

基于王三虎“燥湿相混致癌说”探究半边莲治疗癌症的作用及物质基础

王雪梅¹, 吴凡伟², 李彦荣¹

[1. 广州中医药大学, 广东广州 510405; 2. 深圳市宝安中医院(集团), 广东深圳 518100]

摘要:【目的】基于王三虎教授的“燥湿相混致癌说”探讨半边莲治疗癌症的作用及物质基础, 分析中药半边莲提取物的化学成分, 为进一步研究其抗癌的活性成分提供依据。【方法】运用硅胶柱层析、硅胶薄层层析、反相RP-C₁₈柱层析、MCI柱层析、高效液相等多种色谱手段对半边莲展开系统的化学成分研究, 并通过各种波谱、光谱手段鉴定各化合物的结构。对分离所得的化合物, 采用人乳腺癌细胞MCF-7和人胃癌细胞MGC-803模型进行抗癌活性评价。【结果】从半边莲中分离鉴定得到6个化合物, 分别为: matairesino(1)、(8S, 9S, 8'S)-4, 4'-Dihydroxy-3, 3', 9-trimethoxy-9, 9'-epoxylignan(2)、3β-hydroxyhop-22(29)-ene(3)、parietin(4)、chrysophanol(5)、gaultheriadiolide(6)。木脂素类化合物1、2在20 μmol/L时, 细胞抑制率大于50%。【结论】木脂素类化合物1、2具有潜在的抗胃癌和乳腺癌活性, 其中化合物2活性最好, 对MGC-803细胞增殖活性的半数抑制浓度(IC₅₀)为9.2 μmol/L。

关键词: 燥湿相混致癌说; 半边莲; 本脂素类; 抗癌; 胃癌; 乳腺癌; 王三虎; 化合物鉴定

中图分类号: R282.5; R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)01-0171-06

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2022.01.029

Exploration of Role and Material Basis of *Lobelia chinensis* Lour. in the Treatment of Cancer Based on Professor WANG San-Hu's "Interweaved Dryness and Dampness Caused Carcinogenesis" Theory

WANG Xue-Mei¹, WU Fan-Wei², LI Yan-Rong¹

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 2. Shenzhen Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital(Group), Shenzhen 518100 Guangdong, China)

Abstract: Objective To explore the effect and material basis of *Lobelia chinensis* Lour. in the treatment of cancer based on professor WANG San-Hu's interweaved dryness and dampness caused carcinogenesis theory, and analyze the chemical constituents of *Lobelia chinensis* Lour. extracts, so as to provide basis for further study of its anticancer active ingredients. **Methods** The chemical constituents of *Lobelia chinensis* Lour. were systematically studied by silica-gel column chromatography, silica-gel thin-layer chromatography (TLC), RP-C₁₈ reversed-phase column chromatography, MCI gel column chromatography and high-performance liquid chromatography, and the structures of each compound were identified by various spectrum and spectral methods. The antitumor activity of the isolated compounds was evaluated by MCF-7 human breast cancer cell and MGC-803 human gastric cancer cell models. **Results** Six compounds were isolated and identified from *Lobelia chinensis* Lour., which were as follows: matairesino(1), (8S, 9S, 8'S)-4, 4'-Dihydroxy-3, 3', 9-trimethoxy-9, 9'-epoxylignan(2), 3β-hydroxyhop-22(29)-ene(3), parietin(4), chrysophanol(5), gaultheriadiolide(6). When lignans compounds 1 and 2 were 20 μmol/L, the cell inhibition rate was more than 50%. **Conclusion** Lignans compounds 1 and 2 show potential antitumor activity against gastric cancer and breast cancer, and compound 2 shows the best

收稿日期: 2021-08-03

作者简介: 王雪梅(1997-), 女, 在读硕士研究生; E-mail: 2445262766@qq.com

通讯作者: 吴凡伟(1976-), 男, 教授, 主任中医师, 硕士研究生导师; E-mail: 793597318@qq.com

基金项目: 深圳市宝安区基础研究项目(编号: 2019JD293); 广东省中医药局科研项目(编号: 20182129); 深圳市科创委资助项目(编号: JCYJ20180302144457509)

antiproliferative activity against MGC-803 cell line with a half-maximal inhibitory concentration (IC_{50}) of 9.2 $\mu\text{mol/L}$.

