

岩藻黄质抗肿瘤作用及其机制研究进展

陈如婷^{1,2}, 钱佳惠^{1,2}, 刘宇菲², 席晓敏^{2*}, 张怡评^{1,2*}

(1. 福建中医药大学药学院, 福建福州 350122)

(2. 自然资源部第三海洋研究所, 海洋生物资源开发利用工程技术创新中心, 福建厦门 361005)

摘要: 癌症是仅次于心脏病的全球第二大死因, 尽管靶向信号通路的化学预防已成为降低癌症风险的重要策略, 而耐药性伴随的毒副作用及免疫疗法反应性差等问题限制了常规抗癌药物的临床应用。植物天然化合物具有低毒、多靶点、生物活性强等特点, 逐渐成为抗癌研究的新焦点。本文通过检索 PubMed、Web of Science、中国知网等数据库, 全面系统地阐述海洋类胡萝卜素岩藻黄质通过诱导癌细胞周期阻滞、调节 PI3K/AKT/mTOR、JAK2/STAT3/Bcl-xL 等通路促进细胞凋亡、自噬、铁死亡、焦亡等程序性死亡、调节 Wnt/ β -catenin、TGF- β 等通路抑制血管生成与肿瘤转移、重塑肿瘤免疫微环境及肠道菌群结构, 系统性减弱 NF- κ B 和 NLRP3 炎症小体通路的激活等关键机制发挥抗癌作用, 表明岩藻黄质具有成为毒副作用低、抗肿瘤活性高的药物潜力。

关键词: 岩藻黄质; 抗肿瘤; 细胞周期; 凋亡; 抗转移; 肿瘤微环境; 信号通路; 血管生成

文章编号: 1673-9078(2026)06-13-20

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2026.6.1619

Research Progress on the Antitumor Effects of Fucoxanthin and Its Mechanisms

CHEN Ruting^{1,2}, QIAN Jiahui^{1,2}, LIU Yufei², XI Xiaomin^{2*}, ZHANG Yiping^{1,2*}

(1. College of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China)

(2. Technology Innovation Center for Exploitation of Marine Biological Resources, Third Institute of Oceanography, Ministry of Natural Resources, Xiamen 361005, China)

Abstract: Cancer is the second leading cause of death worldwide, after cardiovascular diseases. Although chemoprevention targeting key signaling pathways has become an important strategy for reducing cancer risk, the clinical application of conventional anticancer drugs is limited by issues such as drug resistance, adverse effects, and poor responsiveness to immunotherapy. Natural plant-derived compounds, characterized by low toxicity, multi-target effects, and potent biological activity, have gradually emerged as a new focus of anticancer research. In the present study, based on literature reviewed from databases such as PubMed, Web of Science, and CNKI, anticancer mechanisms of the marine carotenoid fucoxanthin were comprehensively and systematically elucidated. These mechanisms include the promotion of programmed cell death (apoptosis, autophagy, ferroptosis, and pyroptosis) through the induction of cancer cell cycle arrest; regulation of pathways such as PI3K/AKT/mTOR and JAK2/STAT3/Bcl-xL; inhibition of angiogenesis and tumor metastasis via modulation of pathways such as Wnt/ β -catenin and TGF- β ; remodeling of the tumor immune microenvironment and gut microbiota, and systemic attenuation of the activation of key signaling pathways such as NF- κ B and

引文格式:

陈如婷, 钱佳惠, 刘宇菲, 等. 岩藻黄质抗肿瘤作用及其机制研究进展[J]. 现代食品科技, 2026, 42(6): 13-20.

CHEN Ruting, QIAN Jiahui, LIU Yufei, et al. Research progress on the antitumor effects of fucoxanthin and its mechanisms [J]. Modern Food Science and Technology, 2026, 42(6): 13-20.

收稿日期: 2025-11-13; 修回日期: 2026-03-02; 接受日期: 2026-03-03

基金项目: 福建省自然科学基金项目 (2025J08110); 自然资源部第三海洋研究所基本科研业务费 (2025012); 厦门市自然科学基金项目 (3502Z202571075)

作者简介: 陈如婷 (2002-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 中药资源与品质评价, E-mail: chenruting@163.com

通讯作者: 张怡评 (1981-), 男, 博士, 研究员, 研究方向: 海洋中药资源研究与开发, E-mail: ypzhang@tio.org.cn; 共同通讯作者: 席晓敏 (1995-), 女, 博士, 助理研究员, 研究方向: 天然产物功能活性与机制研究, E-mail: xixiaomin@tio.org.cn

NLRP3 inflammasome pathways. These findings indicate that fucoxanthin may potentially serve as a pharmacotherapeutic agent with low toxicity and high antitumor activity.

Key words: fucoxanthin; anticancer; cell cycle; apoptosis; anti-metastasis; tumor microenvironment; signaling pathway; angiogenesis

据国际癌症研究机构 (IARC) 统计^[1], 2022 年新增癌症病例接近 2 000 万例, 同时癌症死亡人数达 970 万, 2023 年, 中国癌症发病人数达 446.23 万, 癌症死亡人数已上升至 255.47 万, 标化死亡率呈下降趋势^[2]。2026 年, 美国癌症协会预计美国将新增 2 114 850 例癌症病例和 626 140 例癌症死亡, 青少年癌症发病率总体上升率持续增长 0.9%^[3]。尽管手术、放化疗、靶向治疗及免疫疗法等治疗方式在癌症治疗过程中有一定疗效, 但伴随着化疗副作用严重、耐药性和免疫治疗敏感度低等问题的出现, 迫切需要开发更安全、精准且高效的新型抗肿瘤药物。目前, 海洋源功能性化合物在生物活性方面凭借独特的作用机制和良好的安全性已成为各类新药研发的重要生物资源库, 在抗肿瘤药物研发领域展示出显著优势^[4]。已有 11 种海洋药物被欧洲和美国药品管理局批准用于临床, 其中 5 种显示出抗癌功效, Cytosar-U、Yondelis、Halaven、Adcetris 和 Aplidin^[5]。海洋衍生化合物通过抑制肿瘤生长、阻碍癌细胞迁移、诱导细胞凋亡和细胞周期停滞等抗癌机制对各种癌症表现出强大的抗肿瘤作用, 包括卵巢癌、乳腺癌、肝癌、肺癌、结直肠癌、前列腺癌、胃癌、神经胶质瘤和膀胱癌^[6-9]。

