

白花蛇舌草活性成分抗大肠癌作用机制的研究进展

李 崇

苏州大学附属第一医院 江苏 苏州 215000

【摘 要】 大肠癌是临床高发消化道恶性肿瘤，术后复发、化疗耐药及药物毒副作用是现阶段治疗的主要难题。白花蛇舌草为常用清热解毒中药，所含黄酮、蒽醌、三萜、多糖等活性成分具备良好的抗大肠癌活性。现代研究表明，其可通过抑制肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡、阻碍侵袭转移、抑制新生血管生成、逆转化疗耐药、调节肿瘤微环境等多条通路发挥抗肿瘤效应。本文归纳白花蛇舌草主要活性组分，系统阐述其抗大肠癌的分子作用机制，分析当前研究存在的问题并提出展望，为该药材的深度开发与临床应用提供理论参考。

【关键词】 白花蛇舌草；活性成分；大肠癌；作用机制；信号通路

1 引言

大肠癌包括结肠癌与直肠癌，近年来国内发病率持续上升，发病群体逐渐年轻化，严重威胁民众健康。目前临床以手术切除为首选方案，配合化疗、靶向治疗等综合手段，但常规化疗药物易引发胃肠道反应、骨髓抑制等不良反应，且肿瘤细胞易产生多药耐药，导致远期疗效受限。中医药凭借多成分、多靶点、低毒副的特点，在肿瘤辅助治疗、减轻放化疗损伤、降低复发风险等方面优势突出，成为抗肿瘤研究的重要方向。

白花蛇舌草为茜草科耳草属植物的干燥全草，性味甘、苦、寒，归心、肝、脾经，传统功效为清热解毒、散结消肿、利湿通淋，历代医家将其用于治疗肠痈、瘰疬积聚等病证，与现代大肠癌病症特点相契合。现代药理证实，该药材含有多种天然活性物质，对大肠癌细胞具有明确的抑制效果。伴随分子生物学技术的发展，学界对其作用靶点与信号通路的解析不断深入。本文结合近年相关文献，总结白花蛇舌草活性成分抗大肠癌的作用机制，为其新药研发与临床合理运用提供依据。

2 白花蛇舌草主要抗肿瘤活性成分

白花蛇舌草化学成分复杂，其中黄酮类、蒽醌类、三萜类为核心抗肿瘤成分，多糖、甾醇、挥发油等亦具备辅助作用，各类成分作用特点各有侧重。

黄酮类是该药材含量最高、研究最为深入的组分，主要包含槲皮素、木犀草素、山奈酚等，兼具抗氧化、抗炎、抗肿瘤活性，可调控细胞周期、诱导肿瘤细胞凋亡，是抗大肠癌的主要物质基础。蒽醌类以大黄素、大黄酸、2-羟基-3-甲基蒽醌为代表，细胞毒性作用显著，可直接干扰肿瘤细胞 DNA 合成，抑制细胞增殖，对耐药肿瘤细胞也有一定抑制作用。三萜类成分主要为熊果酸、齐墩果酸，能够调控多条肿瘤相关信号通路，抑制细胞侵袭转移，同时兼顾免疫调节作用。多糖类成分抗肿瘤作用以间接调控为主，可增强机体免疫功能，改善肿

瘤微环境，协同发挥抑瘤效果。

3 白花蛇舌草活性成分抗大肠癌作用机制

3.1 阻滞细胞周期，抑制肿瘤细胞增殖

肿瘤细胞无限异常增殖是大肠癌进展的核心特征，调控细胞周期进程是抑制增殖的重要途径。细胞周期运转受周期蛋白、周期蛋白依赖性激酶及周期抑制蛋白共同调控。实验显示，白花蛇舌草总黄酮可下调大肠癌细胞 HCT116、HT-29 内 Cyclin D1、CDK4 表达，将细胞阻滞于 G1/S 期，阻断 DNA 复制与细胞分裂，且抑制效果随药物浓度、作用时间提升而增强。蒽醌类成分可上调 p21、p27 等抑癌蛋白表达，抑制 Cyclin E/CDK2 复合物活性，将细胞阻断在 G2/M 期，阻碍细胞完成分裂。

