

苦白蹄化学成分及抗肿瘤作用研究进展

王 鑫, 关 雪, 陈大忠*

黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150000

摘 要: 苦白蹄来源于药用拟层孔菌 *Fomitopsis officinalis* 的干燥子实体, 具有抑菌消炎、止咳平喘、祛风除湿、消肿止痛和抗癌的功效。对苦白蹄的化学成分(包括三萜酸类、甾体类、倍半萜类、多糖类)及其提取部位和有效成分对肝癌、乳腺癌、肺癌、胃癌等肿瘤细胞系的抑制作用进行归纳和总结, 以期对苦白蹄的深入研究和进一步开发利用提供思路与依据。苦白蹄提取部位和有效成分抗肿瘤具有多成分、多靶点的特点, 其作用机制包括抑制肿瘤细胞增殖、诱导其凋亡、抑制肿瘤细胞迁移和侵袭、增强机体免疫及抑制肿瘤血管生成。

关键词: 苦白蹄; 药用拟层孔菌; 抗肿瘤; 肝癌; 乳腺癌; 肺癌; 胃癌

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2024) 04-0897-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.04.023

Research progress on chemical constituents and anti-tumor effects of *Fomitopsis officinalis*

WANG Xin, GUAN Xue, CHEN Dazhong

Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150000, China

Abstract: Agarikon is the dried fruiting body of *Fomitopsis officinalis*, which has the functions of inhibiting bacteria and reducing inflammation, relieving cough and asthma, dispelling wind and removing dampness, relieving swelling and pain, and anticancer. The chemical components (including triterpenic acid, steroids, sesquiterpenoids and polysaccharides) and their inhibitory effects on liver cancer, breast cancer, lung cancer and gastric cancer were summarized. This paper provides some useful ideas and directions for the further research and development of *Fomitopsis officinalis*. The extraction sites and active components of *Fomitopsis officinalis* have the characteristics of multi-components and multi-targets for anti-tumor. The mechanism of action includes inhibition of tumor cell proliferation, induction of apoptosis, inhibition of tumor cell migration and invasion, enhancement of immunity and inhibition of tumor angiogenesis.

Key words: Agarikon; *Fomitopsis officinalis* (Vill. ex Fr.) Bond. et Sing.; antitumor; liver cancer; breast cancer; lung cancer; gastric cancer

肿瘤是世界范围内严重威胁人类健康的疾病, 2020年全球范围内癌症的发病率和死亡率分别为247.5/10万和127.8/10万; 而中国癌症发病率和病死率为293.91/10万和174.55/10万, 均高于全球平均水平^[1]。癌症对我国居民的生命安全造成严重威胁, 是延长寿命的重要障碍。中药具有多成分、多靶点、多通路、毒副作用小等优势, 在治疗癌症方面越来越受到重视^[2]。

苦白蹄来自于多孔科药用拟层孔菌 *Fomitopsis*

officinalis (Vill. ex Fr.) Bond. et Sing. 的干燥子实体, 又名阿里红、哈里坤、奎宁菌、落叶松层孔菌, 广泛分布于中国北方地区以及美国、加拿大和欧洲的西北太平洋地区^[3-4]。《维吾尔药志》中记载, 苦白蹄味甘苦、性温, 具有祛风除湿、降气平喘、利尿消肿、解蛇毒等功效^[5]。苦白蹄在蒙古国的名称为阿格里, 用水煎服在民间药用, 具有安神补血及抗肿瘤等作用; 在日本被用于治疗腹痛、发热、肺结核盗汗、慢性支气管炎等^[6]。在中欧民间, 苦白蹄被广泛

收稿日期: 2024-01-30

基金项目: 黑龙江省应用技术与开发计划项目(GA19C009)

第一作者: 王 鑫(1999—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中药学。E-mail: wxin190719@163.com

*通信作者: 陈大忠(1970—), 男, 研究员, 硕士生导师, 研究方向为中药物质基础和药剂学。E-mail: cdz89@126.com

用于治疗各种疾病,包括痛经、咳嗽、痔疮、热病、膀胱疾病、风湿病和癌症^[7]。苦白蹄的主要成分为三萜类、甾体类、倍半萜类、多糖类,从苦白蹄中提取的阿里红酸A、阿里红酸C、3-酮基-去氢硫色多孔菌酸、苦白蹄多糖FOP80-1、苦白蹄石油醚提取物等对肝癌、肺癌、乳腺癌、胃癌等多种肿瘤细胞有明显抑制作用^[4,8],因此有必要对苦白蹄中的有效部位及化学成分的抗肿瘤作用进行全面总结。本文根据近年来的相关研究报道,综述苦白蹄的化学成分,及其提取部位和有效成分的抗肿瘤作用及机制,为苦白蹄抗肿瘤的深入研究和进一步开发提供思路和依据。