岩藻黄质, 亦称褐藻黄素, 是自可食用褐藻如海带提取出来的天然类胡萝卜素。与 β -胡萝卜素或虾青素等常见类胡萝卜素相比, 岩藻黄质独特的丙二烯键和环氧基团使其在抗氧化方面表现出更强的生物活性^[10], 但其亲脂性强、水溶性相对较差, 生物利用度有所限制。岩藻黄质对肿瘤细胞具有极高的毒性敏感度^[11], 但对正常上皮细胞几乎没有毒性^[12], 其在大鼠体内的药代动力学较为明确^[13], 是开发新型安全低毒性抗肿瘤药物的重要候选者。本文将对岩藻黄质防治癌症的作用和相关分子机制进行详细阐述, 以期为未来的临床转化提供前期资料。

1 岩藻黄质的化学特性与生物利用度

岩藻黄质 (Fucoxanthin) 是类胡萝卜素中叶黄素类的一种天然色素, 占自然界类胡萝卜素总量的 10%, 主要存在于棕色海藻中^[14]。结构上, 岩藻黄质除了具有一般类胡萝卜素的多烯烃骨架外, 其特有单环氧基、联烯基等特殊基团, 使其具有较强的抗癌^[15,16]、抗氧化^[17]、减肥降脂^[18]、降血糖^[19]、抗纤维化^[20]活性。其

在胃肠道和肝脏中, 经细胞色素 P450 酶系发生一系列酶促反应, 转化为岩藻黄醇 (Fucoxanthinol) 和 Amarouciaxanthin A^[21]等多种代谢产物, 进而显著减弱脂多糖诱导的活性氧积累和促炎细胞因子表达^[17], 增强其抗氧化活性。

鉴于哺乳动物体内不具备合成类胡萝卜素类化合物的能力^[22], 岩藻黄质作为一种高附加值的海洋功能性食品成分, 具备显著的抗癌活性与较低的毒副作用, 可加入癌症患者的日常膳食中。相较于传统化学合成药物, 岩藻黄质在生产成本和生物安全性方面具有显著优势, 毒理学研究显示小鼠在单次给药 ($1\ 000\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $2\ 000\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) 以及连续给药 30 d ($500\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $1\ 000\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) 的条件下, 均未出现死亡或异常生理指标^[23]。上述结果表明, 岩藻黄质在实验小鼠中表现出良好的耐受性与安全性, 展现出其成为功能性食品成分或抗癌辅助剂的潜力。图 1 为岩藻黄质、岩藻黄醇、Amarouviaxanthin A 化学结构图。

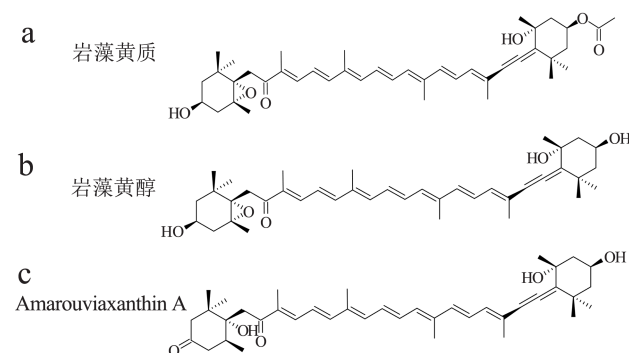


图 1 岩藻黄质、岩藻黄醇、Amarouviaxanthin A 化学结构图

Fig.1 Chemical structural formulas of Fucoxanthin, Fucoxanthinol, and Amarouciaxanthin A

2 岩藻黄质的抗肿瘤机制

2.1 抑制肿瘤细胞增殖

细胞增殖是指细胞通过有丝分裂产生两个子细胞的过程, 多项研究表明, 岩藻黄质在乳腺癌、结直肠癌、肺癌、胃癌、前列腺癌、宫颈癌、卵巢癌、肝癌、胰腺癌等细胞系中表现出了显著的细胞毒性, 能够显著抑制肿瘤细胞的增殖和生长, 且在体内实验中得到验证。表 1 为岩藻黄质抗肿瘤活性的临床前模型研究现状。

表 1 岩藻黄质抗肿瘤活性的临床前模型研究

Table 1 Preclinical studies on the antitumor activity of fucoxanthin			
癌症名称	相关细胞系	体内试验	文献
乳腺癌	MDA-MB-231、MDA-MB-468、MCF-7、4T1	4T1 荷瘤小鼠、MDA-MB-231 裸鼠模型	[28,30,34,35]
结直肠癌	HCT116、HT-29、WiDr、Caco-2、SW-620、LS174T	AOM/DSS 小鼠	[36]
肺癌	A549、SPC-A1、H460、H1299、PC9、PC9/G	A549 肿瘤异种移植裸鼠	[37-39]
胃癌	HGC-27、HLEC、SGC7901、BGC-823、MGC-803	—	[40]
前列腺癌	PC-3	—	[41]
宫颈癌	HeLa、SiHa、CaSki	—	[42]
卵巢癌	SKOV-3、A2780、OVCAR3	—	[43]
肝癌	SK-Hep-1、HepG-2	二乙基亚硝胺 (DEN) 诱导的肝细胞癌大鼠	[32,44]
胰腺癌	MIA PaCa-2、PATU-8988T、PATU-8988S、PANC-1	胰腺癌小鼠模型 (Ptfla) 来源的癌细胞同种异体和原位移植 (KMPC44) 的 C57BL/6J 小鼠	[45]
膀胱癌	T24、TCCSUP	—	[46]
鼻咽癌	C666-1	—	[47]
人咽鳞状细胞癌	FaDu、Detroit 562	—	[48]
十二指肠癌	—	N-乙基-N'-硝基-N-亚硝基胍诱导的小鼠癌症模型	[49]
神经胶质瘤	U251 MG、U87	裸鼠	[50]
骨肉瘤	Saos-2、MNNG/HOS、143B、LM8	—	[51]
白血病	MT-2、MT-4、HUT-102、ED-40515(-)、K562、TK6	CB-17/Icr-SCID 小鼠	[26]

