catecholaminergic neurons of medullary visceral zone following experimental cerebral hemorrhage [J]. *Di-si Junyi Daxue Xuebao (J Fourth Mil Med Univ)*, 2000; 21(11): 1341－1345.

[13] Su CJ, Bao JX, Rao ZR, Zhang LF. Fos expression in the medulla visceral zone following transieut decrease of blood pressure in rats under simulated weightlessness [J]. *J Med Coll PLA*, 2000; 15(1): 32－36.

[14] Rao ZR, Wu SL, Qiu JY, Xu X, Duan XQ, Ju G. Expression and change of Fos in the medulla oblongata of rat following exposure to various dose of gamma knife [J]. *Jiepou Xuebao (Acta Anatomica Sinica)*, 2000; 31(1): 21－25.

[15] Yang ZJ, Rao ZR, Qiu JY, Ju G. Subdiaphragamatic vagotomy inhibits Fos expression in the medullary visceral zone after intraperitoneal administration of lipopolysaccharide [J]. *Jiepou Xuebao (Acta Anatomica Sinica)*, 2000; 31(2): 97－101.

编辑 许福明

·研究简报· **文章编号**:1000-2790(2001)19-1738-01

高聚金葡素活化淋巴细胞抗肺癌作用

徐修礼[1],张建芳[1],刘宝瑞[2],于文彬[1],马越云[1],苏明权[1],刘家云[1] (第四军医大学西京医院:[1] 临床分子生物学研究中心,[2] 肿瘤中心,陕西 西安,710033)

关键词:高聚金葡素;肺癌;免疫治疗
中图号:R734 **文献标识码**:B

0 引言 高聚金葡素(high agglomerative staphylococcin, HAS)是由沈阳协合集团开发的一种新型超抗原抗癌生物制剂,我们用HAS体外刺激淋巴细胞,并观察此淋巴细胞在体外和裸鼠体内对肺癌生长的抑制情况,获得较好的效果.

1 材料和方法

1.1 *材料* HAS由沈阳协和集团馈赠;酶联免疫检测仪为Labsystem产品;抗CD_{14}/抗CD_{45},抗CD_3/抗CD_{56}双色荧光标记抗体由本院免疫科提供. 肺癌A549细胞为本校基础部免疫学教研室提供;乳腺癌MCF-7细胞引自军事医学科学院;大肠癌moser细胞、肺癌GLC-82细胞为本室保留株. 裸鼠由本校实验动物中心提供,3～4周龄,体质量18～22 g.

1.2 *方法* 常规分离外周血单个核细胞,用含100 mL·L^{-1} FCS的1640悬浮,以每孔5×10^6个细胞加入6孔板,37℃,50 mL·L^{-1} CO_2环境下贴壁2 h,用预热的培养液轻轻洗出非贴壁细胞,调浓度至5×10^9·L^{-1},加HAS 2500 U·L^{-1},37℃,50 mL·L^{-1} CO_2条件下培养,每4 d换液,即为HASL. HASL培养0和10 d分别用抗CD_{14}/抗CD_{45}、抗CD_3/抗CD_{56}双色荧光染色后用流式细胞仪分析. 以HASL为效应细胞,A549,GLC-82,moser和MCF-7为靶细胞,效靶比为10∶1,每组3个复孔,置37℃,50 mL·L^{-1} CO_2孵箱中培养16 h,MTT显色,测各孔490 nm吸光度(A)值. 杀伤率计算如下:

$$\text{杀伤率}=\left(1-\frac{\text{试验孔}\ A-\text{效应细胞}\ A}{\text{靶细胞}\ A}\right)\times100\%$$

荷瘤裸鼠的抑瘤实验:裸鼠股部皮下接种GLC-82细胞5×10^5个,随机分为对照组和HASL治疗组. 接种瘤后4,10和15 d向治疗组肿瘤局部注射0.2 mL 1×10^7个HASL细胞,对照组注射0.2 mL生理盐水. 定期观察肿瘤生长状况.

2 结果 培养10 d的HASL中$CD_3^+CD_{56}^+$双阳性细胞占21%,高表达CD_{45},CD_{14}阳性率低于10%. MTT试验表明,HASL对GLC-82,A549,moser和MCF-7具有不同程度杀伤作用,杀伤率分别为63%,48%,60%和45%. 在预实验中证实,裸鼠皮下接种GLC-82细胞5×10^5个后4 d即可见肿瘤生长,20 d肿瘤体积约可达300 mm^3,肿瘤发生率为100%. 在实验中,经过3次免疫细胞治疗,至20 d结束实验,测量各组肿瘤体积并杀鼠取瘤称质量,结果见表1.

表1 HASL治疗对GLC-82荷瘤裸鼠的抑瘤作用

($n=6$, $\bar{x}\pm s$)

分组	肿瘤体积/mm^3	肿瘤质量/mg	抑制率/%
HASL	71±71	85±103.4	76.3[a]
对照组	298±78	400±130	

[a]$P<0.05$ *vs* 对照组.

3 讨论 文献证实HAS对T细胞具有强大的刺激功能,并能增强NK细胞活性[3]. 在本实验中,外周血淋巴细胞经高聚金葡素刺激后,$CD_3^+CD_{56}^+$双阳性细胞占21%. 该类细胞属T细胞,但表达NK细胞标志,体外杀瘤活性介于$CD_3^+CD_{56}^-$ T细胞和$CD_3^-CD_{56}^+$ NK细胞之间,其细胞毒活性不具有MHC限制性[4],推测$CD_3^+CD_{56}^+$双阳性细胞为主要的杀瘤效应细胞. 在裸鼠实验中,HASL治疗组裸鼠的肿瘤生长明显慢于对照组,经3次治疗后肿瘤生长抑制率达76.3%,可能是多种机制共同作用的结果.

参考文献:

[1] Lando PA, Hedlund G, Dohlsten M *et al*. Bacterial superantigens as anti-tumor agents: Induction of tumor cytotoxicity in human lympocytes by staphylococcal enterotoxin A [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 1991; 33(4): 231－237.

[2] Dohsten M, Lando PA, Hedlund G *et al*. Supeuantigen-induce cytokines suppress growth of human colon-carcinoma cells [J]. *Int J Cancer*, 54(3): 482－488.

[3] 王蓝田. 世界上第一个超抗原抗癌生物制剂——高聚金葡素的临床效果[J]. 中国肿瘤临床,1998;25(5):395－396.

[4] 任 欢,邢淑贤,徐红薇. CIK细胞的体外增殖及体内外杀瘤活性的实验研究[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,1999;6(1):17－21.

编辑 王小仲

收稿日期:2001-01-31; **修回日期**:2001-09-05

作者简介:徐修礼(1962-),男(汉族),吉林省桦甸市人. 1998级基金班研究生(导师于文彬,丁振若),主管技师. Tel.(029)3375464 Email. xxlxxl@fmmu.edu.cn 责任作者:于文彬,Tel.(029)3375455

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net