



投稿



查稿



网上商城



考试



期刊



视频

专科文献

在线投稿 稿件查询 期刊阅读

搜索: 请输入您想要的信息 搜索 高级搜索

您当前位置: 首页 >> 专科文献>> 肿瘤科

肿瘤科

中国红树科植物角果木中Dolabrane型二萜的抗肿瘤作用

发表时间: 2011-9-20 10:27:43 来源: 创新医学网医学编辑部推荐

作者: 冯龄鑫,刘淑萍,丁爱萍,张立建 作者单位: 青岛大学医学院附属医院肿瘤科

【摘要】 目的探讨中国红树植物角果木中Dolabrane型二萜Tagalsins A的抗肿瘤作用及其初步作用机制。方法 建立小鼠H22肝癌实体瘤及H22肝癌腹水瘤模型, 随机分为Tagalsins A高、中、低剂量组(20、10、5 mg·kg⁻¹)、生理盐水组(空白对照)、环磷酸胺组(CTX 10 mg·kg⁻¹), 每组小鼠各10只。建模24 h后开始给药, Tagalsins A各剂量组给予Tagalsins A连续灌胃7 d, 对照组灌胃给予同体积生理盐水, CTX组连续腹腔给予CTX 7 d。末次给药24 h后处死动物, 计算抑瘤率、生命延长率、脏器指数;流式细胞术测细胞凋亡率。结果 Tagalsins A各剂量组小鼠H22实体瘤生长较空白对照明显减慢(F=8.90, q=3.31~6.52,P<0.01)。Tagalsins A低、中、高剂量组的抑瘤率分别为24.49%、35.37%、48.30%, 其中Tagalsins A中、高剂量组抑瘤作用与CTX组比较差

异无显著性(q=2.85、1.01, P>0.05)。Tagalsins A明显延长H22腹水瘤小鼠生存时间(F=17.06, q=5.45~11.26,P<0.01);降低小鼠的胸腺指数(F=21.82, P<0.01), 而升高肝脏指数(F=121.84, P<0.01)。Tagalsins A各组肿瘤细胞的凋亡率较空白对照明显升高(F=127 7.68, q=51.11~82.02,P<0.01)。结论 Dolabrane型二萜Tagalsins A对小鼠H22移植瘤的生长具有明显的抑制作用, 其机制可能与诱导细胞凋亡有关。

【关键词】 红树科;角果木;二萜类;抗肿瘤药;植物

ANTI TUMOR EFFECT OF Dolabrane DITERPENES IN THE MANGROVE PLANT CERIOPS TAGAL

FENG LING XIN, LIU SHU PING, DING AI PING, et al

(Department of Oncology, The Affiliated Hospital of Qingdao University Medical College, Qingdao 266003, China);

[ABSTRACT] Objective To study the anti tumor effect of Dolabrane diterpenes (Tagalsins A) of the mangrove plant ceriops tagal and its mechanism. Methods Models of solid tumor of hepatoma 22 (H 22) and ascitic tumor of H 22 were created. All the models were randomized to five groups: high dose, medium dose, and low dose Tagalsins A groups (5, 10 and 20 mg·kg⁻¹, respectively), saline group and CTX group (10 mg·kg⁻¹), with 10 mice in each group. The Tagalsins A was given through intragastric administration, the CTX through intraperitoneal injection for 7 days, the same volume of saline was given to the control group. The mice were killed 24 hours after the last medication, the tumor inhibition rate (TIR), life prolong rate, organ index, and apoptosis rate were calculated. Results Compared with NS group, the growth of H 22 solid tumors in the mice of different dose tagalsins A groups was significantly inhibited (F=8.90;q=3.31-6.52;P<0.01). The TIR in low , medium , and low dose groups were 24.49%, 35.37%, and 48.30%,respectively, in which, the differences of TIR among medium , high dose, and CTX group were not significant (q=2.85, 1.01;P>0.05). Tagalsins A significantly prolonged the survival of H 22 ascites tumor bearing mice (F=17.06;q=5.45-11.26;P<0.01), reduced the thymus index

特色服务 Serves

- 论文推荐
- 著书代理
- 统计学分析
- 学分获取
- 专业修稿
- 专业审稿
- 英文翻译
- 写作辅导

期刊约稿

- 中国社区医师
- 医学信息
- 吉林医学
- 中国医药指南
- 临床合理用药杂志

推荐期刊

吉林医学

- 期刊介绍
- 在线阅读
- 在线订阅
- 在线投稿

题名撰写

医学论文题名撰写中常见问题

在线客服...

