

Anti-Tumor Effects of Triterpene Extraction from *Elephantopus scaber* Linn. on S180 Tumor-Bearing Mice

Jianhua Liao

School of Pharmaceutical Sciences, Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi
Email: liaojianhua715@163.com

Received: Apr. 27th, 2018; accepted: May 16th, 2018; published: May 23rd, 2018

Abstract

We explored the inhibiting effects of triterpene extraction from *Elephantopus scaber* Linn. by establishing S180 tumor-bearing mice model. Forty mice were randomly assigned into five groups which were the control group, cyclophosphamide group, low dose *Elephantopus scaber* Linn. group, middle dose *Elephantopus scaber* Linn. group, and high dose *Elephantopus scaber* Linn. group. The inhibitory rate and survival rate of S180 tumor bearing mice were observed as well as the thymus and spleen index after administration. The research results showed that the high dose triterpene extraction from *Elephantopus scaber* Linn. could prolonged the survival time of S180 tumor bearing mice which increased up to 36.27% and the inhibition rate was up to 44.12%. And the results of the thymus and spleen index of the experimental group showed that the triterpene extraction from *Elephantopus scaber* Linn. could inhibit the growth of the S180 solid tumor.

Keywords

Anti-Tumor, Triterpene Extraction, *Elephantopus scaber* Linn, Lupeol, S180

地胆草三萜提取物对S180小鼠体内抗肿瘤作用的实验研究

廖建华

赣南医学院药学院, 江西 赣州
Email: liaojianhua715@163.com

收稿日期: 2018年4月27日; 录用日期: 2018年5月16日; 发布日期: 2018年5月23日

摘要

我们通过建立S180荷瘤模型，探索地胆草提取物对S180实体瘤的抗肿瘤研究。通过对健康雄性小鼠接种S180肉瘤随机分成对照组、环磷酰胺组以及地胆草提取物低、中、高剂量组，给药后观察探索荷瘤鼠的抑瘤率、小鼠存活时间以及胸腺和脾脏指数。结果研究表明地胆草提取物对S180实瘤小鼠具有一定的抑瘤效果：地胆草提取物高剂量组的抑瘤率为44.12%；荷瘤鼠的生存率提高至36.27%；对S180荷瘤鼠的胸腺指数和脾脏指数有一定的提高，在一定程度上能有效提高S180荷瘤鼠的免疫能力。

关键词

抗肿瘤，三萜提取物，地胆草，羽扇豆醇，S180

Copyright © 2018 by author and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

地胆草，为菊科地胆草属植物，主要用于治疗感冒、扁桃体炎、眼结膜炎、黄疸和湿疹等症，有清热、凉血、解毒和利湿的功效。据文献报道地胆草的主要化学成分为倍半萜内酯、三萜、黄酮及甾醇等化合物[1]，其中倍半萜内酯具有一定的抑制肿瘤及细胞毒作用[2]，但其三萜类主要成分的抗肿瘤效果尚未见报道。地胆草三萜提取物的主要成分为羽扇豆醇，羽扇豆醇(Lupeol)是一种来源于草莓、芒果等多种果蔬及中草药等植物的五环三萜类化合物。药理学研究表明：羽扇豆醇具有广泛的药理及生物学活性，如抗肿瘤、抗风湿、抗氧化、预防基因突变、抗炎、抗疟疾等[3]。同时分子药理学证据显示羽扇豆醇对小鼠黑色素瘤有抑制生长及诱导分化作用、对小鼠皮肤癌、乳腺癌、前列腺癌细胞和肝癌细胞等都具有抑制作用，同时对人卵巢癌细胞也具有一定的抑制作用[4]-[9]。本实验旨在前期地胆草中羽扇豆醇提取研究的工作基础上，观察并探讨地胆草三萜提取物的主要成分羽扇豆醇对S180小鼠体内抗肿瘤作用的影响。

2. 材料与方法

2.1. 材料

实验动物：SPF级健康雄性昆明种小鼠，体重(20±2)g，由赣南医学院实验动物中心提供。S180肉瘤株，由中国医学科学院医药研究所提供。

仪器：连续光谱多功能酶标仪(Varioskan Flash)，美国Thermo Fisher公司；倒置相差显微镜(CKX 41)，日本Olympus公司。

羽扇豆醇对照品，购于Alfa公司，HPLC检测其纯度≥98%。地胆草三萜提取物，赣南医学院药学院药物化学实验室制备。

2.2. 实验方法

2.2.1. 瘤株移植方法[10]

