

• 综述 •

中药防治癌前病变现状及其机制

吴新正¹, 何迎春^{2*}, 田道法², 袁振仪², 吴新东¹

(1. 湖南师范大学体育学院, 湖南 长沙 410012; 2. 湖南中医药大学基础医学院, 湖南 长沙 410007)

摘要: 中药在防治食道癌前病变、口腔癌前病变、鼻咽癌前病变、胃癌前病变、肝癌前病变和宫颈鳞癌前病变等方面取得了显著成效, 其逆转癌前病变主要是通过调节细胞周期调控基因, 细胞生长、增殖、分化调控基因及相关蛋白基因, 细胞凋亡基因, 转录因子等表达来发挥作用, 另外中药还可对端粒酶活性、DNA 水平等进行调整, 也可能通过改善免疫相关基因如细胞黏附分子来提高机体的抗癌变能力。

关键词: 癌前病变; 基因表达; 端粒酶

中图分类号: R285 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2006)07-1101-04

Status and mechanism of controlling precancerous lesions with Chinese materia medica

WU Xin-zheng¹, HE Ying-chun², TIAN Dao-fa², YUAN Zhen-yi², WU Xin-dong¹

(1. Institute of Physical Education, Hunan Normal University, Changsha 410012, China; 2. School of Basic Medical Sciences, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

Key words: precancerous lesions; gene expression; telomerase

恶性肿瘤是当今世界上危害人体健康最严重的疾患之一, 但对恶性肿瘤的治疗未取得令人满意的效果, 病期越晚治疗越难, 预后也越差。因此, 肿瘤的早期发现、早期诊断、早期治疗已被越来越多的人所重视, 但是有些早期肿瘤尚未有满意的治疗方法, 现有的治疗措施还不能终止其自然发展的进程。因而, 加强对癌前病变的认识和重视, 要比期待中的基础研究的突破将获得更大的实效。

肿瘤的实质为基因病变, 基因突变累积到一定程度, 就会发生癌症。由于细胞发生恶变多数经历启动阶段、促进阶段和演进阶段 3 个阶段。启动阶段属于癌前病变, 而癌前病变是恶性肿瘤发生的前兆变化, 癌前期的细胞具有可逆性, 可向原位癌发展, 经过治疗也可逆转为正常细胞, 因此, 此期的防治具有重大意义。肿瘤细胞逆转已被许多实验结果所证明, 早在 20 世纪 60 年代, 许多体外细胞实验结果为肿瘤细胞逆转提供了有力证据。在我国中药防治肿瘤具有巨大优势, 在癌前病变的防治方面, 也是成绩斐然, 并已有胃复春、肝复乐等商品药应用于临床。

1 中药治疗癌前病变的现状

1.1 食道癌前病变的防治: 在食道癌前病变防治研究方面, 除已基本肯定六味地黄丸的阻断效用外, 新药增生平的Ⅲ期临床也已取得重要进展, 食道上皮细胞重度异型增生者癌变率下降, 幅度达 42.1%。Meta 分析证明我国采用中药治疗食道癌前病变可降低癌变率, 疗效值得重视。

1.2 口腔癌前病变的防治: 1023 中药合剂(由黄芪、绞股蓝、川芎和含硒绿茶组成)通过多方面的协同作用来阻断口腔癌前病变^[1]; 复方半枝莲对口腔癌前病变细胞异常增殖有抑制作用^[2]; 绞股蓝能推迟白斑的出现时间和降低出现率, 并能明显降低致癌率; 灯盏细辛使口腔白斑癌变率下降 1 倍, 异常增生出现率下降 40%; 红茶对口腔白斑的发展有阻遏作用^[3]; 天然胡萝卜素对地鼠颊黏膜癌前病变具有一定的局部免疫调节作用^[4]。

