

- 23 Travis EL et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1986; 12(5):897-814
- 24 Devi PU et al. Radiat Res, 1990; 124(2):165-170
- 25 Nishiguchi I et al. Radiat Res, 1990; 122(2):188-192
- 26 Patchen ML et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1990; 18(5):1069-1075
- 27 Weiss JF et al. Int J Radiat Biol, 1990; 57(4):709-722
- 28 Allalunis-Turner MJ et al. Radiat Res, 1989; 118(3):581-586
- 29 Allalunis-Turner MJ. Radiat Res, 1990; 122(3):262-267
- 30 Kandasamy SB et al. Radiat Res, 1988; 114(2):240-247

人参辐射防护作用研究进展

白求恩医科大学预防医学院 刘丽波综述 金玉珂 李志旺*审

摘要: 人参无论是对受照小鼠、大鼠、豚鼠还是犬,均有提高生存率的作用,能减轻人、小鼠及豚鼠的造血血液系统的损伤及促进其修复,并能增强机体免疫系统的功能和保护遗传物质免遭损伤。另外,人参还能够对抗微波辐射,并具有明显的清除自由基作用,对接受放射治疗的肿瘤患者的放射反应具有明显减轻作用。

人参是具有悠久历史的延年益寿的名贵中药。人参在疾病防治中的应用已有数千年历史,但是,对于人参的抗辐射作用的研究直到六十年代才开始。六十年代初,苏联科学家首先报告了人参提取液对实验动物具有抗放射病的作用。之后,各国科学工作者开始在这方面进行研究,而且这些研究正不断地深入和逐渐地增多。为了更深入地研究人参的辐射防护作用,探讨其防护机理,以扩大人参在医疗、保健等方面的应用,本文就人参的辐射防护作用做一简要综述。

一、对动物生存率的影响

1. 小鼠: 1960年,苏联科学家 Brek-hman 首先报告 4.0Gy X射线照射小鼠后,每天腹腔注射 10%人参提取物 0.1ml,连续 30天,结果使生存率明显提高。1976年, Yonezawa^[1]研究受 0.168~0.173C/kg X射线照射后 5分钟内,腹腔单次注射人参提取物 1.0~4.0mg,受照小鼠 30天存活率显著提高。研究表明,人参提取物的抗辐射作

用与给药剂量在一定范围内呈正比关系。以后发表的很多资料亦证明人参有提高受照小鼠 30天存活率的作用^[2~5]。1991年,王诚明等^[6]也做了这方面的研究报道。对于脾切除的小鼠,人参提取液同样提高其 30天生存率^[2, 7]。

2. 大鼠: 1980年, kato^[8]研究了人参提取物对受照大鼠生存率的影响,受 0.213C/kg X射线照射的大鼠和小鼠一样显著地提高了 30天存活率。大浦彦吉(1987年)^[9]用 γ 射线照射大鼠(60天累积剂量 0.774 C/kg),实验组动物生存时间较对照组延长 105~191天,1987年米泽司郎^[4]也做了这方面的报道。

3. 豚鼠: Yonezawa 于 1981年^[10]和 1987年^[4]分别报告,受 0.084C/kg 和 3.25 Gy照射的豚鼠,经人参提取物处理后的存活率显著增加。

4. 犬: 毕万勇(1979)报告人参液加综合治疗措施对受照 4.0Gy 犬提高存活率 72.7% (LD_{100/60天}),并明显延长了死亡动物

的活存时间。

综上所述,人参提取液无论是对受照小鼠、大鼠、豚鼠还是犬,均有提高其生存率的作用。

二、对造血血液系统的作用

人参对受照动物有减轻造血系统损伤及促进恢复的作用。chang等(1966年)报告人参可增加受照动物血中蛋白质含量,尤其是球蛋白的增加最为显著,进而降低了白蛋白/球蛋白比值,减轻对造血系统的损伤。

1. 促进外周血象恢复:人参提取物对小鼠、大鼠和豚鼠的血象恢复都有促进作用。Takeda^[3]用0.142, 0.163, 0.052 C/kg分别照射雄性小鼠、大鼠和豚鼠,照后5分钟内分别注射2.0, 6.0, 80mg的人参提取物,经人参提取物处理的受照动物的红细胞、白细胞和血小板的恢复都比对照组快。武田^[11]报告小鼠照射0.142C/kg后,立即给予人参提取物5.8mg,结果照后10天血象恢复,血小板、红细胞在14, 18和22天,白细胞10天和14天,均比对照组显著增加。Takeda和katoh^[2, 7]报告摘除脾脏的小鼠照射0.199C/kg后给予6mg人参提取物,结果直到照后第6天,血小板数仍明显减少,以后出现加速修复。相反,未发现白细胞有任何明显的变化。1987年,米泽司郎的研究结果也证实了此作用。

