

# 芜菁酸性多糖 BRAP-2 体内抗 Lewis 肺癌活性研究

阿依夏古丽·巴卡斯<sup>#</sup>, 胡 晟<sup>#</sup>, 陈 莉, 海力茜·陶尔大洪<sup>\*</sup>, 陈苏琳,  
池峙瑾, 徐苗苗, 乃比·艾比布拉

(新疆医科大学药学院, 乌鲁木齐 830011)

**摘 要:** **目的** 评价芜菁多糖的急性毒性并研究芜菁酸性多糖 BRAP-2 (*Brassica rapa* L. acide polysaccharide-2)体内抗 Lewis 肺癌(Lewis lung cancer, LLC)活性。**方法** 通过急性毒性实验、半数致死量(median lethal dose)测定和最大耐受量(maximal tolerable dose, MTD)实验来评价芜菁多糖的急性毒性;采用 CCK-8 法检测 Lewis 肺癌细胞的生长曲线;通过计算 Lewis 肺癌小鼠肿瘤体积、抑瘤率及有效体质量来研究芜菁酸性多糖 BRAP-2 抗 Lewis 肺癌活性。**结果** 芜菁多糖的 MTD 为 28 g/kg·d, 毒性作用低; LLC 细胞在培养的前 4 d 进入对数生长期, 结果具有统计学意义( $P<0.01$ ); 与模型组比, 芜菁酸性多糖 BRAP-2 各剂量组和 DDP 组的瘤重均显著降低, 抑瘤率明显升高, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 芜菁酸性多糖 BRAP-2 高、中、低剂量组和 DDP 组抑瘤率分别为 51.45%、46.57%、19.53%和 76.83%, 造模前和造模给药后各实验小鼠体质质量发生不同程度的变化, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 芜菁多糖毒性作用低; Lewis 肺癌细胞培养的第 4 d 可作为传代、冻存和制造 LLC 肺癌模型的最佳时间段;可推测芜菁酸性多糖 BRAP-2 体内具有较好的抑瘤活性, 同时多糖类成分因具有提高机体免疫力和抗肿瘤, 低毒、高效、安全、副作用小等特点临床上可作为优选的抗肿瘤药。

**关键词:** 芜菁酸性多糖; 抗肿瘤; 急性毒性; 生长曲线; Lewis 肺癌

## Study on the anti-Lewis lung cancer activity of *Brassica rapa* L. acid polysaccharide-2 in vivo

AYIXIAGULI Bakasi<sup>#</sup>, HU Sheng<sup>#</sup>, CHEN Li, HAILIQIAN Taoerdahong<sup>\*</sup>, CHEN Su-Lin,  
CHI Zhi-Jin, XU Miao-Miao, NAIBI Aibibula

(College of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

**ABSTRACT: Objective** To evaluate the acute toxicity of *Brassica rapa* L. polysaccharide and investigate the anti-Lewis lung cancer activity of *Brassica rapa* L. acid polysaccharide (BRAP-2) in vivo. **Methods** The acute

**基金项目:** 国家自然科学基金(81460615)、大学生创新训练计划项目(CX2018009)、自治区“十三五”重点学科建设经费支持(1007)

**Fund:** Supported by the National Natural Science Foundation of China (81460615), Innovative Training Program for College Students (CX2018009), and Construction of Key Disciplines in the 13th Five-Year Plan of the Autonomous Region (1007)

<sup>#</sup>阿依夏古丽·巴卡斯、胡晟为共同第一作者

<sup>#</sup>AYIXIAGULI Bakasi and HU Sheng are co-first authors

**\*通讯作者:** 海力茜·陶尔大洪, 硕士, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为天然药物研究与开发。E-mail: hailiqian2471@sina.com

**\*Corresponding author:** HAILIQIAN Taoerdahong, Master, Professor, College of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China. E-mail: hailiqian2471@sina.com

