

性,会诱发神经病理性疼痛,常常被迫终止化疗。因此,研究开发毒副作用小的中草药来预防和减缓结直肠癌的生长具有重要的意义。苦参常用于治疗消化道炎症,并且国内有苦参和奥沙利铂联合用药治疗结直肠癌的报道。但是还未见苦参对体内结直肠肿瘤生长影响的研究,其作用机理也不清楚。本研究利用氧化偶氮甲烷(AOM)联合葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的小鼠结直肠肿瘤模型,探索中草药苦参对结直肠肿瘤发生的影响。

【方法】 0 周龄雌性 C57Bl/6J 小鼠分为 3 组,即 I 组:苦参组;II 组:奥沙利铂组;III 组:对照组。每组 10 只。腹腔注射 AOM(12 mg/kg),记为第 1 天,正常饮水 5 d 后,小鼠自由饮用含 2% DSS 的去离子水 5 d,继而饮用正常水 10 d,这种方式再重复 2 次,但在后 2 次 DSS 浓度改为 3%,诱导结直肠肿瘤。苦参碾碎后按 100 g : 1000 mL 去离子水混匀,煮沸 30 min。冷却后,减压蒸馏浓缩到生药 1 g/mL。按每天每千克小鼠 10 g 生药量灌胃给药。苦参组自第 31 天起,每天灌胃苦参液 1 次;奥沙利铂组在第 70 天起按每次 6 mg/kg 腹腔注射奥沙利铂,每 4 d 注射一次。至第 100 天时处死所有小鼠,分离结直肠统计肿瘤数量,并进行相关机理研究。

【结果】 苦参组结直肠肿瘤总数为 18.0 ± 1.85 ,与对照组(24.63 ± 1.73)差异显著($P < 0.05$);其中大肿瘤(直径 > 3 mm)数为 0,与对照组(3.75 ± 0.90)相比差异极显著($P < 0.01$);大肿瘤发生率为 0,与对照组 90% 相比,差异极显著($P < 0.01$)。奥沙利铂组肿瘤总数为 14.4 ± 2.31 ,与对照组(24.63 ± 1.73)相比差异极显著($P < 0.01$);其中中等大小肿瘤(3 mm $>$ 直径 > 1 mm)数为 8.2 ± 1.33 ,与对照组(14.63 ± 1.29)相比差异极显著($P < 0.01$)。

【结论】 苦参能抑制 DSS 诱导的小鼠结直肠肿瘤的生长,其效果与奥沙利铂接近。特别应该注意的是,苦参能完全抑制结直肠中大肿瘤的发生。苦参的这种作用机理及有效的化学成分还不清楚,我们正在进一步研究中。结果对人结直肠肿瘤的防治及中草药的开发利用具有重要意义

关键词: 苦参;奥沙利铂;氧化偶氮甲烷;葡聚糖硫酸钠;结直肠肿瘤

A-S4-13

中药白花蛇舌草和半枝莲对 AOM 联合 DSS 诱导的小鼠结直肠肿瘤的影响

刘利龙,徐 凯,唐娅星,阎乃璐,罗明睿,廖成宾,殷春炜,董 翔;指导教师:陈红平
南昌大学医学院 2011 级麻醉学

【目的】 结直肠癌占全国肿瘤发病人数的第三位。一些研究表明,白花蛇舌草对结直肠癌细胞系具有抑制作用,并能够防治小鼠溃疡性结肠炎。但还未见有关白花蛇舌草对体内结直肠肿瘤作用的研究报道。本研究利用氧化偶氮甲烷(AOM)联合葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的小鼠结直肠肿瘤模型,研究中草药白花蛇舌草和半枝莲对小鼠结直肠肿瘤发生的影响。

【方法】 10 周龄雌性 C57Bl/6J 小鼠分为 4 组,即 I 组:白花蛇舌草组;II 组:半枝莲组;III 组:白花蛇舌草和半枝莲联合组;IV 组:对照组。每组 10 只。腹腔注射 AOM(12 mg/kg),记为第 1 天,正常饮水 5 d 后,小鼠自由饮用含 2% DSS 的去离子水 5 d,继而饮用正常水 10 d,这种方式再重复 2 次,但是在后 2 次 DSS 浓度改为 3%,以诱导结直肠肿瘤。白花蛇舌草,半枝莲碾碎后按 100 g : 1000 mL 去离子水混匀,煮沸 30 min。冷却后,减压蒸馏浓缩到生药 1 g/mL。自第 31 天起,按每天每千克小鼠 10 g 生药量灌胃给药,每天 1 次,至第 100 天时处死小鼠,分离结直肠统计肿瘤数量,并进行相关机理研究。

