中药调控代谢重编程改善乳腺癌的作用机制研究进展Δ

张振予[1,2*]，陈伟霞[1]，冯　博[1]，李吉磊[1]，王思喆[2]，朱　梦[2]，马纯政[1#]（1.河南省中医院/河南中医药大学第二附属医院肿瘤科，郑州　450002；2.河南中医药大学第二临床医学院，郑州　450046）

中图分类号　R965　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）02-0250-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.02.20

摘　要　代谢重编程作为恶性肿瘤的核心特征之一，在乳腺癌（BC）的发生、发展及治疗过程中发挥着关键作用。糖代谢、氨基酸代谢、脂质代谢以及三羧酸循环和氧化磷酸化途径的异常变化对BC的发生发展具有重要影响。研究表明，多种中药活性成分（如小檗碱、苦参碱、槲皮素、姜黄素等）及其复方制剂（如西黄丸、丹栀逍遥散、阳和汤等）能够通过调控糖酵解、脂质合成、氨基酸代谢等关键代谢通路，抑制BC细胞的增殖、迁移并诱导其凋亡。中药在干预BC代谢重编程方面展现出多靶点、整体调节的优势，尤其在调节缺氧诱导因子1α、己糖激酶2、丙酮酸激酶M2型、乳酸脱氢酶A、葡萄糖转运蛋白1、脂肪酸合酶等关键分子及蛋白激酶B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白等信号通路上具有显著潜力。然而，目前研究仍以糖代谢为主，对脂质代谢、氨基酸代谢、三羧酸循环及氧化磷酸化等方面的机制研究尚显不足，其具体作用靶点、分子机制及临床转化价值仍需通过更多高质量实验与临床试验进一步验证和阐明。

关键词　乳腺癌；代谢重编程；中药活性成分；中药复方；糖代谢；氨基酸代谢；脂质代谢

Research progress on the mechanism of traditional Chinese medicine regulating metabolic reprogramming to improve breast cancer

ZHANG Zhenyu[1,2], CHEN Weixia[1], FENG Bo[1], LI Jilei[1], WANG Sizhe[2], ZHU Meng[2], MA Chunzheng[1]（1. Dept. of Oncology, Henan Provincial Hospital of Chinese Medicine/the Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China; 2. The Second Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China）

ABSTRACT　Metabolic reprogramming, as one of the core hallmarks of malignant tumors, plays a key role in the occurrence, development and treatment of breast cancer (BC). Abnormal changes in glucose metabolism, amino acid metabolism, lipid metabolism, as well as the tricarboxylic acid (TCA) cycle and oxidative phosphorylation (OXPHOS) pathways significantly influence the pathogenesis and progression of BC. Studies have shown that various active components of traditional Chinese medicine (TCM) (such as berberine, matrine, quercetin, curcumin, etc.) and their compound formulations (e.g. Xihuang pill, Danzhi xiaoyao powder, Yanghe decoction, etc.) can inhibit the proliferation and migration of BC cells and induce apoptosis by regulating key metabolic pathways such as glycolysis, lipid synthesis, and amino acid metabolism. TCM demonstrates multi-target and holistic regulatory advantages in intervening in BC metabolic reprogramming, showing significant potential in modulating key molecules like hypoxia inducible factor-1α, hexokinase-2, pyruvate kinase M2, lactate dehydrogenase A, glucose transporter-1, fatty acid synthase, and signaling pathways such as AKT/mTOR. However, current researches still focus predominantly on glucose metabolism, with insufficient mechanistic studies on lipid metabolism, amino acid metabolism, the TCA cycle, and OXPHOS. The precise targets, molecular mechanisms, and clinical translation value of these interventions require further validation and clarification through more high-quality experimental studies and clinical trials.

KEYWORDS　breast cancer; metabolic reprogramming; active components of traditional Chinese medicine; compound formulations of traditional Chinese medicine; glucose metabolism; amino acid metabolism; lipid metabolism

乳腺癌（breast cancer，BC）是一种以乳腺细胞异常增殖为特征的恶性肿瘤性疾病[1]，2022年BC已成为全球发病率第二高的恶性肿瘤，仅次于肺癌[2]。因此，BC的预防和治疗是当今医学领域的重要课题。目前临床治疗策略主要包括化疗、内分泌治疗、靶向治疗及免疫治

Δ**基金项目**　第二批国家中医临床研究基地项目（No.国中医药科技函〔2018〕131号）；河南省重点研发与推广专项（科技攻关）（No.232102310126）；河南省中医药科学研究专项课题（No.2024ZY1013）；河南省中医药传承与创新人才工程（仲景工程）中医药学科领军人才项目（No.豫卫中医函〔2021〕08号）；河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）博士科研基金项目（No.2021BSJJ04）；河南中医药大学2024年度研究生科研创新能力提升计划项目（No.2024KYCX073）

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：中医药防治恶性肿瘤。E-mail：1262801893@qq.com

\# **通信作者**　主任医师，教授，博士生导师，博士。研究方向：中医药防治恶性肿瘤的临床及基础。E-mail：machunzheng0322@163.com

疗等多种方式，但治疗效果仍受到肿瘤内部高度异质性、药物耐受性产生以及肿瘤微环境中复杂的细胞间相互作用和信号调控网络等多重因素制约[3]。近年来研究发现，代谢重编程在BC的发生发展中起重要作用，为BC治疗提供了新的视角和潜在靶点[4]。肿瘤代谢重编程的形成机制涉及多重因素的协同作用，其本质是肿瘤细胞内在的致癌信号通路与肿瘤微环境中各类细胞因子相互作用所导致的代谢表型改变[5]。这一过程通过系统性重塑细胞的糖代谢、氨基酸代谢、脂质代谢、三羧酸（tricarboxylic acid，TCA）循环和氧化磷酸化等代谢通路得以实现。