Keywords: interweaved dryness and dampness caused carcinogenesis therapy; *Lobelia chinensis* Lour.; lignans; anticancer; gastric cancer; breast cancer; WANG San-Hu; compound identification

半边莲为桔梗科植物半边莲 *Lobelia chinensis* Lour. 的干燥全草, 具有清热解毒、利尿消肿之功效, 用于痈肿疔疮、蛇虫咬伤、臌胀水肿、湿热黄疸、湿疹湿疮等症^[1], 临床常用于支气管炎、支气管肺炎、呼吸道感染和婴儿腹泻等的治疗^[2-4]。半边莲喜欢潮湿的环境, 分布于我国长江中下游及以南各省区, 别名细米草、急解索、半边花、蛇蒴草、长虫草。近年来, 有学者通过各种药理实验证实半边莲在抗肿瘤、调节内皮细胞、镇痛消炎、抑制 α -葡萄糖苷酶、抗心肌缺血再灌注等方面具有显著作用, 其应用于各种临床实践中取得了良好的治疗效果^[5]。有研究^[6-7]报道, 半边莲的活性成分具有一定的抗癌作用, 如何珊等^[8]通过观察半边莲生物碱对 U266 细胞的体外增殖及细胞凋亡的影响, 发现半边莲可能通过提高癌细胞胞内游离钙离子浓度而诱导癌细胞凋亡。

陕西省名中医、广西省名中医王三虎教授认为抗癌治疗症状的消除就是人体的阴阳趋于和谐的表现。王三虎教授认为“风为百病之长”, 肿瘤的形成与六气息息相关, 尤其是燥、湿, 即燥湿相混是贯穿于某些癌症始终的矛盾^[9], 由此提出了“燥湿相混致癌论”, 并以此理论指导使用利水药牵牛子治疗盆腔癌、前列腺癌及结肠癌、直肠癌, 均取得良好疗效。因此, 本研究基于“燥湿相混致癌说”, 探讨利水消肿中药半边莲治疗癌症的作用。为了进一步探究中医学利用半边莲抗癌的物质基础并寻找可能的抑制肿瘤细胞生长的活性成分, 本研究又对半边莲干燥全草进行了系统化学成分分离以及活性研究。现将研究结果报道如下。

1 材料与方

1.1 试药 半边莲(采于四川省雅安市), 由广州中医药大学附属深圳市宝安中医院吴凡伟教授鉴定为桔梗科植物半边莲 (*Lobelia chinensis* Lour.) 全草。

1.2 试剂与仪器 反相材料 RP-C₁₈(美国 Merck 公

司); MCI-GEL CHP-20P(三菱化学公司); 柱层析硅胶、薄层层析硅胶(青岛海洋化工厂); 凝胶材料 Sephadex LH-20(GE 保健生物科学); 显色剂(5%硫酸乙醇溶液、5%香草醛浓硫酸溶液); 半制备 C₁₈ 柱(Agilent SB-C₁₈ column 250 mm \times 9.4 mm, 5 mm); 有机溶剂(天津致远化学试剂有限公司)。RPIM-1640(上海立菲生物技术有限公司); 10%胎牛血清(HyClone); 四甲基偶氮唑盐(MTT)、顺铂(美国 Sigma 公司)。全自动旋光仪(Anton-Paar MCP 200); 核磁共振仪(Bruker AV-400-III 和 Bruker AV-500-III); 低分辨质谱仪(Agilent 1200 series LC-MS/MS system); 高分辨质谱仪(Shimadzu LCMS-IT-TOF); 酶标仪(Thermo)。

