

三个二萜成分的抗肿瘤活性研究*

赵声定¹, 马莎¹, 赵庆^{1△}, 邹澄², 贺小琼^{2*}

(1. 云南中医学院, 云南昆明 650500; 2. 昆明医学院, 云南昆明 650500)

〔摘要〕对滇姜花素 C (1)、7-羟基姜花酮 (2) 和 coronarin E (3) 进行了动物体内抗肿瘤活性测试, 结果表明滇姜花素 C 与 7-羟基姜花酮均能抑制小鼠体内移植性肿瘤 H22 的生长。coronarin E 未显示抑制活性。

〔关键词〕滇姜花; 滇姜花素 C; 7-羟基姜花酮; 抗肿瘤活性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1000-2723(2010)03-0033-02

国内外已对姜科姜花属植物抗肿瘤活性二萜成分进行了较多的研究。国外学者曾从该属植物姜花中分离到一些对 V-79 细胞具有体外抗肿瘤活性的成分^[1]。我们曾对该属植物滇姜花和圆瓣姜花根茎的化学成分进行了研究, 分离得到了多个萜类成分^[2-7]; 并对一部分二萜成分进行了对 KB 细胞的细胞毒活性筛选, 二萜成分滇姜花素 B、C 对 KB 细胞的细胞毒活性十分显著^[3-4]。此后我们又从圆瓣姜花中分离一些对 K-562 细胞和 A-549 细胞显示显著的体外细胞毒活性的二萜成分^[6]。我们首次进行了姜科姜花属植物二萜成分的体内抗肿瘤活性研究, 结果表明滇姜花素 A、姜花酮及滇姜花粗提物对小鼠体内移植性肿瘤 H22 的生长有显著的抑制作用, 滇姜花素 A 的活性接近于阳性对照环磷酰胺。因此, 我们对滇姜花中分离得到的二萜成分滇姜花素 C (1)、7-羟基姜花酮 (2) 和 coronarin E (3) 进行了动物体内抗肿瘤活性测试。

1 材料与方法

1.1 样品制备

滇姜花根茎样品采于云南省昆明市, 植物标本由中国科学院昆明植物研究所童绍全研究员鉴定为 *Hedychium yunnanense* Gangsp., 保存于中国科学院昆明植物研究所植物化学实验室。

取滇姜花根茎样品 14 kg 用 95% 乙醇回流提取

3 次。乙醇提取物依次用石油醚提取 3 次, 乙酸乙酯提取 1 次, 正丁醇提取 3 次。石油醚提取部分共 805 g, 取其中 500 g 经硅胶柱层析、石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱, 其中的石油醚-乙酸乙酯 (40:1) 洗脱部分再经氧化铝柱层析、石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱, 得到 7-羟基姜花酮 (2) 2.7 g。石油醚-乙酸乙酯 (2:1) 洗脱部分再经硅胶柱层析、氯仿-甲醇 (80:1) 洗脱, 得滇姜花素 C (1) 210 mg。石油醚洗脱部分经石油醚重结晶, 得到 coronarin E (3) 1.6g。上述 3 个化合物经核磁共振法测试为纯品, 纯度均在 95% 以上。化学结构见图 1。

在小鼠体内抗肿瘤实验中, 滇姜花素 C、7-羟基姜花酮和 coronarin E 均以二甲基亚砜 (DMSO) 溶解进行实验, 使用剂量分别为 25 mg/kg。

1.2 小鼠体内抗肿瘤实验

清洁级 ICR 小鼠共 50 只, 雌雄各半, 体重 19~21 g, 由云南白药股份集团有限公司提供 (滇实动证 2002106, 编号 0000057)。将小鼠随机分为 5 组, 分别为阴性对照组、阳性对照组、滇姜花素 C 组、7-羟基姜花酮组和 coronarin E 组, 每组 10 只小鼠, 雌雄各半。小鼠在适应性喂养 2d 后, 于右前肢皮下接种新鲜的 H22 肿瘤细胞悬液 (0.1 mL/鼠, 1×10^6 细胞), H22 细胞株由云南省肿瘤研究所提供。在接种肿瘤细胞后的第 2 日开始按分组给药。阴性对照组腹腔注射给予 DMSO, 阳性对照组

