

食用含姜黄素饲料抑制大鼠实验性肝癌

周京旭 张振书 杨希山 陈宏 赖卓胜 王亚东

姜黄素的肿瘤化学预防作用和抗癌作用引起了广泛的关注^[1,2]。本研究欲观察姜黄素对亚硝酸诱导的大鼠原发性肝癌的化学预防作用,评价姜黄素在肝癌化学预防中的作用。

一、材料和方法

1. 动物模型 根据文献^[3] 6 周龄的清洁级雄性 Wistar 大鼠,体重在 170~210 g,分为对照组(10 只)、诱癌组(18 只)、姜黄素防护组 A(18 只)和姜黄素防护组 B(12 只)。诱癌组给予一次性腹腔注射二乙基亚硝酸胺 40 mg/kg,4 周后在饮水中加入 120×10^{-6} 的亚硝基化合物(nitrosomorpholine)至 32 周。预防组 A 在诱癌前 7 d 给予含 2% 姜黄根粉的饲料,7 d 后同样诱癌 32 周并继续服用 2% 姜黄根粉的饲料进行化学防护。预防组 B 在诱癌 24 周后给予 2% 姜黄根粉的饲料进行化学防护。分别于 16、20、24 周宰杀诱癌组和预防组 A 大鼠各 2 只,观察肿瘤发展情况。于 32 周宰杀各组所有大鼠,统计大鼠肝癌发生率、多发性、淋巴结和肺转移率。

2. 统计 采用统计软件分析。

二、结果

经 32 周诱癌,各组结果见表 1。显示在中晚期给予姜黄素也有一定的防护作用,能延缓疾病进展,降低肿瘤的浸润和转移能力。

表 1 姜黄素对大鼠诱发性肝癌的抑制作用

组别	数量	诱发率 (%)	多发性个	淋巴结转移率 (%)	肺转移率 (%)
对照组 (纯阴性)	5	0.0 (0/5)			
姜黄素组	5	0.0 (0/5)			
诱癌组	12	100 (12/12)	22.33 ± 6.01	66.7 (8/12)	75.0 (9/12)
预防组 A	12	16.7 (2/12)**	2.0 ± 1.41***	0.0 (0/12)**	0.0 (0/12)**
预防组 B	12	100 (12/12)	9.83 ± 2.2**	16.7 (2/12)*	16.7 (2/12)*

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

三、讨论

近年来,姜黄素对肿瘤的化学预防作用受到广泛关注。体外实验发现其对淋巴瘤、肝癌、大肠癌、胃癌、白血病等多种肿瘤细胞株有明显的生长抑制和细胞毒性作用,可诱导

肿瘤细胞发生凋亡^[1,2]。动物实验证实其能抑制皮肤癌、大肠癌、胃癌、乳腺癌和口腔肿瘤^[3,5]。同时,姜黄素毒性很低,毒理学试验未发现任何毒副作用^[7,9]。因而姜黄素是一种较理想的化学预防药物的候选者。

本研究的目的是观察姜黄素对肝癌的预防作用。在诱癌初期给予姜黄素,可明显减低亚硝酸胺诱导的肝癌的发生率(16.7%与 100%)和肝癌的多发性(22.33 ± 6.01 个与 2.0 ± 1.41 个)。同时,姜黄素可降低肝癌的淋巴结转移率和肺转移率。诱癌组肺和淋巴结转移率高达 75.0% 和 66.7%,而预防组 A 未发现肝癌发现有转移。这显示姜黄素对亚硝酸胺诱导的肝癌具有较好防护作用,能减少肝癌的发生率和多发性,延缓肿瘤的进展,降低肝癌转移的发生率。即使在 24 周肿瘤形成早期给予姜黄素预防,也能减少肝癌的多发性,使肺和淋巴结转移率明显降低(75.0% 与 16.7%, 66.7% 与 16.7%)。提示姜黄素的肿瘤抑制作用可能存在于肝癌发生、发展的各个阶段,可用于各个阶段的肝癌预防。

参 考 文 献

- 1 陈宏,张振书,张亚力,等. 姜黄素抗癌作用与诱导肿瘤细胞凋亡. 中华肿瘤杂志, 1999, 21: 318.
- 2 Chen H, Zhang ZS, Zhang YL, et al. Curcumin inhibits cell proliferation by interfering with the cell cycle and inducing apoptosis in colon carcinoma cells. *Anticancer Res*, 1999, 19: 3675-3680.
- 3 Masui T, Nakanishi H, Inada K, et al. Highly metastatic hepatocellular carcinomas induced in male F344 rats treated with N-nitrosomorpholine in combination with other hepatocarcinogens show a high incidence of p53 gene mutations along with altered mRNA expressed of tumor-related genes. *Cancer Lett*, 1997, 112: 33-45.
- 4 Kelloff GJ, Crowell JA, Steele VE, et al. Progress in cancer chemoprevention: development of diet-derived chemopreventive agents. *J Nutr*, 2000, 130: 467s-471s.
- 5 Rao CV, Simi B, Reddy BS. Inhibition by dietary curcumin of azoxymethane-induced ornithine decarboxylase, tyrosine protein kinase, arachidonic acid metabolism, and aberrant crypt foci formation in the rat colon. *Carcinogenesis*, 1993, 14: 2219-2225.
- 6 Azaune MA, Bhide SV. Chemopreventive effect of turmeric against stomach and skin tumors induced by chemical carcinogens in Swiss mice. *Nutr Cancer*, 1992, 17: 77-83.
- 7 Chuang SE, Kuo MI, Hsu CH, et al. Curcumin-containing diet inhibits diethylnitrosamine-induced murine hepatocarcinogenesis. *Carcinogenesis*, 2000, 21: 331-335.
- 8 沃兴德,洪行球,高承贤. 姜黄素最大耐受量试验. 浙江中医学院学报, 2000, 24(2): 55.
- 9 沃兴德,洪行球,高承贤. 姜黄素长期毒性试验. 浙江中医学院学报, 2000, 24(1): 61-65.

(收稿日期 2001-02-28)

(本文编辑:刘群)