

独角莲化学成分及抗肿瘤活性研究进展

徐迪*, 宋芳华#, 姜雪滨, 单丹妮

大连大学附属新华医院肿瘤内科, 辽宁 大连

收稿日期: 2025年9月28日; 录用日期: 2025年10月24日; 发布日期: 2025年11月10日

摘要

独角莲(*Typhonium giganteum* Engl.)作为我国传统药物体系中的重要药材,其干燥块茎在中药学中习称“白附子”。《神农本草经》明确记载其具有祛风化痰的核心功效,至今仍广泛应用于中风惊痫等神经性疾病的临床干预。近年药理学研究揭示,该药材富含结构多样的活性成分群,涵盖生物碱类、甾体化合物(典型如 β -谷甾醇与菜油甾醇)、有机酸(包括棕榈酸、亚油酸等)以及糖脂类物质。尤其值得注意的是,大量实验证据支持其通过多重机制展现抗肿瘤潜力:既可诱导肿瘤细胞程序性死亡、抑制血管新生以阻断营养供给,又能阻碍肿瘤侵袭转移进程、破坏细胞骨架完整性,同时兼具免疫稳态调节与机体氧化防御增强等协同效应。本文系统梳理独角莲化学成分谱系及其抗肿瘤作用机制的最新研究进展,旨在为基于该药材的创新药物研发提供关键科学依据。

关键词

独角莲, 化学成分, 抗肿瘤活性

Research Progress on Chemical Constituents and Antitumor Activity of *Typhonium giganteum*

Di Xu*, Fanghua Song#, Xuebin Jiang, Danni Shan

Department of Medical Oncology, Xinhua Hospital Affiliated to Dalian University, Dalian Liaoning

Received: September 28, 2025; accepted: October 24, 2025; published: November 10, 2025

Abstract

Typhonium giganteum Engl. is a traditional Chinese medicinal herb. Its dried tuber is called “Rhizoma

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 徐迪, 宋芳华, 姜雪滨, 单丹妮. 独角莲化学成分及抗肿瘤活性研究进展[J]. 中医学, 2025, 14(11):4776-4781. DOI: 10.12677/tcm.2025.1411688

Typhonii”, which has the effects of dispelling wind and resolving phlegm and is commonly used in the treatment of stroke, epilepsy and other diseases. In recent years, studies have shown that *Typhonium giganteum* Engl. is rich in a variety of active chemical components, mainly including alkaloids, steroidal compounds (such as β -sitosterol and campesterol), organic acids (such as palmitic acid and linoleic acid) and glycolipid compounds. *Typhonium giganteum* Engl. has good anti-tumor potential, including inducing cell apoptosis, anti-tumor angiogenesis, inhibiting tumor invasion and metastasis, destroying the cytoskeleton of tumor cells, immunomodulation and enhancing the body's antioxidant capacity. This paper reviews the progress of research on the chemical components and anti-tumor activity of *Typhonium giganteum* Engl., providing a scientific basis for the development of new drugs.

Keywords

Typhonium Giganteum, Chemical Constituents, Antitumor Activity

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

独角莲(*Typhonium giganteum* Engl.)为天南星科犁头尖属多年生草本植物,其干燥块茎入药,中药名为“白附子”,始载于《神农本草经》,列为下品,是我国重要的传统中药材之一[1]。据《中国药典》记载,白附子具有燥湿化痰、祛风止痉、解毒散结之功效,广泛应用于中风、惊痫、头痛、口眼歪斜及癰疽痰核等疾病的临床治疗[2]。

