

黄芪甲苷调控肿瘤免疫微环境治疗前列腺癌的研究进展

孙学行^{1,2}, 高博熙^{1,2}, 郭姗姗^{1,2,3*}

1. 天津中医药大学第一附属医院 肿瘤科, 天津 300381
2. 中医国家临床医学研究中心, 天津 300381
3. 天津市中医肿瘤研究所, 天津 300381

摘要: 前列腺癌是全球男性中最常见的恶性肿瘤之一, 其本质上是“免疫冷肿瘤”, 重塑肿瘤免疫微环境的免疫平衡已成为提升前列腺癌治疗效果的核心策略。黄芪甲苷是传统补气中药黄芪中主要活性成分之一, 是一个关键的肿瘤免疫微环境重塑因子。黄芪甲苷可通过激活抗癌免疫、抑制促癌免疫调控前列腺癌肿瘤的肿瘤免疫微环境。总结了黄芪甲苷调控肿瘤免疫微环境治疗前列腺癌的研究进展, 为黄芪甲苷作为免疫增敏剂用于前列腺癌治疗的临床转化提供研究思路。

关键词: 黄芪甲苷; 前列腺癌; 肿瘤免疫微环境; 抗癌免疫; 促癌免疫

中图分类号: R287.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2026)08-2420-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.08.037

Research progress on regulation of tumor immune microenvironment by astragaloside IV in treatment of prostate cancer

SUN Xuehang^{1,2}, GAO Boxi^{1,2}, GUO Shanqi^{1,2,3}

1. Department of Oncology, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China
2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine, Tianjin 300381, China
3. Tianjin Cancer Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

Abstract: Prostate cancer is one of the most common malignant tumors among men worldwide. Prostate cancer is essentially an "immune cold tumor", therefore reshaping the immune balance of the tumor immune microenvironment has become the core strategy for improving the efficacy of prostate cancer. Astragaloside IV is one of the main active ingredients in the traditional Chinese medicine *Astragali Radix*, which is a key tumor immune microenvironment remodeling factor. Astragaloside IV can regulate the tumor immune microenvironment of prostate cancer tumors by activating anti-tumor immunity and inhibiting pro-tumor immunity. This article summarizes the research progress on regulation of tumor immune microenvironment by Astragaloside IV in treatment of prostate cancer, providing research ideas for the clinical translation of Astragaloside IV as an immune sensitizer for treatment of prostate cancer.

Key words: astragaloside IV; prostate cancer; tumor immune microenvironment; anti-tumor immunity; pro-tumor immunity

前列腺癌是全球男性中最常见的恶性肿瘤之一。据预测, 2026 年美国前列腺癌新增病例预计达到 333 830 例, 占男性所有新发癌症病例的 31%; 新增死亡病例预计达到 36 320 例, 占男性所有癌症死亡病例的 11%^[1]。我国前列腺癌发病率亦呈持续上升趋势, 这与人口老龄化、生活方式西化密切相

关^[2]。尽管前列腺癌的早期治疗手段(如手术、放疗、雄激素剥夺疗法)较成熟, 但一旦进展至晚期, 治疗选择有限, 预后不佳。免疫治疗, 特别是免疫检查点抑制剂, 在多种实体瘤中取得了革命性的突破^[3-5], 但在前列腺癌中疗效甚微。根本原因在于前列腺癌本质上是“免疫冷肿瘤”^[6], 其核心特征表

收稿日期: 2026-03-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82174174, 82574781)

作者简介: 孙学行, 男, 硕士研究生, 研究方向为中西医结合泌尿系肿瘤。E-mail: nicedays2026@163.com

*通信作者: 郭姗姗, 女, 副主任医师, 硕士生导师, 从事中西医结合泌尿系肿瘤的基础与临床工作。E-mail: shanqigu@163.com

现为：肿瘤突变负荷低、抗原呈递能力弱，以及一个由多种抑制性免疫细胞和因子构成的复杂肿瘤免疫微环境。这一抑制性肿瘤免疫微环境不仅限制了效应免疫细胞的浸润和功能，还积极促进肿瘤免疫逃逸^[7-8]，是制约前列腺癌免疫治疗疗效的关键障碍。因此如何将免疫“冷”肿瘤转化为“热”肿瘤，重塑肿瘤免疫微环境的免疫平衡已成为提升前列腺癌治疗效果的核心策略。

