

## 沙棘油抗肿瘤作用及对小鼠 NK 和单核-巨噬细胞活性的影响

韩春卉, 李燕俊, 张靖, 江涛, 赵熙, 计融

**摘要:**目的 研究沙棘油的抗肿瘤作用及对小鼠 NK 细胞活性、单核-巨噬细胞吞噬功能的影响。**方法** 第一组昆明种雌性健康小鼠 136 只, 进行动物移植性肿瘤抑制实验。第二组选用 108 只 BalB/c 雌性健康小鼠进行免疫指标测定, 其中 48 只进行 NK 细胞活性测定; 另外 60 只小鼠作腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验。两组均经口给予小鼠(1g/kg 体重/d, 0.33g/kg 体重/d, 0.033g/kg 体重/d, 0g/kg)沙棘油。**结果** 给予小鼠 1g/kg 体重/日的沙棘油 30d(接种肿瘤细胞前后均给予受试物), 可对荷瘤小鼠 S-180 肿瘤的生长有抑制作用( $P<0.05$ ), 在 0.33g/kg 体重/日、1g/kg 体重/日剂量组可明显增强小鼠 NK 细胞活性( $P<0.01$ ), 1g/kg 体重/日剂量组能显著提高小鼠的单核-巨噬细胞吞噬功能( $P<0.01$ )。**结论** 沙棘油具有抑制小鼠 S-180 肿瘤的作用, 明显增强小鼠 NK 细胞活性, 能显著提高小鼠的单核-巨噬细胞吞噬功能。

**关键词:** 沙棘油; S-180 肿瘤; NK 细胞活性; 单核-巨噬细胞吞噬功能

**中图分类号:** R33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-9727(2010)5-571-02

**The effect of Sajiyou on inhibiting proliferation of S-180 tumor and the activity of NK cell and mononuclear macrophage in mouse.** HAN Chun-hui, LI Yan-jun, ZHANG Jing et al. (Food and Nutrition Institute of China National Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100021, P. R. China)

**Abstract:** **Aim** To investigate the effect of Sajiyou in inhibiting proliferation of tumor S-180 and the activity of natural killer cells and mononuclear macrophage. **Methods** Group A consisted of 136 Kunming healthy female mouse subjected to tumor transplant experiment, Group B consisted of 108 BalB/c healthy female mouse subjected to the activity of natural killer cells and phagocytosis of phagocyte and orally given Sajiyou (1g/kgbw.day, 0.33g/kgbw.day, 0.033g/kgbw.day, 0g/kgbw.day) for thirty days. **Results** There obvious effect of inhibiting tumor S-180 was observed in group A. Sajiyou was also apparently enhance the activity of natural killer cells ( $P<0.01$ ) and mononuclear macrophage in mice of group B ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Sajiyou can inhibit the tumor growth, enhance the activity of natural killer cells and mononuclear macrophage.

**Key words:** Sajiyou; S-180 tumor; Natural killer cells; Phagocytosis of mononuclear macrophage

沙棘油能消炎、止痛、杀菌、促进细胞再生, 对皮肤、粘膜具有特殊的补复作用, 它被认为能够抗辐射、抗癌变、抗衰老, 能调节人体免疫功能, 防止心血管疾病。它的主要成分含有异鼠李素 (Isorhamnetin)、异鼠李素-3-B-D-葡萄糖甙 (Isorhamnetin-3-B-D-glucoside)、异鼠李素-3-B-芸香糖甙 (Isorhamnetin-3-B-rutinoside)、槲角素及山奈酚的低糖甙 (Oligosides) 等。沙棘油中的香豆素、异香豆素、5-羟色胺等有效成份被认为能有效的抗肿瘤, 提高肌体免疫能力, 能增强自由基的清除。所以, 本文仅对沙棘油的抗肿瘤作用、调节人体免疫功能的作用利用小鼠的动物实验加以验证, 为沙棘油作为保健食品的开发和利用提供科学依据。

