榄香榄与高聚金葡素对移植性肿瘤的抑制作用

于　勇，刘　阳，范文今　(辽宁省疾病预防控制中心，辽宁 沈阳 110005)

摘　要：为研究榄香榄和高聚金葡素(HAS)对移植性肿瘤的抑制作用及免疫调节作用，以昆明鼠做小鼠肉瘤180(S-180)、肝癌(H22)移植性肿瘤模型，检测榄香榄和高聚金葡素对肿瘤的生长抑制作用；用小鼠腹腔巨噬鸡红细胞试验，NK细胞活性测定检测其对小鼠免疫调节的影响。结果表明榄香榄和HAS不但可以抑制移植性肿瘤，而且能增强小鼠免疫调节功能。

关键词：榄香榄；高聚金葡素；移植性肿瘤；抑制作用；免疫调节
中图分类号：R73-3　　文献标识码：B　　文章编号：1004-0242(2003)06-0365-03

The Suppressive Effect of Lanxianglan and Highly Agglutinative Staphylococcin(HAS) on Transplanted Tumor

YU Yong, LIU Yang, FAN Wen-jin

(Liaoning Centre for Disease Prevention and Control, Shenyang 110005,*China)*

Abstract: To investigate the suppressive effect on transplanted tumor and the immune regulation of Lanxianglan and HAS. The suppressive effect of Lanxianglan and HAS on Kunming mice transplanted sarcoma S-180 and hepatoma H22 was measured by mice abdominal macrophage swallow chicken red cell test . The immune regulation was tested by NK cell activity . It is shown that Lanxianglan and HAS can not only inhibit the transplanted tumor but also enhance the immunity in mice.

Key words:Lanxianglan;Highly Agglutinative Staphylococcin; transplanted tumor;suppressive effect; immune regulation

由于大部分抑制肿瘤药物都有抑制体内免疫调节系统副作用，不能用于正常人群预防肿瘤的发生。为筛选出正常人长期服用安全无毒，能增强机体免疫力，并可预防和治疗肿瘤的发生、发展的口服液，我们对含有倍半萜烯的榄香榄平安口服液、高聚金葡素制剂含有C型金葡菌肠毒素的BM口服液抑制肿瘤作用和免疫调节作用进行了研究。

1　材料和方法

样品：榄香榄平安口服液，乳白色液体；BM口服液，浅黄色液体。样品溶剂为蒸馏水。试验动物：18g~22g昆明种雄性小鼠，每个剂量组10只(动物移植性肿瘤试验的小鼠每组平均体重相差不超过1 g)，由中国医科大学实验动物中心提供，实验动物质量合格证号：辽实动字第521号。试验瘤株：小鼠肉瘤180(S-180)、肝癌(H22)均由中国医学科学院药物研究所提供。试验仪器：全自动酶标仪、无菌器械、恒温培养箱、离心机、恒温水浴箱、分析天平(感量0.0001g)、电子天平(感量0.01g)、显微镜。

剂量分组：两种口服液各分为20ml/kg、15ml/kg、10ml/kg三个实验组，另设蒸馏水对照组。每日灌胃1次，连续30天后，分别测定各项抑瘤和免疫指标。

动物移植性肿瘤试验：小鼠肉瘤180(S-180)动物移植性肿瘤试验，采用小鼠肉瘤180(S-180)瘤株，小鼠连续给受试物2周后，每只小鼠腋部皮下接种活细胞数为10^7个/ml健康腹水型S-180小鼠腹水0.2 ml，继续给予受试物，接种2周后，在停止给予受试物之次日处死小鼠，先称体重，后解剖皮下瘤块，称重。小鼠肝癌(H22)动物移植性肿瘤试验采用小鼠肝癌(H22)瘤株，方法同小鼠肉瘤180瘤株。

免疫调节试验[1]：小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞试验(半体内法)，每鼠腹腔注射20%(v/v)鸡红细胞悬液1 ml，间隔30分钟，腹腔注入生理盐水2 ml，轻揉鼠腹部1分钟。然后吸出腹腔洗液1 ml，滴于载玻片上，放入垫有湿纱布的搪瓷盒

收稿日期:2003-03-20;修回日期：2003-04-08

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

内，(37±1)℃温育30分钟后，漂洗、晾干、固定、染色、镜检，计数吞噬鸡红细胞的巨噬细胞数和被吞噬的鸡红细胞总数，计算吞噬百分率和吞噬指数。

NK细胞活性测定(乳酸脱氢酶LDH测定法)，以新鲜传代的TAC-1细胞为靶细胞，以无菌新鲜制备的脾细胞悬液为效应细胞。取靶细胞和效应细胞各100μl(效靶比50:1)，加入0.5 ml塑料离心管中；靶细胞自然释放管加靶细胞和培养液各100μl，靶细胞最大释放管加靶细胞和1%NP40各100μl；上述各项均设三个复管，于 (37±1)℃、5%CO_2培养箱中培养4h，1500r/min离心5 min，每管吸取上清100μl置平底96孔培养板中，同时加入LDH基质液100μl，反应3 min，每孔加入1mol/L的HCl30μl，在酶标仪490nm处测定光密度值(OD)，计算NK细胞活性。