toxicity of *Brassica rapa* L. polysaccharide was evaluated by acute toxicity test, median lethal dose test and maximal tolerable dose (MTD) test. The growth curve of Lewis lung cancer cells was measured by CCK-8 method. Anti-Lewis lung cancer activity of *Brassica rapa* L. acid polysaccharide BRAP-2 was studied by calculating tumor volume, inhibition rate and effective body mass of Lewis lung cancer mice. **Results** The MTD of *Brassica rapa* L. polysaccharide was 28 g/kg·d, which indicated that the toxicity of *Brassica rapa* L. polysaccharide was low. LLC cells entered logarithmic growth stage in the first 4 days of culture ( $P<0.01$ ). Compared with model group, each dose group and DDP group of *Brassica rapa* L. acid polysaccharide BRAP-2 had significant antitumor activity. The tumour weights significantly decreased and the tumour inhibition rates increased significantly ( $P<0.05$ ). The tumour inhibition rates of high, medium and low dose of BRAP-2 group and DDP group were 51.45%, 46.57%, 19.53% and 76.83%, respectively. There were significant differences in the body quality of each experimental mice before and after the administration of BRAP-2 ( $P<0.05$ ). **Conclusion** *Brassica rapa* L. polysaccharide has low toxicity. The first 4 days of Lewis lung cancer cell culture can be used as the best time for passage, cryopreservation and modeling of LLC lung cancer model. Experiments preliminarily speculate that *Brassica rapa* L. acid polysaccharide has good anti-tumor activity *in vivo*, and meanwhile has the characteristics of low toxicity, high efficiency, safety, little side effects, improving immunity and anti-tumor, etc, which can be used as an antineoplastic drug in clinic.

**KEY WORDS:** *Brassica rapa* L. acid polysaccharide; anti-cancer; acute toxicity; growth curve; Lewis lung cancer

## 1 引言

肺癌(lung cancer)是发病率和死亡率增长率最快,对人类健康和生命危害最大的恶性肿瘤之一<sup>[1,2]</sup>。近 50 年来,许多国家报道肺癌的发病率和死亡率不断增高<sup>[3]</sup>。每年引起较高死亡率的恶性肿瘤有:肺癌、胃癌、肝癌、结肠癌和乳腺癌,其中肺癌已成为全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤,全球每年新发肺癌病例已达 160 万,死亡人数已经达到 140 万<sup>[4-6]</sup>。

芜菁(*Brassica rapa* L.), 属十字花科芸苔属(*Brassica*)芸苔种,以块根入药。临床使用具有滋阴润肺、健胃消食、软便利尿、排除多余体液的功能,对肺部和胃病有保健和预防作用,增强体质等功效<sup>[7]</sup>。研究已证明芜菁粗多糖体内具有抗 Lewis 肺癌活性<sup>[8]</sup>。利用多种分离材料、色谱技术和光谱技术进一步从芜菁粗多糖中分离出 2 种均一多糖组分,即 2 种中性多糖(*Brassica rapa* L. neutral polysaccharides)和 2 种酸性多糖(*Brassica rapa* L. acide polysaccharides, BRAP)<sup>[9]</sup>组分,2 种均一多糖组分首次从芜菁中分离得到并已鉴定结构。体外免疫活性实验研究初步证明,芜菁粗多糖和 2 种均一多糖组分均具有免疫激活作用<sup>[10,11]</sup>。本研究初步评价芜菁多糖的急性毒性作用,并首次对芜菁酸性多糖 BRAP-2 在体内抑肿瘤活性进行研究,为芜菁酸性多糖 BRAP-2 抗肿瘤活性的进一步研究和开发奠定基础。

## 2 材料与方法

### 2.1 药材

芜菁药材:2017 年 11 月采自阿克苏柯坪县,经新疆医

科大学药学院生药/天药教研室鉴定为新疆特色药材芜菁(*Brassica rapa* L.)的地下茎。芜菁酸性多糖 BRAP-2:对芜菁粗多糖进行脱脂、水提取、浓缩、干燥、80%醇沉、大孔吸附树脂脱色纯化后,用 7000 Da 透析得到芜菁多糖 BRP(*Brassica rapa* L. polysaccharides),并从 BRP 中进一步分离、纯化得到芜菁酸性均一多糖 BRAP;通过 DEAE-650M 离子交换色谱柱、Sephrose 6B、Sephrose S-300 分子筛进行分离纯化,得出 BRAP-2(M=7590 Da)。顺铂(批号:SC5170,北京索莱宝科技有限公司)。

