

# 低剂量辐射及 BLMA<sub>5</sub> 对小鼠 种植肿瘤细胞的抑制作用

朴春姬 张海英 尹洪淑 王献理  
(白求恩医科大学 长春 130021)

**摘要** 为了探讨低剂量理化因子 ( $D_1$ ) 诱导的兴奋效应对种植肿瘤细胞的影响, 用低剂量 X 线和博莱霉素 A<sub>5</sub>(BLMA<sub>5</sub>) 等理化因子对小鼠种植肿瘤的发生、发展进行了研究。结果表明: 小鼠经 0.05Gy X 线照射或及 BLMA<sub>5</sub> 0.08mg/kg 作用后 6h 接种肿瘤细胞, 其成瘤率低, 肿瘤生长缓慢, 比直接接种肿瘤细胞组明显降低 ( $p < 0.05$ )。证明低剂量辐射和化学因子均可诱导兴奋效应, 使机体防卫功能上调, 对随后种植的肿瘤细胞具有抑制作用。

**关键词** 低剂量辐射, 低剂量 BLMA<sub>5</sub>, 肿瘤发生率, 兴奋效应

**中图分类号** R730.5

自从 Luckey 提出辐射兴奋效应以来国内外学者对低剂量电离辐射诱导的适应性反应进行了大量研究<sup>[1]</sup>。适应性反应广泛存在于生物界, 辐射与辐射、辐射与化学物质、化学物质与化学物质之间均存在适应性反应<sup>[2]</sup>。即预先经低剂量理化因子(简称为  $D_1$ ) 作用后, 能使机体防卫功能上调, 使之对随后较大的攻击(如种植肿瘤细胞)产生抗性。本文研究了低剂量辐射和博莱霉素 A<sub>5</sub> (BLMA<sub>5</sub>) 的预先作用对小鼠种植肿瘤的发生、发展的影响。

## 1 材 料 和 方 法

### 1.1 动物及分组处理

昆明种小白鼠和 C57BL/6J 小鼠, 体重  $20 \pm 2g$ 。检疫后分为两组, 即接种肿瘤细胞前 6h 预先接受低剂量理化因子刺激组 ( $D_1$ ) 和不处理组(对照组)。低剂量理化因子分别为 0.05Gy X 线全身照射(照射条件: Philips 深部 X 射线治疗机, 电压 200kV, 电流 10mA, 滤片 0.5mmCu + 1.0mmAl, 剂量率为 0.287Gy/min), BLMA<sub>5</sub>, 0.08mg/kg 腹腔注射。

### 1.2 肿瘤细胞种植及肿瘤重量的估算

将腹腔接种传代的 S180 肉瘤细胞在小鼠右下肢皮下接种  $10^6$  个细胞。5d 后开始记录肿瘤发生数并隔日用游标卡尺测量肿瘤最大长径及其垂直横径, 按经验公式计算肿瘤重量 W(g)。

## 2 结 果

### 2.1 低剂量理化因子预先刺激对小鼠种植肿瘤发生的影响

$D_1$  组和对照组在第 12 天肿瘤发生数如表 1, 从表 1 可见, 在接种肿瘤细胞前 6h 预先接受 0.05Gy X 线照射或 BLMA<sub>5</sub>, 0.08mg/kg 处理小鼠肿瘤发生率明显低于未经处理组。

收稿日期: 初稿 1999-08-17, 修回 1999-10-08

Tab.1 Effects of  $D_1$  treatments on the tumor the incidence of Kun-ming mice

| Control group |                  |                   | $D_1$ -treated group |     |                  |                      |
|---------------|------------------|-------------------|----------------------|-----|------------------|----------------------|
| $n$           | Number of tumors | Tumor incidence/% | $D_1$                | $n$ | Number of tumors | Tumors incidence/%   |
| 64            | 55               | 85.94             | Radiation            | 38  | 26               | 68.42 <sup>(1)</sup> |
| 20            | 19               | 95.00             | BLMA <sub>5</sub>    | 10  | 6                | 60.00 <sup>(1)</sup> |

<sup>(1)</sup> $p < 0.05$  vs control group

## 2.2 低剂量理化因子预先刺激对小鼠种植肿瘤生长的动态观测

2.2.1 低剂量辐射对肿瘤重量的影响 从种植肿瘤细胞后第 5 天开始计算 C57BL/6J 荷瘤小鼠肿瘤重量, 根据肿瘤生长曲线可见预先接受低剂量 X 线照射组的肿瘤重量明显低于未经处理组。