数据处理：在Excel 2002 for Windows98软件中，采用方差分析、最小显著差法、两样本均数t检验[2]对数据进行统计分析处理。

2 结 果

2.1 小鼠肉瘤180(S-180)动物移植性肿瘤试验结果

由表1可见，两种口服液蒸馏水对照组小鼠皮下肿瘤生长良好，蒸馏水对照组小鼠平均瘤重大于1g，小鼠对两种口服液无明显毒性反应，试验期间未发生死亡。各实验组的瘤重与蒸馏水对照组比较，差异显著(P<0.05)；20ml/kg、15ml/kg实验组的抑制率均大于30%。表明两种口服液均有抑制S-180瘤株生长繁殖作用。

表 1 两种口服液对荷瘤鼠的影响

样品名称	剂量(ml/kg)	动物数(只)	瘤重(g)		抑制率(%)
			$\bar{x}$	SD	
榄香榄平安口服液	20	10	2.00*	0.52	35.69
	15	10	2.04*	0.51	34.47
	10	10	2.22*	0.43	28.65
BM口服液	20	10	1.99*	0.45	35.98
	15	10	2.06*	0.38	33.79
	10	10	2.21*	0.31	28.81
蒸馏水对照组		10	3.11	0.88	

*:P<0.05

2.2 小鼠肝癌(H22)动物移植性肿瘤试验结果

由表2可见，两种口服液蒸馏水对照组小鼠皮下肿瘤生长良好，蒸馏水对照组小鼠平均瘤重大于1g，小鼠对两种口服液无明显毒性反应，试验期间未发生死亡。各实验组的瘤重与蒸馏水对照组比较，差异显著(P<0.05)；20ml/kg、15ml/kg实验组的抑制率均大于30%。表明两种口服液均有抑制H22瘤株生长繁殖作用。

2.3 小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞试验(半体内法)试验结果

由表3可见，榄香榄平安口服液20ml/kg、15ml/kg实验组吞噬百分率和吞噬指数与蒸馏水对照组比较，差异显著(P<0.05)，10ml/kg实验组吞噬百分率和吞噬指数与蒸馏水对照组比较，差异不显著(P>0.05)，BM口服液各实验组吞噬百分率和吞噬指数与蒸馏水对照组比较，差异显著(P<0.05)。说明两种口服液有增强小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞能力作用。

表 2 两种口服液对荷瘤鼠的影响

样品名称	剂量(ml/kg)	动物数(只)	瘤重(g)		抑制率(%)
			$\bar{x}$	SD	
榄香榄平安口服液	20	10	2.04*	0.88	33.80
	15	10	2.10*	0.66	31.95
	10	10	2.27*	0.55	26.43
BM口服液	20	10	1.98*	0.50	35.75
	15	10	2.07*	0.31	32.66
	10	10	2.28*	0.53	25.94
蒸馏水对照组		10	3.08	0.57	

*:P<0.05

2.4 NK细胞活性测定(乳酸脱氢酶LDH测定法)试验结果

表4可见，榄香榄平安口服液各实验组NK细胞活性与蒸馏水对照组比较，差异显著 (P<0.05)，BM口服液20ml/kg、15ml/kg实验组NK细胞活性与蒸馏水对照组比较，差异显著(P<0.05)，10ml/kg实验组NK细胞活性与蒸馏水对照组比较，差异不显著(P>0.05)。说明两种口服液有增强小鼠NK细胞活性作用。

表 3 两种对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞作用的影响

样品名称	剂量	动物数	吞噬百分率(%)		吞噬指数	
	(ml/kg)	(只)	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
榄香榄平安	20	10	38.30*	1.64	0.386*	0.02
口服液	15	10	31.70*	2.91	0.320*	0.03
	10	10	25.20	5.03	0.256	0.05
BM口服液	20	10	32.80*	4.49	0.335*	0.05
	15	10	30.20*	3.73	0.308*	0.04
	10	10	28.30*	2.58	0.303*	0.03
蒸馏水对照组		10	25.70	1.94	0.252	0.02

*:P<0.05

表 4 两种口服液对小鼠 NK 细胞活性的影响

样品名称	剂量(ml/kg)	动物数(只)	NK细胞活性(%)	
			$\bar{x}$	SD
榄香榄平安口服液	20	10	63.68*	18.70
	15	10	62.25*	14.76
	10	10	60.88*	15.88
BM口服液	20	10	58.48*	10.07
	15	10	57.22*	12.23
	10	10	56.71	15.96
蒸馏水对照组		10	45.25	12.75