S180细胞株经昆明种小鼠腹腔内移植传代，经过一周培养后，通过无菌操作抽取小鼠内的腹水瘤细胞液，通过离心，弃去上清，用无菌生理盐水配制浓度为 1×10^7 个/mL，然后在每只小鼠的右腋下接

种 0.2 mL, 建立小鼠实体瘤模型。

2.2.2. 分组及给药

取健康雄性小鼠 40 只, 随机分成五组, 依次为空白组、阳性对照组以及地胆草提取液低(5 g/kg)、中(10 g/kg)、高(20 g/kg)剂量组, 每组 8 只, 接种 24 h 后开始给药。环磷酰胺腹腔注射给药, 注射剂量为 25 mg/kg, 连续给药 7 d, 其余为灌胃给药, 每连续 14 d。

2.2.3. 观察指标

通过观察并记录小鼠的生长、体重等变化, 通过以下公式计算抑瘤率、胸腺指数和脾脏指数:

- 1) 抑瘤率/% = (对照组平均瘤重 - 给药组平均瘤重)/对照组平均瘤重 × 100%;
- 2) 胸腺指数 = 胸腺平均质量(mg)/平均体质量(g);
- 3) 脾脏指数 = 脾脏平均质量(mg)/平均体质量(g)。

2.2.4. 统计学方法

数据分析采用 SPSS17.0 统计软件进行分析, 其计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示, 使用方差分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3. 方法与结果

3.1. 抗肿瘤作用药理试验

3.1.1. 地胆草三萜提取物对 S180 实体瘤的抑瘤作用

对 S180 荷瘤小鼠体内进行了抑瘤分析: 由表 1 实验结果表明, 三个剂量组的地胆草三萜类提取物对 S180 荷瘤小鼠的肿瘤生长有明显抑制作用, 且呈一定的量效关系, 最高抑瘤率达 44.12%。阳性对照组(环磷酰胺)抑瘤率为 62.35%。

3.1.2. 地胆草三萜提取物对 S180 荷瘤鼠存活时间的影响

通过表 2 结果分析显示: 对照组的小鼠由于受到实体瘤的影响使得小鼠的机体免疫力明显降低, 导致其生存时间大为缩短。给药组与对照组相比, 地胆草提取物低、中、高剂量组能在一定的范围内提高 S180 小鼠的存活时间, 提高率分别为 22.55%, 33.33%, 36.27%, 结果表明地胆草提取物对小鼠瘤有较好的抑制效果。此外, 结果显示环磷酰胺组可以非常有效地提高 S180 荷瘤的存活时间, 其存活率提高至 54.90%, 即环磷酰胺组能够显著抑制 S180 实体瘤的生长。

3.1.3. 地胆草三萜提取物对 S180 荷瘤鼠免疫器官的影响

由表 3 数据可知, 环磷酰胺组实验的小鼠的胸腺质量具有明显的下降, 而由于充血坏死原因导致肝

Table 1. Effect of triterpene extraction on the tumor growth of S180 solid tumor mice ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

表 1. 地胆草三萜类提取物对 S180 荷瘤小鼠肿瘤生长的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

分组	肿瘤重量(g)	抑制率(%)
对照组	1.70 ± 0.23	---
地胆草提取物低剂量	1.19 ± 0.35*	30.00%
地胆草提取物中剂量	1.07 ± 0.41*	37.06%
地胆草提取物高剂量	0.95 ± 0.39*	44.12%
环磷酰胺组	0.64 ± 0.16*	62.35%

注: *表示与对照组相比, $P < 0.05$ 。

Table 2. Effect of triterpene extraction on the survival time of S180 solid tumor mice**表 2.** 地胆草三萜提取物对 S180 荷瘤鼠存活时间的影响

分组	存活时间/d	提高率/%
对照组	10.2 ± 0.8	0
地胆草提取物低剂量	12.5 ± 1.3*	22.55*
地胆草提取物中剂量	13.6 ± 1.5*	33.33*
地胆草提取物高剂量	13.9 ± 1.3*	36.27*
环磷酰胺组	15.8 ± 1.7*	54.90*

