

四十七种植物抗肿瘤药物筛选初步研究

陶国达

王文瑞 宋传德

(植物分类室)

(植物化学室)

恶性肿瘤是我国常见病、多发病之一，也是世界各国常见病，死亡率很高，严重危害人民的生命和健康。近几十年来国内外许多单位在抗肿瘤药物研究方面做了大量的工作，取得了很大进展，找到了不少有效的植物药、抗菌素类药和合成药。这些药物目前已成为治疗恶性肿瘤的主要手段之一，尤其是对不适于放射治疗的和手术治疗的恶性肿瘤，药物治疗更是主要的治疗方法。

从植物中寻找有效抗肿瘤药到目前已筛选了317科二万种以上的植物，分离出了如长春新碱、长春碱、喜树碱、秋水仙碱、鬼臼毒、三尖杉酯碱等有效抗肿瘤成分，长春碱、长春新碱目前在临床上使用认为是较好的药物，其他有疗效的新药也不断上临床试用。但是这些药还存在许多问题，诸如选择性抑制肿瘤的作用不强，毒性较大，远期疗效不如近期好，控制问题不能完全解决等，因此有必要继续寻找疗效高、毒性低的药物，这是当前迫切需要解决的问题。

1961年以来^[1]，国外有人从肯尼亚等国采集到卫矛科美登木属植物卵叶美登木 (*Maytenus ovatus* Loes)、布昌南美登木 (*M. buchananii* Loer)、塞内加尔美登木 (*M. senegalensis* (Lam.) Exell) 等植物，从中分到了美登素类化合物、其中美登素 (*Maytansine*) 药理结果表明对动物肿瘤有较好的疗效，引起了很大的注意^[2]。

我们在云南热区深入群众、调查了解美登木资源分布情况，采集到国产美登木—云南美登木 (*M. Hookerii* Loes.)，开展了抗癌植物药美登木的研究，同时也进行了新的、更好的抗肿瘤植物寻找筛选工作，重点对卫矛科美登木属 (包括裸实属) 植物进行了普查，采集了13个种25个样品 (包括不同产地) 和民间用来治病的其他科属的34种样品进行筛选，现将初步实验结果报告如下：

实 验 与 结 果

筛选植物提取物的制备

实验所用的植物样品多数采自省内，少数采自省外，采集后经鉴定、晒干粉碎过10目筛，用90%以上乙醇浸泡，加热煮沸回流提取，提取物减压除去乙醇，浓缩至干，得乙醇提取物，配制适当浓度剂型供药理试验。对卫矛科的样品，将乙醇提取物以适量的水溶解、冷冻、过滤，滤清液加醋酸乙酯振摇提取，分取醋酸乙酯层，无水硫酸钠干燥，减压浓缩至干，溶于10%水—甲醇溶液，滤去不溶物，再减压浓缩至干得甲醇部

位；经醋酸乙酯提取后的水溶液用正丁醇提取，正丁醇提取液减压蒸干得正丁醇部位。将这二个部位的提取物配制成一定浓度制剂供药理试验。

实验动物抗肿瘤疗效试验

一、瘤株模型：艾氏腹水癌（EA）、小鼠肉瘤—180腹水型（S-180A）、小鼠肉瘤—180皮下型（S-180）、小鼠肉瘤S₃₇等移植性瘤株模型。

二、方法：肿瘤移植均在无菌接种箱或灭菌室内进行，使用器械均经高压消毒。

体内法：将接种七天的腹水型种鼠腹水抽出，（感染变黄或带血性腹水不能用），用灭菌生理盐水按不同浓度稀释，每只小鼠腹腔或皮下接种0.2ml，随机分笼，每组8—10只，接种后24—48小时给药，每天一次，连续给药7—10天腹腔注射，停药后让其自然死亡，计算平均生存时间，与对照组比较进行药物疗效评价。

半体内法：将接种七天的腹水型瘤源小鼠，抽出腹水按1：1的量配成稀释液‘投入0.2ml的一定浓度药液充分混匀，置37°C恒温箱培养2小时取出离心分离，弃去上层清液，加适量生理盐水清洗一次，将下层瘤细胞液按每2ml加入生理盐水1.5ml稀释为细胞悬液，每只小鼠前肢腋下接种0.2ml，常规饲养，8—12天后处死，解剖瘤块称重与对照组比较，计算抑制率进行药物疗效评价，结果见下表：

讨 论 与 建 议

一、通过上列植物对实验动物抗肿瘤疗效的初步筛选，重点筛选了卫矛科的美登木属植物，其提取物对艾氏腹水癌、小鼠肉瘤—180等瘤株有明显的抗肿瘤作用的除云南美登木外，还有细梗美登木、贵州美登木、刺茶美登木、广西美登木、异叶美登木、阿达子等。因提取物都是粗品，如进一步分离有效成分，则疗效可大大提高，是较有希望的抗肿瘤植物药。

