

珍珠卟啉类化合物抗肿瘤的研究

苏州市水产研究所药物研究室(江苏苏州215107) 陈依军

中国科学院上海药物研究所 袁兆康

从珍珠粉中提取分离得到卟啉类化合物(以下简称PFC), 本文就PFC对几种肿瘤的影响进行了实验观察。

实验材料

一、药物及配制

PFC由本所提供的三角帆蚌珍珠粉(3号)提取分离而得, 黄棕色粉末, 荧光最大吸收峰为 E_x 340 nm/ E_m 420 nm。先用少量二甲亚砜(DMSO)于45—60℃加热溶解, 再用生理盐水稀释至所需浓度, DMSO最终浓度 $< 5\%$ 。药液过滤灭菌, 置4℃冰箱保存备用。

台盼兰为西德Merk公司出品, 先用少量无水乙醇溶解, 再用生理盐水稀释成0.5%溶液。

二、动物及瘤源

C₅₇/BL、DBA/2和杂种小鼠均由中科院

院上海实验动物中心提供, 体重 20 ± 2 g, 雌雄兼有。

移植性动物肿瘤为中科院上海药物所药理一室常规传代培养^[3], P₃₈₈/J淋巴性白血病细胞从日本全药工业株式会社引进。

方法和结果

一、对S₁₈₀肉瘤的抑制作用

取S₁₈₀肉瘤细胞匀浆液(台盼兰染色计数为 4.0×10^6 个/ml), 常规无菌接种于杂种小鼠右腋下。每只动物接种细胞数为 8.0×10^5 个。接种后次日随机分成生理盐水和PFC两组。每组动物分别腹腔注射给药, 连续9天。第11天解剖动物称量瘤重。结果见表1。

实验结果表明, PFC对S₁₈₀肉瘤具有明显的抑制作用, 抑制率达34.8%。

表1 PFC对S₁₈₀肉瘤与Lewis肺癌的影响($\bar{X} \pm SD$)

组 别		剂 量 (mg/kg)	动 物 数 (只)	给药前平均 体 重 (g)	第11日平均 体 重 (g)	平均瘤重 (g)	抑 制 率 (%)
S ₁₈₀ 肉 瘤	生理盐水	—	10	20.6	23.5	2.30±0.40	—
	PFC	40	10	20.5	21.4	1.50±0.42*	34.8
Lewis 肺 癌	生理盐水	—	20	20.6	21.6	1.08±0.32	—
	PFC	40	20	20.6	20.4	0.93±0.35	13.89

*P < 0.01

二、对Lewis肺癌的抑制作用

取Lewis肺癌组织匀浆, 不锈钢网过滤, 台盼兰染色计数并调整细胞数为 $5.0 \times$

10^6 个/ml。将此细胞液经右腋下注射接种于C₅₇/BL小鼠, 每只动物接种细胞数为 1.0×10^6 个。分组及给药方法同上。连续给药

9天。第11天解剖动物称量瘤重。结果见表1。

实验结果显示 PFC 对 Lewis 肺癌肿瘤有抑制的趋势,抑制率为13.89%($t=1.41$),但未达到统计学差异。

三、对 P_{388}/J 淋巴性白血病的 影响

取 P_{388}/J 腹水, 用生理盐水稀释4倍, 经腹腔注射接种于 DBA/2 小鼠, 每只动物

接种细胞数大于 4.0×10^6 个。分组及给药方法同上。连续给药7天。记录各动物死亡时间并解剖后称量脾重。结果见表2。

实验结果表明, PFC 可延长接种 P_{388}/J 淋巴性白血病小鼠的生存时间达 14.75% ($P<0.05$), 同时明显减轻动物脾重达 24.12% ($P_i<0.01$), 提示 PFC 对 P_{388}/J 淋巴性白血性有一定的抑制作用。

表2 PFC 对 P_{388}/J 淋巴性白血病的影响($\bar{X} \pm SD$)

组别	剂量 (mg/kg)	动物数 (只)	生存时间 (天)	延命率 (%)	脾重 (mg)	脾重抑制率 (%)
生理盐水	0	24	10.71 ± 2.58	—	674.77 ± 189.94	—
PFC	40	24	$12.29 \pm 2.59^*$	14.75	$511.84 \pm 164.50^{**}$	24.12

* $P<0.05$ ** $P<0.01$

四、对体外培养 P_{388}/J_3 细胞的杀伤作用

于40孔微量板内, 接种 P_{388}/J_3 细胞数为 $2.0 \times 10^4/0.25$ ml/孔, 置 5% CO_2 培养箱37℃培养6h, 随后加入药液。每间隔24h计数一次活细胞, 即与等体积0.5%台盼兰染色液混合均匀, 立即计数兰染细胞, 10min内计数完毕, 每个样本重复三次, 直至

96h^[4]。标本数为9。实验结果表明, 两个剂量组PFC(50 μ g/ml, 100 μ g/ml) 在用药72h时对 P_{388}/J_3 细胞杀伤率分别为25.0%和24.8% ($P<0.01$), 高剂量组至96h时杀伤率仍达22.9% ($P<0.05$), 提示PFC对体外培养 P_{388}/J_3 淋巴性白血病细胞具有一定杀伤作用。