### 2.2 细胞株

小鼠肺癌细胞株(Lewis lung cancer, LLC)于 2017 年 10 月 7 日购于中国科学院上海细胞库,经新疆医科大学第一附属医院临床医学研究院实验师鉴定为小鼠肺癌细胞。

### 2.3 实验动物

BALB/C 小鼠,6~8 周龄,雄性,体重:18~22 g,共 128 只,购自新疆维吾尔自治区实验动物研究中心;许可证号:SCXK(新)2006-0001;饲养环境:温度 20~25 °C、相对湿度 40%~60%、12 h 光照 12 h 黑暗、自由饮水进食、定时更换鼠笼垫料和清洗饮水瓶,保持清洁。

### 2.4 主要试剂

DMEM(dulbecco's modified eagle medium)高糖培养基(批号:SH30022.01,泰州康成生物科技有限公司);双抗(链霉素+青霉素)(批号:SV30010)、10%胎牛血清(fatal bovine serum, FBS)(批号:SV30087.02)、胰蛋白酶(批号:SH30042.01)(美国 Hyclone 公司);DMSO(di methyl sulf oxide)(批号:D5789,北京翰隆达科技发展有限公司);

CCK-8 细胞增殖毒性测试试剂盒(批号: 11A05A60, 中国武汉博士德生物有限公司)。

## 2.5 主要仪器

SW-CJ-2F 超净台(北京昊诺斯科技有限公司); 371 CO<sub>2</sub> 培养箱、TX71-12FL/PH 荧光倒置显微镜、BR4i 离心机、Beckmark Plus 全波长酶标仪(美国 Thermo 公司)。

## 2.6 实验方法

### 2.6.1 急性毒性实验

选用健康的 BALB/C 小鼠 20 只, 随机分为蒸馏水组(空白对照组)和给药组(芫菁多糖组), 将各组小鼠禁食(不禁水) 13 h, 按 30 mL/kg 体重, 给药组灌胃给药 0.62 g/mL 芫菁多糖, 灌胃 1 次, 观察 7 d, 记录实验期间小鼠死亡数和反应情况, 若死亡数  $\geq 30\%$ , 则进行半数致死量(LD<sub>50</sub>)的测定, 若不足以引起死亡, 则测定最大耐受量(maximal tolerable dose, MTD), 对照组灌胃等量蒸馏水。

### 2.6.2 半数致死量(LD<sub>50</sub>)的测定

BALB/C 小鼠 40 只, 禁食(不禁水) 13 h, 根据性别, 体质随机分成 4 组, 每组 10 只, 选组距较大的一系列药物剂量, 分别灌胃给药, 观察出现的症状并记录死亡数, 找出引起 0% 及 100% 死亡剂量的所在范围。

### 2.6.3 最大耐受量(MTD)实验

选用健康的 BALB/C 小鼠 36 只, 体重 18~22 g(6~8 周龄), 根据性别, 体质随机分成 3 组, 分别为空白对照组、实验组 1 和实验组 2(芫菁多糖组)。每组 10 只, 各组小鼠禁食(不禁水) 13 h, 实验组 1 和实验组 2 以最大给药浓度 0.62 g/mL, 最大剂量 30 mL/kg 灌胃给药 2 次, 中间隔 6 h, 折合成芫菁多糖给药量为 18.7 g/kg·d。实验组 2 每日灌胃 3 次, 折合成芫菁多糖给药量为 28 g/kg·d, 对照组灌胃等量蒸馏水, 观察 7 d, 详细记录各组动物反应情况及体质变化, 摄食量变化和死亡情况。实验结束时, 解剖全部实验动物, 肉眼观察主要脏器组织病变情况, 计算最大耐受量。

### 2.6.4 Lewis 细胞的复苏、培养、传代及冻存

#### (1) LLC 细胞的培养

LLC 肺癌细胞用含糖 DMEM 培养基, 10% 胎牛血清, 双抗(100 U/mL 的青霉素, 100 U/mL 的链霉素)之类的以 10:1:0.1(V:V:V)的比例配成完全培养液, 置于 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 培养箱内培养, 每天换 1 次液, 细胞接近融合时(细胞密度 80%~90%)用 0.2% 的胰蛋白酶消化、传代。