### 1 材料与方 法

**1.1 剂量设置** 沙棘油连续 30d 灌胃给予, 接种肿瘤细胞前 15d 开始给予。共设 3 个剂量组 0.033g/kg 体重/日、0.33g/kg 体重/日、1g/kg 体重/日, 由于沙棘油为脂溶性, 故用食用福临门大豆色拉油配制, 对照组以食用福临门大豆色拉油作灌胃对照。

**1.2 动物及分组** 第一组昆明种雌性健康小鼠 136 只, 体重

18~22g, 分两次进行动物移植性肿瘤实验, 其中 68 只随机分为 4 组, 对照组、低、中、高剂量组, 每组各 17 只, 进行第 1 次移植性肿瘤实验, 另外 68 只进行第 2 次移植性肿瘤实验。第二组用体重 18~22g 的 BalB/c 雌性健康小鼠 108 只, 其中 48 只随机分为 4 组, 每组 12 只。进行 NK 细胞活性测定。另外 60 只, 随机分为 4 组, 每组 15 只作小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验。

**1.3 实验方法** 根据《保健食品功能学评价程序和检验方法—1996》中肿瘤移植实验、NK 细胞活性测定及小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验。

**1.3.1 肿瘤模型** 肉瘤 180(S-180) 由中国人民解放军军事医学科学院提供。腹水与肿瘤交替接种三代以上, 每代接种 7~10d, 筛选出三代 100% 致瘤的腹水细胞, 作为瘤种鼠, 待用。

**1.3.2 接种** 动物在给予受试物第 18d 后接种肿瘤细胞, 选择腹腔接种 S-180 瘤细胞 7~10d 后, 状态较好的瘤种鼠, 颈椎脱臼动物处死后, 用 75% 酒精消毒腹部皮肤后, 固定于蜡板上, 腹部皮肤消毒后, 剪开并剥去腹部皮肤, 用空针穿过腹部肌肉, 抽吸腹水, 放入无菌容器内, 置冰块上保存。另取小量腹水, 置

于加有肝素的干试管内,作为观察细胞形态及细胞计数用。无菌操作,以防瘤源污染。腹水用无菌生理盐水稀释(细胞计数为 $3.5 \times 10^7/\text{mL}$ ,活细胞率为 98%),接种部位为右侧腋下,每鼠皮下注入 0.2mL。边接种边混匀,接种后继续给受试物 12d。

1.3.3 取瘤称重 停止给予受试物之次日先称体重,处死动物,后解剖皮下瘤块,去血污,称瘤重。

1.4 实验数据用 stata 软件方差分析方法进行统计。

## 2 结果

第 1 次、第 2 次经口给予小鼠不同剂量的沙棘油 30d, 0.033g/kg 体重/日、0.33g/kg 体重/日组瘤重与对照组比较均无显著性差异( $P>0.05$ ), 1g/kg 体重/日组瘤重与对照组比较有显著性差异( $P<0.05$ ),见表 1,表明沙棘油对小鼠 S-180 肿瘤的生长有抑制作用。NK 细胞活性在 0.033g/kg 体重/日组与对照组比较无显著性差异( $P>0.05$ ), 0.33g/kg 体重/日、1g/kg 体重/日组与对照组比较均有极显著性差异( $P<0.01$ )见表 2,表明沙棘油能增强小鼠的 NK 细胞活性。小鼠巨噬细胞吞噬鸡红细胞的功能在 0.033g/kg 体重/日、0.33g/kg 体重/日组与对照组比较均无显著性差异( $P>0.05$ ), 1g/kg 体重/日高剂量组与对照组比较有极显著性差异( $P<0.01$ )见表 3,表明沙棘油能明显提高小鼠巨噬细胞吞噬鸡红细胞的功能。

表 1 沙棘油动物移植性肿瘤实验

组别	(第一次)		(第二次)	
	动物数(只)	瘤重(g)	动物数(只)	瘤重(g)
对照	17	2.93 ± 0.99	17	2.44 ± 0.66
0.033g/kg 体重/d	17	2.49 ± 0.89	17	2.09 ± 0.76
0.33g/kg 体重/d	17	2.48 ± 0.93	17	2.15 ± 0.76
1g/kg 体重/d	17	2.29 ± 0.98*	17	1.86 ± 0.70*

