

猪苓多糖对荷肝癌 H22 小鼠肝脏糖代谢和肾上腺皮质功能的作用

魏群 吴国利 聂剑初 (北京师范大学生物化学教研室, 北京 100082)

宋书元 白玉珍 (军事医学科学院放射医学研究所, 北京 100800)

提要 猪苓多糖对小鼠腹水型肝癌 H22 有抑制作用, 抑癌率为 39%, ip 给药, qd × 5 d 后能使荷癌小鼠亢进的皮质功能恢复, 并使其肝脏糖原积累增加, 糖异生酶活性增强, 而对正常小鼠同样给药, 却无上述效果. 提示此药具有适应原样作用, 这可能是它治疗肿瘤作用的一个药理学基础.

关键词 猪苓; 多糖; 肝癌 H22; 皮质酮; 糖原; 适应原样作用

担子菌多糖类药物治疗癌已经引起了国内外广泛的重视和研究⁽¹⁾, 猪苓 [*Polyporus umbellatus* (Pers.) Fr.] 多糖就是其中的一种⁽²⁾. 关于担子菌多糖和猪苓多糖的抗癌作用, 国内外从提高机体免疫功能方面做了不少工作^(3,4), 本文用生化的方法来探讨猪苓多糖对其他器官、系统的影响, 试图对阐明药物抗癌作用的机制有所帮助.

材 料

实验动物为体重 24—26 g 的上海杂种小白鼠; 腹水型肝癌 H22 癌株由医学科学院基础所病理室提供; 猪苓多糖为中医研究院中药所药厂生产的“757”注射液, 含猪苓多糖 10 mg/ml; 糖原为英国 Edward Gurr Ltd. 出品; 葡糖-6-磷酸钠盐和葡糖-1-磷酸二钾盐为上海生化所生产; 果糖-1,6-二磷酸钠盐由英国 BDH Ltd. 出品; 5'-AMP 为 Koch-Light Laboratories Ltd. 生产; 考马斯亮蓝 G 250 为德国 ENK Ltd. 出品; 皮质酮放射免疫测定箱由上海内分泌所提供.

方法和结果

猪苓多糖对小鼠肝癌 H22 的抑制 小鼠按常规腹腔接种, 每次接种癌细胞数为 $80 \pm$ (SD) 10×10^5 个, 接种后 24 h, ip 药物 200

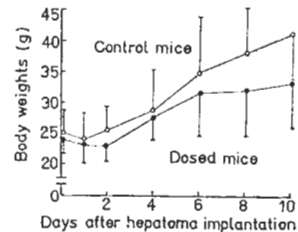


Fig 1. Changes of body weights of mice bearing hepatoma H22 after ip *Polyporus umbellatus* polysaccharides 200 mg/kg, q 2 d

mg/kg, 对照组给同容量生理盐水, 均 q 2 d, 于 d 10 处死小鼠. 取出全部腹水, 以伊红法测定每只小鼠腹水中癌细胞总数.

实验表明, 对照组和给药组小鼠腹水中癌细胞总数分别为 $320 \pm 28 \times 10^6$ 和 $196 \pm 26 \times 10^6$ 个. 由此可见, 猪苓多糖对小鼠肝癌 H22 有抑制作用. 抑癌率为 39% ($P < 0.01$). 同时图 1 表明, 引癌后 6 d 内给药组和对照组体重增长趋势大致相同, 但从 d 7 以后, 对照体重增长较快, 给药组缓慢, 有显著差异 ($P < 0.05$).

猪苓多糖对正常和荷肝癌小鼠肝脏糖原积累和糖异生酶活性的效应 将小鼠分为 10 组: 正常、正常给药 (100, 200, 400 和 600 mg/kg) 肿瘤对照、肿瘤给药 (100, 200, 400 和 600 mg/kg) 各组小鼠的处理和实验方法均同前文⁽⁵⁾.

表 1 的结果表明, 引癌能使小鼠肝糖原、糖异生酶活性显著降低, 而用猪苓多糖 qd × 5 d 治疗后, 荷肝癌小鼠的肝糖原积累增加, 糖异生酶: 葡糖-6-磷酸酶, 果糖-1,6-二磷酸酶活性增强, 并在 200, 400 mg/kg 剂量时, 均有显著性差异. 但对正常小鼠以同样剂量、同样处

Table 1. Effects of *Polyporus umbellatus* polysaccharides on glycogen storage glucose-6-phosphatase and fructose-1,6-diphosphatase of liver in normal mice and in mice bearing hepatoma H22. $\bar{x} \pm SD$ (Number of mice in parentheses)

	Dose (mg/kg)	Glycogen (mg/g)	G-6-phos- phatase ($\mu\text{mol P/g protein/h}$)	F-1.6-di- phosphatase
Normal mice	0	45 \pm 5(5)	410 \pm 14(6)	426 \pm 50(6)
	100	35 \pm 4*(7)	388 \pm 88*(7)	315 \pm 44*(7)
	200	37 \pm 6*(6)	293 \pm 28*** (8)	411 \pm 54*(7)
	400	39 \pm 4*(6)	287 \pm 46** (7)	378 \pm 24*(7)
	600	39 \pm 3*(5)	358 \pm 22*(5)	431 \pm 38*(5)
Hepatoma mice	0	13.3 \pm 0.8*** (6)	217 \pm 35*** (7)	263 \pm 25*** (7)
	100	16 \pm 3*(6)	225 \pm 12*(6)	299 \pm 15*(6)
	200	18 \pm 0.8*** (6)	285 \pm 15*** (6)	387 \pm 30*** (6)
	400	18 \pm 2** (7)	267 \pm 12*** (7)	448 \pm 56*** (7)
	600	13 \pm 3*(5)	283 \pm 14*** (5)	304 \pm 61*(5)