中药活性成分因其多靶点、低毒性的特点，在调控复杂微环境方面展现出独特优势。黄芪甲苷是传统补气中药黄芪中主要活性成分之一，属四环三萜类皂苷^[9]。黄芪甲苷不仅是免疫调节剂，更是一个关键的肿瘤免疫微环境重塑因子。它能够通过多途径逆转免疫抑制，增强抗肿瘤免疫应答：在抗癌免疫层面，黄芪甲苷可下调肿瘤细胞程序性死亡配体 1 (PD-L1) 表达以解除 T 细胞抑制^[10]，促进树突状细胞成熟以增强抗原呈递^[11]，并诱导巨噬细胞向抗瘤 M1 表型极化^[12]；在促瘤免疫层面，黄芪甲苷能抑制调节性 T 细胞功能、减少髓源性抑制细胞聚集，并阻断 M2 型巨噬细胞的促瘤极化^[12]。然而，当前研究多聚焦于单一细胞类型或孤立现象，缺乏对黄芪甲苷调控肿瘤免疫微环境整体网络和深层分子机制的整合性分析。

前列腺癌的肿瘤免疫微环境是一个由肿瘤细胞、基质细胞、浸润免疫细胞、细胞因子、分泌因子构成的复杂动态网络。其核心病理特征表现为“免疫失衡”，即抗癌免疫功能的显著抑制与促瘤免疫功能的异常亢进共同构成了一个多层次的免疫抑制网络，该网络通过细胞间直接接触、可溶性因子介导、代谢竞争等多种方式严密地阻碍有效的抗肿瘤免疫应答^[13-14]。黄芪甲苷对前列腺癌肿瘤免疫微环境的调控作用并非简单的细胞数量增减，而是通过干预关键信号通路从分子层面重塑抗癌与促瘤免疫的动态平衡。黄芪甲苷可通过激活抗癌免疫、抑制促瘤免疫调控前列腺癌肿瘤的肿瘤免疫微环境。本文总结了黄芪甲苷调控前列腺癌肿瘤免疫微环境的研究进展，探讨其调控抗癌与促瘤免疫平衡的分子机制，构建黄芪甲苷作用的理论框架，为黄芪甲苷作为免疫增敏剂用于前列腺癌治疗的临床转化提供研究思路。

1 激活抗癌免疫

肿瘤免疫微环境中主要的抗癌效应细胞包括细胞毒性 T 淋巴细胞、树突状细胞和 M1 型巨噬细胞。

在前列腺癌中，这些细胞功能受到多重抑制^[15]。首先，细胞毒性 T 淋巴细胞不仅浸润数量不足，更呈现出功能耗竭状态，表现为增殖能力下降、效应细胞因子 γ -干扰素 (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 分泌减少，以及抑制性受体程序性死亡受体 1 (PD-1)、T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子 3 (TIM-3) 的高表达。其次，树突状细胞的成熟和功能受损，导致其无法有效捕获、加工和交叉呈递肿瘤抗原，从而无法有效启动和激活初始 T 细胞。最后，具有抗肿瘤活性的 M1 型巨噬细胞比例下降，而具有促瘤功能的 M2 型巨噬细胞则占据优势，这种失衡进一步加剧了免疫抑制。

