

植物多糖抗乳腺癌作用的研究进展

杨紫焰¹, 李倩倩¹, 张翠香¹, 陈贵元^{1,2*}

1. 大理大学 基础医学院, 云南 大理 671000

2. 云南省昆虫生物医药研发重点实验室, 云南 大理 671000

摘要: 乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率呈逐年上升趋势。目前治疗乳腺癌的大多数药物会产生一些不良反应。植物多糖具有多种生物活性, 可通过抑制细胞增殖、抑制细胞迁移和侵袭、诱导细胞凋亡、调节细胞周期、抑制肿瘤血管生成、免疫调节、抗氧化等途径抗乳腺癌。综述了植物多糖抗乳腺癌的作用机制研究进展, 为植物多糖开发抗乳腺癌新药提供参考。

关键词: 植物多糖; 乳腺癌; 细胞增殖; 细胞迁移和侵袭; 细胞凋亡; 细胞周期; 肿瘤血管生成; 免疫调节; 抗氧化

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)05-1343-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.05.044

Progress on plant polysaccharides against breast cancer

YANG Ziyang¹, LI Qianqian¹, ZHANG Cuixiang¹, CHEN Guiyuan^{1,2}

1. School of Basic Medical Sciences, Dali University, Dali 671000, China

2. Yunnan Provincial Key Laboratory of Entomology Biopharmaceutical R&D, Dali 671000, China

Abstract: Breast cancer is one of the most common malignant tumors in women, and its incidence rate and mortality are increasing year by year. At present, most of drugs for breast cancer will produce some adverse reactions. Plant polysaccharides have a variety of biological activities. They have anti-breast cancer effect by inhibiting cell proliferation, inhibiting cell migration and invasion, inducing apoptosis, regulating cell cycle, inhibiting tumor angiogenesis, immune regulation, antioxidant and other ways. This article reviews the research progress on the mechanism of plant polysaccharides against breast cancer, providing reference for the development of plant polysaccharides as new drugs against breast cancer.

Key words: plant polysaccharides; breast cancer; cell proliferation; cell migration and invasion; cell apoptosis; cell cycle; tumor angiogenesis; immune regulation; antioxidant

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一, 流行病学调查结果显示, 乳腺癌在女性恶性肿瘤中的发病率居首位, 死亡率居第5位, 且发病率和死亡率呈逐年上升趋势^[1]。我国乳腺癌的发生越来越呈现出年轻化趋势, 40~50岁是乳腺癌的高发年龄^[2]。在乳腺癌患者后期的治疗过程中, 会用到一些细胞毒性强的药物, 大多数药物会产生一些不良反应, 对乳腺癌患者身心健康造成极大伤害^[3]。因此研发高效低毒的治疗药物以提高乳腺癌生存率成为目前亟待解决的问题。多糖是一类重要的生物活性大分

子, 参与细胞识别、物质的转运、细胞信号转导等生命过程的调节。研究表明, 植物多糖具有抗氧化、免疫调节、抗病毒、降血糖、降血脂和抗肿瘤等多种生物活性^[4-5]。植物多糖可通过抑制细胞增殖、抑制细胞迁移和侵袭、诱导细胞凋亡、调节细胞周期、抑制肿瘤血管生成、免疫调节、抗氧化等途径抗乳腺癌。本文综述了植物多糖抗乳腺癌的作用机制研究进展, 为植物多糖开发抗乳腺癌新药提供参考。

1 抑制细胞增殖

细胞增殖是机体细胞生长、发育、繁殖和遗传

收稿日期: 2024-01-21

基金项目: 国家自然科学基金地区项目(31860252); 云南省自然科学基金地方高校联合面上项目(202301BA070001-043); 云南省昆虫生物医药研发重点实验室开放项目(AG2022006)