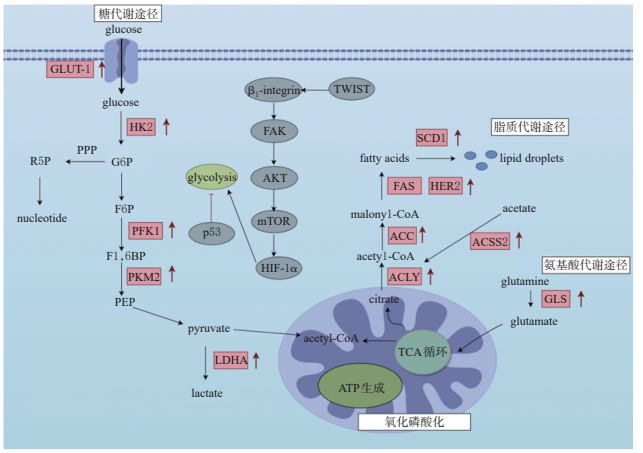
中医对于代谢重编程的理解是基于整体观和阴阳观[6]，即将人体视为一个相互联系的有机整体，而代谢变化则是机体适应内外环境变化的动态表现，与人体的正气盛衰、气血运行状态以及脏腑功能协调密切相关，体现了中医“天人相应”的整体观和“阴阳互根”的动态平衡观。中医认为，当人体正气不足时，会出现机体功能紊乱，主要表现为气血运行不畅和津液代谢异常，痰湿、瘀血等病理产物则应运而生，最终为肿瘤的形成创造了条件[7]。因而，中药通过扶正祛邪、调理脏腑气血等方法能够有效纠正代谢重编程，恢复机体的平衡状态并促进机体的自我修复[8]。研究表明，使用中药治疗的癌症患者死亡风险显著降低，中药活性成分及复方对BC的进展具有显著的干预作用，其作用机制主要涉及对细胞代谢重编程过程的调控，这提示中药作为辅助治疗手段对晚期BC患者生存率具有积极影响[9—10]。本文系统综述了代谢重编程在BC进展中的作用机制，以及中药有效成分、复方对其的改善作用，以期为中药治疗BC提供新的思路和参考依据。

1　代谢重编程干预BC的进展

近年来，代谢重编程在BC发生发展中的作用机制研究取得了重要进展。研究表明，BC组织与正常乳腺组织相比存在明显的代谢特征差异，这些差异主要表现为糖代谢、氨基酸代谢、脂质代谢以及TCA循环和氧化磷酸化等的异常调控，以及核苷酸代谢和嘌呤代谢等途径的变化[11]。上述异常改变共同作用，为肿瘤细胞的生长、增殖和转移提供了必要的能量和物质基础，示意图见图1。

1.1　糖代谢

糖代谢在BC中扮演着复杂的角色，其调控受到多种因素的影响，并且与肿瘤的进展和治疗抵抗密切相关。在正常生理状态下，细胞主要通过线粒体氧化磷酸化途径满足其能量需求。而肿瘤细胞则表现出代谢异常的状态：在氧气充足的条件下，肿瘤细胞仍优先激活糖酵解通路进行ATP合成。这一代谢表型被定义为Warburg效应，是肿瘤细胞代谢重编程的重要特征之一[12]。



↑：上调；glucose：葡萄糖；GLUT-1：葡萄糖转运体1；β_1-integrin：β_1整合素；TWIST：Twist转录因子；HK2：己糖激酶2；FAK：黏着斑激酶；SCD1：硬脂酰辅酶A去饱和酶1；PPP：磷酸戊糖途径；fatty acids：脂肪酸；lipid droplets：脂滴；R5P：5-磷酸核糖；G6P：6-磷酸葡萄糖；glycolysis：糖酵解；AKT：蛋白激酶B；FAS：脂肪酸合酶；HER2：人表皮生长因子受体2；F6P：6-磷酸果糖；acetate：乙酸；malonyl-CoA：丙二酰辅酶A；nucleotide：核苷酸；mTOR：哺乳动物雷帕霉素靶蛋白；PFK1：磷酸果糖激酶1；p53：肿瘤蛋白p53；ACC：乙酰辅酶A羧化酶；ACSS2：乙酰辅酶A合成酶2；F1,6BP：1,6-二磷酸果糖；acetyl-CoA：乙酰辅酶A；HIF-1α：缺氧诱导因子1α；PKM2：丙酮酸激酶M2型；ACLY：三磷酸腺苷柠檬酸裂解酶；glutamine：谷氨酰胺；citrate：柠檬酸；GLS：谷氨酰胺酶；PEP：磷酸烯醇式丙酮酸；glutamate：谷氨酸；pyruvate：丙酮酸；LDHA：乳酸脱氢酶A；lactate：乳酸；ATP：三磷酸腺苷。

