, M., Liang, L., Xiao, X., Peng, Y., Luo, Y., Zhou, W., *et al.* (2016) Lycorine Downregulates HMGB1 to Inhibit Autophagy and Enhances Bortezomib Activity in Multiple Myeloma. *Theranostics*, **6**, 2209-2224. <https://doi.org/10.7150/thno.15584>
- [10] Rizzo, M. (2021) Mechanisms of Docetaxel Resistance in Prostate Cancer: The Key Role Played by MiRNAs. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*, **1875**, Article 188481. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2020.188481>