作者简介: 杨紫焰, 女, 硕士研究生, 研究方向为植物多糖分离提取和功能。E-mail: 1652036496@qq.com

*通信作者: 陈贵元, 男, 教授, 博士, 硕士生导师, 研究方向为天然产物的分离提取纯化和生物学活性。E-mail: cgylyx@163.com

的生物学基础。研究发现,植物多糖可抑制肿瘤细胞的增殖,达到抗肿瘤的目的^[6]。郭秀彩等^[7]通过体外培养 4T1 乳腺癌细胞构建乳腺癌转移动物模型,发现 80 mg/kg 蛹虫草多糖能够显著抑制乳腺癌 4T1 细胞的增殖,抑瘤率可高达 90%以上。丁斌等^[8]研究红花多糖联合环钋对乳腺癌细胞增殖的影响,发现 0.8 mg/mL 红花多糖联用 20 μ mol/L 环钋对乳腺癌细胞增殖具有明显的抑制作用。程媛等^[9]发现红毛五加多糖可调控 c-myc、p53 的表达,抑制乳腺癌 MDA-MB-231 细胞的增殖。伍奕等^[10]研究发现,40 μ mol/L 香菇多糖可明显抑制原发性乳腺癌细胞中吡啶胺 2,3 双加氧酶基因的表达,抑制乳腺癌细胞增殖,抑制率可达 30%,并且具有浓度相关性。岩藻多糖能通过抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路相关基因的表达实现对乳腺癌细胞增殖的抑制^[11]。

2 抑制细胞迁移和侵袭

防止肿瘤细胞的迁移和侵袭是预防肿瘤细胞的浸润、扩散、转移和复发的主要途径之一。植物多糖能有效抑制肿瘤细胞的恶性行为,从而增加临床肿瘤疾病的治愈率,降低死亡率^[12]。

槐耳多糖诱导自噬抑制三阴性乳腺癌细胞后,调控 Snail 转录因子,间接影响乳腺癌细胞的侵袭能力^[13]。石焕等^[14]研究发现,罗勒多糖可通过调控膜型基质金属蛋白酶-1 的表达抑制人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞的侵袭力。茯苓均一多糖、茯苓均一多糖硫酸化衍生物可通过显著抑制核基质结合区结合蛋白 1 的表达对人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞的迁移有较强的抑制作用,并且茯苓均一多糖优于茯苓均一多糖硫酸化衍生物^[15]。李媛媛等^[16]构建乳腺癌 MMTV-PyMT 小鼠模型,探究枸杞多糖对小鼠肿瘤增殖和侵袭的影响,结果显示,与对照组相比,枸杞多糖治疗组的肺表面转移结节数目明显减少,肿瘤质量明显减轻,其机制可能是枸杞多糖抑制 MMTV-PyMT 小鼠乳腺癌细胞的转移。低分子姬松茸多糖能通过抑制核因子- κ B (NF- κ B) 信号通路抑制 E-选择素、唾液酸路易斯抗原介导的乳腺癌细胞黏附的影响,延缓肿瘤细胞的侵袭^[17]。

3 诱导细胞凋亡

细胞凋亡是一种程序化、基因调控的细胞正常死亡过程,是维持生物体内环境稳态的必要条件,临床上可通过诱导肿瘤细胞凋亡达到对肿瘤治疗的目的^[18]。研究发现,植物多糖可诱导肿瘤细胞发生凋亡^[19]。

红松松塔提取物多聚苯丙素-多糖复合物 100 μ g/mL 可显著上调促凋亡因子半胱氨酸蛋白酶 (Caspase) 家族成员 Caspase-3、Caspase-9 的表达,诱导人乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡^[20]。李文芳等^[21]研究发现,黄芪多糖可通过上调促凋亡蛋白 Bax 和抑制抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达促进 MCF-7 细胞凋亡。王昀等^[22]探讨不同质量浓度红花蜂花粉多糖组分 II (PBPC-II) 促人乳腺癌 MDA-MB231 细胞凋亡的作用机制,结果显示 0.12 mg/mL PBPC-II 能显著上调抑癌基因 P53、Bax 的表达,降低癌基因 C-myc、Bcl-2 的表达,促进 MDA-MB231 细胞凋亡。