* 基金项目: 云南中医学院科学研究基金项目 (2007 年重点项目)

收稿日期: 2009-10-20 修回日期: 2010-05-11

作者简介: 赵声定 (1983~), 女, 云南昭通人, 本院 2007 级硕士研究生, 研究方向: 中药化学。△通讯作者: 赵庆, Tel: 0871-5729436, E-mail: qingzhaoyun2008@126.com.

给予环磷酰胺, 其它各组给予相应的待测物。每天给药 1 次, 于给药的第 7 日将动物脱臼处死, 完整

剥离肿瘤并在电子称称肿瘤重量及肿瘤剥离后的动物体重。比较分析各组肿瘤重量及瘤重抑制率。

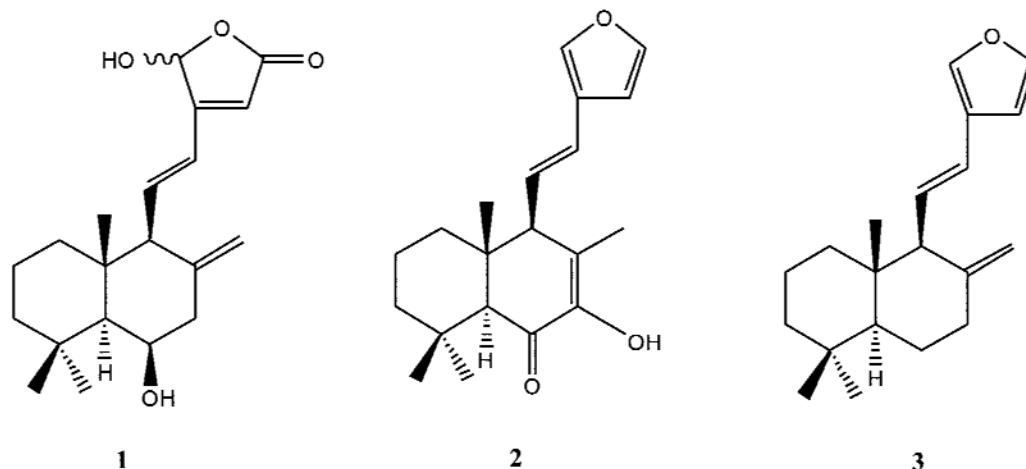


图 1 化合物 1~3 的化学结构

瘤重抑制率/% = (阴性对照组肿瘤平均重量 g - 样品组肿瘤平均重量 g) / 阴性对照组平均肿瘤重量 g × 100%

1.3 统计方法

小鼠的体重、瘤重采用 *t* 检验进行统计分析。

2 结果与讨论

2.1 各二萜成分对小鼠体内 H22 肿瘤生长的抑制活性

体内抗肿瘤实验研究结果见表 1。

表 1 体内抗肿瘤实验研究结果

组别	动物数	给药剂量/mg · kg ⁻¹	肿瘤重量/g	抑制率/%
阴性对照组	10	—	1.9045 ± 0.3060	—
环磷酰胺组	10	25	1.3105 ± 0.4252 *	31.19
滇姜花素 C 组	10	25	1.5478 ± 0.3621 *	18.73
7-羟基姜花酮组	10	25	1.5822 ± 0.4229 *	16.92
coronarins E 组	10	25	1.8173 ± 0.3694 **	4.58