1.3 鼻咽癌前病变的防治: 以黄芪注射液治疗鼻咽癌高危者 24 例, 以 VCA/IgA 滴度作为疗效评定指标, 结果治疗组总有效率 83.33%(20/40), 伴有 NK 细胞数升高; 对照组总有效率为 12.5%。田道法等^[5]曾报道过复方黄连汤剂治疗鼻咽癌高危人群的观察结果, 治疗组总有效率 83.8%, 对照组总有效率 45.45%。5 年后复查, 虽然治疗组和对照组的抗体 GMT 均有明显下降, 但对照组的滴度显著高于治疗组。同时, 该药对鼻咽癌前病变的病理组织学改善还有比较明显的阻逆作用, 观察组病理改善总有效率 83.3%, 对照组改善率 36.4%^[5]。二黄冲剂能显著降低或阴转鼻咽癌前病变患者血清 EBV-VCA/IgA 抗体滴度。莪术对由硫酸镍诱发的鼻咽癌前病变具有明显阻抑作用。

1.4 胃癌前病变的防治: 消痞灵冲剂(由党参、百合、三七粉、莪术、白花蛇舌草、香橡皮等组成)对大鼠胃癌前病变有明显的抑制作用, 并发现消痞灵对 Hp 也有明显的抑制作用。

收稿日期: 2005-09-13

基金项目: 中国博士后科学基金第 35 批资助项目(2004035644); 国家自然科学基金(30271678); 湖南省杰出青年基金项目(03JJY1006); 湖南省教育厅基金项目(03C287)

作者简介: 吴新正(1970—), 男, 江苏省宿迁市人, 湖南师范大学体育学院在读硕士研究生, 主要从事运动医学研究。 Tel: 13017396850

* 通讯作者 何迎春 Tel: (0731)5381113 E-mail: yingchunhe@yahoo.com.cn

用。胃安素能明显减轻萎缩性胃炎、肠化和不典型增生的发病率,升高胃黏膜前列腺素 E_2 、己糖胺、血清皮质醇水平,提示胃安素对实验性大鼠的胃癌前病变具有良好的预防和治疗作用。消萎灵(当归、赤芍、三棱、莪术、黄药子等)能有效地治疗慢性萎缩性胃炎及肠化、不典型增生,逆转胃黏膜癌前病变。胃炎消(由太子参、田七、白花蛇舌草、石斛、白芍、莪术组成)对胃癌前病变有明显的治疗作用。胃尔康冲剂(由党参、白术、淮山药、茯苓、熟地、山萸肉、泽泻、丹皮、蒲公英、半枝莲、白花蛇舌草等组成)能通过刺激胃黏膜合成和释放内源性前列腺素抗胃黏膜损伤,增强大鼠免疫力,从而有效地防治大鼠胃癌前病变的发生、发展。三七能通过改善胃癌前病变大鼠的胃液分泌功能,增加胃黏膜血流量、对抗氧自由基损伤来减缓癌变。蟾皮、全虫、蜂房对小鼠前胃癌及胃癌前病变具有阻断作用。临床研究中,以平萎消异汤(黄芪、当归、川芎、白芍、丹参、银花、黄连、莪术、徐长卿、肿节风片)治疗胃癌前病变,其病理总有效率达 79.75%。与德诺(De-NOL)对比,乐胃煎有较好地逆转胃癌前病变的功效。胃特灵胶囊(黄芪、当归、党参、山药、白术、佛手、赤芍、竹节参、莪术、甘草)治疗胃癌前病变总有效率为 90%^[6]。芪夏连棱汤治疗萎缩性胃炎癌前病变总有效率为 90.0%。中药胃祺饮能阻断慢性萎缩性胃炎伴不完全肠化生或伴中度不典型增生患者促癌过程中的氧化损伤,并对胃癌前病变细胞的增殖有良好的逆转作用。从而证实无论单味中药还是复方制剂均对胃癌前病变具有良好的阻断和逆转作用,中药在此方面具有独特的作用和明确的优势。

