

【论著】

银耳多糖辐射防护作用的研究

韩 英 沈 秀 徐文清 杨福军 薛 丹 张玉杰 李济洋

中图分类号: Q691.9 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2012)02-0132-02

【摘要】 目的 研究银耳多糖对辐射损伤小鼠的保护作用。方法 采用小鼠 30 天存活率和外周血液学参数考察银耳多糖对辐射损伤小鼠的保护作用。结果 小鼠在接受 8Gy 伽玛射线照射前连续三天以 18, 54, 72 mg/kg 剂量腹腔注射银耳多糖, 可以明显减轻照射对小鼠造成的损伤, 使存活率增强, 存活天数延长。外周血中血红蛋白含量、白细胞数、红细胞数在照射后第 14, 18 天保持较高水平, 与单纯照射组相比有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 银耳多糖对辐射损伤小鼠有较好的保护作用。

【关键词】 银耳多糖; 辐射防护; 30 天存活率; 血液学参数

Radioprotective Effect of Polysaccharides Isolated from Tremella Fuciformis in Mice. HAN Ying, SHEN Xiu, XU Wen-qing, YANG Fu-jun, XUE Dan, ZHANG Yu-jie, LI Ji-yang. *Tianjin Key Laboratory of Molecular Nuclear Medicine, Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Tianjin 300192 China.*

Corresponding author: XU Wen-qing, Email: xuwenqing67@yahoo.com.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the radioprotective effect of polysaccharides isolated from Tremella fuciformis in mice. **Methods** A 30-day survival assay and the hematological parameters of the peripheral blood were adopted to explore radioprotective effect. **Results** Mice were treated with polysaccharides once per day for three consecutive days before 8Gy gamma irradiation. The treatment groups receiving 18, 54 and 72 mg/kg body weight (b. w.) of polysaccharides showed 40% ~ 50% survival post-irradiation. The 30-day survival and the average number of survival days were high compared to that of the radiated group. The hematological parameters of the peripheral blood indicated that polysaccharides, when administered at doses of 72 mg/kg b. w., significantly restored hemoglobin, white blood cell counts and red blood cell counts by the 14th day and 18th day. **Conclusion** Polysaccharides isolated from Tremella fuciformis could reduce the injury by radiation in mice.

【Key words】 Polysaccharides isolated from Tremella fuciformis; Radioprotective effect; A 30-day survival; Hematological parameters

近年来, 由于电离辐射在人类生活中的广泛应用, 特别是在治疗癌症、食品保鲜、农业、工业和能源生产等方面的应用, 人们对辐射防护剂的需求逐渐增加。目前, 已经研究的辐射防护剂多为化学合成药物, 主要化合物类型集中在硫醇和氨基硫醇及其衍生物上。在这些早期研究的化合物中, 除了氨磷啶作为正常细胞保护剂用于肿瘤的临床治疗外, 多数由于其在有效剂量上毒性较大的缺点使其应用受到限制, 迫使人们从天然药物入手开发毒性小、适用于临床的防治放射损伤的药物^[1]。银耳是传统的药食两用的药物, 多糖为其主要的活性成分。在我们的前期研究中, 发现银耳多糖对辐射引起的造血系统的损伤有较好的保护作用。为了考察对动物整体的辐射防护作用, 本文采用 30 天存活率和外周血液学参数研究银耳多糖的辐射防护作用, 期望为临床提供高效低毒的辐射防护剂。

1 材料和试剂

1.1 银耳多糖 相对分子质量为 68 000 daltons, 中国医学科学院放射医学研究所药物室从银耳孢子发酵粉中提取、分离得到的均一体多糖。

1.2 动物 昆明种小鼠, 体质量 18 ~ 22 g, 雌雄兼用, 军事医学科学院动物室, 许可证号: SCXK-1(军) 2002-001。

1.3 仪器 照射源: ¹³⁷Cs 伽马射线照射仪, 加拿大 Gamma II 40 型, 照射剂量率 0.78Gy/min, 照射剂量: 8Gy。

2 方法

2.1 30 天存活率实验

2.1.1 动物的分组及给药方法 动物随机分为 6 组, 每组 12 只。单纯照射组在接受 8Gy 射线照射前三天, 每天一次, 连续三次腹腔注射生理盐水 0.2ml。对照组同样连续三次腹腔注射生理盐水 0.2ml。银耳多糖治疗组分为四个给药剂量(分别为 6, 18, 54, 72 mg/kg)。治疗组在照射前三天给药, 每天一次, 连续三次腹腔注射相应剂量的银耳多糖 0.2ml。在第三天接受 8Gy 伽马射线照射。照射后连续观察 30 天。

