

药物 764-3 对小鼠离体肺毛细 血管生成率的影响

杨伟志 沈瑜 李政 王京红

(中国医学科学院肿瘤医院, 北京100021)

摘要 进行了药物 764-3 对小鼠离体肺毛细血管生成率影响的研究。肺组织块用 10—25 Gy 8 MeV X 线照射, 孵育后在倒置显微镜下测定的毛细血管生成率, 结果显示, 随照射剂量加大, 毛细血管生成率下降, 照射加药组各剂量点的毛细血管生成率高于单纯照射组, 表明药物 764-3 对 X 线照射后引起的小鼠肺毛细血管生成率下降有一定预防作用。

关键词 肺毛细血管, 放射防护, 纤维化, 活血祛瘀药

在胸部肿瘤的放疗中, 放射性肺损伤(早期的放射性肺炎和晚期的放射性肺纤维化)是影响治疗效果和病人生存质量的重要因素。近年来的研究结果表明, X 线照射后肺泡毛细血管的损伤和功能障碍与早、晚期放射性肺损伤的发生和发展有着密切的内在联系。本文研究了药物 764-3 对小鼠离体肺毛细血管生成率的影响。

1 材料与 方法

1.1 实验用药

药物 764-3, 为活血化瘀中药复方中抗纤维化有效成分的提纯物(单体), 淡黄色粉末, 分子量 138.2, 可溶于水。由中国医学科学院血研所提供。

1.2 照射条件

非利浦 SL 75-10 直线加速器产生的 8 MeV X 线, FSD 100 cm, 剂量率 4.0 Gy/min。

1.3 实验方法

取自同一小鼠(KM 小鼠, 10 g 左右体重, 雌性)的肺组织块, 在 Hank's 液中剪成 1 mm³的组织块, 装于 10 ml 玻璃培养瓶内, 每瓶加入 5 ml 无血清培养液(SIGMA DME/F₁₂MIXTURE)。然后按实验要求进行不同剂量照射。照射后的组织块, 分装在 12 孔培养板的不同孔内, 每孔 3—4 组织块。每个剂量点做 6 个孔(单纯照射和照射加药各 3 孔)。其中单纯照射孔每孔加入 3 ml 无血清培养液, 照射加药孔加入 3 ml 含药培养液(药物粉末直接溶入无血清培养液, 5 mmol/L)。最后将培养板置入 CO₂ 孵箱(37℃, 5%CO₂)开放培养 6 d。全部实验重复 4 次。

1.4 实验结果的评价方法

经过培养后, 于倒置显微镜下进行毛细血管生成率测定。测定所得数据经统计处理后拟合作图。

$$\text{毛细血管生成率} = \frac{\text{毛细血管条数}}{\text{组织块数}} \times 100\%$$

收稿日期: 1991-12-13

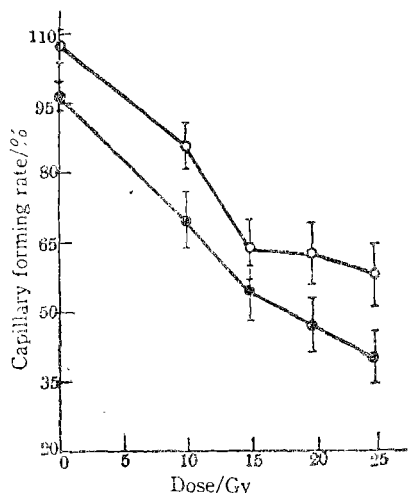


Fig 1. Effect of drug on capillary forming rate
 (○) X-radiation and drug
 (●) X-radiation

2 实验结果

- 2.1 小鼠肺组织块在 CO_2 孵箱内开放培养 6 d 后, 每孔内均可见到有不同条数的毛细血管生成, 与文献[1]结果相同。但不同的组织块所生成的毛细血管的条数是不同的。有的有几条, 有的 1—2 条或没有。本文是根据每剂量点总孔内总组织块数所生成的毛细血管总条数进行计算的。
- 2.2 随照射剂量的加大, 肺组织块的毛细血管生成率下降, 其中单纯照射组的下降程度更明显, 从 10Gy 的 70% 降到 25 Gy 的 40.5%(见图 1)。
- 2.3 照射加药组各剂量点肺组织块的毛细血管生成率均高于单纯照射组。图 1 显示该药对 X 线照射后引起的毛细血管生成率下降有一定减轻作用。

