

人参皂苷 Rg₃ 对肿瘤放疗患者外周血淋巴细胞的体外免疫增强作用

张仲苗^{1,2}, 江波¹, 郑筱祥² (1. 浙江大学医学院附属第二医院临床药学室, 浙江 杭州 310009; 2. 浙江大学生物医学工程学系, 浙江 杭州 310027)

摘要:目的 观察人参皂苷 Rg₃ (Rg₃) 对肿瘤化疗患者外周血淋巴细胞的免疫增强作用。方法 分离纯化肿瘤化疗患者外周血淋巴细胞, 与不同浓度 Rg₃ 共培养 48 h 或 72 h 后用流式细胞仪进行各项指标测定, 观察 Rg₃ 对淋巴细胞增殖率、细胞膜表面分子表达率及 Th1/Th2 细胞的影响。结果 Rg₃ 能增强 ConA 诱导的淋巴细胞增殖, 增加 HLA-DR, HLA-ABC, CD₃, CD₅₆₊₁₆ 等分子表达, 使 CD₄⁺/CD₈⁺ 及 Th1/Th2 向免疫增强的方向漂移。结论 Rg₃ 能增强肿瘤化疗患者外周血淋巴细胞的免疫功能, 包括特异性和非特异性免疫。

关键词: 人参皂苷 Rg₃; 放疗; 淋巴细胞增殖; HLA 分子; 淋巴细胞亚群

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-2494(2004)04-0261-04

Immune enhancing effects of Rg₃ on peripheral lymphocytes *in vitro* in cancer patients treated with radiotherapy

ZHANG Zhong-miao^{1,2}, JIANG Bo¹, ZHENG Xiao-xiang² (1. Department of Clinical Pharmacy, The Second Affiliated Hospital, College of Medicinal Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310009, China; 2. Department of Biomedical Engineering, Zhejiang University, Hangzhou, 310027, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the immune enhancing effects *in vitro* of Rg₃ on peripheral lymphocytes of cancer patients treated with radiotherapy. **METHODS** The peripheral lymphocytes were separated and purified from the cancer patients 24 h after radiotherapy. The cells were cultured with different concentrations of Rg₃ for 48 h or 72 h, and then the lymphocytes proliferation, cytokines and membrane marker were assessed with flow cytometer. **RESULTS** Rg₃ enhanced lymphocytes proliferation induced by ConA, promoted the expression of HLA-DR, HLA-ABC, CD₃ and CD₅₆₊₁₆, and increased the ratio of CD₄⁺/CD₈⁺ and Th1/Th2. **CONCLUSION** Rg₃ can improve the immune function of peripheral lymphocytes in cancer patients treated with radiotherapy, including specific and nonspecific immune functions.

KEY WORDS: Rg₃; radiotherapy; lymphocyte proliferation; HLA molecular; lymphocyte subset

作用也可能就源于抑制 NF-κB 的活化, 从而减弱 TNF-α 的转录活性, 抑制其表达。Delerive 等^[9]认为, PPAR 与 NF-κB 和 AP-1 之间蛋白-蛋白的相互作用是导致炎症反应基因表达受抑制的主要分子机制。近年的研究也证实, 脂多糖诱导人类和啮齿类的 TNF-α 表达上调主要依赖于 NF-κB 信息转导通路^[10]。在此基础上, 有关非诺贝特和吡格列酮激活 PPARs 后对 TNF-α 转录调控的进一步研究正在进行中。

参考文献

- [1] Bishop-Bailey D. Peroxisome proliferator-activated receptors in the cardiovascular system [J]. *Br J Pharmacol*, 2000, 129:823.
- [2] Delerive P, Fruchart JC, Staels B. Peroxisome proliferator-activated receptors in inflammation control [J]. *J Endocrinol*, 2001, 169:453.
- [3] Feldman AM, Combes A, Wagner D, et al. The role of tumor necrosis factor in the pathophysiology of heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35:537.
- [4] Madej A, Okopien B, Kowalski J, et al. Effects of fenofibrate on plasma cytokine concentrations in patients with atherosclerosis and hyperlipoproteinemia [J]. *Int J Clin Pharmacol Therapeut*, 1998,

36:345.

