

# 螺旋藻藻蓝蛋白对人血癌细胞株 HL-60, K-562 和 U-937 的生长影响

张成武 刘宇峰 王习霞 沈海雁

(南京化工大学生物工程与科学系 210009)

**提要** 运用半固体琼脂培养法和 MTT 检测法测定了螺旋藻藻蓝蛋白对人血癌细胞株 HL-60, K-562 和 U-937 生长的影响。体外培养条件下用不同浓度的螺旋藻藻蓝蛋白处理这 3 种肿瘤细胞, 结果显示螺旋藻藻蓝蛋白对这三种肿瘤细胞均有不同程度的抑制作用, 并存在浓度剂量效应, 高浓度抑制作用强。

**关键词** 藻蓝蛋白, 半固体琼脂培养法, MTT 检测法, 人血癌细胞

实验证明螺旋藻能够降低血液中的胆固醇含量, 增强免疫功能, 增加肠道乳酸菌群, 降低重金属和药物的肾毒性以及放射防护, 尤其是螺旋藻细胞内生物活性成分之一藻蓝蛋白, 除了作为捕光色素蛋白参与光合作用

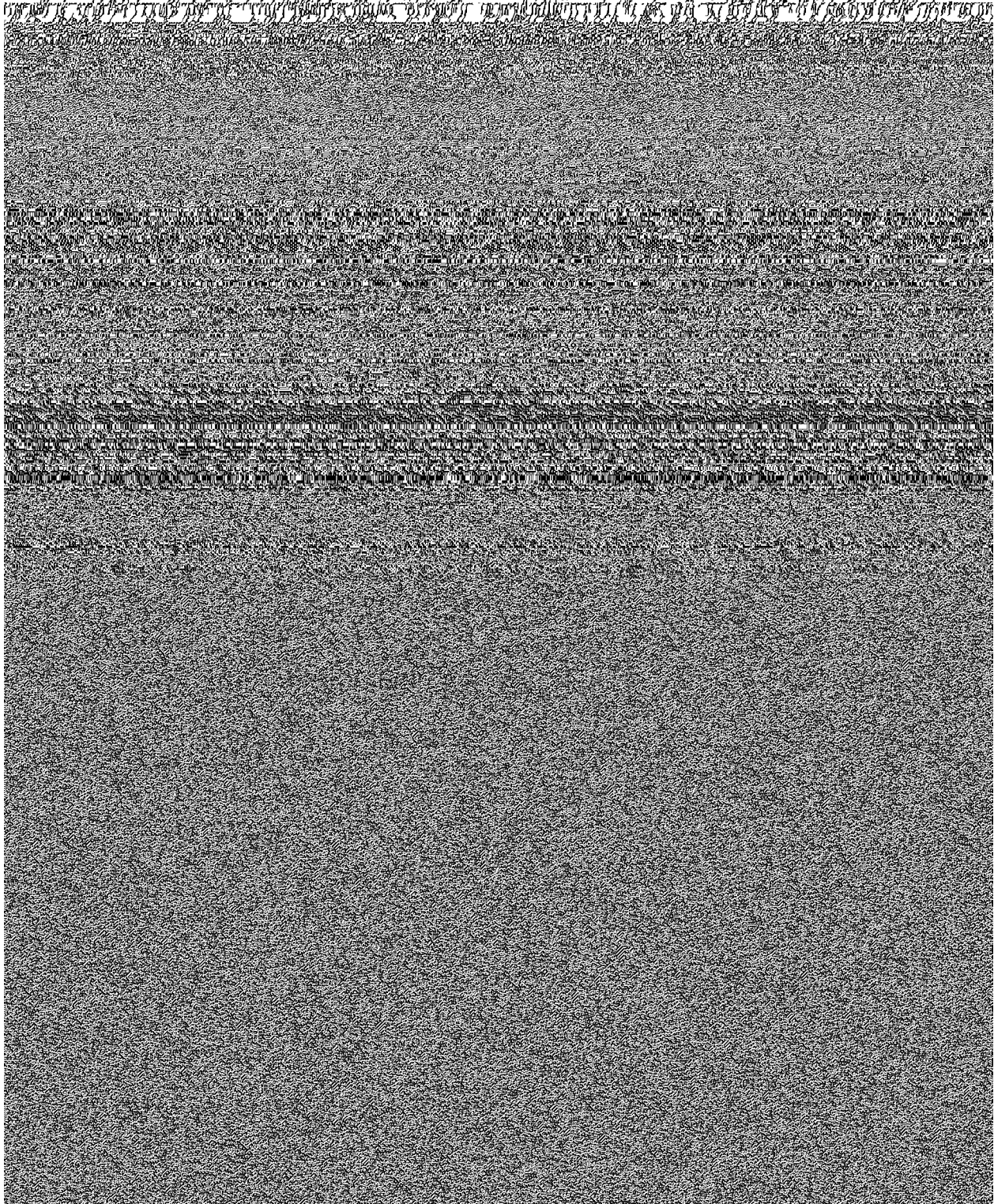
外, 还具有多方面作用。Iijima 等 1982 年首次研究发现,

---

收稿日期: 1998-04-14; 修回日期: 1998-07-18

给注射有肝肿瘤细胞的实验小白鼠口服藻蓝蛋白后,实验组的小白鼠比对照组的小白鼠的成活率明显提高;进一步的研究发现,实验组的小白鼠的淋巴细胞活性明显高于对照组以及正常小白鼠<sup>[1]</sup>。另外,Morcos等1988年,1992年和蔡心涵等<sup>[1]</sup>的研究证明,用藻蓝蛋白处理不同类型的肿瘤细胞作体外激光治疗试验

对数生长期的肿瘤细胞 200 000/ml 按每管 100  $\mu$ l 加入试管中,设不加藻蓝蛋白的为对照组和加不同浓度藻蓝蛋白的为实验组(80  $\mu$ g/ml(I),20  $\mu$ g/ml(II),5  $\mu$ g/ml(III),1.25  $\mu$ g/ml(IV)和 0.31  $\mu$ g/ml(V)),每组各设 10 个平行管。然后每管各加入上层琼脂培养基至总量为 5 ml,混合铺入已铺有下层琼脂培养基的培养瓶中,



