

# 广西莪术 5 种不同炮制品抗肿瘤作用研究

李萍<sup>1</sup>, 谢金鲜<sup>1\*</sup>, 江海燕<sup>1</sup>, 蒋君岚<sup>1</sup>, 甄丹丹<sup>2</sup>

(1. 广西中医学院药学院, 南宁 530001; 2. 广西中医学院第一附属医院, 南宁 530012)

**[摘要]** 目的: 研究广西莪术 5 种不同炮制品体内抗肿瘤作用。方法: 采用 S180 细胞、H22 细胞制备移植性肿瘤模型, 以 S180 肉瘤小鼠和 H22 荷瘤小鼠的实体瘤重、抑瘤率、生存延长率为指标, 评价广西莪术 5 种不同炮制品对移植性肿瘤的抑制作用, 并计算肝系数、脾系数。结果: 广西莪术 5 种炮制品对体内 S180 肉瘤小鼠具有一定的抑制作用, 莪术醋煮品、莪术醋炙品、环磷酰胺 (CTX) 的瘤重系数与模型组比较有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 其中莪术醋煮品、莪术醋炙品、CTX 抑瘤率分别为 51.9%, 41.4%, 54.2%。对 H22 荷瘤小鼠莪术蒸煮品、莪术鲜品也有一定的抑瘤作用, 抑瘤率分别为 32.7%, 35.3%。结论: 广西莪术 5 种不同炮制品对体内移植性肿瘤 (肉瘤、荷瘤) 小鼠有一定的抑制作用。

**[关键词]** 广西莪术; 5 种炮制品; 体内抗肿瘤; S180、H22 瘤株

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)09-0155-04

莪术为姜科植物蓬莪术 *Rhizoma Curcumae* 的根茎。药理研究显示, 莪术具有抗炎、镇痛、抗肿瘤等药理作用<sup>[1]</sup>。莪术是治疗肿瘤的常用中药, 莪术抗癌活性成分的疗效已有很多报道。本课题主要研究广西莪术 *Curcuma kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. 5 种不同炮制品的抗肿瘤作用。采用 S180, H22 细胞制备移植性肿瘤模型, 以荷瘤小鼠和腹水瘤小鼠的实体瘤重、抑瘤率、生存延长率为实验指标评价广西莪术 5 种不同炮制品对移植性肿瘤的抑制作用, 为拓展广西莪术临床应用提供实验依据。

## 1 材料

**1.1 药品及试剂** 广西莪术 5 种不同炮制品饮片 (鲜品、醋煮品、水煮品、蒸品、醋炙品), 由广西中医学院炮制教研室江海燕教授提供。按文献 [2], 取 5 种炮制品药材饮片各 1 000 g, 用水浸拌润制 30 min, 煎煮 3 次, 第 1 次 10 倍量水, 微火煮 60 min, 第 2 次 8 倍量水, 微火煮 50 min, 第 3 次 6 倍量水, 微火煮 50 min。合并 3 次煎煮液, 微火加热浓缩至 1 000 mL, 用 3 层纱布和棉花减压抽滤, 滤液浓缩至 500 mL 即得。每 1 mL 浓缩液含 2g 药材。批号

200902023, 莪术 5 种炮制品, 根据试验需要配成适当的浓度; 环磷酰胺 (CTX, 上海华联制药有限公司, 批号 08072421)。

**1.2 动物** 昆明种小白鼠, 动物合格证号 (桂) 医动字第 11004 号。由广西中医学院实验动物中心提供, 动物使用许可证 SYXK(桂) 2003-0001。标准饲料喂养, 自由摄食, 自由饮水。

**1.3 细胞株** 小鼠 S180 肉瘤鼠, 购自广西中医药研究所, 由广西中医学院药理学实验室接种保存。H22 荷瘤鼠 (腹水型), 由广西中医学院药理学细胞培养室体外细胞复苏后接种保存。

**1.4 仪器** 1/万电子天平, 型号 EL-204, 梅特勒-托利多仪器 (上海) 有限公司; 紫外-可见分光光度计, 型号 TU-1901, 北京普析通用仪器有限责任公司。

**1.5 统计学处理** 所有数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 SPSS10.0 软件进行统计学分析, 组间比较用  $t$  检验。

## 2 方法和结果

**2.1 广西莪术 5 种炮制品对 S180 肉瘤小鼠抑瘤作用的影响**

**2.1.1 建立肿瘤 (实体瘤) 模型<sup>[3-4]</sup>** 取转种 S180 瘤株第 8 天并产生足够腹水的小鼠, 脱颈椎处死, 腹部皮肤消毒剪开并剥去皮肤, 用无菌注射器抽取腹水, 用无菌生理盐水按体积比 1:5 稀释。取昆明种小鼠 77 只, 每只小鼠右腋下接种 (ih) S180 细胞悬液 0.2 mL, 造模, 24 h 后随机分组。

