

## 新疆阿魏乙酸乙酯部位对小鼠S180实体瘤的抑制作用<sup>△</sup>

罗福祥<sup>1\*</sup>, 卢军<sup>2</sup>, 张海英<sup>1,2#</sup>, 雷亚江<sup>1</sup>, 张洪平<sup>1,2</sup> (1.新疆医科大学中医学学院, 乌鲁木齐 830000; 2.新疆医科大学附属中医医院药学部药理实验室, 乌鲁木齐 830000)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)31-4388-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.31.21

**摘要** 目的:研究新疆阿魏药材乙酸乙酯部位对小鼠S180实体瘤的抑制作用。方法:将60只小鼠随机分为正常对照组,肿瘤模型组,阿魏乙酸乙酯部位低、中、高剂量组(1.0、2.0、3.0 g/kg, ig),顺铂对照组(阳性药物, 5 mg/kg, iv),每组10只。除正常对照组外,其余各组小鼠接种经S180实体瘤感染的小鼠的腹水以复制S180实体瘤动物模型。造模次日,各给药组小鼠给予相应药物,正常对照组、肿瘤模型组小鼠ig等体积生理盐水,每天1次,连续10 d。观察并测定各组小鼠体重、脏器(脾、胸腺)指数、肿瘤体积变化趋势、实体瘤块体积和质量、肿瘤抑制率和病理变化;酶联免疫吸附法(ELISA)测定小鼠血清白细胞介素2(IL-2)、干扰素 $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。结果:与正常对照组比较,肿瘤模型组小鼠脾指数、TNF- $\alpha$ 水平显著升高,IL-2、IFN- $\gamma$ 水平显著降低( $P < 0.05$ );肿瘤组织异型细胞呈团块状分布,伴有一定数量的缺血性坏死。与肿瘤模型组比较,顺铂对照组小鼠体重、脾指数、胸腺指数、实体瘤块体积和质量显著降低,IL-2、TNF- $\alpha$ 水平显著升高;阿魏乙酸乙酯部位各剂量组小鼠脾指数、TNF- $\alpha$ 水平显著升高,实体瘤块体积和质量显著降低( $P < 0.05$ );病理观察肿瘤组织受到不同程度抑制,且顺铂对照组抑制程度最为显著,肿瘤细胞数量减少,伴有少量坏死和细胞浸润;顺铂对照组和阿魏乙酸乙酯部位低、中、高剂量组小鼠的肿瘤抑制率分别为(73.26  $\pm$  4.55)%、(40.34  $\pm$  3.45)%、(50.86  $\pm$  9.34)%、(58.20  $\pm$  3.70)%。结论:阿魏药材乙酸乙酯部位对小鼠S180实体瘤有抑制作用。