1.3 提取与分离 将干燥的半边莲全草(3 kg)粉碎后, 过 60 目筛, 用 95% 的乙醇(3 \times 60 L)室温下浸提 3 次。所得浸提液合并减压浓缩后得其浸膏, 浸膏混悬于 1 L 水中, 再用乙酸乙酯(4 \times 1 L)萃取, 浓缩后得到乙酸乙酯部分浸膏(100 g)。乙酸乙酯部分浸膏用石油醚/乙酸乙酯(1:0, 10:1, 3:1, 1:1, 1:4, 0:1)经由硅胶柱梯度洗脱, 洗脱液经薄层板分析后, 将表现相近的组分合并, 共分离得到 4 个组分(A~D)。B 组分(16 g)用二氯甲烷/甲醇(300:1 ~ 30:1)经由硅胶柱梯度洗脱得到 3 个部分(B1 ~ B3)。B2 部分(2 g)经由 MCI 柱, 用甲醇/水(30%~100%)洗脱得到 4 个部分(B2a ~ B2d)。B2b 部分(800 mg)再经过硅胶柱层析得到 3 个部分(B2b1~B2b3)。其中, B2b2 通过高效液相色谱(HPLC)分离得到 2 个化合物——化合物 1(15 mg)、化合物 2(10 mg)。B1 组分经由 RP-C₁₈ 柱(甲醇/水, 40%~90%, *v/v*)得到 3 个亚组分(B1a1 ~ B1a3)。B1a3 部分通过硅胶柱(石油醚/乙酸乙酯, 20:1 ~ 1:1)分离得到化合物 6(12 mg)。B1a2 部分通过 HPLC 分离得到化合物 3(8.5 mg)。C 组分(1.6 g)用二氯甲烷/乙酸乙酯(200:1 ~ 1:1)经硅胶柱梯度洗脱得到 3 个组分(C1 ~ C3)。C1 部分经 RP-C₁₈ 柱(甲醇/水, 50%~100%, *v/v*)得到 4 个部分(C1a ~ C1d)。C1b 部分在二氯甲烷/甲醇(1:1)体系

中重结晶得到化合物4 (100 mg), 剩余部分经硅胶柱(环己烷/乙酸乙酯, 4:1~1:1)纯化得到化合物5 (15 mg)。

1.4 化合物抑制癌细胞增殖活性的筛选 人乳腺癌细胞 MCF-7 由中山大学微生物与生化制药研究室提供; 人胃癌细胞 MGC-803 购自美国保藏中心 ATCC。以顺铂作为阳性对照, 采用 MTT 法^[10-11]对半边莲中分离得到的6个化合物, 应用 MCF-7 和 MGC-803 细胞模型进行抗癌活性评价。用 RPMI-1640、10%胎牛血清、1%的双抗所配的培养基于 37℃、5%CO₂ 的恒温培养箱中孵育。96孔板种板前, 对细胞计数, 每孔 2 000~4 000 个细胞, 每孔 100 μL 培养基, 孵育 1 d 后, 加药。其中, 空白对照组为培养基, 阴性对照组为不加药处理的细胞, 加顺铂处理作为阳性对照组。48 h 后, 加入用磷酸盐缓冲液(PBS)配制好的 5 mg/mL 的 MTT 20 μL 处理 4 h, 再弃去培养基, 每孔加入 120 μL DMSO, 振荡 10 min, 最后用酶标仪测定其在 492 nm 波长处的吸光度(OD)值。根据 OD 值计算出各药物浓度对细胞的抑制率, 通过 GraphPad Prism 软件, 采用非线性回归计算出各化合物的半数抑制浓度(IC₅₀)值^[12]。