注：“—”表示未检出。

细胞增殖的核心是细胞周期的有序进行，张欢欢^[24]发现岩藻黄质可能通过诱导肿瘤细胞发生G1期细胞周期阻滞，从而抑制人肝癌细胞Hep3B、MHCC97h的细胞活力，导致细胞克隆形成数目下降。Satomi^[25]研究表明岩藻黄质还可激活c-Jun N末端激酶，诱导前列腺癌细胞的G1期停滞。Ishikawa等^[26]研究表明在成人T细胞白血病模型中，岩藻黄质及其代谢物岩藻黄质醇通过失活AP-1或NF-κB转录因子，上调GADD45α表达，诱导G1期周期阻滞，相关的周期蛋白D1/D2、CDK4/6、Bcl-2、XIAP、CIAP1/2和存活表达减少，从而抑制细胞增殖。岩藻黄质可调控多种信号通路来发挥增殖抑制作用。STAT3是信号通路的关键蛋白介质，能够调控Cyclin B1表达，参与细胞增殖、分化、凋亡，其磷酸化水平就能够反映STAT3通路的激活状态。Yu等^[27]研究采用AG490(JAK/STAT信号通路的抑制剂)预处理癌细胞，减弱岩藻黄质对STAT3、p-STAT3及Cyclin B1的抑制作用，研究表明岩藻黄质能下调存活蛋白(Survivin)表达，且依赖于JAK/STAT信号轴诱导细胞周期停滞在G2/M期。除此之外，岩藻黄质通过上调RHOA蛋白及CDK抑制因子的表达，有效阻滞乳腺癌细胞、结肠癌细胞从G1期向S期过渡^[28-30]，并在Apc(Min/+)小鼠结直肠

癌模型中下调粘膜细胞周期蛋白D1的表达，阻断腺瘤-癌转化进程^[31]。对于肝癌SK-Hep-1、HepG2细胞^[32,33]，岩藻黄质表现出选择性抑制增殖活性，其作用机制可能涉及连接蛋白Cx32和Cx43的表达上调，进而促进间隙连接细胞间通讯的功能恢复。

2.2 诱导肿瘤细胞凋亡

细胞凋亡是一种由特定信号触发的程序性死亡过程，受Bcl-2家族蛋白调控^[52]，主要由外源性和内源性通路介导。其中外源性通路由Fas等死亡受体激活并结合配体后，招募适配蛋白，激活起始型Caspase，进而激活效应型Caspase；内源性通路则由细胞内应激触发，导致细胞色素c释放并与Apaf-1、ATP/dATP形成凋亡体，激活Caspase-9，引发效应型Caspase级联反应，最终诱导细胞凋亡。Kotake-nara等^[53]研究发现岩藻黄质可降低前列腺癌细胞活力，且肿瘤细胞发生形态改变、DNA片段化，伴随着Caspase-3和PARP的裂解等^[54]。Mei等^[37]研究发现岩藻黄质除了能通过调节P53/P21诱导G1/S期肺癌细胞周期阻滞，还可抑制Bcl-2蛋白表达，激活PUMA/Fas介导的凋亡通路。殷婷子^[16]发现岩藻黄质能下调凋亡相关蛋白Bcl-2表达，上调Cleaved caspase 3表达来诱导胃癌细胞凋亡。

岩藻黄质可作用于靶向 JAK2/STAT3/Bcl-xL 抗凋亡轴, 诱导黑色素瘤细胞死亡, 同时保留正常黑色素细胞^[55]。考虑到岩藻黄质的溶解性问题, 王春彦等^[56]将岩藻黄质胶囊化后作用于含 Huh-7 细胞移植瘤的裸鼠, 研究发现其可抑制肿瘤生长, 且增强与细胞凋亡相关蛋白的表达, 同时抑制 PI3K/Akt/NF- κ B 通路。

此外, 失巢凋亡 (Anoikis) 是细胞在整合素介导下脱离细胞外基质 (ECM) 或失去与邻近细胞接触时触发的程序性死亡机制, 也是防止细胞转移的重要屏障, 其抵抗机制是癌症侵袭转移的核心环节。在结直肠癌中, 基因突变和微环境相互作用共同促进失巢凋亡抵抗。岩藻黄质通过激活 Anoikis 增强癌细胞对肿瘤微环境的敏感性, 具体表现为整合素信号通路抑制^[57]。岩藻黄质诱导肿瘤细胞凋亡机制图如图 2 所示。

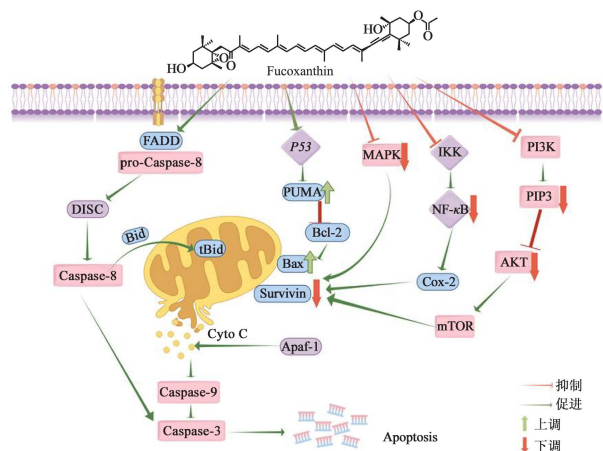


图 2 岩藻黄质通过内源性和外源性途径诱导癌细胞凋亡的机制图

Fig.2 Mechanism of fucoxanthin-induced cancer cell apoptosis through intrinsic and extrinsic pathways

