

## MASTER'S THESIS

### 冬凌草甲素抗癌作用研究概況

趙鳳儀

*Date of Award:*  
2010

[Link to publication](#)

#### General rights

Copyright and intellectual property rights for the publications made accessible in HKBU Scholars are retained by the authors and/or other copyright owners. In addition to the restrictions prescribed by the Copyright Ordinance of Hong Kong, all users and readers must also observe the following terms of use:

- Users may download and print one copy of any publication from HKBU Scholars for the purpose of private study or research
- Users cannot further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- To share publications in HKBU Scholars with others, users are welcome to freely distribute the permanent URL assigned to the publication

# 冬凌草甲素抗癌作用研究概況

趙鳳儀

08426341

中藥學碩士學位課程

指導老師: 禹志領博士

香港浸會大學

二零一零年六月

---

## 摘要

背景及目的：冬凌草， [*Rabdosia rubescens* (Hemsl.) Hara]。臨床用于咽喉腫痛、扁桃體炎、感冒頭痛、氣管炎、慢性肝炎等。冬凌草甲素是冬凌草抗腫瘤的主要活性成分。自 20 世紀以來，冬凌草甲素抗腫瘤作用及其分子機制已為研究熱點。本文旨在綜述冬凌草甲素抗腫瘤作用的研究概況。

方法：歸納 1978 至 2009 年中國期刊全文數據庫、Medline (Ovid)、Pubmed 及浸會大學圖書館有關冬凌草甲素的藥理作用、抗腫瘤活性及機制研究的文獻報道檢索。檢索所用關鍵詞包括：冬凌草甲素，抗腫瘤機制，細胞凋亡，細胞自噬。

結果：文獻研究證明冬凌草甲素在體內外都具有抗腫瘤活性。其抗腫瘤機制包括：1、抑制腫瘤細胞增殖。冬凌草甲素對多種腫瘤細胞如前列腺癌 (LNCap)、人肝癌 (BEL-7402)、乳腺癌 (MCF-7, MDA-MB231)、白血病 (K562)、結腸癌 (HT29)、鼻咽癌 (CNE-2)、艾氏腹水癌、肉瘤 180 和白血病瘤、及黑素瘤 (K1735M2) 等都能通過調節其細胞週期素和週期素依賴激酶來阻滯腫瘤細胞增殖。端粒酶是惡性腫瘤細胞無限增殖的重要分子基礎。實驗表明冬凌草甲素可抑制端粒酶活性。2、誘導腫瘤細胞凋亡。冬凌草甲素誘導腫瘤細胞凋亡是通過各種調節因子及信號轉導途徑實現的，涉及的分子及途徑包括：caspases、Bcl-2 家族蛋白、綫粒體途徑、死亡受體途徑 (Fas/CD95, TNFR)、蛋白激酶 C、有絲分裂原激活蛋白酶 NF- $\kappa$ B、及 p53 等。如有研究顯示冬凌草甲素可通過 Fas/Fal 信號途徑，使細胞色素 C 釋放，誘導人組織細胞淋巴瘤 U937 細胞凋亡；其又能抑制 NF- $\kappa$ B 轉錄活性繼而下調抗凋亡蛋白 Bcl-x1 和 Mcl-1 促多發性骨髓瘤細胞 (MM,U266,RPMI8226) 和小鼠纖維瘤 L929 細胞凋亡；在人黑色素瘤 (A372-S2) 及人白血病 HPB-ALL 細胞株，人肝癌 BEL-7402，人宮頸癌 Hela 等，冬凌草甲素可通過激活 caspase 家族，及改變 Bcl-2/Bax 的表達來實現誘導腫瘤細胞凋亡。3、誘導腫瘤細胞自噬。研究報道，采用單丹磺酰尸胺染色法證實冬凌草甲素可以誘導 Hela 細胞發生自噬。此外，在體內冬凌草甲素注射

能抑制裸鼠接種人胃腺癌 BGC-823 細胞生長及冬凌草甲還可誘導 t (8.21) AML 模型小鼠白血病細胞自噬。4、抗血管新生。5、誘導細胞分化。

結語:從查閱文獻顯示,冬凌草甲素體內外對多種腫瘤具有抑制作用;其作用機制包括:抑制細胞增殖、誘導細胞分化、抗血管新生、誘導細胞凋亡、誘導細胞自噬等;是一種很好的有待進一步研究開發的抗癌物質。

---

## 目 录

一 冬凌草的起源及其研究進展概況	1
(一) 冬凌草的命名與掘起	1
(二) 冬凌草的藥用用途	2
二 冬凌草的化學成分	3
(一) 二萜類	3
(二) 三萜和甾體類	4
(三) 其他化合物	5
三 冬凌草甲素抗腫瘤作用研究	5
(一) 冬凌草甲素 (oridonin) 結構性質	5
(二) 冬凌草甲素的生理和藥理作用	6
1. 抗菌抗炎作用	6
2. 抗氧化作用	6
3. 對血流動力學的影響	6
4. 抗腫瘤作用	7
4.1. 体外抗腫瘤作用	7
4.2. 体内抗腫瘤作用	8
4.3. 抑制癌細胞 DNA, RNA 和蛋白質的合成	9
4.4. 抗突變作用及 DNA 的損傷	9
4.5. 誘導腫瘤細胞凋亡	9
4.6. 誘導腫瘤細胞自噬	9
(三) 腫瘤的產生	10

(四) 冬凌草甲素抗腫瘤機制	10
1. 抑制腫瘤細胞增殖	10
1.1. 阻遏細胞週期	10
1.2. 下調端粒酶活性	11
1.3. 抑制細胞膜鈉泵活性	13
2. 誘導腫瘤細胞凋亡	13
2.1. 細胞凋亡的特徵	13
2.2. 細胞凋亡與腫瘤的關係	14
2.3. 冬凌草甲素誘導腫瘤細胞凋亡的相關調控因素與信號轉導途徑	14
2.3.1. Caspase 蛋白酶	15
2.3.2. 死亡受体途徑	16
2.3.3. Bcl-2 家族蛋白與線粒體途徑	17
2.3.4. 蛋白激酶 C 信號轉導通路	18
2.3.5. MAPK 家族與凋亡信號轉導途徑	19
2.3.6. NF- $\kappa$ B 和細胞凋亡	20
2.3.7. p53 和細胞凋	21
3. 誘導細胞自噬	21
3.1 冬凌草甲素誘導細胞凋亡與自噬的關係	22
3.1.1 自噬與凋亡相互促進	23
3.1.2. 自噬與凋亡相互拮抗	23
4. 抗血管新生	24
5. 誘導細胞分化	25

四. 結論.....	25
五. 參考文獻.....	26