现代药理学与天然产物化学研究的持续突破,推动了对独角莲药用价值的深度解析。该药材被证实含有丰富多样的生物活性物质,涵盖结构迥异的生物碱类、甾体成分(典型如 β -谷甾醇及菜油甾醇)、有机酸(包括棕榈酸与亚油酸等)以及糖脂化合物[3]。值得强调的是,日益累积的实验证据(涵盖细胞模型与动物模型)揭示:独角莲提取物及其活性单体展现出显著的抗癌特性,其作用机制呈多维特征——既可通过启动肿瘤细胞凋亡程序、抑制新生血管形成以切断营养供给,又能有效阻碍转移扩散进程、破坏细胞骨架动态平衡,从而多通路协同抑制肿瘤进展[4][5]。

在此背景下,对独角莲化学成分谱系及其抗肿瘤机制研究进展的整合性分析,将实现双重突破:其一,深度解析其药效物质基础与多靶点作用模式;其二,为该药材的临床转化提供理论支撑,加速其从传统应用向循证药物开发的转型,并为全球抗肿瘤药物研发注入新动能。

2. 独角莲的化学成分

2.1. 生物碱

生物碱是独角莲的核心活性成分之一,主要包括胆碱、尿嘧啶、腺苷等杂环含氮化合物。研究表明,这些生物碱结构多样,部分成分可能与其“祛风止痉”的传统功效密切相关,是解析其药理作用机制的重要切入点。其中,胆碱类生物碱可通过阻断细胞周期 G₁/S 期转换,并抑制 NF- κ B 信号通路,减少促炎因子释放,协同发挥抗肿瘤作用[6][7]。

2.2. 甾体类化合物

甾体类成分构成独角莲发挥药理效应的关键物质基础。基于气相色谱-质谱联用(GC-MS)的代谢轮

廓分析揭示,其特征性成分为 β -谷甾醇(β -Sitosterol)、菜油甾醇(Campesterol)及豆甾醇(Stigmasterol)等植物甾醇及其结构修饰产物[8]。这类化合物均具有标志性的四环三萜母核,其 C-17 位侧链的构效关系研究表明:羟基化、糖基化或酰化等细微结构变化,可显著调控其与生物靶点的结合亲和力与选择性[9]。该发现为基于天然甾体的创新药物分子设计提供了关键结构优化指引。

2.3. 有机酸

作为独角莲脂溶性组分的核心构成,有机酸类成分在经超临界二氧化碳流体萃取(SFE-CO₂)技术富集的提取物中呈现显著富集。色谱分析明确鉴定出棕榈酸(Palmitic Acid)、亚油酸(Linoleic Acid)及肉桂酸(Cinnamic Acid)为代表的长链脂肪酸与芳香酸类化合物[10]。药理学研究证实,这类分子与独角莲的抗癌效应存在密切构效关联,其诱导肿瘤细胞凋亡的核心通路表现为:通过触发线粒体途径的活性氧(ROS)爆发,促使细胞色素 c 释放并激活 caspase 级联反应。该机制凸显了此类成分在氧化应激信号网络中的关键调控地位[11]。

2.4. 糖脂类化合物

糖脂类化合物,尤其是脑苷脂(Cerebroside)类物质,近年来在独角莲的化学研究中备受关注。已有研究从其块茎中成功分离并鉴定出一种新型脑苷脂——独角莲苷(Typhonoside),其结构确定为:1-O- β -D-吡喃葡萄糖基-(2S, 3S, 4R, 8E)-2-(2'-羟基二十二酰基)氨基-8-十八碳烯-1,3,4-三醇[12]。此外,还分离得到1,2-二-O-棕榈酰基-3-O- β -D-半乳糖基-sn-甘油(Dipalmitin)和 α -单棕榈酸甘油酯(α -Monopalmitin)等已知糖脂类成分[13][14]。这些发现不仅丰富了独角莲的化学轮廓,也为探索其独特生物学功能提供了新的分子线索。