2 结果

2.1 提取物结构鉴定 化合物1为白色固体, C₂₀H₂₂O₆, ESI-MS: m/z 359[M+H]⁺; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ_H 7.53(¹H, d, J = 8.4 Hz), 7.21(¹H, d, J = 7.8 Hz), 7.01(¹H, d, J = 1.8 Hz), 6.95(¹H, dd, J = 7.8, 1.8 Hz), 6.78(¹H, d, J = 1.8 Hz), 6.69(¹H, dd, J = 8.4, 1.8 Hz), 4.11(¹H, t, J = 8.4 Hz), 3.87(¹H, t, J = 9.0 Hz), 3.81(³H, s), 3.77(³H, s), 3.16(¹H, dd, J = 13.8, 5.4 Hz), 3.09(¹H, dd, J = 13.8, 6.6 Hz), 2.79(¹H, ddd, J = 9.0, 6.6, 5.4 Hz), 2.73(¹H, dd, J = 13.8, 5.4 Hz), 2.62(¹H, m), 2.51(¹H, dd, J = 13.6, 9.0 Hz); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ_C 178.9(s, C-9), 146.8(s, C-3), 146.7(s, C-3'), 144.7(s, C-4'), 144.5(s, C-4), 129.9(s, C-1), 129.7(s, C-1'), 122.2(d, C-6'), 121.5(d, C-6), 114.5(d, C-5'), 114.2(d, C-5), 111.6(d, C-2'), 111.1(d, C-2), 71.5(t, C-9'), 56.0(q, OCH₃), 55.9(q, OCH₃), 46.7(d, C-8),

41.1(d, C-8'), 38.5(t, C-7'), 34.7(t, C-7)。与文献研究^[13]报道的 Matairesinol 一致, 故结构鉴定为 Matairesinol。见图1。

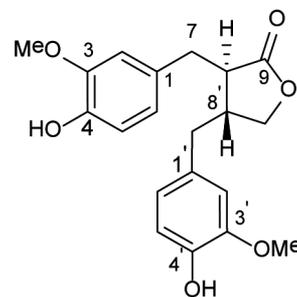


图1 化合物1的化学结构

Figure 1 Chemical structure of compound 1

化合物2为白色固体, C₂₁H₂₆O₆, ESI-MS: m/z 375[M+H]⁺; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ_H 6.79(¹H, d, J = 8.5 Hz, H-5), 6.77(¹H, d, J = 8.5 Hz, H-5'), 6.59(¹H, dd, J = 8.0, 1.9 Hz, H-6), 6.54(¹H, dd, J = 8.0, 1.9 Hz, H-6'), 6.50(¹H, d, J = 1.9 Hz, H-2), 6.42(¹H, d, J = 1.9 Hz, H-2'), 4.72(¹H, d, J = 1.5 Hz, H-9), 4.02(¹H, dd, J = 8.6, 7.1 Hz, H-9'a), 3.80(³H, s, OMe), 3.79(³H, s, OMe), 3.65(¹H, t, J = 8.1 Hz, H-9'b), 3.31(³H, s, H-9OMe), 2.69(¹H, dd, J = 13.8, 7.4 Hz, H-7a), 2.54(²H, d, J = 7.3 Hz), 2.39(¹H, dd, J = 13.8, 7.4 Hz, H-7'a), 2.14(²H, m, H-8), 2.14(²H, m); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ_C 146.6(s, C-4'), 146.5(s, C-4), 144.1(s, C-3), 143.9(s, C-3'), 132.6(s, C-1'), 131.7(s, C-1), 121.7(d, C-6), 121.3(d, C-6'), 114.2(d, C-2'), 114.1(d, C-5), 111.2(d, C-2), 111.1(d, C-5'), 110.2(d, C-9), 72.3(t, C-9'), 55.8(q, OMe), 54.9(q, C-9OMe), 52.5(d, C-8'), 45.9(d, C-8), 39.4(t, C-7'), 38.9(t, C-7)。与文献研究^[14]报道的 (8S, 9S, 8'S)-4, 4'-Dihydroxy-3, 3', 9'-trimethoxy-9, 9'-epoxylignan 一致, 故结构鉴定为 (8S, 9S, 8'S)-4, 4'-Dihydroxy-3, 3', 9'-trimethoxy-9, 9'-epoxylignan。见图2。