注: 外源性途径, 岩藻黄质通过 FADD 促进死亡诱导信号复合物 (DISC) 形成, 活化 Caspase-8, 进而激活 Caspase-3, 启动凋亡; 同时剪切 Bid 蛋白为 tBid, tBid 可诱导线粒体释放细胞色素 C (Cyto C)。Cyto C 与凋亡蛋白酶激活因子 -1 (Apaf-1) 形成凋亡体, 激活 Caspase-9, 进而增强 Caspase-3 的活化。内源性途径, 岩藻黄质上调抑癌基因 P53 表达, 促进 PUMA 蛋白生成。PUMA 通过抑制 Bcl-2 活性并激活 Bax, 诱导线粒体膜形成孔道, 促进 Cyto C 释放, 放大凋亡信号; 岩藻黄质抑制 Survivin 的表达, 进一步削弱细胞抗凋亡能力; 岩藻黄质抑制 PI3K/AKT 和 IKK/NF- κ B 等促存活通路, 阻断癌细胞生存信号, 同时抑制 mTOR 通路, 影响细胞生长增殖; 岩藻黄质对 MAPK 的调控协同促进凋亡进程。

2.3 诱导肿瘤细胞自噬

自噬作为一种平衡细胞存活和死亡的高度受控的调节机制, 在肿瘤的恶性增殖和耐药性中发挥重要作用。mTOR 是一种负调控自噬的关键蛋白。研究发

现, 岩藻黄质能够抑制 PI3K/AKT/mTOR 信号通路, 降低 mTOR 的磷酸化活性, 同时增加 ULK1 的磷酸化, 从而激活自噬发生。Hou 等^[42]研究表明岩藻黄质抑制 mTOR 的活性通常也伴随自噬标志物如 LC3-II 和 Beclin-1 的上调以及促进裂解的 Caspase-3 的表达, 提示其可能通过激活自噬来抑制 HeLa 癌细胞的增殖。AMPK 是细胞内能量传感的核心调节因子, 与自噬的启动密切相关。岩藻黄质通过激活 AMPK 通路, 促进自噬小体的形成和溶酶体融合, 进而增强细胞自噬活动。或在自噬抑制剂存在下, 岩藻黄质增强鼻咽癌细胞自噬相关蛋白的表达^[47]。

2.4 抑制肿瘤细胞血管生成、迁移与侵袭

细胞转移是恶性肿瘤进展的核心特征, 指肿瘤细胞脱离原发灶, 通过侵袭、迁移并定植于远端组织的过程, 主要包括局部侵袭、内参与外渗、定植与增殖三个关键步骤。Wnt/ β -catenin、TGF- β 通路、PI3K/AKT/mTOR 通路是其相关的信号通路, 主要通过促进上皮-间质转化 (EMT)、维持肿瘤干细胞特性、抑制免疫应答以及调控细胞代谢与存活等方式参与转移进程。在分子层面, 岩藻黄质可调控 NF- κ B 及相关信号通路, 下调细胞黏附分子表达, 阻断 EMT 进程, 并抑制 PI3K/AKT 蛋白磷酸化, 从而削弱细胞侵袭性^[34]。对于乳腺癌细胞, 岩藻黄质显著抑制内皮生长因子 (VEGF) 介导的增殖与迁移, 降低基质金属蛋白酶 2 表达, 并阻碍 NF- κ B 核转位。细胞表面糖蛋白 CD4 和 CXCR4 趋化因子受体 -4 (CXCR4) 在迁移、侵袭和癌症-内皮细胞粘附中发挥作用。Chung 等^[58]研究发现岩藻黄质通过在 mRNA 水平上抑制 CD4/CXCR4 和蛋白质水平上的基质金属蛋白酶 9, 抑制 B16-F10 黑色素瘤细胞与内皮细胞的粘附, 从而抑制高度侵袭性 B16-F10 小鼠黑色素瘤细胞的转移。

在抑制血管生成方面, 岩藻黄质能够显著下调前列腺和内皮细胞中 Angiopoietin-2、CXCL5、TGF- β 、IL-6、STAT3 血管生成相关因子和 MMP1、TIMP1、TIMP2 等基质重塑相关蛋白的表达, 从而有效抑制前列腺癌和乳腺癌细胞的生长, 并阻碍内皮细胞的血管网络形成。其分子机制涉及阻断血管 VEGF 受体活化、抑制下游 MEK/Erk 信号通路的磷酸化^[12]。在转移性前列腺癌模型中^[41], 岩藻黄质不仅能通过下调血管生成相关因子及 EMT 标志物来抑制肿瘤血管网络的形成, 还能通过降低 MMP1 酶活性来干扰细胞外基质重塑, 从而显著削弱癌细胞的侵袭能力。Wang 等^[40]研究表明岩藻黄质可下调 Ran 和 importin β 的蛋白表达, 抑制 NF- κ B 的核转位及 VEGF-C 的分泌, 且在体内外实验

中均验证了岩藻黄质能抑制肿瘤淋巴管生成和淋巴结转移。综上,岩藻黄质通过调控多个关键信号通路及效应分子,在抑制 EMT、血管生成、淋巴管生成及细胞外基质重塑等方面发挥多效抗肿瘤转移作用,具有广泛的潜在应用价值。

2.5 调节肿瘤免疫微环境

岩藻黄质抗肿瘤作用不局限于直接诱导肿瘤细胞凋亡与周期阻滞,更在于其对肿瘤微环境(Tumor Microenvironment, TME)的多维度重塑。TME 是一个由肿瘤细胞、免疫细胞、基质细胞、细胞外基质及各种信号分子构成的复杂生态系统,其免疫抑制能力与慢性炎症状态是肿瘤得以存活、增殖和转移的关键^[59]。Terasaki 等^[60]研究表明岩藻黄质可显著减少 AOM/DSS 小鼠中肿瘤微环境相关细胞的数量。Wang 等^[35]研究表明岩藻黄质可以通过降低人淋巴内皮细胞中 p-PI3K、p-AKT、NF- κ B、VEGF-C 和 VEGF 受体-3 的表达水平,抑制人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞的炎症失衡,减少肿瘤诱导的淋巴血管生成,并且通过调节炎症来抑制乳腺癌细胞。Wu 等^[61]开发的含岩藻黄质的纳米药物能够重塑肿瘤微环境,促进间质屏障穿越,协同杀伤肿瘤细胞,显著降低 TNBC 原位肿瘤负荷,抑制肺转移,证明其在体内能发挥抗肿瘤活性。

