

取根皮100克，石油醚提取，真空下将滤液浓缩，得出棕色油状物，室温下干燥至半固体状胶状物。取胶状物10克，用轻石油醚提取（10ml×5），滤去不溶物，把提取物在氧化铝柱（Brockmann grade I，2×24cm）进行层析，以200ml的石油醚、乙醚、氯仿、氯仿-甲醇混合物（19/1，3/1，1/1）及甲醇分别洗脱，氯仿-甲醇混合物（3/1）洗提出无毒性的活性物质（C/M₂）100毫克，为白色晶状固体，而19/1及1/1的氯仿-甲醇混合物分别洗提出无抗肿瘤作用的C/M₁（棕色固体，400毫克）和C/M₃（白色固体，300毫克）。C/M₁对实验动物有很高的毒性。C/M₂易溶于95%的酒精，用水稀释时形成一种精致的悬浮液。初步分析表明只含有C、H、O三种元素。

化学方法

材料与 方法

本文报导尼日利亚民间用于治疗癌症的植物—塞内加尔番荔枝根皮组成的分离、提纯以及对S180腹水细胞瘤作用的测定。当以最适日剂量（100mg/kg）进行腹腔注射时表明，活性物质（代号C/M₂）具有抗肿瘤潜力，显示出100%的肿瘤抑制作用，延长寿命60天或更久，没有毒性。该药物的安全系数高，虽然有效剂量为100mg/kg，但剂量增到200mg/kg时对小鼠并无毒性。混合物的另一成分（代号C/M₃）即使用量增至很毒的剂量水平，也没有抗肿瘤活性。番荔枝属有若干种，其中产于尼日利亚的塞内加尔番荔枝（*Annona senegalensis*），在整个非洲的民间医药中享有很高的声誉。其用途有：治疗花柳病、赤痢、疮毒、各种皮肤病、解蛇毒及作退热剂等。在连续寻找抗肿瘤植物药过程中，筛选到这种被尼日利亚民间医生用于治疗癌症的植物。其根皮的石油醚提取物具有抗肿瘤活性。腹腔注射时显示出对S180腹水瘤有显著的抑制作用。但以别的途径注射时，未得出有活性的确切证据。离体试验（试管内）表明，该化合物对金色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*）及伤寒沙门氏菌（*Salmonella typhosa*）也有显著的抗菌作用（本刊另作报导）。本文只描述分离、提纯及抗肿瘤作用，其化学特性正在研究。

摘 要

塞内加尔番荔枝 (*Annona senegalensis*) 抗S180腹水瘤效应

093841

生物学方法

将上述化合物对患 S 180 腹水细胞瘤的小鼠进行抗肿瘤活性试验。从长了七天 S 180 腹水细胞瘤的 Swiss 小鼠 (供体) 抽取腹水液, 进行 S 180 腹水细胞瘤移植。每只实验小鼠腹腔注射 0.2 毫升腹水液, 全部小鼠均产生肿瘤。未经药物处理的对照小组在 18—21 天内死亡。

腹腔注射接种肿瘤后 24 小时开始进行药物处理, 每天处理一次, 连续处理七天, 注射剂量为 100 毫克/千克, 注射前先将该化合物溶于 95% 酒精, 用水稀释使药物溶液的最终浓度为含酒精 5%, 腹腔注射 0.4 毫升。每一剂量水平编为一组, 每组小鼠 6 只, 用未经药物处理的及正常的 (指未接种肿瘤者—译注) 小鼠分别作为对照组。小鼠的平均日重 (克) 记录在卡片上, 其平均体重及腹水重则记于特定的表格内。带有腹水的死鼠重量减去已排除腹水的尸体重量即代表腹水重。药物服用末期其体重的百分比变化通常作为药物毒性的指标之一, 其它指标尚有服药期间出现腹泻, 或服药末期小鼠很快死去。C/M₂ 的其它服药途经还有皮下注射、口服、肌肉注射及静脉注射。

结果及讨论

生物学评价

表一和图一示出 C/M₂ 抗 S 180 腹水细胞瘤效力的量值。抗肿瘤效应的评价是根据肿瘤抑制作用的百分比以及经药物处理后寿命在 50 天以上没有出现肿瘤的小鼠数目多寡决定。未经药物处理的小鼠于患肿瘤后三周则死亡。