*:P<0.05

3 讨 论

榄香榄平安口服液功效因子为倍半萜烯。倍半萜烯可以

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

用于预防或辅助治疗某些肿瘤，尤其可以延长肿瘤病人的生存期，对提高其生存质量也是十分有益的，倍半萜烯对erbB基因过表达的肿瘤或癌细胞有较强的抑制、杀伤作用，对正常细胞的抑制作用很弱。牡荆叶油、香茅油含有丰富的倍半萜烯，资源丰富、价格适宜、毒性很低，具有开发价值。

BM口服液是一种高聚金葡素制剂，功效因子是C型金葡菌肠毒素[3]，该毒素是一种对T细胞具有强大刺激功效的超级抗原，T细胞被激活后，产生的极为重要的结果之一就是CD_4^+和CD_8^+T细胞被诱导产生细胞毒，而该细胞毒是有特异性的，它能导致肿瘤细胞的溶解破坏；T细胞被激活后的另一个重要结果就是产生大量的细胞因子，诸如白介素(IL)，干扰素(IFN)，肿瘤坏死因子(TNF)，集落刺激因子(CSF)等。它们作为T细胞免疫应答过程的效应阶段的重要产物，不仅直接或间接地杀伤肿瘤细胞，而且又刺激了T细胞增殖、分化，而增殖分化的T细胞又产生了更多的细胞因子，从而造成了一个放大的生物学效应，与其产生的细胞毒共同导致了肿瘤细胞的溶解破坏。高聚金葡素主要作用有：(1)刺激T细胞增殖，增强免疫功能；(2)抗癌；(3)消除恶性腹水；(4)升高白细胞；(5)提高放化疗疗效；(6)减轻放化疗反应。

本试验结果证明：两种口服液能明显抑制小鼠S-180、H22肿瘤的生长，对20ml/kg、15ml/kg实验组的肿瘤抑制率均大于30%；有增强小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞的能力，能提高小鼠NK细胞活性。两种口服液都具有抑制肿瘤作用和提高免疫调节功能作用。另据本实验室的安全性毒性评价试验证明：两种口服液均为实际无毒物质、无诱变作用、无致畸作用、对实验动物的生长发育无不良影响。由于两种口服液有提高免疫调节功能作用，而且无毒副作用，不但对肿瘤病人起到治疗作用，延长肿瘤病人的生存期，更重要的是正常人长期服用可增强机体的免疫力，预防癌症。

参考文献：

[1] 中华人民共和国卫生部. 保健食品检验与评价技术规范(2003年版)[S].卫生部卫生法制与监督司编印.2003,29-33.

[2] 杨树勤.卫生统计学[M].北京：人民卫生出版社.1996.32-52.

[3] Carlsson R.Binding of Staphylococcal enterotoxin A to accessary cells is a requirement for its ability to activate human T cells[J].J Immund,1998,140:2484.

中西医肿瘤学治疗进展研讨会在香港召开

中西医肿瘤学治疗进展研讨会于2003年3月15日~16日在中国香港特区举行，会议由中国中医药学会肿瘤分会和香港中西医结合学会共同主办。来自中国大陆、港澳台地区及新加坡、美国等地的中西医肿瘤专家近百人参加了会议。 周阿高

首都医科大学肺癌诊疗中心成立

首都医科大学肺癌诊疗中心2003年4月在北京宣武医院正式成立。中心由首都医科大学宣武医院胸外科牵头，联合首都医科大学附属友谊医院、安贞医院、朝阳医院、同仁医院和天坛医院胸外科和相关科室，优势互补，建立北京市肺癌多中心、多学科协作网络，为肺癌患者提供科学、有效、规范的治疗方案。 刘宝东

第二届全国肿瘤介入诊疗学术大会暨介入诊疗新进展继续教育学习班征文通知

由中国抗癌协会肿瘤介入诊疗专业委员会等单位主办、海南省人民医院承办第二届全国肿瘤介入诊疗学术大会暨国家级介入诊疗新进展继续教育学习班（授予国家级继续教育学分10分），初步定于2003年11月下旬在海口召开。

征文内容：血管性和非血管性肿瘤介入诊疗(包括影像学诊断、规范化标准化诊断治疗)，肿瘤介入治疗的有关基础研究，肿瘤介入病房管理和护理，循证医学与肿瘤介入，肿瘤的基因介入治疗，介入诊疗新技术的临床应用。

征文要求：稿件一律要求电脑打印(word文件格式)并附软盘，欢迎采用E-mail。

截稿日期：2003年8月30日。

联系地址：海南省人民医院放射介入中心 吴宁、赵军收(注明会议论文)，邮编：570311，联系电话：0898-68642559、68622575，E-mail:hpphjr@yahoo.com.cn/wuning@public.hk.hi.cn。

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net