图1　BC细胞中的代谢途径与重编程

Warburg效应为肿瘤细胞提供了显著的生存优势，主要体现在能量快速生成、生物合成前体物质积累、氧化还原稳态维持以及侵袭能力增强等方面[13]。这一代谢特征构成了^{18}F-氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描（^{18}F-FDG PET）的分子基础，该技术已广泛应用于临床BC骨转移及代谢异常的诊断[14]。研究表明，BC组织及其细胞系相较于正常乳腺组织表现出显著的糖酵解活性上调。在糖酵解代谢通路中，3个关键调控酶：HK2、PFK1和丙酮酸激酶（pyruvate kinase，PK）在BC中均存在表达异常[15—16]。其中，HK2是糖酵解通路的起始催化酶，其通过介导葡萄糖磷酸化生成G6P启动糖酵解过程。在4种HK亚型中，HK2在恶性肿瘤组织中的表达呈现显著上调，临床样本也显示，原发性BC样本中普遍存在HK2的高表达现象[17]。研究表明，下调HK2表达可有效抑制肿瘤细胞在体内外的增殖和侵袭[18]。PFK1作为糖酵解限速酶，在BC组织中呈现蛋白表达水平和酶活性双重升高，且存在特征性同工酶表达谱[19]。PK是催化糖酵解的终末步骤，其异构体PKM2在多种高增殖性肿瘤中呈现出过表达。PKM2不仅参与代谢调控，还具有转录共激活因子和蛋白激酶功能，在肿瘤发生发展中发挥多重作用。临床荟萃分析显示，PKM2的表达水平与BC患者的淋巴结转移风险及预后不良呈显著正相关[20]。

BC糖酵解活性的调控涉及多层次的分子机制，其中关键基因和转录因子发挥着核心调控作用。*BRCA1*是关键的抑癌基因，能通过抑制糖酵解通路并激活TCA循环来增强氧化磷酸化过程[21]。与之相反，癌基因*ERBB2/HER2*的过表达能够显著提升糖酵解活性，这一过程与热休克因子1（heat shock factor 1，HSF1）的上调密切相关，最终导致肿瘤细胞葡萄糖摄取能力增强、乳酸产量增加以及氧气消耗减少。在肿瘤微环境的氧稳态调控中，HIF家族发挥重要作用。其中，HIF-1α能通过激活有氧糖酵解代谢通路，增强肿瘤细胞的葡萄糖摄取速率及乳酸生成能力[22]；而HIF-2α则主要参与调控与肿瘤生长相关的蛋白表达。此外，转录因子TWIST能通过激活β_1-integrin/FAK/AKT/mTOR信号通路并抑制p53信号通路功能，诱导多个糖酵解基因的过表达，并通过其协同作用重塑肿瘤细胞的葡萄糖代谢网络[23]，进而调控BC细胞的糖酵解活性，最终影响肿瘤的发生、进展及生物学行为。

1.2 氨基酸代谢

BC的代谢重编程不仅局限于糖代谢的异常，氨基酸代谢也在其中起着重要作用。有研究表明，谷氨酰胺作为肿瘤细胞氮代谢的主要底物，其代谢速率显著高于其他氨基酸，是肿瘤细胞能量供应和生物合成的关键来源。谷氨酰胺不仅能为生物大分子合成（包括氨基酸和核苷酸）提供前体物质，还可通过转化为TCA循环中间产物和乳酸，为肿瘤细胞的能量代谢和生物大分子合成提供必需的物质基础[24]。GLS作为谷氨酰胺代谢的关键限速酶，在BC不同亚型中呈现特异性的表达模式：相较于管腔型和HER2阳性BC，三阴性乳腺癌（triple negative breast cancer，TNBC）中GLS的表达显著上调，其同工酶对TNBC细胞的增殖活性和生存能力具有关键调控作用[25]。

丝氨酸代谢通路也在BC中呈现显著激活状态。磷酸甘油酸脱氢酶（phosphoglycerate dehydrogenase，PHGDH）作为该代谢通路的关键限速酶，在BC等多种恶性肿瘤中普遍存在基因扩增或蛋白表达上调现象，其通过促进蛋白质合成、调控一碳代谢过程[26]，以及诱导致癌代谢物D-2-羟基谷氨酸的异常累积等，来促进肿瘤的恶性进展[27]。

1.3 脂质代谢

BC的脂质代谢重编程在肿瘤的增殖、侵袭及转移过程中发挥重要调控作用。肿瘤细胞可通过上调脂肪酸合成、增加膜脂质含量以及降低游离脂肪酸（free fatty acid，FFA）水平来满足其增殖需求[28]。不同BC亚型呈现出特异性的脂质代谢模式，例如TNBC细胞倾向于将棕榈酸酯储存于脂滴，而管腔型BC细胞则主要利用脂肪酸氧化供能[29]。

ACSS2是调控BC脂质代谢的关键酶，其表达水平与肿瘤恶性程度存在显著的正相关性，这一发现为理解肿瘤代谢重编程提供了重要线索。在缺氧或脂质匮乏的微环境中，ACSS2可通过将乙酸盐转化为acetyl-CoA来促进新生脂肪的生成，从而保障了肿瘤细胞的增殖能力。实验结果表明，抑制ACSS2的表达能够显著降低肿瘤细胞的增殖能力[30]。FAS作为脂肪合成过程中的关键限速酶，在HER2阳性BC组织中表现出显著的高表达特征。有研究发现，HER2与FAS可形成功能性复合体，该复合体能激活FAS的催化活性，将致癌信号与脂质合成代谢直接偶联，从而高效地满足了肿瘤细胞恶性增殖所必需的生物膜构建需求[31]。这些脂质代谢的异常改变不仅为BC细胞提供了生长所需的物质基础，还可能通过调控肿瘤微环境中的其他细胞成分来进一步影响BC的进展。