**关键词** 维药;新疆阿魏;乙酸乙酯部位;S180实体瘤;抑瘤作用;小鼠

### Inhibitory Effect of Ethyl Acetate Part of *Ferula sinkiangensis* on S180 Solid Tumor in Mice

LUO Fuxiang<sup>1</sup>, LU Jun<sup>1</sup>, ZHANG Haiying<sup>1,2</sup>, LEI Yajiang<sup>1</sup>, ZHANG Hongping<sup>1,2</sup> (1.School of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China; 2.Laboratory of Pharmacology, School of Pharmacy, Affiliated Chinese Medicine Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the inhibitory effect of ethyl acetate part from *Ferula sinkiangensis* on S180 solid tumor in mice. METHODS: 60 mice were randomly divided into normal control group, tumor model group, ethyl acetate part of *F. sinkiangensis* low-dose, middle-dose and high-dose groups (1.0, 2.0, 3.0 g/kg, ig), cisplatin control group (positive drug, 5 mg/kg, iv), with 10 mice in each group. Except for normal control group, other groups were given mice ascites infected by S180 solid tumor to induce S180 solid tumor model. The next day after modeling, those groups were given relevant medicine, and normal control group and tumor model group were given constant volume of normal saline, once a day, for consecutive 10 days. Body weight, organ (spleen, thymus) index, the change of tumor volume, volume and weight of solid tumor, inhibitory rate of tumor and pathological change were observed in each group. ELISA method was used to determined the serum levels of IL-2, IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$ . RESULTS: Compared with normal control group, spleen index and TNF- $\alpha$  of tumor model group were increased significantly, while IL-2 and IFN- $\gamma$  were decreased significantly ( $P < 0.05$ ); dysplastic cells of tumor tissue appeared lumpy, accompanied by a number of ischemic necrosis of dysplastic cells. Compared with tumor model group, body weight, spleen index, thymus index and volume and weight of solid tumor in cisplatin control group were decreased significantly, while IL-2 and TNF- $\alpha$  levels were increased significantly. The spleen index and TNF- $\alpha$  level of ethyl acetate part of *F. sinkiangensis* groups were increased significantly, while the volume and weight of solid tumor were decreased significantly ( $P < 0.05$ ). The tumor tissue was inhibited to different extents, especially in cisplatin control group; the number of tumor cells was decreased, accompanied by small number of cellular necrosis and infiltration. Inhibitory rates of cisplatin control group, ethyl acetate part of *F. sinkiangensis* groups were (73.26  $\pm$  4.55)%, (40.34  $\pm$  3.45)%, (50.86  $\pm$  9.34)%, (58.20  $\pm$  3.70)%, respectively. CONCLUSIONS: ethyl acetate part of *F. sinkiangensis* can inhibit S180 solid tumor in mice.

**KEYWORDS** Uygur medicine; *Ferula sinkiangensis*; Ethyl acetate part; S180 solid tumor; Tumor inhibitory effect; Mice

<sup>△</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81260625)

\* 硕士研究生。研究方向:中药与民族药药理。电话:0991-5814127。E-mail:1341329265@qq.com

# 通信作者:主任药师,博士。研究方向:中药与民族药药理。电话:0991-5814127。E-mail:1030737878@qq.com

阿魏为民族传统常用药,味苦、辛,性温,具有杀虫、散痞、消积之功效<sup>[1]</sup>。在维吾尔、哈萨克等民族民间常用于虫积腹痛、腹中痞块、肉食积滞、瘀血癥瘕、心腹冷痛、脾胃湿寒等症的治疗。研究显示,阿魏提取物倍半萜香豆素类化合物具有抗病毒<sup>[2]</sup>、抗血管新生、抗氧化、抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤

细胞凋亡的作用<sup>[3]</sup>。本课题前期研究了新疆阿魏各极性部位对肿瘤增殖的影响,结果从细胞层面发现乙酸乙酯部位对肿瘤细胞的增殖具有一定的抑制作用,同时可促进肿瘤细胞凋亡<sup>[4]</sup>。体外活性与体内活性虽有一定的关联性,但上述结论还需要体内实验验证,因此需要根据《抗肿瘤药药效学指导原则》对阿魏药材乙酸乙酯部位抗肿瘤的药效学进行研究。

白细胞介素2(IL-2)、干扰素 $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )具有调节机体免疫的作用,在机体抗肿瘤中发挥着重要功能<sup>[5-8]</sup>。因此,在本研究中笔者选用S180细胞株和昆明种小鼠,将前期体外试验结果与动物体内实验相结合,建立S180实体瘤动物模型,研究阿魏药材乙酸乙酯部位对小鼠S180实体瘤的抑制作用,为其进一步应用提供依据。

## 1 材料

### 1.1 仪器

AL204电子天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司);IX71-12FL/PH倒置荧光研究级三目显微镜、xMark™ Bio-Rad酶标仪均购自美国Thermo公司。

