

中医药出版社,1998:85  
 4 冉先德主编. 中华药海. 哈尔滨:哈尔滨出版社,1993:135  
 5 谭杏林编. 大蒜治百病. 北京:农村读物出版社,1995  
 6 于新蕊. 中草药,1994,25(3):35  
 7 阴健. 中药现代研究与临床应用. 北京:中医古籍出版社,1995:86  
 8 陈晴晖. 广东医学,1994,15(1):46  
 9 赵凤岭. 山东轻工业学院学报,1997,11(1):68  
 10 黄毅. 食品与机械,1996,(4):24  
 11 彭子模. 食品工业科技,1998,(1),23  
 12 胡弘. 四川畜禽,1993,(8):25

13 潘虎. 中兽医医药杂志,1996,(1):45  
 14 陈洪涛. 中兽医学杂志,1993,(4):35  
 15 毛跟年. 畜牧兽医杂志,1994,(4):16  
 16 付同禄. 饲料工业,1990,(10):12  
 17 周庆礼. 中国调味品,1996,(3):7,32  
 18 康文彪. 中兽医学杂志,1991,(3):18  
 19 高景昌. 农业新技术新方法,1997,(1):31  
 20 张士刚. 农村实用工程技术,1997,5:28  
 21 马惠玲. 西北林学院学报,1997,14(4):76

(1998-12-07 收稿)

## 茯苓多糖的抗肿瘤作用

浙江奥托康制药集团股份有限公司(金华 321053)

张文女\*

浙江尖峰药业有限公司

黄金龙

茯苓系多孔菌科植物茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核,茯苓多糖是其抗肿瘤的主要活性成分之一。近年来,大量的动物实验证明,与其它真菌多糖一样,茯苓多糖有非常显著的抗肿瘤作用。临床试用以治疗鼻咽癌、胃癌、肝癌等取得良好效果<sup>[1]</sup>。现就其抗肿瘤作用及其机制总结如下:

### 1 抗肿瘤作用

日本学者横田正实<sup>[2]</sup>报道茯苓水提液(主要成分为多糖)能增强丝裂霉素(MMC)的抗肿瘤作用。以尿素为助溶剂制成的茯苓多糖复合物,实验表明也有明显的抗肿瘤作用<sup>[3]</sup>。茯苓多糖对小鼠体内  $S_{180}$  肉瘤细胞抑制率达 48%<sup>[4]</sup>;对小鼠  $S_{180}$  和 EAC 瘤株有明显抑制作用<sup>[5]</sup>,能明显抑制小鼠腹水型肉瘤、人慢性骨髓性白血病  $K_{562}$  细胞增殖,对  $S_{180}$  细胞膜磷脂酰肌醇(PI)转换有明显抑制作用( $P < 0.05$ );能显著改变其磷脂的脂肪酸组成,降低花生四烯酸 [ $C_{20,4}$ ] ( $P < 0.05$ ) 和豆蔻酸 [ $C_{14,0}$ ] ( $P < 0.01$ ) 的含量;且能使肿瘤细胞膜唾液酸(SA)升高( $P < 0.05$ )<sup>[6~9]</sup>。

### 2 作用机制

目前普遍认为主要是通过增强机体免疫功能,激活免疫监视系统来实现的。近年发现其对肿瘤细胞有一定的直接杀伤作用。笔者认为,茯苓多糖可能通过以下途径起到抗肿瘤作用。

2.1 依赖宿主的免疫系统,激活机体对肿瘤免疫监视系统(包括特异性和非特异性免疫),而抑制肿瘤细胞的增殖和杀伤肿瘤细胞作用是其抗肿瘤的主要机制,具体主要包括以下环节:

诱导 T 淋巴细胞产生 IL-2,提高 IL-2 的活性。IL-2 能诱导  $T_H$  细胞和  $T_C$  细胞增殖,增强 NK 细胞及淋巴因子活化的杀伤细胞(LAK)的活性;诱导干扰素的产生。

茯苓多糖还能增强巨噬细胞识别功能,提高巨噬细胞的吞噬率和吞噬指数,并能通过增强肿瘤坏死因子(TNF)基因的转录而增加巨噬细胞释放 TNF,并增强 TNF 的活性。TNF 是巨噬细胞分泌的一种多肽,是一种能直接造成肿瘤细胞死亡的细胞因子。TNF 不仅直接参与单核细胞对肿瘤细胞的杀伤,而且能通过抑制基因转录活性,特异地降低 myc 基因 mRNA 的表达水平<sup>[10]</sup>,使 HLA 的 mRNA 表达水平增加,增强细胞免疫尤其是细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)活性,间接起到杀伤肿瘤细胞的作用。

茯苓多糖对细胞免疫偏低者有很强的促进细胞免疫作用<sup>[11]</sup>,能明显增强脾 T 淋巴细胞对 ConA 刺激的增殖反应( $P < 0.01$ ),同时提高小鼠外周 T 淋巴细胞 a-ANAE 阳性率( $P < 0.05$ )<sup>[12,13]</sup>,且能调整 T 细胞亚群的比值,增强机体免疫功能,改善机体状

\* 张文女 33岁,1988年毕业于浙江工学院化工系分析化学专业,工学士学位,医药工程师,执业药师。一直在制药企业从事新药开发和质量管理,先后参与开发国家级新药 10 余个,获国家级 QC 小组成果二等奖 1 次,三等奖 1 次,获省优秀论文奖 1 次,已发表科技论文 5 篇。