1 苦白蹄的化学成分

各国学者在苦白蹄中提取分离出三萜酸类、甾体类成分,此外还有倍半萜类、多糖类成分。

1.1 三萜酸类成分

苦白蹄的化学成分以三萜酸类为主,吴霞等^[9-11]对苦白蹄子实体采用常压柱色谱、高效液相色谱(HPLC)等方法进行分离,鉴定得到阿里红酸A~G、fomlactone A~C、阿里红醇类、变孔绉孔菌酸类、硫色多孔菌酸类、齿孔酸类等多种化学成分。冯薇^[12]从苦白蹄中分离得到了1个新的三萜类化合物,命名为阿里红素。郭雄飞^[13]也从苦白蹄中分离得到去氢硫色多孔菌酸。韩建欣等^[14]从苦白蹄中提取得到2个新的成分3 α , 12 β -dihydroxy-24-methyl-7, 23-dioxo-lanosta-8-en-26-oic acid、12 β , 15 α -dihydroxy-24-methyl-3, 23-dioxo-lanosta-7, 9(11)-dien-26-oic acid。Epstein等^[15]提取得到了3, 6-dihydroxy-4, 4, 14-trimethylpregn-8-en-20-one、3-hydroxy-4, 4, -14-trimethylpregn-8-en-20-one。

1.2 甾体类和倍半萜类成分

冯薇^[12]从苦白蹄中分离得到了阿红酸。有学者从苦白蹄中提取得到倍半萜类化合物 albicanic acid、落叶松脂酸^[15]。贾力耕^[16]通过回流提取从干燥的苦白蹄子实体中得到了麦角甾-5, 22烯-3 β 醇、麦角甾-7, 22烯-3 β 醇、4, 6, 8(14), 22(23)-四烯-3 酮-麦角甾烷。

1.3 多糖类成分

如扎·哈布都拉^[17]采用热水煮提、乙醇醇沉的方法提取苦白蹄中的多糖,从苦白蹄多糖中分离精制得到2个主要组分 FOPS-Ia 和 FOPS-IIa, 得率分别为54.3%和21.7%。王勇等^[18]采用水提醇沉法提取苦白蹄多糖,多糖平均收率达到3.37%。依力奴尔·艾尼瓦尔等^[19]研究表明,苦白蹄多糖的平均含

量为6.40%,采用气相色谱-质谱(GC-MS)和红外光谱(IR)分析苦白蹄多糖的单糖组成为葡萄糖、木糖、阿拉伯糖、鼠李糖、甘露糖和半乳糖。

1.4 其他成分

冯薇^[12]从苦白蹄中分离得到了1个新的氨基酸类化合物,命名为阿里红氨酸[2-(1-carboxyhexadecylamino)-2-aminosuccinic acid]。

苦白蹄抗肿瘤有效成分的结构见图1。

2 苦白蹄的抗肿瘤药理作用

苦白蹄的多种化学成分对肝癌、乳腺癌、肺癌、胃癌等肿瘤细胞系有良好的疗效,具有抑制肿瘤细胞增殖、诱导其凋亡、抑制肿瘤细胞迁移和侵袭、增强机体免疫及抑制肿瘤血管生成等药理作用。苦白蹄在肿瘤的治疗中有多成分、多靶点的特点。

2.1 抗肝癌

肝癌在中国恶性肿瘤发病率及肿瘤致死病因排名中分居第4位和第2位,是高度恶性肿瘤,中国肝癌新发人数约占全球的45%~50%^[20-21]。苦白蹄的多种化学成分均具有抑制肝癌细胞增殖和迁移、诱导其凋亡的作用。

Zhang等^[22]研究发现,使用热水提取法和醇沉法提取得到的苦白蹄多糖FOP80-1可抑制人肝癌HepG2细胞的增殖、侵袭和转移,促使肿瘤细胞凋亡。将200、400、800 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的FOP80-1作用人肝癌HepG2细胞48 h后,细胞凋亡率可达到22.93%、27.13%和37.19%,均高于阳性对照药5-氟尿嘧啶(5-Fu)的凋亡率(19.54%)。其作用机制为:FOP80-1阻滞细胞分裂周期,使细胞分裂停留在DNA合成期、增加活性氧(ROS)生成。采用HepG2肝癌细胞研究FOP80-1的抗肿瘤作用,FOP80-1主要从2个方面发挥抗肿瘤作用,一方面阻滞细胞分裂周期、增加ROS生成;另一方面,FOP80-1还可以通过与血管内皮生长因子(VEGF)蛋白结合来抑制肿瘤血管生成,切断肿瘤生长发育的能量来源。

