

竹叶多糖对小鼠移植瘤的抑制作用

唐莉莉 徐榕榕 曹霖

(无锡轻工大学食品学院, 无锡 214036)

摘要 研究了竹叶多糖对小鼠移植瘤的抑制作用。实验结果表明, 竹叶多糖对动物移植性 S₁₈₀ 肿瘤有抑制作用, 抑制率可达 50%。50%~70% 醇沉组分抑瘤活性最大, 且能显著提高小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬能力。

关键词 竹叶; 多糖; 抗肿瘤作用; 吞噬作用

分类号 TS218

0 前言

竹叶的医疗作用早已为我国人民所认识, 淡竹叶是中医一味传统的清热解毒药^[1]。我国文献^[2]记载, 竹叶性淡、微涩、寒, 味甘、苦, 具有清热利尿、明目解毒和止血的功能。竹叶之所以对人体具有医疗和保健作用, 是由于其中功能性成分的存在。除了黄酮类化合物以外^[3], 竹叶中含有的另一类生理活性成分为竹叶多糖(BP)。许多研究表明, 植物多糖具有多方面的生理活性, 日本在20世纪60年代就发现植物中有些多糖有显著的抗肿瘤作用^[4], 我国现阶段从中草药中提取活性多糖用于临床肿瘤病人的治疗是个研究热点。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 ICR 纯种小白鼠, 体重18~22 g, 购自江苏省原子医学研究所动物房。

1.1.2 瘤株 小白鼠肉瘤180(S₁₈₀), 购自上海药物研究所。

1.1.3 药物 BP(Bamboo-leaf-polysaccharide) 是竹叶的热水提取物, 乙醇分级沉淀、冷冻干燥获得。BP₁ 为粗多糖; BP₂ 为精制多糖。BP₁₁, BP₁₂, BP₁₃ 分别为30%, 50%, 70% 醇沉竹叶多糖。

1.2 实验方法

1.2.1 动物移植性肿瘤试验 将已接种 S₁₈₀ 瘤源并饲养10~12 d 的小白鼠断颈椎死, 以无菌操作取出瘤块, 剪碎, 按照1:3的比例用无菌生理盐水稀释, 于组织匀浆器中制成均一的细胞悬液。在每鼠右侧腋窝部位皮下注射0.2 mL 细胞悬液。接种24 h 后, 小鼠随机分组, 每组15个, 灌胃给予如表1所示剂量的竹叶多糖溶液, 每天一次, 连续20 d, 对照组给予生理盐水。停止给予受试物后次日解剖小鼠瘤块, 称重, 并求其抑制率。

1.2.2 小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞试验 采用半体内法^[5], 以无菌注射器自健康雄鸡翼静脉采血, 放入无菌三角烧杯中, 加5倍于鸡血量的 Alsever 液抗凝, 冰箱4℃保存。小鼠随机分组, 按表1剂量灌胃14 d 后, 于最后一次灌胃后1 h 每鼠腹腔注射20% 鸡红细胞悬液1 mL, 间隔30 min, 以颈椎脱臼法处死动物, 将其仰位固定于鼠板上, 正中剪开腹壁皮肤, 经腹腔注入生理盐水2 mL, 转动鼠板1 min. 然后吸出腹腔洗液1 mL, 平均分滴于2片载玻片上, 放入垫有湿沙布的搪瓷盒内, 移置37℃, 5% CO₂的简易培养箱内。孵毕, 于生理盐水中漂洗, 以除去未贴片细胞。晾干, 固定, 以4% 体积分数的 Giemsa-磷酸缓冲液染色。油镜下计数巨噬细胞, 并计算吞噬百分率和吞噬指数。

2 结果

2.1 粗 BP 抗肿瘤最佳剂量的选择

一般认为, 抑制率> 30%, 且有统计学意义, 即可初步判定该受试物有抑瘤作用。从表1可以看出, 剂量达到50 mg/kg 时已有抑瘤效果; 剂量为100 mg/kg 时, 抑瘤效果最好, 且差异有显著性; 而剂量达到200 mg/kg 时, 却无明显抑瘤作用。由此可见, 竹叶多糖在50~100 mg/kg 剂量范围时有较好的抗肿瘤作用。

2.2 粗 BP 与精制 BP 抑瘤效果比较

竹叶粗多糖中含有大量的蛋白质、矿物质及少量黄酮和酚酸类化合物, 通过透析、反复醇沉和脱蛋白, 纯度大大提高。观察粗 BP 和精制 BP 的抑瘤效果(见表2), 发现精制 BP 组效果反而低于粗 BP 组, 这可能与精制过程中一些活性成分损失有关, 也可能抑瘤作用本身是一种多因素的协同作用。