化合物3为白色固体粉末, C₃₀H₅₀O, ESI-MS: m/z 427[M+H]⁺; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ_H 4.68(²H, s, H-30), 3.13(¹H, dd, J = 5.3, 11.5 Hz, H-3), 2.56(¹H, m, H-21), 1.85(¹H, m, H-

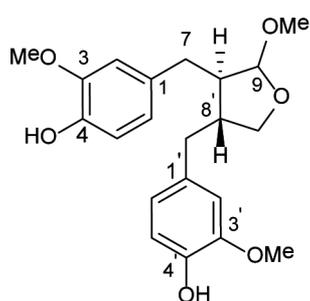


图2 化合物2的化学结构

Figure 2 Chemical structure of compound 2

7a), 1.73 (^1H , m, H-20a), 1.65 (^3H , s, H-29), 1.60 (^1H , m, H-2a), 1.50 (^4H , m, H-2b, 16a, 19a, 20b), 1.42 (^1H , m, H-6a), 1.36 (^2H , m, H-11a, 16b), 1.30 (^5H , m, H-1, 12, 17), 1.24 (^2H , m, H-5, 13), 1.21 (^2H , m, H-15), 1.20 (^5H , m, H-6b, 7b, 26), 0.92 (^2H , m, H-11b, 19b), 0.88 (^3H , s, H-23), 0.79 (^3H , s, H-25), 0.77 (^3H , s, H-27), 0.68 (^3H , s, H-28), 0.60 (^3H , s, H-24); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ_c 33.3 (t, C-1), 29.3 (t, C-2), 79.4 (d, C-3), 39.3 (s, C-4), 48.1 (d, C-5), 19.2 (t, C-6), 35.0 (t, C-7), 43.2 (s, C-8), 46.1 (d, C-9), 37.1 (s, C-10), 22.6 (t, C-11), 24.5 (t, C-12), 49.9 (d, C-13), 41.8 (s, C-14), 33.8 (t, C-15), 21.6 (t, C-16), 55.3 (d, C-17), 45.0 (s, C-18), 41.9 (t, C-19), 27.5 (t, C-20), 46.6 (d, C-21), 148.9 (s, C-22), 29.2 (q, C-23), 16.1 (q, C-24), 22.8 (q, C-25), 22.8 (q, C-26), 17.3 (q, C-27), 16.3 (q, C-28), 25.2 (q, C-29), 110.2 (t, C-30)。以上波谱数据与相关文献研究^[15]报道的3 β -hydroxyhop-22(29)-ene基本一致, 故鉴定化合物3为3 β -hydroxyhop-22(29)-ene。见图3。

化合物4为黄色粉末, $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$, ESI-MS: m/z

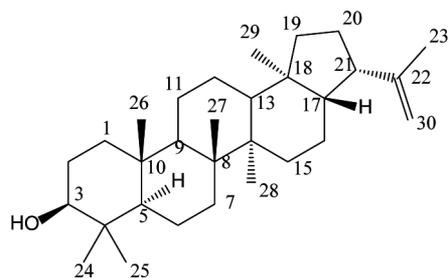


图3 化合物3的化学结构

Figure 3 Chemical structure of compound 3

285 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ_H 12.29 (^1H , s, OH-1), 12.19 (^1H , s, OH-11), 7.61 (^1H , s, H-4), 7.35 (^1H , d, $J = 2.5$ Hz, H-8), 7.06 (^1H , s, H-2), 6.67 (^1H , d, $J = 2.5$ Hz, H-10), 3.92 (^3H , s, $\text{CH}_3\text{O}-9$), 2.43 (^3H , s, H-15); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ_c 162.7 (s, C-1), 124.7 (d, C-2), 148.7 (s, C-3), 121.5 (d, C-4), 135.5 (s, C-5), 182.3 (s, C-6), 133.4 (s, C-7), 108.5 (d, C-8), 166.8 (s, C-9), 107.0 (d, C-10), 165.4 (s, C-11), 110.5 (s, C-12), 191.0 (s, C-13), 113.9 (s, C-14), 22.4 (q, C-15), 56.3 (q, $\text{CH}_3\text{O}-9$)。与文献研究^[16]报道的化合物 parietin 一致, 故结构鉴定为 parietin。见图4。

