

贻贝提取物对荷瘤鼠抗氧化功能的影响研究*

EFFECT OF MUSSEL EXTRACT ON THE ANTIOXIDATIVE FUNCTION IN TUMOR-BEARING MICE

毛文君¹ 李 翊² 李八方¹ 毛文光³

(¹ 青岛海洋大学 266003)

(² 海军 401 医院 青岛 266071)

(³ 青岛市国家安全局 266071)

贻贝提取物是以贻贝为原料经提取分离、纯化、浓缩干燥后得到的富硒提取物。有关贻贝富硒提取物的研究国内外尚未见报道。经作者初步研究发现,贻贝提取物能很好地被机体吸收利用,大大提高机体硒水平和抗氧化酶活性^[1]。本研究通过对荷瘤鼠以每天一定剂量的贻贝提取物灌胃,观察贻贝提取物对正常荷瘤小鼠组织抗氧化物酶活性及脂质过氧化物含量的影响,以期探讨其抗氧化与抗肿瘤之间的关系。

1 材料与方 法

1.1 主要材料与试剂

1.1.1 贻贝提取物(ME) 鲜贻贝用匀浆机匀浆,然后经提取、酶解、过滤、沉淀、透析、纯化、浓缩、干燥,得提取物粉末。

1.1.2 肿瘤细胞株 小鼠宫颈癌瘤株(U₁₄),自中国医学科学院引进,山东省海洋药物研究所保存和传代。

1.1.3 实验动物,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。

1.1.4 环磷酰胺 上海第七制药厂生产。

1.1.5 主要试剂 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;硫代巴比妥酸为上海试剂二厂产品;其他试剂均为国产 AR 级。

1.2 动物试验方法

取昆明种小鼠 60 只,随机分为 6 组,每组 10 只,包括正常对照组、阴性对照组、环磷酰胺组和 3 个实验组。在接种瘤株之前,实验组小鼠以贻贝提取物灌胃 7 d,每天每只 0.6 ml 贻贝提取物水溶液,3 个实验组剂量分别为 1.2×10^{-3} , 2.4×10^{-3} , 4.8×10^{-3} 。瘤

* 山东省科委资助课题 95(50)号。

收稿日期:1998-12-28;修回日期:1999-02-20

株按 1:5(W/W) 比例以生理盐水稀释, 每只小鼠于右前肢腋部皮下接种 0.2 ml。接种瘤株当天, 实验组继续按上述剂量以贻贝提取物灌胃; 环磷酰胺组于接种瘤株后, 每天每只小鼠灌胃环磷酰胺 0.6 ml (20×10^{-6}), 阴性对照组每天每只小鼠灌胃生理盐水 0.6 ml。自由摄食和饮水, 连续 10 d。末次给药后的次日, 取尾血进行 GSH-Px、SOD 酶活性及 LPO 含量测定, 然后将小鼠颈椎脱臼法处死, 称重, 取肿瘤称重, 计算抑瘤率。同时取肝脏进行 GSH-Px、SOD 酶活性及 LPO 含量测定。

1.3 测定方法

- 1.3.1 GSH-Px 活力测定 DNTB 显色法。
- 1.3.2 SOD 活力测定 化学发光法。
- 1.3.3 LPO 含量测定 硫代巴比妥酸法。

2 结果

2.1 ME 对小鼠移植性肿瘤抑制作用的影响

结果见表 1。

表 1 对小鼠移植性肿瘤抑制作用的影响

| 组别 | 剂量 ($\times 10^{-3}$) | 瘤重 (g) | 抑瘤率 (%) |
|-------|----------------------------|---------------|------------|
| 阴性对照组 | | 2.10 ± 0.28 | |
| 环磷酰胺组 | | 0.88 ± 0.25** | 58.09 |
| 贻贝提取物 | 1.2 | 1.31 ± 0.34** | 37.62 |
| | 2.4 | 1.25 ± 0.23** | 40.48 |
| | 4.8 | 1.29 ± 0.16** | 38.57 |

** $P < 0.01$, vs 阴性对照组。

表 2 对 GSH-Px 活性的影响

| 组别 | 剂量 ($\times 10^{-3}$) | GSH-Px | |
|-------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | | 肝(U/mg) | 血(U/ml) |
| 正常对照组 | | 27.63 ± 2.12 | 63.18 ± 2.21 |
| 阴性对照组 | | 15.58 ± 1.61 ^② | 42.26 ± 2.65 ^② |
| 贻贝提取物 | 1.2 | 22.36 ± 2.65 ^① | 55.25 ± 1.35 ^① |
| | 2.4 | 28.11 ± 3.07 ^① | 60.31 ± 2.04 ^① |
| | 4.8 | 26.98 ± 2.27 ^① | 61.29 ± 1.86 ^① |