1.1 解除 T 细胞抑制并逆转耗竭

黄芪甲苷对细胞毒性 T 淋巴细胞的促进作用是多层面的。首先，黄芪甲苷可直接或间接下调肿瘤细胞表面的免疫检查点分子 PD-L1 表达，从而减少细胞毒性 T 淋巴细胞上的 PD-1 与其结合，恢复细胞毒性 T 淋巴细胞的杀伤活性。其次，更重要的是，黄芪甲苷能够逆转细胞毒性 T 淋巴细胞的功能耗竭状态。Zhou 等^[16]研究表明，黄芪甲苷与 PD-1 抑制剂联合治疗能够显著提升肿瘤组织中细胞毒性 T 淋巴细胞的浸润密度，从而增强机体对肿瘤细胞的杀伤能力。Wu 等^[17]在皮下接种肺癌细胞小鼠模型中，经过为期 3 周的联合药物治疗 (10 mg/kg anti-PD-1 抗体，2 次/周，ip；40 mg/kg 黄芪甲苷，1 次/3 d，ip)，黄芪甲苷联合 anti-PD-1 治疗可显著提升肿瘤免疫微环境中 T 细胞的浸润数量，而且其活化标志物 mCD69 的表达也显著上升，结果表明黄芪甲苷能促进 T 细胞的活化，并增强免疫治疗的效果。此外，Liu 等^[18]在动物实验中，小鼠通过雾化吸入途径 1 次/d 给予黄芪甲苷/Pol VII-Lipo 纳米脂质体 (剂量为黄芪甲苷 5 mg/kg+Pol VII 4 mg/kg) 进行干预，连续治疗 14 d 后，可显著降低肿瘤免疫微环境中耗竭性 CD8⁺ T 细胞的比例，同时提升具有杀伤活性的 CD8⁺ Granzyme B⁺ T 细胞的比例。其机制可能与抑制 IL-2/STAT5/BLIMP1 信号通路有关，该通路是驱动 T 细胞终末耗竭的关键通路之一。这表明黄芪甲苷能从根本上干预 T 细胞的耗竭进程，恢复其持久战斗力。未来还需要更深层次的研究来阐明黄芪甲苷纳米脂质体在其中发挥的具体作用机制和全面影响。

1.2 促进树突状细胞成熟

树突状细胞是连接先天免疫和适应性免疫的

桥梁^[19]。黄芪甲苷能显著促进树突状细胞的成熟。Guo 等^[20]研究证实,黄芪甲苷处理人单核细胞来源的树突状细胞后,其表面共刺激分子(CD80、CD86、CD83)和抗原呈递分子(HLA-DR)的表达显著上调,同时促进白细胞介素(IL)-12 的分泌,这是诱导 Th1 型免疫应答的关键细胞因子。这一过程可能与黄芪甲苷激活树突状细胞内的 Toll 样受体 4/核因子- κ B (TLR4/NF- κ B) 信号通路有关。值得注意的是,靶向 TLR4 等受体并激活下游 NF- κ B 信号通路正是许多天然产物(如黄芪多糖等)发挥树突状细胞免疫增强剂作用的经典分子机制^[21]。成熟的树突状细胞不仅能更有效地启动初始 T 细胞,还能通过分泌的细胞因子引导 T 细胞向效应表型分化,为整个抗肿瘤免疫应答提供强大动力^[22]。因此挖掘黄芪甲苷如何通过调控该通路来促进树突状细胞成熟值得进一步探索。

1.3 诱导巨噬细胞 M1 极化

肿瘤相关巨噬细胞具有高度可塑性。黄芪甲苷能够将肿瘤相关巨噬细胞从促瘤的 M2 表型重编程为抗瘤的 M1 表型^[23]。Wang 等^[24]在细胞实验中,使用 150 μ mol/L 黄芪甲苷处理 48 h,不仅促进 M0 巨噬细胞向 M1 极化,还能有效抑制 M2 极化;在动物实验中,对荷瘤裸鼠连续 21 d 给 40 mg/kg 黄芪甲苷,显著抑制异种移植瘤的生长。此外,Zhou 等^[25]在结直肠癌的研究发现,黄芪甲苷可通过减少肿瘤细胞来源的细胞外囊泡的释放间接抑制了细胞外囊泡诱导的 M2 型极化,这揭示了黄芪甲苷通过干预肿瘤细胞与免疫细胞的“对话”来重塑肿瘤免疫微环境的新机制。黄芪甲苷在疾病进展的后期,通过增强 TNF- α 等促炎因子的表达调控免疫信号通路,促进巨噬细胞向 M1 表型转化,从而抑制肿瘤的进展^[26]。此外,研究者发现工程化的 M1 巨噬细胞外泌体可以重编程肿瘤免疫微环境中的肿瘤相关巨噬细胞为 M1 型表型,这种改变显著增强了抗肿瘤的临床疗效,与黄芪甲苷诱导 M1 极化的免疫调节作用契合^[27]。