在免疫调节方面,岩藻黄质能够显著抑制肺微转移灶的形成且增加外周免疫系统中 T 淋巴细胞来增强抗肿瘤免疫应答^[34]。同时,岩藻黄质可以直接作用于肿瘤相关巨噬细胞,Jeong 等^[62]研究表明在 RAW264.7 巨噬细胞系中,含岩藻黄质的马尾藻提取物可以降低 LPS 诱导的 M1 型极化标志物的表达,抑制其向促炎的 M1 表型极化,并减少促炎细胞因子和炎症诱导酶的生成。此外,Li 等^[63]发现岩藻黄质还能通过减轻线粒体功能障碍、改善线粒体自噬相关基因表达来缓解游离脂肪酸诱导的巨噬细胞炎症,揭示了其从细胞器功能层面调控免疫细胞活性的新机制。慢性炎症是肿瘤发展的关键诱导因子,而肠道菌群失调与全身性炎症及肿瘤发生紧密联系。岩藻黄质在多种小鼠模型中均被证明可有效重塑肠道菌群结构,它能够增加毛螺菌科(Lachnospiraceae)、乳杆菌科(Lactobacillaceae)等有益菌的丰度,提升厚壁菌门/拟杆菌门(F/B)比率,并显著抑制肥胖、炎症相关 Lachnospiraceae 和 Erysipelotrichaceae 生长^[5,64]。菌群结构的优化不仅增强了肠道代谢致癌物的能力^[61],也恢复菌群丰富性与多样性,系统性减弱 NF- κ B 和 NLRP3 炎症小体通路的激活,缓解炎症与氧化应激,减少肿瘤微环境的形成^[64]。

2.6 联合用药与逆转耐药

岩藻黄质在肿瘤治疗中展现出多方面的协同增效作用。在皮肤癌预防方面^[65,66],岩藻黄质与迷迭香酸联用可协同下调人永生化角质形成细胞中 NLRP3 炎症小体成分及 IL-1 β 的表达,并通过激活 Nrf2 通路发挥显著的光保护作用。在肿瘤耐药性方面,岩藻黄质不仅能增强肺癌细胞对吉非替尼的敏感性^[67],还可通过抑制孕烷 X 受体介导的 CYP3A4 启动子活化及 PXR-共激活因子相互作用,有效降低利福平诱导的 CYP3A4 和 MDR1 表达,亦或与阿霉素相结合,克服乳腺癌、肝癌和卵巢癌细胞的多药耐药性^[68]。在协同诱导肿瘤细胞凋亡方面,岩藻黄质与肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体联用,可作用于 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路来显著促进宫颈癌细胞凋亡^[69]。或岩藻黄质联合吉西他滨在 Ptf1a 驱动的同种异体移植小鼠模型中抑制胰腺癌肿瘤生长^[45,70],其机制涉及阻断 CCL21/CCR7 信号轴及其下游分子。此外,岩藻黄质与 siTwist 联用可调控肿瘤微环境、抑制 CAFs 活化,显著降低三阴性乳腺癌原位肿瘤负荷并抑制肺转移^[61]。

3 总结与展望

近年来,岩藻黄质抗各类癌症的作用机制研究取得了显著进展。研究表明,岩藻黄质对乳腺癌、前列腺癌、宫颈癌、胃癌、肺癌和人神经胶质瘤等多种癌症类型均具有抗癌作用,主要通过诱导癌细胞凋亡、阻滞细胞周期、抑制细胞迁移和侵袭以及重塑肿瘤微环境等多种机制发挥抗肿瘤活性。在诱导凋亡方面,岩藻黄质通过诱导线粒体凋亡释放细胞色素 c,增加 Bax 与 Bcl-2 的比值,激活 Caspase-3 和 Caspase-9 等凋亡效应蛋白,诱导细胞程序性死亡。在阻滞细胞周期方面,岩藻黄质显著下调 Cyclin B1、Cyclin D1、Cyclin E 等细胞周期相关蛋白,上调 CDK 抑制因子如 P21 和 P27 的表达,有效阻滞癌细胞从 G1 期向 S 期过渡,破坏细胞复制进程从而遏制细胞增殖。在抑制迁移和侵袭方面,岩藻黄质能够阻断 MMPs 活性,减少细胞外基质的降解,进而抑制癌细胞的迁移和侵袭能力。在信号通路调节方面,岩藻黄质可以影响 PI3K/AKT、JAK/STAT 等多条信号通路的活性,从而调控癌细胞的生物学行为。除此之外,岩藻黄质能够重塑肿瘤微环境,促进间质屏障穿越,协同杀伤肿瘤细胞,有效缓解巨噬细胞炎症,揭示了从细胞器功能层面调控免疫细胞活性的新机制。

尽管岩藻黄质在抗肿瘤领域展现出了较好的疗效和广阔的前景,但目前仍存在若干关键科学问题与挑

战亟待解决。首先, 现有研究多集中于表型与通路水平机制探索, 而岩藻黄质在细胞内的直接结合靶点尚不明确, 如何将靶点精确化是未来研究的关键方向。其次, 随着细胞死亡机制研究的不断深入, 岩藻黄质调控铁死亡、焦亡等新型程序性死亡方式的机制探索明显不足, 未来需结合多组学技术与功能实验, 构建更全面的机制网络, 并持续更新相关理论基础与数据库。此外, 岩藻黄质生物利用度较低以及药代动力学特征不明确, 限制了其临床转化前景。目前研究多集中在细胞和动物试验阶段, 关于岩藻黄质的人体临床试验数据仍然极为有限, 其安全性与有效性在肿瘤患者中尚未得到充分验证。因此, 未来需开展设计严谨、符合规范的临床前研究, 并积极推进临床试验, 以明确其临床应用潜力。鉴于岩藻黄质亲脂性强、生物利用度低的特点, 开发纳米粒、脂质体、水凝胶、微胶囊等新型递送系统是其走向临床应用的关键一步, 在此基础上, 应建立一套国际统一的岩藻黄质稳定性和生物利用度评价标准。