**2.1.2 分组与给药** S180 肉瘤小鼠, 雌雄兼用, 体重 18 ~ 22 g 随机分为 7 组, 每组 11 只, 即模型对照

**[收稿日期]** 2010-03-01

**[基金项目]** 广西科技攻关与新产品试剂项目 (桂攻科 0718002-4-3)。

**[第一作者]** 李萍, 副教授, 主要从事中药药理研究。Tel: 13005923060, E-mail: lizli92@163.com

**[通讯作者]** \* 谢金鲜, 教授, 主要从事中药药理研究。Tel: 0771-2279423, E-mail: xjx8114@sina.com

组、阳性对照组、广西莪术 5 种炮制品 5 个组。阳性对照组 ip CTX15 mg·kg<sup>-1</sup>, 广西莪术 5 个炮制品组均按含生药 20 g·kg<sup>-1</sup> ig, 模型对照组 ig 生理盐水, 容积均为 20 mL·kg<sup>-1</sup>。接种瘤株 24 h 后开始给药,

1 次/d, 连续 11 d。

**2.1.3 观察指标** 末次给药后次日称体重, 脱颈椎处死小鼠后剥取皮下实体瘤, 称瘤重。计算瘤重系数及抑瘤率, 并进行组间 *t* 检验。见表 1。

表 1 广西莪术 5 种炮制品对 S180 肉瘤小鼠的抑瘤作用的影响( 珉±s)

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	n	体重/g		瘤重 /g	瘤重系数 /g·g <sup>-1</sup>	抑瘤率 /%
			始	末			
模型	-	8	20.39 ±1.15	25.48 ±4.03	1.3112 ±0.6851	0.0517 ±0.0279	-
CTX	0.015	8	20.85 ±1.85	23.00 ±2.45	0.6007 ±0.5714	0.0256 ±0.0222 <sup>1)</sup>	54.2
莪术水煮品	20	9	20.20 ±2.03	26.48 ±2.76	1.0347 ±0.6974	0.0391 ±0.0248	21.1
莪术蒸品	20	10	20.20 ±1.78	25.47 ±2.04	0.7974 ±0.5433	0.0310 ±0.0203	39.2
莪术醋煮品	20	10	20.65 ±1.26	24.73 ±3.42	0.6309 ±0.4366	0.0251 ±0.0175 <sup>1)</sup>	51.9
莪术醋炙品	20	10	21.12 ±1.74	25.07 ±3.26	0.7686 ±0.3854	0.0307 ±0.0153 <sup>1)</sup>	41.4
莪术鲜品	20	11	20.60 ±1.58	25.85 ±2.08	0.8147 ±0.5122	0.0313 ±0.0200	37.9

注:与模型对照组比较<sup>1)</sup> *PC* 0.05, <sup>2)</sup> *PC* 0.01(表 2 ~6 同)。

表 1 显示, 广西莪术 5 种炮制品对 S180 肉瘤小鼠具有一定的抑制作用, 莪术醋煮品、莪术醋炙品、CTX 的瘤重系数与模型组比较有显著性差异 (*PC* 0.05), 其抑瘤率分别为 51.9%, 41.4%, 54.2%, 提示对移植性 S180 肉瘤有一定

的抑制作用。

**2.2 广西莪术 5 种炮制品对 S180 肉瘤小鼠肝、脾系数的影响** 动物的造模、分组及给药同 **2.1**。末次给药后次日称体重, 脱颈椎处死小鼠后剖取肝脏和脾脏, 称重, 计算脏器系数, 见表 2。

表 2 广西莪术 5 种炮制品对 S180 肉瘤小鼠肝、脾系数的影响( 珉±s, n=11)