2 抑制促瘤免疫

黄芪甲苷对前列腺癌免疫微环境的调控为双向调节,在增强抗癌免疫的同时,还可抑制促瘤免疫细胞的增殖、聚集和功能发挥,破坏前列腺癌的免疫抑制微环境,减少肿瘤免疫逃逸,核心作用于调节性 T 细胞、髓源性抑制细胞、M2 型巨噬细胞 3 类关键促瘤免疫细胞。

2.1 抑制调节性 T 细胞

调节性 T 细胞是肿瘤免疫微环境中免疫抑制的“总指挥官”。黄芪甲苷能有效削弱调节性 T 细胞的功能。研究表明,在多种肿瘤模型中,黄芪甲苷处理可显著降低肿瘤组织内 CD25⁺Foxp3⁺调节性 T 细胞的比例,同时提升 CD8⁺T 细胞与调节性 T 细胞的比值,从而改善免疫失衡状态。其机制可能涉及多个方面:一是黄芪甲苷可通过抑制吲哚胺 2,3-双加氧酶 1 (IDO1) 的表达来减少调节性 T 细胞的诱导和招募;二是黄芪甲苷可阻断转化生长因子- β 1 (TGF- β 1) /Smad3 信号通路,削弱 TGF- β 诱导的调节性 T 细胞分化,因为 TGF- β 是驱动调节性 T 细胞产生的核心细胞因子。

在 Qiu 等^[28]研究中,黄芪甲苷能够通过抑制 IDO1 的表达发挥抗肿瘤作用。在子宫肌瘤大鼠模型中,从造模第 6 周起,黄芪甲苷用量以 40、80 mg/kg 标准每天对其进行 ig 给药,在持续 5 周的治疗干预后,黄芪甲苷显著降低了外周血中 CD25⁺Foxp3⁺调节性 T 细胞的比例,同时提高了 CD3⁺T 和 CD4⁺T 细胞的水平,调控了肿瘤免疫微环境。Chen 等^[29]指出,黄芪甲苷在肺癌等恶性肿瘤中的作用,主要通过抑制 IDO1 表达,降低调节性 T 细胞频率,并增强 CD8⁺T 细胞的活性。这一作用表现为提升 CD8⁺T 细胞与调节性 T 细胞的比值,进一步证明了黄芪甲苷有潜力调节肿瘤免疫微环境的平衡。此外,黄芪甲苷对调节性 T 细胞的调节可能与其促进 M1 型极化、抑制 M2 型巨噬细胞分泌促 Treg 因子的作用有关,从而间接影响调节性 T 细胞的功能^[30]。Li 等^[31-32]研究证实,黄芪甲苷可以通过调节 TGF- β 1/Smad3、核因子 E2 相关因子 2/血红素加氧酶-1 (Nrf2/HO-1) 通路抑制肝纤维化的进展,并抑制肝癌细胞的增殖、迁移和侵袭。在细胞实验中,通过对 TGF- β 诱导的 HuH-7 细胞预处理含不同质量浓度的黄芪甲苷 24 h,发现黄芪甲苷能有效抑制细胞的恶性生物学行为^[31]。在体内研究中,针对小鼠原发性肝癌模型,采用 20、40、80 mg/kg 黄芪甲苷进行每日 ig 干预,持续给药 20 周后,结果黄芪甲苷显著降低了肝癌的发生率、结节数量,并在第 12、20 周均观察到肝组织中 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)表达、胶原沉积的减少^[32]。考虑到 TGF- β 是诱导调节性 T 细胞生成的核心信号,黄芪甲苷可能通过阻断这一路径间接削弱调节性 T 细胞的免疫负反馈。

