

贝叶多孔菌提取物

对小鼠移植肉瘤S180抑瘤作用的研究

沈玲玲 黄幸纾 (浙江医科大学, 杭州 310006)

摘要 研究了贝叶多孔菌多糖提取物(PFE)对小鼠移植肉瘤S180的抑瘤作用及其对荷瘤小鼠寿命的影响。结果表明, PFE灌胃对小鼠具有抑瘤活性, 1000 mg/kg的抑瘤率为28.8—48.5%, 与对照组比较差异极显著($P<0.01$); 抑瘤率与剂量呈正相关趋势; PFE与环磷酰胺联合应用有协同作用倾向; PFE 2000 mg/kg时能显著延长荷瘤小鼠的生存时间($P<0.01$)。

关键词 贝叶多孔菌 抗肿瘤

1 材料与方法

1.1 实验材料 原料贝叶多孔菌, 又名灰树花, 属多孔菌科(Polyporaceae)树花属、(Grifola)真菌(庆元微生物研究所提供; 中科院微生物所卯晓岚副研究员鉴定)。按本实验室建立的方法制备贝叶多孔菌热水提取物(PFE)。该品为棕色粉末, 有特殊香气, 味鲜微甘, 易溶于水, 不溶于乙醇、丙酮, 以硫酸—酚法测得其总多糖含量为28.0%。密封后阴凉干燥处保存备用。

1.2 实验动物 NIH性成熟雄性小鼠, 体重20g左右, 4批共267只, 浙江医科大学实验动物中心提供, 根据实验目的每批40~100只不等, 用前在本实验室适应1 wk左右。

1.3 瘤源动物 实体型移植肉瘤s180瘤源小鼠, 浙江省医学科学院肿瘤研究所提供, 扩种备用。

1.4 实验方法 采用经典的抗肿瘤药物初筛模型, 研究灌胃给予PFE对小鼠移植肉瘤S180生长的抑制作用及其对荷瘤鼠寿命的影响, 同时探讨PFE与抗肿瘤化疗药物环磷酰胺(CP)的联合作用。

1.4.1 4批NIH实验小鼠分别按常规方法接种s180肉瘤细胞^[1]。瘤龄10 d的瘤源小鼠拉断脊椎处死, 无菌剖取瘤块, 取粉红色瘤组织部位, 用灭菌生理盐水漂洗后制成匀浆, 调整成 1×10^7 个/ml浓度的瘤细胞悬液, 接种于实验小鼠右前肢腋下皮下, 0.2 ml/只。

1.4.2 实验动物的分组与给药。 4批NIH实验小鼠分别按体重随机分组; PFE用蒸馏水配成不同浓度, 按10 ml/kg体重等容量灌胃, 1次/2 d, 连续20 d, 灌胃对照用等容量蒸馏水; CP用生理盐水配成2 mg/ml, 按10 ml/kg腹腔注射(即20 mg/kg), 1次/4 d, 共5次, 腹腔注射对照用等容量生理盐水。

1.4.3 观察指标 第1至第3批小鼠于实验结束时拉断脊椎处死, 完整剥离瘤体, 观察瘤体形态及出血坏死情况, 称量瘤重, 计算各组平均瘤重及抑瘤率。第4批小鼠接种后按同样方法给药, 标准条件喂养, 任其生长, 记录每只小鼠死亡日期, 计算存活时间和寿命延长率。

2 实验结果

2.1 PFE对小鼠移植肉瘤S180生长的抑制作用第1和2批小鼠实验结果见表1。表中数据表明, PFE能抑制小鼠移植肉瘤s180的生长, 与对照组比较, PFE 1000 mg/kg具有显著的抑瘤效果, 抑瘤率分别为28.8%和35.1%。从第2批结果看, PFE的抑瘤效果与剂量呈正相关趋势, 但组间差异并不显著。

表1 不同剂量PFE对小鼠移植肉瘤S180的抑制作用

批次	组别 (mg/kg)	鼠数 (始/末)	瘤重 $\bar{x} \pm s$ (g)	抑瘤率 (%)
1	对照组	25/20	1.65 $\pm$ 0.57	
	PFE 500	25/21	1.37 $\pm$ 0.43	17.4
	PFE 1000	25/23	1.18 $\pm$ 0.47**	28.8
2	对照组	25/20	2.51 $\pm$ 1.06	
	PFE 500	25/18	1.88 $\pm$ 1.08	35.1
	PFE 1000	25/23	1.88 $\pm$ 0.77*	35.1
	PFE 2000	25/18	1.50 $\pm$ 0.95**	40.2

与同批次对照组比较*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$

2.2 PFE与CP的联合作用 第3批小鼠实验结果见表2。可以看出PFE组(PFE 1000 mg/kg, ig, 生理盐水10 ml/kg, ip)的抑瘤率为48.5%, 与对照组比较差异有显著性($P < 0.05$); 联合用药组(PFE 1000 mg/kg, ig, CP 20 mg/kg, ip)的抑瘤率为95.1%, 明显高于PFE组($P < 0.01$)和

表2 PFE和CP对小鼠移植肉瘤S180的联合作用

批次	组别 (mg/kg)	鼠数 (始/末)	瘤重 $\bar{x} \pm s$ (g)	抑瘤率 (%)
3	对照组	10/10	2.72 $\pm$ 1.58	
	PFE组	10/10	1.40 $\pm$ 0.84*	48.5
	联合用药组	10/10	0.13 $\pm$ 0.14**	95.1
	CP组	10/10	0.57 $\pm$ 0.59**	79.1

与同批次对照组比较*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$

CP组(蒸馏水10 ml/kg, ig; CP 20 mg/kg, ip) ($P < 0.05$)。

2.3 PFE对S180荷瘤小鼠寿命的影响 表3为第4批小鼠实验结果。比较各组生存时间, 可以看出当PFE为2000 mg/kg时能显著延长S180荷瘤小鼠的平均寿命。

表3 PFE对S180荷瘤小鼠寿命的影响

批次	组别 (mg/kg)	鼠数	平均生存时间 (d)	寿命 延长率 (%)
4	PFE500	13	29.0 $\pm$ 4.0	5.5
	PFE1000	13	31.3 $\pm$ 8.3	13.8
	PFE2000	13	33.9 $\pm$ 6.0**	23.3
	对照组	13	27.5 $\pm$ 5.6	

与同批次对照组比较*: $P < 0.01$

3 讨论

结果表明, PFE 1000 mg/kg对小鼠移植肉瘤S180有显著抑制作用, 抑瘤率为28.8~48.5%; 同一剂量PFE的抑瘤率有些波动, 可能与不同批次提取的PFE中活性成份纯度的差异及实验动物的个体差异有关。一般认为真菌抗肿瘤的活性成份是多糖, PFE的有效成份可通过进一步研究多糖纯度与抑瘤率之间的关系来考查。

PFE与CP联合作用的协同倾向可用多糖抗肿瘤作用的机理解释。多糖的抗肿瘤作用主要是通过宿主中介的免疫增强作用实现的, 多糖可拮抗CP造成的宿主免疫抑制, 达到协同抑瘤。推测PFE对荷瘤小鼠生存时间的延长也依赖于其多糖的免疫增强作用。

文献表明, 贝叶多孔菌活性成份对同系瘤也有效, 未见其对异种瘤、转移瘤及人癌作用的研究报告。在以后的研究中, 有必要采用不同的肿瘤模型, 以研究PFE的抑瘤作用及其机理。

参 考 文 献

- 徐叔云等主编·药理实验方法学(第二版)北京: 人民卫生出版社, 1991, 1423

收稿日期: 1993-12-01