#### (2) LLC 细胞的传代

将 25 cm<sup>2</sup> 培养瓶从培养箱中取出, 放入已紫外灭菌的超净台, 若细胞贴壁细胞直接弃去培养瓶中的培养基, 加入 PBS(phosphate buffered saline)液冲洗 2 遍后, 加胰酶消化 3~5 min(不得超过 10 min), 收集培养瓶中消化的细胞入离心管中, 1000 r/min, 离心 5 min, 再进行分瓶培养。

#### (3) LLC 细胞的冻存

冷冻前, 细胞应尽可能处于指数生长阶段, 冷冻保存

过程中应对细胞进行消化、离心收集(与传代步骤相同), 最后加入预冷的细胞冷冻液(完全培养基:血清:DMSO= 5:4:1, V:V:V)使细胞浓度为  $1.5 \times 10^6$  个/mL 混合均匀后, 分装于已标记的冻存管中进行程序降温[①4 °C 冰箱放 20~30 min, 但不得超过 30 min; ②-20 °C 放 45~60 min, 到冻结为止; ③-80 °C 冰箱过夜, 最后在放在液氮罐(-196 °C)长期保存]。

### 2.6.5 Lewis 肺癌细胞生长曲线的测定

将处于对数生长期的 LLC 细胞用胰酶消化下来, 用计数板将细胞数调  $5 \times 10^5$  个/mL, 以每孔 100  $\mu$ L 铺于 96 孔板(6 纵行, 7 横行), 孔板置于 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 的恒温培养箱, 培养 24 h 后第 1 d 的 6 个复孔各加 10  $\mu$ L CCK-8 (避光), 分别孵育 0.5、1、2、4 h 后用酶标仪在 450 nm 处分别测定 OD(optical density)值, 根据各时间段的 OD 值确定最佳 OD 值时间段, 第 2 d 开始根据第 1 d 筛选出来的时间段连续 7 d 测 OD 值, 并根据 7 d 的 OD 值绘制 LLC 细胞生长曲线图。

### 2.6.6 建立肺癌模型及药物干预

消化已传代 2 次以上的 LLC 细胞, 将细胞数调整为  $1 \times 10^7$  个/mL, 制成细胞悬液(细胞活率 > 95%)。在 BALB/C 小鼠右腋皮下注射 0.2 mL 细胞悬液, 制成实体瘤模型。此期间观察小鼠体重、食物摄入量和饮水量, 观察便血现象, 并在此期间处死模型组动物若干只, 观察成模状态, 直至造模成功。接种 24 h 后随机分 6 组, 每组 12 只, 共 72 只, 即生理盐水组(0.2 mL/10 g)、模型组(0.2 mL/10 g)、顺铂组(3 mg/kg·2d)和芫菁酸性多糖低(50 mg/kg·d)、中(100 mg/kg·d)、高(200 mg/kg·d)剂量组(给药剂量是根据西药顺铂在临床上人的给药剂量折合成小鼠的给药剂量计算); 每组 12 只, 分别腹腔注射给药 10 d, 顺铂组隔日 1 次腹腔注射给药。给药第 11 d 称重, 取外周血, 处死, 取肿瘤组织, 称重, 并计算肿瘤体积和有效体质量。

### 2.6.7 芫菁酸性多糖 BRAP-2 抑瘤率的计算

最后 1 次给药 24 h 后, 处死并剥离瘤块, 去除脂肪组织, 称瘤重, 按照以下公式计算抑瘤率:

抑瘤率 = (模型组平均瘤重 - 给药组平均瘤重) / 模型组平均瘤重  $\times 100\%$

### 2.6.8 肺癌小鼠瘤体积和有效体质量的计算

实验第 11 d 将各实验小鼠称重, 处死, 取出肿瘤组织称重, 用游标卡尺测量荷瘤小鼠瘤体的最长径  $a$ (cm)和最短径  $b$ (cm), 按照下面的公式计算有效体质量和瘤体积。