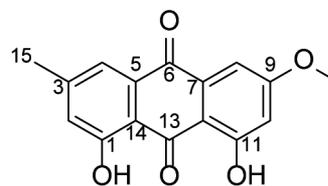


图4 化合物4的化学结构

Figure 4 Chemical structure of compound 4

化合物5为黄色粉末, $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4$, ESI-MS: m/z 255 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ_H 12.09 (^1H , s, OH-1), 11.98 (^1H , s, OH-11), 7.80 (^1H , dd, $J = 8.3, 1.1$ Hz, H-8), 7.65 (^1H , br d, $J = 8.3$ Hz, H-9), 7.63 (^1H , br s, H-4), 7.27 (^1H , d, $J = 8.3, 1.1$ Hz, H-10), 7.06 (^1H , s, H-2), 2.44 (^3H , s, H-15); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ_c 162.9 (s, C-1), 124.8 (d, C-2), 149.6 (s, C-3), 121.6 (d, C-4), 133.9 (s, C-5), 182.2 (s, C-6), 133.5 (s, C-7), 120.2 (d, C-8), 137.2 (d, C-9), 124.6 (d, C-10), 162.6 (s, C-11), 114.0 (s, C-12), 192.08 (s, C-13), 116.1 (s, C-14), 22.5 (q, C-15)。与文献研究^[17]报道的化合物 chrysophanol 一致, 故结构鉴定为 chrysophanol。见图5。

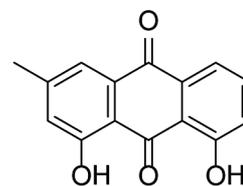


图5 化合物5的化学结构

Figure 5 Chemical structure of compound 5

化合物6白色固体, $C_{16}H_{18}O_4$, ESI-MS: m/z 275 $[M+H]^+$; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H 5.01 (1H , d, $J = 17.5$ Hz), 4.85 (1H , d, $J = 17.5$ Hz), 3.85 (1H , d, $J = 11.5$ Hz), 3.47 (1H , d, $J = 11.5$ Hz), 2.73 (1H , m), 2.47 (1H , m), 2.28 (1H , m), 1.90 (1H , m), 1.84 (1H , m), 1.70 (1H , m), 1.38 (1H , m), 1.30 (1H , m), 1.22 (3H , s), 0.82 (3H , s); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C 181.0 (s, C-14), 163.8 (s, C-12), 158.9 (s, C-8), 132.4 (s, C-7), 121.9 (d, C-11), 111.9 (d, C-9), 71.4 (d, C-6), 69.7 (t, C-13), 47.9 (d, C-5), 42.9 (s, C-4), 35.2 (s, C-10), 29.7 (t, C-1), 27.8 (t, C-3), 24.9 (q, C-16), 24.2 (q, C-15), 17.5 (t, C-2)。与文献研究^[18]报道的 gaultheriadiolide 一致, 故结构鉴定为 gaultheriadiolide。见图6。