1.5 肝癌前病变的防治:养阴方(北沙参、柏子仁等)和清解方(半枝莲、半边莲等)对黄曲霉毒素 B1 所致的肝细胞癌变过程或肝癌前病变有防治或阻断作用,进而减少或推迟了肝癌的发生。功效不同的 3 种方药(981208 冲剂、三石猫胶囊和复方丹参注射液)均可减轻二乙基亚硝胺(diethylnitrosamine, DEN)致大鼠肝脏细胞毒性损害,抑制癌前变异细胞的增生。草苁蓉对 DEN 诱发大鼠肝癌前病变也有抑制作用,其抗氧化作用可能是抗癌作用的机制之一。中药复方 861(为参丹、黄芪为主)可有效阻断 DEN 诱发的大鼠肝癌前期病变的进程^[7]。养阴解毒和健脾理气中药能通过减少肝细胞 GGT 阳性灶与 AFP 阳性细胞数,减缓大鼠肝硬化的形成,在一定程度上抑制其癌变进程。新制抗癌方合剂(由黄芪、莪术、山慈姑等)对小鼠肝肿瘤的形成有阻断作用^[8,9]。

1.6 宫颈癌前病变的防治:采用组方 H87-1(内服方药,组成为丹参、赤芍、泽兰、仙鹤草、当归、黄芪、川芎、银花、连翘、茯苓、白术、陈皮、生草、紫河车)、H87-2(外用方药,组成为白砒、明矾、仙鹤草、雄黄、鸦胆子、乌梅炭、猪胆汁)和 H87-3(外用方药,组成为紫草、黄柏、黄连、苦参、黄芩、蛇麻子、冰片),外用加内服治疗宫颈癌前病变患者,分别在 1 年、3 年、5 年重复定位活检,转阴率分别为 77.03%、83.78%、71.88%,且未发现癌转移。复方中药膜(主要组成是苦参和黄柏)通过抗炎,诱导宫颈非典型增生细胞向正常细胞转化,以阻止其癌变,治疗转常率为 76%。运用中药“三品”锥切治

疗宫颈非典型增生,达到甚至优于手术锥切的疗效,阻断了癌前病变,在宫颈癌的防治中,起到了 I ~ III 级预防的效果。

2 中药逆转癌前病变的机制

对于癌前病变的逆转而言,减少或中止环境致癌因素的作用是很重要的,但关键还在于细胞本身的修复机制,特别是 DNA 损伤修复系统。这种损伤修复机制或谓之自稳机制,是决定病变发展趋向的关键所在。如果癌前病变组织中细胞损伤修复机制占优势,病变就可逆转;如细胞损伤因素占优势, DNA 无法得到修复,则癌变过程得以进展;若损伤因素与修复机制保持平衡状态,则癌前病变持续存在,可以维持多年不变。治疗目的就在于促进细胞损伤修复机制,逆转癌变进程,更大程度上依赖于抑癌基因功能的正常发挥。中药能有效逆转癌前病变,与其抑制癌基因表达、调节和活化被删除的抗癌基因、抑制抗癌基因突变蛋白的高表达和调节抗凋亡基因的功能相关^[10]。这些基因主要包括细胞周期调控基因,细胞生长、增殖、分化调控基因及相关蛋白基因,细胞凋亡基因,转录因子及相关蛋白基因,另外中药还可对端粒酶、DNA 倍性等进行调整,也可能通过改善免疫相关基因如细胞黏附分子来提高机体的抗癌变能力。

2.1 细胞周期调控基因:细胞周期调控基因通过 G_1/S 期和 G_2/M 期检查点机制控制周期速度,使 DNA 受损伤的细胞阻滞于 G_1/S 期,以便有足够的时间进行 DNA 修整,确保进入分裂程序细胞 DNA 的完整性。当 DNA 损伤无法修复时,细胞则在 G_1/S 期启动凋亡基因,导致细胞凋亡,防止畸变细胞的产生。细胞周期调控异常与细胞癌变密切相关^[11],中药可以调节细胞周期基因的表达平衡来发挥逆转癌前病变的作用。中药胃尔康能下调大鼠异型增生胃黏膜 p21^{ras}癌基因的过表达和上调 p16 抑癌基因的表达;临床治疗胃癌前病变取得较好疗效的胃炎消(主要由太子参、田七、莪术、白花蛇舌草、生甘草等组成)则能下调 p21^{ras}基因和上调与细胞调控因子相关的 p16 抑癌基因的表达,以利于病变的逆转。新制抗癌合剂抗小鼠肝癌前病变的分子机制与该方下调 p21^{ras}蛋白表达水平有关^[9];棉酚可能是通过直接作用于细胞器,抑制癌变细胞的细胞周期调控因子的表达,抑制 rDNA 的转录活性,以及抑制细胞增殖酶活性和增强细胞分化酶活性等多个环节来抑制细胞增殖,促进细胞分化,从而起到抗肝癌变的作用。

