

# 癌胚共性与抗生育中草药的抗肿瘤作用

广西梧州地区药品检验所(梧州 543001) 饶伟文\*

**摘要** 比较了肿瘤与早期胚胎相似的生物学特性,指出能作用于胚胎的药物也有不同程度的抗肿瘤作用。已证明 60% 以上有抗生育作用的中草药具有抗肿瘤作用,此为抗肿瘤药物的研究提供了有益的启示。

**关键词** 抗生育中草药 抗肿瘤作用 胚胎

越来越多的研究表明,肿瘤与早期胚胎有许多相似的生物学特性。统计发现,对于生殖细胞以及早期胚胎具有特异性作用的抗生育药物,大多数也有不同程度的抗肿瘤作用。为了开拓抗肿瘤药物研究的新思路,我们对肿瘤与早期胚胎相似的生物学特性进行比较,并对具抗生育作用的中草药的抗肿瘤作用综述如下。

## 1 肿瘤与早期胚胎的共同特性

1.1 癌细胞与受精卵功能的互变性:在一定条件下,癌细胞也可象受精卵一样发育形成胚胎。动物试验证明,把生于 Rana 蛙的 Lucké 肾癌细胞核移植到已除掉原核的 Rana 蛙受精卵中,可以发育形成完整的蝌蚪<sup>[1]</sup>。在人类的畸胎瘤中,可以看到某些癌细胞分化后发育形成的胚胎样小体(embryoid bodies),可见癌细胞可以发育成为胚胎。反之,把动物受精卵移植到睾丸内,也可形成畸胎瘤<sup>[2]</sup>。

1.2 癌与早期胚胎的迁移性:人类在卵裂期至桑椹期的胚胎,可以以输卵管迁移至子宫继续发育并着床,也可以在子宫以外的部位植入生长。癌细胞也有类似的迁移性,可以通过血管、淋巴转移到身体不同的部位侵袭、生长。在动物产仔前注入腹水肉瘤,也可转移入子宫,且特别好发于胎盘固着部位<sup>[3]</sup>。

1.3 癌细胞与胚胎细胞膜性质的相似性:已知癌细胞容易被植物凝集素所凝集,而某些胚胎细胞也比成年组织更易被植物凝集素凝集<sup>[2]</sup>;自然杀伤细胞既能裂解肿瘤细胞,也能裂解组织中未成熟的细胞,包括胚胎细胞<sup>[4]</sup>;白细胞介素-1 可杀伤癌细胞,而其在体外也同样显示对 2 细胞鼠胚泡有毒性作用<sup>[5]</sup>。

1.4 癌与人胚胎在抗原、酶、激素合成的相似性:癌细胞与胚胎细胞能产生多种共同的蛋白质,其中甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、多肽抗原(TPA)等已作为肿瘤的标志物广泛用于肿瘤的诊断和临床疗效观察<sup>[6]</sup>。

癌细胞的代谢与某些胚胎细胞相似。因此,癌细胞中酶的活性和同工酶的谱型都向胎儿时期偏倚<sup>[1]</sup>。

在胚胎早期发育过程中开始产生的各种激素,如人类绒毛膜促性腺激素(HCG)、促甲状腺激素(TSH)等,肿瘤细胞也能产生。

1.5 致癌因素与致畸因素的相似性:凡能阻碍细胞正常分化发育的因素,即致癌因素,往往也能影响早期胚胎的正常发育。如射线、化学致癌物、病毒、营养缺乏(如缺乏 Vit A)等常见的致癌因素,同时也是致畸因素。

## 2 抗生育药物的抗肿瘤作用

既然肿瘤与早期胚胎的生物学特性如此

\* Address: Rao Weiwen, Guangxi Wuzhou District Institute for Control Drug, Wuzhou

相似,那么,不难推测,对于生殖细胞或胚胎细胞有特异性作用的抗生育药物,对癌细胞可能也会有某些类似的作用。笔者统计了近十几年来文献<sup>[7~13]</sup>报道有抗生育作用的100多种中草药,其中已查明具有不同程度抗肿瘤作用的占60%以上,具体情况如下。

2.1 从中草药中提取,经药理实验或临床应用证明有抗生育作用,同时又有抗肿瘤作用的化合物有棉酚、马蔺子甲素、莪术醇、芫花酯甲、天花粉蛋白、长春花碱、秋水仙胺、鬼臼毒素、商陆皂甙等20多种。

2.2 动物筛选或临床应用证明有抗生育作用,同时又有不同程度抗肿瘤作用或含有某些抗肿瘤成分的中草药有:天花粉、芫花、了哥王、甘遂、莪术、穿心莲、牛膝、半夏、商陆、紫草、寻骨风、茜草、仙鹤草、猪牙皂、马蔺子、瞿麦、土贝母、土荆皮、雷公藤、威灵仙、天冬、三七、急性子、喜树、秋水仙、红花、水蛭、地龙等50多种。