别与对照组形成非常显著和显著差异,这提示低浓度藻蓝蛋白可能具有另一种抑癌机制,这与半固体琼脂培养一致。

表 2 藻蓝蛋白对 HL-60 值(490 nm)的影响( $X \pm S$ )

Tab.2 The effect of phycocyanin on the OD value(490 nm, MTT test) of HL-60

组别	$(X \pm S)$				
	4 d	6 d	8 d	10 d	12 d
I	0.13 ± 0.028**	0.16 ± 0.017**	0.40 ± 0.020**	0.31 ± 0.047**	0.016 ± 0.015**
II	0.16 ± 0.014*	0.20 ± 0.030*	0.44 ± 0.040**	0.43 ± 0.039**	0.19 ± 0.014**
III	0.15 ± 0.071**	0.23 ± 0.052	0.54 ± 0.021	0.42 ± 0.035**	0.21 ± 0.019**
IV	0.16 ± 0.021	0.23 ± 0.014	0.50 ± 0.038*	0.14 ± 0.034**	0.41 ± 0.028**
V	0.14 ± 0.021**	0.21 ± 0.017*	0.55 ± 0.025	0.52 ± 0.036	0.50 ± 0.038
对照	0.18 ± 0.010	0.25 ± 0.029	0.56 ± 0.050	0.57 ± 0.055	0.52 ± 0.053

注:  $t$  检验  $X \pm S(n=10)$ ; 与对照组相比 \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$

### 2.2 藻蓝蛋白对 K-562 细胞生长的影响

低浓度时抑制作用减弱。藻蓝蛋白的抑制作用在第 10~12 天时最为明显。

由表 3 可见:藻蓝蛋白在较高浓度(80  $\mu\text{g/ml}$  和 20  $\mu\text{g/ml}$ )时对 K-562 细胞的生长有显著的抑制作用,而较