2.2 细胞生长、增殖调控基因及相关蛋白:细胞生长和分化受两类信号调控:正性信号阻止分化,促进细胞生长;负性信号则与正性信号相反,两类信号异常,会导致细胞表型的转化,细胞分化的转变。中药通过调节这两类信号基因的表达来抑制异常细胞生长、增殖,促进分化。中药胃尔康和胃炎消能下调异型增生胃黏膜增殖细胞核抗原(proliferating cell nuclear antigen, PCNA)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)的过表达^[12];临床治疗胃癌前病变取得较好疗效的胃炎消则能下调 ki-67 基因的表达^[12]。三七则有可能通过降低胃癌前病变大鼠胃黏膜上皮细胞中 EGFR、C-erbB、H-ras 等癌基因异常表达,使 G_0/G_1

期转化细胞减少, G_2/M 期细胞增加^[13], 抑制转化细胞增殖^[14]而发挥治疗胃癌前病变的作用。蟾皮、全虫、蜂房对小鼠前胃癌及胃癌前病变的阻断作用与血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达的调控可能相关。新制抗癌方合剂抗小鼠肝癌前病变的分子机制与该方下调 PCNA 蛋白表达水平有关^[8,9]。人参鳖甲煎丸预防肝组织癌变的机制可能是诱导肝细胞表达 TGF- β I 受体, 从而抑制异型肝细胞增殖。

2.3 细胞凋亡相关基因: 癌变的发生是由细胞死亡速度平衡失调而造成的。在组织的癌变过程中, 凋亡与增殖平衡的失调可表现为: ①细胞增殖力加强, 细胞凋亡受抑; ②细胞增殖并未显著增强, 但细胞凋亡明显受抑, 细胞数仍不断上升; ③细胞增殖和凋亡都增强, 但增殖明显超过凋亡, 仍处于生长优势。目前, 有许多新的研究表明, 在癌变的发生过程中, 细胞增殖率和凋亡率都是呈升高趋势的, 只是, 后者显得相对较低而已。因此通过下调抗凋亡基因和上调凋亡基因的表达来加速细胞凋亡是抗肿瘤治疗的重要机制之一。胃炎消可下调与凋亡相关癌基因 bcl-2 的表达; 乐胃煎可抑制大鼠胃黏膜 Bcl-2 基因蛋白及促进 Fas 基因蛋白表达, 使胃黏膜上皮细胞发生正常凋亡从而逆转或阻止胃癌前病变的发生、发展; 三七则有可能通过降低胃癌前病变膜上皮细胞中 bcl-2 等癌基因异常表达, 促进细胞凋亡^[14]而发挥治疗胃癌前病变的作用。

2.4 转录因子及相关蛋白: 转录因子可通过调节多类基因的表达来间接调控细胞的增殖、分化、凋亡及恶性转化。核转录因子- κ B(NF- κ B)可通过促进周期蛋白 D1 表达及 G_1/S 期转换, 推进细胞周期演进, 细胞表现为无限增殖和自主分裂; 同时可通过上调肿瘤坏死因子受体相关因子(TNFR-associated factor, TRAF)1、TRAF2, 凋亡抑制蛋白(inhibitor of apoptosis protein, c-IAP)1、c-IAP2 抗凋亡基因表达及抑制促凋亡基因表达等产生抗凋亡效应。胃炎消能上调 Rb 蛋白, 从而释放 E2F 转录因子家族, 促进与细胞周期进展相关重要基因的转录。新制抗癌方合剂通过下调 NF- κ B P65 表达水平^[9], 阻止细胞癌变, 从而显示出较明显的抗肝癌前病变。