### 1.2 药材与试剂

新疆阿魏药材(购自新疆伊犁,批号:2012001,由新疆伊犁阿萨克自治州药检所检验),经新疆自治区中医院李永和主任药师鉴定为伞形科植物新疆阿魏*Ferula sinkiangensis* K. M. Shen;顺铂注射液(江苏豪森药业股份有限公司,批号:150901,规格:6 ml:30 mg);胎牛血清(FBS)、双抗链霉素混合液(批号:SV30010)、0.25%胰蛋白酶-乙二胺四乙酸(EDTA)消化液(批号:SH3004201)均购自美国Hyclone公司;二甲基亚砜(DMSO,美国Sigma公司,批号:67685TT);RPMI 1640培养基(美国Gibco公司,批号:1237839);小鼠IFN- $\gamma$ (批号:21E175)、IL-2(批号:21E253)、TNF- $\alpha$ (批号:21E168)酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒均购自上海依科赛生物制品有限公司。

### 1.3 瘤株

小鼠S180细胞株(购自上海中国科学院细胞研究所)。

### 1.4 动物

70只健康昆明小鼠,♀♂各半,体质量18~22 g,购自新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心动物中心,合格证号:SCXK(新)2005-006。

## 2 方法

### 2.1 新疆阿魏乙酸乙酯部位的制备

新疆阿魏药材400 g,研碎成颗粒状,用2 000 ml石油醚(沸点:30~60℃)于低于40℃温度下超声提取40 min,反复提取3次,合并滤液,过滤,浓缩。60℃干燥至无气泡产生,即得石油醚部位;加入2 000 ml 95%乙醇超声提取40 min,过滤,重复相同方法提取3次,合并提取液,减压浓缩。浓缩的膏液用硅藻土拌样分散均匀后,用乙酸乙酯超声萃取5 min,滤过,滤液浓缩干燥即得乙酸乙酯部位。其浸膏得率为15.2%。

### 2.2 细胞的培养

小鼠S180细胞株接种至含10% FBS的RPMI 1640培养液,于37℃、含5% CO<sub>2</sub>培养箱中常规培养。待细胞生长状态良好后,收集细胞混悬液,离心(离心半径为7 cm,1 000 r/min,下同)3 min,弃去上清液,加生理盐水稀释洗涤2次,并将细胞密度稀释至 $2 \times 10^6$  ml<sup>-1</sup>后,无菌操作接种于10只小鼠腹腔内,0.4 ml/只,于小鼠腹腔中传代培养,整个过程在1 h内完成。培养7 d后,接种小鼠腹部膨大,产生腹水。无菌环境抽取小鼠体内乳白色腹水,离心3 min,用生理盐水清洗,并将细胞密度稀释为 $1 \times 10^7$  ml<sup>-1</sup>,即得细胞株溶液。

### 2.3 分组、造模与给药

将60只小鼠随机分为正常对照组,肿瘤模型组,阿魏乙酸乙酯部位低、中、高剂量组(1.0、2.0、3.0 g/kg, ig给药,给药剂量根据预实验确定),顺铂对照组(5 mg/kg, iv给药),每组10只。除正常对照组外,其余各组小鼠于左前肢腋下接种“2.2”项下细胞株溶液0.2 ml,并于次日给予相应药物,正常对照组、肿瘤模型组小鼠 ig等体积生理盐水,每天1次,连续10 d。

### 2.4 各组小鼠体质量、脾指数、胸腺指数的测定

造模及给药期间,每天观察并记录小鼠体质量。末次给药1 h后,用乙醚麻醉各组小鼠并从颈动脉采血,离心3 min后分离血清,置于-20℃冰箱备用。迅速剥取腋窝皮下实体瘤瘤块(浸泡在10%中性甲醛溶液中固定)、胸腺、脾脏,用吸水纸吸干水分,称取质量并计算脾指数和胸腺指数。脾(胸腺)指数(mg/g)=脾(胸腺)质量(mg)/体质量(g)。