此外,植物多糖还能通过调节细胞信号通路诱导肿瘤细胞凋亡。人参多糖联合他莫昔芬使用可激活人乳腺癌 MCF-7 细胞中 Fas 信号通路,活化 Caspase-9、Parp 蛋白酶,诱导人乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡^[23]。张术波等^[24]发现在小鼠乳腺癌组织中,p-PI3K、p-Akt、p-mTOR 蛋白均为高表达,而给予 200、100、50 mg/kg 马勃多糖治疗后,p-PI3K、p-Akt、p-mTOR 的表达水平均显著下调,表明马勃多糖可能有抑制肿瘤生长的作用,其机制可能是马勃多糖通过抑制磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (PI3K/Akt/mTOR) 信号通路发挥抗肿瘤作用。刘楠等^[25]研究表明,红花多糖可能是通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路诱导 MDA-MB-435 细胞凋亡。香菇多糖联用干扰素调节因子 3 (IRF3) 具有协同刺激下游靶基因 IFN- β 的作用,刺激 IRF3 活化,激活 IRF3-IFN- β 通路,诱导乳腺癌细胞发生凋亡,发挥抗乳腺癌活性^[26]。

4 调节细胞周期

细胞周期可分为 4 个时相 G₁ 期、S 期、G₂ 期和 M 期,有 2 个限制点 G₁/S、G₂/M。研究发现,植物多糖可通过调节肿瘤细胞周期抑制肿瘤细胞增殖^[27]。研究发现,百合多糖可将乳腺癌 MCF-7 细胞周期阻滞于 G₁ 期,抑制 MCF-7 细胞增殖、促进 MCF-7 凋亡^[28]。徐小娟等^[29]研究发现,螺旋藻多糖与银杏叶提取物按不同质量浓度制成的复合制剂可将人乳腺癌 MB-231 细胞周期阻滞于 G₀/G₁ 期。张虹等^[30]探究黄芪多糖对人乳腺癌细胞 MCF-7 增殖抑制的影响,结果显示黄芪多糖能抑制 MCF-7 细胞的生长,并将 MCF-7 细胞周期阻滞在 G₀/G₁ 期。郝剑等^[31]研究褐藻多糖抗乳腺癌细胞活性,结果褐藻多糖能将人乳腺癌 MCF-7 细胞和 MDA-MB-231 细胞周期阻滞在 G₀/G₁ 期,并抑制两种乳腺癌细胞

的增殖。天麻多糖可将人乳腺癌 MCF-7 细胞阻滞于 G₂/M 期,并促进乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡^[32]。已报道的研究结果均表明植物多糖对乳腺癌细胞周期具有阻滞作用,并对乳腺癌细胞的增殖有抑制作用,提示植物多糖具有潜在的抗乳腺癌药物开发应用价值。

5 抑制肿瘤血管生成

恶性肿瘤细胞的生长较快,所需要的营养成分较多,肿瘤细胞会大量分泌促血管生成因子,生成新生血管以便为肿瘤组织的快速生长提供足够的营养。已有研究发现,植物多糖可通过抗肿瘤新生血管生成阻断肿瘤细胞的营养途径,从而达到抗肿瘤的作用^[33]。Turrini 等^[34]研究发现,岩藻胶具有抗血管生成和抗转移作用,通过抑制 Akt、血小板内皮细胞黏附分子(PECAM-1)、血管内皮生长因子(VEGF)抑制血管生成,从而达到抗乳腺癌的作用。谷俊朝等^[35]探讨黄芪多糖对乳腺肿瘤生物学行为的影响,通过构建乳腺癌肿瘤小鼠模型发现黄芪多糖抑制了血管内皮生长因子的表达和凋亡相关蛋白 Bcl-2 的表达,进而抑制乳腺癌细胞的生长。吴凯南等^[36]研究结果表明,云芝胞内多糖能够抑制血管内皮生长因子的表达,抑制 BALB/c 小鼠乳腺癌组织的血管生成,并抑制小鼠乳腺癌细胞的增殖。

