

苦参总碱对小鼠体内抗肿瘤作用的研究

孔令明¹, 李芳², 章臣桂³, 冯作山¹

(1. 新疆农业大学食品学院, 新疆 乌鲁木齐 830052) (2. 新疆轻工职业技术学院, 新疆 乌鲁木齐 830021) (3. 天津中新药业集团技术中心, 天津 300100)

摘要: 研究了苦参总碱的体内抗肿瘤作用。通过苦参总碱对荷 S₁₈₀ 肉瘤和 H₂₂ 肝癌小鼠的瘤重和生存时间影响的研究, 观察了苦参总碱的小鼠体内抗肿瘤作用。结果表明: 苦参总碱剂量中生药含量在 8 g/kg 以上能抑制荷 S₁₈₀ 和 H₂₂ 小鼠瘤体的生长, 其抑制率可达 30%, 从而延长荷瘤小鼠的生存时间, 表明苦参总碱具有明显的抗肿瘤作用。

关键词: 苦参总碱; 抗肿瘤作用; 荷瘤小鼠

中图分类号: Q954.4; 文献标识码: A; 文章编号: 1673-9078(2008)03-0220-03

Experimental Studies on the Anticancer Effect by Alkaloids from *Sophora*

flavescens

KONG Ling-ming¹, LI Fang², ZHANG Chen-gui³, FENG Zuo-shan¹

(1. College of Food Science, Xinjiang Agricultural University, Urumqi 830052, China) (2. Xinjiang Institute of Light Industry Technology, Urumqi 830021, China) (3. Technical Center of Tianjin Zhongxin Pharmaceutical Group, Tianjin 300100, China)

Abstract: Antitumor effects of Alkaloids from *Sophora flavescens* on weight and survival time of S₁₈₀ and H₂₂-bearing mice *in vitro* were studied. The results showed that alkaloids from *Sophora flavescens* could inhibit the growth of cancer cells of S₁₈₀-bearing mice and prolong the survival time of H₂₂-bearing mice.

Key words: alkaloids of *Sophora flavescens*; antitumor effect; tumor-bearing mice

苦参总碱是从苦参 (*Sophora flavescens* Ait.) 中提取的有效成分。苦参又名水槐、地槐、白茎, 始载于《神农本草经》, 列为中品。国内外药理实验研究表明, 苦参总碱对由氯仿、肾上腺素、乌头碱或氯化钡诱发的动物心律失常模型有明显的对抗作用^[1]; 对哮喘豚鼠有明显的平喘作用; 对各种急性渗出性炎症有明显的对抗作用^[2]。苦参及其生物碱的抗肿瘤活性研究发现其对肿瘤细胞不仅有直接杀伤作用, 还有诱导某些肿瘤细胞向正常细胞分化的作用。本文研究了苦参总碱体内抗肿瘤的作用, 为今后苦参总碱的进一步临床应用提供了一定的实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 药品

收稿日期: 2007-11-11

作者简介: 孔令明 (1976-), 男, 硕士, 讲师, 研究方向: 食品加工原理与技术

通讯作者: 冯作山

苦参总碱 (10 mL/支); 替加氟注射液, 济南市川成医药科技开发有限公司。

1.1.2 动物

健康昆明种小鼠, 质量 (20±2) g, 同一性别 (雄性), 由中国医学科学院实验动物繁育厂提供, 合格证号: SCXK11-00-0006。

1.1.3 瘤株

S₁₈₀ 肉瘤, 由中国医学科学院基础医学研究所病理室提供, 昆明种小鼠皮下接种传代; 小鼠 H₂₂ 肝癌, 由中国医学科学院生物技术研究所提供, 昆明种小鼠腹腔接种传代。

1.2 方法

1.2.1 苦参总碱对小鼠 S₁₈₀ 肉瘤的影响

选择肿瘤生长旺盛且无溃破, 健康状况良好的荷瘤小鼠, 处死, 消毒。在无菌条件下取出实体瘤块, 称重, 用剪刀剪成小碎块后, 用无菌玻璃匀浆器磨成匀浆, 加无菌生理盐水 (瘤重与生理盐水体积之比 1:3) 稀释制成瘤细胞悬液, 给每只小鼠腋窝皮下注射移植 0.2 mL, 称体重。将称重后的小鼠分组:

(1) 肿瘤对照组 (等体积生理盐水); (2) 替加氟 160 mg/kg 剂量组; (3) 苦参总碱中生药含量为 16 g/kg 的剂量组; (4) 苦参总碱中生药含量为 8 g/kg 的剂量组; (5) 苦参总碱中生药含量为 4 g/kg 的剂量组。