2.3 具有代表性的抗生育药物的抗肿瘤作用

a)棉酚:系从棉花籽、棉花根中提取的有效成分,外用、口服均有杀精子作用<sup>[10]</sup>,动物试验对雌性大鼠也有明显抗早孕效果。对小鼠淋巴细胞白血病P<sub>388</sub>、艾氏腹水癌有抑制作用。棉花根提取物对小鼠S<sub>180</sub>、WK<sub>256</sub>等瘤株有抑制作用。临床用于胃癌、肝癌、肺癌、食管癌、喉癌及精原细胞癌等的治疗<sup>[14,15]</sup>。

b)雷公藤:其制剂具杀精子作用,可引起睾丸及附睾重量减轻,精子数量减少,且完全失活<sup>[11]</sup>。从中提到的有效成分雷公藤甲素等对L<sub>625</sub>小鼠白血病有明显疗效,对小鼠S<sub>37</sub>、大鼠W<sub>265</sub>等有一定效果,对白血病患者离体白细胞有杀灭作用,对人鼻咽癌也有疗效<sup>[14]</sup>。

c)大蒜:具有杀精子作用,其有效成分是大蒜素。大蒜素对胃癌细胞株、白血病细胞有直接杀伤作用,对小鼠艾氏腹水癌的生长有抑制作用<sup>[16]</sup>。

d)重楼:有杀精子作用<sup>[10]</sup>。对小鼠S<sub>180</sub>、

S<sub>37</sub>、实体型肝癌等瘤株有明显抑制作用<sup>[15]</sup>。

e)地龙:其水煎液的乙醇提取物以及其所含成分琥珀酸能使精子失活<sup>[10]</sup>,蚯蚓提取液可引起子宫收缩而用于堕胎和助产。其提取物对人结肠癌,肝癌细胞有效,对JTC-26的抑制率为50%~70%,可用于恶性淋巴瘤、舌癌、肝癌及腹腔肿瘤<sup>[17]</sup>。地龙胶囊对小鼠移植瘤(S<sub>180</sub>、S<sub>794</sub>、H<sub>22</sub>、EMT-6)有抑制作用<sup>[18]</sup>。

f)天花粉:所含天花粉蛋白对妊娠的小鼠及狗均能杀死其胎仔。用于人中期妊娠引产有特效,对早孕也有终止作用。其机理为直接作用于胎盘的滋养层细胞,能选择性地使胎盘绒毛合体滋养层细胞变性坏死<sup>[13]</sup>。动物实验表明,天花粉注射液对U<sub>14</sub>、S<sub>180</sub>等瘤有抑制作用,对艾氏腹水癌有明显疗效<sup>[19]</sup>,对体外培养的人绒癌细胞的增殖有明显的选择抑制作用,对绒癌分泌HCG也有显著抑制作用<sup>[20]</sup>。临床上用于恶性滋养叶肿瘤、恶性葡萄胎、绒毛膜上皮癌均有一定的疗效,亦用于乳腺癌、胃癌、胰腺癌的治疗。

g)穿心莲:其注射剂对小鼠有显著的抗着床和抗早、中、晚期妊娠作用,临床上用于4~6个月的孕妇引产成功率为96%<sup>[9]</sup>。体外实验证明,穿心莲对肿瘤细胞的生长有抑制作用。用于治疗绒毛膜上皮癌,恶性葡萄胎有一定疗效<sup>[21]</sup>。

h)芫花:从芫花中分离到芫花酯甲、酯乙,用于引产一次成功率82%~100%<sup>[13]</sup>。其中芫花酯甲对小鼠P<sub>388</sub>白血病有显著抑制作用<sup>[14]</sup>。

i)了哥王:用于中、晚期妊娠死胎及葡萄胎引产<sup>[11]</sup>。其煎剂对小鼠腹水型淋巴肉瘤-1抑制率达45.4%,对小鼠子宫颈癌14及S<sub>180</sub>亦有抑制作用。

j)马蔺子:种皮用作口服避孕药,从中分离到马蔺子甲素,有干扰着床、抗早孕作用<sup>[11]</sup>。动物实验和临床观察表明马蔺子甲素对急性白血病和实体瘤均有一定疗效。对小鼠肿瘤U<sub>14</sub>、淋巴肉瘤、肝癌、艾氏腹水癌均

