

中药阻断肿瘤生长,诱导癌细胞凋亡研究概况

天津市口腔医院(300041) 杨凤昆*

癌症是全球范围内死亡率最高的疾病之一,它是由多种致癌因素经过多个阶段所导致的恶性病变。目前对肿瘤发生过程的两个研究热点是对癌前病变和肿瘤发生进展过程的阻断,前者强调对致癌病因的去除及预防,而后者则侧重于对癌肿的侵袭与转移恶性表征的阻止。在世界范围内,抗癌药物的研究已逐渐转向天然动植物,我国传统的中医中药已越来越受到人们的青睐,中医中药治疗肿瘤已成为肿瘤治疗领域的一大特色。大量的临床实践表明:单独使用中药或中西医结合治疗肿瘤疗效确切,同时能减轻放化疗的毒副作用^[1]。笔者对该领域的研究进展作一简介。

1 中药抗肿瘤细胞的研究

国外报道从中药中提取的生物碱,如汉防己碱、华木防己碱及小檗胺等能有效地抑制肿瘤细胞生长,使癌细胞凋亡^[2]。莪术的提取物榄香烯对肿瘤细胞生长有直接的抑制作用,从而减少进入G₂/M期的细胞数量,减少其有丝分裂,迅速导致细胞凋亡^[3]。中药蟾酥的有效成分蟾蜍灵能诱导白血病HL-60细胞凋亡,起到治疗白血病的作用^[4]。茄科植物龙葵提取物能诱导肝癌细胞Hep313凋亡^[5]。

补骨脂素是中药补骨脂种子的主要成分,对乳腺癌细胞EM Tb有明显的抑制作用,另外补骨脂尚有增强免疫功能及温肾补阳的作用,其作用机制可能是在破坏线粒体的同时,减少癌细胞的能量供应,抑制了核酸及蛋白质的合成,降低了有关酶的活性^[6]。

目前,抗肿瘤转移药越来越受到重视,其中抗肿瘤血行扩散药和血管生成抑制剂的研究已成为热点。香豆素衍生物华法令(Warfarin)具有明显的抗凝作用,能在一定程度上改善乳腺癌、淋巴瘤及胰小细胞癌的恶性程度和恶性转移。活血化瘀药川芎能抑制小鼠黑色素瘤的转移,血管生成抑制剂甾醇能强烈抑制鸡胚尿囊膜的血管生成和肿瘤生长,明显降低多种自发性转移肿瘤的转移率,造成转移灶的无血管状态^[7]。从油茶中提取的茶皂素对动物肿瘤

转移有明显的抑制作用,对肿瘤的血凝状态有明显的改善作用^[8]。

国内报道^[9],石菖蒲、椿根皮、大黄、肉苁蓉等有相当强的抗突变作用。以人参、白术、黄芪组成的中药制剂,其对诱发正常α淋巴细胞微核率有明显的抑制作用。日本学者Oka报道,服用小柴胡汤的受试者,5年后的肝癌发生率明显低于对照组。

由生附子、生南星、生半夏、生川乌、细辛等组成的散阴膏外用治疗气痞血瘀、症瘕积聚等晚期癌症病证有明显的治疗作用。由苍术、五灵脂、莪术、大戟等药物组成的开郁消积膏外用有治疗癌症的积聚、症瘕、痞气等症的功效^[10]。

以黄芪、土茯苓、灵芝等组成的中药“扶正消瘤液”可明显促进淋巴细胞对部分肿瘤细胞的杀伤作用,以达到免疫学的抗肿瘤效应,对晚期癌症有明显的阻断作用^[11]。

炒白术、肉苁蓉、地鳖虫、北沙参等20余味药和四君子汤有抗突变作用,扶正中药中猪苓、茯苓、香菇、黄芪等具有免疫调节性能,能抑制血小板活性,促纤溶、抗血栓,从而发挥抗转移作用。另外能明显地减轻癌症患者的放化疗中的毒副反应,并与很多抗癌西药起到协同治疗作用^[12]。

日本学者大西康晴报道,小鼠灌胃十全大补汤能更有效地抑制肿瘤增殖,阻止向癌的增殖型发展,有助于癌症的辅助治疗,从而延长小鼠的存活时间^[13]。

十全大补汤、补中益气汤、小柴胡汤可抑制小鼠肿瘤细胞增殖以及增强免疫作用,甘松香、郁金、茯苓、紫菀等乙醇提取物含有不同的抗肿瘤细胞成分,对肿瘤细胞有明显的抑制作用^[14]。

近年来,栓塞肿瘤的营养动脉已成为治疗中晚期癌肿的有效手段。机械栓塞末梢肿瘤血管以提高治癌疗效,既阻断了肿瘤的供血又可对肿瘤细胞有杀灭作用。中药川乌、莪术、虎杖等煎剂制成的栓塞注射液,经动物实验证明效果良好,对轻、中和重度肿瘤坏死范围分别为33.3%、16.6%和49.1%,表

* 杨凤昆 男,33岁,天津市口腔医院药剂科主任,大专学历,主管药师,参加并完成“复方涂膜治疗口腔扁平苔藓”的科技成果1项,并获得天津市科学技术委员会颁发的成果证书。在国家级期刊上发表学术论文多篇。

