



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104706896 B

(45)授权公告日 2018.02.16

(21)申请号 201510113850.7

A61P 35/00(2006.01)

(22)申请日 2015.03.16

审查员 陈学兵

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104706896 A

(43)申请公布日 2015.06.17

(73)专利权人 中国科学院昆明植物研究所

地址 650201 云南省昆明市蓝黑路132号

专利权人 云南彝道农业发展有限公司

(72)发明人 王跃虎 张兆云 牛红梅 杨珺

罗吉凤 李恒

(74)专利代理机构 昆明协立知识产权代理事务

所(普通合伙) 53108

代理人 马晓青

(51)Int.Cl.

A61K 36/896(2006.01)

权利要求书1页 说明书3页

(54)发明名称

一种治疗癌症的植物药及其制备方法与应用

(57)摘要

提供长柱重楼[Paris forrestii(Takht.) H.Li]提取物,其制备方法或其在制备治疗肿瘤或癌症药物中的应用。长柱重楼提取物,其是以乙醇提取的根茎提取物,取长柱重楼根茎,干燥,粉碎后用95%乙醇浸泡7天,过滤,滤渣继续提取,总共提取4次,合并滤液,回收溶剂,得提取物浸膏。长柱重楼提取物对肝癌SMMC-7721细胞、肺癌A-549细胞、乳腺癌MCF-7细胞和结肠癌SW480细胞有极其显著的抑制活性,其活性强于阳性对照药物顺铂。为治疗或预防癌症药物的新的选择。

1. 一种预防或治疗肝癌、肺癌、乳腺癌、结肠癌、白血病的植物药,其特征在于其由治疗有效量的长柱重楼乙醇提取物的正丁醇萃取部位PFE-PT3或大孔树脂乙醇洗脱部位PFE-PT5,以及药学上可接受的载体所组成,所述的正丁醇萃取部位PFE-PT3或大孔树脂乙醇洗脱部位PFE-PT5由下述方法制备而得:取长柱重楼根茎,干燥,粉碎后用95%乙醇浸泡7天,过滤,滤渣继续提取,总共提取4次,合并滤液,回收溶剂,得提取物浸膏;将提取物浸膏用水制成混悬液,用乙酸乙酯萃取,回收乙酸乙酯,得乙酸乙酯萃取部位;乙酸乙酯萃取后的母液,继续用正丁醇萃取,回收正丁醇,得正丁醇萃取部位PFE-PT3;正丁醇萃取后的母液,经D101大孔树脂柱层析分离,先用水洗脱,蒸干水,得水洗脱部位;继续用95%乙醇洗脱,蒸干溶剂,得乙醇洗脱部位PFE-PT5。

2. 长柱重楼乙醇提取物的正丁醇萃取部位PFE-PT3或大孔树脂乙醇洗脱部位PFE-PT5在制备治疗或预防肝癌、肺癌、乳腺癌、结肠癌、白血病的药物中的应用,其特征在于所述的正丁醇萃取部位PFE-PT3或大孔树脂乙醇洗脱部位PFE-PT5由下述方法制备而得:取长柱重楼根茎,干燥,粉碎后用95%乙醇浸泡7天,过滤,滤渣继续提取,总共提取4次,合并滤液,回收溶剂,得提取物浸膏;将提取物浸膏用水制成混悬液,用乙酸乙酯萃取,回收乙酸乙酯,得乙酸乙酯萃取部位;乙酸乙酯萃取后的母液,继续用正丁醇萃取,回收正丁醇,得正丁醇萃取部位PFE-PT3;正丁醇萃取后的母液,经D101大孔树脂柱层析分离,先用水洗脱,蒸干水,得水洗脱部位;继续用95%乙醇洗脱,蒸干溶剂,得乙醇洗脱部位PFE-PT5。

一种治疗癌症的植物药及其制备方法与应用

技术领域：

[0001] 本发明属于医药技术领域，具体地，涉及植物药技术领域，更具体地，涉及长柱重楼提取物及其制备方法和其用于制备治疗癌症的药物，。

背景技术：

[0002] 长柱重楼[Paris forrestii (Takht.) H. Li]为延龄草科重楼属植物，其根茎入药，具有清热解毒、消肿止痛、凉肝定惊的功效，用于治疗痈疽疮疡、无名肿毒、毒蛇咬伤、咽喉肿痛、腮腺炎、扁桃体炎和大头瘟(朱兆云. 云南天然药物图鉴. 第6卷. 昆明: 云南科技出版社, 2010:127)，但目前尚没有用于治疗癌症方面的报道。