2.2 削弱髓源性抑制细胞功能

髓源性抑制细胞是肿瘤免疫微环境中非特异性免疫抑制的主要执行者^[33]。黄芪甲苷可通过改善炎症微环境来间接调控髓源性抑制细胞。慢性炎症，特别是 TNF- α 、IL-6 等促炎因子的持续存在，是维持髓源性抑制细胞聚集和功能的关键^[34-35]。You 等^[36]研究发现，在雄性裸鼠的 PC-3 前列腺癌皮下植入瘤模型中，细胞接种 1 周后开始连续 4 周 ig 黄芪甲苷 40 mg/kg 进行干预，结果黄芪甲苷能够下调糖基化终末产物/糖基化终产物受体（AGE/RAGE）信号通路，显著降低肿瘤免疫微环境中 TNF- α 、IL-6 和 NF- κ B 等促炎因子水平，从而减弱驱动髓源性抑制细胞聚集和活化炎症信号。此外，同源成分黄芪多糖已被证实可通过下调鞘氨醇-1-磷酸受体 1/信号转导和转录激活因子 3（S1PR1/STAT3）信号轴直接抑制髓源性抑制细胞^[37]，这提示黄芪甲苷也可能存在类似的直接调控作用，值得进一步探索。

2.3 阻断 M2 型巨噬细胞极化

M2 型巨噬细胞通过分泌血管内皮生长因子（VEGF）、基质金属蛋白酶（MMP）等因子，促进血管生成和肿瘤转移^[38]。黄芪甲苷能有效阻断 M2 极化。Yu 等^[39]研究发现，在体外实验中，使用 50 μ mol/L 黄芪甲苷对人单核细胞系诱导的 M2 型巨噬细胞进行干预；而在体内实验中，针对接种了人乳腺癌细胞的裸鼠异种移植模型，以 40 mg/kg 剂量连续 20 d 进行 ig 给药。结果均证实，黄芪甲苷通过抑制 TGF- β 调控的蛋白激酶 B/叉头框蛋白 O1（Akt/FoxO1）信号通路使 M2 型标志物 CD206 的表达显著降低。Min 等^[40]则证实，在体外实验中，使用 120 μ mol/L 黄芪甲苷能够显著下调 M2 型巨噬细胞中 TLR4 的表达，并降低 NF- κ B 和 STAT3 的磷酸化水平。因此，黄芪甲苷可通过调控 TLR4/NF- κ B/STAT3 信号通路在体内外均能显著抑制 M2 型巨噬细胞的极化，并伴随肿瘤生长受到抑制。Shen 等^[41]研究发现，黄芪甲苷能够抑制 M2 型巨噬细胞的极化，降低了 M2 标志物的表达。黄芪甲苷处理后的 M2 型巨噬细胞分泌 TGF- β 的水平显著降低，抑制了 p-Smad2/3 信号通路活性，影响癌细胞迁移和上皮-间质转化进程。此外，Ran 等^[26]研究发现，黄芪甲苷通过调节巨噬细胞极化抑制了关于 M2 型巨噬细胞促进肿瘤发展的反应。这些研究表明，黄芪甲苷能通过干预不同信号通路从源头上阻断巨噬

