

嘉益葆牌党参西洋参丸对 H₂₂ 荷瘤小鼠抗肿瘤作用

邹斌斌¹ 吴东²

1 江西正和大健康产业有限公司 2 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心

DOI:10.12238/fcmr.v6i2.7422

[摘要] 目的: 探讨嘉益葆牌党参西洋参丸对H₂₂荷瘤小鼠肿瘤生长的影响,为该制剂的开发与临床应用提供一定的实验依据。方法: 60只KM小鼠,随机分为以下5组: 模型组,嘉益葆牌党参西洋参丸高、中、低三组(40,20,10ml/kg)及环磷酰胺组,每组12只。除正常对照组外,其余各组小鼠右腋皮下接种H₂₂细胞,接种细胞7d后,灌胃给药14d。检测小鼠瘤质量、抑瘤率、胸腺指数、脾脏指数;检测血清IL-2、TNF- α 、IFN- γ 水平;检测脾脏和肿瘤组织中TLR4、MyD88、NF- κ B mRNA表达;检测肿瘤组织中TGF- β 、VEGFA蛋白表达;观察肿瘤组织病理学变化。结果: 与模型组比较,嘉益葆牌党参西洋参丸各剂量组瘤质量及肿瘤组织。结论: 嘉益葆牌党参西洋参丸可对H₂₂荷抗肿瘤的作用,为该制剂的新开发与临床应用提供一定的实验依据。讨论: 嘉益葆牌党参西洋参丸的抗肿瘤作用可能与其免疫调节作用有关,其抗肿瘤具体的分子机制还需深入研究。

[关键词] 党参西洋参丸; H₂₂荷瘤小鼠; 免疫调节; 抗肿瘤

中图分类号: R979.1 文献标识码: A

Antitumor effect of dang ginseng pills in H₂₂ tumor-bearing mice

Binbin Zou¹ Dong Wu²

1 Jiangxi Zhenghe Big Health Industry Co., LTD

2 National Engineering Research Center for Manufacturing Technology of Solid Preparations of Traditional Chinese Medicine

[Abstract] Objective: To explore the effect of the pill on the tumor growth of H₂₂ tumor-bearing mice, and to provide some experimental basis for the new development and clinical application of this preparation. Methods: 60 KM mice were randomly divided into the following 5 groups: model group, three groups (40,20,10 ml/kg) and cyclophosphamide group, 12 mice in each group. Except for the normal control group, mice were vaccinated with right axillary H₂₂ cells for 7d followed by gavage for 14d. Mouse tumor mass, tumor suppression rate, thymus index, spleen index; serum IL-2, TNF- α , IFN- γ ; TLR 4, MyD 88, NF- κ B mRNA expression in spleen and tumor tissues; TGF- β and VEGFA protein expression in tumor tissues; and tumor histopathological changes. Results: Compared with the model group, the quality of tumor and TGF- β , in tumor tissues. Conclusion: It can fight H₂₂ against tumor, and provide a certain experimental basis for the new development and clinical application of this preparation. The VEGFA protein expression was significantly reduced, and the serum IL-2, TNF- α , and IFN- γ levels were significantly increased ($P < 0.05$), which was a bidirectional regulation of the TLR 4 / MyD 88 / NF- κ B pathway in spleen and tumor tissues. Discussion: The anti-tumor effect of Jia yibao brand may be related to its immune regulation effect, and the specific molecular mechanism of anti-tumor needs to be further studied.

[Key words] yangshen pill; H₂₂ tumor-bearing mice; immune regulation; anti-tumor

在新冠肺炎对人类社会构成严峻挑战的背景下,以提高免疫力为靶向的药物研究正逐步成为当下热点。以瑞德西韦^[1]为典型的新型化学合成药物不断得到研发;另一方面,基于中药学的复方制剂成为预防、调理甚至治愈病患的有效手段。明代吴

又可在《温疫论》中以“本气”和“外邪”的关系为切入点对疫病进行了系统性的论述,相对于先前古籍进一步地认识到瘟疫是内在原因和外在原因共同作用的结果^[2];而当代的庞稳泰等^[3]将25个地方方案与中医药防治新冠诊疗的国家方案进行比