有效体质量的计算: 有效体质量 = 处死前体质量 / 制造模型前体质量

肿瘤体积的计算: 肿瘤体积 =  $\pi/6 \times (\text{长径} \times \text{短径}^2)$ ,  $\pi=3.14$

## 2.7 统计学处理

实验数据以均数  $\pm$  标准差用  $\bar{x} \pm s$  表示, 应用 SPSS 16.0 软件进行统计学处理, 重复测量的方差分析采用  $F$  检验, 多因素比较采用完全随机单因素(one-way analysis of

variance, One-ANOVA)方差分析, 组间两两比较采用  $q$  检验。若  $P<0.05$  表示具有显著统计学差异,  $P<0.01$  表示差异极显著,  $P>0.05$  表示没有统计学意义。

3 结果与分析

3.1 芜菁多糖对小鼠的急性毒性

经灌胃给予芜菁多糖后, 前 20 min 小鼠活动量减少、反应迟钝、精神萎靡、瞳孔萎缩、分泌物增多、心动过速、呼吸急速、拒食。但 20 min 以后这些症状都开始恢复正常, 2 h 后完全恢复, 观察 7 d 实验结束后受实验动物均无死亡, 与空白组比较, 无明显差异, 测不出  $LD_{50}$ , 故测定 MTD。实验组小鼠以最大给药浓度、最大剂量分别给药 2 次和 3 次, 给药后的小鼠反映如同一天灌胃给药 1 次, 腹泻作用明显, 症状恢复的慢些(3 h 后完全恢复), 芜菁多糖实验组体重与空白组比没有明显差异,  $P>0.05$ , 实验结束后解剖实验小鼠, 肉眼观察肺、心、肝、脾、胃等脏器没发现病变, 跟空白组比没有明显差异。实验表明, 芜菁多糖的 MTD 为 28 g/kg·d。结果见图 1。

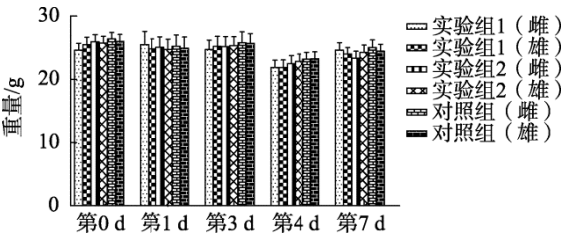


图 1 芜菁多糖对急性毒性实验小鼠体质的影响( $n=6$ )  
Fig.1 Effects of *Brassica rapa* L. polysaccharide on the constitution of mice with acute toxicity ( $n=6$ )

3.2 Lewis 肺癌细胞生长曲线的测定

从表 1 中可知, LLC 细胞在不同时间段的光密度值有所不同, 光密度值的大小直接反应细胞生长状态, 通过 4 个时间段光密度值的筛选, 基于最佳吸光度测定范围在 0.2~0.8 之内比较合适, 最终以 1 h 确定为最佳吸光度测定时间, 从第 2 d 开始各孔加 10  $\mu$ L CCK-8, 37  $^{\circ}$ C, 5%  $CO_2$  恒温培养箱孵育 1 h 后测 OD 值, 连续测 7 d。

表 1 LLC 细胞各时间段吸光度比较

Table 1 Optical density of LLC cells at different time stages

| OD/h       | 0.5   | 1     | 2     | 4     |
|------------|-------|-------|-------|-------|
| 1          | 0.269 | 0.371 | 0.441 | 0.570 |
| 2          | 0.240 | 0.361 | 0.381 | 0.463 |
| 3          | 0.312 | 0.311 | 0.358 | 0.547 |
| 4          | 0.283 | 0.398 | 0.457 | 0.428 |
| 5          | 0.341 | 0.351 | 0.397 | 0.551 |
| 6          | 0.293 | 0.371 | 0.447 | 0.49  |
| $\bar{OD}$ | 0.290 | 0.353 | 0.414 | 0.508 |

由图 2 可知, LLC 细胞在培养的前 4 d 进入对数生长期, 与培养第 1 d 比较第 4 d 的 OD 值具有显著性差异,  $P<0.01$ , 第 4 d 达到生长高峰期; 培养第 4 d 后因细胞活力下降, 活细胞数不断减少, LLC 细胞的光密度值明显变小, 因此后续的 LLC 细胞的传代、冻存以及制造 LLC 肺癌模型实验中使用培养前 4 d 的细胞, 尤其是第 4 d。