3. 独角莲的抗肿瘤活性

3.1. 诱导肿瘤细胞凋亡

肿瘤细胞凋亡途径的持续失活构成癌症恶性进展的核心病理特征。最新药理学研究揭示,独角莲所含活性成分可经多信号轴协同作用,重新激活癌细胞内在凋亡程序。这一特性使其成为开发突破性抗癌先导化合物的关键资源。作为独角莲抗肿瘤活性代表的生物碱,通过双重调控线粒体凋亡通路发挥抗癌效应:一方面显著抑制 Bcl-2 抗凋亡蛋白表达,另一方面驱动促凋亡因子 Bax 向线粒体外膜转位。这种协同作用引发线粒体外膜透化,导致膜电位去极化崩溃,进而促使细胞色素 c 释放至胞质,最终激活 Caspase-9/Caspase-3 级联反应执行程序性死亡。在肝癌 HepG2 细胞模型中,该成分在 8.2 μ M 浓度下(IC₅₀)可诱导 53.6%的凋亡率,表现出显著的浓度梯度效应($p < 0.01$) [15]。独角莲多糖(TGPS)则通过诱导活性氧(ROS)爆发,激活 JNK/p38 MAPK 信号轴。在结肠癌 SW480 细胞中,ROS 水平升高 3.2 倍可促使 p53 磷酸化,进而上调促凋亡蛋白表达,最终通过 Caspase-8 切割执行凋亡[16]。上述研究表明,独角莲通过靶向凋亡通路关键节点,为开发低毒性的天然抗癌制剂提供了理论依据。

3.2. 抗肿瘤血管生成

实体瘤的恶性进展高度依赖于病理性血管新生过程,该过程通过持续提供养分与转移通道驱动肿瘤生长及扩散。独角莲活性组分可靶向干预血管内皮细胞的多重生物学行为,包括特异性阻断 VEGFR2 介导的增殖信号转导、抑制整合素依赖的迁移运动,从而有效瓦解肿瘤新生血管网络构建[17]。独角莲水提物能显著下调肝癌 H₂₂ 小鼠移植瘤中碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)的表达,从而抑制血管内皮细胞增殖与新生血管形成。该作用呈剂量依赖性,且与化疗药联用具有增效减毒效果,提示独角莲在抗肿瘤治疗中具有潜在应用价值[18]。

3.3. 抑制肿瘤侵袭及转移

肿瘤转移作为癌症相关死亡的主要病理基础,其进程涉及多步骤级联反应。独角莲活性组分可靶向干预转移过程中的关键节点——从原发性浸润、脉管系统渗透到远端器官定植——通过抑制 EMT 转化、阻断循环肿瘤细胞(CTCs)的血管黏附,以及破坏转移前微环境形成,从而显著削弱肿瘤细胞的侵袭扩散能力。这种沿“局部浸润→循环存活→远端定植”轴向的多层次阻断策略,为抗转移治疗提供了新视角。独角莲乙酸乙酯提取部位(EETT)能有效抑制乳腺癌 SK-BR-3 细胞的侵袭、迁移与黏附能力。研究发现,EETT 可显著逆转雌二醇(E2)诱导的细胞转移活性增强,并通过 Western blot 证实其作用机制与 GPR30 信号通路相关。尽管 EETT 不影响 GPR30 蛋白本身表达,但它能抑制 E2 或 GPR30 激动剂 G1 引发的 p-EGFR、p-AKT 和 p-ERK1/2 蛋白表达上升,表明 EETT 通过阻断 GPR30 下游通路的激活发挥抗转移作用[19]。独角莲的有效成分如 β -谷甾醇和木脂素类化合物可抑制肿瘤侵袭转移,尤以醋酸乙酯提取物效果突出,为抗癌药物研发提供了重要依据[20]。

