

复方鲨鱼软骨素对小鼠移植性肉瘤 S₁₈₀ 抑瘤作用的拆方研究

苏开仲¹, 马鸿媚¹, 魏文树² (1. 福州市海洋与渔业技术中心药理室, 福建 福州 350026; 2. 南京军区福州总医院药理科, 福建 福州 350025)

摘要 **目的:**比较复方鲨鱼软骨素及其组分的抗肿瘤作用,探讨复方鲨鱼软骨素组方的合理性。**方法:**采用动物移植性肿瘤 S₁₈₀ 实体瘤为实验模型,按复方鲨鱼软骨素配方比例进行拆方,观察复方鲨鱼软骨素及其组分中的中药复方和鲨鱼软骨素的抗肿瘤效果。**结果:**复方鲨鱼软骨素剂量为 5.0、2.5、1.25 g/(kg·d) 时对动物移植性 S₁₈₀ 实体瘤均有明显的抑制作用,抑瘤率达 80.2%~65.6%。拆方后与上述复方所含剂量相等的中药复方和鲨鱼软骨素对 S₁₈₀ 实体瘤的抑瘤率均在 30% 以下。**结论:**复方鲨鱼软骨素组方,能产生显著协同抗肿瘤作用。**关键词** 复方鲨鱼软骨素;鲨鱼软骨素;环磷酰胺;肉瘤 S₁₈₀

中图分类号:R282.77, R285.5 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2007)02-0080-02

Comparison of antitumor effect of complex shark cartilage and its components in mice transplanted with sarcoma 180

SU Kai-zhong¹, MA Hong-mei¹, WEI Wen-shu² (1. Dept of Pharmacology, Fuzhou Marine & Fisheries Technology Center, Fuzhou 350026, China; 2. Dept of Pharmacology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Distret, Fuzhou 350025, China)

ABSTRACT **Objective:**To compare the antitumor effect of complex shark cartilage with its components alone. **Methods:**Complex shark cartilage and its components, Chinese traditional medicines and shark cartilage, were given ig in sarcoma S₁₈₀-bearing mice, respectively. **Results:**Complex shark cartilage at dose 5.0, 2.5, and 1.25 g/(kg·d) had significant antitumor effects. The inhibition rates against the tumors were 80.2%~65.6%. The Chinese traditional medicines(2.4, 1.2, and 0.6 g/kg) and the shark cartilage (2.6, 1.3, and 0.65 g/kg) at the doses which were equal to those in the complex shark cartilage had mild antitumor effects. The inhibition rates against the tumor were below 30%. **Conclusion:**The components of complex shark cartilage have significant antitumor effect in S₁₈₀-bearing mice.

KEY WORDS complex shark cartilage; shark cartilage; cyclophosphamide; sarcoma 180

复方鲨鱼软骨素系原福州市海洋生物工程研究开发中心拟开发的中药新药(其组方已获国家发明专利,专利号:ZL01127174.4),该方由鲨鱼软骨素和数味中药组成^[1]。其作为医院制剂用于肿瘤治疗多年,取得较好疗效^[2]。有关该制剂新药临床前的药学与药效学已完成较全面的跟踪研究^[3-9]。本文研究拟通过拆方观察比较复方鲨鱼软骨素及其组分中的数味中药复方和鲨鱼软骨素对小鼠移植性肉瘤 S₁₈₀ 的抑瘤效果,目的在于进一步证实该组方的合理性与可靠性。

1 材料

1.1 药品 复方鲨鱼软骨素(批号 20051013)使用时配制为 100 mg/L 的混悬液,中药复方(批号 20051013)使用时配制为 48 mg/L 的混悬液,鲨鱼

软骨素(批号 20050712)使用时配制为 52 mg/L 的混悬液,复方鲨鱼软骨素和中药复方由福州市海洋生物工程研究开发中心提供,鲨鱼软骨素由福建省澳科生物工程公司提供。环磷酰胺系上海华联制药有限公司出品,批号 20040217。

1.2 实验动物与瘤株 昆明种小鼠(18~22 g,雄性)及肉瘤 S₁₈₀ 均由福州总院实验动物科提供,普通级合格。

2 方法

动物移植性肿瘤实验按卫生部《抗肿瘤药物药理学实验指导原则》进行^[10]。实验时选择接种 S₁₈₀ 肿瘤后 10 d、肿瘤生长旺盛、且无溃破的动物,颈椎脱臼致死,在无菌操作下,取生长良好的瘤组织,置于有少许生理盐水的无菌平皿内,并将肿瘤组织剪成 2~3 mm 的小块,向无菌套管针内塞入一块,接种于健康动物右前肢腋窝皮下。接种后小鼠随机分

为 8 组, 每组 10 只, 分别灌胃给予复方鲨鱼软骨素高、中、低各 3 个剂量和各剂量所含的拆方对照品(鲨鱼软骨素和中药复方)、生理盐水及环磷酰胺阳性对照组, 连续给药 10 d。于停药之次日处死动物, 称体重, 剖取皮下瘤块, 称重。比较实验组与对照组瘤重差异, 计算抑瘤率(重复试验 2 次)。

3 结果

复方鲨鱼软骨素 5.0、2.5、1.25 g/(kg·d) 对

动物移植性肿瘤 S₁₈₀ 实体瘤具有明显的抗肿瘤作用, 与生理盐水对照组比较抑瘤率达到 80.2% ~ 65.6%。拆方后与上述复方所含相等剂量的中药复方 2.4、1.2、0.6 g/(kg·d) 对 S₁₈₀ 实体瘤的抑瘤率只有 25.2% ~ 18.9%, 鲨鱼软骨素 2.6、1.3、0.65 g/(kg·d) 对 S₁₈₀ 实体瘤的抑瘤率仅为 17.4% ~ 13.2% (表 1、表 2)。