6 免疫调节

免疫是人体具有的一种生理功能,人体可通过免疫系统抵抗各种病原体的入侵或调节受损自身器官、组织或细胞,维持人体正常的生理状态。当免疫功能低下时,肿瘤细胞就会乘虚而入,增加机体患癌的风险。已有研究发现,植物多糖具有免疫调节作用,可增强免疫系统识别能力,从而发挥抗肿瘤的作用^[37]。

郭菁菁等^[38]研究发现,三叶青地上部分多糖可以提高乳腺癌小鼠胸腺和脾脏淋巴细胞 CD3⁺/CD4⁺、CD3⁺/CD8⁺比例,并且具有浓度相关性,增强乳腺癌小鼠的免疫识别功能,抑制肿瘤细胞的生长,延长乳腺癌小鼠生存期。鲁海燕等^[39]选取 88 例接受新辅助化疗的乳腺癌患者作为研究对象,发现香菇多糖能够增加新辅助化疗后乳腺癌患者外周血 CD4⁺ T 细胞、CD4⁺ T/CD8⁺ T 细胞比例以及降低外周血中白细胞介素(IL)-6 的水平、降低 IL-10 和转化生长因子-β1 的水平,从而提高新辅助化疗后乳腺癌患者疗效。华红霞等^[40]选取 80 例老年乳腺癌患者作为研究对象,研究香菇多糖对患者

的白细胞介素和 T 细胞亚群的影响,结果发现香菇多糖能够提高老年乳腺癌患者 T 细胞亚群中 CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺比例,调节血清中 IL-2、IL-6 的水平,增强乳腺癌患者免疫功能,从而提高老年乳腺癌化疗疗效。陈华敏等^[41]研究发现,人参多糖注射液能够调节乳腺癌患者 T 细胞亚群 CD4⁺与 CD8⁺之间的比例,促进自然杀伤细胞的监视功能,调节患者免疫系统,降低乳腺癌细胞增殖速率。

张红玉等^[42]以 97 例高危乳腺癌患者作为研究对象,研究香菇多糖联合益气健脾汤对高危乳腺癌患者的炎症反应因子、T 细胞亚群、肿瘤浸润因子的影响,结果发现香菇多糖可有效降低 IL-17、IL-6、TNF-α 水平以及调节 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)的作用,改善患者免疫功能,提高高危乳腺癌的临床疗效。桦褐孔菌多糖可以抑制乳腺癌的免疫浸润,其机制可能是下调免疫相关基因 *FLT3*、*ADRB1*、*NFKBI*、*IFNE* 的表达,调节乳腺癌免疫微环境,间接起到抗肿瘤的作用^[43]。

陈雪霁等^[44]研究发现箬叶多糖可通过提高移植性乳腺癌荷瘤小鼠的胸腺和脾脏指数、降低细胞中 IL-2、IL-6、IFN-γ、IL-10 水平、自然杀伤细胞比例以及腹腔巨噬细胞活性的调节来增强机体免疫功能,实现抗肿瘤的目的。王恩军等^[45]研究箬叶多糖对乳腺癌移植荷瘤小鼠的抑制、免疫调节作用,发现箬叶多糖能够增加脾脏淋巴细胞增殖能力,刺激免疫器官生长,增加腹腔巨噬细胞的功能,并且具有浓度相关性,减少环磷酰胺对小鼠体内免疫应答的抑制作用,增强抑瘤疗效。

7 抗氧化

活性氧自由基(ROS)是细胞有氧呼吸产生的具有强氧化作用的离子。ROS 对细胞 DNA 的破坏会导致基因突变,机体可通过解毒机制消除 ROS 的危害,使细胞处于氧化还原的稳态。正常细胞内氧化还原的稳态被打破可能会引起 DNA 损伤,可能使细胞发生癌变。ROS 是可以唤醒免疫系统的关键信号分子。ROS 已成为一种独特的恶性肿瘤治疗策略,不仅可以直接减轻肿瘤负荷,还可以诱导免疫原性细胞死亡触发免疫反应^[46]。许多植物多糖已被证明具有各种抗氧化活性,通过清除 ROS 来促进 DNA 损伤的修复^[47]。