### 2.5 各组小鼠肿瘤体积的测量

给药第6 d起,每日用游标卡尺量取并记录肿瘤的长(*a*, mm)、宽(*b*, mm)、高(*c*, mm)并计算平均肿瘤体积。肿瘤体积(mm<sup>3</sup>)= $\pi \times a \times b \times c / 6$ ( $\pi$ 为圆周率,取3.14)。

### 2.6 各组小鼠实体瘤块体积、质量与抑制率的测定

取“2.4”项下实体瘤瘤块,用游标卡尺测量并计算实体瘤块体积,称取质量并计算肿瘤抑制率。肿瘤抑制率(%)=(肿瘤模型组平均瘤块质量-给药组平均瘤块质量)/肿瘤模型组平均瘤块质量 $\times 100\%$ 。

### 2.7 各组小鼠肿瘤组织病理切片观察

取“2.4”项下实体瘤瘤块,常规石蜡包埋,4 mm厚连续切片,行苏木精-伊红(HE)染色,观察病理情况。

### 2.8 各组小鼠血清中IL-2、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 水平测定

取“2.4”项下血清,按ELISA试剂盒说明书操作,测定各组小鼠血清IL-2、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 水平。

### 2.9 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对所得数据进行分析。所有数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,当数据符合正态分布且方差齐时,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验,多组间比较采用ANOVA方差分析;当数据方差不齐时则先行对数转换后再使用方差分析,组间两两比较采用LSD检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 各组小鼠体质量、脾指数、胸腺指数测定结果

与正常对照组比较,肿瘤模型组小鼠体质量、胸腺指数无显著变化( $P > 0.05$ ),脾指数显著升高( $P < 0.05$ )。与肿瘤模型组比较,顺铂对照组小鼠体质量、脾指数、胸腺指数显著降低( $P < 0.05$ );阿魏乙酸乙酯部位低、中、高剂量组小鼠体质量、胸腺指数无显著变化( $P > 0.05$ ),脾指数显著升高( $P < 0.05$ ),详见表1。

表1 各组小鼠体质量、脾指数、胸腺指数测定结果( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab 1 Body weight, spleen index and thymus index of mice in each group ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	体质量,g	脾指数,mg/g	胸腺指数,mg/g
正常对照组	33.68±3.74	2.67±0.73	2.96±0.38
肿瘤模型组	35.58±3.64	5.06±1.67 <sup>#</sup>	2.52±0.85
顺铂对照组	28.86±2.78 <sup>#</sup>	2.07±0.43 <sup>#</sup>	1.39±0.58 <sup>#</sup>
阿魏乙酸乙酯部位低剂量组	34.93±3.96	6.87±0.68 <sup>#</sup>	2.29±0.84
阿魏乙酸乙酯部位中剂量组	32.54±4.58	8.30±1.09 <sup>#</sup>	2.15±0.57
阿魏乙酸乙酯部位高剂量组	34.90±3.96	8.31±0.74 <sup>#</sup>	2.00±1.06

注:与正常对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与肿瘤模型组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$

Note: vs. normal control group, \* $P < 0.05$ , vs. tumor model group, <sup>#</sup> $P < 0.05$

### 3.2 各组小鼠肿瘤体积变化趋势

随着时间的推移,肿瘤模型组小鼠腋下肿瘤体积呈倍数增长,肿瘤组织生长迅速。与肿瘤模型组比较,顺铂对小鼠肿瘤组织生长的抑制作用最为明显;阿魏乙酸乙酯部位低、中、高剂量组小鼠肿瘤组织的生长均受到不同程度的抑制,且剂量越高,抑制作用越强,详见表2。

表2 各组小鼠肿瘤体积测量结果(mm<sup>3</sup>)

组别	第6天	第7天	第8天	第9天	第10天
肿瘤模型组	202.38	523.06	817.13	984.31	1921.13
顺铂对照组	48.57	110.43	271.14	247.57	185.57
阿魏乙酸乙酯部位低剂量组	110.43	272.00	491.79	627.93	991.36
阿魏乙酸乙酯部位中剂量组	31.94	163.00	332.00	410.94	588.28
阿魏乙酸乙酯部位高剂量组	41.64	128.79	284.00	506.29	562.50

