

肿瘤放射治疗中扇贝硒蛋白的作用

李 翊¹ 王海青¹ 毛文君²

(¹中国人民解放军401医院 青岛 266071)

(²青岛海洋大学 266003)

提要 以雄性昆明种小鼠为实验对象,在接种瘤株之前7 d,放疗实验组以扇贝硒蛋白[Selenium-Protein of *Chlamys farreri* (SPCF)]胃饲,接种S180瘤株后,继续胃饲,连续22 d。结果表明,扇贝硒蛋白使肿瘤生长减缓;并使荷瘤鼠因放疗而下降的GSH-Px(Glutathione peroxidase),SOD(Superoxide dismutase),CAT酶活性增强,LPO(Lipid peroxidation)含量显著降低。结果揭示,扇贝硒蛋白具有一定程度提高抗氧化能力,减轻放射治疗副作用的功能。

关键词 扇贝,硒蛋白,放疗,抗氧化

在肿瘤的综合治疗中,放疗是重要的治疗手段。放疗能杀伤和抑制癌细胞,但其对正常组织有明显的影响和伤害,其中由于X-射线所产生的氧自由基就是一个重要问题。本研究通过对荷瘤鼠以每天一定剂量的扇贝硒蛋白灌胃,以期研究其在放疗中的作用。

1 材料与amp;方法

1.1 材料

扇贝硒蛋白[Selenium-Protein of *Chlamys farreri* (SPCF)]由青岛海洋大学海洋药物与食品研究所提

收稿日期:1999-01-04;修回日期:1999-01-10

供;S180腹水瘤由山东省医科院药物研究所提供;昆明种小鼠,雄性,6~8周龄,体重16~18 g,由山东省海洋药物研究所动物中心提供;黄嘌呤氧化酶,5,5'-二硫代(2-硝基苯甲酸)均购自 Fluka 公司;黄嘌呤,还原型谷胱甘肽均购自 Sigma 公司;其他试剂均为国产 AR 级。

1.2 动物试验方法

取昆明种小鼠50只,随机分为5组,每组10只,包括正常对照组,单纯放疗组和3个放疗实验组。在接种瘤株之前,实验组小鼠以 SPCF 水溶液灌胃7 d,每天每只0.6 ml,3个实验组剂量分别为 0.5×10^{-3} , 1.0×10^{-3} , 2.0×10^{-3} 。采用 S180腹水瘤,每只小鼠于右前肢腋下接种制备模型。接种瘤株当天,实验组继续按上述剂量以 SPCF 灌胃。单纯放疗组,于接种瘤株后第5天进行放疗,方法为 ^{192}Ir 后装贴敷治疗,治疗范围为 $1 \text{ cm} \times 1 \text{ cm} \times 1 \text{ cm}$,单次剂量为600 cGy,间隔2 d1次,共3次。实验组放疗时间与剂量和单纯放疗组相同,连续10 d。末次给药后的次日,取尾血进行 GSH-Px (Glutathione peroxidase), SOD (Superoxide dismutase), CAT 酶活性及 LPO (Lipid peroxidation) 含量测定,然后将小鼠处死、称重,取肿瘤称重,计算抑瘤率,取肝脏进行 GSH-Px, SOD, CAT 酶活性及 LPO 含量测定。

1.3 测定方法

GSH-Px 活力测定采用 DNTB 显色法;SOD 活力测定采用化学发光法;CAT 活力测定采用紫外分光光度法;LPO 含量测定采用硫代巴比妥酸法。

2 结果

2.1 SPCF 对小鼠移植性肿瘤 S180 抑制作用

由表1可见,放疗对小鼠移植性 S180 肿瘤有极显著的抑制作用($P < 0.01$)。抑瘤率为86.56%,补充 SPCF 组抑瘤作用好于单纯放疗组;抑瘤率可达90.86%。

2.2 SPCF 对 LPO 含量及 GSH-Px, SOD, CAT 酶活性的影响

由表2,表3可见,单纯放疗组小鼠全血及肝脏

LPO 含量升高,GSH-Px, SOD 和 CAT 活性降低,差异显著($P < 0.01$);补加 SPCF 后,全血及肝脏 LPO 含量显著降低($P < 0.05$),GSH-Px, CAT 活性明显升高($P < 0.01$);肝脏及全血 1.0×10^{-3} 组 SOD 活性明显升高($P < 0.05$)。

表1 SPCF 对小鼠肿瘤生长的影响($n=10, X \pm SD$)

Tab. 1 Tumor-inhibition on S180-bearing rats

| 组别 | 剂量 ($\times 10^{-3}$) | 瘤重 (g) | 抑瘤率 (%) |
|-------|----------------------------|----------------------|------------|
| 阴性对照组 | / | 1.86 ± 0.32 | / |
| 单纯放疗组 | / | $0.25 \pm 0.03^{**}$ | 86.56 |
| SPCF | 0.5 | $0.19 \pm 0.04^{**}$ | 89.78 |
| | 1.0 | $0.17 \pm 0.02^{**}$ | 90.86 |
| | 2.0 | $0.17 \pm 0.05^{**}$ | 90.86 |