付欣^[48]探讨了不同质量浓度的灵芝硒多糖 SeGLP-2B-1 对人乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡过程中的抗氧化作用的影响,结果表明灵芝硒多糖 SeGLP-

2B-1 对人乳腺癌 MCF-7 细胞具有明显的抗氧化效应,与浓度和时间呈正相关,其机制可能是激活抗氧化酶超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平,降低细胞内 ROS 水平和过氧化物的分解产物丙二醛(MDA)水平来实现的。

8 结语

近年来,乳腺癌发病率呈现出年轻化的趋势,威胁着女性生命健康。中国癌症中心的流行病学数据提示,乳腺癌已成为中国女性患者最常见的恶性肿瘤之一。虽然对乳腺癌治疗的相关研究已经获得许多突破,但对乳腺癌的治疗仍然是一大难题。乳腺癌易发生转移,早期转移以淋巴结为主,晚期远处转移可见于肝、肺、脑、胃等组织器官。当前抗乳腺癌的药物大多靶向性不理想或不良反应过大,化疗药物会破坏人体的免疫系统,引起患者机体免疫调节能力降低、消化道反应、肝肾毒性等严重不良反应。迄今尚未有治愈乳腺癌的万全疗法,但随着现代药理学研究的不断深入,中药日渐成为乳腺癌治疗方法之一,中药疗法的显著成效,越来越受研究人员和患者们的青睐。糖类在中药中普遍存在,中药多糖具有抗肿瘤活性的事实逐渐被大众所熟知。目前植物多糖用于抗乳腺癌还多处于基础研究阶段,用于临床治疗乳腺癌的植物多糖还比较少。随着现代生化分离技术的不断发展,越来越多的植物多糖将得到提取和纯化,更多的植物多糖抗乳腺癌活性及其作用机制将会得到明确,并逐渐用于临床抗乳腺癌药物的应用研究,使新型低不良反应的抗乳腺癌多糖类药物的研发具有更广阔的应用前景和商业价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨雯靖, 念家云, 杨国旺. 中西医结合治疗乳腺癌现状及展望 [J]. 北京中医药, 2020, 39(10): 1009-1013.
- [2] 杨玉枝. 女性乳腺癌流行病学调查及危险因素分析 [J]. 黑龙江中医药, 2020, 49(4): 182-183.
- [3] 吴玉婷, Alexander Tobias Teichmann, 吴斌, 等. 2 例 HER-2 阳性乳腺癌综合治疗的 MDT 讨论及反思 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2021, 28(4): 500-502.
- [4] 商婷婷, 李天凤, 周靖, 等. 植物多糖的构效关系的研究进展 [J]. 广东化工, 2019, 46(8): 99-100.
- [5] 郭凤领, 吴金平, 陈磊夫, 等. 植物多糖的提取及功能研究进展 [J]. 长江蔬菜, 2016(20): 37-40.
- [6] 王伟, 王永花. 植物多糖抗肿瘤作用研究进展 [J]. 山东畜牧兽医, 2019, 40(5): 68-72.
- [7] 郭秀彩, 贺周扬, 邓英光, 等. 蛹虫草多糖抗乳腺癌转移作用及机制研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(7): 827-831.
- [8] 丁斌, 李建华, 王芳, 等. 红花多糖联合环杷明对乳腺癌细胞增殖和凋亡的影响 [J]. 中华实验外科杂志, 2017, 34(11): 1892-1896.