2.5 DNA 水平: 人体正常的体细胞均有较恒定的 DNA 二倍体水平, 而在细胞癌变过程中将伴随细胞 DNA 水平的异常改变。新近的细胞遗传学与 DNA 异倍体的相关性研究表明, 某些遗传学异常改变往往伴有 DNA 异倍体, 提示 DNA 异倍体可能是细胞染色体组发生某些不稳定性改变的结果, 一旦这些不稳定性的改变积累到一定程度, 出现优势细胞克隆时, 癌症发生的可能性将大大增加^[15]。DNA 异倍体细胞群的出现表示了一个从量变到质变的过程, 说明已经发生癌变或具有了癌变的可能性, 若能改变 DNA 的水平则有利于癌变的逆转。中药消痞灵冲剂可使胃癌前病变 DNA 指数、S 期和 G_2/M 期细胞数趋于正常。消萎灵 I 号胶囊能使病变胃黏膜细胞 DNA 水平减低, 二倍体细胞增多, 多倍体及异倍体细胞减少, 从而抑制病变组织的增殖活性达到治疗效果。乐胃煎可使人和大鼠胃黏膜上皮细胞 DNA 水平明显下降,

多倍体比率显著降低。养阴解毒和健脾理气中药能通过降低肝组织 DNA 水平, 在一定程度上抑制其癌变进程。

2.6 端粒酶: 端粒酶是一种具有逆转录酶活性的核糖核蛋白, 能以自身的 RNA 为模板向端粒末端添加端粒 DNA 重复片段, 维持端粒长度和染色体的稳定性, 允许细胞无限制地增殖, 从而延长细胞的寿命甚至使其永生。端粒酶与多种癌前病变的发生、发展密切相关, 多数癌变细胞可以通过表达端粒酶来使细胞获得不死性, 这与生殖细胞和干细胞的不死性原因相似, 抑制端粒酶的活性可能阻断癌前病变的发展。中药胃转安方可有效抑制端粒酶活性, 从而阻断胃癌前病变的发展^[16]。益气解毒颗粒能抑制端粒酶的活性, 可能是通过此作用而阻断 DNP 诱导大鼠鼻咽癌变^[17]。

2.7 其他: 肿瘤浸润、转移等恶性表型是癌细胞与细胞外基质相互作用的结果, 其关键步骤是癌细胞脱离原发灶并再附着于转移部位。细胞黏附分子是一类介导细胞与细胞或细胞与细胞外基质之间相互黏附作用的蛋白, 黏附分子的异常表达常常导致细胞之间黏附作用减弱而使肿瘤细胞易于脱落和移植。在癌前病变组织中也出现细胞黏附分子的异常表达^[18,19]。胃炎消能通过降低细胞间黏附分子 1 蛋白的表达强度来发挥治疗作用, 虽然详细机制尚不清楚, 但推测可能是通过影响机体的免疫状态起作用的, 因为胃炎消复方中含有太子参等益气类药, 现代医学已经证实了这类药有调节机体免疫的作用。

3 结语

癌前病变是一个非特异性过程, 具有细胞凋亡与增殖长期共存的特点, 虽然其细胞的代谢, 特别是核酸的代谢、DNA 的损伤及修复会出现欠缺, 甚至出现某些基因的活化, 但这些都是可逆的过程, 癌前期的细胞可向原位癌发展, 经过治疗也可逆转正常细胞。对癌前病变已形成的患者, 其中不少是已形成了大结节性改变, 部分癌基因和抑癌基因已发生了变化, 免疫功能低下还可能是癌基因激活及抑癌基因失活的重要条件。中药尤其是中药复方可以从病因到病理及发生癌变的各个阶段、各个层面实施干预, 通过中医药多途径、多层次的综合调节作用, 可以阻止或延缓癌基因和抑癌基因进一步变化, 调节其平衡, 进而调节细胞死亡和细胞增殖的平衡^[20], 促进器官癌前病变的逆转, 对形成的大结节起到稳定或部分缩小的作用, 可以使其长期处于不变或缓变状态而达到治疗作用, 即处于带“结节”生存状态, 因而其优势明显。但尚存在一些难题和挑战需要面对, 如中药的作用环节, 尤其是中药复方的作用环节尚不完全清楚, 加上中药复方研究的复杂性, 进行更深入的研究受到相应的影响。但随着分子生物学技术和蛋白质组学技术在中药研究方面的应用, 中药作用机制将会更明了、更透彻。