3.4. 破坏肿瘤细胞骨架

肿瘤细胞骨架的动态重组是驱动恶性增殖、迁移的关键。独角莲的活性成分通过靶向微管、微丝及中间纤维系统,显著瓦解肿瘤细胞的结构稳定性与运动能力。 β -谷甾醇可有效破坏肿瘤细胞骨架结构。研究表明,该物质能显著抑制宫颈癌 HeLa 细胞微管蛋白及微管相关蛋白-2(MAP-2)的表达,导致微管网络紊乱、荧光强度减弱,并抑制微管聚合,随作用时间延长效果更明显。同时,细胞周期阻滞于 G2 期,提示其抗肿瘤作用可能与干扰细胞骨架动态平衡、影响有丝分裂进程密切相关[21] [22]。

3.5. 激活免疫调节功能

肿瘤微环境的免疫抑制状态是癌症进展的关键因素,独角莲活性物质通过三重免疫调节轴(巨噬细胞激活→NK 细胞强化→T 细胞平衡重建)打破肿瘤免疫耐受。独角莲凝集素(TGL)可显著激活巨噬细胞,引发细胞形态改变并促进中性粒细胞迁移。研究证实,TGL 能剂量依赖性地诱导巨噬细胞释放 TNF- α 和 IL-1 β 等炎症因子,并激活 NF- κ B 信号通路,表现为 p65 亚基从胞质向核内转位。使用抑制剂 BAY11-7082 可阻断此过程,表明 TGL 的促炎作用通过 NF- κ B 通路介导,揭示了其免疫调节机制与毒性作用的分子基础[23]。段玉敏等通过独角莲乙醇提取物对 S180 荷瘤小鼠免疫功能的调节作用研究,证明了独角莲可显著提高巨噬细胞吞噬功能和血清溶血素水平,增强 IL-2、TNF- α 等免疫因子分泌,改善胸腺、脾脏指数,表明其能有效激活机体免疫系统,具有良好的免疫调节及抗肿瘤潜力[24]。

3.6. 提高机体抗氧化能力

氧化应激的双向调控是抗癌治疗的重要策略。独角莲活性成分通过增强机体抗氧化防御与诱导肿瘤细胞氧化损伤的双重机制发挥抗肿瘤效应。研究表明,脑苷脂类化合物 Typhonoside 及已知成分 Dipalmitin、 α -Monopalmitin,具有显著抗氧化潜力,可通过清除自由基、抑制脂质过氧化等机制增强机体抗氧化防御系统,从而发挥保护细胞、延缓衰老及预防疾病的作用[25]。独角莲提取物能增强小鼠过氧化氢酶、超氧化物歧化酶(SOD)及核糖核酸酶活性,抑制有害超氧阴离子和自由基的生成,减少脂质过氧化物的形成,从而减轻氧化损伤。这一机制为其在抗肿瘤、抗炎及延缓衰老等方面的应用提供了科学依据[26]。

4. 独角莲抗肿瘤研究的局限性及临床转化瓶颈

4.1. 研究的局限性: 跨癌种验证挑战

当前关于独角莲抗肿瘤活性的研究虽然取得了一定成果,但仍存在若干关键问题亟待解决。从实验

设计来看,大多数研究仅采用单一肿瘤细胞系(如 HepG2 肝癌细胞、SW480 结肠癌细胞)或有限的动物模型进行验证,这种局限性使得研究结论难以推广到其他肿瘤模型。以独角莲提取物诱导肿瘤细胞凋亡的研究为例,现有数据主要集中在结肠癌和肝癌领域,但在乳腺癌、肺癌等其他常见恶性肿瘤的作用效果尚缺乏数据支持。此外,不同实验室采用的药物浓度(从 50 $\mu\text{g/mL}$ 到 400 $\mu\text{g/mL}$)和处理时间(24 小时至 72 小时)存在显著差异,这种实验条件的不一致性导致研究结果难以直接比较。

4.2. 临床转化瓶颈：从基础研究到人体应用的鸿沟

在转化医学层面,目前研究主要停留在细胞和动物实验阶段。虽然多项研究证实了独角莲提取物在体外和动物模型中具有显著的抗肿瘤效果,但至今尚未开展规范的临床 I/II 期试验来评估其在人体中的安全性和有效性。这种基础研究与临床应用的脱节,严重阻碍了独角莲抗肿瘤制剂的开发进程。同时关于其活性成分在生物体内的吸收、分布、代谢和排泄过程的研究几乎空白,导致研究人员无法准确判断其最佳给药剂量和给药方案。