参考文献

- [1] 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: a Cancer Journal for Clinicians, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] 徐喆, 李胜, 李书, 等. 1990-2023年中国癌症、心血管疾病、慢性呼吸系统疾病和糖尿病的疾病负担趋势、预测与风险因素分析[J/OL]. 中国慢性病预防与控制, 2026, 1-24.
- [3] SIEGEL R L, KRATZER T B, WAGLE N S, et al. Cancer statistics, 2026 [J]. CA: a Cancer Journal for Clinicians, 2026, 76(1): e70043.
- [4] ZHANG J. Marine-derived compounds: a new horizon in cancer, renal, and metabolic disease therapeutics [J]. Marine Drugs, 2025, 23(7): 283.
- [5] SUN X, ZHAO H, LIU Z, et al. Modulation of gut microbiota by fucoxanthin during alleviation of obesity in high-fat diet-fed mice [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(18): 5118-5128.
- [6] SIDDIQUI A J, ADNAN M, SAXENA J, et al. Therapeutic potential of plant- and marine-derived bioactive compounds in prostate cancer: mechanistic insights and translational applications [J]. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland), 2025, 18(3): 286.
- [7] CADAR E, POPESCU A, DRAGAN A, et al. Bioactive compounds of marine algae and their potential health and nutraceutical applications: a review [J]. Marine Drugs, 2025, 23(4): 152.
- [8] LIU Y, ZHOU Z, SUN S. Prospects of marine-derived compounds as potential therapeutic agents for glioma [J]. Pharmaceutical Biology, 2024, 62(1): 513-526.
- [9] RONEY M, UDDIN M N, FASIHI M A M F. Comprehending the pharmacological mechanism of marine phenolic acids in bladder cancer therapy against matrix metalloproteinase 9 protein by integrated network pharmacology and in-silico approaches [J]. Computational Biology and Chemistry, 2024, 112: 108149.
- [10] SACHINDRA N M, SATO E, MAEDA H, et al. Radical scavenging and singlet oxygen quenching activity of marine carotenoid fucoxanthin and its metabolites [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2007, 55(21): 8516-8522.
- [11] KUMAR S R, HOSOKAWA M, MIYASHITA K. Fucoxanthin: a marine carotenoid exerting anti-cancer effects by affecting multiple mechanisms [J]. Marine Drugs, 2013, 11(12): 5130-5147.
- [12] GUO G X, QIU Y H, LIU Y, et al. Fucoxanthin attenuates angiogenesis by blocking the vegfr2-mediated signaling pathway through binding the vascular endothelial growth factor [J]. J Agric Food Chem, 2024, 72(39): 21610-21623.
- [13] SANGEETHA R K, BHASKAR N, DIVAKAR S, et al. Bioavailability and metabolism of fucoxanthin in rats: structural characterization of metabolites by LC-MS (APCI) [J]. Molecular and Cellular Biochemistry, 2010, 333(1-2): 299-310.
- [14] PEREIRA A G, OTERO P, ECHAVE J, et al. Xanthophylls from the sea: algae as source of bioactive carotenoids [J]. Marine Drugs, 2021, 19(4): 188.
- [15] KOCH W, KOCH W K, WAWRUSZAK A, et al. Fucoxanthin: from chemical properties and sources to novel anticancer mechanistic insights and synergistic therapeutic opportunities [J]. Current Research in Biotechnology, 2024, 7: 100203.
- [16] 殷婷子. 岩藻黄质对胃癌SGC7901细胞自噬与凋亡的影响及其机制研究[D]. 武汉: 武汉科技大学, 2016.
- [17] KIM M, KANG H, LI Y, et al. Fucoxanthin inhibits lipopolysaccharide-induced inflammation and oxidative stress by activating nuclear factor E2-related factor 2 via the phosphatidylinositol 3-kinase/AKT pathway in macrophages [J]. European Journal of Nutrition, 2021, 60(6): 3315-3324.
- [18] WINARTO J, SONG D, PAN C. The role of fucoxanthin in non-alcoholic fatty liver disease [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(9): 8203.
- [19] SHIH P H, SHIUE S J, CHEN C N, et al. Fucoxanthin and fucoxanthin attenuate hepatic steatosis and inflammation of NAFLD through modulation of leptin/adiponectin axis [J]. Marine Drugs, 2021, 19(3): 148.
- [20] SLAUTIN V N, GREBNEV D Y, MAKLAKOVA I Y, et al. Fucoxanthin exert dose-dependent antifibrotic and anti-inflammatory effects on CCl(4)-induced liver fibrosis [J]. Journal of Natural Medicines, 2023, 77(4): 953-963.
- [21] PENG J, YUAN J P, WU C F, et al. Fucoxanthin, a marine carotenoid present in brown seaweeds and diatoms: metabolism and bioactivities relevant to human health [J]. Marine Drugs, 2011, 9(10): 1806-1828.
- [22] PASQUARIELLO R, ANIPCHENKO P, PENNAROSSA G, et al. Carotenoids in female and male reproduction [J]. Phytochemistry, 2022, 204: 113459.
- [23] BEPPU F, NIWANO Y, TSUKUI T, et al. Single and repeated oral dose toxicity study of fucoxanthin (FX), a marine carotenoid, in mice [J]. The Journal of Toxicological Sciences, 2009, 34(5): 501-