QQ留言 1254635326

QQ交谈 4006089123

545493140(重要)

400-6089-123 68590972

($F=21.82, P<0.01$), while elevated liver index ($F=121.84, P<0.01$). Conclusion Tagalsins A manifests an important effect on inhibition of the growth of transplanted H₂₂ in mice, the mechanism might be related to apoptosis of inducer cells.

[KEY WORDS] rhizophoraceae; ceriops; diterpenes; antineoplastic agents, phytogetic

红树植物 (Mangrove plants) 是生长于热带、亚热带海区潮间带的高等植物, 为耐盐、常绿乔木或灌木。生活环境的特殊性造成它们的次生代谢产物的生物合成途径和酶反应系统与众不同, 并拥有结构新颖、活性显著的海洋先导化合物。研究表明, 红树植物含萜类、甾体、多糖和生物碱等化合物, 具有抗艾滋病、抗肿瘤、抑菌和抗氧化等活性[1-3]。角果木(Ceriops tagal)为红树科(Rhizophoraceae)角果木属(Ceriops)植物, 富含鞣质和五环三萜、二萜。近年来角果木的药用价值得到国内外学者的重视, ANJANEYULU等[4-6]已从同属植物Ceriops decandra中分离到8个新的二萜类化合物。本课题组前期研究从角果木石油醚部分分离出2种Dolabrane型二萜, 其中一种为Tagalsins A[7]。相关研究已证实Tagalsins系列化合物具有膜通透性和广谱的杀肿瘤活性, 可以杀伤多种人类肿瘤细胞, 具备新药开发价值[8]。本研究拟通过建立小鼠移植肿瘤模型, 观察角果木中Dolabrane型二萜Tagalsins A对小鼠移植瘤生长的抑制作用, 并对其作用机制进行初步探讨。

1 材料和方法

1.1 实验材料

Dolabrane型二萜Tagalsins A溶液由“海洋动植物来源创新候选药物研究”课题组提供, 经北京大学天然药物及仿生药物国家重点实验室鉴定, 青岛大学医学院肿瘤科实验室负责稀释、分装与储存, 规格20 g/L。H22小鼠肝癌细胞株由中国海洋大学提供。KM小鼠100只, 雌雄各半, 4~6周龄, 体质量为18~21 g, 购自青岛市药品监督管理局实验动物中心。

1.2 实验方法

1.2.1 细胞培养与肿瘤模型的建立

H22肝癌细胞培养于含体积分数0.10小牛血清的RPMI 1640培养液中, 置于37℃、含体积分数0.05 CO₂孵箱中培养, 3~4 d细胞传代。H22肝癌实体瘤模型建立: 取对数生长期细胞, 使用PBS制成密度 $1 \times 10^9/L$ 的细胞悬液, 接种于KM小鼠腹腔, 每只小鼠接种0.2 mL, 共接种3只, 同时取3只小鼠作为空白对照。实验小鼠均在第5天见到腹部膨隆, 于第8天抽取小鼠腹水, 稀释细胞密度至 $1 \times 10^9/L$, 再次经KM小鼠体内传代1次。于第6天采集腹水, 无菌条件下稀释细胞密度至 $1 \times 10^9/L$, 接种于KM小鼠左前肢皮下, 每只0.1 mL, 共50只小鼠, 40 min内建模完毕。H22肝癌腹水瘤模型建立: 无菌条件下取腹腔接种H22细胞7 d的KM小鼠腹水, 调整细胞密度为 $1 \times 10^9/L$, 每只小鼠腹腔接种0.2 mL, 共50只小鼠。