- [5] Jiang C, Ting AT, Seed B. PPARγ agonists inhibit production of monocyte inflammatory cytokines [J]. *Nature*, 1998, 391:82.
- [6] Staels B, Koenig W, Habib A, et al. Activation of human aortic smooth-muscle cells is inhibited by PPARα but not by PPARγ activators [J]. *Nature*, 1998, 393:790.
- [7] Yokoyama TL, Vaca RD, Rossen W, et al. Cellular basis for the negative inotropic effects of tumor necrosis factor-α in the adult mammalian cardiac myocyte [J]. *J Clin Invest*, 1993, 92: 2303.
- [8] Torre-Amione G, Kapadia S. Tumor necrosis factor-α and tumor necrosis factor receptors in the failing human heart [J]. *Circulation*, 1996, 93:704.
- [9] Delerive P, Bosscher KD, Besnard S, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor α negatively regulates the vascular inflammatory gene response by negative cross-talk with transcription factors NF-κB and AP-1 [J]. *J Biol Chem*, 1999, 274:32048.
- [10] Kuprash DV, Udolova IA, Turetskaya RL, et al. Similarities and differences between human and murine TNF promoters in their response to lipopolysaccharide [J]. *J Immunol*, 1999, 162:4045.

(收稿日期:2003-07-15)

作者简介:张仲苗,男,博士,副主任药师 Tel:(0571)87783708

中国药学杂志 2004 年 4 月第 39 卷第 4 期

Chin Pharm J, 2004 April, Vol. 39 No. 4 • 261 •

肿瘤是目前世界上死亡率最高的疾病,许多研究表明,当机体免疫力低下时,机体对肿瘤细胞的免疫监视功能减弱,且免疫功能低下的肿瘤患者预后也差。放疗是肿瘤治疗的主要手段之一,然而研究表明,放疗会使患者的免疫功能进一步降低,甚至给患者生命带来危害^[1]。因此,在放疗的同时加用免疫增强药物对延长患者生命,提高生活质量有重要意义。20(R)-人参皂苷 R_{g_3} (R_{g_3})是从人参分离提纯的四环三萜类人参二醇型皂苷单体。药理实验证明其具有明显的抑制多种癌细胞浸润和转移的活性,并有抗疲劳、增加机体免疫力等功能^[2-3]。本实验旨在对肿瘤放疗患者外周血淋巴细胞增殖能力、细胞活性、细胞因子等进行测定,探讨 R_{g_3} 对肿瘤放疗患者外周血淋巴细胞的免疫增强作用。

1 材料

1.1 研究对象

肿瘤患者6名,男女各3名。年龄范围48~62岁,平均年龄56.2岁。其中,肺癌3例,乳腺癌2例,淋巴瘤1例。均在放疗后24 h取血。

1.2 药品与试剂

R_{g_3} (吉林亚泰制药有限公司,批号:0200105);淋巴细胞分离液(上海恒信化学试剂有限公司,批号20010315);RPMI1640培养基(GIBCO);新生牛血清(杭州四季清生物技术公司);刀豆球蛋白A(Concanavalin A, ConA),胰酶,对甲氧基苯丙胺 (paramethoxyamphetamine, PMA),碘化丙锭, Ionomycin, Monensin 均购自 Sigma 公司;荧光标记 CD_3 抗体、 CD_4 抗体、 CD_8 抗体、 CD_{36+16} 抗体、HLA-DR 抗体、HLA-ABC 抗体均购自 BD 公司;荧光标记 IL-2 抗体、IFN- γ 抗体、IL-4 抗体、IL-10 抗体、FIX&PERM CELL PERMEABILIZATION 试剂盒均购自 Caltag 公司。