- [9] 程媛, 战军, 唐岩, 等. 红毛五加多糖对人乳腺癌细胞系 MDA-MB-231 增殖和核转录因子 p53、c-myc 蛋白表达的影响 [J]. 解剖学报, 2012, 43(3): 387-392.
- [10] 伍奕, 曾勇, 梁松岳. 香菇多糖对吡啶胺 2-3 双加氧酶表达的调控作用及其与原发乳腺癌细胞增殖关系的探讨 [J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30(8): 14-16.
- [11] Xue M, Ge Y, Zhang J, et al. Fucoidan inhibited 4T1 mouse breast cancer cell growth *in vivo* and *in vitro* via downregulation of Wnt/ β -catenin signaling [J]. *Nutr Cancer*, 2013, 65(3): 460-468.
- [12] 王晗, 刘子坤, 李冲伟. 多糖抗肿瘤作用机制研究进展 [J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(11): 283-292.
- [13] 王明浩. 槐耳多糖抑制三阴性乳腺癌侵袭转移能力的作用及机制研究 [D]. 重庆: 中国人民解放军陆军军医大学, 2024.
- [14] 石焕, 邵倩倩, 孙锦堂, 等. 罗勒多糖对乳腺癌细胞系 MDA-MB-231 侵袭的影响 [J]. 山东大学学报: 医学版, 2013, 51(9): 50-54.
- [15] 胡康, 罗清, 朱晓峰, 等. 茯苓均一多糖的分离纯化及其硫酸化衍生物对人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞迁移的影响 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(13): 2835-2840.
- [16] 李媛媛, 亓翠玲, 周芷晴, 等. 枸杞多糖对自发乳腺癌 MMTV-PyMT 小鼠肿瘤生长和转移的作用 [J]. 中国实验动物学报, 2016, 24(6): 618-621.
- [17] 岳丽玲, 张巍, 刘丹, 等. 姬松茸药用价值研究进展 [J]. 中国药房, 2011, 22(43): 4116-4118.
- [18] 刘丽萍, 马彩玲. 二甲双胍辅助治疗妇科肿瘤的研究进展 [J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(10): 760-762.
- [19] 张慧慈, 商庆新. 款冬花多糖调控 miR-889-3p/TLR4 对 IL-6 诱导的乳腺癌细胞增殖、迁移及侵袭的影响 [J]. 天津中医药, 2024, 41(2): 242-248.
- [20] 安巍巍, 唐雅莉, 赵莲花, 等. 红松松塔提取物多聚苯丙素-多糖复合物诱导人乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2019, 33(4): 289-293.
- [21] 李文芳. 基于衍生基质/复合支架的肿瘤模型构建和黄芪多糖抗乳腺癌活性及机制研究 [D]. 大连: 大连理工大学, 2019.
- [22] 王昀, 王成鑫, 孟帅磊, 等. 红花蜂花粉多糖组分(PBPC-II)对人乳腺癌 MDA-MB231 细胞生长的影响及作用机制 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(10): 2337-2340.