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	肝重/g	脾重/g	肝系数 /g·g <sup>-1</sup>	脾系数 /g·g <sup>-1</sup>
模型	-	1.992 ±0.439	0.288 ±0.063	0.078 ±0.011	0.011 ±0.002
CTX	0.015	1.549 ±0.294	0.284 ±0.336	0.067 ±0.012	0.012 ±0.013
莪术水煮品	20	2.058 ±0.571	0.270 ±0.068	0.077 ±0.017	0.010 ±0.003
莪术蒸品	20	2.049 ±0.709	0.272 ±0.147	0.081 ±0.027	0.011 ±0.006
莪术醋煮品	20	1.771 ±0.280	0.224 ±0.034	0.072 ±0.006	0.009 ±0.000 <sup>2)</sup>
莪术醋炙品	20	1.868 ±0.298	0.237 ±0.060	0.074 ±0.005	0.009 ±0.002 <sup>1)</sup>
莪术鲜品	20	1.792 ±0.406	0.240 ±0.057	0.069 ±0.013	0.009 ±0.002 <sup>1)</sup>

表 2 显示, 广西莪术 5 种炮制品对 S180 肉瘤小鼠肝重、脾重及肝系数均无明显的影响, 莪术醋煮品、莪术醋炙品、莪术鲜品可降低脾系数, 与模型组比较有显著性差异 (*P*<0.05 或 *P*<0.01)。

**2.3 广西莪术 5 种炮制品对 S180 肉瘤小鼠生存期影响** 试验方法同 **2.1**。在接种之日起观察用药后小鼠肉瘤存活时间, 计算生存天数和生存延长率, 结果见表 3。

表 3 显示, 广西莪术 5 种炮制品可使 S180 肉瘤小鼠生存期有一定的延长, 莪术醋炙品对小鼠的生命延长率为 26.2%, 但生存时间与模型组比较无显著性差异。

表 3 广西莪术 5 种炮制品对 S180 肉瘤小鼠生存期的影响( 珉±s, n=11)

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	生存时间/d	生命延长率/%
模型	-	14.55 ±4.82	-
CTX	0.015	14.64 ±7.30	0.6
莪术水煮品	20	17.73 ±3.13	21.9
莪术蒸品	20	15.45 ±5.41	6.2
莪术醋煮品	20	17.00 ±6.63	16.8
莪术醋炙品	20	18.36 ±5.28	26.2
莪术鲜品	20	14.91 ±4.74	2.5

**2.4 广西莪术 5 种炮制品对 H22 荷瘤小鼠的抑瘤作用**

**2.4.1 造模** 取转种 H22 瘤株第 8 d 并产生足够腹水的小鼠, 步骤同 2.1.1, 造模, 24 h 后随机分组。

**2.4.2 分组与给药** H22 荷瘤小鼠 70 只, 雌雄兼

用, 体重 17 ~22 g, 随机分为 7 组, 每组 10 只, 分组及给药同 2.1.2。

**2.4.3 观察指标** 同 2.1.3。结果见表 4。

表 4 广西莪术 5 种炮制品对 H22 荷瘤小鼠的抑瘤作用 (  $\bar{x} \pm s$  )

组别	剂量 / $g \cdot kg^{-1}$	n	体重 / g		瘤重 / g	瘤重系数 / $g \cdot g^{-1}$	抑瘤率 / %
			始	末			
模型	-	10	26.38 $\pm$ 3.89	37.63 $\pm$ 4.76	2.608 $\pm$ 0.751	0.069 $\pm$ 0.017	-
CTX	0.015	10	26.66 $\pm$ 3.78	28.89 $\pm$ 8.68 <sup>2)</sup>	0.866 $\pm$ 0.542	0.028 $\pm$ 0.013 <sup>2)</sup>	58.8
莪术水煮品	20	9	26.02 $\pm$ 2.91	36.53 $\pm$ 3.80	3.036 $\pm$ 1.211	0.083 $\pm$ 0.033	6.8
莪术蒸品	20	10	27.17 $\pm$ 1.99	36.45 $\pm$ 6.99	1.750 $\pm$ 1.135	0.046 $\pm$ 0.030 <sup>1)</sup>	32.7
莪术醋煮品	20	10	25.82 $\pm$ 2.31	37.02 $\pm$ 5.51	2.547 $\pm$ 0.973	0.066 $\pm$ 0.019	4.5
莪术醋炙品	20	9	26.64 $\pm$ 2.25	33.96 $\pm$ 8.61	1.914 $\pm$ 1.360	0.053 $\pm$ 0.037	6.9
莪术鲜品	20	9	25.35 $\pm$ 3.29	40.25 $\pm$ 7.23	1.700 $\pm$ 0.828	0.045 $\pm$ 0.025 <sup>1)</sup>	35.3