1.3 仪器

FACsort 流式细胞仪, Hereaus 离心机。

2 实验方法

2.1 淋巴细胞分离纯化

肿瘤患者放疗后24 h,取其外周血,经淋巴细胞分离液分离出淋巴细胞,RPMI 1640 + 10%新生牛血清清洗两遍,2500 r·min⁻¹离心10 min,RPMI 1640 + 10%新生牛血清培养基重悬,贴壁去除贴壁细胞,调整细胞终浓度每毫升 2.5×10^6 个,接种于96孔培养板,每孔100 μ L。

2.2 淋巴细胞增殖率的测定^[4]

R_{g_3} 粉剂溶于二甲亚砜(DMSO)中常温保存,使用前用RPMI 1640配置成不同浓度,DMSO终浓度<0.1%。 R_{g_3} 分别按高剂量(100 μ g·mL⁻¹)、中剂量(25 μ g·mL⁻¹)、低剂量(5 μ g·mL⁻¹)、对照(加以等剂量的DMSO)加入上述培养孔中。然后每孔加ConA终浓度为2 μ g·mL⁻¹。37℃,5%CO₂培养72 h,取出细胞,经流式细胞仪测定增殖率。

2.3 淋巴细胞膜表面分子表达率的测定

R_{g_3} 分别按上述剂量加入培养孔中。37℃,5%CO₂培养72 h。取上述细胞分别加不同抗体(CD_3 , CD_4 , CD_8 , CD_{36+16} , HLA-DR, HLA-ABC 等抗体),室温反应20 min, PBS洗两遍,

500 μ L PBS重悬,经流式细胞仪测定。

2.4 细胞因子的测定^[5]

R_{g_3} 分别按上述剂量加入培养孔中。37℃,5%CO₂培养48 h。取上述细胞,RPMI 1640 + 10%新生牛血清清洗一遍并重悬,取400 μ L悬液,分两管,A管中加入Monensin工作液;B管中加入PMA工作液 + Ionomycin工作液 + Monensin工作液。37℃,5%CO₂孵育4 h, PBS洗一遍,加入适量荧光标记 CD_3 抗体, CD_8 抗体,孵育20 min,用FIX&PERM CELL PERMEABILIZATION KIT破膜固定,加入适量荧光标记 IL-2 抗体, IFN- γ 抗体, IL-4 抗体, IL-10 抗体,孵育一段时间20 min, PBS洗涤1次,去上清,适量PBS重悬细胞沉淀,上机检测。以IL-2, IFN- γ 阳性淋巴细胞为Th1细胞,以IL-4, IL-10 阳性细胞为Th2细胞。

3 结果

3.1 R_{g_3} 对肿瘤放疗患者外周血淋巴细胞增殖的影响

不同剂量的 R_{g_3} 作用于肿瘤放疗患者外周血淋巴细胞72 h后,与对照相比,均能显著促进有丝分裂原ConA诱导的细胞增殖($P < 0.01$),且呈剂量依赖关系,见表1。

表1 R_{g_3} 对ConA诱导的肿瘤放疗患者外周血淋巴细胞增殖反应性的影响. $n = 6, \bar{x} \pm s$

组别	剂量/mg·L ⁻¹	淋巴细胞增殖率/%
对照组		0.058 ± 2.959
R_{g_3} 组	5	21.09 ± 2.513 ¹⁾
	25	26.90 ± 3.432 ¹⁾
	100	41.23 ± 2.070 ¹⁾

注:与对照组相比,¹⁾ $P < 0.01$

Note: vs control group, ¹⁾ $P < 0.01$

3.2 R_{g_3} 对肿瘤放疗患者外周血淋巴细胞膜表面分子的影响

3.2.1 R_{g_3} 使淋巴细胞 HLA-DR 和 HLA-ABC 的表达上升。中剂量(25 μ g·mL⁻¹)、低剂量(5 μ g·mL⁻¹)的 R_{g_3} 均能使 HLA-DR 阳性细胞率显著升高($P < 0.01$)。其中,中剂量 R_{g_3} 升高 HLA-DR 表达作用最强。高剂量 R_{g_3} (100 μ g·mL⁻¹)对 HLA-DR 表达的升高作用较前两种剂量弱,与对照比仍有统计学差异($P < 0.05$)。3种剂量中,中、高剂量 R_{g_3} 组 HLA-ABC 表达较对照组高($P < 0.01$),见表2。