1.2.2 实验分组及给药

建模次日, 小鼠随机分为5组, 即空白对照组, 高、中、低剂量Tagalsins A组, 环磷酰胺组(CTX组), 每组10只。分组当日, 高、中、低剂量Tagalsins A组分别灌胃给Tagalsins A 20、10、5 mg/kg(药物体积均为0.1 mL), 空白对照组给予等体积生理盐水(0.1 mL), CTX组给予腹腔注射CTX 10 mg/kg, 均连续给药7 d。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 抑瘤率和脏器指数等测定

停药后第2天处死小鼠, 剥离瘤组织, 称取瘤质量, 计算抑瘤率。抑瘤率=(1-治疗组瘤质量/对照组瘤质量)×100%。采用电子天平分别称量脾脏、胸腺质量, 计算脏器指数。脏器指数=脏器质量(mg)/小鼠体质量(kg)。H22肝癌腹水瘤模型组计算生命延长率: 生命延长率=(治疗组存活天数/对照组存活天数-1)×100%。

1.3.2 细胞凋亡率的检测

于移植瘤周边取部分肿瘤组织, 固定于体积分数0.70的冰乙醇, 通过研磨及胃蛋白酶消化后制备单细胞悬液, 低速离心去细胞碎片, PBS洗涤, 离心分离部分细胞, 于室温避光PI染色后上流式细胞仪检测细胞凋亡率。

1.4 统计学处理

采用SPSS 12.0及PPMS 1.5[9]统计学软件进行数据处理, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组样本均数比较采用方差分析, 两组间比较采用Student Newman Kewls检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Tagalsins A对 H22肝癌实体瘤抑制作用及小鼠体质量影响

Tagalsins A不同剂量组小鼠的饮食正常, 活动自由, 皮毛光滑。CTX组小鼠呈萎靡状态, 饮食欠佳, 皮毛稀疏、干燥、粗乱。各组小鼠均未出现死亡情况。H22肝癌实体瘤模型中, Tagalsins A各剂量组较空白对照组小鼠体质量均有增加($F=43.68, q=5.28 \sim 9.53, P<0.01$), 而且能明显抑制移植瘤生长($F=8.90, q=3.31 \sim 6.52, P<0.01$);而CTX组较空白对照组小鼠的体质量减轻。

在抑瘤率方面, Tagalsins A中、高剂量组抑瘤率均超过35%, 与CTX组比较差异无显著意义($q=2.85, 1.01, P>0.05$)。各组H22肝癌荷瘤小鼠抑瘤作用和体质量比较

2.2 Tagalsins A对H22肝癌小鼠模型各脏器指数的影响

同空白对照组比较, Tagalsins A各剂量组、CTX组小鼠的胸腺指数均降低($F=21.82, P<0.01$), 其中Tagalsins A高剂量组与CTX组比较, 差异无显著意义($q=2.01, P>0.05$)。与空白对照组和CTX组比较, Tagalsins A各剂量组小鼠肝脏指数增加($F=121.84, q=5.99\sim 25.27, P<0.01$);Tagalsins A各剂量组比较, 高剂量组最高, 差异有显著意义($q=7.38\sim 19.27, P<0.01$)。脾脏指数及肾脏指数各组间差异无统计学意义($P>0.05$)。各组H22肝癌荷瘤小鼠各脏器系数的比较

2.3 各组H22肝癌腹水瘤小鼠各检测指标比较

Tagalsins A不同剂量组H22肝癌腹水瘤小鼠生活状态明显优于空白对照组及CTX组, 小鼠活动量增加, 食量增大, 腹部鼓胀速度减慢, 皮毛光滑。同空白对照组相比, Tagalsins A各剂量组小鼠因腹水而导致的体质量增加减少($F=12.22, q=3.32\sim 6.47, P<0.01$), 小鼠生存期延长($F=17.06, q=5.45\sim 11.26, P<0.01$)。在控制小鼠体质量方面Tagalsins A高剂量组与CTX组差异无统计学意义($q=2.85, P>0.05$);而在生存期方面, Tagalsins A高剂量组明显优于CTX组($q=2.98, P<0.05$)。各组H22肝癌腹水瘤小鼠各检测指标比较

