

灵芝孢子多糖抗移植性肿瘤实验研究

高凌* 亢寿海 张能芳 顾奎兴 张琴芬 钱新华

江苏省肿瘤防治研究所 (南京 210009)

摘要:目的 研究灵芝孢子多糖的抗癌作用。方法 采用小鼠抗移植性肿瘤实验方法。结果 灵芝孢子多糖分别以 $150\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $300\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $600\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量连续12天灌胃给药,对小鼠移植性肝癌 Heps 的抑瘤率为 $53.77\%\sim 65.25\%$;连续8天灌胃给药,对小鼠移植性肉瘤 S₁₈₀的抑瘤率为 $50.39\%\sim 55.04\%$,皆呈良好的抑瘤作用。灵芝孢子多糖可分别提高 Heps 和 S₁₈₀荷瘤小鼠的脾指数和胸腺指数。结论 灵芝孢子多糖有良好的抑瘤作用,并可增强 Heps 和 S₁₈₀荷瘤小鼠的非特异性免疫功能。

关键词: 灵芝孢子多糖; 抗肿瘤; Heps; S₁₈₀

中图分类号 R965.1 文献标识码 A 文章编号 1007-306(2005)06-07-02

Antitumor Effects of *Ganoderma* Spore Polysacchoride on Experimental Tumor

GAG Ling KANG Shou-Hai ZHANG Neng-Fang, GU Kui-Xing, ZHANG Qin-Feng, QIAN Xing-Hua

Jiangsu cancer research institute (Nangjin 210009)

ABSTRACT: AIM To study the antitumor effects of *Ganoderma* spore polysacchoride. **METHODS** Using the model of implanted-tumor in mice. **RESULTS** The inhibitory rate of *Ganoderma* spore polysacchoride inhibit rate on Heps and S₁₈₀ reached 65.25% and 55.04% ; *Ganoderma* spore polysacchoride also improve the index of spleen and thymus in tumor-bearing mice. **CONCLUSION** *Ganoderma* spore polysacchoride has relative antitumor effects.

KEY WORDS: *Ganoderma* spore polysacchoride; Antitumor; Heps; S₁₈₀

灵芝素有“仙草”之誉,属多孔菌科真菌赤芝 *Ganoderma lucidum* (Leyss. exxFr.)Karst. 或紫芝 *Ganoderma sinense* Zhao, Xu et Zhang 的干燥子实体,是祖国医药宝库中的珍品,具有扶正固本、滋补强壮、延年益寿之功效。南京中科生化技术有限公司从灵芝孢子中提取、精制了灵芝孢子多糖胶囊等一系列活性制剂;为了研究其抗癌作用,我们进行了抗移植性肿瘤的实验。

1 材料与方法

1.1 药物、动物、仪器

灵芝孢子粉经热水浸提、醇沉等方法,得到灵芝孢子多糖(T4),其为易溶于水的灰白色粉末,制备成胶囊,批号 20020902,由南京中科生化技术有限公司提供(取胶囊内容物精密称重,加蒸馏水研磨配制成

所需浓度);氟脲嘧啶(5-Fu)南通制药厂生产,批号 020513(蒸馏水配制);以上药物均 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存备用。

KM 小鼠雌雄各半,体重 $17\sim 22\text{ g}$,由南京安立默实验动物繁殖中心提供,实验动物生产许可证号:SCXK(苏)2002-0016 号。

小鼠移植性肿瘤模型:肝癌实体型 Heps、肉瘤 S₁₈₀,均由中国科学院上海药物研究所提供,本所药物研究室传代保种。

YJ-1450S 医用净化台,苏州净化设备公司;BS110S 电子天秤,德国 Sartorius;LDJ5-2 台式离心机,北京医用离心机厂。

1.2 方法

1.2.1 抗移植性肿瘤实验方法^[1] 取肿瘤生长旺盛的荷瘤小鼠,颈椎脱臼处死,无菌条件下取出瘤块,制备成单细胞悬液,调节细胞浓度为 $1\times 10^8/\text{ml}$,

* [通讯作者] Tel: 025-83283489

接种于健康小鼠右前肢皮下，每只 0.2 ml。接种 24 h 后随机分组，每组 10 只，为对照组（给予水）、给药组（分别给予不同剂量的 T4）和阳性药对照组（5-Fu），并开始灌胃给药（ig），每日 1 次，连续 8~12 天。停药 24 h 后颈椎脱臼处死小鼠，称体重，解剖剥离瘤块，称瘤重。对照组平均瘤重 1 g 以上可进行结果分析。按公式计算抑瘤率，*t* 检验统计处理。抑瘤率≥30%以上判断为有一定的抗癌作用。

1.2.2 对荷瘤小鼠免疫器官重量的影响 实验方法同“1.2.1”。停药 24 h 后处死小鼠，解剖取胸腺、脾脏，生理盐水洗净、吸干，称重，按公式计算脾指数、胸腺指数。进行组间 *t* 检验，评价差异的显著性。

2 实验结果

2.1 T4 对小鼠移植性肝癌 Heps 的抑制作用

T4 胶囊分别以 150 mg·kg⁻¹、300 mg·kg⁻¹和 600 mg·kg⁻¹连续 12 天灌胃给药，对小鼠移植性肝癌 Heps 的抑瘤率为 53.77%~65.25%，呈良好的抑瘤作用。在实验剂量范围内其抑瘤作用呈量效关系。结果见表 1。