2.1.2 观察指标 观察不同处理组小鼠的存活情况, 计算存活率和平均存活天数。

2.2 血液学参数实验 ①动物的分组及给药方法同 30 天存活率试验。②观察指标: 分别在照射后第 8, 14, 18 天从小鼠尾静脉取血, 用血细胞计数仪测定外周血中白细胞数、红细胞数和血红蛋白的含量。

2.3 统计学分析 采用 SPSS 12.0 软件进行统计学分析。各组数值以 \pm SD 表示, 组间比较采用 t 检验。生存率实验采用 Kaplan-Meier 生存分析, 采用 log-rank 检验分析其显著性差异。显著性水平分为: $P < 0.05$, $P < 0.01$ 和 $P < 0.001$ 。

3 结果

3.1 小鼠 30 天存活率实验 图 1 为小鼠照射前腹腔注射不同剂量的银耳多糖, 照射后 30 天存活情况。结果可见, 单纯照射组 45.5% 的小鼠在照射后第 16 天死亡, 其他动物分别在照射后第 17 ~ 21 天全部死亡。银耳多糖在以 54 和 72 mg/kg 剂量给药组, 在照射后第 30 天仍然有 50% 的小鼠存活。平均存活天数 72 mg/kg 剂量给药组长于 54 mg/kg 剂量给药组。银耳多糖以 18 mg/kg 剂量给药组, 在照射后第 30 天仍然有 40% 的

基金项目: 天津市应用基础及前沿技术计划(编号: 10JCBJC14500)
作者单位: 中国医学科学院放射医学研究所, 天津市分子和医学重点实验室, 天津 300192
作者简介: 韩英(1963 ~), 女, 主管技师, 从事放射生物学研究。
通讯作者: 徐文清, 女, 博士, 研究员, 从事辐射防护药物的研究。E-mail: xuwenqing67@yahoo.com.cn

小鼠存活。通过 Kaplan - Meier 生存分析,采用 log - rank 检验表明,银耳多糖在以 18, 54 和 72 mg/kg 剂量给药时与单纯照射组相比 30 天生存率有明显增高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$ 和 $P < 0.001$)。

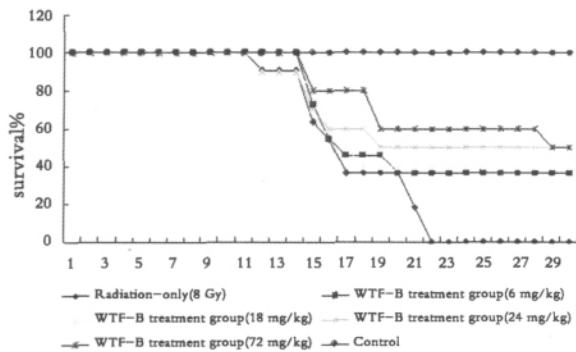


图 1 小鼠照射前给与银耳多糖, 照射后 30 天存活率曲线

3.2 血液学参数实验

3.2.1 血红蛋白 图 2 为小鼠预防给与银耳多糖,照射后第 8, 14, 18 天小鼠外周血中血红蛋白含量的变化情况。结果表明,单纯照射组在照射后第 14 天血红蛋白含量降到最低,此后慢慢恢复。银耳多糖在以 54 和 72 mg/kg 剂量给药组与单纯照射组相比,在照射后第 14 天血红蛋白保持较高的水平,照射后第 18 天恢复到接近正常水平。银耳多糖在以 72 mg/kg 剂量给药组血红蛋白含量与单纯照射组相比,在照射后第 14, 18 天增高明显,经统计学分析差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

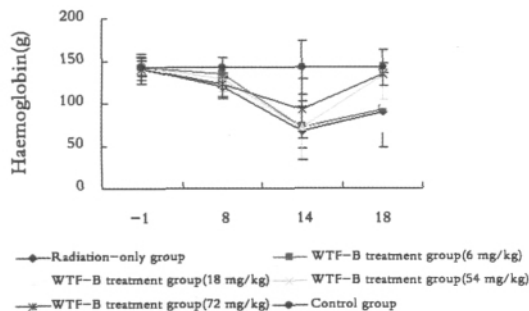


图 2 小鼠照射前腹腔注射银耳多糖, 照射后血红蛋白含量变化分析

3.2.2 白细胞数量 图 3 为小鼠预防给与银耳多糖,照射后第 8, 14, 18 天小鼠外周血中白细胞数量的变化情况。结果表明,单纯照射组在照射后第 8 天白细胞数量降到最低,之后开始回升,到第 18 天达到 $3.5 \times 10^9/L$ 。银耳多糖在以 18, 54 和 72 mg/kg 剂量给药组白细胞数量与单纯照射组相比,照射后