表2 R_{g_3} 对肿瘤放疗患者外周血淋巴细胞 HLA-DR 和 HLA-ABC 表达的影响. $n = 6, \bar{x} \pm s$

组别	剂量/mg·L ⁻¹	HLA-DR 阳性细胞率/%	HLA-ABC 阳性细胞率/%
对照组		22.00 ± 1.346	25.42 ± 1.322
R_{g_3} 组	5	27.38 ± 1.320 ²⁾	27.10 ± 1.814
	25	30.54 ± 2.136 ²⁾	31.33 ± 1.438 ²⁾
	100	25.07 ± 2.022 ¹⁾	32.72 ± 1.040 ²⁾

注:与对照组相比,¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$

Note: vs control group, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$

3.2.2 R_{G_3} 使淋巴细胞 CD_{56+16} 分子表达升高。中剂量及高剂量 R_{G_3} 均能使 CD_{56+16} 分子表达上升 ($P < 0.01$), 中剂量作用较强。低剂量组 R_{G_3} 较对照组 CD_{56+16} 分子的表达仅有数值上增高, 无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 R_{G_3} 对肿瘤放疗患者外周血淋巴细胞 CD_{56+16} 分子表达的影响. $n = 6, \bar{x} \pm s$

Tab 3 Effects of R_{G_3} on CD_{56+16} expression in peripheral lymphocytes separated from cancer patients receiving radiotherapy. $n = 6, \bar{x} \pm s$

组别	剂量/ $mg \cdot L^{-1}$	CD_{56+16} 阳性细胞率/%
对照组		20.28 $\pm$ 2.262
R_{G_3} 组	5	21.26 $\pm$ 2.213
	25	28.58 $\pm$ 2.189 ¹⁾
	100	26.50 $\pm$ 2.164 ¹⁾

注: 与对照组相比, ¹⁾ $P < 0.01$

Note: vs control group, ¹⁾ $P < 0.01$

3.2.3 R_{G_3} 使淋巴细胞 CD_3 分子表达升高, CD_4^+ / CD_8^+ 比值升高。3 种剂量 R_{G_3} 均能使 CD_3 阳性细胞率升高 ($P < 0.05$)。同时, 3 种剂量 R_{G_3} 能促使 CD_4^+ / CD_8^+ 比值升高 ($P < 0.05$)。两指标与 R_{G_3} 均呈剂量依赖关系, 见表 4。

表 4 R_{G_3} 对肿瘤放疗患者外周血淋巴细胞 CD_3 分子表达和 CD_4^+ / CD_8^+ 的影响. $n = 6, \bar{x} \pm s$

Tab 4 Effects of R_{G_3} on CD_3 expression and CD_4^+ / CD_8^+ ratio in peripheral lymphocytes separated from cancer patients receiving radiotherapy. $n = 6, \bar{x} \pm s$

组别	剂量/ $mg \cdot L^{-1}$	CD_3 阳性细胞率/%	CD_4^+ / CD_8^+
对照组		31.57 $\pm$ 1.330	0.755 $\pm$ 0.035
R_{G_3} 组	5	33.79 $\pm$ 1.367 ¹⁾	1.043 $\pm$ 0.174 ¹⁾
	25	39.40 $\pm$ 2.011 ²⁾	1.284 $\pm$ 0.127 ²⁾
	100	47.58 $\pm$ 1.963 ²⁾	1.468 $\pm$ 0.045 ²⁾

注: 与对照组相比, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$

Note: vs control group, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$

3.3 R_{G_3} 对肿瘤放疗患者外周血淋巴细胞 Th1, Th2 阳性细胞率的影响

放疗患者外周血淋巴细胞经不同剂量 R_{G_3} 作用 48 h 后, Th1 阳性细胞率呈剂量依赖性增高, 其中, 中、高剂量 R_{G_3} 组, Th1 细胞阳性率较对照组明显升高 ($P < 0.01$), 低剂量组与对照组相比无明显差异; Th2 阳性细胞率呈剂量依赖性降低, 3 种剂量 R_{G_3} 组与对照组比较均有显著意义 ($P < 0.01$), 见表 5。