张慧锋^[8]通过超声提取苦白蹄三萜酸,鉴定其中包括去氢硫色多孔菌酸、3-酮基-去氢硫色多孔菌酸、fomitopsins C、阿里红酸F、阿里红酸G、去氢齿孔酸、去氢齿孔酮酸。将苦白蹄三萜酸作用于人肝癌HepG2细胞,采用四甲基偶氮唑盐比色(MTT)法考察阿里红三萜酸对肿瘤细胞增殖的抑制作用,半数抑制浓度(IC₅₀)为42.98 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$,说明苦白蹄三萜酸对人肝癌HepG2细胞增殖有抑制作用。

池梦怡等^[23]采用H22荷瘤小鼠进行体内实验,结果发现1 000 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 苦白蹄醋酸乙酯提取物的抑

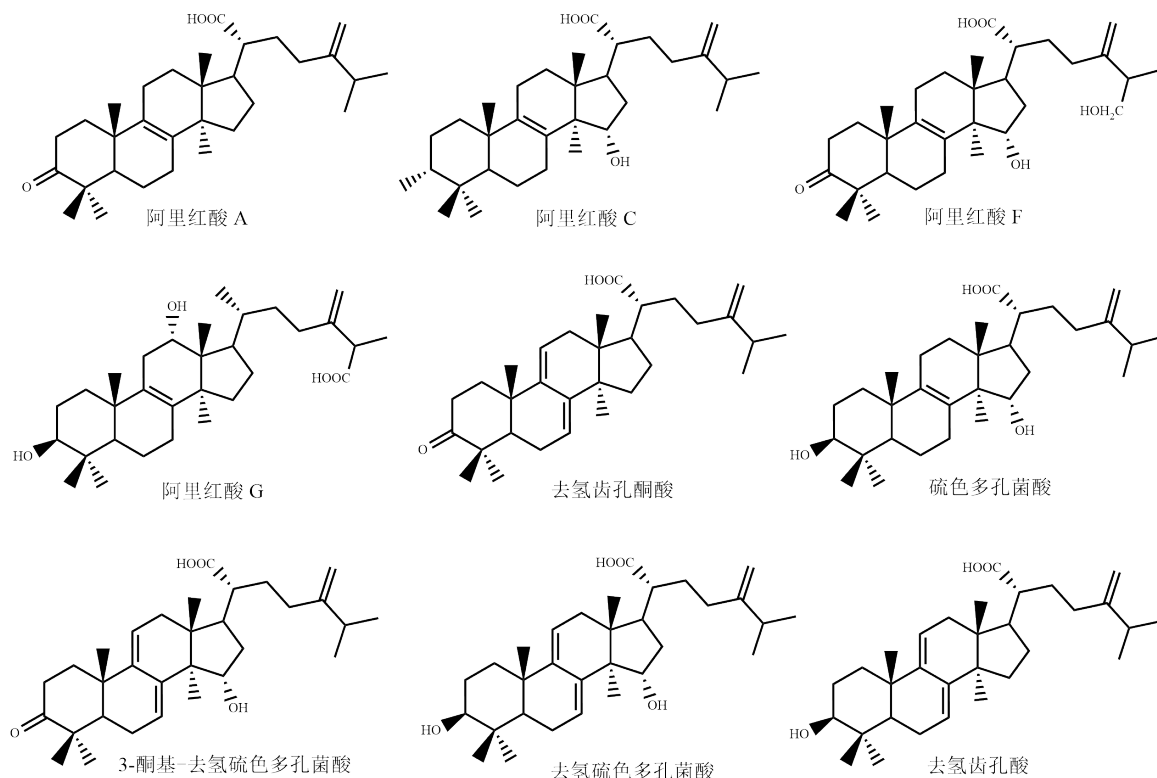


图1 苦白蹄抗肿瘤有效成分

Fig. 1 Anti-tumor effective component of *Fomitopsis officinalis*

瘤率为 64.65%，高于阳性对照药 5-Fu 的抑瘤率(59.98%)。苦白蹄醋酸乙酯提取部位中的单体成分 3-酮基-去氢硫色多孔菌酸、阿里红酸 C、去氢齿孔酮酸、去氢齿孔酸、阿里红酸 A 对于 H22 肝癌细胞同样具有有良好的抑制效果，抑瘤率均大于 30%，其中 $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的阿里红酸 C 抑瘤率能达到 75.13%，抗肿瘤作用是通过升高荷瘤小鼠的白细胞介素-2(IL-2)水平，诱导激活免疫活性细胞自然杀伤(NK)细胞、细胞毒性 T 淋巴(CTL)细胞、淋巴因子激活的杀伤(LAK)细胞，增大 B 细胞、T 细胞转化率，增强免疫作用而实现的。