较和归纳,发现针对“湿、毒”致病的核心病机是各方案重要的共性特征,反映出我国现代中医学对传统理念的继承和发扬。许多中药在治疗已有的病灶外还能让机体充满“本气”、增强免疫功能、减少“外邪”入体的观念已经成为普遍共识。考虑到许多病毒细胞的侵袭及转移过程较为复杂,往往并不局限于一条通路,故复方制剂相对于单独用药所具备的多靶点多层次^[4]的优势在当下的药理学研究中得到广泛关注。嘉益葆牌党参西洋参丸由党参粉、西洋参粉、枸杞子提取物、红景天提取物及相关辅料制备而成,具有营养神经、增强免疫力、抗肿瘤的作用^[8-10],但无科学实验说明其功效。环磷酰胺常用于化疗,易诱发免疫力低下,已成为诱导建立免疫低下的小鼠模型。本实验中,以环磷酰胺诱导建立免疫低下的小鼠模型,给药不同剂量党参西洋参丸进行免疫功能影响观察,对小鼠的免疫器官指数、免疫蛋白含量水平及白细胞总数进行了测定比较,进一步验证嘉益葆牌党参西洋参丸对免疫功能调节的作用机制,合理验证了中药复方的疾病缩减效应^[5]与多成分多靶点的整合、协同作用存在一定联系。基于以上,现进行增强免疫力复合配方的功效检验及筛选。抑瘤散结的功效,用于脾虚痰瘀型中晚期及术后肿瘤。本实验以H₂₂荷瘤小鼠为模型,探究嘉益葆牌党参西洋参丸调节免疫和抗肿瘤的作用,为其临床应用提供相关实验依据。

1 材料

1.1 仪器与试剂

洁净工作台、二氧化碳培养箱、显微镜、游标卡尺(精密度0.02 mm)TD4C离心机(安徽中科中佳科学仪器有限公司);ME204电子天平(梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司);博科BK-600全自动生化分析仪(济南泰医生物技术有限公司);FK-SY96A多功能酶标仪(山东东方科仪器有限公司)。

1.2 样品

嘉益葆牌党参西洋参丸(江西正和大健康产业有限公司,生产日期:2023.11.02,产品批号:2311002)。实验小鼠,体重为18~20g,湖南斯莱克景达实验动物有限公司,许可证号:SCXK(湘)2023-0004,动物房温度25~27℃,湿度60~75%。

2 方法

2.1 动物分组及建模处理

2.1.1 分组给药及造模

60只KM小鼠,随机分为以下5组:模型组,嘉益葆牌党参西洋参丸高、中、低三组(40, 20, 10ml/kg)及环磷酰胺组,每组12只,预防性给药5d,模型组及环磷酰胺组灌胃等体积纯水。

给药5d后,随机造模,无菌吸取传代H22瘤株且生长良好的小鼠腹水,用生理盐水稀释成1×10⁷cells/ml,每鼠0.2ml接种于小鼠右侧腋窝皮下建立荷瘤小鼠模型。造模后第二天继续给药,环磷酰胺(20mg/kg)隔日腹腔注射给药,其余组每天给药一次,模型组每日给予等容量的纯水,连续给药14天,末次给药24h后处死小鼠并检测相关指标。

2.1.2 指标检测

(1) 一般情况观察:每日观察动物的状态、活动情况,隔日称量动物体重并绘制体重变化曲线。(2) 瘤重及抑瘤率:取动物瘤组织称瘤重,按下式计算抑瘤率。抑瘤率=(模型组瘤重—给药组瘤重)/模型组瘤重×100%。(3) 脏器指数:取肝脏、胸腺及脾脏,按下式计算肝脏、胸腺及脾重指数。

脏器指数=脏器重量(g)/体重(100g)。

2.2 嘉益葆牌党参西洋参丸对H22荷瘤小鼠肿瘤生长的影响

表1 嘉益葆牌党参西洋参丸对H22荷瘤小鼠瘤重的影响

$(\bar{x} \pm s, n=12)$

组别	剂量(ml/kg)	体重(g)	瘤重(g)	抑瘤率%
模型组	-	36.96±3.57	1.16±0.37	
食品组低	40	37.62±4.60	1.01±0.40	14.28
食品组中	20	37.83±4.06	0.84±0.56	29.66
食品组高	10	40.19±2.03	0.75±0.47	38.58
环磷酰胺组	20	36.21±4.36	0.69±0.24**	44.24

注:与模型组比较,*P<0.05,**P<0.01,下同。

表1中,环磷酰胺组瘤重较模型组显著性降低(P<0.01),抑瘤率为44.24%;嘉益葆牌党参西洋参丸高、中、低剂量瘤重有降低趋势,虽无统计学差异,但抑瘤率可达到14.28%和29.66%,38.58%。