表 5 R_{G_3} 对肿瘤放疗患者外周血淋巴细胞 Th1, Th2 阳性率的影响. $n = 6, \bar{x} \pm s$

Tab 5 Effects of R_{G_3} on Th1, Th2 numbers in peripheral lymphocytes separated from cancer patients receiving radiotherapy. $n = 6, \bar{x} \pm s$

组别	剂量/ $mg \cdot L^{-1}$	Th1 阳性细胞率/%	Th2 阳性细胞率/%
对照组		5.552 $\pm$ 0.500	3.167 $\pm$ 0.481
R_{G_3} 组	5	5.003 $\pm$ 0.630	1.455 $\pm$ 0.212 ¹⁾
	25	11.28 $\pm$ 1.709 ¹⁾	1.273 $\pm$ 0.155 ¹⁾
	100	16.62 $\pm$ 1.268 ¹⁾	0.803 $\pm$ 0.230 ¹⁾

注: 与对照组相比, ¹⁾ $P < 0.01$

Note: vs control group, ¹⁾ $P < 0.01$

中国药杂志 2004 年 4 月第 39 卷第 4 期

4 讨论

研究表明, R_{G_3} 具有明显提高小鼠非特异性免疫功能和特异性(包括细胞免疫和体液免疫)免疫功能的作用, 其强度和剂量有一定关系^[6]。另外, 在环磷酸胺、热休克、冷休克、衰老等多种因素造成的免疫抑制模型中, R_{G_3} 也能提高机体免疫能力^[7-8]。本实验结果表明, R_{G_3} 能提高肿瘤放疗患者的机体免疫功能。

有研究表明, 辐射能抑制 ConA 诱导的小鼠脾淋巴细胞增殖, 抑制程度与辐射剂量成正比^[9]。我们观察了 R_{G_3} 对肿瘤化疗患者外周血淋巴细胞增殖能力的影响, 结果表明, R_{G_3} 对放疗所致的淋巴细胞增殖抑制有逆转作用, 且作用强度与 R_{G_3} 的剂量成正比。其机制有待于进一步探讨。

CD_{56} 和 CD_{16} 是人类 NK 细胞表面的一种重要标志。目前已作为鉴定 NK 细胞的主要标志。有研究报道正常人的 CD_{56+16} 的阳性细胞率为 26%^[10]。本实验肿瘤患者放疗后, CD_{56+16} 阳性细胞率降低为 20.3%, R_{G_3} 能明显升高 CD_{56+16} 阳性细胞率, 中、高剂量 R_{G_3} 组 CD_{56+16} 阳性细胞率恢复至正常。说明 R_{G_3} 能明显升高肿瘤放疗患者外周血 NK 细胞的表达活性, 增强机体非特异性免疫功能。

HLA 分子最主要功能是作为抗原递呈分子, 把结合的多肽递呈给 T 细胞, 从而活化 T 细胞。有研究显示 HLA 分子在许多肿瘤中有失表达和低表达现象, 其发生的频率在不同的肿瘤中差异较大^[11], 是肿瘤逃避免疫监视的机制之一。放疗对该分子的影响目前尚不清楚。本实验结果表明, R_{G_3} 能使患者外周血淋巴细胞 HLA-DR 和 HLA-ABC 的表达增高。说明 R_{G_3} 可使患者淋巴细胞的抗原递呈能力增强, 从而使患者细胞免疫能力增强。