* 与阴性对照组比较, $P < 0.05$ 。* * 与阴性对照组比较, $P > 0.05$ 。

2.2 讨论

肿瘤生长研究结果表明, 滇姜花素 C 和 7-羟基姜花酮均显示了体内抑瘤活性。而 coronarins E 不具有抑瘤活性。在过去的研究工作中, 滇姜花素 C 与 7-羟基姜花酮均具有体外细胞毒活性^[3, 4, 6], 这与本次研究的体内抑瘤活性的结果是一致的。过去, 国内外对姜科姜花属植物二萜成分的抗肿瘤活性研究都仅仅局限于体外细胞毒活性筛选。我们知道, 具有体外细胞毒活性的化学成分不一定具有体内抑瘤活性, 因此我们的研究工作弥补了这方面的

不足。目前我们的研究结果表明, 姜科姜花属二萜成分大多具有体内抗肿瘤活性。因此, 从该属植物中继续寻找新的抗肿瘤二萜成分具有十分重要的意义。

[参考文献]

- [1] Itokawa H, Morita, H, Katou I, et al. Cytotoxic diterpenes from the rhizomes of *Hedychium coronarium* [J], *Planta Medica*, 1988, 54: 311-315.
- [2] 赵庆, 郝小江, 陈耀祖, 等. 滇姜花新二萜成分的研究 [J]. *高等学校化学学报*, 1995, 16 (1): 64-68.

(下转第 50 页)

Modified Block's Repair and Traditional Chinese Drug Therapy in the Treatment of Heavy Rectocele

WANG Ai-lei, LU Qing-ping, BAI Guo-min

(Tang Shan Traditional Chinese Medical Hospital, Tangshan Hebei 063000)

[**ABSTRACT**] Objective: To evaluate the clinical efficacy of modified Block's repair and Traditional Chinese drug therapy in the treatment of heavy rectocele. Methods: 90 patients with heavy rectocele were allocated randomized to the A group, B group and C group. A groups (30 cases) received the operation otransvaginal incision and repair. B group (30 cases) received modified Block's repair. C group (30 cases) received modified Block's repair and Traditional Chinese drug therapy The treatment effect and complications were compared between the groups. Results: The recently effect was similar in the three groups. The B and C group had significant less operative time, operative bleeding and postoperative pain, and so on. C group has the best symptom improvement. Conclusion: Modified Block's repair is a simple and effective method for the treatment of heavy rectocele. the late result is better besides adding traditional Chinese drug therapy.

[**KEY WORDS**] rectocele; modified block's repair; controlled-trial; traditional Chinese drug therapy

(上接第 34 页)

- [3] 赵庆, 郝小江, 陈耀祖, 等. 圆瓣姜花的二萜化合物及其细胞毒活性研究 [J], 药学学报, 1995, 30 (2): 119-122.
- [4] 赵庆, 郝小江, 陈耀祖, 等. 滇姜花抗肿瘤活性二萜及其光敏氧化反应的研究 [J], 植物学报, 1999, 41 (5): 528-530.

- [5] 赵庆, 郝小江, 邹澄, 等. 滇姜花中的两个新成分 [J], 天然产物研究与开发, 2008, 20 (5): 761-764.
- [6] Zhao Q, Qing C, Hao X. J, et al. Cytotoxicity of labdane-type diterpenoids from *Hedychium forrestii* [J], Chem. Pharm. Bull., 2008, 56 (2): 210-212.

(编辑: 迟 越)

Studies on Anticancer Effect of Three Diterpenes

ZHIAO Sheng-ding¹, MA Sha¹, ZHIAO Qing^{1△}, ZOU Cheng², HIE Xiao-qiong²

(1. Yunnan University of TCM, Kunming Yunnan 650500, China;

2. Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500, China)

[**ABSTRACT**] The *in vivo* anticancer activity of yunnancoronarin C (1), 7-hydroxy-hecychenone (2), and coronarin E isolated from *Hedychium yunnanense* was tested here. Result revealed that yunnancoronarin C and 7-hydroxy-hecychenone showed inhibitory effect on H22 tumor in ICR mice. Coronarin E showed no inhibitory effect.

[**KEY WORDS**] *Hedychium yunnanense*; yunnancoronarin C; 7-hydroxy-hedychenone; antitumor activity