2.2 化合物抑制癌细胞增殖活性筛选结果 结果如图7所示, 在 $20 \mu\text{mol/L}$ 浓度下, 化合物1和2抑

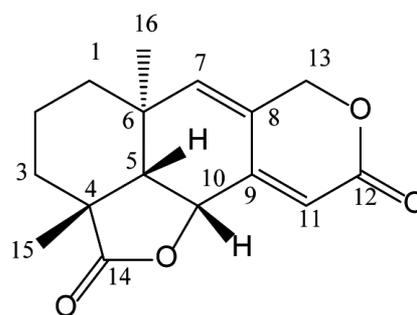


图6 化合物6的化学结构

Figure 6 Chemical structure of compound 6

制 MCF-7 和 MGC-803 细胞增殖率大于 50%。因此, 继续对这2个化合物抑制细胞增殖的 IC_{50} 进行测试。

活性测试结果发现, 化合物1、2具有显著的抑制乳腺癌细胞和胃癌细胞增殖活性, 其 IC_{50} 值如表1所示。

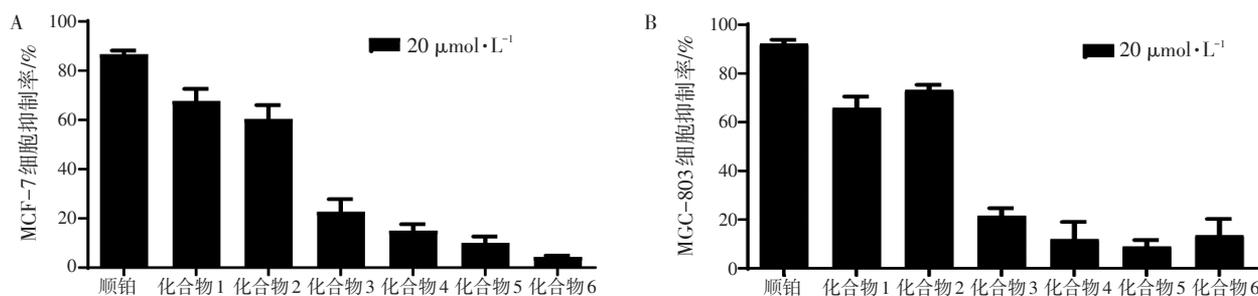


图7 半边莲中分离化合物(1-6)对MCF-7(A)和MGC-803(B)细胞的抑制活性

Figure 7 The inhibitory activity of compounds(1-6) isolated from *Lobelia* on MCF-7 and MGC-803 cells

表1 半边莲中分离化合物1和化合物2对MCF-7和MGC-803细胞增殖活性的 IC_{50} 值

Table 1 The IC_{50} value of compound 1 and compound 2 isolated from *Lobelia chinensis* Lour. on the viability of MCF-7 and MGC-803 cells ($\bar{x} \pm s$)

化合物	$IC_{50}/(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	
	MCF-7	MGC-803
顺铂	8.6 ± 0.4	6.4 ± 0.2
化合物1	15.1 ± 0.9	13.4 ± 1.4
化合物2	18.7 ± 0.6	9.2 ± 0.8

3 讨论

癌病是多种恶性肿瘤的总称, 以脏腑组织发生异常增生为特征。中医学上称癌症为“癥瘕”“积聚”等, 如《诸病源候论·卷之十九》曰: “积聚者, 乃由阴阳不和, 脏腑虚弱, 受于风邪, 搏

于脏腑之气所为也。”肿瘤是严重威胁人类健康的重大疑难疾病之一, 根据最新的全球肿瘤数据统计, 2018年全球新增肿瘤病例1 810万, 970万肿瘤患者死亡, 2020年肿瘤成为人类健康的“头号杀手”^[19]。中医药治疗肿瘤的历史悠久, 据相关统计, 服用中药治疗恶性肿瘤的患者有三分之二以上^[20], 因此, 对抗肿瘤中药的再研究与开发具有重要的理论和现实意义。

本研究结果显示, 从中药半边莲的乙醇提取物中分离鉴定了6个化合物, 其中化合物1、2、6为木脂素类, 化合物3为三萜类, 化合物4、5为黄酮类。对分离得到的所有化合物进行癌细胞毒活性测试以评价其抗癌活性, 发现化合物1、2具有潜在的抗胃癌和乳腺癌活性(浓度为 $20 \mu\text{mol/L}$ 时, 其抑制率大于 50%), 其中化合物2对 MGC-803 细