肿瘤抑制百分比按下式计算:

$$(C-T/C) \times 100$$

C: 对照组平均肿瘤重量

T: 处理组平均肿瘤重量

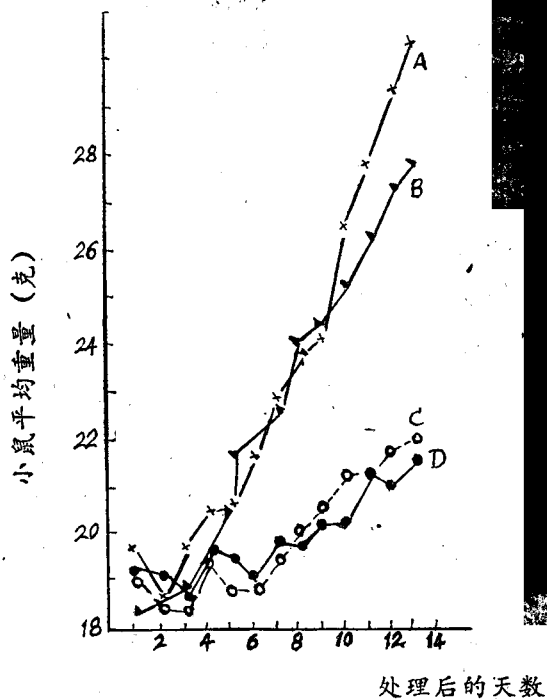
表一 塞内加尔番荔枝根皮提取物 C/M₂ 及 C/M₃ 抗 S 180 腹水瘤效应

试验化合物及对照	小鼠量重(g)		13天后小鼠及腹水重量(g)			肿瘤抑制百分比(%)
	第一天	第五天	带腹水 的鼠重	排除腹水 的鼠重	腹水重	
C/M ₂	19.00 ± 0.41	19.33 ± 0.30	21.67 ± 0.69	21.67 ± 0.69	0.00 ± 0.00	100.00
C/M ₃	19.50 ± 0.31	22.80 ± 0.43	30.30 ± 0.96	18.80 ± 0.14	11.50 ± 0.91	4.00
对照组	18.30 ± 0.39	22.50 ± 0.81	28.00 ± 1.39	16.02 ± 0.65	11.98 ± 0.80	0.00
正常组	18.66 ± 0.19	19.50 ± 0.20		21.30 ± 0.20		

- 注：(1) 服药剂量为100毫克/千克/每天，腹腔内注射，连续注射7天，
 (2) 所有重量均为平均数 ± 标准误差 (±S.E.)，
 (3) C/M₂对肿瘤的抑制作用分别较之C/M₃及对对照组高度显著，P<0.001；
 C/M₃对肿瘤的抑制作用和对对照组比较没有显著差异，P<0.50。

- A. C/M₃处理 (非活性化合物)
 B. 未处理者 (带肿瘤)
 C. C/M₂处理 (活性化合物)
 D. 正常者 (无肿瘤)

该图示出四组小鼠 (每组6只) 的平均日重变化情况。图上每一点均代表了6只小鼠的平均重量



图一 C/M₂及C/M₃对S180腹水瘤的作用

初步试验表明，所有的抗肿瘤活性成分基本上集中于C/M₂上，贮存一年后其活性仍未失去。还观察到 (见图一) 供试小鼠在药物处理的第七天起到处理末期为止，其体重都不断增加。据观察，C/M₂处理过的其寿命在60天以上而没有肿瘤的全部小鼠，饲养三个月后生下了正常的后代，后代对S180腹水细胞瘤并没有免疫性。

当以非腹腔内的其它途径注射C/M₂时，尚未获得确定的结果。皮下注射时，C/M₂没有被吸收，而且注射部位出现严重的溃烂，因而无法重复注射和进行足够量的药物处理。肌肉注射也有同样反应。口服时，C/M₂沉淀于胃内酸性介质中，因而干扰了活性成分的吸收。在盛有C/M₂溶液的试管内只要加入几滴稀盐酸，同样会使活性成分沉淀出来。静脉注射时，注射后几个小时供试小鼠便死去，故该途径行不通。

C/M₂对肿瘤细胞生长抑制作用的生物化学基础尚未清楚，因为非活性物质C/M₁，

C/M₃, Kaurenic 酸及其甲酯和C/M₂ 有着基本相似的特性（如红外光谱、核磁共振及薄层层析）。其抗肿瘤及抗菌作用的机制是否一致，有关结构如何？这些问题正在研究中。

在本初报中所列出的资料还有待于对这种植物作进一步研究，有待于通过不同的给药途径及不同的肿瘤系作更多的试验，并将化合物进一步加以提纯，以便对有效成分进行化学分析、鉴定并阐明其结构。

（参考文献略）

韦仲新译自《Planta Medica》

28 (1) : 32—36, 1975.