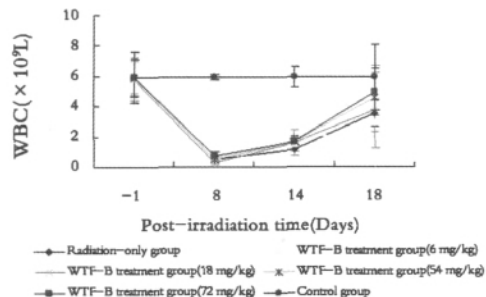


图 3 小鼠照射前腹腔注射银耳多糖, 照射后白细胞数量变化分析

第 18 天恢复到较高水平。特别是银耳多糖在以 72 mg/kg 剂量给药组白细胞数量与单纯照射组相比有显著性增高 ($P < 0.05$)。

3.2.3 红细胞数量 图 4 为小鼠预防给与银耳多糖,照射后第 8, 14, 18 天小鼠外周血中红细胞数量的变化情况。结果表明,单纯照射组红细胞数量与银耳多糖预防给药组相比在照射后第 18 天较低。银耳多糖在以 72 mg/kg 剂量给药组红细胞数量与单纯照射组相比,照射后第 18 天恢复到较高水平,经统计学处理有显著性差异 ($P < 0.05$)。

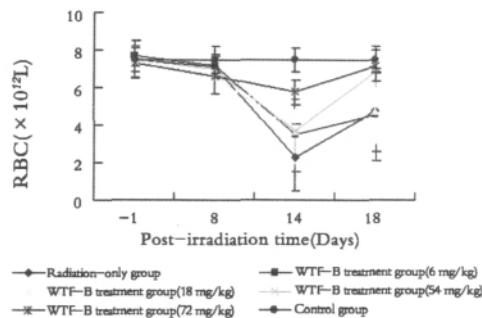


图 4 小鼠照射前腹腔注射银耳多糖, 照射后红细胞数量变化分析

3 讨论

通过我们的研究发现,小鼠照射前连续三天以 18, 54, 72 mg/kg 剂量腹腔注射银耳多糖,可以明显减轻照射对小鼠造成的损伤,使存活率增强,存活天数延长。特别是在以 54, 72 mg/kg 剂量给药时,小鼠 30d 存活率为 50%,而照射组在照后第 21 天全部死亡。由于银耳为传统的营养食品,从其中提取得到的银耳多糖毒性较低,前期研究表明银耳多糖最大耐受剂量为 2 000 mg/kg。由此可以看出,银耳多糖有望作为低毒高效的辐射防护药应用于临床。

早期的研究表明,银耳多糖具有诱导人单核细胞产生白介素-1 (IL-1), IL-6 和肿瘤坏死因子 (TNF) 的作用^[2]。动物体内实验提示 IL-1、IL-3、IL-6、TNF 照射前单独或联合使用均具有一定的抗放效果(表现在剂量降低系数、平均致死剂量和脾集落形成单位的增加)^[3, 4]。其中 IL-1 最先被证实具有抗放作用,且抗放效果最强^[5]。由此推断,银耳多糖辐射防护作用可能与其能诱导内源性的细胞因子分泌有关。

参考文献:

- [1] Nair CKK, Parida DK, Nomura T. Radioprotectors in radiotherapy [J]. J Radiat Res, 2001, 42: 21 - 37.
- [2] Gao QP, Killie MK, Chen H, et al. Characterization and cytokine-stimulating activities of acidic heteroglycans from Tremella fuciformis [J]. Planta Med, 1997, 63 (5): 457 - 460.
- [3] 段伟, 毕良文, 秦继勇, 等. 辐射防护药物研究进展 [J]. 中国辐射卫生, 2006, 15 (1): 114 - 116.
- [4] 张浩, 毛秉智, 罗庆良, 等. IL-6 促进受照小鼠造血和免疫功能恢复的实验研究 [J]. 中国辐射卫生, 2000, 9 (4): 193 - 195.
- [5] Wu SG, Tuboi A, Miyamoto T. Radioprotection of C3H mice by recombinant human interleukin-1 alpha [J]. Int J Radiat Biol, 1989, 56 (4): 485 - 492.

(收稿日期: 2011 - 12 - 27)