

温热合并吐温 80 对 BGC-823 细胞 EPM 的影响*

杨虎川 王永德 杨耀琴 陶惠红

(上海铁道医学院科研处, 上海 200070)

关键词: 温热, 吐温 80, 人胃癌细胞, 细胞电泳率 (EPM)

温热化学疗法在临床肿瘤治疗中取得了较好疗效, 但目前采用的温热与抗癌药物合并疗法, 治疗较复杂, 副作用较多。需进一步探索疗效好、副作用小的合并药物^[1,2]。本实验用临床上常用、安全、低毒的吐温 80 作合并药物, 测定 BGC-823 细胞经温热合并吐温 80 作用后的细胞电泳率的变化, 以观察其共同作用效果, 并探讨其作用机理。

材料与 方法

1. 细胞

1.1 肿瘤细胞 BGC-823 人胃癌细胞 (北京市人民医院建株)。

1.2 正常细胞 由于正常人胃上皮细胞培养、增殖技术目前尚有困难, 所以本实验采用正常人包皮成纤维细胞作相对对照 (本校细胞室建), 7—9 代。

取上述细胞悬液, 每小方瓶内种入 2×10^5 / 2ml 细胞, 24h 后随机进行分组实验。

2. 实验分组

2.1 肿瘤细胞组 分为下列四个实验组。

吐温组 加吐温 80 溶液, 最终浓度为 0.76mmol/ml, 置 CO₂ 温箱中培养 (后称温箱)。

加温组 加与吐温 80 等量 Hanks 液后, 再培养 22h, 在水浴箱内分别加热 39℃、41℃ 和 43℃ ($\pm 0.1^\circ\text{C}$), 作用 20min、60min 和 100min 后, 置温箱培养。

吐温 80 合并加温组: 加入吐温 80 溶液, 培养 22h 后按加温组步骤处理。

常温组: 加 Hanks 液, 置温箱内培养。

2.2 正常细胞组: 分组与处理同肿瘤细胞组。

上述各组在处理 24h 后洗涤、换新培养液, 分别在即时和再培养 48h 和 96h, 用细长滴管将细胞从瓶壁上吹下, 用 Hanks 液制成细胞悬液, 放 CO₂ 温箱内供细胞电泳测定。

3. EPM 的测定: 采用微量细胞电泳装置及测定、计算方法^[3]。各组每次测定三瓶, 每瓶测三次, 计算

均值并作统计处理。

结果与 讨论

1. 加温对肿瘤细胞及正常细胞的 EPM 影响

常温下肿瘤细胞 EPM 明显高于正常细胞。肿瘤细胞经不同温度、作用时间处理后, 即时各组 EPM 值均有不同程度下降, 随温度、作用时间增加下降更明显。加温后 48 和 96h 各组 EPM 值均有不同程度恢复, 但 43℃ 60min 和 100min 组恢复困难, 与即时组无显著性差异 ($P > 0.05$)。正常细胞经加温处理后, 即时各组 EPM 的变化明显小于肿瘤细胞, 同温度中各时间组之间也无显著性差异 ($P > 0.05$)。处理后 48h 已恢复到对照组水平。

EPM 是测定细胞表面带电荷总量多少的方法。动物细胞表面一般带负电荷, 其电荷量主要取决于细胞表面所带电荷基团, 特别是带有羧基的唾液酸含量。文献报道, 肿瘤细胞普遍存在着细胞表面糖蛋白和糖脂的唾液酸化, 导致肿瘤细胞表面负电荷增多, EPM 增高^[4]。本实验证实这一结论。同时还观察到温热对肿瘤细胞 EPM 影响明显强于正常细胞。这种现象推测与肿瘤细胞生物膜特征有关。郑正炯等认为肿瘤细胞生物膜为液晶态趋向真液态的脂质双分子结构, 较正常细胞有更大的流动性, 在温热作用下易发生相变, 接近或超过相变温度时质膜流动性更大, 易使附着的蛋白、糖脂及唾液酸等结合松散、移位、脱落, 膜通透性增加而导致 EPM 下降^[5]。本实验还观察到随温度升高与加温时间延长, EPM 下降更明显, 可能和上述原因有关。

2. 吐温 80 对肿瘤细胞及正常细胞的 EPM 影响

肿瘤细胞经吐温 80 作用 24h 后 EPM 即时明显下降, 接近正常细胞水平 ($P > 0.05$), 在作用后 48、96h 仍存在明显的持续作用。而正常细胞即时仅见轻度

