

## 大麻药总皂甙的抗癌作用

黄厚聘 程才芬 林文琴 杨国雄\* 宋杰云\*\* 任光友\* (贵州省肿瘤研究所, 贵阳 550001)

**提要** 用5种瘤株对大麻药总皂甙进行了体内筛选, 证明大麻药总皂甙对S37有显著的抗癌作用. 体外抗癌试验证明, 对S37的癌细胞有直接杀灭作用. 大麻药总皂甙对小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬机能没有影响. 亚急性毒性试验证明其毒性很小.

**关键词** 大麻药; 总皂甙; 抗癌作用; 吞噬指数; 毒性

镰果扁豆 (*Dolichos falcatus* Klein) 的根叫大麻药, 产于贵州和云南等地, 可止血、消炎、镇痛、镇咳等<sup>(1)</sup>. 狗及大鼠试验可利尿<sup>(2)</sup>.

本文研究大麻药总皂甙对小鼠移植性肿瘤的抗癌作用及毒性. 所用大麻药为贵州省兴义县产, 提取总皂甙<sup>(3)</sup>备用.

### 实验方法与结果

**体内抗癌作用** 癌株为小鼠肉瘤37(S37)、小鼠肉瘤180(S180)、小鼠宫颈癌14

1981年10月21日收稿 1982年4月23日修回

\*贵阳医学院 \*\*贵州省中医研究所

(U 14)、艾氏腹水癌腹水型(EAC)及艾氏腹水癌实体型(ESC)。♂, 体重  $20 \pm (\text{SD}) 2 \text{ g}$ , 按前法<sup>(4)</sup>于接种肿瘤后次日随机分组, 每组 8—10 鼠, 并开始给药, ip  $8 \text{ mg/kg qd} \times 10 \text{ d}$ 。对照组 ip 等量生理盐水。

实体型肿瘤抑制率  $> 30\%$  ( $P < 0.05$ ), 重复 3 次实验疗效稳定, 评为有效。腹水型肿瘤鼠生命延长率  $> 50\%$  ( $p < 0.05$ ), 重复 2—3 次实验疗效稳定, 评为有效。

大麻药总皂甙对 S 37 的抑制率, 重复 3 次实验结果分别为 39.2%, 34.9% 和 43.6% ( $P < 0.01$ )。说明大麻药总皂甙对 S 37 有效。大麻药总皂甙对 S 180, U 14, EAC 及 ESC 均无抗癌作用。

**对癌细胞的直接杀死作用** 取小试管加入肿瘤培养液 (NaCl 8.0 g, KCl 0.2 g, CaCl<sub>2</sub> 0.2 g, MgCl<sub>2</sub> 0.1 g, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.5 g, NaHCO<sub>3</sub> 0.35 g, 葡萄糖 1 g, 蒸馏水加至 1000 ml) 0.8 ml 及瘤液 (S 37 腹水) 0.1 ml, 给药管加入 1% 大麻药总皂甙 0.1 ml, 对照管加入等量生理盐水。于 37℃ 温育 5 h 后, 用曙红生理盐水 (1:2000) 稀释, 在显微镜下计算癌细胞的赤染率 (癌细胞死后才能着色, 故可作为死亡率)。如赤染率  $\geq 50\%$ , 则表示对癌细胞有直接杀灭作用。结果显示对照管的赤染率为 40%, 给药管为 96%。说明大麻药总皂甙对 S 37 的癌细胞有直接杀灭作用。

**对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬机能的影响** 取 ♀ 小鼠 17 只, 各 ip 牛肉汤培养基 1 ml, 22 h 后可产生无菌性炎症。给药组 9 鼠 im 1% 大麻药总皂甙 100 mg/kg, 对照组 8 鼠 im 等量生理盐水。60 min 后 2 组小鼠均 ip 2% 鸡红细胞悬液 0.5 ml/鼠, 40 min 后杀死小鼠, 剖腹取腹腔内炎性渗出液涂片, 用赖-吉氏液染色。镜检 100 个巨噬细胞吞噬红细胞数, 除以 100 作为吞噬指数 (室温 17℃)。结果: 对照组小鼠的吞噬指数为  $1.83 \pm 0.23$ , 给药组为  $1.98 \pm 0.26$  ( $P > 0.05$ ), 说明此药对小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬机能没有影响。