** $P < 0.01$, 与阴性对照组相比。

3 讨论

放疗是目前治疗肿瘤的一种有效手段,本实验结果也证实了这一点。但放疗时由于 X 射线将导致细胞内产生大量氧自由基,发生抗氧化酶活性的改变。

本实验结果表明,单纯放疗组肝脏和全血 LPO 含量明显增高,说明体内脂质过氧化反应增强,而补加 SPCF 后明显下降,与单纯放疗组相比,差异显著($P < 0.05$),说明 SPCF 可能具有减轻脂质过氧化反应的作用。

机体内主要抗氧化酶有:SOD 是 O_2^- 的清除酶,CAT 是分散 H_2O_2 的主要酶,GSH-Px 是还原脂质过氧化物的主要酶,且与 CAT 共同还原 H_2O_2 ,阻断脂质过氧化连锁反应。这些酶协调的发挥作用从而保护机体免受氧化损伤。本实验结果表明,单纯放疗组小鼠全血和肝脏中 GSH-Px, SOD 及 CAT 活性均显著下降($P < 0.01$),补加 SPCF 后,全血及肝脏 GSH-Px, SOD, CAT 活性均有不同程度增加,差异显著($P < 0.05$),本试验揭示,SPCF 具有减轻 X-射线产生自由基对机体的损害,提高机体抗氧化能力,有助于维持体内氧化-抗氧化平衡的作用。



表2 SPCF对血LPO含量及GSH-Px,SOD,CAT酶活性的影响(n=10, X±SD)

Tab. 2 Effect of SPCF on GSH-Px,SOD, CAT activity and LPO content in blood of rats

| 组别 | 剂量 (×10 ⁻³) | LPO (10 ⁻⁹ mol/ml) | GSH-Px (单位/ml) | SOD (单位/ml) | CAT (单位/ml) |
|-------|----------------------------|----------------------------------|-------------------|----------------|----------------|
| 正常对照组 | / | 4.08±0.92 | 61.32±1.01 | 5.10±0.19 | 48.33±1.70 |
| 单纯放疗组 | / | 7.47±1.29▲▲ | 41.16±0.71▲▲ | 3.35±0.16▲▲ | 25.96±0.93▲▲ |
| SPCF | 0.5 | 7.13±1.14* | 42.82±1.56* | 3.49±0.20 | 28.06±0.39* |
| | 1.0 | 4.11±0.23** | 58.94±0.86** | 3.77±0.19* | 42.67±0.90** |
| | 2.0 | 4.57±0.43** | 51.90±1.26** | 3.56±0.14 | 39.42±0.68** |

* p<0.05, ** P<0.01,与单纯放疗组相比;▲▲P<0.01,与正常对照组相比。

表3 SPCF对放疗荷瘤鼠肝脏LPO含量及GSH-Px,SOD,CAT酶活性的影响

Tab. 3 Effect of SPCF on GSH-Px,SOD,CAT activity and LPO content in liver of rats (n=10, X±SD)

| 组别 | 剂量 (×10 ⁻³) | LPO (10 ⁻⁹ mol/g) | GSH-Px (单位/mg) | SOD (单位/mg) | CAT (单位/mg) |
|-------|----------------------------|---------------------------------|-------------------|----------------|----------------|
| 正常对照组 | | 5.80±0.12 | 29.66±0.68 | 3.22±0.09 | 5.68±0.13 |
| 单纯放疗组 | | 11.01±0.70▲▲ | 16.51±0.54▲▲ | 2.16±0.05▲▲ | 3.78±0.23▲▲ |
| SPCF | 0.5 | 10.37±0.04* | 19.47±0.15* | 2.27±0.02* | 4.32±0.03* |
| | 1.0 | 6.30±0.33** | 29.92±0.21** | 2.33±0.03** | 5.55±0.18** |
| | 2.0 | 8.26±0.08** | 28.46±0.63** | 2.28±0.04* | 5.06±0.39** |

* p<0.05, ** P<0.01,与单纯放疗组相比;▲▲P<0.01,与正常对照组相比。

EFFECT OF SELENIUM-PROTEIN FROM *Chlamys farreri* ON RADIOTHERAPY

LI Yi¹ WANG Hai-qing¹ MAO Wen-jun²

(¹401 Navy Hospital, Qingdao, 266071)

(²Ocean University of Qingdao, 266003)

Received: Jan. 4, 1999

Key Words: *Chlamys farreri*, Selenium-protein, Radiotherapy, Antioxidation

Abstract

Rats S180-bearing were fed with SPCF (Selenium-Protein of *Chlamys farreri*) for twenty-two successive days. The results showed that tumor-bearing decreased the glutathione peroxidase (GSH-Px) and superoxide dismutase (SOD) activity and increased the lipid peroxidation (LPO) level in the liver and blood of tumor-bearing rats, while it increased GSH-Px and SOD activities and decreased LPO level. The results suggest that the alleviation radiotherapy side effect of SPCF may be related to enhancing antioxidation ability.