同时，该药材活性成分可阻断促增殖信号通路。槲皮素能够抑制 PI3K-Akt 通路活化，下调下游 c-Myc 等增殖相关基因表达；木犀草素可抑制 MAPK 通路中 ERK1/2、JNK 蛋白磷酸化，减弱通路传导能力，降低大肠癌细胞克隆形成能力，从多层面抑制肿瘤增殖。

3.2 激活凋亡通路，诱导肿瘤细胞程序性死亡

细胞凋亡机制失衡，是肿瘤细胞得以存活并不断增殖的关键原因。白花蛇舌草活性成分可通过线粒体通路、p53 通路等诱导大肠癌细胞凋亡。线粒体凋亡通路受 Bcl-2 家族蛋白调控，Bax 为促凋亡蛋白，Bcl-2 为抗凋亡蛋白，二者比值直接决定细胞凋亡进程。研究证实，白花蛇舌草总黄酮可降低 HCT116 细胞中 Bcl-2 表达，提升 Bax 与活化型 Caspase-3 水平，缩小 Bcl-2/Bax 比值，启动线粒体凋亡程序。

抑癌基因 p53 可参与细胞周期调控与凋亡诱导，蒽醌类成分可增强 p53 基因表达，上调下游 PUMA、NOXA 等凋亡因子，诱导细胞凋亡；针对 p53 基因突变的肿瘤细胞，该类成分还可通过非 p53 依赖途径发挥促凋亡作用。熊果酸等三萜类成分可调控 Hippo-YAP 通路，抑制 YAP1 蛋白活性，协同促进大肠癌

细胞凋亡。

3.3 抑制上皮间质转化，阻断肿瘤侵袭与转移

侵袭转移是大肠癌患者死亡的首要原因，上皮-间质转化（EMT）是肿瘤细胞获得迁移、侵袭能力的核心过程。发生 EMT 时，上皮标志物 E-cadherin 表达下降，间质标志物 N-cadherin、Vimentin 表达升高。白花蛇舌草提取物可有效逆转这一变化，上调 E-cadherin，下调 N-cadherin 与 Vimentin，显著减弱大肠癌细胞的迁移与侵袭能力。

从分子通路来看，其主要通过抑制 TGF- β /Smad、Wnt/ β -catenin 通路发挥作用。药物可降低 TGF- β 、p-Smad2/3 蛋白表达，阻断通路信号传导；同时抑制 β -catenin 核转位，阻碍下游 EMT 相关基因转录。此外，活性成分还可下调长链非编码 RNA MALAT1 表达，干扰 MALAT1 介导的促转移通路，多重作用共同抑制肿瘤转移。

3.4 抑制血管新生，切断肿瘤营养供应

实体肿瘤的生长与转移依赖新生血管供给营养与氧气，血管内皮生长因子 VEGF 是调控血管生成的核心因子。白花蛇舌草总黄酮可降低大肠癌细胞内 VEGF 的基因与蛋白表达，抑制血管内皮细胞增殖与管腔结构形成。槲皮素可竞争性结合 VEGF 受体，阻断 VEGF/VEGFR 信号通路，抑制下游 Akt、ERK 磷酸化，减少肿瘤微血管生成。其多糖成分还可抑制 TNF- α 、IL-6 等促炎因子释放，减弱炎症反应诱发的异常血管新生，进一步限制肿瘤生长。

3.5 逆转多药耐药，增强化疗药物敏感性

多药耐药是大肠癌化疗失败的重要因素，P-糖蛋白、MRP1 等耐药蛋白会将化疗药物泵出细胞，降低药效。白花蛇舌草活性成分可下调耐药大肠癌细胞中 P-gp、MRP1 表达，减少药物外排，提升细胞内药物浓度，增强 5-氟尿嘧啶、奥沙利铂等常用化疗药的杀伤效果。其作用机制与抑制 NF- κ B、PI3K-Akt 通路相关，通路被阻断后，下游耐药基因 MDR1、MRP1 转录水平下降，从而逆转耐药状态。同时，部分成分可抑制肿瘤细胞 DNA 损伤修复能力，放大化疗药物对肿瘤细胞的损伤作用，实现化疗增敏。