- 510.
- [24] 张欢欢.海藻玉壶汤及其活性成分岩藻黄质对肝癌的影响[D].上海:上海中医药大学,2019.
- [25] SATOMI Y. Fucoxanthin induces GADD45A expression and G1 arrest with SAPK/JNK activation in LNCap human prostate cancer cells [J]. Anticancer Research, 2012, 32(3): 807-813.
- [26] ISHIKAWA C, TAFUKU S, KADEKARU T, et al. Anti-adult T-cell leukemia effects of brown algae fucoxanthin and its deacetylated product, fucoxanthinol [J]. International Journal of Cancer, 2008, 123(11): 2702-2712.
- [27] YU R X, HU X M, XU S Q, et al. Effects of fucoxanthin on proliferation and apoptosis in human gastric adenocarcinoma MGC-803 cells via JAK/STAT signal pathway [J]. European Journal of Pharmacology, 2011, 657(1-3): 10-19.
- [28] AHMED S A, MENDONCA P, MESSEHA S S, et al. The anticancer effects of marine carotenoid fucoxanthin through Phosphatidylinositol 3-Kinase (PI3K)-AKT Signaling on triple-negative breast cancer cells [J]. Molecules (Basel, Switzerland), 2023, 29(1): 61.
- [29] DAS S K, HASHIMOTO T, SHIMIZU K, et al. Fucoxanthin induces cell cycle arrest at G₀/G₁ phase in human colon carcinoma cells through up-regulation of p21^{WAF1/Cip1} [J]. Biochimica et Biophysica Acta-general Subjects, 2005, 1726(3): 328-335.
- [30] AHMED S A, MENDONCA P, MESSEHA S S, et al. Anticancer effects of fucoxanthin through cell cycle arrest, apoptosis induction, and angiogenesis inhibition in triple-negative breast cancer cells [J]. Molecules (Basel, Switzerland), 2023, 28(18): 6536.
- [31] TERASAKI M, HAMOYA T, KUBOTA A, et al. Fucoxanthin prevents colorectal cancer development in dextran sodium sulfate-treated Apc (Min/+) mice [J]. Anticancer Research, 2021, 41(3): 1299-1305.
- [32] LIU C L, HUANG Y S, HOSOKAWA M, et al. Inhibition of proliferation of a hepatoma cell line by fucoxanthin in relation to cell cycle arrest and enhanced gap junctional intercellular communication [J]. Chemico-Biological Interactions, 2009, 182(2-3): 165-172.
- [33] DAS S K, HASHIMOTO T, KANAZAWA K. Growth inhibition of human hepatic carcinoma HepG2 cells by fucoxanthin is associated with down-regulation of cyclin D [J]. Biochimica et Biophysica Acta, 2008, 1780(4): 743-749.
- [34] WANG W Y, FU C B, LIN M T, et al. Fucoxanthin prevents breast cancer metastasis by interrupting circulating tumor cells adhesion and transendothelial migration [J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13(9): 960375.
- [35] WANG J, MA Y, YANG J, et al. Fucoxanthin inhibits tumour-related lymphangiogenesis and growth of breast cancer [J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2019, 23(3): 2219-2229.
- [36] TERASAKI M, IIDA T, KIKUCHI F, et al. Fucoxanthin potentiates anoikis in colon mucosa and prevents carcinogenesis in AOM/DSS model mice [J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2019, 64: 198-205.
- [37] MEI C, ZHOU S, ZHU L, et al. Antitumor effects of *laminaria* extract fucoxanthin on lung cancer [J]. Marine Drugs, 2017, 15(2): 39.
- [38] CHEN W, ZHANG H, LIU Y. Anti-inflammatory and apoptotic signaling effect of fucoxanthin on benzo(A)pyrene-induced lung cancer in mice [J]. Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology, 2019, 38(3): 239-251.
- [39] 明加雄.海带提取物岩藻黄质、鹅掌菜酚抑制肺癌转移及其分子机制的研究[D].武汉:华中科技大学,2019.
- [40] WANG J, DONG X, LI D, et al. Fucoxanthin inhibits gastric cancer lymphangiogenesis and metastasis by regulating Ran expression [J]. International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology, 2023, 118: 154926.
- [41] CALABRONE L, CARLINI V, NOONAN D M, et al. Skeletonema marinoi extracts and associated carotenoid fucoxanthin downregulate pro-angiogenic mediators on prostate cancer and endothelial cells [J]. Cells, 2023, 12(7): 1053.
- [42] HOU L, GAO C, CHEN L, et al. Essential role of autophagy in fucoxanthin-induced cytotoxicity to human epithelial cervical cancer HeLa cells [J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2013, 34(11): 1403-1410.
- [43] ZHANG Z, WANG Y, LI J. Fucoxanthin suppresses the malignant progression of ovarian cancer by inactivating STAT3/c-Myc signaling [J]. American Journal of Translational Research, 2023, 15(4): 2528-2540.
- [44] JIN X, ZHAO T T, SHI D, et al. Protective role of fucoxanthin in diethylnitrosamine-induced hepatocarcinogenesis in experimental adult rats [J]. Drug Development Research, 2019, 80(2): 209-217.
- [45] MURASE W, KAMAKURA Y, KAWAKAMI S, et al. Fucoxanthin prevents pancreatic tumorigenesis in C57BL/6J mice that received allogenic and orthotopic transplants of cancer cells [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(24): 13620.
- [46] WANG L, ZENG Y, LIU Y, et al. Fucoxanthin induces growth arrest and apoptosis in human bladder cancer T24 cells by up-regulation of p21 and down-regulation of mortalin [J]. Acta Biochimica et Biophysica Sinica, 2014, 46(10): 877-884.
- [47] LONG Y, CAO X, ZHAO R, et al. Fucoxanthin treatment inhibits nasopharyngeal carcinoma cell proliferation through induction of autophagy mechanism [J]. Environmental Toxicology, 2020, 35(10): 1082-1090.
- [48] DU HF, JIANG J M, WU S H, et al. Fucoxanthin inhibits the proliferation and metastasis of human pharyngeal squamous cell carcinoma by regulating the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. Molecules, 2024, 29(15): 3603.
- [49] OKUZUMI J, TAKAHASHI T, YAMANE T, et al. Inhibitory effects of fucoxanthin, a natural carotenoid, on N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine-induced mouse duodenal carcinogenesis [J]. Cancer Letters, 1993, 68(2-3): 159-168.
- [50] LIU Y, ZHENG J, ZHANG Y, et al. Fucoxanthin activates apoptosis via inhibition of PI3K/Akt/mTOR pathway and suppresses invasion and migration by restriction of p38-MMP-2/9 pathway in human glioblastoma cells [J]. Neurochemical Research, 2016, 41(10): 2728-2751.
- [51] ROKKAKU T, KIMURA R, ISHIKAWA C, et al. Anticancer effects of marine carotenoids, fucoxanthin and its deacetylated product, fucoxanthinol, on osteosarcoma [J]. International Journal