贾力耕等^[16]通过动物体内研究表明，苦白蹄抗肿瘤活性物质主要是三萜类成分，其中阿里红酸 C 对 H22 荷瘤小鼠肿瘤抑制效果最好，抑制率为 75.13%。冯爽^[24]研究发现 3-酮基-去氢硫色多孔菌酸对 H22 荷瘤小鼠抑瘤率可达到 65.31%，通过观察 HE 染色的肿瘤组织切片，发现 3-酮基-去氢硫色多孔菌酸使肿瘤细胞变形、坏死及生长受到抑制。作用机制是其抑制肿瘤组织中 VEGF 的表达，阻碍了血管的生成，并且可以降低荷瘤小鼠血清中的白细胞介素-4(IL-4)，升高 γ 干扰素(IFN- γ)的水平，增强小鼠的免疫功能。

朱欣婷等^[25]采用磺酰罗丹明染色法研究苦白

蹄乙醇提取物的体外抗肿瘤活性，将不同浓度的苦白蹄乙醇提取物作用于人肝癌 BEL-7404 细胞，发现 $80 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 苦白蹄乙醇提取物使大部分的 BEL-7404 细胞死亡，进一步研究表明苦白蹄乙醇提取物影响了细胞周期的某些调控点，S 期细胞比例增大，细胞周期停滞于 S 期，从而抑制肿瘤细胞增殖。

2.2 抗乳腺癌

乳腺癌已经取代肺癌，成为全球诊断出的最主要癌症，2020 年全球乳腺癌患者年增加数量为 230 万例，约 68.5 万例患者死于乳腺癌；在中国，乳腺癌发病率和死亡率迅速上升，每年有 30 余万名女性被诊断出乳腺癌^[26-27]。

周昱^[28]将鼠源乳腺癌 4T1 肿瘤细胞接种于 ICR 小鼠，研究发现苦白蹄多糖(FoP)在体内对鼠源乳腺癌 4T1 肿瘤细胞的生长有明显抑制作用，FoP 能显著促进小鼠脾淋巴细胞增殖，并与刀豆蛋白 A(ConA)、细菌脂多糖(LPS)协同促进 T、B 淋巴细胞增殖，还能诱导脾淋巴细胞分泌 IL-2、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)，具有增强免疫的作用。

池梦怡^[29]通过硅胶柱色谱法和重结晶法，从苦白蹄中分离得到 8 个化学成分，进行体外抗肿瘤实验发现，化合物阿里红酸 A 和阿里红酸 C 有抗人乳腺癌 MCF-7 细胞活性， IC_{50} 分别为 52.5 、 $80.1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

史帧婷等^[30]进行体外抗肿瘤实验,发现苦白蹄的主要三萜类成分去氢齿孔酮酸和3-酮基-去氢硫色多孔菌酸可使人乳腺癌 MCF-7 细胞变形、坏死、生长抑制,其抗肿瘤作用是通过干扰 VEGF 的表达来影响血管形成,并且通过免疫调节提高机体的免疫力,从而达到抗肿瘤效果。

2.3 抗肺癌

肺癌是常见的恶性肿瘤,死亡率高居恶性肿瘤之榜首^[31]。张慧锋^[8]研究发现苦白蹄三萜酸可诱导人非小细胞肺癌 A549 细胞凋亡,其作用机制为苦白蹄三萜酸通过升高 ROS 水平,并且增加 Bax 蛋白、降低 Bcl-2 蛋白的表达,从而诱导线粒体通透性改变通道(MPTP)开放,使线粒体跨膜电位降低,线粒体跨膜电位降低则导致线粒体膜内相对高渗,内部基质膨胀,外膜破裂,释放出细胞色素 C,激活半胱天冬酶(Caspase)级联反应,最终导致 Caspase-3 的活化并诱导细胞凋亡。

王佩佩等^[32]采用阿尔玛蓝法检测苦白蹄石油醚提取物(PEFO)体外抑制肿瘤的活性,结果发现 50 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ PEFO 对人肺癌 NCI-H460 细胞抑制率可达 99.03%。