1.4 TCA循环和氧化磷酸化

在BC的代谢重编程过程中，TCA循环和氧化磷酸化也扮演着重要角色。TCA循环是细胞代谢中的核心途径之一，这一过程发生在细胞的线粒体内，主要通过氧化acetyl-CoA生成二氧化碳、还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（reduced nicotinamide adenine dinucleotide，NADH）、还原型黄素腺嘌呤二核苷酸（reduced flavin adenine dinucleotide，FADH2），以及少量ATP[32]。这些还原型辅酶将电子传递至电子传递链后，通过氧化磷酸化作用产生大量ATP。正常细胞主要通过线粒体代谢来获取能量，而肿瘤细胞的能量代谢方式则有所不同，它们往往表现出糖酵解活性增强的特征，并伴随着线粒体功能的异常或障碍。研究表明，乳腺肿瘤及其细胞系中存在线粒体DNA突变，这可能与肿瘤的转移密切相关[33]。

此外，BC细胞中的TCA循环相关酶的表达也发生了变化。丙酮酸脱氢酶复合体负责催化丙酮酸的氧化脱羧反应，生成acetyl-CoA，从而调节代谢物在糖酵解与TCA循环之间的通量，并通过线粒体代谢产生ATP[34－35]。最新研究显示，BC组织中丙酮酸脱氢酶复合物X组分的表达降低与患者不良预后相关[36]，表现为在BC细胞系中，抑制丙酮酸脱氢酶复合物X组分会导致线粒体氧化能力被削弱，最终促进细胞外酸化和细胞增殖。

2 中药调控代谢重编程治疗BC的相关研究

中医学认为，BC因其病变部位的疮形酷似岩穴，而被称为“乳岩”[37]。中药在BC治疗中展现出多靶点、多层次和多组分的协同作用，并且能够有效抑制肿瘤进展、提高患者生存率、减轻药物毒副作用及不良反应。代谢重编程是肿瘤发展的关键特征之一，近年来的研究发现，中药活性成分及其复方制剂能够通过调节相关代谢通路，抑制BC细胞的增殖和转移，为BC的治疗提供了新的视角和策略。

2.1 中药活性成分

2.1.1 生物碱类

小檗碱是从中草药黄连中提取的一种小分子化合物。Tan等[38]发现，小檗碱可通过抑制AMP活化蛋白激酶（AMP-activated protein kinase，AMPK）、FAS和塔尔油脂肪酸（Tall oil fatty acid，TOFA），下调BC细胞的脂质代谢，进而促使BC细胞凋亡。苦参碱是一种从传统药用植物苦参中分离得到的天然生物碱类活性成分，Xiao等[39]在实验中发现，不同浓度的苦参碱分别处理BC细胞24、48、72 h后，其可通过降低HIF-1α及其靶基因*GLUT-1*、*HK2*和*LDHA*的表达，抑制葡萄糖摄取和乳酸生成，从而逆转Warburg效应，抑制细胞生长。马钱子碱是一种从马钱子干燥种子中提取的吲哚类生物碱。吴京京[40]发现，马钱子碱可通过阻断过氧化物酶体增殖物激活受体γ辅激活因子1α/过氧化物酶体增殖物激活受体α/肉碱棕榈酰转移酶1A（PGC-1α/PPARα/CPT1A）信号通路，抑制脂肪酸氧化代谢并诱导细胞内脂质沉积及ATP生成减少，降低TNBC细胞的增殖和迁移能力，有效抑制裸鼠移植瘤的生长。

2.1.2 黄酮类

槲皮素是一种广泛存在于自然界的黄酮类化合物。Khorsandi等[41]报道，槲皮素可通过抑制糖酵解途径中的关键酶HK2和PKM2的表达，减少BC细胞对葡萄糖的摄取和乳酸的生成，其不仅能抑制BC细胞的能量供应，还能通过诱导代谢紊乱促进BC细胞凋亡。光甘草定是一种从光果甘草中提取的黄酮类化合物。李璐佳等[42]研究表明，光甘草定可通过下调GLUT-1表达、降低细胞内ATP水平和抑制乳酸脱氢酶活性，减少BC细胞对葡萄糖的摄取和利用，抑制糖酵解过程，从而发挥肿瘤抑制作用。水飞蓟宾是一种从水飞蓟果实中分离的黄酮类化合物。王震[43]发现，水飞蓟宾能够通过抑制HK2、磷酸果糖激酶血小板型和PKM2等糖酵解关键限速酶的表达，调控BC细胞的能量代谢，抑制糖酵解过程以及丙酮酸、乳酸生成，并降低ATP合成水平，导致BC细胞能量供应障碍，进而抑制BC细胞的生长与增殖。