### 3.3 各组小鼠实体瘤块体积、质量与肿瘤抑制率测定结果

造模10 d后,肿瘤模型组小鼠瘤体显著增大,表明造模成功。与肿瘤模型组比较,顺铂对照组和阿魏乙酸乙酯部位低、中、高剂量组小鼠瘤体体积、瘤质量显著降低( $P<0.05$ ),且顺铂对照组降低最为显著;肿瘤抑制率分别( $73.26 \pm 4.55$ )%、( $40.34 \pm 3.45$ )%、( $50.86 \pm 9.34$ )%、( $58.20 \pm 3.70$ )%,详见表3。

表3 各组小鼠实体瘤块体积、质量与肿瘤抑制率测定结果( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 3 Volume and weight of solid tumor, inhibitory rate of mice in each group( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	瘤体体积,mm <sup>3</sup>	瘤质量,g	肿瘤抑制率,%
肿瘤模型组	1921.13 $\pm$ 325.67	2.38 $\pm$ 0.56	
顺铂对照组	185.57 $\pm$ 71.28 <sup>a</sup>	0.64 $\pm$ 0.28 <sup>a</sup>	73.26 $\pm$ 4.55
阿魏乙酸乙酯部位低剂量组	991.36 $\pm$ 183.58 <sup>a</sup>	1.42 $\pm$ 0.23 <sup>a</sup>	40.34 $\pm$ 3.45
阿魏乙酸乙酯部位中剂量组	588.28 $\pm$ 146.74 <sup>a</sup>	1.17 $\pm$ 0.27 <sup>a</sup>	50.86 $\pm$ 9.34
阿魏乙酸乙酯部位高剂量组	562.50 $\pm$ 157.39 <sup>a</sup>	0.99 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup>	58.20 $\pm$ 3.70

注:与肿瘤模型组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

Note:vs. tumor model group, <sup>a</sup> $P<0.05$

### 3.4 各组小鼠组织病理切片观察结果

肿瘤模型组小鼠肿瘤组织可见大量异形细胞呈团块状分布,细胞排列密集,病理性核分裂象较多,浸润较深,至脂肪、肌层等处,血管较丰富,因肿瘤细胞的恶性增殖,肿瘤组织切片中有一定数量的缺血性坏死区域。顺铂对照组小鼠肿瘤组织切片中肿瘤细胞大片坏死,可见肿瘤细胞残影,且有大量淋巴细胞、巨噬细胞浸润。阿魏乙酸乙酯部位低、中、高剂量组肿瘤细胞数量明显降低,细胞排列松散,病理性核分裂象少,肿瘤组织中有少量淋巴细胞、巨噬细胞浸润,肿瘤细胞部分坏死;其中阿魏高剂量组明显优于低、中剂量组,呈现一定的量效关系。各组小鼠肿瘤组织病理观察结果见图2,变化程度见表4。

表4 各组小鼠肿瘤组织病理变化程度(只, $n=10$ )

Tab 4 Pathological changes of tumor tissue in mice in each group(mice,  $n=10$ )

组别	细胞密集程度		病理性核分裂象		肿瘤浸润		淋巴、巨噬细胞浸润	
	+	++	+	++	+	++	+	++
肿瘤模型组	0	10	0	10	0	10	8	2
顺铂对照组	1	0	2	0	3	0	1	9
阿魏乙酸乙酯部位低剂量组	3	7	2	8	3	6	8	0
阿魏乙酸乙酯部位中剂量组	6	4	6	4	6	3	6	3
阿魏乙酸乙酯部位高剂量组	3	1	4	2	5	2	3	6