References:

- [1] Chen Z L, Guan Y Q, Chen X, *et al.* Effect of Chinese herbal medicine 1023 Recipe in blocking cancer transformation of experimental precancerous lesion and its mechanism [J]. *J Chin Integ Med* (中西医结合学报), 2004, 2(4): 281-284.
- [2] Zhang Y R, Zhu X H. Effect of Compound Banzhilian on cell proliferation of oral precancerous lesions in rat [J]. *Chin*

- Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(9): 692-694.
- [3] Halder A, Raychowdhury R, Ghosh A, *et al.* Black tea (*Camellia sinensis*) as a chemopreventive agent in oral precancerous lesions [J]. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 2005, 24(2): 141-144.
 - [4] Xu Y Z, Wang X L, Li S L, *et al.* Local immunoregulation effect of natural carotene on DMBA-induced oral buccal macosa premalignant epithelia in golden hamsters [J]. *J Clin Stomatol* (临床口腔医学杂志), 2004, 20(1): 22-24.
 - [5] Tian D F, Tang F Q, Chen X Y, *et al.* A clinical observation on the inhibitory effect of Yiqijiedu granules to the infection activity of EBV in population highly susceptible to NPC [J]. *J Hunan Coll Tradit Chin Med* (湖南中医学院学报), 2000, 20(3): 47-49.
 - [6] Li S F. Effects of Weiteling Capsules in treatment of 50 patients with precancerous lesions of gastric cancer [J]. *Forum Tradit Chin Med* (国医论坛), 2003, 18(1): 7.
 - [7] Wang X M, Mao J, Chen Y Y, *et al.* The study of hepatic precancerous lesion and the suppressive effect of herbal compound 861 on it during experimental hepatocarcinogenesis [J]. *J Clin Exp Med* (临床和实验医学杂志), 2003, 2(4): 218-220.
 - [8] Zhu M J, Zhang H, Guo Z Q. Effects of new anti-tumor formula on expression of such as PCNA in liver precancerous lesions of HBV large envelope transgenic mice injected by aflatoxin B1 [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2004, 26(8): 682-684.
 - [9] Zhu M J, Zhang H, Guo Z Q. Effects of new antitumor formula on expression of PCNA, p21 and NF- κ B p65 in liver precancerous lesions of HBV large envelope transgenic mice injected by aflatoxin B1 [J]. *Chin J Basic Med Tradit Chin Med* (中国中医基础医学杂志), 2004, 10(7): 58-61.
 - [10] Zhu F S, Si J M. Regulative effect of traditional Chinese medicine on gene-expression related to precancerous lesion of gastric cancer [J]. *Chin J Integ Med* (中西医结合学报), 2005, 11(1): 76-80.
 - [11] Xue Q, Sano T, Kashiwabara K, *et al.* Aberrant expression of pBb, p16, p14ARF, MDb12, p21 and p53 in stage I adenocarcinomas of the lung [J]. *Pathol Int*, 2002, 52(2): 103-109.
 - [12] Huang Z X, Chang D, Lao S X, *et al.* Therapeutic mechanism of Weiyang Xiao for precancerous lesions of gastric cancer [J]. *J Guangzhou Univ Tradit Chin Med* (广州中医药大学学报), 2003, 20(2): 102-105.
 - [13] Li J X, Wang Z B, Zhu L Q, *et al.* Apoptosis-promoting effect of *Panax notoginseng* extracts on MNNG-transformed GES-1 cells [J]. *J Chin Ineg Med* (中西医结合学报), 2005, 3(2): 123-127.
 - [14] Wang Z B, Li J X, Zhu L Q. Inhibiting effects of *Panax notoginseng* extracts on proliferation of GES-1 cells and MNNG-transform GES-1 cells [J]. *J Chin Integ Med* (中西医结合学报), 2004, 2(6): 445-449.
 - [15] Furuy T, Uchiyama T, Murakami T, *et al.* Relationship between chromosomal in stability and intratumoral regional DNA ploidy heterogeneity in primary gastric cancers [J]. *Chin Cancer Res*, 2002, 6(7): 2815-2820.
 - [16] Liu H Y, Wang R, Wang X J, *et al.* Experimental study of Weizhuan'an prescription interference effect with telomerase activity of rats gastric precancerous lesions [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med* (中医药学刊), 2004, 22(7): 1253-1254.
 - [17] Tang F Q, Tian D F. Inhibitory effect of Yiqijiedu powder to telomerase and telomerase RNA in nasopharyngeal tumorigenesis of rats [J]. *Bull Hunan Univ* (湖南医科大学学报), 2001, 26(4): 301-304.
 - [18] Borlak J, Meier T, Halter R, *et al.* Epidermal growth factor-induced hepatocellular carcinoma: gene expression profiles in precursor lesions, early stage and solitary tumours [J]. *Oncogene*, 2005, 24(11): 1809-1819.
 - [19] Kato Y, Hirano T, Yoshida K, *et al.* Frequent loss of E-cadherin and/or catenins in intra-bronchial lesions during carcinogenesis of the bronchial epithelium [J]. *Lung Cancer*, 2005, 48(3): 323-330.
 - [20] Mei Y, Wei D, Liu J. Modulation effect of tea polyphenol toward N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine-induced precancerous gastric lesion in rats [J]. *J Nutr Biochem*, 2005, 16(3): 172-177.