2.3 不同浓度醇沉所得 BP 的抗肿瘤效果比较

不同浓度乙醇醇沉所得 BP 的抗肿瘤结果(见表3)显示, 30% 醇沉的 BP 没有抑瘤效果, 50% 和70% 醇沉的 BP 有抗肿瘤作用。其中, 50% 醇沉的 BP 的效果最明显, 抑瘤率达61.2%(BP₁的抑制率为50%)。

2.4 BP 对巨噬细胞吞噬活性的影响

以50 mg/kg, 100 mg/kg 和150 mg/kg 的 BP 剂量给小鼠灌胃20 d, 结果见图1和图2。由图可知, 竹叶多糖最佳作用剂量为100 mg/kg, 小鼠吞噬细胞吞噬率和吞噬指数均较对照组有显著提高($P<0.05$), 而剂量加大到150 mg/kg 时, 活力反而下降。而且 BP₁的作用要优于 BP₂, 这表明粗 BP 的活性要稍高于精制 BP。

表1 不同剂量 BP₁对 S₁₈₀的抑制率

组别	剂量/ (mg/kg)	动物数	平均瘤重/ g	抑制率/ %
1	25	15	2.08±1.27	24.6
2	50	15	1.67±0.53	39.5
3	100	15	1.38±0.63 [*]	50.0
4	200	15	2.23±1.0	19.2
对照组	生理盐水	15	2.76±1.3	

注 $P<0.05$

表2 粗 BP 与精制 BP 抑瘤效果比较

组别	剂量/ (mg/kg)	动物数	平均瘤重/ g	抑制率/ %
BP ₁ 1	50	15	1.2±0.34	32.2
2	100	15	0.93±0.3 [*]	47.5
BP ₂ 1	50	15	1.41±0.55	20.3
2	100	15	1.23±0.65	30.5
对照组	生理盐水	15	1.77±0.45	

注 $P<0.05$

表3 不同浓度醇沉所得 BP 的抗肿瘤效果比较

组别	剂量/ (mg/kg)	动物数	平均瘤重/ g	抑制率/ %
BP ₁₁	100	20	±1.20	19.2
BP ₁₂	100	20	1.07±0.52	61.2 ^{**}
BP ₁₃	100	20	1.76±0.62	40.2 [*]
对照组	NS	20	2.76±1.3	0