其他科属植物，如小红蒿、翼核果、锈毛野枣、缅枣对实验动物抗肿瘤亦较高，尤其值得注意的是鼠李科的若干种植物，效果显著，有待深入研究。

二、初筛工作还存在不少问题，如瘤谱不广，实验结果波动范围较大，不同方法制备的提取物不多等，也存在样品采集时间、产地不同等因素，今后需要研究改进，以期符合抗肿瘤药物筛选工作需要。

三、滇南热区地处祖国边疆，植物资源非常丰富，对于从中寻找、发掘抗癌植物药是大有希望的，应加强力量，深入研究，争取为肿瘤防治工作做出新的贡献。

致谢：本所分类室张建侯等同志参加部分样品采集工作，刘祖瑜、姜宏英等同志参加部分药理工作，一并致谢。

四十七种植物抗肿瘤药物筛选结果

植物名称	学名	提取物	剂量 mg/kg/日	瘤株及方法	延长生命或 抑制率%	备注
云南美登木	<i>Maytenus hookerii</i> Loes.	甲醇	100	EcA	114.7	
" (叶)	" "	"	70	"	65.1	
" (叶)	" "	"	2mg/2ml	S-180A(H) 半体内	78.7	
贵州美登木	<i>M. esguirolii</i> (Levl.) C. Y. Cheng	"	100	S-180A	270	
	" "	"	2mg/2ml	S-180 半体内	86.2	
	" "	"	"	S-180A(H) "	60.4	不同产地
	" "	丁醇	"	S-180 "	74.9	
	" "	"	100	S-180H	10	
	" "	"	2mg/2ml	S-180 半体内	88.4	不同产地
滇南美登木	<i>M. austroyunnanensis</i> S. J. Pei & Y. H. Li	甲醇	"	S-180 "	51.6	
" "	" "	丁醇	"	" "	4.8	
阿达子	<i>M. royleana</i> (Laws.) Rau ex Raju & babu	甲醇	"	S-180A(H) "	50.8-78.6	
" "	" "	甲醇	"	EcA 半体内	88.4	
" "	" "	"	100	S-180A	32.7	
" "	" "	"	80	S-37	30.3	
" "	" "	"	2mg/2ml	S-180A(H) 半体内	76.4	
" "	" "	"	100	S-180A	141	产地不同
" "	" "	丁醇	2mg/2ml	EcA	27	
" "	" "	"	"	S-180A(H)	84.4	

(续上表)

植物名称	学名	提取物	剂量 mg/kg/日	瘤株及方法	延长生命或 抑制率%	备注
阿达子	<i>M. royleana</i> (Laws.) Rau ex Raju & babu	丁醇	100	S-180A	9	
"	"	水	2mg/2ml	EcA(H)	14.3	
槲状美登木	<i>M. berberoides</i> (W. W. Sm) S. J. Pei & Y. H. Li sp. nov.	甲醇	"	S-180A(H)	27.3	
"	"	甲醇	"	EcA(H)	41.9	
"	"	"	100	S-180	13	产地不同
"	"	丁醇	2mg/2ml	S-180A(H)	65.8	
"	"	"	"	EcA(H)	<对照	
"	"	"	100	EcA	8.6	
"	"	水	2mg/2ml	S-180A(H)	38.5	
细梗美登木	<i>M. graciliramula</i> S. J. Pei & Y. H. Li Sp. nov.	甲醇	100	S-180	10-110.7	
"	"	"	2mg/2ml	S-180A(H)	95.1	产地不同
"	"	"	100	S-180	164	
"	"	"	50	EcA	176	
"	"	"	100	S-37	22.5	
"	"	"	"	S-180A	42.7-72	产地不同
"	"	丁醇	"	S-180	217-264	
"	"	"	2mg/2ml	S-180A(H)	56.7	产地不同
"	"	"	100	S-180A	13	"

(续上表)

植物名称	学名	提取物	剂量 mg/kg/日	瘤株及方法	延长生命或 抑制率%	备注
聚状厚叶美登木	<i>M. berberoides</i> (W. W. Sm) S. J. Pei & Y. H. Li, var. <i>acutissima</i> S. J. Pei & Y. H. Li, var. <i>nov.</i>	甲醇	2mg/2ml	S-180A(H)	11.5	产地不同
"	"	丁醇	"	S-180A(H)	34.2	
刺茶美登木	<i>M. variabilis</i> (Hemsl.) C. Y. Cheng	甲醇	100	EcA	80.9-149	
"	"	"	100	S-180A	14	产地不同
"	"	丁醇	100	EcA	<对照	
"	"	"	100	S-180A	123	产地不同
天域美登木	<i>M. petrophilus</i> S. J. Pei & Y. H. Li var. <i>gracilentus</i> S. J. Pei & Y. H. Li	甲醇	100	EcA	90	
"	"	丁醇	100	EcA	<对照	
广西美登木	<i>M. petrophilus</i> S. J. Pei & Y. H. Li	甲醇	100	"	122	
"	"	"	100	S-180A	6	
"	"	丁醇	100	EcA	<对照	
"	"	"	100	"	4	
密花美登木	<i>M. confertiflorus</i> C. Y. Chen sp. nov.	甲醇	100	"	93	
"	"	丁醇	100	"	<对照	
异叶美登木	<i>M. diveasifolius</i> (maxim.) Hou	甲醇	100	S-180A	143	
"	"	丁醇	100	EcA	<对照	