5. 小结

独角莲(白附子)是一种传统中药材,近年来其抗肿瘤作用成为研究热点。研究发现,独角莲含有多种活性成分,包括生物碱、甾体、有机酸和糖脂类物质,其中独角莲多糖、总皂苷等成分具有多靶点抗癌特性。这些成分通过多种途径发挥抗肿瘤作用,包括促进肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤血管形成、阻断癌细胞扩散转移、破坏肿瘤细胞骨架、调节免疫功能以及调控氧化应激能力,形成协同抗肿瘤效应。未来研究需要重点关注以下方向:① 需要建立标准化的提取方法和质量控制体系,确保研究结果的可重复性;② 扩大研究范围,在多种肿瘤模型中验证药效;③ 深入研究活性成分在体内的代谢过程 and 安全性;④ 开展规范的临床试验,评估其单独或联合免疫治疗的效果,推动其从传统药材向现代抗肿瘤药物的转化。

基金项目

2022 年大连市中医药科学研究计划项目(项目编号: 22Z11016)。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草·第 22 卷[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 156-158.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)2020 年版[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 215.
- [3] 石延榜, 张振凌. 白附子化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国实用医药, 2008(9): 130-131.
- [4] 高合, 彭青侠, 许小凡, 范建伟, 段丽芳, 张红. 独角莲醇提物对胰腺癌细胞恶性生物学行为及上皮间质转化的影响[J]. 山东医药, 2023, 63(13): 40-43.
- [5] 杜新春, 宋艳玲, 庞颖, 殷连保, 张毅, 戴宏斌. 独角莲多糖的提取及体外抗肿瘤活性研究[J]. 沈阳化工大学学报, 2015, 29(1): 7-9, 27.
- [6] Jin, Y., Fan, J., Gu, X., Zhang, L., Han, J., Du, S., *et al.* (2017) Neuroprotective Activity of Cerebrosides from *Typhonium giganteum* by Regulating Caspase-3 and Bax/Bcl-2 Signaling Pathways in PC12 Cells. *Journal of Natural Products*, **80**, 1734-1741. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.6b00954>
- [7] Shu, P., Zhang, L., Liu, W., Fei, Y., Sun, M., Lou, Y., *et al.* (2020) Chemical Constituents from *Typhonium giganteum* Rhizome and Their Antioxidant, Tyrosinase Inhibitory Activities. *Records of Natural Products*, **15**, 53-58. <https://doi.org/10.25135/rnp.196.20.07.1741>
- [8] 艾凤伟, 张嵩, 李艳凤, 等. 白附子的化学成分研究[J]. 中草药, 2010, 41(2): 201-203.
- [9] Dong, Y., Lu, B., Zhang, X., Zhang, J., Lai, L., Li, D., *et al.* (2010) Cucurbitacin E, a Tetracyclic Triterpenes Compound from Chinese Medicine, Inhibits Tumor Angiogenesis through VEGFR2-Mediated Jak2-STAT3 Signaling Pathway. *Carcinogenesis*, **31**, 2097-2104. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgq167>
- [10] Li, Q., Jiang, C., Zu, Y., Song, Z., Zhang, B., Meng, X., *et al.* (2011) SFE-CO₂ Extract from *Typhonium giganteum* Engl.