注: *表示与对照组相比, $P < 0.05$ 。

Table 3. Effect of triterpene extraction on liver and spleen index of S180 solid tumor mice ($\bar{x} \pm s, n = 8$)**表 3.** 地胆草三萜提取物对 S180 小鼠的脾脏、胸腺器官的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

分组	胸腺指数/mg/g	脾脏指数/mg/g
对照组	1.61 ± 0.80	3.51 ± 1.04
地胆草提取物低剂量	1.75 ± 0.77*	3.79 ± 1.11*
地胆草提取物中剂量	1.89 ± 0.82*	3.91 ± 1.06*
地胆草提取物高剂量	1.94 ± 0.90*	4.00 ± 1.51*
环磷酰胺组	0.69 ± 0.27*	4.06 ± 1.76*

注: *表示与对照组相比, $P < 0.05$ 。

脏质量有一定的升高, 这表明环磷酰胺对 S180 荷瘤小鼠有一定的免疫作用。不同剂量的地胆草三萜提取物对 S180 荷瘤鼠的胸腺指数和脾脏指数有一定的提高, 呈现一定的浓度剂量依赖关系, 即高剂量组的作用效果更明显些, 该实验结果表明地胆草三萜提取物的有效活性成分羽扇豆醇在一定程度上能有效提高 S180 荷瘤鼠的免疫能力。

4. 结论

综上所述, 本实验研究了地胆草三萜类主要成分羽扇豆醇对 S180 荷瘤鼠的抗肿瘤作用, 结果表明地胆草三萜提取物主要成分羽扇豆醇能较好地抑制 S180 实体瘤的增长, 延长荷瘤鼠的存活率; 对 S180 荷瘤鼠的胸腺指数和脾脏指数有一定的提高, 在一定程度上能有效提高 S180 荷瘤鼠的免疫能力。综上所述结果表明地胆草提取物三萜类主要成分羽扇豆醇具有一定的抗肿瘤效果, 本研究为羽扇豆醇的抗肿瘤作用提供了一定的临床前期研究基础。

基金项目

江西省卫生厅科技计划项目(2013A043), 校级课题(YB201319)资助。

参考文献

- [1] 梁侨丽, 龚祝南, 绪广林, 等. 地胆草倍半萜内酯化合物体外抗肿瘤作用的研究[J]. 天然产物开发与研究, 2008(20): 436-439.
- [2] But, P.P.H., Hon, P.M., Cao, H., *et al.* (1997) Sesquiterpene Lactones from *Elephantopus scaber*. *Phytochemistry*, **44**, 113-116. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(96\)00470-0](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(96)00470-0)
- [3] Saleem, M., Afaq, F., Adhami, V.M., *et al.* (2004) Lupeol Modulates NFkappaB and PI3K/Akt Pathways and Inhibits

Skin Cancer in CD1 Mice. *Oncogene*, **23**, 5203-5214. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1207641>

- [4] 杨玉波. 羽扇豆醇诱导 microRNAs 调控 HeLa 细胞耐药响应通路分析[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2015.
- [5] Wada, S., Iida, A. and Tanaka, R. (2001) Screening of Triterpenoids isolated from *Phyllanthus flexuosus* for DNA topoisomerase Inhibitory Activity. *Journal of Natural Products*, **64**, 1545-1547. <https://doi.org/10.1021/np010176u>
- [6] Lee, T.K., Poon, R.T., Wo, J.Y., et al. (2007) Lupeol Suppresses cis-Platin-Induced Nuclear Factor-Kappa B Activation in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma and Inhibits Local Invasion and Nodal Metastasis in an Orthotopic Nude Mouse Model. *Cancer Research*, **67**, 8800-8809. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-07-0801>
- [7] 王明, 崔红霞, 孙超, 等. 羽扇豆醇对人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞侵袭转移作用及机制研究[J]. 药学报, 2016(51): 558-562.
- [8] 王顺祥, 田孜博, 杨宝明, 等. 羽扇豆醇对人肝癌细胞 Wnt 通路影响的研究[C]//全国免疫学学术大会, 2014.
- [9] 张玲莉, 邱振鹏, 彭燕. 羽扇豆醇对人高转移肝癌 HCCLM3 增殖影响的机制研究[J]. 中国药师, 2015(18): 897-901.
- [10] 董兰凤, 刘京生, 苗智慧, 等. 附子多糖对 H22 和 S180 荷瘤小鼠的抗肿瘤作用研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003(9): 14-17.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2331-8287, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: hjmce@hanspub.org