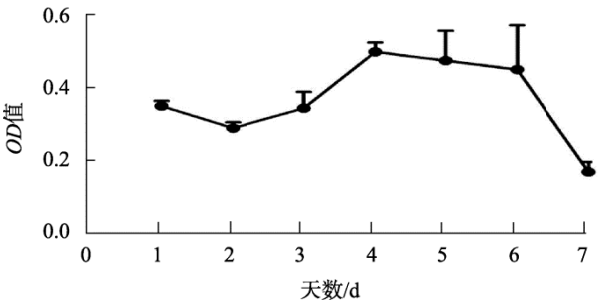


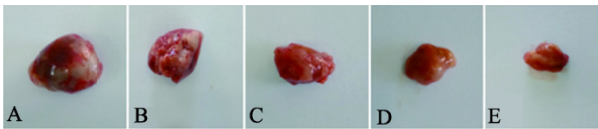
图 2 LLC 细胞生长曲线( $n=6$ )  
Fig.2 LLC cell growth curve ( $n=6$ )

3.3 芜菁酸性多糖 BRAP-2 对 Lewis 肺癌小鼠肿瘤的抑制作用

模型组、DDP(cisplatin)组、BRAP-2 高、中、低剂量组的瘤重和抑瘤率如图 3 和图 4 所示, 与模型组相比, 芜菁酸性多糖 BRAP-2 各剂量组和 DDP 组的瘤重均显著降低, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。与 DDP 组相比, BRAP-2 高、中、低剂量组瘤重均大于 DDP 组, 抑瘤率均小于 DDP 组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。BRAP-2 各剂量组间相比, 高剂量组瘤重最小, 抑瘤率最大, 中剂量组次之, 低剂量组瘤重最大, 抑瘤率最小, 各组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

3.4 芜菁酸性多糖 BRAP-2 对 Lewis 肺癌小鼠瘤体积和有效体质量的影响

由表 2 可知, 造模前和造模给药后各实验小鼠体质质量发生了不同程度的变化, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 其中顺铂组体质质量变化最明显( $P<0.01$ )。肿瘤体积数据显示: 与模型组比芜菁酸性多糖 BRAP-2 高剂量组( $P<0.05$ )和 DDP 组( $P<0.01$ )实验小鼠的肿瘤体积明显变小。



注: A. 模型组; B. BRAP-2 低剂量组; C. BRAP-2 中剂量组; D. BRAP-2 高剂量组; E. 顺铂组。

图 3 芜菁酸性多糖 BRAP-2 对 Lewis 肺癌小鼠瘤重的影响

Fig.3 Effect of *Brassica rapa* L. acidic polysaccharide BRAP-2 on tumor weight of Lewis lung cancer mice

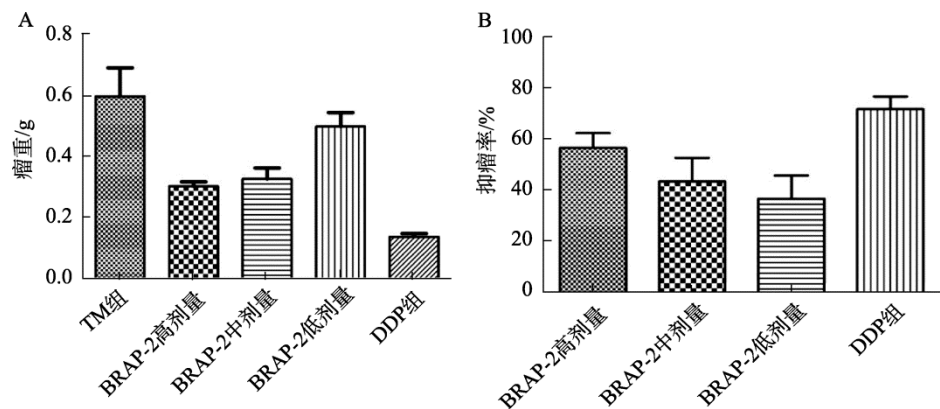


图 4 芜菁酸性多糖 BRAP-2 对 Lewis 肺癌小鼠瘤重和抑瘤率的影响( $n=8$ )