2.4 各组细胞凋亡率比较

流式细胞仪分析显示, Tagalsins A各剂量组均出现典型的亚G1期凋亡峰(图1)。H22肝癌模型空白对照组与Tagalsins A低、中、高剂量组的凋亡率分别为($8.54\pm 0.57\%$)、($16.86\pm 0.62\%$)、($19.53\pm 0.47\%$)、($21.89\pm 0.39\%$)。Tagalsins A各剂量组凋亡率均高于空白对照组($F=1277.68, q=51.11\sim 82.02, P<0.01$);且随剂量增加凋亡率增加, 各组间差异有显著性($q=14.50\sim 30.90, P<0.05$)。

3 讨论

癌症是威胁人类健康的严重疾病之一, 抗肿瘤药物的筛选、开发及应用已成为各国学者攻克癌症的研究热点。红树植物在世界上分布广泛, 含有大量活性先导化合物;但目前关于红树科植物的药物利用仅限于民间及中医中药研究。随着化学技术、药物提取技术及生物合成技术的发展, 药用红树植物先导化合物的筛选和开发成为目前海洋动植物来源创新候选药物研究的重点。本课题组前期研究提取的化合物Tagalsins A为首次发现新的化合物, 属于Dolabrane型二萜类[7]。林文瀚等[8]的研究证实, Tagalsins系列化合物具有膜通透性和广谱的杀肿瘤活性, 可以杀伤多种人源性肿瘤细胞, 而对正常细胞——人肾胚细胞293和人肝二倍体细胞L02没有明显的杀伤作用, 可用于制备抗肿瘤药物, 并有望对耐药及Bcl-2高表达的复发性肿瘤的治疗带来突破。目前, 国内外关于该化合物的体内抗肿瘤作用相关研究尚无报道。

本实验旨在对Tagalsins A的体内抗肿瘤作用进行研究, 并对其抑瘤机制进行初步探讨, 为利用角果木相关分离化合物研制高效抗肿瘤药物奠定基础。在体外实验的基础上, 我们构建H22肝癌细胞株的动物肿瘤模型, 用不同剂量的Tagalsins A加以干预。研究结果显示, Tagalsins A对体内肿瘤组织有抑制生长的作用, 且具有剂量依赖性, 在5~20 mg/kg剂量范围内, 随着剂量的增加其抑瘤作用增强。Tagalsins A高剂量组抑瘤作用明显, 在肿瘤模型中抑瘤率均大于40%, 且与CTX组比较差异无统计学意义。在H22肝癌腹水瘤模型中用Tagalsins A后明显延长荷瘤小鼠的生存时间。在毒副作用方面的研究结果显示, Tagalsins A各剂量组的毒副作用均轻于CTX组。另外, Tagalsins A各剂量组与CTX组对小鼠胸腺指数均有抑制作用, 提示Tagalsins A可能具有免疫抑制作用。同时研究显示, Tagalsins A各剂量组小鼠肝脏指数增加, 实验过程中解剖小鼠未发现有明显肝转移瘤, 可能与Tagalsins A经过肝脏代谢有关, 不排除存在肝毒性可能。促进肿瘤细胞凋亡是抗肿瘤药物杀伤肿瘤细胞的重要途径之一。本实验结果显示, Tagalsins A各剂量组肿瘤细胞的凋亡率明显较空白对照组升高, 且随剂量的增加其凋亡率增加, 各组之间差异有显著性, 提示促进肿瘤细胞凋亡可能是Tagalsins A抗肿瘤作用的机制之一。

综上所述, 中国红树植物角果木中Dolabrane型二萜成分Tagalsins A, 在体内具有抑制H22肝癌小鼠皮下移植瘤生长及延长H22腹水瘤小鼠生存期的作用, 其作用机制可能与诱导细胞凋亡有关。对其最佳抑瘤药物浓度、毒副作用及具体抗肿瘤作用机制还有待于进一步研究。Tagalsins A作为一种海洋动植物来源创新候选药物, 其抗肿瘤作用有进一步研究价值。