注: \* $P<0.05$

表 2 沙棘油对小鼠 NK 细胞活性影响测定实验

组别	动物数(只)	NK 细胞活性(%)
对照	12	6.73 ± 5.24
0.033g/kg 体重/d	12	13.3 ± 10.4
0.33g/kg 体重/d	12	32.8 ± 14.6**
1g/kg 体重/d	12	38.0 ± 16.2**

注: \*\* $P<0.01$

表 3 沙棘油对小鼠巨噬细胞吞噬鸡红细胞功能实验

组别	动物数(只)	吞噬率(%)	吞噬指数
对照	15	13.4 ± 7.86	0.18 ± 0.12
0.033g/kg 体重/日	15	17.2 ± 6.74	0.24 ± 0.11
0.33g/kg 体重/日	15	19.9 ± 11.1	0.23 ± 0.14
1g/kg 体重/日	15	24.9 ± 10.9**	0.34 ± 0.17**

注: \*\*  $P<0.01$

## 3 讨论

沙棘油含有黄酮类化合物、白花青素、苦木素、香豆素、5-羟色胺等,是具有药用价值的食品,具有防止动脉硬化、止咳平喘、抗癌等作用。它的抗癌活性及抗癌作用的机理也已有很多研究,根据肿瘤的生长与抑制是与免疫系统功能的改变密切相关学说,肿瘤的发生是由于机体免疫功能紊乱导致的,尤其是 NK 细胞活性及单核-巨噬细胞吞噬能力的下降时,会导致肿瘤的发生;反之肿瘤的生长受到抑制,本实验表明:在给与 1g/kg 体重/日沙棘油剂量组的小鼠,对小鼠 S-180 肿瘤的生长有抑制作用。能增强小鼠的 NK 细胞活性。能明显提高小鼠巨噬细胞吞噬鸡红细胞的功能。本实验进一步证实了沙棘油能提高 NK 细胞活性及抑制肿瘤生长的作用,实验模型肿瘤生长良好,根据昆明鼠组间变异系数从原来实验设计的 15 只扩大到 17 只,且实验重复性好,实体瘤对照小鼠肿瘤无小于 400mg,平均瘤重大约是 2.5g,说明实验结果可信,为沙棘油作为保健食品的开发和利用提供了可靠的科学依据。

## 参考文献:

- [1] 张哲民. 苏联沙棘油研究利用的进展与对策. 沙棘[J]. (HIPPOPHAE) 1990, 3: 42-46.
- [2] 计鑫. 沙棘油[J]. 陕西粮油科技, 1993, 18(53): 2-4.
- [3] 刘恩岐. 沙棘子油和果油对小鼠免疫功能影响比较试验[J]. 中国兽医杂志, 1997, 23(6): 45.
- [4] 哈斯格日. 沙棘油对小鼠腹腔巨噬细胞功能的影响[J]. 内蒙古医学院学报, 1993, 15(1): 30-32.
- [5] 包文芳. 沙棘属植物药理作用研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 1997, 14(4): 303-307.

收稿日期 2010-01-30

编辑 杜中华

(上接第 566 页)

训。市、区疾控部门应认真指导辖区社区卫生服务站做好医护人员的传染病诊断、预防以及疫情报告知识培训,提高社区医生传染病诊治水平,认真做好门诊日志登记,杜绝疫情漏报,减少错报、误报。

## 参考文献:

- [1] 卫生部办公厅关于开展全国传染病网络直报质量督导的通知[S]. 卫办疾控函〔2009〕391号.
- [2] 李曦然, 蔡衍珊, 陈志强, 等. 2003-2005年广州市白云区医院法定传染病漏报调查与分析[J]. 疾病监测, 2006, 12(3): 145-147.

收稿日期 2009-12-11

修回日期 2010-03-03

编辑 崔宜庆