2.4 抗其他肿瘤

王佩佩等^[32]研究表明 PEFO 对人胃癌 SGC-7901 细胞有抑制作用,体外实验显示 50 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ PEFO 对人胃癌细胞 SGC-7901 抑制率达到 82.57%,与阳性对照药顺铂(DDP)的抑制率相近。李晓飞等^[33]通过回流提取法获得 PEFO,以 SRB 法进行体外抗肿瘤活性筛选,发现 PEFO 对人胃癌 SGC-7901 细胞和人喉癌 Hep-2 上皮细胞有明显的抑制作用,并且抑制效果与浓度呈正相关,IC₅₀ 分别为 74.13、83.18 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$,通过流式细胞术检测和透射电镜观察,经 PEFO 处理后的肿瘤细胞,S 期细胞减少,G₀/G₁ 期细胞增多,细胞形态和超微结构发生较大改变,细胞出现核皱缩、贴壁性差、细胞裂解等现象。上述研究说明 PEFO 通过干预细胞周期和抑制肿瘤细胞有氧代谢,抑制肿瘤细胞的增殖。

木尼萨·迪力夏提等^[34]研究发现苦白蹄多糖(FOPS)和苦白蹄多糖精制组分(FOPS-a)可以激活 Toll 样受体 4(TLR4)/核因子- κB (NF- κB)信号通路,促进免疫细胞分泌 TNF- α 、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)等细胞因子增强免疫作用,有效达到抗肿瘤的作用。

张慧锋^[8]以 S₁₈₀ 荷瘤小鼠为实验对象,以 5-Fu 为阳性对照药,研究苦白蹄三萜酸的体内抗肿瘤效

果,结果显示剂量为 15 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时抑瘤率为 21.1%,剂量为 60 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时抑瘤率可达到 46.14%,对肿瘤抑制效果较好,且无毒副作用。Hu 等^[36]研究发现苦白蹄多糖可以抑制 S₁₈₀ 荷瘤小鼠肿瘤生长并且不影响小鼠的存活率,将苦白蹄多糖与 5-Fu 联用可增强抗肿瘤作用,同时减轻 5-Fu 的不良反应。沙依拜·沙比提等^[36]过腋部皮下接种 S₁₈₀ 小鼠腹水制备荷瘤小鼠模型,用苦白蹄多糖作用后发现小鼠脾指数、胸腺指数、白细胞数目、淋巴细胞数目显著升高,血清中 TNF- α 、IFN- γ 、IL-2 含量显著升高,小鼠免疫力增强,且抑制肿瘤生长。郭淑英等^[37]采用热水回流提取阿里红多糖,其能显著增加小鼠的胸腺、脾脏质量,增强 S₁₈₀ 荷瘤小鼠免疫功能,抑制 S₁₈₀ 肿瘤的增长。

3 结语

近年来肿瘤的发病率不断升高,而传统医药中有大量的抗肿瘤单味药,而且具有多成分、多靶点的特点,为抗肿瘤新药研发提供大量的先导化合物^[38]。通过对苦白蹄的化学成分和抗肿瘤作用综述,显示苦白蹄有良好且广泛的抗肿瘤作用,多种成分对肝癌、乳腺癌、肺癌、胃癌等恶性肿瘤有明显的抑制效果,其作用机制包括抑制肿瘤细胞增殖、诱导其凋亡、抑制肿瘤细胞迁移和侵袭、增强机体免疫及抑制肿瘤血管生成。

发挥药理作用的活性成分主要是阿里红酸 A、阿里红酸 C、3-酮基-去氢硫色多孔菌酸、去氢齿孔酮酸和多糖类,其作用机制主要包括:(1)升高 ROS 水平,从而诱导 MPTP 孔开放,使线粒体跨膜电位降低,线粒体跨膜电位降低导致线粒体膜内相对高渗,内部基质膨胀、外膜破裂、释放出细胞色素 C,激活 Caspase 级联反应,最终导致 Caspase-3 的活化并诱导细胞凋亡。(2)阻滞细胞周期,使细胞分裂停留在 S 期或者 G₀/G₁ 期,抑制肿瘤细胞增殖。(3)激活 TLR4/NF- κB 信号通路,升高肿瘤小鼠体内的 TNF- α 、IFN- γ 、IL-2 水平,诱导激活免疫活性细胞 NK、CTL、LAK,增大 B 细胞、T 细胞转化率,增强免疫作用。(4)阻碍 VEGF 的表达、抑制血管生成,切断肿瘤生长发育的能量来源,从而抑制肿瘤细胞的增殖。