2.2.2 低剂量 BLMA<sub>5</sub> 对肿瘤重量的影响 从种植肿瘤细胞后第 5 天开始计算荷瘤小鼠的肿瘤重量(表 2)。从表 2 可见, 预先给予低剂量 BLMA<sub>5</sub>, 小鼠体内的肿瘤重量明显低于未经处理组。

Tab.2 Effects of low-dose BLMA<sub>5</sub> on the tumor weight of tumor-implanted mice (g)

| Time/d | $n$ | Control group | $n$ | BLMA <sub>5</sub> -treated group |
|--------|-----|---------------|-----|----------------------------------|
| 5      | 6   | 0.68±0.19     | 16  | 0.49±0.14 <sup>(1)</sup>         |
| 7      | 6   | 0.96±0.34     | 16  | 0.57±0.19 <sup>(1)</sup>         |
| 9      | 6   | 1.06±0.31     | 16  | 0.75±0.29 <sup>(1)</sup>         |
| 11     | 6   | 1.20±0.34     | 16  | 0.87±0.26 <sup>(1)</sup>         |
| 13     | 6   | 1.36±0.32     | 16  | 1.11±0.32                        |
| 15     | 6   | 0.73±0.16     | 16  | 0.57±0.16 <sup>(1)</sup>         |

<sup>(1)</sup> $p < 0.05$  vs control group

## 3 讨论

任何物理、化学因子, 当以低于有害剂量作用于生物体时会产生某种兴奋作用, 可以引发基本生命活动功能上调, 如促进生长、延长寿命、提高适应能力、增强防卫和刺激修复等, 是普遍存在的一种生物学现象。本文研究了小鼠接种肿瘤细胞前 6h, 预先给予 0.05Gy X 线照射或 BLMA<sub>5</sub> 0.08mg/kg 肿瘤发生率明显降低, 肿瘤生长明显减慢, 提示低剂量理化因子预先作用, 对随后种植肿瘤细胞的攻击产生抗性。文献 [3,4] 认为其机理是低剂量辐射, 可增强免疫反应, 通过激活机体防御系统, 使其抗肿瘤能力增强。

BLMA<sub>5</sub> 是国产拟辐射抗肿瘤药物, 能引起 DNA 单链、双链断裂, 染色体畸变及抑制 DNA 合成。BLMA<sub>5</sub> 是博来霉素 (BLM) 的一种单一组分, 与 BLM 诱导适应性反应一样<sup>[5]</sup>, 低剂量 BLMA<sub>5</sub> 预先作用可使种植肿瘤发生率降低, 生长减慢, 即诱导了适应性反应。其机理可能与提高机体免疫功能, 改善自由基生物学活性和提高遗传物质的损伤后修复能力有关。

临床肿瘤治疗中放疗和化疗占有重要地位, 但常常因其副作用被迫中断, 从而延误治疗时机。本文研究了低剂量辐射及化疗药物诱导的兴奋效应及其适应性反应, 有利于保护机体的正常机能, 提高肿瘤临床放、化疗效果, 为肿瘤临床治疗提供了实验依据。

## 参 考 文 献

- 1 Liu S Z. J Radiat Res Radiat Proc. 1995, 13(3):129~139
- 2 Meng Q Y, Jiang J, Cai L, *et al.* Chin Radiol Med Prot, 1995, 15(5):298
- 3 Fu H Q, Li X Y, Li Y J, *et al.* Chin Radiol Med Prot, 1996, 16(5):30
- 4 Fu H Q, Li X Y, Chen Y B, *et al.* J Radiat Res Radiat Proc, 1997, 15(1):40
- 5 Wolf S. Taylor and Francis. London, 1989, 446

## INHIBITORY EFFECTS OF LOW DOSE OF RADIATION AND LOW DOSE OF BLEOMYCIN A<sub>5</sub> ON THE GROWTH OF TUMORS IMPLANTED IN MICE

PIAO Chunji ZHANG Haiying YIN Hongshu WANG Xianli  
(Norman Bethune University of Medical Sciences, Changchun 130021)

**ABSTRACT** In order to probe into the effect of hormesis of low dose of radiation and low dose of bleomycin A<sub>5</sub>(BLMA<sub>5</sub>) on mice, we investigated the growth of tumors implanted in Kunming mice, which had been treated with these two factors 6 h before tumor implantation. The results showed that the tumor incidence and tumor growth of the treated group were significantly lower than those of control group ( $p < 0.05$ ). It was proved that both low dose of radiation and low dose of BLMA<sub>5</sub> can induce hormesis, i.e., enhance defensive function of animal bodies and inhibit the growth of implanted tumors.

**KEYWORDS** Low dose of radiation, Low dose of bleomycin A<sub>5</sub>, Tumor incidence, Hormesis

**CLC** R730.5