Fig.4 Effect of *Brassica rapa* L. acidic polysaccharide on tumor weight and tumor inhibition rate in Lewis lung cancer mice ( $n=8$ )

表 2 芜菁酸性多糖 BRAP-2 对 Lewis 肺癌小鼠瘤体积和有效体质量的影响( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

Table 2 Effects of *Brassica rapa* L. acidic polysaccharide on tumor volume and effective body mass in Lewis lung cancer mice ( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

| 组别          | 给药剂量/(mg/kg·d) | 治疗前体质量/g   | 处死前体质量/g    | 有效体质量/g        | 肿瘤瘤体积          |
|-------------|----------------|------------|-------------|----------------|----------------|
| 空白对照组       | —              | 23.75±1.41 | 25.93±1.18  | 0.9638±0.093   | —              |
| 模型组         | —              | 21.61±1.61 | 24.50±1.56  | 1.215±0.027*   | 1.306±0.113    |
| BRAP-2 高剂量组 | 200            | 21.52±1.05 | 24.30±0.984 | 0.9982±0.871*  | 1.084±0.151*   |
| BRAP-2 中剂量组 | 100            | 22.24±1.15 | 25.51±1.25  | 1.074±0.0326*  | 1.134±0.169    |
| BRAP-2 低剂量组 | 50             | 20.33±1.15 | 23.76±1.19  | 1.0800±0.195*  | 1.206±0.113    |
| 顺铂组         | 3              | 23.54±1.60 | 18.07±1.14  | 0.7101±0.631** | 0.2881±0.081** |

注: \*表示差异显著( $P<0.05$ ); \*\*表示差异极显著( $P<0.01$ )。

4 结论与讨论

目前,从芜菁中分离得到多糖类化合物、黄酮类化合物及硫代葡萄糖苷类化合物等<sup>[12,13]</sup>,这些化合物表现出抗炎、抗肿瘤、抗氧化、抗疲劳、降血糖和调节免疫功能等多种生物活性<sup>[14-16]</sup>。

本研究初步探讨芜菁多糖急性毒性作用,然而,要想具体详细评价该药物的急性毒性,需要结合长期急性毒性实验及多种检查结果对其急性毒性进行综合评价。本研究首次对芜菁酸性多糖 BRAP-2 体内抑瘤活性进行研究,发现芜菁酸性多糖 BRAP-2 高、中、低剂量组和顺铂组抑瘤率分别为 51.45%、46.57%、19.53%和 76.83%,与前期研究中对芜菁粗多糖体内抑瘤活性(芜菁多糖高、中、低剂量组和环磷酰胺组抑瘤率分别为 55%、39%、13%和 64%)结果对比,可推测芜菁酸性多糖 BRAP-2 体内具有较好的抑

瘤活性。

综上所述,芜菁酸性多糖 BRAP-2 对小鼠 Lewis 肺癌具有抑制作用,由于多糖类成分具有提高机体免疫活性和抗肿瘤作用,同时,具有低毒、高效、安全、副作用小等特点,副作用小等特点临床上可作为优选的抗肿瘤。因此,芜菁酸性多糖 BRAP-2 在未来有望作为一种低毒、高效的抗肿瘤成分,与一些化疗药物合用以提高患者的生活质量,具有良好的应用前景。

参考文献

[1] Li X, Li XL, Ren Y, *et al.* Polymorphisms of rs1347093 and rs1397529 are associated with lung cancer risk in northeast Chinese population [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(55): 94862–94871.

[2] 李波. 胸腔镜解剖性肺段切除术治疗 I A 期非小细胞肺癌的研究进展 [J]. *江西医药*, 2019, 54(1): 84–87.