胞向促瘤表型分化。

黄芪甲苷通过多靶点调控前列腺癌肿瘤免疫微环境平衡的机制见图 1。

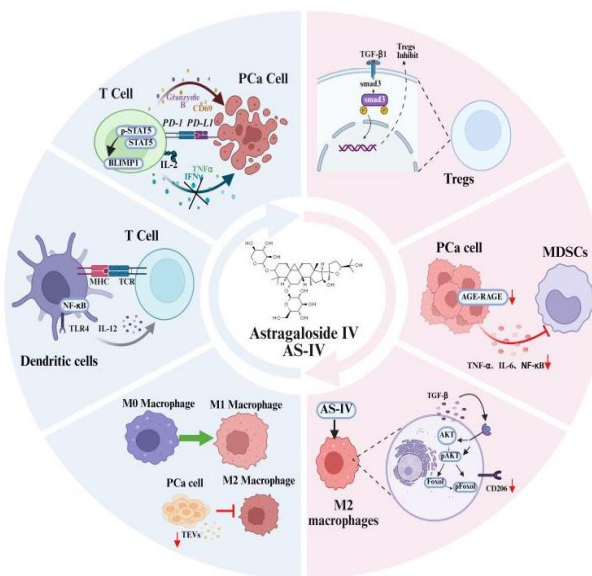


图 1 黄芪甲苷通过多靶点调控肿瘤免疫微环境平衡机制

Fig. 1 Mechanism of astragaloside IV regulating immune microenvironment balance through multi-target regulation

3 结语

黄芪甲苷作为一种源于传统中药黄芪的多靶点天然活性分子，通过精细调控多条信号通路，在前列腺癌免疫微环境的重塑中展现出巨大潜力。它不仅能激活以细胞毒性 T 淋巴细胞、树突状细胞和 M1 型巨噬细胞为核心的抗癌免疫“引擎”，还能有效抑制由调节性 T 细胞、髓源性抑制细胞和 M2 型巨噬细胞构建的免疫抑制“防火墙”，最终推动肿瘤免疫微环境从抑制状态向活化状态的平衡转化。这种双向调节作用是黄芪甲苷区别于单一靶点药物的核心优势，也为其联合免疫检查点抑制剂等疗法提供了坚实的理论依据。

然而，当前研究仍面临诸多挑战。第一研究深度不足。多数研究停留在现象描述层面，对黄芪甲苷直接作用的分子靶点尚不明确。如它是直接结合于某个受体（如 TLR4）还是通过影响表观遗传修饰来发挥多效性作用，仍需深入探究。第二缺乏前列腺癌特异性研究。现有结论多来源于肺癌、肠癌等其他肿瘤模型，鉴于前列腺癌独特的免疫抑制特征，亟需在前列腺癌特异性模型（如人源化小鼠模型、患者来源的类器官共培养模型）中进行验证。第三临床转化证据匮乏。黄芪甲苷的药动力学特性、生物利用度以及体内给药的长期安全性尚未在临