2.1.3 萜类

白桦脂酸是一种来源于桦树皮的天然萜类化合物。Zheng等[44]研究发现，白桦脂酸可通过抑制糖酵解*LDHA*及*PDK1*的转录活性，抑制糖酵解代谢通路，切断BC细胞的能量供应。齐墩果酸是存在于天然植物中的萜类化合物。Amara等[45]发现，齐墩果酸可以通过下调HIF-1α、HK2和PFK1的表达，减少BC细胞对葡萄糖的摄取和乳酸的生成，来抑制Warburg效应和调节氧化应激，进而抑制BC细胞的增殖和存活。β-榄香烯是从中药郁金中分离得到的一种萜类活性成分。Pan等[46]发现，β-榄香烯可通过调控PKM2二聚体与四聚体之间的转化，抑制PKM2的催化活性，从而阻断有氧糖酵解过程，减少葡萄糖代谢产物丙酮酸和乳酸的生成，最终抑制BC细胞的增殖、迁移及转移能力。

2.1.4 酚类

姜黄素是一种从中药姜黄根茎中分离的天然多酚类活性成分。张锦等[47]在实验中发现，姜黄素能够通过下调有氧糖酵解的关键酶HK2、6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2，6-二磷酸酶-3、PKM2和GLUT-1的表达，阻断BC细胞的有氧糖酵解代谢通路，显著降低肿瘤细胞的能量供应，进而抑制其增殖和迁移活性。此外，Sinha等[48]研究表明，白藜芦醇能通过抑制BC细胞对葡萄糖的摄取和代谢能力，抑制糖酵解过程，并通过阻止细胞内活性氧（reactive oxygen species，ROS）的积累，抑制HIF-1α的激活以及GLUT-1蛋白的表达，进而阻断BC细胞的糖酵解代谢通路；Zhang等[49]研究证明，茶多酚可通过抑制谷氨酸脱氢酶（glutamate dehydrogenase，GDH）的催化活性，阻断谷氨酰胺代谢途径，从而抑制依赖谷氨酰胺的BC细胞生长。

2.1.5 其他

蛇床子素是一种来源于传统中药蛇床子的天然香豆素类化合物，具有抗炎、抗肿瘤及免疫调节等药理学作用。Sun等[50]在实验中发现，在乙醇诱导的小鼠模型中，蛇床子素能够通过调控AKT/mTOR信号通路，抑制FAS的表达，诱导HER2过表达型BC细胞凋亡，进而促进脂质代谢。

牛蒡子苷是从中药牛蒡子中分离的一种木脂素类活性成分，具有显著的抗肿瘤活性。Gu等[51]发现，在缺少葡萄糖的条件下，牛蒡子苷能特异性地诱导BC细胞死亡，且这一作用不受氨基酸或血清的影响；机制研究表明，牛蒡子苷可通过抑制线粒体呼吸功能，导致细胞内ATP水平下降及ROS积累，促使BC细胞死亡。

豆蔻明是一种来源于草豆蔻中的查耳酮类活性成分，具有良好的抗肿瘤药理作用。Jin等[52]研究表明，豆蔻明能够下调TNBC细胞中HIF-1α的表达，抑制糖酵解代谢过程，同时增强氧化磷酸化活性并诱导ROS积累，最终促使BC细胞凋亡。

没食子儿茶素是中草药鸡血藤的活性成分。Wang等[53]发现，没食子儿茶素可以通过介导靶向糖酵解途径或抑制LDHA的表达来抑制BC细胞的生长。天名精是一种广泛使用的中草药，Chai等[54]发现，其乙醇提取物可通过显著降低糖酵解关键酶GLUT-1、HK2、LDHA和PKM2的表达水平，发挥抗BC的作用。

综上所述，中药活性成分在BC的代谢重编程中发挥着重要作用。在代谢途径方面，生物碱类、黄酮类、萜类、酚类及木脂素类等大量活性成分主要通过调节糖酵解相关酶的活性（如HK2、PFK1、PKM2等）以及信号通路（如HIF-1α信号通路等）等来干预BC的发生发展。通过脂质代谢抑制BC的有生物碱类的小檗碱、马钱子

碱和香豆素类的蛇床子素。在氨基酸代谢方面，目前仅发现酚类中的茶多酚可通过抑制GDH的催化活性，阻断谷氨酰胺代谢，干预BC的进展。总体来看，目前针对中药活性成分通过TCA循环和氧化磷酸化抑制BC的研究较少，未来尚需开展更深入的机制研究予以阐明。

2.2 中药复方制剂

许多中药复方也能通过代谢重编程来抑制BC的进展。西黄丸由麝香、牛黄、没药及乳香4味中草药组成，具有清热解毒、消肿散结的功效，对多种癌具有抑制作用。徐钰等[55]发现，经西黄丸干预后，BC模型小鼠血浆中的甘氨酸水平显著提升，提示西黄丸可能通过阻断BC细胞对甘氨酸的吸收途径，降低细胞内的必需氨基酸水平，进而抑制肿瘤细胞增殖。丹栀逍遥散由柴胡、当归、白芍、茯苓及炙甘草等中药配伍而成，具有疏肝健脾的功效。徐爽等[56]研究表明，丹栀逍遥散能通过下调BC细胞中Warburg效应相关蛋白GLUT-1、HK2、PKM2及LDHA的表达，降低细胞糖酵解活性和线粒体代谢水平，从而抑制BC的进展。阳和汤由鹿角胶、肉桂、熟地黄、麻黄、生甘草和白芥子等组成，具有滋阴养血、益精填髓的作用。刘洋靖等[57]研究表明，该方可通过调控HIF-1α的表达，抑制BC小鼠模型中糖酵解关键酶PKM2、LDHA和GLUT-1的表达，从而降低糖酵解速率，达到抑制BC进展的效果。