表 3 藻蓝蛋白对 K-562 集落形成的影响( $X \pm S$ )

Tab.3 The effect of phycocyanin on the colony forming of K-562

组别	$X \pm S$				
	4 d	6 d	8 d	10 d	12 d
I	0.18 ± 0.30**	1.7 ± 0.54**	1.6 ± 0.63**	2.1 ± 0.81**	2.3 ± 0.64**
II	0.2 ± 0.63	1.8 ± 0.79**	1.8 ± 0.79**	2.9 ± 0.88**	2.3 ± 0.67**
III	0.5 ± 0.71	2.1 ± 1.45*	2.1 ± 1.45**	4.3 ± 0.95**	3.1 ± 0.99**
IV	0.53 ± 0.70	2.7 ± 1.29	2.9 ± 0.97	4.5 ± 0.91*	3.4 ± 0.71*
V	0.60 ± 0.52	3.1 ± 1.29	3.1 ± 0.99	4.7 ± 0.95	3.4 ± 0.70
对照	0.8 ± 0.79	3.6 ± 0.84	3.6 ± 0.84	3.8 ± 1.48	3.8 ± 1.48

注:  $t$  检验  $X \pm S(n=10)$ ; 与对照组相比 \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$

由表 4 可见, OD 值能反映细胞的生长状况,藻蓝蛋白在较高浓度时能显著降低 OD 值,说明高浓度藻蓝蛋白能抑制 K-562 细胞的生长,而较低浓度时抑制作用

较弱。藻蓝蛋白对 K-562 的抑制作用在第 10, 12 天最为明显,这与半固体培养法结果相同。

表 4 藻蓝蛋白对 K562 OD 值(490 nm)的影响( $X \pm S$ )

Tab.4 The effect of phycocyanin on the OD value (MTT, test 490 nm) of K-562

组别	$X \pm S$				
	4 d	6 d	8 d	10 d	12 d
I	0.09 ± 0.013**	0.23 ± 0.021**	0.50 ± 0.041*	0.61 ± 0.054**	0.69 ± 0.035**
II	0.11 ± 0.015**	0.26 ± 0.024**	0.55 ± 0.048**	0.66 ± 0.056**	0.72 ± 0.038**
III	0.14 ± 0.014	0.31 ± 0.027**	0.61 ± 0.073*	0.71 ± 0.0655**	0.74 ± 0.051**
IV	0.15 ± 0.021	0.33 ± 0.042*	0.67 ± 0.058	0.72 ± 0.077**	0.78 ± 0.053*
V	0.15 ± 0.020	0.34 ± 0.045	0.69 ± 0.016	0.76 ± 0.079	0.81 ± 0.054
对照	0.16 ± 0.019	0.39 ± 0.041	0.70 ± 0.84	0.87 ± 0.052	0.93 ± 0.065

注:  $t$  检验  $X \pm S(n=10)$ ; 与对照组相比 \*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$

### 2.3 藻蓝蛋白对 U-937 细胞生长的影响

低浓度时抑制作用减弱。藻蓝蛋白的抑制作用在第 10 至第 12 天最为明显,当藻蓝蛋白浓度为 0.31  $\mu\text{g/ml}$  时,U-937 细胞的集落与对照组接近,不表现抑制作用。

由表 5 可见:藻蓝蛋白在较高浓度(80  $\mu\text{g/ml}$  和 20  $\mu\text{g/ml}$ )时对 U-937 细胞的生长有显著的抑制作用,而较

表 5 藻蓝蛋白对 U-937 集落形成的影响( $X \pm S$ )

Tab.5 The effect of phycocyanin on the colony forming of U-937

组别	培养时间(d)				
	4	6	8	10	12
I	5.1 ± 1.66**	5.5 ± 1.08**	6.6 ± 1.35**	5.9 ± 0.74**	5.6 ± 2.01**
II	7.0 ± 1.33*	6.4 ± 1.17**	8.1 ± 1.97**	7.7 ± 1.34**	6.4 ± 0.84**
III	7.3 ± 2.21	7.9 ± 1.97	8.5 ± 1.58**	8.4 ± 1.07**	7.0 ± 1.25**
IV	9.2 ± 1.14	9.2 ± 2.10	9.6 ± 1.58	9.3 ± 1.25**	8.0 ± 1.25**
V	9.5 ± 1.90	9.9 ± 0.99	10.7 ± 1.70	11.2 ± 1.03	10.3 ± 1.34
对照	8.7 ± 1.16	9.0 ± 2.00	10.8 ± 1.32	10.8 ± 1.23	10.1 ± 1.60