中国黄檗资源现状及可持续利用对策

秦彦杰, 王 洋, 阎秀峰*

(东北林业大学生命科学学院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘 要: 阐述了黄檗的生物学和生态学特性, 总结了黄檗资源的分布现状, 分析了黄檗的濒危原因, 提出了黄檗资源的可持续利用对策。人为严重破坏是黄檗濒危的外部原因, 林下不能天然更新等生物生态学特性是黄檗濒危的内部原因。加强基础研究工作, 逐渐建立新的药用模式, 是解决黄檗保护与利用矛盾的根本出路。通过人工栽培获取中药材以及通过种植幼树获取药用原料, 可以促进黄檗资源的可持续利用。

关键词: 黄檗; 资源现状; 濒危; 可持续利用

中图分类号: S792.31

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)07-1104-04

Status and sustainable utilization strategy of *Phellodendron amurense* resources in China

QIN Yan-jie, WANG Yang, YAN Xiu-feng

(College of Life Sciences, Northeast Forestry, Harbin 150040, China)

Key words: *Phellodendron amurense* Rupr. resource status; endanger; sustainable utilization

黄檗 *Phellodendron amurense* Rupr. 为芸香科的阔叶乔木, 主要分布于我国东北地区, 河北、北京、内蒙古、山西有少

量分布, 俄罗斯远东、萨哈林南部、朝鲜、日本也有分布^[1]。黄檗分布的最北界可达北纬 52°, 最南界在北纬 39°, 在其分布

收稿日期: 2005-11-04

基金项目: 国家自然科学基金项目(30271045); 黑龙江省杰出青年基金项目(JC-02-11)

作者简介: 秦彦杰(1980—), 男, 河北邢台人, 硕士生, 研究方向为植物次生代谢生态学。现工作单位: 河北省地理科学研究所。

Tel: (0311)86678796 E-mail: qinyj1998@126.com

* 通讯作者: 阎秀峰 E-mail: xfyang@mail.hl.cn