综上所述，具有清热解毒、消肿散结及疏肝健脾等功效的复方及其制剂能够通过调控代谢途径，抑制BC细胞进展。丹栀逍遥散、阳和汤可通过抑制糖酵解关键酶GLUT-1、HK2、PKM2及LDHA和调控Warburg效应发挥作用；而西黄丸则通过干扰甘氨酸代谢，限制肿瘤细胞的氨基酸供应，进而抑制其生长。目前关于中药复方制剂通过脂质代谢及TCA循环和氧化磷酸化抑制BC的研究亦较少，有待进一步研究。

3 总结与展望

代谢重编程的复杂性、动态性和肿瘤异质性为BC的治疗带来了巨大挑战。中药通过调节代谢重编程机制展现出独特优势，既能有效抑制BC细胞的增殖迁移能力，又可诱导肿瘤细胞凋亡，从而有效延缓疾病的进展。目前中药在调控BC代谢重编程领域仍处于初步阶段，面临着诸多挑战和限制，现有研究大多集中于对BC糖代谢的调控方面，而关于脂质、氨基酸、TCA循环和氧化磷酸化以及其他多种代谢途径的调控机制仍缺乏大量研究和实验。

另外，现有研究虽揭示了中药活性成分及复方对于BC代谢重编程的调控作用，但在规律性总结层面仍显不足：(1)在化学类别与核心代谢通路关联方面，生物碱类主要作用于糖代谢和脂质代谢；黄酮类和酚类亦通过抑制糖酵解来发挥作用；萜类活性成分也是以干预糖代谢为主。对于特定的化学类别与调控特定代谢通路的对应规律，未来仍需进一步研究。(2)在药性属性与代谢调控方面，苦寒属性的药物及其成分(如黄连-小檗碱、苦参-苦参碱等)表现出清热功效，其对于代谢的调控与抑制糖酵解、脂质合成相关联，与“热者寒之”及清除“痰瘀”等病理产物的理论相符合。而具有甘温属性的药物及其成分(如鸡血藤-没食子儿茶素)、复方(如阳和汤)侧重于滋补，其潜在的代谢调控机制可能与平衡能量供应或改善线粒体功能相关，但具体关联机制仍需实证研究支撑。(3)在归经与代谢通路方面，入肝经的药物及其活性成分(如黄连-小檗碱、姜黄-姜黄素)、复方(如丹栀逍遥散)干预BC代谢，可能与肝主疏泄、调畅气机、促进脂质运化的理论基础存在潜在关联。入脾经的药物及其活性成分(如光果甘草-光果甘草定、草豆蔻-豆蔻明)、复方(如丹栀逍遥散等)可能与脾主运化、调节整体能量代谢相关。(4)在共性药效指标与核心通路方面，HIF-1α信号通路是调控Warburg的核心枢纽，也是诸多中药活性成分的共同作用靶点。糖酵解关键酶HK2、PKM2、LDHA、GLUT-1和脂质合成关键酶FAS是研究最为广泛的作用靶点；AMPK/mTOR和AKT信号通路作为重要的代谢调控枢纽，也常被中药活性成分所调节。这些共性靶点和通路是未来深入研究中药代谢调控机制和开发多靶点干预治疗的关键。

综上，建议未来应进一步深入研究中药对于除糖代谢外的多种代谢途径的影响，揭示其在肿瘤代谢重编程中的具体作用，并系统研究不同化学类别及不同药性的中药活性成分对脂质代谢、氨基酸代谢、TCA循环和氧化磷酸化的调控作用及构效关系；结合计算化学、代谢组学和分子生物学技术，探索药材属性与调控特定代谢通路之间的关联性；整合归经理论与代谢机制的联系；聚焦核心枢纽靶点与通路，深入研究中药活性成分及复方调控肿瘤代谢重编程的具体分子机制、交互作用及在克服代谢异质性中的作用。同时，建立标准化的实验方法和评价指标，促进不同研究结果的比较和验证，并应加强临床研究，验证中药活性成分及复方的疗效和安全性，为中药治疗BC提供更坚实的科学依据。

参考文献

[1] HIS M, GUNTER M J, KESKI-RAHKONEN P, et al. Application of metabolomics to epidemiologic studies of breast cancer: new perspectives for etiology and prevention[J]. J Clin Oncol, 2024, 42(1): 103-115.

[2] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.

[3] LOIBL S, ANDRÉ F, BACHELOT T, et al. Early breast cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2024, 35(2): 159-182.