- [23] 刘文娟, 高鹏, 王大海. 人参多糖与他莫昔芬联合对人乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡的影响及其机制研究 [J]. 癌变 畸变 突变, 2013, 25(4): 280-284.
- [24] 张术波, 李海滨. 马勃多糖对乳腺癌荷瘤小鼠肿瘤生长的抑制作用及可能机制 [J]. 现代免疫学, 2019, 39(3): 211-216.
- [25] 刘楠, 朱琳, 李纳, 等. 红花多糖通过阻断 PI3K/Akt/mTOR 通路诱导人乳腺癌 MDA-MB-435 细胞凋亡的机制研究 [J]. 中草药, 2018, 49(18): 4374-4379.
- [26] 苏畅, 贾英杰, 李小江, 等. 香菇多糖联合 AdIRF3 通过刺激 IFN- β 表达抑制乳腺癌生长 [J]. 中草药, 2019, 50(5): 1145-1150.
- [27] 秦孟春, 张玲芳, 胡顺安, 等. 乳酸菌胞外多糖抗肿瘤活性研究进展 [J]. 中国乳品工业, 2023, 51(9): 36-40.
- [28] 侯进, 李汾, 李新华, 等. 百合多糖 1 可增强二甲双胍对乳腺癌细胞的抗增殖作用并促进其凋亡 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32(6): 780-783.
- [29] 徐小娟, 张勇, 唐超, 等. 复合螺旋藻多糖对人乳腺癌 MB-231 细胞株体外抗肿瘤作用研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(10): 70-72.
- [30] 张虹, 季有波, 孙晓琪, 等. 黄芪多糖对乳腺癌细胞抑制作用实验研究 [J]. 中国社区医师, 2017, 33(36): 9-10.
- [31] 郝剑, 吴雄志. 褐藻多糖对乳腺癌细胞活性的影响及机制探讨 [J]. 山东医药, 2015, 55(30): 5-7.
- [32] 戴珊珊. 天麻多糖的提取、表征及抗人乳腺癌 MCF-7 细胞的研究 [D]. 保定: 河北大学, 2020.
- [33] 杨如月, 何运杰, 卢志扬, 等. 天然多糖促进递药系统抗肿瘤效果研究进展 [J]. 中药材, 2023, 46(3): 789-795.
- [34] Turrini E, Maffei F, Fimognari C. Ten years of research on fucoidan and cancer: Focus on its antiangiogenic and antimetastatic effects [J]. *Mar Drugs*, 2023, 21(5): 307.
- [35] 谷俊朝, 余微波, 王宇, 等. 黄芪多糖对 TA2 小鼠乳腺癌 MA-891 移植瘤生长及 HSP70 表达的影响 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(20): 1534-1537.
- [36] 吴凯南, 林辉, 孔令泉, 等. 云芝胞内多糖抑制肿瘤血管生成和移植性乳腺癌生长的实验研究 [J]. 中华普通外科杂志, 2001, 16(2): 59-63.
- [37] Xiong H, Han X, Cai L, *et al.* Natural polysaccharides exert anti-tumor effects as dendritic cell immune enhancers [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1274048.
- [38] 郭菁菁, 赵英杰, 李伟, 等. 三叶青地上部分多糖对乳腺癌小鼠的抗肿瘤作用 [J]. 中成药, 2019, 41(4): 916-919.
- [39] 鲁海燕, 张喜平. 香菇多糖对新辅助化疗后乳腺癌患者免疫功能及淋巴细胞的影响 [J]. 安徽医药, 2018, 22(12): 2427-2431.
- [40] 华红霞, 任国琴, 孙优苗, 等. 香菇多糖对老年乳腺癌化疗病人 T 细胞亚群及血清 IL-2、IL-6 的影响 [J]. 实用老年医学, 2017, 31(2): 157-160.
- [41] 陈华敏, 吴煌福, 黄光钺. 人参多糖注射液联合新辅助化疗治疗乳腺癌疗效及对免疫功能的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(7): 1760-1763.
- [42] 张红玉, 王小璞, 赵昌林, 等. 益气健脾汤联合香菇多糖治疗高危乳腺癌患者的疗效观察 [J]. 世界中医药, 2020, 15(12): 1766-1770.
- [43] 张博川. 桦褐孔菌多糖抑制乳腺癌的免疫浸润的机制的研究 [D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2020.
- [44] 陈雪霁, 王全玉. 箬叶多糖对移植性乳腺癌荷瘤小鼠肿瘤的抑制作用及免疫调节机制研究 [J]. 现代医学, 2017, 45(10): 1485-1488.
- [45] 王恩军, 刘红霞, 党志勇, 等. 箬叶多糖对乳腺癌免疫抑制作用的实验研究 [J]. 中成药, 2013, 35(4): 827-829.
- [46] He M, Wang M, Xu T, *et al.* Reactive oxygen species-powered cancer immunotherapy: Current status and challenges [J]. *J Control Release*, 2023, 356: 623-648.
- [47] Zhang Y, Huang Y, Li Z, *et al.* Exploring natural products as radioprotective agents for cancer therapy: Mechanisms, challenges, and opportunities [J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(14): 3585.
- [48] 付欣. 灵芝硒多糖诱导乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡过程中的抗氧化作用 [D]. 大连: 辽宁师范大学, 2011.

[责任编辑 解学星]