- of Oncology, 2013, 43(4): 1176-1186.
- [52] BERTHELOOT D, LATZ E, FRANKLIN B S. Necroptosis, pyroptosis and apoptosis: an intricate game of cell death [J]. Cellular & Molecular Immunology, 2021, 18(5): 1106-1121.
- [53] KOTAKE-NARA E, KUSHIRO M, ZHANG H, et al. Carotenoids affect proliferation of human prostate cancer cells [J]. The Journal of Nutrition, 2001, 131(12): 3303-3306.
- [54] KOTAKE-NARA E, ASAI A, NAGAO A. Neoxanthin and fucoxanthin induce apoptosis in PC-3 human prostate cancer cells [J]. Cancer Letters, 2005, 220(1): 75-84.
- [55] KUO M, DAI W, CHANG J, et al. Fucoxanthin induces human melanoma cytotoxicity by thwarting the JAK2/STAT3/BCL-xL signaling axis [J]. Environmental Toxicology, 2024, 39(6): 3356-3366.
- [56] 王春彦, 启航. 胶囊化岩藻黄质对Huh-7细胞移植瘤裸鼠的抗肿瘤和MAPKs调节作用[C]//第七届海峡两岸暨港澳营养科学大会. 中国山东青岛: 中国营养学会, 2022: 36-37
- [57] TERASAKI M, IKUTA M, KOJIMA H, et al. Dietary fucoxanthin induces anoikis in colorectal adenocarcinoma by suppressing integrin signaling in a murine colorectal cancer model [J]. Journal of Clinical Medicine, 2019, 9(1): 90.
- [58] CHUNG T, CHOI H, LEE J, et al. Marine algal fucoxanthin inhibits the metastatic potential of cancer cells [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2013, 439(4): 580-585.
- [59] PUNT S, DRONKERS E A C, WELTERS M J P, et al. A beneficial tumor microenvironment in oropharyngeal squamous cell carcinoma is characterized by a high T cell and low IL-17(+) cell frequency [J]. Cancer Immunology, Immunotherapy, 2016, 65(4): 393-403.
- [60] TERASAKI M, KURAMITSU Y, KOJOMA M, et al. High fucoxanthin wakame (*Undaria pinnatifida*) prevents tumor microenvironment formation in an AOM/DSS mouse carcinogenic model [J]. Journal of Functional Foods, 2020, 64: 103709.
- [61] WU Z, TANG Y, LIU Y, et al. Co-delivery of fucoxanthin and Twist siRNA using hydroxyethyl starch-cholesterol self-assembled polymer nanoparticles for triple-negative breast cancer synergistic therapy [J]. Journal of Advanced Research, 2025, 70: 463-479.
- [62] JEONG S, KIM M, BAEK S, et al. Suppression of pro-inflammatory M1 polarization of lps-stimulated RAW 264.7 macrophage cells by fucoxanthin-rich sargassum hemiphyllum [J]. Marine Drugs, 2023, 21(10): 533.
- [63] LI S, REN X, WANG Y, et al. Fucoxanthin alleviates palmitate-induced inflammation in RAW 264.7 cells through improving lipid metabolism and attenuating mitochondrial dysfunction [J]. Food and Function, 2020, 11(4): 3361-3370.
- [64] YANG Y, CHEN C, ZHENG Y, et al. Fucoxanthin alleviates dextran sulfate sodium-induced colitis and gut microbiota dysbiosis in mice [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72(8): 4142-4154.
- [65] YANG Y, YANG I, CAO M, et al. Fucoxanthin elicits epigenetic modifications, Nrf2 activation and blocking transformation in mouse skin JB6 P⁺ cells [J]. American Association of Pharmaceutical Scientists Journal, 2018, 20(2): 32.
- [66] RODRIGUEZ-LUNA A, AVILA-ROMAN J, OLIVEIRA H, et al. Fucoxanthin and rosmarinic acid combination has anti-inflammatory effects through regulation of NLRP3 inflammasome in UVB-exposed HaCaT keratinocytes [J]. Marine Drugs, 2019, 17(8): 451.
- [67] MING J X, WANG Z C, HUANG Y, et al. Fucoxanthin extracted from *Laminaria japonica* inhibits metastasis and enhances the sensitivity of lung cancer to Gefitinib [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2021, 265: 113302.
- [68] LIU C, LIM Y, HU M. Fucoxanthin attenuates rifampin-induced cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) and multiple drug resistance 1 (MDR1) gene expression through pregnane X receptor (PXR)-mediated pathways in human hepatoma HepG2 and colon adenocarcinoma LS174T cells [J]. Marine Drugs, 2012, 10(1): 242-257.
- [69] JIN Y, QIU S, SHAO N, et al. Fucoxanthin and tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) synergistically promotes apoptosis of human cervical cancer cells by targeting PI3K/Akt/NF-kappaB signaling pathway [J]. Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research, 2018, 24: 11-18.
- [70] LU J, WU X J, HASSOUNA A, et al. Gemcitabine-fucoxanthin combination in human pancreatic cancer cells [J]. Biomedical Reports, 2023, 19(1): 46.