注 * $P<0.05$, ** $P<0.01$

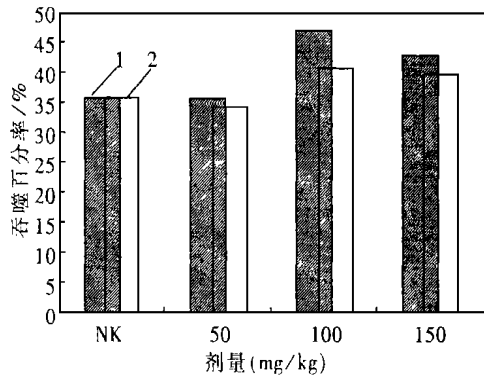


图1 BP 剂量对小鼠吞噬细胞吞噬率的影响

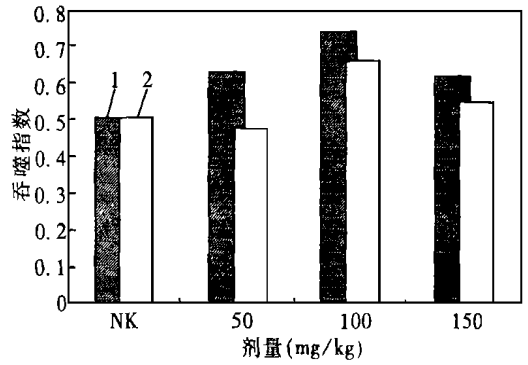


图2 BP 剂量对小鼠吞噬指数的影响

1 BP₁ 2 BP₂

3 讨 论

大多数研究表明: 植物多糖具有直接或间接的抗肿瘤活性。动物移植性肿瘤试验是使一批动物同时接种同样的瘤细胞, 在动物体内形成肿瘤, 给予受试物后测瘤体重, 由此判断受试物的抑瘤作用。实验结果表明, 竹叶多糖对 S₁₈₀ 移植性肿瘤有间接抑制作用, 抑制率可达 50 %, 粗 BP 的抑瘤效果好于精制 BP, 50% ~ 70 % 醇沉组分抑瘤活性最强。多糖的生物活性受很多因素的影响^[7], 剂量是其中之一, 剂量太少达不到刺激免疫作用, 太大则引起免疫麻痹。所以各种多糖均有一个最适剂量范围, 本次实验表明, 小鼠灌胃 BP 的最适剂量为 100 mg/kg, 这与外界报道的植物多糖如人参、黄芪、虫草多糖等的最适剂量相近。相对分子质量也是一个主要影响因素, 一般, 中等相对分子质量多糖的活性大于高相对分子质量及低相对分子质量的多糖^[7]。BP₁₂ 中大部分是相对分子质量为 8.7×10^3 和 2.45×10^4 的中等相对分子质量多糖^[8], 这与上述观点是吻合的。

现在普遍认为, 多糖类的抗肿瘤作用是通过增强免疫功能、促进免疫因子生成和激活来实现的^[9]。作者进行的实验显示, 竹叶多糖能明显提高正常小鼠巨噬细胞的吞噬活性, 即竹叶多糖对小鼠的非特异性免疫有极为显著的促进作用。机体中免疫活性细胞的种类很多, 主要有单核巨噬细胞系统、粒细胞系统、淋巴细胞系统等。在机体的非特异性免疫反应中巨噬细胞的吞噬作用是最重要的一种, 当机体的生理功能正常时, 能吞噬并清除衰亡及突变细胞 (肿瘤细胞), 以及侵入血流的各种病原微生物和血脂等。此外, 巨噬细胞还摄取并处理抗原, 把抗原信息传递给免疫活性细胞, 参与特异性免疫反应。由于巨噬细胞及其吞噬功能在机体免疫系统的重要性, 对巨噬细胞吞噬功能的影响便成为考察一种物质是否具有免疫增强作用的主要指标之一。本文揭示了竹叶多糖的抗肿瘤作用与它促进小鼠的非特异性免疫功能有一定关系。由此可见, 宿主的免疫功能与肿瘤之间的作用和影响是相互的, 因而提高机体的免疫能力必然有利于肿瘤的防治。

竹叶是相当丰富的潜在资源, 竹叶多糖具有良好的抗肿瘤活性, 可以作为一种新的食物功能因子和药用成分加以深入研究, 具有广阔的开发前景。

参 考 文 献

- 1 江苏新医学院编. 中药大辞典(上册). 上海: 上海科技出版社, 1985. 898 ~ 900
- 2 浙江药用植物志编写组. 浙江药用植物志(下册). 杭州: 浙江科学技术出版社, 1980
- 3 张英. 竹叶保健功能因子的研究: [博士论文]. 无锡: 无锡轻工大学, 1995
- 4 章荣烈. 植物多糖. 中医药研究参考, 1974(4): 3
- 5 金宗濂, 文镜, 唐粉芳等. 功能食品评价原理及方法. 北京: 北京大学出版社, 1995
- 6 Misaki A, Kakuta M, Sasaki T, et al. Studies on interrelation of structure and antitumor effects of polysaccharides. Carbohydr Res, 1981, 92: 115
- 7 Oka O. Immunologically Active Polysaccharide of Echinacea Purpurea Cell Cultures. Chem Pharm Bull, 1969, 17: 1910
- 8 唐莉莉. 竹叶有效成分的研究: [硕士论文]. 无锡: 无锡轻工大学, 1997
- 9 Artursson P. Antitumor and immunomodulating activities of a β -glucan. Scand J Immunol, 1987, 22(3): 245

The Inhibitory Effect of Bamboo-leaf-polysaccharide on Implanted Sarcoma 180 Tumor

Tang Lili Xue Longlong Ding Xiaolin

(School of Food Science & Technology, Wuxi University of Light Industry, Wuxi, 214036)

Abstract The inhibitory effect of Bamboo-leaf-polysaccharide(BP) on the implanted Sarcoma 180 tumor was studied. The test showed that BP could inhibit the implanted Sarcoma 180 tumor in mice and the inhibition rate reached 50%. The active zone of BP located in the precipitated fraction by 50% ~ 70% ethanol. BP could also stimulate the phagocytic activity of peritoneal macrophages.

Key words bamboo-leaf; polysaccharide; anti-tumor effect; phagocytosis

(责任编辑: 秦和平)