2. 促进造血功能恢复:研究发现给予人参提取物的小鼠,照射0.135C/kg后3天的造血干细胞与对照组相同,6天后看到了明显恢复作用^[4, 12]。米泽司郎用Nakeff和Daniels-Mequeen的方法,测定4.0Gy X射线照射后其巨核细胞系祖细胞,于照后第3天投药组虽然略少,但在第6天呈现出明显的高值。同时研究表明,小鼠经X射线0.142C/kg照后立即给予人参提取物,按照射后不同时间取股骨骨髓,镜下计数巨核细胞数,发现巨核细胞数从照后第10天开始恢

复,这种恢复作用一直持续到照后22天^[4, 12]。最近,曹瑞敏等^[13]的实验也证明了人参提取物对受6.0Gy⁶⁰Co γ 射线照射小鼠的造血细胞具有减轻损伤,促进其修复的作用。

3. 抑制出血倾向:出血倾向是放射线损伤的一个指标,伴有血小板减少的脑-生命中枢出血以及相继呈现的机能丧失,导致放射线骨髓死亡。米泽司郎^[4]以6.5 Gy照射小鼠,从粪便中潜血反应观察人参提取物的抑制作用。当对照组于照后11及15天出现明显双峰出血倾向时,而给药组几乎完全抑制了出血倾向。

三、对免疫系统的作用

人参不但对正常动物的免疫功能具有刺激作用,而且对受X射线照射动物的免疫功能也有刺激作用,可加快皮肤肥大细胞数及其功能的恢复^[14]。李健超等(1988年)用T淋巴细胞酶标记染色法,检测受4.0Gy X射线照射动物外周血中ANAE(酸性 α -乙酸萘酯酶)阳性淋巴细胞百分率。对照组平均值为48.1%,人参根多糖预防给药组为63%,明显高于对照组。陈远强等(1988年)研究报告,人参提取液可明显提高受照小鼠巨噬细胞吞噬率、吞噬指数和细胞面积。该作者利用图象分析系统(TAS)定量细胞化学和环核苷酸免疫荧光细胞化学技术,观察了人参提取液对小鼠巨噬细胞的作用。定量测定表明,人参可明显提高受照小鼠巨噬细胞内ANAE, ACPase(酸性磷酸酶)、ATPase(三磷酸腺苷酶)和PAS(对氨基水杨酸)阳性物质的含量。同时环核苷酸免疫细胞化学亦显示受照小鼠施加人参后,巨噬细胞cAMP(环一磷酸腺苷)和cGMP(环一磷酸鸟苷)免疫荧光恢复至正常定位和强度。

四、对遗传物质的作用

我们^[15]利用人参皂甙给受1.0Gy X射线照射小鼠预防注射,17天后杀死动物,计

数精子数并检测生殖细胞UDS (DNA 程序外合成)。结果表明,人参皂甙可提高受照小鼠的精子数,降低辐射诱导的小鼠生殖细胞UDS值,UDS值降低了55.07%。我们也观察了人参皂甙对3.0Gy X射线照射小鼠初级精母细胞染色体畸变的影响。对照组染色体畸变率为65.23%,畸变细胞率为52.31%,而预防给药组则分别为35.44%和31.67%,分别降低了45.67%和39.47%〔16〕。

五、抗自由基作用

据报道, X射线辐射可使机体产生大量自由基,后者可引起强烈的过氧化反应,产生大量的脂褐质等异常代谢物质,导致早衰、寿命缩短及肿瘤等一系列辐射的远期效应。Tkhov〔17〕报告人参具有抗自由基作用,可使受照射的酵母菌存活率比对照组增加20%~40%。人参皂甙 Rb1及Rg1能对抗多种因素诱导的大鼠肝及脑微粒体的脂质过氧化〔18〕。另外, Ben-Hur等〔19〕报告,用塑料平碟体外培养中国仓鼠 V₇₉成纤维细胞,将人参皂甙直接加入培养基中,18小时后用⁶⁰Co γ射线照射组织培养细胞,剂量为12.6Gy,照后立即除去人参皂甙,细胞存活率比对照组约高40%。王本祥(1985年)和魏均娴(1982年)已从红人参中提出了具有抗氧化作用的化合物,称为 ma-itol,该化合物是一种抗氧化剂,具有明显的清除自由基作用。

六、抗微波辐射作用

王子健(1982年)报告,给受4 000Mc连续微波辐射的雄性小鼠服用人参皂甙,发现微波照射后全脑5-羟色胺含量明显下降,服用人参皂甙后明显升高。也发现服用人参皂甙后对微波所致的巨噬细胞吞噬功能降低有明显的改善,对抗原结合细胞数和溶血素减少有改善趋势。微波照射后血小板数明显减少,而人参皂甙可使血小板数明显增加。

七、人参抗辐射作用在临床的应用

给接受放射治疗的肿瘤患者服用人参制剂后,病人的放射反应,如恶心、呕吐、失眠等均能明显减轻。宫颈癌术后接受⁶⁰Co γ射线放疗,总剂量为0.45~0.51Gy,照射前一天至照射后5周口服人参粉末(5g/日),可较对照组患者(服安慰剂)的血小板数恢复显著加快,表明人参对人的造血功能具有保护及促进恢复作用〔9〕。