表 4 显示, 广西莪术 5 种炮制品对 H22 荷瘤小鼠具有一定的抑制作用, 莪术蒸煮品、莪术鲜品、CTX 的瘤重系数与模型组比较有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 其抑瘤率分别为 32.7%, 35.3%, 58.8%, 提示对移植性 H22 荷瘤有一定的抑制作用。

**2.5 莪术 5 种炮制品对 H22 荷瘤小鼠肝重、脾重的影响** 基本方法同 2.4。结果见表 5。

鼠肝重、脾重及其系数无明显影响, CTX 对脾脏系数有明显的抑制作用, 与模型组比有显著性差异 ( $P < 0.01$ )。

**2.6 广西莪术 5 种炮制品对 H22 荷瘤小鼠生存期影响** 取昆明种小鼠 98 只, 雌雄兼用, 体重 17 ~ 22 g, 造模同 2.4.1。24 h 后随机分为 7 组。每组 14 只。分组及给药同 2.4.2, 观察同 2.3。结果见表 6。

表 5 显示, 广西莪术 5 种炮制品对 H22 荷瘤小

表 5 广西莪术 5 种炮制品对 H22 荷瘤小鼠肝重、脾重系数的影响 (  $\bar{x} \pm s, n = 10$  )

组别	剂量 / $g \cdot kg^{-1}$	肝重 / g	脾重 / g	肝系数 / $g \cdot g^{-1}$	脾系数 / $g \cdot g^{-1}$
模型	-	2.396 $\pm$ 0.288	0.395 $\pm$ 0.103	0.064 $\pm$ 0.003	0.011 $\pm$ 0.003
CTX	0.015	1.703 $\pm$ 0.741	0.149 $\pm$ 0.066	0.057 $\pm$ 0.012	0.005 $\pm$ 0.001 <sup>2)</sup>
莪术水煮品	20	2.473 $\pm$ 0.303	0.430 $\pm$ 0.117	0.068 $\pm$ 0.006	0.012 $\pm$ 0.004
莪术蒸品	20	2.460 $\pm$ 0.560	0.396 $\pm$ 0.102	0.067 $\pm$ 0.008	0.011 $\pm$ 0.002
莪术醋煮品	20	2.439 $\pm$ 0.635	0.367 $\pm$ 0.133	0.065 $\pm$ 0.009	0.010 $\pm$ 0.003
莪术醋炙品	20	2.018 $\pm$ 0.730	0.370 $\pm$ 0.237	0.058 $\pm$ 0.011	0.011 $\pm$ 0.006
莪术鲜品	20	2.426 $\pm$ 0.599	0.369 $\pm$ 0.121	0.060 $\pm$ 0.010	0.010 $\pm$ 0.003

表 6 广西莪术 5 种不同炮制品对 H22 荷瘤小鼠生存期的影响 (  $\bar{x} \pm s, n = 14$  )

组别	剂量 / $g \cdot kg^{-1}$	生存时间 / d	生命延长率 / %
模型	-	13.43 $\pm$ 6.47	-
CTX	0.015	12.64 $\pm$ 3.27	- 5.9
莪术水煮品	20	13.43 $\pm$ 5.14	0
莪术蒸品	20	16.62 $\pm$ 6.74	23.8
莪术醋煮品	20	19.14 $\pm$ 4.09 <sup>2)</sup>	42.5
莪术醋炙品	20	13.79 $\pm$ 5.37	2.7
莪术鲜品	20	15.43 $\pm$ 5.56	14.9

小鼠存活期有一定的延长, 莪术醋煮品对小鼠生命延长率为 42.5%, 生存时间与模型组有显著性差异 ( $P < 0.01$ )。其他各组对生命延长率无明显的影响。