* 为国家自然科学基金和上海市科学技术发展基金资助课题。

磁场处理水引起水部分理化性质的变化

王信良 徐国勇 王岳兴 周 钢 凌锦良

(上海职工医学院物理教研室, 上海 200237)

关键词 磁处理水, 表面张力系数, 粘度, pH 值, 电导

生物体、生物组织富含水分, 人体内水分占 70% 以上, 人体的生理、病理过程都和水有关。磁场对生物的各种效应有的是通过对水的作用而发生的。研究磁处理水对研究磁生物效应机制具有重要意义。对于磁处理水的理化性质已有过报导^[1-4], 但结果不尽相同, 甚至相反^[5-11]。本文对磁处理水的表面张力系数, pH 值, 电导, 粘度等进行了比较详细的实验测试, 简要报导于下。

一、表面张力系数测试

测试样品 自来水, 去离子水, 蒸馏水以及它们的磁处理水。

磁化器 华师科教仪器厂生产的 Y-100 型直流电磁铁。

实验方法 将以上各种样品各分为 8 组, 每组取磁处理样品(经磁场处理)和对照样品(除未经磁场处理外, 其他条件相同)各一份, 对各组的每个样品各测三次, 即对每种样品共测试 24 次, 求平均值, 再进行统计学处理。

1.1 去离子水以流速 14 cm/s 流经磁感应强度 0.4T 的恒定磁场, 总磁程 140cm, 测试温度保持在 25℃。结果, 表面张力系数比磁处理前平均增加 12.1%, 差别有极显著意义。结果见表 1。

1.2 自来水以流速 150 滴/min 流经磁感应强度

下降, 作用后 96h 已恢复正常。

吐温 80 是非离子型亲水性表面活性剂, 与质膜结合可改变膜的相变温度和结构^[6], 增加细胞膜通透性, 并可增溶和抽提膜蛋白及糖酯等^[7], 因而能导致肿瘤细胞 EPM 的明显下降。实验表明吐温 80 有明显的持续效果, 也支持了 Witek 等所提出的吐温 80 有一定抑瘤效应的看法^[8]。

3. 加温合并吐温 80 对肿瘤及正常细胞 EPM 影响

肿瘤细胞经合并作用后即时各组 EPM 均明显低于相应各加温组。合并 39℃、41℃ 各组的 EPM 值几乎与相应加温组呈平行下降趋势。合并 41℃ 100min 组 EPM 值已接近 43℃ 60min 组水平 ($P>0.05$)。在 43℃ 20min 以下各组温热与吐温 80 两因素主要以超过加和作用而起协同下降效应, 在此温度、时间以上表现为加和效应。作用后 96h, 多数组 EPM 值有一定的恢复, 但均未达到正常组或相应加温组水平 ($P<0.01$), 41℃ 100min 组恢复较慢, 合并 43℃ 各组显示恢复困难。正常细胞经合并作用后即时, 各组也稍低于相应加温组, 但差别明显小于肿瘤细胞相应各组, 作用后 96h 各组 EPM 值增高, 除 43℃ 60min 以上两组恢复稍慢外, 其余各组均接近正常。

上述结果表明温热合并吐温 80 对肿瘤细胞有一

定的协同作用, 这可能由于吐温降低了膜的相变温度, 同时也降低了膜与负电荷基团的结合力, 增加了膜通透性, 因而增强了质膜对温热作用的敏感性, 加剧了肿瘤细胞的 EPM 下降。而正常细胞质膜结构为液晶态趋向晶态, 相变温度较高, 同时细胞膜表面唾液酸等带负电荷基团较少, 因而抵御温热和吐温 80 的能力较强, 故 EPM 变化较小。

参 考 文 献

- 1 水野左敏, 医学のあゆみ, 1987; 141: 923
- 2 小野山清ら, 最新医学, 1985; 40: 2505
- 3 梁子钧等, 生物化学与生物物理进展, 1979; (11): 199
- 4 Van Beek W. P et al. Cancer Research, 1973; 33: 2913
- 5 郑正炯等, 生物化学与生物物理进展, 1986; (6): 27
- 6 Raison J K, champan E A et al. J Plant Physiol. 1976; 3: 291
- 7 Tsuge H et al. Biochem Biophys Acta. 1980; 614: 274
- 8 Witek K R, Olszewski E et al. Pharmazie. 1979; 34(11): 745

[本文于 1990 年 4 月 12 日收到,
8 月 10 日修回]