于移植肿瘤 24 h 后按所述剂量灌胃给药, 每日 1 次, 连续 10 d。末次给药后 24 h, 处死动物, 取瘤块, 称重, 比较各组之间的差异。试验重复 3 次, 用下述公式计算肿瘤抑制率 (%) [3,4]:

$$\text{肿瘤抑制率} / \% = \frac{\text{对照组平均瘤重} - \text{给药组平均瘤重}}{\text{对照组平均瘤重}} \times 100\%$$

1.2.2 苦参总碱对小鼠 H₂₂ 肝癌的影响

无菌条件下取荷瘤小鼠腹水, 加无菌生理盐水 (腹水与生理盐水体积之比 1:3) 稀释制成瘤细胞悬液, 给每只小鼠腋窝皮下注射移植 0.2 mL, 称体重。分组、给药、取样等处理同 1.2.1。试验重复 3 次, 用 1.2.1 中的公式计算肿瘤抑制率 (%) [5]。

2 结果

2.1 苦参总碱对小鼠 S₁₈₀ 肉瘤抑制作用

表 1 苦参总碱对 S₁₈₀ 肉瘤生长的抑制作用

Table 1 Inhibition of Alkaloids of *Sophora flavescens* on tumor growth in S₁₈₀-bearing mice

组别	剂量/(kg)	动物数 (只)		瘤重 (g, $\bar{x} \pm \text{SD}$)	t	抑制率/%
		开始	最后			
肿瘤对照		12	12	1.495±0.743		
替加氟	160 mg	12	12	0.922±0.797*	2.483	38.33
苦参总碱	16 g 生药	12	12	1.036±0.331*	2.521	30.71
苦参总碱	8 g 生药	12	12	1.190±0.565	1.133	20.41
苦参总碱	4 g 生药	12	12	1.347±0.340	0.627	9.90
肿瘤对照		16	16	1.633±0.476		
替加氟	160 mg	16	14	1.098±0.682*	2.516	32.76
苦参总碱	16 g 生药	16	14	1.017±0.596**	3.271	37.72
苦参总碱	8 g 生药	16	15	1.200±0.609*	2.240	26.51
苦参总碱	4 g 生药	16	16	1.346±0.642	1.402	17.58
肿瘤对照		13	13	2.297±0.576		
替加氟	160 mg	13	11	1.607±0.501**	3.253	30.05
苦参总碱	16 g 生药	13	13	1.699±0.617*	2.319	26.03
苦参总碱	8 g 生药	13	13	1.838±0.820	1.693	19.98
苦参总碱	4 g 生药	13	13	2.061±0.592	1.071	10.27

注: 与肿瘤对照组比较, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ 。

由表 1 可见, 与肿瘤对照组比较, 替加氟显著抑制了移植肿瘤的生长 (两次 $p < 0.05$, 一次 $p < 0.01$), 对移植肿瘤的抑制率大于 30%, 三次试验结果具有重复性。苦参总碱高剂量组 (生药含量为 16 g/kg) 对于移植肿瘤的生长也有显著的抑制作用 (三次 $p < 0.05$), 但三次试验中只有两次抑制率大于 30%, 试验重复性相对于替加氟稍差; 苦参总碱中剂量组 (生药含量为 8 g/kg) 在三次试验中, 只有一次对于移植肿瘤的生长有显著的抑制作用 ($p < 0.05$), 其余两次试验只是显示移植肿瘤的生长有被抑制的趋势, 且三次试验的抑制率均小于 30%; 苦参总碱低剂量组 (生药含量为 4 g/kg) 则对移植肿瘤的生长无显著的抑制作用。综上, 苦参总碱对于小鼠体内移植的 S₁₈₀ 肉瘤细胞生长有一定的抑制作用, 但与替加氟相比较, 所需剂量较大,

提示需将苦参总碱中药用组分进一步纯化以强化抑瘤效果并降低使用剂量。

2.2 苦参总碱对小鼠 H₂₂ 肝癌抑制作用

由表 2 可见, 与肿瘤对照组比较, 替加氟极显著地抑制了移植肿瘤的生长 (三次 $p < 0.001$), 对移植肿瘤的抑制率大于 30%, 三次试验结果具有重复性。苦参总碱高剂量组 (生药含量为 16 g/kg) 对于移植肿瘤的生长也有极显著的抑制作用 (三次 $p < 0.001$), 且三次试验抑制率均大于 30%, 试验具有很好的重复性; 苦参总碱中剂量组 (生药含量为 8 g/kg) 对于移植肿瘤的生长有显著的抑制作用 (两次 $p < 0.05$, 一次 $p < 0.01$), 三次试验中有两次抑制率大于 30%, 另一次也达到 29.56%; 苦参总碱低剂量组 (生药含量为 4 g/kg) 则对移植肿瘤的生长显示出较明显的抑制趋势