[4] GANDHI N, DAS G M. Metabolic reprogramming in breast cancer and its therapeutic implications[J]. Cells, 2019,8(2):89.
[5] NONG S Q,HAN X Y,XIANG Y,et al. Metabolic reprogramming in cancer: mechanisms and therapeutics[J]. MedComm(2020),2023,4(2):e218.
[6] WU S G, HE L, WANG Q Z, et al. An ancient Chinese wisdom for metabolic engineering: Yin-Yang[J]. Microb Cell Fact,2015,14:39.
[7] 朱光海,王英,李元浩,等. 从“机体受邪-气机失调-浊毒阻络-络网失约”浅析肿瘤病机之中医动态演变过程[J]. 中华中医药杂志,2020,35(8):4097-4100.
[8] 陈舒,杨金祖,李鑫,等. 肿瘤脾虚病机与能量代谢重编程相关性探讨[J]. 中国中医药信息杂志,2025,32(3):29-33.
[9] WANG S,FU J L,HAO H F,et al. Metabolic reprogramming by traditional Chinese medicine and its role in effective cancer therapy[J]. Pharmacol Res,2021,170:105728.
[10] TAYYARI F,NAGANA GOWDA G A,OLOPADE O F, et al. Metabolic profiles of triple-negative and luminal A breast cancer subtypes in African-American identify key metabolic differences[J]. Oncotarget,2018,9(14):11677-11690.
[11] TANG Z W,YE W R,CHEN H T,et al. Role of purines in regulation of metabolic reprogramming[J]. Purinergic Signal,2019,15(4):423-438.
[12] WANG D, WANG F Y, KONG X B, et al. The role of metabolic reprogramming in cancer metastasis and potential mechanism of traditional Chinese medicine intervention[J]. Biomed Pharmacother,2022,153:113376.
[13] LIBERTI M V, LOCASALE J W. The Warburg effect: how does it benefit cancer cells?[J]. Trends Biochem Sci, 2016,41(3):211-218.
[14] AZAD G K,TAYLOR B P,GREEN A,et al. Prediction of therapy response in bone-predominant metastatic breast cancer: comparison of [^{18}F] fluorodeoxyglucose and [^{18}F]-fluoride PET/CT with whole-body MRI with diffusion-weighted imaging[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging,2019, 46(4):821-830.
[15] LI X P, SUN J, XU Q H, et al. Oxymatrine inhibits colorectal cancer metastasis via attenuating PKM2-mediated aerobic glycolysis[J]. Cancer Manag Res,2020,12: 9503-9513.
[16] LEI L, HONG L L, LING Z N, et al. A potential oncogenic role for PFKFB3 overexpression in gastric cancer progression[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2021, 12(7): e00377.
[17] GARCIA S N,GUEDES R C,MATILDE MARQUES M. Unlocking the potential of HK2 in cancer metabolism and therapeutics[J]. Curr Med Chem, 2019, 26(41): 7285-7322.
[18] PATRA K C, WANG Q, BHASKAR P T, et al. Hexokinase 2 is required for tumor initiation and maintenance and its systemic deletion is therapeutic in mouse models of cancer[J]. Cancer Cell,2013,24(2):213-228.
[19] WANG G N, XU Z L, WANG C H, et al. Differential phosphofructokinase-1 isoenzyme patterns associated with glycolytic efficiency in human breast cancer and paracancer tissues[J]. Oncol Lett,2013,6(6):1701-1706.
[20] YANG Y M, WU K, LIU Y L, et al. Prognostic significance of metabolic enzyme pyruvate kinase M2 in breast cancer:a meta-analysis[J]. Medicine(Baltimore),2017,96(46):e8690.
[21] VÁZQUEZ-ARREGUÍN K, MADDOX J, KANG J, et al. BRCA1 through its E3 ligase activity regulates the transcription factor Oct1 and carbohydrate metabolism[J]. Mol Cancer Res,2018,16(3):439-452.
[22] SEMENZA G L. Hypoxia-inducible factors: coupling glucose metabolism and redox regulation with induction of the breast cancer stem cell phenotype[J]. EMBO J,2017, 36(3):252-259.
[23] YANG L, HOU Y X, YUAN J, et al. Twist promotes reprogramming of glucose metabolism in breast cancer cells through PI3K/AKT and p53 signaling pathways[J]. Oncotarget,2015,6(28):25755-25769.
[24] HENSLEY C T, WASTI A T, DEBERARDINIS R J. Glutamine and cancer: cell biology, physiology, and clinical opportunities[J]. J Clin Invest,2013,123(9):3678-3684.
[25] KIM S,KIM D H,JUNG W H,et al. Expression of glutamine metabolism-related proteins according to molecular subtype of breast cancer[J]. Endocr Relat Cancer,2013,20(3):339-348.
[26] YANG M, VOUSDEN K H. Serine and one-carbon metabolism in cancer[J]. Nat Rev Cancer, 2016, 16(10): 650-662.
[27] FAN J, TENG X, LIU L, et al. Human phosphoglycerate dehydrogenase produces the oncometabolite D-2-hydroxyglutarate[J]. ACS Chem Biol,2015,10(2):510-516.
[28] CHENG C M, GENG F, CHENG X, et al. Lipid metabolism reprogramming and its potential targets in cancer[J]. Cancer Commun(Lond),2018,38(1):27.
[29] BALABAN S,LEE L S,VARNEY B,et al. Heterogeneity of fatty acid metabolism in breast cancer cells underlies differential sensitivity to palmitate-induced apoptosis[J]. Mol Oncol,2018,12(9):1623-1638.
[30] SCHUG Z T, PECK B, JONES D T, et al. Acetyl-CoA synthetase 2 promotes acetate utilization and maintains cancer cell growth under metabolic stress[J]. Cancer Cell, 2015,27(1):57-71.
[31] JIN Q R, YUAN L X, BOULBES D, et al. Fatty acid synthase phosphorylation: a novel therapeutic target in HER2-overexpressing breast cancer cells[J]. Breast Cancer Res,