发明内容：

[0003] 本发明的目的是提供长柱重楼提取物，其制备方法或其在制备治疗肿瘤或癌症药物中的应用。

[0004] 为了实现本发明的上述目的，本发明提供了如下的技术方案：

[0005] 长柱重楼提取物，其是以乙醇提取的根茎提取物。

[0006] 根据所述的长柱重楼提取物，其是取长柱重楼根茎，干燥，粉碎后用95%乙醇浸泡7天，过滤，滤渣继续提取，总共提取4次，合并滤液，回收溶剂，得提取物浸膏。

[0007] 根据所述的长柱重楼提取物，其是取长柱重楼根茎，干燥，粉碎后用95%乙醇浸泡7天，过滤，滤渣继续提取，总共提取4次，合并滤液，回收溶剂，得提取物浸膏；将提取物浸膏用水制成混悬液，用乙酸乙酯萃取，回收乙酸乙酯，得乙酸乙酯萃取部位；乙酸乙酯萃取后的母液，继续用正丁醇萃取，回收正丁醇，得正丁醇萃取部位；正丁醇萃取后的母液，经D101大孔树脂柱层析分离，先用水洗脱，蒸干水，得水洗脱部位；继续用95%乙醇洗脱，蒸干溶剂，得乙醇洗脱部位。

[0008] 根据所述的长柱重楼提取物，其是长柱重楼的正丁醇萃取部位或大孔树脂乙醇洗脱部位。

[0009] 一种预防或治疗肿瘤的植物药，其含有治疗有效量的所述的长柱重楼提取物和药学上可接受的载体。

[0010] 制备所述的长柱重楼提取物的方法，取长柱重楼根茎，干燥，粉碎后用95%乙醇浸泡7天，过滤，滤渣继续提取，总共提取4次，合并滤液，回收溶剂，得提取物浸膏，将提取物浸膏用水制成混悬液，用乙酸乙酯萃取，回收乙酸乙酯，得乙酸乙酯萃取部位；乙酸乙酯萃取后的母液，继续用正丁醇萃取，回收正丁醇，得正丁醇萃取部位；正丁醇萃取后的母液，经D101大孔树脂柱层析分离，先用水洗脱，蒸干水，得水洗脱部位；继续用95%乙醇洗脱，蒸干溶剂，得乙醇洗脱部位。

[0011] 所述的长柱重楼提取物在制备治疗或预防癌症疾病的药物中的应用。

[0012] 根据所述的长柱重楼提取物在制备治疗或预防癌症疾病的药物中的应用，其所述的癌症为肝癌、肺癌、乳腺癌、结肠癌。

[0013] 所述的长柱重楼提取物中的正丁醇萃取部位或大孔树脂乙醇洗脱部位在制备治疗或预防癌症疾病的药物中的应用。

[0014] 一种预防或治疗肿瘤的植物药在制备治疗或预防癌症疾病的药物中的应用,所述的癌症为肝癌、肺癌、乳腺癌、结肠癌。

[0015] 与现有技术相比,本发明具有下述的优益效果:长柱重楼提取物,特别是正丁醇萃取部位(PFE-PT3)和大孔树脂乙醇洗脱部位(PFE-PT5)对肝癌SMMC-7721细胞、肺癌A-549细胞、乳腺癌MCF-7细胞和结肠癌SW480细胞有极其显著的抑制活性,其活性强于阳性对照药物顺铂。

[0016] 本发明所述的以长柱重楼及其提取物为原料预防和/或治疗肿瘤或癌症的药物,是在现有技术的基础上,采用中药制剂常规方法制备成任何可药用的制剂。例如,将长柱重楼制成散剂冲服;将提取物制成片剂、胶囊剂、颗粒剂、丸剂,但这并不限制本发明的保护范围。

[0017] 本发明所述的提取,可以通过加热提取、常温提取或低温提取;用水、乙醇、甲醇或其他溶剂回流、浸渍或渗漉。本发明所述的大孔树脂柱层析,可以是各种型号的大孔树脂,洗脱剂可以是水、乙醇、甲醇或丙酮以不同比例混合。