CD_3 , CD_4 , CD_8 等也是观察 T 淋巴细胞活性的重要指标。 CD_3 代表总 T 细胞, 其在正常人中阳性细胞率为 70.85%^[10]。 CD_4 阳性细胞及 CD_8 阳性细胞均为 T 淋巴细胞亚群, 其比值在正常人中为 2。若比值增加, 免疫增强, 反之则减弱^[3]。有研究报道, 放疗使肿瘤患者外周血淋巴细胞 CD_3 表达率, CD_4^+ / CD_8^+ 明显降低, 与本实验结果一致(表 4)。本研究结果表明, R_{G_3} 使肿瘤化疗患者 CD_3 阳性细胞率显著提高, CD_4^+ / CD_8^+ 比值升高。虽未使两值达到正常, 但使之均向免疫增强的方向发展。

Th1 细胞及 Th2 细胞是辅助性 T 细胞(Th 细胞)的两种亚群。近来研究表明, Th1/Th2 失衡与胃癌、卵巢癌、子宫内膜癌、宫颈肿瘤、肺癌、肝癌、急性淋巴细胞白血病等多种肿瘤的发生发展有重要联系^[12]。在肿瘤患者中 Th2 类细胞因子表达显著增加, 如 IL-4, IL-10 等。而 Th2 类细胞因子表达显著降低, 如 IL-2, γ -IFN 等。Th1/Th2 比值降低, 有可能造成机体的免疫抑制, 有利于肿瘤细胞的免疫逃逸。在许多研究中, 手术和化疗等治疗措施可促使 Th1/Th2 平衡向 Th1 漂移^[5]。上述结果均表明, Th1/Th2 是观察机体抗肿瘤免疫动态变化的良好指标。本实验中, R_{G_3} 使 Th1 阳性细胞率随剂量升高, 而 Th2 阳性细胞率随剂量降低。说明 R_{G_3} 使淋巴细胞

氧化苦参碱对豚鼠单个心室肌细胞胞浆 $[Ca^{2+}]_i$ 的影响

孙宏丽¹, 许超千¹, 李哲¹, 王宁¹, 于喜水², 杨宝峰^{1*} (1. 哈尔滨医科大学药理学教研室, 黑龙江 哈尔滨 150086; 2. 黑龙江省医药工业研究所, 黑龙江 哈尔滨 150086)

摘要:目的 观察氧化苦参碱对急性分离的豚鼠单个心室肌细胞内游离钙离子浓度($[Ca^{2+}]_i$)的影响。方法 采用酶解法分离豚鼠单个心室肌细胞, 用钙敏感的荧光指示剂 Fluo-3/AM 染色, 以荧光强度(FI)来代表 $[Ca^{2+}]_i$, 应用激光扫描共聚焦显微技术动态监测 FI 的变化。结果 在静息状态下, $10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 氧化苦参碱对 $[Ca^{2+}]_i$ 无明显影响; 但 $10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 氧化苦参碱对 $60 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ KCl 介导的外钙内流却有明显抑制作用 ($P < 0.05$)。结论 氧化苦参碱对电压依赖性钙通道(VDC)具有明显抑制作用, 这可能是其抗心律失常作用机制之一。

关键词: 氧化苦参碱; 心室肌细胞; 钙

中图分类号: R965 文献标识码: A 文章编号: 1001-2494(2004)04-0264-03

Effect of oxymatrine on $[Ca^{2+}]_i$ in single ventricular myocyte of guinea pig

SUN Hong-li¹, XU Chao-qian¹, LI Zhe¹, WANG Ning¹, YU Xi-shui², YANG Bao-feng^{1*} (1. Department of Pharmacology, Harbin Medical University, Harbin 150086, China; 2. Institute of Medicine and Industry, Harbin 150086, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the effect of oxymatrine on intracellular calcium concentration ($[Ca^{2+}]_i$) in freshly isolated ventricular cell of guinea pig. **METHODS** An enzymatic method was used to isolate single cardiomyocyte of guinea pig. The isolated cardiomyocyte was placed in Tyrode solution containing $Ca^{2+} 1.8 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ or Ca^{2+} -free solution containing EGTA $2 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ and loaded with Ca^{2+} -sensitive fluorescent indicator Fluo-3/AM. $[Ca^{2+}]_i$ represented by fluorescent intensity (FI) was measured by laser scanning confocal microscope (LSCM). **RESULTS** At resting levels, $[Ca^{2+}]_i$ was not affected by $10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ oxymatrine. However, $10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ oxymatrine obviously inhibited the Ca^{2+} influx induced by KCl $60 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Oxymatrine showed significant inhibition of voltage-dependent channel (VDC), which may be one of the mechanisms of counteracting arrhythmia.