2010,12(6):R96.
[32] ENIAFE J, JIANG S. The functional roles of TCA cycle metabolites in cancer[J]. Oncogene, 2021, 40(19): 3351-3363.
[33] FEELEY K P, BRAY A W, WESTBROOK D G, et al. Mitochondrial genetics regulate breast cancer tumorigenicity and metastatic potential[J]. Cancer Res, 2015, 75(20): 4429-4436.
[34] SUTENDRA G, KINNAIRD A, DROMPARIS P, et al. A nuclear pyruvate dehydrogenase complex is important for the generation of acetyl-CoA and histone acetylation[J]. Cell, 2014, 158(1): 84-97.
[35] PARK S, JEON J H, MIN B K, et al. Role of the pyruvate dehydrogenase complex in metabolic remodeling: differential pyruvate dehydrogenase complex functions in metabolism[J]. Diabetes Metab J, 2018, 42(4): 270-281.
[36] EASTLACK S C, DONG S L, IVAN C, et al. Suppression of PDHX by microRNA-27b deregulates cell metabolism and promotes growth in breast cancer[J]. Mol Cancer, 2018, 17(1): 100.
[37] 张一鸣,刘芬,葛杉,等. 从“血寒积结胞门”探析乳腺癌的病机与治疗[J]. 北京中医药大学学报, 2025: 48(5): 711-716.
[38] TAN W, ZHONG Z F, WANG S P, et al. Berberine regulated lipid metabolism in the presence of C75, compound C, and TOFA in breast cancer cell line MCF-7[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015: 396035.
[39] XIAO Y, MA D C, WANG H L, et al. Matrine suppresses the ER-positive MCF cells by regulating energy metabolism and endoplasmic reticulum stress signaling pathway [J]. Phytother Res, 2017, 31(4): 671-679.
[40] 吴京京. 马钱子碱通过PGC-1α/PPARα/CPT1A抑制三阴性乳腺癌脂肪酸氧化[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.
[41] KHORSANDI L, ORAZIZADEH M, NIAZVAND F, et al. Quercetin induces apoptosis and necroptosis in MCF-7 breast cancer cells[J]. Bratisl Lek Listy, 2017, 118(2): 123-128.
[42] 李璐佳,李国文,谢燕. 光甘草定和槲皮素对乳腺癌细胞能量代谢的调控作用[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(17): 3786-3791.
[43] 王震. 糖代谢重编程在水飞蓟宾介导的乳腺癌细胞自噬性死亡中的作用和机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2021.
[44] ZHENG Y F, LIU P X, WANG N, et al. Betulinic acid suppresses breast cancer metastasis by targeting GRP78-mediated glycolysis and ER stress apoptotic pathway[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 8781690.
[45] AMARA S, ZHENG M, TIRIVEEDHI V. Oleanolic acid inhibits high salt-induced exaggeration of Warburg-like metabolism in breast cancer cells[J]. Cell Biochem Biophys, 2016, 74(3): 427-434.
[46] PAN Y H, WANG W, HUANG S, et al. Beta-elemene inhibits breast cancer metastasis through blocking pyruvate kinase M2 dimerization and nuclear translocation[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(10): 6846-6858.
[47] 张锦,方瑜,姜伊娜,等. 姜黄素通过调节糖代谢重编程抑制三阴性乳腺癌细胞的恶性表型[J]. 现代中医药, 2023, 43(6): 109-117.
[48] SINHA D, SARKAR N, BISWAS J, et al. Resveratrol for breast cancer prevention and therapy: preclinical evidence and molecular mechanisms[J]. Semin Cancer Biol, 2016, 40/41: 209-232.
[49] ZHANG J, WANG G, MAO Q, et al. Glutamate dehydrogenase (GDH) regulates bioenergetics and redox homeostasis in human glioma[J]. Oncotarget, 2016, 295(10): 799-800.
[50] SUN F, XIE M L, ZHU L J, et al. Inhibitory effect of osthole on alcohol-induced fatty liver in mice[J]. Dig Liver Dis, 2009, 41(2): 127-133.
[51] GU Y, QI C T, SUN X X, et al. Arctigenin preferentially induces tumor cell death under glucose deprivation by inhibiting cellular energy metabolism[J]. Biochem Pharmacol, 2012, 84(4): 468-476.
[52] JIN J M, QIU S P, WANG P, et al. Cardamonin inhibits breast cancer growth by repressing HIF-1α-dependent metabolic reprogramming[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1): 377.
[53] WANG Z Y, WANG D M, HAN S W, et al. Bioactivity-guided identification and cell signaling technology to delineate the lactate dehydrogenase A inhibition effects of *Spatholobus suberectus* on breast cancer[J]. PLoS One, 2013, 8(2): e56631.
[54] CHAI X X, LE Y F, WANG J C, et al. *Carpesium abrotanoides* (L.) root as a potential source of natural anticancer compounds: targeting glucose metabolism and PKM2/HIF-1α axis of breast cancer cells[J]. J Food Sci, 2019, 84(12): 3825-3832.
[55] 徐钰,宋捷,项蓉蓉,等. 西黄丸通过影响甘氨酸代谢抑制乳腺癌小鼠肿瘤生长的机制研究[J]. 中医药导报, 2018, 24(11): 16-20.
[56] 徐爽,李然,刘立萍. 丹栀逍遥散含药血清逆转乳腺癌MDA-MB-231细胞能量代谢重编程[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(3): 8-14.
[57] 刘洋靖,李晓柳,马朝群,等. 基于网络药理学和动物实验研究HIF-1α信号通路调控糖酵解探讨阳和汤干预乳腺癌肺转移皮下瘤的机制[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(9): 2352-2359.

（收稿日期：2025-06-19　修回日期：2025-11-23）
（编辑：孙　冰）