Li B. Advances in thoracoscopic anatomical segmentectomy for stage I A

- non-small cell lungcancer [J]. Jiangxi Med J, 2019, 54(1): 84–87.
- [3] Santos SS, Melo LR, Koifman RJ, *et al.* Breast cancer incidence and mortality in women under 50 years of age in Brazil [J]. Cad Saude Publica, 2013, 29(11): 2230–2240.
- [4] Flanagan WM, Evans WK, Fitzgerald NR, *et al.* Performance of the cancer risk management model lung cancer screening module [J]. Health Rep, 2015, 26(5): 11.
- [5] 陈湘宏, 文绍敦, 吴萍, 等. 芜菁不同提取物对糖尿病模型小鼠降血糖作用的研究[J]. 中国药房, 2013, (7): 596–598.  
Chen XH, Wen SD, Wu P, *et al.* Hypoglycemic effect of different extracts of turnip on diabetic mice [J]. Chin Pharm, 2013, (7): 596–598.
- [6] 刘君红, 黄峰, 何忠勇, 等. 湖南省永州市新田县 2014 年恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国癌症防治杂志, 2018, 10(2): 73–77.  
Liu JH, Huang F, He ZY, *et al.* Analysis of malignant tumor incidence and death in Xintian county, Yongzhou city, Hunan province in 2014 [J]. China Oncol, 2018, 10(2): 73–77.
- [7] Shi J, Liang D, Daojuan LI, *et al.* Report of incidence and mortality of malignant tumor in Hebei province, 2014 [J]. Tumor, 2018, 38(4): 329–338.
- [8] 侯宝林. 恰麻古儿多糖抗氧化及抗肿瘤作用的实验研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2010.  
Hou BL. Studies on antioxidation and anti-tumor of polysaccharides from *Brassica rapa* L. [D]. Urumqi: Xinjiang Medical University, 2010.
- [9] 陈卓尔, 李敏, 王小静, 等. 大孔吸附树脂对恰麻古粗多糖脱色纯化工工艺研究[J]. 应用化工, 2017, 46(2): 230–239.  
Chen ZE, Li M, Wang XJ, *et al.* Study on decolorization crude polysaccharides from macroporous adsorption resin of Xinjiang *Brassica rapa* L. [J]. Appl Chem Ind, 2017, 46(2): 230–239.
- [10] 热孜亚木·吾甫尔, 李月红, 海力茜·陶尔大洪. 恰麻古多糖对巨噬细胞 RAW264.7 体外免疫调节作用初探[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(1): 15–20.  
Reziyamu W, Li YH, Hailiqian T. WImmunomodulatory effects of *Brassica rapa* L. polysaccharides on macrophage RAW264.7 *in vivo* [J]. Nat Prod Res Dev, 2018, 30(1): 15–20.
- [11] Chen ZE, Reziyamu W, Jin HJ, *et al.* Strutral characterization and immunostimulatory activity of polysaccharides from *Brassica rapa* L. [J]. Argic Food Chem, 2017, 65(44): 9685–9692.
- [12] 张涛, 安熙强, 程江南, 等. 恰玛古的化学成分及生物活性研究进展 [J]. 中国药房, 2017, 28(7): 982–986.  
Zhang T, An XQ, Cheng JN, *et al.* Advances in chemical constituents and biological activities of *Brassica rapa* L. [J]. Chin Pharm, 2017, 28(7): 982–986.
- [13] Jeong SC, Koyyalamudi SR, Hughes J, *et al.* Antioxidant and immunomodulating activities of exo- and endopolysaccharide fractions from submerged mycelia cultures of culinary-medicinal mushrooms [J]. Int J Med Mushrooms, 2013, 15(3): 251–266.
- [14] Wang F. A study on characteristics of TCM syndrome and treatment of chronic cough after lung cancer operation [J]. Clin J Chin Med, 2018.
- [15] Cui LH, Shin M, Hee NK, *et al.* Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism in patients with lung cancer in a Korean population [J]. BMC Med Genet, 2011, 12(1): 28.
- [16] Carneiro JG, Rodrigues JAG, Souza RB, *et al.* Peripheral antinociception and anti-inflammatory effects of sulphated polysaccharides from the alga *caulerpa mexicana* [J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2014, 115(4): 335.

(责任编辑: 苏笑芳)

## 作者简介



阿依夏古丽·巴卡斯, 硕士研究生, 主要研究方向为天然药物研究与开发。  
E-mail: 2235063211@qq.com

胡 晟, 主要研究方向为天然药物研究。  
E-mail: 1446403697@qq.com



海力茜·陶尔大洪, 硕士, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为天然药物研究与开发。  
E-mail: hailiqian2471@sina.com