【参考文献】

- [1] KHAN S, JABBAR A, HASAN C M, et al. Antibacterial activity of *Barringtonia racemosa*[J]. *Fitoterapia*, 2001,72(2):162-164.
- [2] THOMAS T J, PANIKKAR B, SUBRAMONIAM A, et al. Anti-tumor property and toxicity of *Barringtonia racemosa* Roxb seed extract in mice[J]. *J Ethnopharm*, 2002,82(2): 223-225.
- [3] BABU B H, S HYLESH B S, PADIKKALA J. Antioxidant and hepatoprotective effect of *Acanthus ilicifolius*[J]. *Fitoterapia*, 2001,72(3):272-276.
- [4] AMMANAMANCHI S R, ANJANEYULU, VADALI L R. Cериopsins A-D, diterpenoids from *Ceriops decandra*[J]. *Phytochemistry*, 2002,60(8):777-782.

[5] AMMANAMANCHI S R, ANJANEYULU, VADALI L R, et al. A new diterpenoid ceriopsins E from Ceriops decandra[J]. J Nat Prod, 2002,65(4):592-594.

[6] AMMANAMANCHI S R, ANJANEYULU, VADALI L R. Diterpenoids from Ceriops decandra[J]. Phytochemistry, 2003,62(8):1207-1211.

[7] 张炎,邓志威,高天翔,等. 中国红树植物角果木的化学成分[J]. 药学学报, 2005,40(10):935-939.

[8] 林文翰,陈英玉,顾佳,等. Tagalsin C及其同系物在制备抗肿瘤药物中的应用[P]. 中国:200610081051.7,2007-11-28.

[9] 周晓彬,纪新强,徐莉. PPMS统计软件的功能及其应用[J]. 青岛大学医学院学报, 2009,45(1):91-93.

最热点



创新之冠花落谁家?



医学编辑中心成立了



考试第一练兵平台



看视频学在线投稿

相关文章



中国红树科植物角果木中Dolabrane型二萜的抗肿瘤作用

2011-9-20



★ 加入收藏夹

👤 复制给朋友

🌐 分享到外站

评论内容

请文明上网，文明评论。

发表评论

重置

▲ 上一页

当前第1页，共1页

▼ 下一页

友情链接

心理咨询师 | 脱发 | 家庭医生在线 | 中医养生 | 宁波整形 | 食道癌研究所 | 华东健康网 | 99健康网 | 小儿肾病 | 309医院骨科 | 樊灵水苏糖 | 99192健康网 | 医药资讯 | 健康养生 | 好头发社区 | 南北巷装修社区 | 中国手术在线 | 成都牙科 | 中华食管癌 | 健康无忧 | 湖南省肿瘤医院 | 黄石妇科医院 | 中医人 | 医药卫生网 | 福州男科医院 | 上海眼科医院 | 健康无忧 | 广州男科医院 | 广州男科疾病网 | 39大夫网 | 中华爱肝网 | 健康商城 | 上海男科医院 | 煲汤食谱大全 | 广州心理咨询 | 114网址大全 | 中医网 | 腾讯企业QQ | 杭州整形美容医院 | 中国数字医疗网 | 三叉神经痛

— 卫生厅网站 —

— 医学网站 —

— 医院网站 —

— 合作网站 —

— 论坛 —

— 权威机构 —



关于我们 | 合作伙伴 | 特色服务 | 客户留言 | 免责声明 | 学术团队 | 学术动态 | 项目合作 | 招贤纳士 | 联系方式

电话: 400-6089-123 029-68590970 68590971 68590972 68590973 传真: 029-68590977

服务邮箱: vip@yixue360.com QQ: 1254635326 (修稿) QQ: 545493140 (项目合作)

Copyright © 2007 - 2009 www.yixue360.com, All Rights Reserved 陕ICP备:08003669号