床试验中得到充分评估。

未来的研究应聚焦于：（1）结合化学生物学、基因组编辑技术（如 CRISPR-Cas9）和多组学分析精准鉴定黄芪甲苷的直接作用靶点及其调控网络；（2）构建更贴近临床的前列腺癌动物模型，评估黄芪甲苷单用及与现有疗法（如 PD-1 抗体、恩杂鲁胺）联合应用的治疗效果和机制；（3）优化黄芪甲苷的剂型（如纳米制剂、靶向递送系统）以提高其生物利用度和肿瘤靶向性，为后续临床试验奠定基础。克服这些挑战，将有望推动黄芪甲苷从实验室走向临床，成为攻克前列腺癌免疫耐受的新型治疗药物。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Siegl R L, Kratzer T B, Wagle N S, *et al.* Cancer statistics, 2026 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2026, 76(1): e70043.
- [2] Han B F, Zheng R S, Zeng H M, *et al.* Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1): 47-53.
- [3] Ma Y Q, Zhang L, Liu W M. Immunosuppressive tumor microenvironment and advance in immunotherapy in melanoma bone metastasis [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1608215.
- [4] Lahiri A, Maji A, Potdar P D, *et al.* Lung cancer immunotherapy: Progress, pitfalls, and promises [J]. *Mol Cancer*, 2023, 22(1): 40.
- [5] Tang L, Huang Z P, Mei H, *et al.* Immunotherapy in hematologic malignancies: Achievements, challenges and future prospects [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 306.
- [6] Kwon W A, Joung J Y. Immunotherapy in prostate cancer: From a “Cold” tumor to a “Hot” prospect [J]. *Cancers (Basel)*, 2025, 17(7): 1064.
- [7] Liu D, Wang L F, Guo Y L. Advances in and prospects of immunotherapy for prostate cancer [J]. *Cancer Lett*, 2024, 601: 217155.
- [8] Wu W, Wang X A, Le W, *et al.* Immune microenvironment infiltration landscape and immune-related subtypes in prostate cancer [J]. *Front Immunol*, 2023, 13: 1001297.
- [9] Xia D Q, Li W J, Tang C, *et al.* Astragaloside IV, as a potential anticancer agent [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1065505.
- [10] Hu C, Li Q, Gong S N, *et al.* Astragaloside IV: A potential nemesis for gastric cancer [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1636341.
- [11] Gao X, Hao W, Wang Y K, *et al.* Molecular mechanisms of astragaloside-IV in hepatocellular carcinoma therapy: A systematic review [J]. *BMC Cancer*, 2025, 25(1): 1407.
- [12] Cui Z H, Shang Q X. Mechanistic insights into the antitumor effects of astragaloside IV and astragalus polysaccharide in digestive system cancers [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1691011.
- [13] Chen L, Xu Y X, Wang Y S, *et al.* Prostate cancer microenvironment: Multidimensional regulation of immune cells, vascular system, stromal cells, and microbiota [J]. *Mol Cancer*, 2024, 23(1): 229.
- [14] Novysedlak R, Guney M, Khouri M A, *et al.* The immune microenvironment in prostate cancer: A comprehensive review [J]. *Oncology*, 2025, 103(6): 521-545.
- [15] Brea L, Yu J D. Tumor-intrinsic regulators of the immune-cold microenvironment of prostate cancer [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2025, 36(9): 855-866.
- [16] Zhou L X, Li M P, Chai Z B, *et al.* Anticancer effects and mechanisms of astragaloside-IV (Review) [J]. *Oncol Rep*, 2023, 49(1): 5.
- [17] Wu T, Wu S K, Gao H, *et al.* Astragaloside IV augments anti-PD-1 therapy to suppress tumor growth in lung cancer by remodeling the tumor microenvironment [J]. *Eur J Histochem*, 2024, 68(4): 4098.
- [18] Liu Y, An T Q, Que Z J, *et al.* Inhalable herbal nano-liposomes co-delivering astragaloside IV and polyphyllin VII reprogram immunosuppressive microenvironment to overcome anti-PD-1 resistance in NSCLC [J]. *Biol Proced Online*, 2025, 27(1): 43.
- [19] Heras-murilio I, Adan-barrientos I, Galan M, *et al.* Dendritic cells as orchestrators of anticancer immunity and immunotherapy [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2024, 21(4): 257-277.
- [20] Guo H X, Zhao J, Wu C X. Astragaloside IV-enhanced anti-hepatocarcinoma immunity of dendritic cells [J]. *Asian J Surg*, 2022, 45(5): 1216-1218.
- [21] Xiong H T, Han X P, Cai L, *et al.* Natural polysaccharides exert anti-tumor effects as dendritic cell immune enhancers [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1274048.
- [22] Pittet M J, Pilato M D, Garris C, *et al.* Dendritic cells as shepherds of T cell immunity in cancer [J]. *Immunity*, 2023, 56(10): 2218-2230.
- [23] Wang Y N, Zhang Z, Cheng Z H, *et al.* Astragaloside in cancer chemoprevention and therapy [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2023, 136(10): 1144-1154.
- [24] Wang Z S, Feng C, Chen G D, *et al.* Astragaloside IV regulates macrophage polarization via the TLR4/NF- κ B/STAT3 pathway to inhibit the malignant phenotype of renal clear cell carcinoma [J]. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*, 2025, 398(11): 15573-15586.