明有明显的抑制癌细胞作用^[15]。

多年来,人们试图从尚未进行研究的天然野生植物资源中寻找对人体毒性小而对癌细胞有强细胞毒性的物质。经过筛选,实验发现,迎春花、仙鹤草、红栓菌、穿山龙、兔毛蒿等多种野生植物显示出70%以上的强抑制癌细胞的活性,有望开发具有良好抗癌活性的化学结构或抗癌新药^[16]。

2 结语

当前,在防治肿瘤上中医药开展扶正培本、清热解毒、活血化瘀等治则与免疫调控、生物细胞学、基因工程学相结合的深入探讨,对癌症病因和防治方法提供可靠的论证数据,以阐明控制癌症发生、发展、防止复发转移等方面的理论。作为口腔学专科,恶性肿瘤也较为普遍,一些有预防和治疗作用的中医药已受到广泛的重视,如天然植物提取物紫杉醇能诱导与促进微管蛋白聚合和微管稳定,从而阻止头颈部癌细胞生长^[17]。纯中药“固齿健周”煎剂具有抗脂质过氧化、抗自由基突变等肿瘤表征的作用,用于口腔科肿瘤效果良好^[18]。

总之,中医药用于逆转肿瘤的恶性表型将成为未来医药界研究的热点,探索能影响细胞增殖与分

化的中医药将具有重要的价值。根据具有强抗癌活性的植物的亲缘关系更快更有效地扩大筛选对象,并扩大其他多种癌细胞株的抗癌实验,必将成为今后中医药抗癌研究的发展方向。

参考文献

- 1 周振华,宋明志,于尔辛,等. 国外医学·中医中药分册, 1998, 20(3): 3
- 2 Dong Y. Life Sci, 1997, 60(8): 135
- 3 杨 骅. 中华肿瘤杂志, 1996, 18(5): 169
- 4 Masuda Y. Leukemia Res, 1996, 19(8): 549
- 5 Hsu S H. Biochem Biophys Res Commun, 1998, 229(1): 1
- 6 吴少华,张仲海,赵建斌. 中国中药杂志, 1998, 23(5): 303
- 7 颜春洪,韩 锐. 中华肿瘤杂志, 1996, 18(6): 479
- 8 韩志红. 武汉医学院学报, 1998, 26(1): 5
- 9 吴万垠. 中医杂志, 1998, 39(5): 308
- 10 刘鲁明. 实用肿瘤杂志, 1997, 12(4): 152
- 11 许运明,吴明生,王自安,等. 辽宁中医杂志, 1998, 25(4): 188
- 12 余桂清. 肿瘤杂志, 1996, 14(3): 166
- 13 齐元富译. 国外医学·中医中药分册, 1998, 20(1): 32
- 14 吴晓秀,张代钊. 国外医学·中医中药分册, 1998, 20(3): 7
- 15 郑 谊. 中国医学学报, 1998, 13(3): 54
- 16 刘永镇. 中国中医药科技杂志, 1998, 5(3): 151
- 17 奚明金. 中国医院药学杂志, 1998, 18(3): 130
- 18 徐治鸿,孙晓平,华 红,等. 中华口腔医学杂志, 1998, 33(4): 219

(2000-03-02收稿)

西北蔷薇果的开发研究

甘肃省人民医院药剂科(兰州 730000) 俞作仁 杨立伦 汤 浩
兰州医学院 臧庶声

西北蔷薇果系蔷薇科蔷薇属植物西北蔷薇 *Rosa davidii* Crep. 的成熟果实,在甘肃、宁夏、青海、陕西等地有极为丰富的野生资源。《中国植物志》《全国中草药汇编》《陕西中药名录》《青海省中草药野外辨认手册》等均有详细记载。民间将该果实当作可滋补身体的野果大量采食或用于泡茶、泡酒,宁夏以其代替金樱子入药^[1]。广州市医药卫生研究所冯昭明等最早对西北蔷薇果进行了初步的毒理实验及药理研究^[2],笔者从1995年开始对采自甘肃省兴隆山的西北蔷薇果进行了生药学、营养成分、化学成分及生物活性等方面的综合研究,拟将其开发应用于保健食品或医药领域。这些研究结果将为扩大和利用我国新的野生资源提供科学依据及理论参考。

1 生药鉴别

西北蔷薇为直立灌木,茎生三角形硬刺,生于山

崖及阳坡灌丛等处。果实每年9~10月成熟,呈棒球状或瓶状,有长颈,长约1.1~2.5cm,直径0.5~1.0cm,冠部有宿存的花萼残基。果皮鲜红色或桔红色,外被腺状刺毛。剥开果皮,内有黄红色果肉及4~12粒瘦果。瘦果呈圆锥形、三角锥形或不规则锥形,质坚硬,淡黄色,外包裹较密的黄白色茸毛。

2 营养成分^[3]

2.1 氨基酸:用日立835-50型氨基酸全自动分析仪对西北蔷薇干果进行分析,结果表明其含有18种水解氨基酸,包括人体8种必需氨基酸。其中以天门冬氨酸、谷氨酸、精氨酸等含量较高。氨基酸总量为5.91%,远远高于普通水果的含量。

2.2 矿物元素:经AA-650型原子吸收分光光度仪测定,西北蔷薇果含9种矿物元素。除钾、钠、钙、磷等常量元素外,还有生物活性较明确的铜、锌、铁、锰等微量元素。它们对维持人体正常生理生化功能及