

绞股蓝的抗肿瘤作用及潜在的治疗机制

白 宏

西安培华学院 陕西 西安 710125

【摘要】目的：绞股蓝(GpM)及其衍生物，特别是绞股蓝总皂甙(Gyps)，是一种长期被广泛用作治疗多种疾病的天然中草药。GpM及其提取物可抑制肿瘤细胞的增殖、氧化和凋亡，对非肿瘤细胞则有相反的作用。超过230种化合物已被鉴定为来自GpM，并可根据其化学结构分为皂苷、甾醇、黄酮类、多糖和其他几个化合物类，本文着重介绍GpM及其衍生物的抗肿瘤效应和潜在的治疗机制。

【关键词】绞股蓝；抗肿瘤；作用机制

【基金项目】西安培华学院2019年度校级科研项目(PHKT19040)

1 抗肿瘤

1.1 体外抗肿瘤：从GpM的气相部分获得了四个达玛烷型三萜皂苷，该皂苷在体外对几种人癌细胞具有一定的杀伤活性，包括人早幼粒细胞白血病细胞(HL-60)、人结肠癌细胞(Colon 205)和人前列腺癌细胞(Du145)。据报道，GpM提取物的水解物以及在GpM中发现的其他几种天然产物的衍生物也显示出抗癌活性，例如，从GpM中分离出的天然多糖GPP2的硫酸化衍生物(GPP2-s4)在浓度为2000 μ g/ml时对人类肝癌细胞HepG2的抑制率约为46.4%。GP-B1是一种源自GpM的酸性多糖，可显著抑制黑色素瘤细胞B16的生长。此外，GP-B1还可以通过上调黑色素瘤B16小鼠血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)，干扰素- γ (IFN- γ)，白细胞介素10(IL-10)和白细胞介素12(IL-12)的表达量改善细胞免疫。

1.2 体内抗肿瘤：Gyps还能提高WEHI-3白血病细胞移植小鼠的存活率，并伴有巨核细胞数量的增加，提示小鼠的免疫应答增强^[1]。Gyps还对晚期S180肉瘤小鼠的肿瘤生长有较强的抑制作用，这与Gyps促进淋巴细胞或巨噬细胞在肿瘤周围中的浸润有关。这种作用还导致小鼠脾脏重量增加，以及脾白髓的数量和大小增加。

此外，用标准化的GpM提取物喂养老鼠不会产生任何致命或毒性作用，这突出了Gyps良好的安全性。从GpM中提取的中性多糖组分CGPPk可以导致肝癌细胞小鼠体内IL-2，TNF- α 和IFN- γ 等细胞因子水平的显著增加，且自然杀伤细胞(NK)和细胞毒性T淋巴细胞(CTL)等免疫细胞的活性也显著增加^[2]。

1.3 临床研究：一项涉及59例晚期恶性肿瘤患者的临床研究以评估GpM的抗肿瘤疗效。结果显示，用GpM治疗后患者的癌症复发率和转移率与对照组相比分别降低了60.5%和47.3%。^[3]这项研究结果也显示用GpM治疗后T淋巴细胞转化率有所增加。GpM还被报道可增强乳腺癌患者的NK细胞活性，提高化疗后癌症患者的免疫功能，表现为T淋巴细胞转化率增加，IgG和IgM水平的升高。

2 作用机制

GpM的抗癌作用机制已被提出，包括细胞周期阻滞、诱导凋

亡、抑制侵袭和转移、糖酵解抑制和免疫调节。Gyps可以在人口腔癌细胞的G0/G1期诱导细胞周期阻滞。Gyps还可通过调节多种细胞周期调节蛋白的表达来诱导细胞周期阻滞。GpM黄酮类化合物可以通过调节Bcl-2蛋白家族诱导肿瘤细胞凋亡。此外，从GpM中提取的乙醇提取物可以选择性地升高肿瘤细胞内过氧化氢的浓度进而诱导肿瘤细胞凋亡。GpM可以通过下调细胞核因子kB和基质金属蛋白酶MMP-9来抑制人舌癌细胞的侵袭和迁移。异常激活的糖酵解代谢途径是肿瘤细胞的特征之一，研究显示，来自GpM三萜皂苷的混合物可以抑制糖酵解途径中的多种关键酶的表达。从GpM中提取的酸性多糖GP-B1可以改善细胞免疫的应答水平，增加小鼠血清中TNF- α 、IFN- γ 、IL-10和IL-12等细胞因子的表达水平。

3 结语

目前，GpM的抗癌作用已经被广泛研究，研究内容主要集中在绞股蓝组分的提取与分离，以及各种提取物的抗肿瘤机理，然而，这些研究大多存在局限性，仍需进一步改善，如Gyps的标准制备需要统一。迄今所报道的任何研究中测试的Gyps都不是使用统一的程序制备的，这可能会导致不同样品之间的化学成分完全不同。此外，目前很少有关于GpM分离提取物中单一化合物的报道。因此，迫切需要对Gyps的化学成分和定量分析进行进一步的研究。这些数据将使研究人员对Gyps的抗癌活性和作用机制有更深入的了解，并有助于进一步的研究。

参考文献：

- [1]Hsu HY, Yang JS, Lu KW, Yu CS, Chou ST, Lin JJ, Chen YY, Lin ML, Chueh FS, Chen SS, Chung JG. An experimental study on the antileukemia effects of gypenosides in vitro and in vivo. *Integr Cancer Ther.* 2011;10:101-112.
- [2]Liu J, Zhang L, Ren Y, Gao Y, Kang L, Qiao Q. Anticancer and immunoregulatory activity of Gynostemma pentaphyllum polysaccharides in H22 tumor-bearing mice. *Int J Biol Macromol.* 2014;69:174.
- [3]Wang J-R, Zhao J-B. The effect of preventing recurrence of cancer metastasis on jiaogulan soup in clinical study. *Zhejiang Zhong Yi Za Zhi.* 1993;28:529-30.

作者简介：

白宏，性别：女，职称：讲师。