注:“+”表示程度较轻;“++”表示程度较重

Note:“+” means mild; “++” means severe

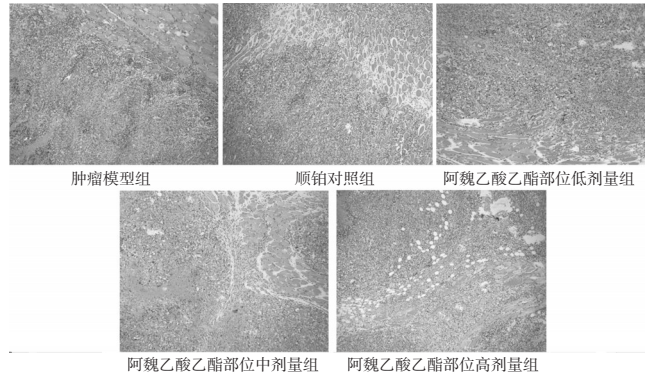


图2 各组小鼠组织病理观察结果(HE,  $\times 200$ )

Fig 2 Histopathological observation result of mice in each group(HE,  $\times 200$ )

### 3.5 各组小鼠血清IL-2、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 水平测定结果

与正常对照组比较,肿瘤模型组小鼠IL-2、IFN- $\gamma$ 水平显著降低( $P<0.05$ ),TNF- $\alpha$ 水平显著增高( $P<0.05$ )。与肿瘤模型组比较,顺铂对照组,阿魏乙酸乙酯部位中、高剂量组小鼠IL-2、IFN- $\gamma$ 水平显著升高( $P<0.05$ );阿魏乙酸乙酯部位低、中、高剂量组小鼠TNF- $\alpha$ 水平显著升高( $P<0.05$ ),详见表5。

表5 各组小鼠血清IL-2、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 水平测定结果( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 5 Serum levels of IL-2, IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  of mice in each group( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	IL-2,pg/ml	IFN- $\gamma$ ,pg/ml	TNF- $\alpha$ ,pg/ml
正常对照组	31.35 $\pm$ 6.42	29.17 $\pm$ 0.99	0.36 $\pm$ 0.18
肿瘤模型组	26.34 $\pm$ 3.72 <sup>a</sup>	26.65 $\pm$ 1.87 <sup>a</sup>	1.32 $\pm$ 0.60 <sup>a</sup>
顺铂对照组	45.00 $\pm$ 4.77 <sup>a</sup>	26.36 $\pm$ 1.48	11.16 $\pm$ 2.12 <sup>a</sup>
阿魏乙酸乙酯部位低剂量组	34.74 $\pm$ 8.98	28.31 $\pm$ 2.11	4.34 $\pm$ 1.25 <sup>a</sup>
阿魏乙酸乙酯部位中剂量组	50.63 $\pm$ 7.33 <sup>a</sup>	34.68 $\pm$ 1.62 <sup>a</sup>	5.66 $\pm$ 1.41 <sup>a</sup>
阿魏乙酸乙酯部位高剂量组	64.70 $\pm$ 6.86 <sup>a</sup>	39.87 $\pm$ 4.22 <sup>a</sup>	11.97 $\pm$ 3.64 <sup>a</sup>

注:与正常对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与肿瘤模型组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

Note:vs. normal control group, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; vs. tumor model group, <sup>a</sup> $P<0.05$

## 4 讨论

脾脏与胸腺为机体重要的免疫器官,当体液免疫应答发生时,脾小结增多,增大,巨噬细胞增多,脾内的淋巴细胞增多<sup>[9-10]</sup>。胸腺的主要功能是产生T淋巴细胞和分泌胸腺素,参与细胞免疫<sup>[11]</sup>。通过测定胸腺指数不仅可以反映胸腺的功能,还可以间接反映机体的免疫功能<sup>[12]</sup>。因此可将脾指数和胸腺指数作为衡量机体免疫功能的指标之一。顺铂在抗肿瘤方面应用广泛,疗效显著,故本研究将其作为阳性药物。本研究结果显示,顺铂对照组小鼠胸腺指数显著降低,表明顺铂在杀伤肿瘤细胞的同时可对机体正常细胞和免疫功能产生影响。阿魏乙酸乙酯部位各剂量组小鼠脾指数增加,胸腺指数无明显变化,表明阿魏可能是通过促进脾脏功能来增强机体免疫能力的;同时,阿魏也引起了脾脏异常增大,可能是脾功能亢进导致的,但具体原因有待于进一步研究。