态,增强抗感染能力,还能激活 B 淋巴细胞,增强其活性。

2.2 通过抑制肿瘤细胞 DNA、RNA 的合成而实现其对肿瘤细胞的直接杀伤作用。

2.3 茯苓多糖升高肿瘤细胞膜上的唾液酸(SA)含量可能是其抗肿瘤机制之一。SA 与细胞膜的许多功能有关,并涉及肿瘤转移,肿瘤相关抗原的暴露,免疫细胞活化等过程<sup>[14]</sup>。SA 增多,影响细胞表面电荷特性,细胞膜的物质转运,抗原决定簇的暴露,免疫活性细胞的活化膜表面受体功能的改变等与细胞增殖有关的因素而起到抑制肿瘤细胞增殖的作用。

PI 是 80 年代发现的肌醇脂质信使系统的重要成分,存在于质膜和内质网,膜上 PI 在 PI 激酶作用下发生磷酸化反应生成 PIP(即 PI 转换),PIP 再进一步代谢产生第二信使,从而完成生物信息的跨膜传递。自从 1977 年 Diringer 首次报道 Rous 肉瘤病毒转化细胞 PI 转换率增加<sup>[15]</sup>,随后 Rana<sup>[16]</sup>证实了这一点。近年发现某些肿瘤细胞的 PI 转换也增强,而且在肿瘤形成早期也发现 PI 激酶活性增加,此外 PI 转换增强还与癌基因有关,许多癌基因编码产物如 EGF、PDGF、TGF 等亦促进细胞的 PI 转换<sup>[16,17]</sup>,说明 PI 转换增强是肿瘤细胞的一个特征性生化改变。Berridge 认为 PI 转换增强与细胞的快速增殖有着不可分割的关系<sup>[18]</sup>。抑制或干扰 PI 转换具有一定的抗癌作用<sup>[19,20]</sup>。因此茯苓多糖对 S<sub>180</sub>细胞膜 PI 转换的明显抑制效应可能是其抗癌机制之一。

细胞膜的脂肪酸有一定的组成以维持正常的生理功能,文献报道肿瘤细胞膜磷脂的脂肪酸组成明显异常,其中最显著的是花生四烯酸(C<sub>20,4</sub>)升高<sup>[21]</sup>。而 C<sub>20,4</sub>与肿瘤细胞的生长有一定关系。一方面,C<sub>20,4</sub>是前列腺素、血栓素、白三烯类物质的前体,现已发现,在乳腺癌、结肠癌、肺癌等许多癌组织中前列腺素(PGS),尤其 PGE<sub>2</sub> 异常增高,且前列腺素

在肿瘤发生发展的各阶段均起促进作用<sup>[22]</sup>。前列腺素合成阻滞剂阿司匹林具有抑制肿瘤生长,增强肿瘤对抗癌药的敏感性的作用<sup>[23]</sup>;另一方面,C<sub>20,4</sub>是高度多不饱和脂肪酸,易被细胞内自由基攻击发生过氧化反应,产生具有致癌和促进肿瘤生长的毒性物质丙二醛(MDA),而花生四烯酸代谢抑制剂和 PGE<sub>2</sub> 合成抑制剂都能抑制肿瘤细胞生长<sup>[23,24]</sup>。所以茯苓多糖降低肿瘤细胞膜的 C<sub>20,4</sub>可能也是抑制肿瘤细胞增殖的一个重要原因。

另外,茯苓多糖能增强肝脏 SOD 活性而清除氧自由基,这也是其抗肿瘤机制之一。

### 参考文献

- 1 高学军,等. 中医药学报,1996,1:45
- 2 横田正实,等,国外医学-中医中药分册,1992,14(5):40
- 3 王云萍,等. 中成药,1992,14(10):29
- 4 吕苏成,等. 第一军医大学学报,1990,10(3):267
- 5 陈宏,等. 中药药理与临床,1995,(2):33
- 6 佟丽,等. 中国抗生素杂志,1995,20(1):31
- 7 佟丽,等. 第一军医大学学报,1995,15(4):305
- 8 黄添友,等. 第一军医大学学报,1995,15(3):211
- 9 吴波,等. 中国药理学通报,1994,10(4):300
- 10 Rrönke M. Proc Natl Acad Sci USA,1987,84:469
- 11 吕苏成,等. 上海免疫学杂志,1994,14(2):109
- 12 林晓明,等. 免疫学杂志,1995,11(1):65
- 13 林晓明,等. 北京医科大学学报,1995,27(6):455
- 14 张惟杰. 生物医学杂志,1986,2(5):1
- 15 Diringer H, et al. Cancer Res,1977,37:2978
- 16 Rana R S. Physical Rev,1990,70:115
- 17 Olson J W. Biochem Biophys Res Commun,1985,132:969
- 18 Berridge M J. Biochim Biophys Acta,1987,907:33
- 19 Narayanan U, et al. Cancer Res,1988,48:6727
- 20 Ponzzone M, et al. J Neurochem,1990,54:540
- 21 Neoptolemos J P. Gut,1991,32:278
- 22 Hubbard W C, et al. Cancer Res,1988,48:4770
- 23 Yazici Z, et al. Br J Cancer,1992,65:163
- 24 Fischer S M, et al. Carcinogenesis,1982,3:1243

(1998-11-11 收稿)

## 甘草及其制剂不宜长期过量服用

江苏省丹徒县皮肤病防治所(212004)

朱怀宝

甘草,又名国老,系豆科植物甘草的根或根状茎,是临床常用的中草药之一,因其有润肺解毒、补中缓急、调和诸药等功效,在中医处方中,甘草的出现频率相当高。据统计,《伤寒论》中 110 个处方中就

有 74 个用甘草,频率为 67%,《中国药典》1995 年版一部 398 个中成药处方制剂中,用甘草的有 122 个,频率为 31%。同时它的粗提物也是一些药物制剂中的主要成分。