^① $P < 0.01$, vs 阴性对照组; ^② $P < 0.01$, vs 正常对照组。

由表 1 可见, 贻贝提取物对小鼠移植性 U_{14} 有较显著的抑制作用 ($P < 0.01$)。当灌胃剂量为 2.4×10^{-3} 效果最好, 抑瘤率为 40.48%。

2.2 ME 对 GSH-Px 活性的影响

结果见表 2。

由表 2 可见, 移植肿瘤 U_{14} 使小鼠血及肝脏 GSH-Px 活性降低, 与正常对照组相比差异显著 ($P <$

0.01); 补加贻贝提取物后, GSH-Px 活性则显著升高, 达到或高于正常水平。

2.3 ME 对 SOD 活性的影响

结果见表 3。

表 3 对 SOD 活性的影响

| 组别 | 剂量 ($\times 10^{-3}$) | SOD | |
|-------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | 血(U/ml) | 肝(U/mg) |
| 正常对照组 | | 5.31 ± 2.31 | 3.52 ± 2.41 |
| 阴性对照组 | | 3.02 ± 0.20 ^③ | 2.48 ± 1.23 ^③ |
| 贻贝提取物 | 1.2 | 3.37 ± 0.36 ^② | 2.60 ± 2.18 ^② |
| | 2.4 | 4.22 ± 0.47 ^① | 2.98 ± 2.18 ^① |
| | 4.8 | 4.18 ± 0.62 ^① | 3.03 ± 3.21 ^① |

^① $P < 0.01$, vs 阴性对照组; ^② $P < 0.05$; ^③ $P < 0.01$, vs 正常对照组。

移植肿瘤 U_{14} 使小鼠血及肝脏 SOD 活性降低, 与正常对照组相比差异显著 ($P < 0.01$); 而贻贝提取物能使 SOD 活性明显提高。

2.4 ME 对 LPO 含量的影响

结果见表 4。

表 4 对 LPO 含量的影响

| 组别 | 剂量 ($\times 10^{-3}$) | LPO | |
|-------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | 血(10^{-9} mol/ml) | 肝(10^{-9} mol/g) |
| 正常对照组 | | 3.98 ± 0.92 | 5.76 ± 0.92 |
| 阴性对照组 | | 8.17 ± 2.01 ^③ | 9.67 ± 2.01 ^③ |
| 贻贝提取物 | 1.2 | 6.96 ± 2.14 ^② | 7.06 ± 2.14 ^② |
| | 2.4 | 3.93 ± 1.39 ^① | 6.25 ± 1.39 ^① |
| | 4.8 | 4.02 ± 3.72 ^① | 6.43 ± 3.72 ^① |

^① $P < 0.01$, vs 阴性对照组; ^② $P < 0.05$; ^③ $P < 0.01$, vs 正常对照组。

由表 4 可知, 移植肿瘤 U_{14} 使小鼠血及肝脏 LPO 含量显著升高 ($P < 0.01$), 与正常对照组相比差异显著 ($P < 0.01$); 补加贻贝提取物后, 血及肝脏 LPO 含量显著下降, 降低到接近或低于正常水平的 LPO 含量。

3 讨论

研究表明, 氧自由基与肿瘤的发生与发展密切相关。自由基可以直接作用于 DNA, 造成染色体损伤和基因突变。此外, 还可以造成蛋白质结构、功能改变, 肽键发生断裂、聚合、交联以及脂质过氧化, 从而造成肿瘤的发生、发展。本实验结果表明, 动物移植肿瘤可使带瘤动物的正常器官也受到肿瘤的影响, 发生抗氧化酶活性的改变。与正常对照组相比, 荷瘤小鼠血

及肝中 GSH-Px, SOD 活性均显著降低。GSH-Px 和 SOD 是机体重要的抗氧化酶, 他们活性的降低必然使机体代谢产生的 O_2^- 和 H_2O_2 不能被及时清除, 过量累积, 从而对机体造成各种损伤。贻贝提取物对 O_2^- 的清除, 可减少 SOD 与 O_2^- 的大量接触, 提高 SOD 的活性。GSH-Px 的主要功能是还原过氧化物, 它的活性的增加, 必然可使脂质过氧化损伤降低, LPO 含量减少。由此可见, 贻贝提取物可提高抗氧化酶的活

性, 减轻活性氧自由基对机体的损伤, 保护生物大分子免受自由基的攻击, 同时使移植性肿瘤的生长受到抑制。贻贝提取物抗肿瘤活性与其抗氧化功能有关。

参考文献

- 1 MAO Wen-jun. *Chinese Journal of Oceanology and Limnology*, 1998, 15(4): 304~307