八、人参辐射防护作用的有效成份

由于人参所含的有效成份及其药理作用十分复杂,关于人参中抗辐射作用的有效成份问题看法不一。Hahn〔20〕等实验表明,人参皂甙具有抗辐射作用。但 Yonezawa〔21〕和 zhang〔22〕等把人参提取物经层析分离为不同组分,实验证明具有明显抗辐射作用的组分中不含人参皂甙,而是糖蛋白和糖肽类物质。人参中辐射防护作用成分何者最佳,目前尚难以定论。

人参的上述作用为人参在临床的合理应用提供了理论依据。

人参所含有有效成分复杂,药理效应广泛,这对复杂的全身性放射损伤可能有其直接的作用。目前,国内外在这方面的研究有了一定的进展,但还不够全面和深入。因此,在今后的研究工作中应予以重视,并进一步纯化人参的有效成份,确定其结构。

参 考 文 献

- 1 Yonezawa M et al. J Radiat Res, 1976; 17(2): 111-113
- 2 Takeda A et al. J Radiat Res, 1981; 22(3): 323-335
- 3 Takeda A et al. J Radiat Res, 1982; 23(2): 150-167
- 4 米泽司郎.放射线科学, 1987; 30(8): 205-207
- 5 Yonezawa M. Oriental Healing Arts Int Bull, 1987; 12(1): 30-49

- 6 王诚明·他. 药学杂志, 1991; 111(6); 322-328
- 7 Kato N et al. J Radiat Res, 1979; 20(1); 26
- 8 Kato N et al. J Radiat Res, 1980; 21(1); 76
- 9 大浦彦吉·他. 临床医学研究, 东京: 共立出版社, 1985; 171
- 10 Yonezawa M et al. J Radiat Res, 1981; 22(1); 56
- 11 武田篤也·他. Radioisotopes, 1978; 27(11); 666-675
- 12 Yonezawa M et al. J Radiat Res, 1985; 26(4); 436-442
- 13 曹瑞敏 等. 中国中药杂志, 1991; 16(7); 433-434
- 14 Yu IS. The research institute office of monopoly republic of Korean, 1975; 214
- 15 刘丽波 等. 白求恩医科大学学报, 1990; 16(增刊); 26-28
- 16 刘丽波 等. 白求恩医科大学学报, 1990; 16(增刊); 31-32
- 17 Tkhon LF et al. The research institute office of monopoly republic of Korean, 1975; 213
- 18 邓惠玲 等. 中国医学科学院学报, 1989; (2); 157-158
- 19 Ben-Hur E et al. Am J Chin Med, 1981; 9(1); 48-56
- 20 Hahn DR et al. Proceedings of the 2nd international Ginseng symposium, 1978; 135
- 21 Yonezawa M et al. J Radiat Res, 1981; 22(3); 336-343
- 22 Zhang J S et al. Radiat Res, 1987; 112: 156-163

烟酰胺的放射增敏作用及其临床应用前景

北京老年病医疗研究中心 辛 军综述

中国医学科学院放射医学研究所 胡 壁审

摘要: 烟酰胺对离体肿瘤细胞和整体动物肿瘤均有放射增敏作用。由于烟酰胺副作用小、增敏作用明显, 并且避免了硝基咪唑类增敏剂的神经毒性, 使烟酰胺有望成为能应用于临床的放射增敏剂。

烟酰胺是烟酸(维生素B₃)的酰胺形式, 化学名称为吡啶-3-甲酰胺。烟酰胺与烟酸也合称糙皮病预防因子、PP因子或抗糙皮病因子。烟酰胺在临床上用于治疗多种疾病, 例如牛皮癣、糙皮病、精神分裂症^[1, 2]。从七十年代起, 不断有烟酰胺作为多聚(ADP-核糖)转移酶抑制剂的报道, 随后又发现烟酰胺有很好的放射增敏作用。

一、烟酰胺对多聚(ADP-核糖)转移酶的抑制作用

多聚(ADP-核糖)转移酶是与高等真核细胞的染色质结合的酶, 这种酶可将NAD⁺(辅酶I)裂解下来的ADP-核糖部

分共价连接到染色质蛋白上^[3-5]。多聚(ADP-核糖)转移酶的活性依赖于DNA和组蛋白, 在DNA链断裂时, 被强烈激活^[6]。关于多聚(ADP-核糖)转移酶在细胞中的作用还不完全清楚, 据认为多聚(ADP-核糖)转移酶参与DNA修复^[5, 7, 8]、细胞生长调控^[5]、细胞分化^[5, 8]、基因表达^[5]、姐妹染色单体交换^[8, 9]等过程。烟酰胺可抑制多聚(ADP-核糖)转移酶活性^[10-15], 随着多聚(ADP-核糖)转移酶活性的抑制, 核酸内切酶被核糖化。多聚(ADP-核糖)转移酶催化NAD⁺, 使之转变成多聚(ADP-核糖)。多聚(ADP-核糖)可抵消组蛋白对连接酶的抑制作用, 以