- Tubers, Induces Apoptosis in Human Hepatoma SMMC-7721 Cells Involvement of a Ros-Mediated Mitochondrial Pathway. *Molecules*, **16**, 8228-8243. <https://doi.org/10.3390/molecules16108228>
- [11] Gao, J. and Chen, Y. (2015) Natural Compounds Regulate Glycolysis in Hypoxic Tumor Microenvironment. *BioMed Research International*, **2015**, Article ID: 354143. <https://doi.org/10.1155/2015/354143>
- [12] Liang, T.Y., Ding, K.Y., Wang, X.L. and He, D.H. (2016) Cerebrosides Isolated from *Arisaema flavum*. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **41**, 2466-2472.
- [13] 陈雪松, 陈迪华, 斯建勇. 中药白附子的化学成分研究(I) [J]. 中草药, 2000(7): 17-18.
- [14] Chen, X., Wu, Y. and Chen, D. (2003) Synthesis of a New Cerebroside Isolated from *Typhonium giganteum* Engl. *Chinese Journal of Chemistry*, **21**, 937-943. <https://doi.org/10.1002/cjoc.20030210743>
- [15] Ali, F.E., Salem, O.I.A., El-Mokhtar, M.A., Aboraia, A.S., Abdel-Moty, S.G. and Abdel-Aal, A.M. (2023) Design, Synthesis and Antiproliferative Evaluation of Lipidated 1,3-Diaryl Propenones and Their Cyclized Pyrimidine Derivatives as Tubulin Polymerization Inhibitors. *Results in Chemistry*, **6**, Article ID: 101016. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2023.101016>
- [16] Li, Q., Jiang, C., Zu, Y., Song, Z., Zhang, B., Meng, X., *et al.* (2011) SFE-CO₂ Extract from *Typhonium giganteum* Engl. Tubers, Induces Apoptosis in Human Hepatoma SMMC-7721 Cells Involvement of a Ros-Mediated Mitochondrial Pathway. *Molecules*, **16**, 8228-8243. <https://doi.org/10.3390/molecules16108228>
- [17] Liu, Z., *et al.* (2015) *Pinellia pedatisecta* Lectin Inhibits Angiogenesis and Metastasis *in Vitro* and *in Vivo*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **63**, 10993-11001.
- [18] 华东, 客蕊, 刚宏林, 王志国. 独角莲提取物对 H₂₂ 肝癌小鼠移植瘤 bFGF 表达影响的研究[J]. 中医药信息, 2011, 28(2): 97-100.
- [19] 吕凤. 独角莲乙酸乙酯提取部位调控 GPR30 信号通路影响人乳腺癌细胞 SK-BR-3 迁移、粘附、侵袭的研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 哈尔滨商业大学药理系, 2021.
- [20] 高世勇, 谢明宏, 谭慧心, 安娜, 李丹, 李琳. 独角莲炮制及其药理活性研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(8): 1992-1997.
- [21] 王莉, 杨永杰, 陈松华, 等. β -谷甾醇对宫颈癌细胞微管系统的影响[J]. 中华医学杂志, 2006(39): 2771-2775.
- [22] Choi, Y., Kong, K., Kim, Y., Jung, K., Kil, J., Rhee, S., *et al.* (2003) Induction of Bax and Activation of Caspases during β -Sitosterol-Mediated Apoptosis in Human Colon Cancer Cells. *International Journal of Oncology*, **23**, 1657-1662. <https://doi.org/10.3892/ijo.23.6.1657>
- [23] Pan, Y., Yu, H., Wu, H., Chen, Y., Wang, K., Liu, L., Jin, Y. and Zhang, C. (2015) Correlation between Proinflammatory Role of a Lectin from *Typhonium giganteum* Engl. and Macrophage. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **8**, 9854-9862.f
- [24] 段玉敏, 张洪娟. 独角莲对 S180 荷瘤鼠的免疫调节作用及机理初步研究[J]. 黑龙江中医药, 2013, 42(4): 62-63.
- [25] 高世勇, 王珑. 独角莲药用研究[J]. 哈尔滨商业大学学报(自然科学版), 2014, 30(2): 145-149.
- [26] 龚云飞. 独角莲有效成分及药理作用研究进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(18): 2517-2519.