表 1 复方鲨鱼软骨素及其组分中药复方对移植性小鼠肉瘤 S₁₈₀ 的作用 ($\bar{x} \pm S, n = 10$)

组别	剂量 g/(kg·d)	体重(g)		肿瘤重量 (g)	抑瘤率 (%)	P 值(与对 照组比较)
		开始	结束			
对照组	蒸馏水 20 mL	19.2 ± 0.85	33.6 ± 3.79	4.24 ± 1.66		
环磷酰胺	0.03	20.1 ± 1.11	27.1 ± 4.56	0.88 ± 0.50	79.2	<0.01
中药复方	0.6	19.6 ± 1.77	34.2 ± 2.16	3.44 ± 1.09	18.9	>0.05
中药复方	1.2	19.4 ± 0.96	32.9 ± 4.81	3.36 ± 1.21	20.8	>0.05
中药复方	2.4	19.0 ± 1.01	31.6 ± 3.57	3.17 ± 1.11	25.2	>0.05
复方鲨鱼软骨素	1.25	19.7 ± 0.87	28.1 ± 4.78	1.46 ± 0.72	65.6	<0.01
复方鲨鱼软骨素	2.5	20.4 ± 1.04	28.8 ± 4.26	1.24 ± 0.84	70.8	<0.01
复方鲨鱼软骨素	5.0	19.5 ± 1.08	23.1 ± 5.57	0.84 ± 0.54	80.2	<0.01

表 2 复方鲨鱼软骨素及其组分鲨鱼软骨素对移植性小鼠肉瘤 S₁₈₀ 的作用 ($\bar{x} \pm S, n = 10$)

组别	剂量 g/(kg·d)	体重(g)		肿瘤重量 (g)	抑瘤率 (%)	P 值(与对 照组比较)
		开始	结束			
对照组	蒸馏水 20 mL	19.6 ± 1.42	30.1 ± 3.92	3.39 ± 1.59		
复方鲨鱼软骨素	5.0	20.1 ± 1.20	21.8 ± 3.27	0.64 ± 0.47	81.1	<0.01
复方鲨鱼软骨素	2.5	20.2 ± 1.24	26.9 ± 4.34	1.04 ± 0.70	69.3	<0.01
复方鲨鱼软骨素	1.25	20.1 ± 1.30	26.7 ± 3.54	1.26 ± 0.78	62.8	<0.01
鲨鱼软骨素	2.6	20.5 ± 1.24	30.5 ± 2.51	2.80 ± 0.98	17.4	>0.05
鲨鱼软骨素	1.3	20.7 ± 1.70	31.6 ± 3.60	2.86 ± 0.91	15.6	>0.05
鲨鱼软骨素	0.65	20.6 ± 1.77	32.4 ± 3.22	2.94 ± 0.92	13.2	>0.05
环磷酰胺	0.03	19.9 ± 1.10	25.0 ± 4.93	0.68 ± 0.42	79.9	<0.01

4 讨论

复方鲨鱼软骨素具有显著的抗肿瘤作用, 在剂量为 5.0、2.5 和 1.25 g/(kg·d) 时有剂量依赖式作用, 抑瘤率达 80.2% ~ 65.6%。拆方研究表明在同等剂量下, 中药复方和鲨鱼软骨素单独给药抗肿瘤作用不明显, 抑瘤率均小于 30%, 显著低于复方鲨鱼软骨素。因此, 实验的结果证明中药复方与鲨鱼软骨素制成的复方鲨鱼软骨素具有明显的协同与增效作用, 具备研发前景。

参考文献:

[1] 苏开仲, 魏文树, 郑春树, 等. 复方鲨鱼软骨素胶囊的制备与质量控制标准[J]. 药学实践杂志, 2001, 19(5): 277.
 [2] 苏开仲, 万百源, 陈明强, 等. 复方鲨鱼软骨素治疗气血两虚型恶性肿瘤 63 例临床疗效观察[J]. 药学实践杂志 2003, 21

(2): 76.
 [3] 苏开仲, 魏炜明, 魏文树, 等. 复方鲨鱼软骨素胶囊抑瘤作用实验研究[J]. 中国海洋药物, 2001, 20(6): 14.
 [4] 苏开仲. 复方鲨鱼软骨素对荷瘤小鼠免疫功能的影响[J]. 药学实践杂志, 2005, 23(4): 198.
 [5] 苏开仲. 复方鲨鱼软骨素抗癌增效作用的实验性研究[J]. 中国海洋药物, 2006, 25(2): 61.
 [6] 苏开仲, 谢振家. 鲨鱼软骨素和复方鲨鱼软骨素小白鼠急性毒性试验性比较[J]. 药学实践杂志 2002, 20(3): 169.
 [7] 苏开仲. 复方鲨鱼软骨素胶囊中主要活性成分提取工艺的研究[J]. 中国海洋药物, 2005, 24(5): 54.
 [8] 苏开仲. 复方鲨鱼软骨素胶囊中苦参碱含量的测定[J]. 吉林医药学院学报, 2005, 26(3): 127.
 [9] 苏开仲. 薄层扫描法测定复方鲨鱼软骨素胶囊中黄芪甲苷的含量[J]. 吉林医药学院学报, 2005, 26(4): 197.
 [10] 中华人民共和国卫生部药政局. 新药(西药)临床前研究指导原则汇编(药学、药理学、毒理学)[M]. 1993, 137.