3 讨 论

药物 764-3 是活血化瘀中药复方中抗纤维化有效成分提的纯物(单体)。刘杰文等用培养的成纤维细胞进行了该药抗纤维化作用机制的研究, 认为其机制在于抑制了成纤维细胞的增殖及胶原, Fn 的合成^[2,3]。由于放射性肺纤维化是一具有独立特点的不同于一般炎症性纤维化的特殊类型的肺纤维化。对于它的发生和发展, 目前比较一致的看法是: X 线照射后早期肺泡毛细血管的损伤和功能障碍(如通透性增大, 血浆大分子物质渗出), 导致晚期成纤维细胞增殖及活跃分泌胶原, 并最终形成纤维化^[4,5]。

在观察了药物 764-3 对早、晚期放射性肺损伤的作用后, 本文利用毛细血管离体培养模型从血管放射损伤角度着重观察了药物对离体肺毛细血管生成率的影响。

图 1 结果显示该药对 X 线照射后因血管内皮细胞损伤而引起的小鼠肺毛细血管生成率下降有一定改善作用, 减轻了 X 线照射后早期毛细血管内皮细胞的损伤, 从而阻滞或减慢了肺纤维化的进程。故可认为它对防治晚期放射性肺纤维化具有较好的应用前景。

目前尚未见到有关药物 764-3 对放射性肺纤维化作用的机制报道。

参 考 文 献

- 1 杨伟志, 沈 瑜, 董秀月. 中国放射肿瘤学, 1989, 3(1): 39
- 2 刘杰文, 华国熏等. 血瘀症与活血化瘀研究, 北京: 学苑出版社, 1990: 189
- 3 杨纯正, 刘瑞林等. 血瘀症与活血化瘀研究, 北京: 学苑出版社, 1990: 245
- 4 Law M P et al. Adv. Rad. Biol., 1981, 9: 37
- 5 Ward W F et al. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1985, 11(11): 1985

THE EFFECT OF DRUG 764-3 ON IN VITRO PULMONARY CAPILLARIAL FORMING RATE

Yang Weizhi Shen Yu Li Zheng Wang Jinghong

(Cancer Institute, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021)

ABSTRACT The damage of pulmonary capillaries is closely related with the formation of pulmonary radiation fibrosis. The effect of drug 764-3 on capillary radiation damage by measuring capillarial forming rate (CFR) was studied. The lung tissue cubes of mouse were radiated in vitro by graded doses of 8 Mev X-ray, ranging from 10—25 Gy. After irradiation the tissue cubes were incubated in 37°C 5% CO₂ incubator, with or without drug. Cultured medium with 5 mmol/L drug 764-3 was used for each dose point for the treated group. Six days later, the CFR was measured. The CFR decreased with the increase of radiation dose, while in the group treated with radiation and drug CFR was higher than radiation alone. It suggested that drug 764-3 showed a protective effect on the pulmonary capillaries against radiation.

KEYWORDS Pulmonary capillary, Radiation protection, Fibrosis, Chinese drugs for activating blood circulation and removing stasis

(上接第 89 页 Continued from P 89)

PLASMA POLYMERIZATION OF THREE ORGANOSILICON COMPOUNDS AND GAS PERMEABILITY OF COMPOSITE MEMBRANE

Lin Xiao Chen Jie Xu Jiping

(Changchun Institute of Applied Chemistry, Academia Sinica, Changchun 130022)

ABSTRACT Plasma Polymerization of three organosilicon compounds, hexamethyldisiloxane (M₂), hexamethylcyclotrisiloxane (D₃), octamethylcyclotetrasiloxane (D₄), were carried out in a capacitively coupled tubular reactor with external electrodes. Polymers were deposited on the porous polypropylene substrate. Gas permeability of these composite membranes were studied. These composite membranes showed high oxygen permeability of 3.7—15 × 10⁻⁹ cm² (STP)/cm²·s·Pa. The composite membrane prepared from M₂ showed the highest oxygen/nitrogen separation factor of 3.1. The deposited films were investigated by IR, XPS and SEM.

KEYWORDS Organosilicon, Plasma polymerization, Composite membrane, Gas permeability