* $P > 0.05$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$ (compared with normal control mice)

* $P > 0.05$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$ (compared with hepatoma control mice)

理, 效果却不明显, 有的还有降低现象。

猪苓多糖对小鼠皮质功能的影响 小鼠的引癌给药等处理均同上, 处死后, 从股静脉取血, 肝素抗凝, 立即离心, 分离血浆, 用放射免疫法测血浆皮质酮含量。

结果由图 2 表明, 引癌 6 d 后小鼠血浆皮质酮比正常鼠明显升高 ($P < 0.01$)。引癌 24 h 后按 100 和 400 mg/kg, qd \times 5 d 给药后, 血浆皮质酮水平逐渐下降, 400 mg/kg 给药组已接近正常鼠水平。($P > 0.05$) 而正常鼠按 100, 400 mg/kg, qd \times 5 d 给药, 血浆皮质酮反而有升高趋势。($P > 0.05, P < 0.05$)

讨 论

肝脏是物质和能量代谢的主要场所, 它对全身器官及功能的调节起着重要作用。猪苓多

糖对具有正常生理功能小鼠的肝脏糖代谢无显著影响, 但它能影响荷癌小鼠肝脏的糖代谢, 使其肝糖原积累增加, 糖异生酶活性增强, 这对荷癌动物整体机能的改善是有积极作用的。

垂体肾上腺皮质系统是调节机体对抗外来各种刺激的重要系统。肿瘤被认为是一种刺激, 当引入机体时, 能导致血浆皮质酮升高, 但是皮质功能的长期亢进, 对机体是不利的, 以致癌症后期宿主常常出现皮质功能的衰竭^(6,7)。而经猪苓多糖治疗后, 血浆皮质酮下降, 当用 400 mg/kg 剂量时, 已降到接近正常水平。这种使亢进的皮质功能恢复到正常的作用是一种有利于机体的保护作用, 是扶正固本作用的一种表现。它的适应原样作用⁽⁸⁾可能是猪苓多糖治疗肿瘤作用中的一个生化药理学基础。

参 考 文 献

- 1 Maeda YY. Antitumor polysaccharides and host defence against cancer. In: Mizhno D, ed, *Host defence against cancer and its potentiation*, 1st ed. Tokyo: University of Tokyo Press, 1975:181-2
- 2 中医研究院中药所药理室肿瘤组. 中华肿瘤杂志 1981 年 5 月; 3(2):106
- 3 冢越 茂. 化学と生物 1975 年 9 月; 11 (9): 578

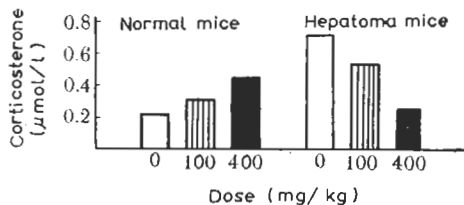


Fig 2. Effects of *Polyporus umbellatus* polysaccharide on plasma corticosterone in normal mice and in mice bearing hepatoma H22

- 4 程培元. 江苏医药 1980年12月; 6(12):25
 5 魏群、吴国利、聂剑初. 中国药理学报 待发表
 6 Shapot VS. Some biochemical aspects of the relationship between the tumor and the host. In: Klein G, ed. *Advance in cancer research*, vol 15. 1st ed. NY: Academic Press, 1972:253-

318

- 7 Shapot VS. *Biochemical aspects of tumor growth*. 1st ed. Moscow: Mir, 1980:157-69
 8 刘耕陶. 关于扶正培本药物研究的几个方面. 中国生理科学会药理专业组编委会主编. 药理学进展(1978)——受体、分子药理、中西医结合研究. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1978:194-7

Acto Pharmacologica Sinica 1983 Mar; 4 (1) : 52—54

EFFECTS OF *POLYPORUS UMBELLATUS* POLYSACCHARIDES ON LIVER CARBOHYDRATE METABOLISM AND ADRENOCORTICAL FUNCTION OF MICE BEARING HEPATOMA H22

WEI Qun, WU Guo-li, NIE Jian-chu

(*Department of biochemistry, Beijing Normal University, Beijing 100082*)

SONG Shu-yuan, BAI Yu-zhen

(*Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100800*)

ABSTRACT The number of hepatoma H₂₂ cells in mice was reduced 39% on d 10 after ip *Polyporus umbellatus* (Pers.) Fr. polysaccharides 200 mg/kg, q 2 d.

The plasma corticosterone, liver glycogen content and enzyme activities in glycconeogenesis in mice bearing hepatoma were restored by ip *Polyporus umbellatus* 200, 400 mg/kg, qd × 5 d. There were no

such effects on normal mice.

It seems that such adaptogenic action of *Polyporus umbellatus* is the basis of its antitumor effects.

KEY WORDS *Polyporus umbellatus*; polysaccharides; hepatoma H₂₂; corticosterone glycogen; adaptogenic action