**急性毒性试验** 小鼠体重  $20 \pm (\text{SD}) 2 \text{ g}$  (♀ ♂ 兼有), 共 50 只, ip 大麻药总皂甙 0.4 ml/鼠 (室温 23℃), 记录 48 h 内的死亡数, 按修改的 Kärber 氏法计算其 LD<sub>50</sub> 为  $510 \pm 40 \text{ mg/kg}$ 。另取体重  $20 \pm (\text{SD}) 2 \text{ g}$  ♂ 小鼠 50 只, ip 药液 0.5 ml/鼠 (室温 23℃), 其 LD<sub>50</sub> 为  $14.9 \pm 1.4 \text{ mg/kg}$ 。小鼠在死前均出现睡眠, 最后呼吸抑制而死, 少数小鼠死前并出现惊厥。

麻醉狗 5 只,  $13 \pm (\text{SD}) 2.3 \text{ kg}$ , ♀ ♂ 兼有, iv 大麻药总皂甙 10 mg/kg 后, 对血压及呼吸无明显影响。

**亚急性毒性试验** 取体重  $220 \pm (\text{SD}) 39 \text{ g}$  的 ♂ 大鼠 19 只, 给药组 10 鼠 sc 0.5% 大麻药总皂甙 10 mg/kg qd  $\times 14 \text{ d}$ 。对照组 9 鼠则 sc 等量生理盐水。观察体重、粪便、血色素、血小板数、白细胞总数及分类、尿常规及一般表现等, 于停药时及停药一周后分批杀死大鼠, 取心、肝、脾、肺、肾进行病理检查。结果: 停药时给药组体重稍减低, 停药经一周后完全恢复; 其他方面未见异常。

取  $20 \pm (\text{SD}) 2 \text{ g}$  ♂ 小鼠 10 只, ip 大麻药总皂甙 8 mg/kg qd  $\times 14 \text{ d}$ 。对照组 10 鼠 ip 等量生理盐水, 对体重及一般表现无明显影响。

## 讨 论

我们通过大、小鼠及狗的试验证明大麻药总皂甙有抗癌及利尿作用<sup>(2)</sup>, 这对于伴有水肿或腹水的癌肿病人可能较好, 在目前常用的一般抗癌药中, 尚未发现具有利尿消肿作用者, 因此, 这可能是大麻药治癌的特点之一。

大麻药总皂甙对 S 37 有稳定的抗癌作用, 而且毒性较小, 其抗癌有效量对大、小鼠及狗均没有引起任何毒性作用。通过试管内试验证明, 大麻药总皂甙对 S 37 的癌细胞有直接杀灭作用, 并可直接抑制 S 37 的细胞呼吸<sup>(5)</sup>, 其抗癌作用机理可能与此有关。

## 参 考 文 献

1 《全国中草药汇编》编写组, 全国中草药汇

- 编上册. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1975:  
64—5
- 2 黄厚聘、查力、宋杰云. 中草药通讯 1976年6  
月, (6):27
- 3 田成国、杨燕云. 同上 1977年2月, (2):8

- 4 黄厚聘、宋杰云、程才芬、李淑芳、林文琴.  
同上 1977年5月, (5):27
- 5 贵阳医学院病理学教研组. 科学通报 1975年7月  
15日, 20(7):339

*Acta Pharmacologica Sinica* 1982 Dec; 3 (4): 286—288

## ANTITUMOR ACTIVITY OF TOTAL SAPONINS FROM *DOLICHOS FALCATUS* KLEIN

HUANG Hou-pin, CHENG Cai-fen, LIN Wen-qin, YANG Guo-xiong\*, SONG Jie-yun\*\*, REN Guang-you\* (*Guizhou Research Institute of Tumor, Guiyang 550001*)

**ABSTRACT** The total saponins, isolated from the root of *Dolichos falcatus* Klein, ip to mice showed a marked antitumor activity on sarcoma 37 but no effects on sarcoma 180, U14, Ehrlich ascites carcinoma and Ehrlich solid carcinoma. The saponins caused a direct lethal cytotoxicity on S37 *in vitro*, but had no effect on phagocytic index of peritoneal phagocytes in the mice.

The acute ig and ip LD<sub>50</sub> in mice were 510±40 and 14.9±1.4 mg/kg, respectively.

When the saponins were injected sc 10 mg/kg qd×14d, no noticeable changes were seen in blood picture, urine routine test and morphology of heart, liver, spleen, lungs and kidneys.

**KEY WORDS** *Dolichos falcatus* Klein; total saponins; antitumor activity; phagocytic index; toxicity

\*Guiyang Medical College. \*\* Guizhou Research Institute of Traditional Chinese Medicine