IL-2在机体免疫调节和炎症反应中发挥着重要作用<sup>[6]</sup>。IFN- $\gamma$ 主要由活化的T细胞和自然杀伤(NK)细胞产生,具有强大的免疫调节作用和抗病毒、抗肿瘤作用<sup>[6]</sup>。TNF- $\alpha$ 在肿瘤中的作用还存在争议<sup>[7-8]</sup>,近期研究表明,化疗后病情达到完全缓解的患者血清TNF- $\alpha$ 水平较初治患者明显升高,这表明TNF- $\alpha$ 的表达水平与化疗疗效密切相关<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,阿魏乙酸乙酯部位中、高剂量可显著升高小鼠血清IL-2、IFN- $\gamma$ 水平,

# 藏药绿绒蒿的分类、化学成分及药理作用研究进展<sup>Δ</sup>

赵泽军<sup>1\*</sup>, 郭 玫<sup>1,2#</sup>, 孙政华<sup>3</sup>, 王秉鹏<sup>1</sup>[1.甘肃中医药大学药学院,兰州 730000;2.甘肃省高校中(藏)药化学与质量研究省级重点实验室,兰州 730000;3.怀化市第一人民医院,湖南怀化 418000]

中图分类号 R282.71 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)31-4391-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.31.22

**摘要** 目的:为进一步研究藏药绿绒蒿提供参考。方法:以“藏药”“绿绒蒿”“分类”“化学成分”“药理作用”“*Meconopsis horridula*”“Papaveraceae”“Proaporphine”等为关键词,组合查询2000—2015年在Elsevier、Web of Science、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献,对绿绒蒿的分类、化学成分以及药理作用进行综述。结果与结论:共检索到相关文献52篇,其中有效文献28篇。绿绒蒿可分为欧贝类、刺儿恩类、木穷典云类和阿夏择哦类,主要包括生物碱、黄酮、挥发油、微量元素等化学成分,具有镇痛、止泻、镇静、抗疲劳、保肝等药理作用。以往对其化学成分研究较多,对药效方面研究较少,仅仅是对个别种类的绿绒蒿进行药效试验,较局限,而对其分子生物学的研究更是少见。今后应加强分子生物学研究,找出种类之间的相同点和异同点,再结合药效研究,可发掘出更多绿绒蒿的潜在价值。

**关键词** 绿绒蒿;分类;化学成分;药理作用

绿绒蒿属(*Meconopsis* Vig.)为罂粟科中较大的一属,别名阿拍色鲁,为一年生或多年生草本,具黄色液汁。该属建立于1814年,世界上现有49种<sup>[1]</sup>,主要分布于东亚的中国-喜马拉雅地区,在我国有38种,集中分布于青藏高原地区<sup>[1]</sup>。在我国的藏医著作《月王药论》《晶珠本草》《四部医典》等对其都有详细的记载。传统藏医理论认为,其味苦、涩,故能利湿;性寒,能清热;有小毒,归大肠经、肝经,常用于治疗肺炎咳嗽、湿热黄

疸、水肿、创伤久不愈合等。目前,学者对于绿绒蒿的研究及应用较少。笔者以“藏药”“绿绒蒿”“分类”“化学成分”“药理作用”“*Meconopsis horridula*”“Papaveraceae”“Proaporphine”等为关键词,组合查询2000—2015年在Elsevier、Web of Science、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献。结果,共检索到相关文献52篇,其中有效文献28篇。现对绿绒蒿的分类、化学成分以及药理作用进行综述,以期为其进一步研究提供