表2 嘉益葆牌党参西洋参丸对H22荷瘤小鼠脾脏及胸腺系数的影响

$(\bar{x} \pm s, n=12)$

组别	剂量(ml/kg)	脾脏指数(g/100g)	胸腺指数(g/100g)
模型组	-	0.62±0.12	0.16±0.05
食品组高	40	0.61±0.18	0.15±0.05
食品组中	20	0.64±0.19	0.17±0.05
食品组低	10	0.60±0.14	0.17±0.04
环磷酰胺组	20mg/kg	0.57±0.10	0.14±0.03

表2中,与模型组比较,环磷酰胺组动物的胸腺、脾脏指数均呈现明显的降低趋势,表现出一定的免疫抑制作用,而酵素组对脾脏和胸腺无明显影响。

3 结论

在本次研究中,以环磷酸腺苷诱导建立了免疫低下的动物模型,H22荷瘤小鼠在给予食品灌胃后,中、低剂量(20、10ml/kg)抑瘤率可达27%和35%,环磷酸腺苷组(20mg/kg)抑瘤率为40%,但对小鼠表现出一定的免疫抑制作用,而嘉益葆牌党参西洋参丸不存在此种副作用。在本实验中,与模型组比较,各给药组的平均瘤质量均有所下降,其抑瘤率分别为14.28%、29.66%、38.58%、44.24%。(上述“实验结果”中没有这个“数据”)与环磷酸腺苷组比较,嘉益葆牌党参西洋参丸各剂量组脾脏指数和胸腺指数有不同程度改善,这可能与嘉益葆牌党参西洋参丸的功效有关,也预示着抑瘤作用可能与其免疫调节的作用存在着一定的联系。为嘉益葆牌党参西洋参丸增加机体免疫功能提供依据^[6]。党参、西洋参、红景天、枸杞等数味中草药既均含有苷类、黄酮类、挥发油类物质,又各自具备独特的微量元素或稀有氨基酸,在抗氧化、抗炎、抗肿瘤因子等方面或存在一定的协同作用^[7-8]。这种通过合理配比多种有效组分而建立对机体功能多系统、多靶点、多途径的综合调节机制的设计理念恰恰体现了复方用药的诊疗优势及特色。为我国中药保健品的研发和推广带来良好契机,进一步深化对中药药理作用的实验研究迫在眉睫^[9-12]。建立并优化更多的复方制剂配方,既是形成正向文化输出的内核需求,更是提升群众身体素质、践行一级预防理念的利民之举。

[参考文献]

- [1]田成,向明.瑞德西韦与 α -干扰素联用治疗新型冠状病毒肺炎的可行性分析[J].医药导报,2020,39(4):477-482.
- [2]王敬芳,涂华,孔文翠,等.基于病因病机分析各省市新型冠状病毒肺炎的中医药防治[J].福建中医药,2020,51(2):4-6.

[3]王超,李元滨.中药复方多靶点逆转肺癌化疗多药耐药机制效应的研究进展[J].中华中医药杂志,2019,34(2):688-691.

[4]张靖宇,嵇波,刘翼天,等.基于经穴温度变化探讨中医五音疗法对肝郁脾虚型亚健康状态的调节作用[J].中国针灸,2022,42(11):1253-1259.

[5]孙斌,李飞泽.李飞泽运用三仙三红汤治疗“亚健康”经验[J].浙江中医杂志,2022,57(10):727.

[6]苏劲松,陈扬前,洪福全,等.温肾丸对肾阳虚型亚健康状态大鼠免疫功能的影响[J].山西中医,2022,38(10):59-61.

[7]周小涵,马师雷,贺娟.从“阳化气”探讨桂枝汤类方治疗虚劳病[J].中医学报,2022,37(11):2283-2286.

[8]沈云博,刘枫,兰向宇,等.温病医家辨治虚劳用药规律探析[J].浙江中医药大学学报,2022,46(06):669-676.

[9]王彩娣,李贝贝,庄逸洋,等.基于中医传承辅助平台探析王旭高治疗虚劳病用药规律[J].西部中医药,2022,35(05):91-95.

[10]王娟,陈玉,宋旭东,等.尤怡虚劳病辨治特色探析[J].中国民族民间医药,2022,31(06):91-93+118.

[11]吕梦琪,王言之,环飞,等.黄芪、茯苓等增强免疫力中药复方筛选研究[J].云南民族大学学报(自然科学版),2021,30(3):231-234.

[12]甘剑峰,张毅靖,谢翔雨.扶正消瘤颗粒对H22荷瘤小鼠的免疫调节及抗肿瘤作用[J].中药材,2021,44(10):2425-2429.

作者简介:

邹斌斌(1991--),男,汉族,江西樟树人,大学本科,工程师,从事中药保健食品检验与研究。