

理气药对荷瘤小鼠TNF和NK细胞活性的影响

北京医科大学生化教研室(100083)

叶加 钱伯文* 于尔幸**

人体气机调畅通达是五脏六腑功能协调统一的基础,气机失调,是肿瘤发生发展的重要因素之一,故调理气机在中医药治疗肿瘤中有其重要意义。目前国内有关理气抗肿瘤方面的基础研究尚未深入开展,本文拟通过观察理气药对荷瘤小鼠TNF和NK细胞活性的影响,探讨理气药的抗肿瘤作用。

1 材料与方法

1.1 动物与模型: BALB/C小鼠,雄性,体重18~20g。由上海市计划生育研究所提供。小鼠腹水型S180瘤株由中国科学院药物研究所提供。接种 2×10^6 个瘤细胞于小鼠右液皮下。24h后理气药灌胃治疗,生理盐水对照。

1.2 药物与试剂:理气药以八月札、广木香、佛手为主组成,水煎浓缩至100ml含生药250g,用量60g/kg·d。重组TNF标准品及L₁₂₁₀细胞由上海第二医科大学微生物室提供,YAC-1细胞株由中国科学院上海药物研究所提供,¹²⁵I-UPR,中国科学院北京原子能研究所出品。

1.3 方法:TNF测定法^[1],小鼠尾静脉注射LPS 20μg/10.2ml后1.5h取血清备检。将L₁₂₁₀细胞配制 3.5×10^4 /ml细胞悬液,接种于培养板,37°C,5%CO₂培养24h,加不同稀释度的待测标本,以重组TNF作阳性对照。不加标本作阴性对照,各加2μg/ml的放线菌素D100μl继续培养24h。结晶紫染色。冲洗后加1%SDS,37°C30min,置酶标分析仪630nm波长处测OD值。NK细胞活性测定法^[2]:无菌取小鼠脾脏,制成 1×10^7 /ml细胞悬液,将传代YAC-1细胞调至 1×10^5 /ml,各取0.1ml于培养板中,37°C,5%CO₂培养16h后离心,取上清于96孔平底板,每孔0.1ml,酶反应液0.1ml,25°C30min,用酶反应检测仪于490nm处检测。

2 结果

2.1 理气药对荷瘤小鼠TNF活性的影响:小鼠接种S180后,用理气药治疗12d,测其血清TNF活性

高达 137.90 ± 27.45 u/ml,而对照组仅 13.46 ± 4.07 u/ml,差异显著($P < 0.001$),可见理气药能提高荷瘤小鼠TNF活性。

2.2 理气药对荷瘤小鼠NK细胞活性的影响:小鼠接种S180,用理气药治疗14d,测定其脾脏NK细胞活性达 $78.20 \pm 23.18\%$,明显高于对照组 $44.96 \pm 12.10\%$ ($P < 0.05$)。表明理气药能提高荷瘤小鼠NK细胞活性(表)。

表 理气药对荷瘤小鼠TNF和NK细胞活性的影响

	n	TNF(u/ml)	NK细胞活性(%)
理气组	8	137.90 ± 27.45	78.20 ± 23.18
对照组	8	13.45 ± 4.07	44.96 ± 12.10
P		< 0.001	< 0.05

3 讨论

TNF是迄今发现的直接杀伤肿瘤作用最强的生物学活性因子之一,且能与其它生物学因子协调,扩大抗肿瘤强度和范围,有重要的应用前景。研究发现,TNF虽然在体外对正常组织细胞无毒性,但大剂量外源性TNF在体内可引起一系列毒性反应,限制临床应用。而内源性TNF在体内维持时间长,且能在循环中维持相当水平^[3]。实验中,我们以理气药作为诱导剂,促使体内Mφ增生和活化,以产生大量内源性TNF,LPS为释放剂,使Mφ分泌TNF重血清,所以理气药的功能是诱导荷瘤小鼠Mφ产生TNF。结果表明理气药有较好的诱导荷瘤机体产生TNF的作用。

机体内NK细胞活性的高低与肿瘤的发生发展和转移有密切联系,激活NK细胞功能在防止癌转移上有一定意义。我们发现小鼠荷瘤后脾脏NK细胞活性明显降低。荷瘤后用理气治疗2周,其脾脏NK细胞活性明显高于对照组,说明理气药能促进荷瘤机体NK细胞活性上升,提高机体非特异性免疫功能,从而达到抗肿瘤作用。

参考文献

1 余伟明,等。肿瘤死因子相关细胞毒素。上海:上海科技出版社,1991。

2 石卫,等。中国免疫学杂志,1986(2):4

8 Bartholevns J, et al. In Fect Immun, 1987 (55): 2230

(1994-04-18收稿)

*上海中医药大学 **上海第一医科大学附属肿瘤医院