- [25] Zhou J, Li L, Pu Y Z, *et al.* Astragaloside IV inhibits colorectal cancer metastasis by reducing extracellular vesicles release and suppressing M2-type TAMs activation [J]. *Heliyon*, 2024, 10(10): e31450.
- [26] Ran J Y, Ai Y L, Ni J X, *et al.* Astragaloside IV: A promising drug to prevent the transition from colitis to colorectal cancer [J]. *Am J Chin Med*, 2025, 53(4): 1065-1091.
- [27] Gunassekaran G R, Vadevoo S M P, Baek M C, *et al.* M1 macrophage exosomes engineered to foster M1 polarization and target the IL-4 receptor inhibit tumor growth by reprogramming tumor-associated macrophages into M1-like macrophages [J]. *Biomaterials*, 2021, 278: 121137.
- [28] Qiu T T, Li D H, Liu Y, *et al.* Astragaloside IV inhibits the proliferation of human uterine leiomyomas by targeting IDO1 [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(18): 4424.
- [29] Chen T Q, Yang P Y, Jia Y J. Molecular mechanisms of astragaloside-IV in cancer therapy (Review) [J]. *Int J Mol Med*, 2021, 47(3): 13.
- [30] Xiong B B, Zhuo Y M, Wang H, *et al.* Macrophage polarization in disease therapy: Insights from astragaloside IV and cycloastragenol [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1598022.
- [31] Li L L, Wang Q, He Y H, *et al.* Astragaloside IV suppresses migration and invasion of TGF- β 1-induced human hepatoma HuH-7 cells by regulating Nrf2/HO-1 and TGF- β 1/Smad3 pathways [J]. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 2022, 395(4): 397-405.
- [32] Zhang C, Li L L, Hou S, *et al.* Astragaloside IV inhibits hepatocellular carcinoma by continually suppressing the development of fibrosis and regulating pSmad3C/3L and Nrf2/HO-1 pathways [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 279: 114350.
- [33] He S Y, Zheng L, Qi C J. Myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) in the tumor microenvironment and their targeting in cancer therapy [J]. *Mol Cancer*, 2025, 24(1): 5.
- [34] Lv B Z, Wang Y P, Ma D J, *et al.* Immunotherapy: Reshape the tumor immune microenvironment [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 844142.
- [35] Huang J, Ojo A, Tsao S, *et al.* Overcoming immune evasion in the prostate tumor microenvironment: Novel targeted strategies to improve treatment outcomes [J]. *Cancers (Basel)*, 2025, 17(21): 3441.
- [36] You X J, Qiu J F, Li Q X, *et al.* Astragaloside IV-PESV inhibits prostate cancer tumor growth by restoring gut microbiota and microbial metabolic homeostasis via the AGE-RAGE pathway [J]. *BMC Cancer*, 2024, 24(1): 472.
- [37] Shen M, Wang Y J, Liu Z H, *et al.* Inhibitory effect of *Astragalus* polysaccharide on premetastatic niche of lung cancer through the S1PR1-STAT3 signaling pathway [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2023, 2023: 4010797.
- [38] Pan Y Y, Yu Y D, Wang X J, *et al.* Tumor-associated macrophages in tumor immunity [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 583084.
- [39] Yu Y Q, Hao J Q, Wang L, *et al.* Astragaloside IV antagonizes the malignant progression of breast cancer induced by macrophage M2 polarization through the TGF- β -regulated Akt/Foxo1 pathway [J]. *Pathol Res Pract*, 2023, 249: 154766.
- [40] Min L, Wang H Q, Qi H. Astragaloside IV inhibits the progression of liver cancer by modulating macrophage polarization through the TLR4/NF- κ B/STAT3 signaling pathway [J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(3): 1551-1566.
- [41] Shen L, Li Y C, Hu G Y, *et al.* Astragaloside IV suppresses the migration and EMT progression of cervical cancer cells by inhibiting macrophage M2 polarization through TGF β /Smad2/3 signaling [J]. *Funct Integr Genomics*, 2023, 23(2): 133.