(两次 $p < 0.05$, 一次 $p > 0.05$), 但三次试验的抑制率均小于 30%。综上, 苦参总碱对于小鼠体内移植的 H₂₂ 肝癌细胞生长有显著的抑制作用, 但与替加氟相

比较, 所需剂量仍然比较大, 若将苦参总碱中药用组分进一步纯化将对其抑瘤效果有所增强并降低使用剂量。

表 2 苦参总碱对 H₂₂ 肝癌生长的抑制作用Table 2 Inhibition of Alkaloids of *Sophora flavescens* on tumor growth in H₂₂-bearing mice

组别	剂量/(kg)	动物数(只)		瘤重(g, $\bar{x} \pm SD$)	<i>t</i>	抑制率/%
		开始	最后			
肿瘤对照		18	18	2.368±0.554		
替加氟	160 mg	18	16	0.912±0.293***	9.728	61.47
苦参总碱	16 g 生药	18	18	1.077±0.302***	7.966	54.52
苦参总碱	8 g 生药	17	17	1.527±0.736**	3.188	35.52
苦参总碱	4 g 生药	17	17	1.796±0.496	2.031	24.16
肿瘤对照		17	17	2.554±0.821		
替加氟	160 mg	17	16	0.891±0.350***	8.233	65.10
苦参总碱	16 g 生药	17	17	1.121±0.415***	6.017	56.11
苦参总碱	8 g 生药	17	17	1.799±0.518*	2.315	29.56
苦参总碱	4 g 生药	17	17	1.944±0.726*	2.206	23.88
肿瘤对照		15	15	2.335±0.522		
替加氟	160 mg	15	15	0.929±0.241***	6.733	60.21
苦参总碱	16 g 生药	15	15	1.031±0.296***	5.931	55.85
苦参总碱	8 g 生药	15	15	1.528±0.561*	2.620	34.56
苦参总碱	4 g 生药	15	13	1.861±0.479*	2.493	20.30

注: 与肿瘤对照组比较, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ 。

3 结论

通过整体动物试验法对苦参总碱抗肿瘤效果的研究发现: 苦参总碱对于小鼠体内移植的 S₁₈₀ 肉瘤细胞生长有一定的抑制作用, 对于小鼠体内移植的 H₂₂ 肝癌细胞生长有较显著的抑制作用。

参考文献

[1] 许相儒, 蒋纪恺. 苦参及其生物碱抗肿瘤活性研究进展[J].

中国中西医结合杂志, 1998, 18(5): 314-316

[2] 赵玉英, 宠青云, 刘京渤, 等. 苦参生物碱的研究[J]. 天然产物研究与开发, 1994, 6(1): 10-13

[3] 潘洪志, 姜秀梅, 万丽葵, 等. 番茄红素对 S₁₈₀ 荷瘤小鼠抗肿瘤作用的实验研究[J]. 卫生研究, 2004, 33(4): 456-457

[4] 何学斌, 薛存宽, 杜予民, 等. 壳多糖抗肿瘤作用的实验研究[J]. 中成药, 2003, 25(7): 564-567

[5] 郑维发, 陈才法, 程启平. 嗜盐隐杆藻胞外多糖抗肿瘤活性研究[J]. 中草药, 2005, 36(7): 1026-1030

可回收新型塑料茶饮包装问世

近日, Honest 茶公司推出了一种可用于包装有机即饮茶饮料的新型塑料瓶, 这种塑料瓶不仅棱条少, 使人们看上去更加圆滑, 而且很容易突出该种有机茶饮的保健、低糖特点, 十分引人注目。

据悉, 这种塑料茶饮包装, 不仅可与玻璃容器相媲美, 而且能 100% 的回收利用。

Honest 茶公司总裁 Seth Goldman 表示, 这种创新性的包装采用了一种新的灌装技术, 因而消除了在大多数热灌装塑料瓶上常见的热膨胀棱, 使得这种新型的设计外观清新高雅, 给人一种玻璃瓶的感觉。

在图形设计方面, 采用了 Flowdesign 设计公司全新的设计方案, 使之与原有品牌保持了很强的一致性, 可望以此来帮助公司开拓新的销售市场。

(新闻来源: 中国食品科技网)