3.6 调节免疫与炎症，重塑肿瘤微环境

慢性炎症与免疫抑制状态构成了大肠癌的肿瘤微环境，会持续推动肿瘤进展。白花蛇舌草多糖可促进 T、B 淋巴细胞增殖，提升 NK 细胞、巨噬细胞的杀伤活性，强化机体固有抗肿瘤

瘤免疫。同时该药材活性成分可抑制 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等促炎因子分泌，减轻局部慢性炎症反应，阻断炎症介导的肿瘤增殖信号。此外，其还可下调肿瘤细胞表面 PD-L1 表达，解除对 T 淋巴细胞的免疫抑制，改善免疫逃逸现象，优化肿瘤微环境。

4 现存研究问题与展望

4.1 现存问题

现阶段针对白花蛇舌草抗大肠癌的研究仍存在明显短板。第一，现有研究以体外细胞实验为主，体内动物实验、大样本临床研究数量偏少，实验结论难以直接支撑临床转化。第二，研究多聚焦单一活性成分，对多种成分配伍后的协同作用探索不足，未能充分体现中药多组分协同的特点。第三，药材提取工艺、活性成分含量控制缺乏统一标准，不同批次样品药效稳定性较差。第四，各信号通路之间的交叉调控网络研究不够系统，作用机制解析仍较为零散。

4.2 未来展望

后续研究可从多个方向推进：一是构建大肠癌动物模型，结合临床样本开展体内药效与安全性评价，加快实验成果向临床转化；二是运用网络药理学、分子对接、多组学技术，解析多成分、多靶点、多通路的协同作用模式，完善分子调控网络；三是优化提取、制备工艺，建立规范化质量评价体系，保障制剂药效稳定；四是探索白花蛇舌草活性成分与化疗、免疫治疗联合应用方案，发挥减毒、增敏、逆转耐药的作用；五是开展制剂改良研究，开发高效、便捷的新型中药制剂，拓展临床应用场景。

5 结语

白花蛇舌草作为经典抗肿瘤中药，所含黄酮、蒽醌、三萜、多糖等活性成分，可从抑制增殖、诱导凋亡、阻碍转移、抑制血管生成、逆转耐药、调节免疫炎症等多个维度发挥抗大肠癌作用，药理作用全面且毒副作用较低。在大肠癌综合治疗领域，该药材具备良好的开发潜力与应用前景。目前相关研究仍处于基础探索阶段，后续需补齐体内实验与临床研究短板，深入阐释多成分协同机制，建立标准化生产与质控体系，推动白花蛇舌草在大肠癌防治中实现规范化、精准化应用，为消化道肿瘤的中医药治疗提供新的思路与药物选择。

参考文献：

- [1] 李冰超, 王斌旭, 邱梓桐, 等. 白花蛇舌草的抗肠癌药理活性及其作用机制的研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2024, 24 (24): 4756-4760.

- [2] 张莉, 刘艳. 基于网络药理学与分子对接探讨半枝莲 - 白花蛇舌草治疗结直肠癌的潜在机制 [J]. 中国中医药信息杂志, 2025, 32 (05):123-127.
- [3] 赵欣. 白花蛇舌草抗结直肠癌的作用机制研究进展 [J]. 中国民间疗法, 2024, 32 (07):112-115.
- [4] 陈静, 马晓燕. 白花蛇舌草总黄酮对人结直肠癌细胞增殖和凋亡的影响 [J]. 时珍国医国药, 2024, 35 (02):321-324.
- [5] 刘松江, 董育杉. 基于转录组测序探讨白花蛇舌草 - 半枝莲提取物抗结直肠癌作用机制 [J]. 中医药导报, 2026, 32 (01):45-49.