目前对于苦白蹄抗肿瘤的研究仍存在不足之处,未来研究可集中于以下 5 个方面:(1)近年来对苦白蹄研究主要集中于治疗哮喘和阿尔茨海默病等方面,对抗肿瘤作用的研究较少,苦白蹄抗肿瘤效果好且无不良反应,应用前景广阔,应加大对此方面的研究。(2)大多数药理实验主要是体外的细

胞实验,动物在体实验较少,缺乏临床用药安全性及有效性的研究,其作用机制和临床疗效尚未完全明确。(3)对于苦白蹄中有效成分的提取方法多为水提法、醇回流提取、超声提取法和有机溶剂萃取等方法,需要在已有提取方法的基础上进一步优化提取条件,也需要进一步探索更高效的提取分离方式,更加准确地检测苦白蹄中的有效成分及构效关系,为后续研究提供依据。(4)苦白蹄中的多糖类成分具有良好的抗肿瘤作用,但不同的提取方法会对结构特征产生不同的影响,抗癌作用与苦白蹄多糖结构之间的关系缺乏构效关系研究,并且目前的药理作用研究只停留在一些药效指标方面,因此需要继续探索不同的结构与抗肿瘤效果的关系。(5)中药具有“多成分、多靶点”的作用特点,应利用生物信息分析、组学等新方法与技术,通过大数据分析预判苦白蹄抗肿瘤的可能靶点,从而更好地发挥苦白蹄在肿瘤治疗中的作用,为新药研发奠定基础。

总之,苦白蹄在抗肿瘤方面还有很大的发掘空间,在后续研究中可与临床实践相结合,进一步探索苦白蹄有效成分抗肿瘤的作用机制、作用靶点、剂量范围、药动学指标等,为抗肿瘤新药的研发提供理论依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zheng R, Zhang S, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016 [J]. J Nation Cancer Center, 2022, 2(1): 1-9.
- [2] 李佳鑫,王冰,于淼.基于“扶正祛邪”治则的中药抗肿瘤作用机制的研究进展[J].中草药,2021,52(18): 5751-5757.
Li J X, Wang B, Yu M. Research progress on antitumor mechanism of traditional Chinese medicine based on theory of “Fuzhengquxie” [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(18): 5751-5757.
- [3] 张慧锋,郭淑英,申蕾,等.维药阿里红的研究现状[J].吉林医药学院学报,2014,35(5): 354-357.
Zhng H F, Guo S Y, Shen L, et al. Research status of uygur medicine *Fomes officinalis* sporophore [J]. J Jilin Med Coll, 2014, 35(5): 354-357.
- [4] 乌云娜,刘颖,池梦怡,等.菌物药阿里红的研究进展[J].食用菌学报,2021,28(3): 154-162.
Wu Y N, Liu Y, Chi M Y, et al. Advances in research on the ethnic medicinal fungus *Fomitopsis officinalis* [J]. Acta Edulis Fungi, 2021, 28(3): 154-162.
- [5] 刘纪杉.阿里红药材质量标准研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2013.
Liu J S. Studies on the quality standard of *Fomes Officinalis* Ames [D]. Wulumuqi: Xinjiang Medical University, 2013.
- [6] Naranmandakh S, Murata T, Odonbayar B, et al. Lanostane triterpenoids from *Fomitopsis officinalis* and their trypanocidal activity [J]. J Nat Med, 2018, 72(2): 523-529.
- [7] Grienke U, Zöll M, Peintner U, Rollinger J M. European medicinal polypores: A modern view on traditional uses [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 154(3): 564-583.
- [8] 张慧锋.阿里红三萜酸类化合物抗肿瘤作用及分子机制研究[D].长春:吉林大学,2013.
Zhang H F. Studies on the antitumor effects and molecular mechanism of triterpene acids from *Fomes officinalis* Ames [D]. Changchun: Jilin University, 2013.
- [9] Wu X, Yang J, Zhou L, et al. New lanostane-type triterpenes from *Fomes officinalis* [J]. Chem Pharm Bull, 2004, 52(11): 1375-1377.
- [10] Wu X, Yang J S, Yan M. Four new triterpenes from fungus of *Fomes officinalis* [J]. Chem Pharm Bull, 2009, 57(2): 195-197.
- [11] 吴霞.维吾尔药阿里红、阿育魏实的化学成分及生物活性研究[D].北京:中国协和医科大学,2005.
Wu X. Studies on the chemical constituents and bioactivities of medicinal fungi *Fomes officinalis* and medicinal plant *trachyspermum ammi* [D]. Beijing: China Union Medical College, 2005.
- [12] 冯薇.层孔菌属药用真菌阿里红和木蹄的化学成分与生物活性研究[D].北京:中国协和医科大学,2010.
Feng W. Study on the constituents and bioactivities of medicinal fungus *Fomes officinalis* and *Fomes fomentarius* [D]. Beijing: China Union Medical College, 2010.
- [13] 郭雄飞,魏鸿雁,马晓玲,等.阿里红的化学成分研究[J].中药材,2021,44(1): 99-102.
Guo X F, Wei H Y, Ma X L, et al. Chemical constituents of *Fomes officinalis* [J]. J Chin Med Mater, 2021, 44(1): 99-102.
- [14] 韩建欣,袁涛.维药阿里红中2个新三萜酸成分[J].中国中药杂志,2017,42(7): 1225-1228.
Han J X, Yuan T. Two new triterpenoid acid from uighur medicine *Fomes officinalis* [J]. China J Chin Mater Med, 2017, 42(7): 1225-1228.
- [15] Epstein W W, van Lear C T, Anderson C G, et al. Minor triterpenoids of *Fomes officinalis* [J]. Phytochem, 1972, 11: 2847-2851.
- [16] 贾力耕.药用拟层孔菌子实体化学成分及抗肿瘤活性的研究[D].长春:吉林农业大学,2011.