KEY WORDS: oxymatrine; ventricular myocyte; calcium

氧化苦参碱(oxymatrine, OM)是从豆科槐属植物苦豆子中提取的氧化生物碱, 具有抗炎、抗过敏、保肝、抗病毒及抗

寄生虫等多方面药理作用, 是临床上常用的治疗肝炎的药物。近年来有许多研究表明氧化苦参碱具有抗心律失常作

向机体抗肿瘤能力增强的方向发展。

综上所述, 本实验表明, R_{G_3} 能增强肿瘤放疗患者外周血淋巴细胞增殖能力、提高淋巴细胞的抗原递呈能力、增加 T 淋巴细胞及 NK 细胞的表达, 使 CD_4^+/CD_8^+ , Th1/Th2 比值均向免疫、抗肿瘤能力增强的方向发展。因此, 上述结果为 R_{G_3} 用作肿瘤放疗患者的辅助用药提供了药理实验依据。

参考文献

- [1] 浦红, 何成章, 王丰, 等. 宫颈癌放疗前后免疫功能改变及其临床意义[J]. 中国免疫学杂志, 2002, 18(10): 727.
- [2] Liu WK, Xu SX, Che CT. Anti-proliferative effect of ginseng saponins on human prostate cancer cell line [J]. Life Sci, 2000, 67(11): 1297.
- [3] 吴斌, 宋泽庆, 郭兰萍. 肺癌患者红细胞免疫功能与 CD_4/CD_8 的相关性初探[J]. 中华中西医杂志, 2002, 3(15): 1348.
- [4] Wang YY, Zheng XX. A flow cytometry-based assay for quantitative analysis of cellular proliferation and cytotoxicity in vitro [J]. J Immunol Methods, 2002, 268(2): 179.

- [5] 郭爱林, 隋延仿, 沈乐, 等. 微波固化保技术对骨肉瘤患者 Th1/Th2 漂移的逆转[J]. 中国肿瘤临床, 2001, 28(12): 885.
- [6] 王庭富, 孟正木. 人参皂甙 R_{G_3} 对免疫功能影响[J]. 中国药科大学学报, 1999, 30(2): 133.
- [7] 吴英良, 程秀娟, 袁文学. 人参根总皂甙对热应激小鼠免疫功能的影响[J]. 中国药理学通报, 1993, 9(2): 135.
- [8] Luo YM, Cheng XJ, Yuan WX. Effects of ginseng root saponins and ginsenoside Rb1 on immunity in cold water swim stress mice and rats [J]. Acta Pharmacol Sin, 1993, 14(5): 401.
- [9] 李莉, 许川山, 薛国文, 等. $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线辐射小鼠肠壁屏障及脾 T 淋巴细胞增殖活性改变的观察[J]. 激光杂志, 2001, 22(4): 61.
- [10] 王红兵, 张敬川, 赵利红, 等. 恶性肿瘤患者围化疗期免疫状态变化的临床意义[J]. 徐州医学院学报, 2001, 21(6): 440.
- [11] 谢维. HLA 表达与肿瘤的生物治疗[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2002, 9(1): 1.
- [12] 刘杰, 田志刚, 孙锐, 等. 人肿瘤细胞中 Th2 类细胞因子的强表达[J]. 中华肿瘤杂志, 1998, 20(2): 105.

(收稿日期: 2003-07-15)

作者简介: 孙宏丽, 女, 博士研究生 * 通讯作者: 杨宝峰, 男, 教授, 博士生导师 Tel: (0451)86671354 E-mail: yangbf@ems.hrbmu.edu.cn