【结果】 白花蛇舌草组结直肠肿瘤总数为 16.22 ± 1.88 ,与对照组(23.55 ± 1.86)差异显著($P < 0.05$)。其中大肿瘤(直径 > 3 mm)和小肿瘤(直径 < 1 mm)数分别为 0.78 ± 0.36 和 3.78 ± 0.36 ,与对照组(3.33 ± 0.90 和 6.33 ± 0.81)相比差异均显著($P < 0.05$)。半枝莲组肿瘤总数为 21.0 ± 1.57 ,与对照组差异不显著,但其大肿瘤数与对照组差异显著(0.70 ± 0.42 vs 3.33 ± 0.90 , $P < 0.05$)。白花蛇舌草和半枝莲联合组肿瘤总数为 16.0 ± 1.71 ,与对照组相比差异极显著($P < 0.01$)。其中中等大小肿瘤(3 mm $>$ 直径 > 1 mm)数为 8.33 ± 1.29 ,与对照组

(13.89±1.36)相比差异极显著($P<0.01$)。但是,与白花蛇舌草组相比,肿瘤总数及不同大小的肿瘤数差异均不显著。

【结论】 白花蛇舌草能抑制 DSS 诱导的小鼠结直肠肿瘤的发展,半枝莲与白花蛇舌草对小鼠结直肠肿瘤的发展没有协同抑制效果。白花蛇舌草对结直肠肿瘤的抑制作用的机理及有效化学成分还不清楚,我们正在进一步研究之中。研究结果对人结直肠肿瘤的防治具有重要理论和临床指导意义。

关键词: 白花蛇舌草;半枝莲;氧化偶氮甲烷;葡聚糖硫酸钠;结直肠肿瘤

A-S4-14

细胞外组蛋白诱导肿瘤细胞死亡的机制研究

温锦都¹,梁东生²;指导教师:李煜生

1. 南方医科大学 2010 级基础医学

2. 南方医科大学 2011 级临床口腔

【目的】 通过体外实验证实细胞外组蛋白(EHs)诱导肿瘤细胞死亡的现象,并探明 EHs 诱导肿瘤细胞死亡的死亡方式。

【方法】 (1)用 EHs 以不同时间和浓度梯度刺激前列腺癌骨转移细胞系(PC-3)、肺癌细胞系(A549)和肝癌细胞系(HepG2),利用 MTT 染色测量肿瘤细胞存活率,得到 EHs 诱导肿瘤细胞死亡的时间和剂量关系,并验证 EHs 对肿瘤细胞杀伤作用的普遍性。(2)选择杀伤作用具有代表性的某几种肿瘤细胞,进行探明 EHs 诱导肿瘤细胞死亡方式的实验。我们计划向实验体系中引入各种细胞死亡方式的抑制剂:如细胞凋亡抑制剂——Z-VAD-fmk,程序性坏死抑制剂——Necrostatin-1,细胞自噬抑制剂——Chloroquine。即添加针对某种细胞死亡方式的抑制剂对肿瘤细胞进行保护,在同等条件下检测其与未添加抑制剂的肿瘤细胞的存活率的差异。若添加抑制剂后肿瘤细胞存活率升高,表明 EHs 诱导肿瘤细胞死亡与该方式有关。再通过与 EHs 刺激肿瘤细胞后的总存活率进行比较,明确该种死亡方式所占比率。(3)确定细胞死亡方式后,对该方式进行深入探究。例如当验证为细胞以凋亡方式死亡时,则分别用 caspase 8(死亡受体通路)抑制剂 Z-IETD-FMK 和 caspase 9(线粒体介导通路)抑制剂证明 EHs 诱导肿瘤细胞凋亡的具体途径。

【结果】 (1)体外实验证实 EHs 诱导肿瘤细胞死亡,并呈现剂量和时间依赖性(已完成);(2)明确 EHs 诱导肿瘤细胞死亡的方式及其比率(部分完成);(3)明确主要死亡方式的具体途径。

【结论】 EHs 通过死亡受体和线粒体双途径诱导肿瘤细胞凋亡。

关键词: 细胞外组蛋白;肿瘤细胞;细胞凋亡

A-S4-15

EB 病毒编码的 LMP2A 通过激活 MTA1 介导鼻咽癌上皮间质转化作用的机理研究

林喆¹,严欣²,万昕¹;指导教师:陈云

1. 南京医科大学 2011 级免疫学

2. 南京医科大学 2012 级临床医学

【目的】 研究转移性肿瘤抗原 1 (MTA1)在鼻咽癌中的表达及其对鼻咽癌发生发展的影响;明确 Epstein-Barr 病毒编码的潜伏膜蛋白 2A (LMP2A)和 MTA1 的关系及其机制。