胞增殖活性的 IC_{50} 为 $9.2 \mu\text{mol/L}$ 。

另外,本研究发现,中药半边莲发挥抗癌活性作用的可能为木脂素类化合物,初步阐明了半边莲抗癌活性的物质基础,为基于“燥湿相混致癌说”探究中药半边莲在治疗癌症的作用及物质基础提供了依据。

综上所述,通过对半边莲抗癌活性成分的深入研究,可以为低毒高效的抗癌新药研发提供实验依据。有关半边莲抗癌作用物质基础的研究仍有待进一步深入开展。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:中国医药科技出版社,2015:117-118.
- [2] 周斌,崔小弟,程丹,等.半边莲的化学成分和药理作用研究进展[J].中药材,2013,36(4):679-681.
- [3] 孙尧,张皓,孙佳明,等.半边莲生物碱类物质鉴定及对Hela细胞抑制作用研究[J].吉林中医药,2018,38(9):1078-1081.
- [4] 黄礼德,郭立强,潘延敏,等.半边莲不同提取物镇痛抗炎作用[J].医药导报,2012,31(8):982-985.
- [5] 张玉杰,李明春,张华,等.半边莲药理作用及机制的研究进展[J].中国药师,2015,18(8):1376-1378.
- [6] 王晓阳.半边莲化学成分的研究[J].中成药,2020,42(12):3208-3210.
- [7] 黄钲凯,梁明坤,陆飞国,等.基于网络药理学的半边莲-半枝莲药对抗胃癌相关作用机制研究[J].药物分析杂志,2020,40(7):1243-1253.
- [8] 何珊,吴国欣.半边莲生物碱粗体物对骨髓瘤细胞U266的影响[J].海峡药学,2012,24(9):237-239.
- [9] 王三虎.燥湿相混致癌论[J].山东中医杂志,2005,24(1):3-5.
- [10] ISHII R, SAITO K, HORIE M, et al. Inhibitory effects of hydrolyzable tannins from *Melastoma dodecandrum* Lour. on nitric oxide production by a murine macrophage-like cell line, RAW264.7, activated with lipopolysaccharide and interferon-gamma[J]. Biol Pharm Bull, 1999, 22(6): 647-653.
- [11] MOSMANN T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays[J]. J Immunol Methods, 1983, 65(1-2): 55-63.
- [12] LUO P, XIA W J, MORRIS-NATSCHKE S L, et al. Vitepyrroloids A-D, 2-cyanopyrrole-containing labdane diterpenoid alkaloids from the leaves of *Vitex trifolia* [J]. J Nat Prod, 2017, 80(5): 1679-1683.
- [13] GABASTON J, RICHARD T, CLUZET S, et al. *Pinus pinaster* Knot: a source of polyphenols against plasmopara viticola [J]. J Agric Food Chem, 2017, 65(40): 8884-8891.
- [14] CHEN X Q, LI Y, HE J, et al. Four new lignans from *Viburnum foetidum* var. *foetidum* [J]. Chem Pharm Bull(Tokyo), 2009, 57(10): 1129-1131.
- [15] LAL A R, CAMBIE R C, RUTLEDGE P S, et al. Ent-atisanes diterpenes from *Euphorbia fidjiana* [J]. Phytochemistry, 1990, 29(6): 1925-1935.
- [16] DIAS D A, URBAN S. Phytochemical investigation of the Australian lichens *Ramalina glaucescens* and *Xanthoria parietina* [J]. Nat Prod Commun, 2009, 4(7): 959-964.
- [17] MESELHY M R. Constituents from Moghat, the roots of *Glossostemon bruguieri* (Desf.) [J]. Molecules, 2003, 8(8): 614.
- [18] LI J, LI F, LU Y Y, et al. A new dilactone from the seeds of *Gaultheria yunnanensis* [J]. Fitoterapia, 2009, 81(1): 35-37.
- [19] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [20] 吕玉萍,安丰辉,吕玉红,等.肿瘤中医病机各家杂谈[J].环球中医药,2010,3(3):225-226.

【责任编辑:侯丽颖】