注: t 检验  $X \pm S$  (n = 10); 与对照组相比 \* P < 0.05, \*\* P < 0.01

由表 6 可见: 藻蓝蛋白在较高浓度时能显著降低 OD 值, 说明高浓度藻蓝蛋白能抑制 U937 细胞的生长, 而较低浓度时抑制作用较弱。

表 6 藻蓝蛋白对 U-937 OD 值的影响(490 nm,  $X \pm S$ )

Tab.6 The effect of phycocyanin on the OD value (490 nm MTT) of U-937

组别	培养时间(d)				
	4	6	8	10	12
I	0.13 ± 0.021**	0.22 ± 0.020**	0.46 ± 0.027**	0.28 ± 0.029**	0.29 ± 0.021**
II	0.16 ± 0.014	0.24 ± 0.033**	0.55 ± 0.050**	0.38 ± 0.035*	0.37 ± 0.030**
III	0.15 ± 0.017	0.28 ± 0.020**	0.57 ± 0.049	0.35 ± 0.055*	0.42 ± 0.024
IV	0.18 ± 0.021	0.40 ± 0.028*	0.63 ± 0.014	0.31 ± 0.050**	0.30 ± 0.041**
V	0.17 ± 0.014	0.37 ± 0.033*	0.63 ± 0.070	0.44 ± 0.049	0.43 ± 0.035
对照	0.17 ± 0.022	0.33 ± 0.028	0.59 ± 0.075	0.43 ± 0.035	0.42 ± 0.023

注: t 检验  $X \pm S$  (n = 10); 与对照组相比 \* P < 0.05, \*\* P < 0.01

### 3 讨论

藻蓝蛋白作为藻胆蛋白家族中的一员, 因为有为称藻蓝胆素的吡咯发色团, 加上具有能溶于水和化学性质稳定等特性, 因而在医学研究中作为很好的示踪物。藻蓝蛋白除了具有特殊的物理性质外还具有多种生物活性, 有关实验表明, 藻蓝蛋白具有一定的防癌抗癌, 增强免疫功能, 增强骨髓造血功能, 降低重金属和药物肾毒性。

Morcós 等 1992 年研究发现藻蓝蛋白能被肿瘤细胞选择性吸收到细胞膜中, 但对藻蓝蛋白对肿瘤细胞的作用机理还了解得不清楚, 这方面的研究有待深入, 藻蓝蛋白可能对肿瘤的 DNA 合成有影响。从本实验可以看出, 藻蓝蛋白对人血瘤细胞有直接作用, 可望成为一种抗肿瘤剂。

#### 参考文献

- 1 蔡心涵、郑 树等. 肿瘤防治研究, 1995, 22(1): 19~21
- 2 蔡心涵、何立明等. 中国海洋药物杂志, 1995, 1: 15~18

## THE EFFECT OF PHYCOCYANIN FROM *Spirulina platensis* ON THE GROWTH OF HUMAN LEUKAEMIA CELL

ZHANG Cheng-wu LIU Yu-feng WANG Xi-xia SHEN Hai-yan

(Biological Engineering & Science, Nanjing University of Chemical Technology, 210009)

Received: Apr. 14, 1998

Key Words: Phycocyanin semi-solid agarose culture, MTT test, Humen leukaemia cell

### Abstract

The effects of phycocyanin from *Spirulina platensis* on growth of several humen leukaemia cell (HL-60, K-562, U-937) were studied by semi-solid agarose culture and MTT methods assays. The high concentration of phycocyanin (80  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) could markedly inhibit the growth of these three cancerous cells.