有抑制作用<sup>[22]</sup>。

k) 莪术: 为孕妇禁用药。所含挥发油等成分有明显的抗着床与抗早孕作用<sup>[9]</sup>。其中的莪术醇、莪术酮已被证明为抗癌有效成分, 莪术挥发油制剂已用于宫颈癌的治疗<sup>[15]</sup>。

l) 水蛭: 其水煎剂给小鼠皮下注射有抗着床, 抗早、中、晚期妊娠作用<sup>[9]</sup>。水蛭注射液可抑制精原细胞分裂, 体外对肿瘤细胞有抑制作用, 对小鼠肝癌亦有抑制作用。水蛭唾液提取物可防止小鼠肺癌细胞的扩散。适用于胃肠道肿瘤、子宫体癌、肌瘤、大肠癌、皮肤癌、输卵管巢肿瘤的治疗<sup>[17]</sup>。

m) 半夏: 半夏总蛋白(pinellin)有抗早孕(毒胚泡作用)、抗着床作用<sup>[19]</sup>。对小鼠 S<sub>180</sub> 癌细胞生长有明显抑制作用<sup>[23]</sup>。鲜半夏丸可缓解贲门癌梗阻<sup>[24]</sup>。

n) 槐角: 《本草纲目》载本品“治五痔疮痿, 又堕胎, 治大热难产, 催生”等。动物实验发现其有明显的抗生育作用。其中所含异黄酮类成分染料木素(genistein)、山柰酚(kaempferol)、槐甙(sophoricoside)有抗着床、抗早孕作用。槐角用于治疗消化系统恶性肿瘤有效率为 40%。染料木素对人体鼻咽癌(KB)细胞有细胞毒活性, 槐树素(sophojaponicin)对小鼠 S<sub>180</sub> 实体瘤有抑制作用, 槐果碱(sophocarpine)对多种肿瘤有抑制作用<sup>[14, 25, 26]</sup>。

o) 益母草: 因其具缩宫堕胎作用而列为孕妇禁用药, 过去主要注重对其缩宫作用的研究应用。已知益母草生物碱为有效成分, 另含延胡索酸(fumaviv acid)有一定抗肿瘤作用; 细叶益母草的甲醇提取物可抑制小鼠癌前期乳腺瘤的形成和增长<sup>[27]</sup>。

### 3 结语

癌与早期胚胎有许多相似的生物学特性。事实证明, 大多数能作用于生殖细胞和胚胎的抗生育中草药, 同时也具有不同程度的抗肿瘤作用。这给抗肿瘤药物的研究提供了

有益的启示。在抗生育中草药中, 有的可抑制精子、卵子或植入前胚胎的生长, 还有破坏胚胎生长环境、干扰着床药物和中止妊娠的药物。在这类药物中筛选, 可望找到有选择性作用的抗癌药物或抗癌转移药物。

### 参考文献

- 1 张荫昌, 等译. 癌的分分子生物学. 北京: 人民卫生出版社, 1983, 222、253、248
- 2 章静波译. 癌——一个发育生物学问题. 北京: 科学出版社, 1981. 31、91、73、53
- 3 林培中, 等译. 恶性肿瘤的发生、生长和化疗. 北京: 科学出版社, 1984. 517
- 4 Moore M. Br J Cancer, 1985, 52(2): 147
- 5 Fakih H, et al. Fertil Steril, 1987, 47(2): 213
- 6 李春海. 中华医学杂志, 1991, 71(8): 470
- 7 裴森岳译. 国外医学·中医中药分册, 1985, 7(5): 30
- 8 袁久荣. 山东中医学院学报, 1985, 9(3): 62
- 9 周继铭, 等. 中成药研究, 1985, 7(4): 32
- 10 周继铭, 等. 中成药, 1988, 10(11): 39
- 11 周继铭, 等. 中成药, 1990, 12(1): 37
- 12 徐伟伟, 等. 浙江中医杂志, 1989, 24(1): 42
- 13 李水平, 等. 中成药, 1994, 16(8): 45
- 14 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986. 530、1081、1164、493、981、982
- 15 杨今祥. 抗癌中草药制剂. 北京: 人民卫生出版社, 1984. 37、118、28
- 16 高王民. 国外医学·中医中药分册, 1993, 15(1): 1
- 17 李军德, 等. 中成药, 1992, 14(2): 40
- 18 王克为. 中国肿瘤临床, 1991, 18(3): 131
- 19 郭 锋, 等. 中西医结合杂志, 1989, 9(7): 418
- 20 王益夫, 等. 癌症, 1989, 8(3): 167
- 21 梅县地区医院妇产科. 中华医学杂志, 1977, 57(12): 755
- 22 天津市药物研究所肿瘤药理组. 药学通报, 1980, 15(10): 473
- 23 孙光星, 等. 上海医科大学学报, 1992, 19(1): 17
- 24 黎同山, 等. 新中医, 1988, 20(1): 34
- 25 中国医学科学院药物研究所等编. 中药志(第三册). 北京: 人民卫生出版社, 1984. 644
- 26 何林兴, 等. 生殖与避孕, 1982, 2(2): 23
- 27 Nagasawa H, et al. 生药学杂志. 1990, 44(3): 176

(1996-03-15 收稿)