(续上表)

植物名称	学名	提取物	剂量 mg/kg/日	瘤株及方法	延长生命或 抑制率%	备注
未定名一种		甲醇	100	S-180 A	43.3	
卫矛	<i>Evonymus sp.</i>	"	"	EcA	33	
" "	" "	"	"	S-180	<对照	
" "	" "	丁醇	"	"	0	
独子藤	<i>Celstrus monosperma</i> Roxb.	甲醇	"	"	74	
下果藤	<i>Gouania leptostachys</i> DC.	乙醇	"	S-180 A	<对照	
小红蒿	<i>Cyathocline purpurea</i> (Ham.) O. Ktze.	精油	"	S-180 A	128.4-181	
" "	" "	"	"	EcA	23-62	
裂果金花	<i>Schizomussaenda dehiscens</i> (Craib) H. L. Li	乙醇	"	S-180 A	<对照 11.3	
椴子树	<i>Xylosma controversum</i> Clos	甲醇	"	"	14	
黑蒴	<i>Melasma arvense</i> (Benth.) H. -M.	乙醇	"	"		
岩黄	未定名	"	"	"	9	
" (叶)	" "	"	"	"	3.9	
号角树	<i>Cecropia peltata</i> L.	"	"	"	<对照-11	
苦刺花	<i>Sophora flavescens</i> Ait	"	"	"	<对照	
山大黄	<i>Taccaesquirolii</i> (Levl.) Rehd.	"	"	"	"	
大树黄连	<i>Morinda angustifolia</i> Roxb.	"	"	"	"	
三角办花	<i>Prismatomeria tetrandra</i> (Roxb.) K. Schum.	"	"	"	7	

(续上表)

植物名称	学名	提取物	剂量 mg/kg/日	瘤株及方法	延长生命或 抑制率%	备注
毛枝崖梅藤	<i>Sageretia hamosa</i> (Wall.) Brongn	乙醇	100	S-180 A	<对照	
毛叶嘉榄	<i>Garuga pinnata</i> Roxb.	"	"	"	25	
弯花崖梅藤	<i>Sageretia pauciflora</i> Tsai	乙醇	"	"	37.9	
青棕(子)	<i>Caryota ochlandra</i> Hance	丙酮	"	EcA	毒性大死亡	
"	"	丙酮	50	"	<对照	
巴戟	<i>Morinda</i> sp.	乙醇	100	"	"	
王瓜	<i>Trichosanthes cucumeroide</i> maxim.	"	100	"	"	
清明花	<i>Beaumontia murtonii</i> Craib	"	"	"	16	
八棱麻	<i>Boehmeria siamensis</i> Craib	"	"	S-180	15	
劲菴	<i>Ailanthus fordii</i> Booten	"	"	"	毒性大死亡	
"	"	"	"	"	<对照	
缅甸枣	<i>Ziziphus mauritiana</i> Lam.	"	50	"	11-123	
芭叶木	<i>Chaydaia rubinervia</i> (Levl) C. Y. Wu	"	100	"	15	
马铃果	<i>Voacanga africana</i> Stapf	"	"	"	10	
"	"	沉淀物	"	"	4	
鹤胆子 (叶)	<i>Brucea javanica</i> (L.) Merr.	乙醇	"	"	毒性大死亡	
"	"	"	"	"	<对照	
尖槐藤	<i>Oxystelma esculentum</i> (L. f.) F. A. Schult.	"	"	"	"	
		"	100	"	"	

(续上表)

植物名称	学名	提取物	剂量 mg/kg/日	瘤株及方法	延长生命或 抑制率%	备注
狗牙花(叶)	<i>Ervatamia Yunnanensis</i> Tsiang var. <i>yunnanensis</i>	乙醇	100	S-180	13-15	
爪哇苦木	<i>Picrasma javanica</i> (L.) Merr.	乙醇	100	"	<对照	
翼核果	<i>Ventilago calyculata</i> Tul.	"	"	"	39-259	
" "	" "	"	50	"	114	
皱皮枣	<i>Zizyphus rugosa</i> Lam.	"	100	"	33-73	
滇枣	<i>Z. yunnanensis</i> Schneid.	"	"	"	1-15	
野拐枣	<i>Hovenia acerba</i> Lindl.	"	"	"	<对照	
锈毛野枣	<i>Zizyphus oenoplia</i> (L.) Mill.	"	"	"	92-307	

注: 表内除写明半体内试验外, 其余均为体内试验。

参 考 文 献

- [1] 紫田泰夫 化学の领域 28 (11) 887 1974
- [2] 上海药物所 药物研究 (11) 1-27 1976