### 3 讨论

本研究采用 S180, H22 细胞制备移植性肿瘤模型, 以荷瘤小鼠和腹水瘤小鼠的实体瘤重、抑瘤率、生存延长率为实验指标评价广西莪术 5 种不同炮制品对移植性肿瘤的抑制作用。结果显示, 广西莪术 5 种炮制品对体内 S180 肉瘤小鼠具有一定的抑制作用, 莪术醋煮品、莪术醋炙品的瘤重系数与模型组

表 6 显示, 广西莪术 5 种炮制品可使 H22 荷瘤

(下转第 161 页)

## 石菖蒲不同部位对戊四唑点燃大鼠药效学研究

林双峰<sup>\*</sup>, 邹衍衍, 李小兵, 李翎, 王丽新, 何玉萍, 梁毅  
(广州中医药大学第一附属医院 实验中心, 广州 510405)

[摘要] 目的: 研究石菖蒲不同部位对戊四唑点燃癫痫模型大鼠的作用。方法: SD 大鼠 80 只, ip 戊四唑溶液  $35 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  体重, 隔天 1 次, 共 14 次。点燃成功的大鼠, 分 8 组, 每天 ig 1 次, 分别给予石菖蒲挥发油  $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、石菖蒲去油水提液高、中、低剂量分别为  $28, 14, 7 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ; -细辛醚  $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , -细辛醚  $70 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 阳性对照组给予丙戊酸钠  $126 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  治疗, 模型组给予同量生理盐水。另设正常组 5 只, 正常喂养, 不作任何处理。治疗 36 d 后用同剂量戊四唑点燃测试药效, 记录惊厥发作的潜伏时间、发作的级别和次数、湿狗样次数。结果: 石菖蒲去油水提液高剂量组治疗后 3 级发作次数较治疗前减少 ( $P < 0.05$ ), -细辛醚治疗后 2 级发作次数较治疗前减少 ( $P < 0.05$ ), 3 级发作次数较治疗前减少 ( $P < 0.01$ )。结论: 石菖蒲水溶性部分和 -细辛醚有减少戊四唑点燃大鼠癫痫发作次数的作用。

[关键词] 石菖蒲; -细辛醚; 戊四唑; 癫痫; 大鼠; 药效学

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)09-0158-04

## Pharmacodynamics Study of Different Parts of *Acori tatarinowii* for Pentylenetetrazol Kindling Rats

LIN Shuang-feng<sup>\*</sup>, ZOU Yan-yan, LI Xiao-bing, LI Ling, WANG Li-xin, HE Yu-ping, LIANG Yi  
(Central Laboratory, First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

[Abstract] **Objective:** To study the antiepileptic effect of different parts of *Acori tatarinowii* for pentylenetetrazol kindling rats. **Method:** Eighty SD rats were intraperitoneally injected with pentylenetetrazol solution at a dosage of  $35 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  once every the other day for 14 times. The successfully kindled rats for epilepsy were then divided into 8 groups and drugs were ig given once a day accordingly. Volatile oil from *Acori tatarinowii* was given at  $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ; the high doses of liquid extract with the volatile oil removed from *A. tatarinowii* at  $28 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ; the medium dose of liquid extract with the volatile oil removed at  $14 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ; the low-dose at  $7 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ; -asarone at  $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ; -asarone at  $70 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ . Positive control group was given sodium valproate at  $126 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ . The normal group of 5 rats was given a normal ration without any special treatment. The model group was given the same volume of physiological saline. 36 days after the above mentioned treatments, the rats were injected intraperitoneally with the same dose of pentylenetetrazol, a test was done to determine the efficacy: the potential seizure observation time, the level and frequency of attacks, and the number of wet dogs. **Result:** The frequency of third-level seizure attack in the high dose group of *A. tatarinowii* water extracts without oil was reduced significantly ( $P < 0.05$ ). The frequency of the second-level attack after the treatment by means of -asarone was reduced significantly ( $P < 0.05$ ), and the frequency of the third-level attack was also reduced significantly ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The ingredients for antiepileptic effect in *A. tatarinowii* are its water-soluble parts and -asarone.

[收稿日期] 20100412(003)

[基金项目] 广州中医药大学科研创新基金项目(2005C074); 广东省科技计划项目(73032); 广东省中医药局课题(2007050)。

[通讯作者] \* 林双峰, 医学硕士, 主管药师, 主要研究方向: 中药制剂工艺及中药药理, Tel: 020-36591640, E-mail: linshfeng2004@163.com