低、中、高剂量可显著升高TNF- $\alpha$ 水平,推测新疆阿魏是通过提高S180实体瘤小鼠免疫功能和TNF- $\alpha$ 表达来抑制肿瘤的生长,从而发挥抗肿瘤作用的。

研究表明,顺铂在抗肿瘤的同时对机体正常免疫功能会产生影响,这也是化疗药物的毒副作用之一。本研究结果显示,与顺铂对照组比较,新疆阿魏乙酸乙酯部位抗S180实体瘤小鼠肿瘤的效果虽然稍差,但其具有增强机体免疫的功能,因此具有独特的优势。但是,中药提取物成分复杂,因此有必要对阿魏乙酸乙酯部位进行进一步的单体分离和活性研究,全面寻找阿魏中的抗肿瘤有效成分,以发挥更好的抗肿瘤作用。

## 参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:278.
- [2] Bashir S, Alam M, Adhikari A, et al. New antileishmanial sesquiterpene coumarins from *Ferula narthex* boiss[J]. *Phytochemistry Letters*, 2014, 9(3): 46.
- [3] 殷华芳,钱晓萍,刘宝瑞.阿魏酸抗肿瘤作用机制研究进展[J].现代中西医结合杂志,2010,19(32):4238.
- [4] 周龙龙,张海英,任燕,等.新疆阿魏树脂不同分离部位对结肠癌细胞HCT 116的抑制作用[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(23):183.
- [5] 常瑞雪,颜天华,王秋娟,等.白细胞介素2及其相关药物

- 的应用研究进展[J].药学进展,2011,35(1):1.
- [6] 夏伦斌,王新华,连宏军,等.C干扰素及其在动物疾病防控中的应用[J].动物医学进展,2007,28(5):74.
- [7] Prevost-blondel A, Roth E, Rosenthal FM, et al. Crucial role of TNF-alpha in CD8 T cell-mediated elimination of 3LL-A9 Lewis lung carcinoma cells in vivo[J]. *J Immunol*, 2000, 164(7): 3645.
- [8] Baxeannis CN, Voutsas IF, Tsitsilonis OE, et al. Compromised antitumor responses in tumor necrosis factor-alpha knockout mice[J]. *Eur J Immunol*, 2000, 30(7): 1957.
- [9] Zotes TM, Spada R, Mulens V, et al. P13K p110 $\delta$  is expressed by gp38(-)CD31(+) and gp38(+)CD31(+) spleen stromal cells and regulates their CCL19, CC21, and, LT $\beta$ R mRNA levels[J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e72960.
- [10] 黄陈,裘正军,张放,等.肝移植对肝硬化大鼠脾功能及脾组织形态学的影响[J].中国普通外科杂志,2006,12(4):270.
- [11] 陈海英,郑玉涛,范定怀,等.增龄对大鼠胸腺形态结构及细胞免疫功能的影响[J].沈阳医学院学报,2005,7(3):157.
- [12] 陈艳珍,宋新华.黄秋葵粉对衰老小鼠抗疲劳和免疫功能的影响[J].食品研究与开发,2012,33(10):270.
- [13] 王媛媛,李兆明,张旭东,等.IL-2、IL-6及TNF- $\alpha$ 在结外NK/T细胞淋巴瘤鼻型患者血清中的表达及临床意义[J].中国癌症杂志,2015,25(5):377.

<sup>Δ</sup>基金项目:甘肃省中医药英才基金项目(No.GZK-2010-52)  
\* 硕士研究生。研究方向:中药有效成分与质量标准。E-mail: zhaozejun93@126.com  
# 通信作者:教授,硕士。研究方向:中药有效成分与质量标准。电话:0931-8765394。E-mail: guomeig@sina.com

(收稿日期:2016-04-16 修回日期:2016-08-11)  
(编辑:刘明伟)