- Jia L G. Research on chemical constituents and anti-tumor activity of the fruiting body of *Fomes officinalis* [D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2011.
- [17] 如扎·哈布都拉. 阿里红多糖的提取分离纯化及药效学初步研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2021.
- Ru Z. The study on extraction, isolation and purification and preliminary study on pharmacodynamics of polysaccharides from *Fomes officinalis* [D]. Wulumuqi: Xinjiang Medical University, 2021.
- [18] 王勇, 帕丽达·阿不力孜, 米日古力, 等. 正交试验法优化阿里红多糖的提取工艺 [J]. 海峡药学, 2009, 21(6): 36-38.
- Wang Y, Pa L D, Mi R G L, et al. Orthogonal experiment was used to optimize the extraction technology of polysaccharide from *Fomes officinalis* [J]. Strait Pharm J, 2009, 21(6): 36-38.
- [19] 依力奴尔·艾尼瓦尔, 帕丽达·阿不力孜, 祖丽胡玛尔·阿卜杜合力力, 等. 阿里红中多糖的分离纯化及其组分分析 [J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(10): 3992-4000.
- Yi L N E, Pa L D, Zu L H M E, et al. Isolation, purification and basic composition analysis of polysaccharides from *Fomes officinalis* [J]. J Food Saf Qual, 2016, 7(10): 3992-4000.
- [20] 贺庆, 刘坤, 王超红, 等. «原发性肝癌诊疗指南(2022年版)»解读 [J]. 西部医学, 2023, 35(4): 474-479.
- He Q, Liu K, Wang C H, et al. Interpretation on the key points of *Guideline for the Diagnose and Treatment of Primary Liver Cancer* (2022 Edition) [J]. Med J West China, 2023, 35(4): 474-479.
- [21] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [22] Zhang S J, Li Y L, Li Z J, et al. Structure, anti-tumor activity, and potential anti-tumor mechanism of a fungus polysaccharide from *Fomes officinalis* [J]. Carbohydr Polymers, 2022, 295: 119794.
- [23] 池梦怡, 贾力耕, 包海鹰. 药用拟层孔菌子实体提取物的抗肿瘤活性研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(2): 126-131.
- Chi M Y, Jia L G, Bao H Y. Anti-tumor activity of extracts from fruiting body of *Fomitopsis officinalis* [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2016, 22(2): 126-131.
- [24] 冯爽. 拟层孔菌属中7种羊毛甾烷型三萜抗肿瘤活性及构效关系研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2016.
- Feng S. Antitumor activity and structure - activity relationship of seven lanostane-type triterpenes from *Fomitopsis officinalis* and *Fomitopsis pinicola* [D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2016.
- [25] 朱欣婷, 刘云, 胡姗姗, 等. 苦白蹄乙醇提取物体外抗肿瘤活性研究 [J]. 食品工业科技, 2012, 33(15): 71-73, 78.
- Zhu X T, Liu Y, Hu S S, et al. Anti-tumor effect of ethanol extract from *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond. *in vitro* [J]. Sci Technol Food Ind, 2012, 33(15): 71-73, 78.
- [26] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2020 [J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(1): 7-30.
- [27] 雷少元, 郑荣寿, 张思维, 等. 乳腺癌发病率和死亡率的全球模式: 一项基于人群的2000—2020年肿瘤登记数据分析研究 [J]. 癌症, 2022, 41(7): 324-335.
- Lei S Y, Zheng R S, Zhang S W, et al. Global patterns of breast cancer incidence and mortality: A population-based analysis of tumor registry data 2000-2020 [J]. Chin J Cancer, 2022, 41(7): 324-335.
- [28] 周昱. 阿里红多糖抗氧化和抗肿瘤及免疫调节活性的研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2016.
- Zhou Y. The effects of antioxidant and anti-tumor and immunoregulation activity of polysaccharides from *Fomes officinalis* Ames *in vivo* and *in vitro* [D]. Wulumuqi: Xinjiang Medical University, 2016.
- [29] 池梦怡, 贾力耕, 包海鹰. 药用拟层孔菌子实体的化学成分及其对肿瘤细胞增殖抑制 [J]. 食用菌学报, 2014, 21(2): 72-77.
- Chi M Y, Jia L G, Bao H Y. Isolation, Identification and cancer cell anti-proliferative activity of *Fomitopsis officinalis* fruit body constituents [J]. Acta Edulis Fungi, 2014, 21(2): 72-77.
- [30] 史帧婷, 包海鹰, 冯爽. 拟层孔菌属中7种羊毛甾烷型三萜抗肿瘤活性及构效关系研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(5): 915-922.
- Shi Z T, Bao H Y, Feng S. Antitumor activity and structure-activity relationship of seven lanostane-type triterpenes from *Fomitopsis pinicola* and *F. officinalis* [J]. China J Chin Mater Med, 2017, 42(5): 915-922.
- [31] Mohindra N A, Patel J D. Top advances in lung cancer, 2021 [J]. Cancer, 2022, 128(19): 3434-3437.
- [32] 王佩佩, 许培源, 王哲, 等. 药用拟层孔菌石油醚提取物的GC-MS分析及各相提取物生物活性 [J]. 菌物学报, 2015, 34(3): 482-489.
- Wang P P, Xu P Y, Wang Z, et al. Analysis of petroleum ether extracts from *Fomitopsis officinalis* by GC-MS and bioactivity investigation on different extracts [J]. Mycosystema, 2015, 34(3): 482-489.
- [33] 李晓飞, 胡姗姗, 高君君, 等. 苦白蹄石油醚提取物对肿瘤细胞增殖与细胞周期的影响 [J]. 现代食品科技, 2013, 29(8): 1779-1783.
- Li X F, Hu S S, Gao J J, et al. Effect of petroleum ether extracts from *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond. on tumor cell proliferation and cell cycle [J]. Mod Food Sci