表 1 T4 对小鼠移植性肝癌 Heps 的抑制作用 (n=10)							
组别	药物剂量	给药途径	动物数	体重变化(g)		抑瘤率 (%)	
	mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹			始/终	给药前/给药后 ($\bar{x}\pm s$)		
对照组(水)		ig	10/10	19 4/31 4	3.05±0.62		
T4	150×12	ig	10/10	19 2/23 0	1.41±0.53 *	53.77	
T4	300×12	ig	10/10	18 8/21 9	1.39±0.37 *	54.43	
T4	600×12	ig	10/10	18 7/19 4	1.06±0.37 *	65.22	
5-Fu 组	25×12	ig	10/10	18 9/24 8	1.42±0.52 *	53.44	

* P<0.001 与对照组比

2.2 T4 对小鼠移植性肉瘤 S180 的抑制作用

T4 胶囊分别以 150 mg·kg⁻¹、300 mg·kg⁻¹和 600 mg·kg⁻¹连续 8 天灌胃给药，对小鼠移植性肉瘤 S180 的抑瘤率为 50.39%~55.04%，有良好抑瘤作用，在实验剂量范围内其抑瘤作用呈量效关系。结果见表 2。

表 2 T4 对小鼠移植性肉瘤 S180 的抑制作用 (n=10)							
组别	药物剂量	给药途径	动物数	体重变化(g)		抑瘤率 (%)	
	mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹			始/终	给药前/给药后 ($\bar{x}\pm s$)		
对照组(水)		ig	10/10	18 5/23 5	1.29±0.61		
T4	150×8	ig	10/10	18 3/18 7	0.64±0.21 **	50.39	
T4	300×8	ig	10/10	18 5/19 4	0.59±0.30 **	54.26	
T4	600×8	ig	10/10	18 4/18 4	0.58±0.26 **	55.04	
5-Fu 组	25×8	ig	10/10	18 7/21 7	0.67±0.21 *	55.81	

* P<0.05, ** P<0.01 与对照组比

2.3 T4 对荷瘤小鼠免疫器官重量的影响

T4 胶囊可增加 Heps 荷瘤小鼠和 S180 荷瘤小鼠免疫器官重量，提高脾指数、胸腺指数，表明其对荷瘤鼠非特异性免疫功能有增强作用。与 S180 相比，

T4 对 Heps 的免疫功能刺激作用更为明显。结果见表 3、表 4。

表 3 T4 对荷瘤小鼠 Heps 肝癌免疫器官重量的影响 (n=10)

组别	药物剂量	给药途径	动物数	脾指数		胸腺指数	
	mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹			始/终	($\bar{x}\pm s$)		
对照组(水)		ig	10/10	51 96±14 20	21 30±9.18		
T4	150×12	ig	10/10	63 25±20 42	27 11±11.09		
T4	300×12	ig	10/10	62 08±23 06	17 88±4.57		
T4	600×12	ig	10/10	73 98±28 34	23 54±10.23		
5-Fu 组	25×8	ig	10/10	66 16±17.32	20 64±11.80		

表 4 T4 对荷瘤小鼠 S180 肉瘤免疫器官重量的影响 (n=10)

组别	药物剂量	给药途径	动物数	脾指数		胸腺指数	
	mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹			始/终	($\bar{x}\pm s$)		
对照组(水)		ig	10/10	73 48±17.07	35 56±12.04		
T4	150×8	ig	10/10	75 53±19.48	39 04±13.56		
T4	300×8	ig	10/10	81 44±29.20	40 59±22.21		
T4	600×8	ig	10/10	81 75±35.75	25 12±5.21		
5-Fu 组	25×8	ig	10/10	37 84±17.86	27.63±13.31		

3 讨论

灵芝入五脏补益全身之气，有抗衰老作用，对肿瘤、肝脏病变有治疗作用，故被历代医家所重视。据报道，本品对肝脏有保护作用，能降低谷丙、谷草转氨酶，并能促进支气管粘膜上皮修复，对中枢神经系统有调节作用^[2]。灵芝孢子含灵芝多糖、灵芝多肽、三萜类及 16 种氨基酸、微量元素等活性成分。灵芝孢子在体外对肿瘤细胞株无直接杀灭作用，但内服可改善癌症患者骨髓造血机能、抑制肿瘤细胞端粒酶活性，增强机体免疫功能，从而达到防治肿瘤、延长寿命之功效^[3~5]。本实验证实，灵芝孢子多糖对 KM 小鼠移植性肝癌 Heps 和肉瘤 S180 有显著的抑制作用，且对小鼠脾指数、胸腺指数有不同程度的提高。小鼠急性毒性试验表明，灵芝孢子多糖 T4 的最大耐受量达 10.6 g·kg⁻¹时，小鼠活动正常、无死亡。但 T4 可能对食欲有一定的影响，表现为小鼠给药期间进食不多，体重增加较少。此点亦提示临床用药剂量应当适当。

参考文献

1 徐叔云, 卞如濂, 陈修主编. 药理实验方法学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版, 1994: 1423.

2 江苏新医学院主编. 中药大辞典[M]. 第 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1995: 2393.

3 曹婧, 黄敏, 宁安红. 灵芝发酵液抗肿瘤体的初步研究[J]. 中国微生物学杂志, 2001, 13(2): 112.

4 余艺. 灵芝孢子粉对癌症患者外周血细胞的影响[J]. 辽宁中医学院学报, 2001, 3(3).

5 瑞华, 李鲁伟, 韩世温. 灵芝孢子对肿瘤细胞端粒酶的作用[J]. 齐鲁医学杂志, 1999, 14(3): 168. (收稿日期: 2005-10-17)