具体实施方式:

[0018] 下面用本发明的实施例来进一步说明本发明的实质性内容,但并不以此来限定本发明。

[0019] 实施例1:

[0020] 长柱重楼[*Paris forrestii* (Takht.) H. Li]干燥根茎(4.4kg),粉碎后用95%乙醇(13L)浸泡7天,过滤,滤渣继续提取。总共提取4次,合并滤液,回收溶剂,得浸膏(编号PFE-PT1) 550g。将PFE-PT1用水(2L)制成混悬液,用乙酸乙酯萃取(2L×3),回收乙酸乙酯,得乙酸乙酯萃取部位(编号PFE-PT2) 19g。乙酸乙酯萃取后的母液,继续用正丁醇萃取(2L×3),回收正丁醇,得正丁醇萃取部位(编号PFE-PT3) 290g。正丁醇萃取后的母液,经D101大孔树脂柱层析分离,先用水洗脱,蒸干水,得水洗脱部位(编号PFE-PT4) 174g。继续用95%乙醇洗脱,蒸干溶剂,得乙醇洗脱部位(编号PFE-PT5) 40g。

[0021] 实施例2:

[0022] 将长柱重楼提取物及经过处理的各部位进行细胞毒活性测试,结果见表1。结果表明,除了大孔树脂水洗脱部位(PFE-PT4)没有活性外,其余各部位均有细胞毒活性,尤其是正丁醇萃取部位(PFE-PT3)和大孔树脂乙醇洗脱部位(PFE-PT5)对肝癌SMMC-7721细胞、肺癌A-549细胞、乳腺癌MCF-7细胞和结肠癌SW480细胞有极其显著的抑制活性,其活性强于阳性对照药物顺铂。

[0023] 表1长柱重楼提取物及各部位对肿瘤细胞生长抑制作用

[0024]

提取物及部位	半数抑制浓度 (IC ₅₀ , μg/mL)				
	白血病 HL-60	肝癌 SMMC-7721	肺癌 A-549	乳腺癌 MCF-7	结肠癌 SW480
长柱重楼提取物 (PFE-PT1)	33.18	40.52	9.24	46.84	37.31
乙酸乙酯萃取部位 (PFE-PT2)	22.78	24.75	8.06	27.87	10.32
正丁醇萃取部位 (PFE-PT3)	1.66	2.09	0.45	0.50	0.60
大孔树脂水洗脱部 位 (PFE-PT4)	>100	>100	>100	>100	>100
大孔树脂乙醇洗脱 部位 (PFE-PT5)	1.81	2.10	0.64	0.64	0.73
顺铂 (阳性对照)	0.37	2.14	1.89	5.30	4.05

[0025] 实施例3:

[0026] 长柱重楼提取物 (PFE-PT1), 加入羧甲基淀粉钠、淀粉适量, 淀粉糊制粒, 干燥, 整粒, 加入滑石粉适量, 混匀, 压片 (每片0.5g, 相当于长柱重楼根茎1g), 每次6片, 每日3次。

[0027] 实施例4:

[0028] 长柱重楼提取物的乙酸乙酯萃取部位 (PFE-PT2), 加入羧甲基淀粉钠、淀粉适量, 淀粉糊制粒, 干燥, 整粒, 加入滑石粉适量, 混匀, 压片 (每片0.5g, 相当于长柱重楼根茎1g), 每次6片, 每日3次。

[0029] 实施例5:

[0030] 长柱重楼提取物的正丁醇萃取部位 (PFE-PT3), 加入羧甲基淀粉钠、淀粉适量, 淀粉糊制粒, 干燥, 整粒, 加入滑石粉适量, 混匀, 压片 (每片0.5g, 相当于长柱重楼根茎3g), 每次2片, 每日3次。

[0031] 实施例6:

[0032] 长柱重楼提取物的的大孔树脂乙醇洗脱部位 (PFE-PT5), 加入羧甲基淀粉钠、淀粉适量, 淀粉糊制粒, 干燥, 整粒, 加入滑石粉适量, 混匀, 压片 (每片0.5g, 相当于长柱重楼根茎3g), 每次2片, 每日3次。