- Technol, 2013, 29(8): 1779-1783.
- [34] 木尼萨·迪力夏提. 阿里红多糖对RAW264.7巨噬细胞免疫调节作用机制的初步研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2019.
- Mu N S. Preliminary study on the mechanism of *Fomes officinalis* polysaccharide in RAW264.7 cell [D]. Wulumuqi: Xinjiang Medical University, 2019.
- [35] Hu M D, Zhang H F, Feng B, et al. Extraction of polysaccharides from *Fomes officinalis* Ames and their antitumor activity [J]. Exp Ther Med, 2013, 6(2): 451-454.
- [36] 沙依拜·沙比提, 丛媛媛, 古丽尼歌尔·阿布都米吉提, 等. 阿里红多糖体内抗肿瘤作用及其机制研究 [J]. 中国实验动物学报, 2021, 29(2): 197-203.
- Sha B Y, Cong Y Y, Gu L N G E, et al. *In vivo* anti-tumor activities of *Fomes officinalis* polysaccharide and the underlying mechanisms [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2021, 29(2): 197-203.
- [37] 郭淑英, 冯波, 孙雪松, 等. 阿里红多糖的提取工艺研究及抗肿瘤作用初探 [J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(9): 2191-2192.
- Guo S Y, Feng B, Sun X S, et al. Extraction of polysaccharide of from *Fomes officinalis* and its anti-tumor activity [J]. Chin J Health Lab Technol, 2010, 20(9): 2191-2192.
- [37] Kong F M, Wang C R, Zhao L L, et al. Traditional Chinese medicines for non-small cell lung cancer: Therapies and mechanisms [J]. Chin Herb Med, 2023, 15(4): 509-515.

[责任编辑 李红珠]