维普资讯 http://www.cqvip.com

41-43

文章编号：0253-3626(2000)01-0041-03

R730.3 R977.9 (14)

补硒对小鼠移植瘤生长及淋巴细胞功能的影响

程道胜，邓一平，卢贤瑜
（重庆医科大学检验医学系临床免疫教研室 400016）

摘 要 用灌胃方法给小鼠补充Na_2SeO_3 6μg/d和12μg/d，6周后皮下移植S_{180}肉瘤细胞，观察肿瘤发生生长情况及脾脏淋巴细胞转化功能和CTL杀伤活性。结果显示，补硒组肿瘤生长速度及平均瘤重均明显低于未补硒的肿瘤对照组，补硒组小鼠脾脏淋转率和CTL杀伤活性均明显高于肿瘤对照组。瘤重与CTL杀伤活性之间呈负相关关系。提示补硒具有抑制肿瘤生长的作用，该作用与硒能促进脾脏淋巴细胞功能有关。

关键词 硒；肿瘤；细胞免疫；小鼠
中国图书分类法分类号：R392.1 **文献标识码**：A **收稿日期**：1999-06-23

Effect of selenium supplementation on transplantive tumor growth and lymphocyte functions in mice

CHENG Dao-sheng, et al
Department of Clinical Immunology, Faculty of Laboratory Medicine

Abstract: To eveluate the effct of selenium supplementation on tumor immunity, S_{180} cells were transplanted subcutaneously into three groups of mice,two of them(Se-I,and Se-II)have been gavaged with selenium(6μg/day,or 12μg/day) for 6 weeks.At the 13th day after S_{180} cells were transplanted ,tumor growth and spleen cellular immunity were analyzed.The results showed that tumor growth was inhibited and splenic lymphocyte transformation and CTL activity were enhanced significantly in selenium supplementation groups as compared to tumor-bearing control.Significant negative correlation was found between inhibition and enhancement(r=-0.67、P< 0.005).The study suggests that selenium supplementation can inhibit transplantive tumor growth,and that this effect is related to its ability to enhance splenic lymphocyte functions.

Key Words: Selenium; Neoplasm; Cellular immunity

硒是机体的一种必需微量元素。许多营养学和生化学研究证实，硒与机体免疫功能及某些生化过程有关。近年来流行病学研究表明，硒的缺乏与人类肿瘤的发生呈相关性。动物实验也表明硒能有效抑制肿瘤发生与发展。硒的抗肿瘤作用机制比较复杂，涉及生理、生化、分子生物学等方面[1]。由于免疫系统尤其是细胞免疫在肿瘤防御中具有重要作用，因此硒对免疫水平的调节也可能是其抗肿瘤的机制之一。机体补硒后，移植性肿瘤的生长情况及免疫功能有何变化，两者之间有无相关性，本文进行了这方面的实验研究。

1 材料与方法

1.1 主要试剂及仪器 亚硒酸钠(Na_2SeO_3，重庆北碚化工厂产品，AR)，MTT(Fluka产品)，酶标仪(Bio-Rad 450)，S_{180}细胞株(病生教研室提供)，胎牛血清(FBS，Hyclone产品，含Se量1μg/L)。

1.2 实验动物及处理 雄性NIH小鼠，6~7周龄,体重22±2g，共70只,分为4组，其中正常对照组10只,其余三组各20只。各组在普通饲养基础上，再行如下处理：(1)正常对照组和(2)肿瘤对照组用蒸馏水灌胃；(3)Se-I组用20mg/L Na_2SeO_3溶液灌胃；(4)Se-II组用40mg/L Na_2SeO_3灌胃。灌胃量均为0.3ml，每日一次。除正常对照组外，其余3组在喂养6周后，在右侧腋窝皮下接种S_{180}细胞(2×10^7/ml)0.2ml。接种第四天开始,每两天测一次瘤块大小。继续喂养至第13天处死小鼠，进行以下实验。

1.3 抑瘤率测定 取瘤体称重，计算平均瘤重及抑瘤率。

$$抑瘤率(\%)=\frac{对照组平均瘤重-实验组平均瘤重}{对照组平均瘤重}\times100\%$$

1.4 淋巴细胞转化功能 无菌取脾，制备单个淋巴细胞悬液，计数活率后用含5%FBS的RPMI 1640培养液调整细胞浓度为5×10^6/ml，MTT法测淋转率[2]。

作者介绍：程道胜(1970-06出生)，男，研究生

维普资讯 http://www.cqvip.com

1.5 淋巴细胞CTL活性诱导与检测 将2×10^6个S_{180}细胞反复冻融破碎，用RPMI 1640培养液10ml制成抗原悬液。取该悬液与脾脏淋巴细胞悬液各100μl加入细胞培养板孔中，另加1000U/ml IL-2溶液5μl，置5%CO_2，37℃中培养3d后，收获淋巴细胞，用MTT法测CTL活性，效靶比为50:1。

1.6 统计方法 实验结果以$\bar{x}\pm s$表示，用单因素方差分析处理，检验水准为$\alpha=0.05$。

2 结 果

2.1 补硒的抑瘤效应

2.1.1 肿瘤生长动态 小鼠接种肿瘤细胞后全部有肿瘤生长。到第4天时，肿瘤对照组约半数小鼠的瘤块直径达5mm左右，其它小鼠瘤块均不显著。到第13天，肿瘤对照组瘤块最大直径达22mm。在生长过程中，肿瘤对照组瘤体平均直径始终大于补硒组(图1)。另外，到第13天时，肿瘤对照组共有4只小鼠死亡，而两补硒组只有3只死亡，存活率差异比较显著($P<0.05$)。

2.1.2 瘤重及抑瘤率 Se-I组和Se-II组的平均瘤重均显著低于肿瘤对照组($P<0.05$)，两补硒组间差异不显著($P>0.05$)。抑瘤率分别为35.98%和27.74%(表1)。

2.2 补硒对脾脏淋巴细胞功能的影响

2.2.1 淋巴细胞转化功能 从表2可以看出，肿瘤对照组的淋转率较低，与正常对照组、Se-I组、Se-II组相比均有显著差异($P<0.05$)，Se-I组比正常对照组增高，但Se-II组与正常对照组间差异不显著($P>0.05$)。Se-I组与Se-II组间有差异，但无统计学意义。

2.2.2 CTL杀伤活性 表2的结果显示，接种13天后，肿瘤对照组CTL杀伤活性显著低下，Se-I组、Se-II组的CTL杀伤活性比肿瘤对照组有显著增高，但与正常对照组相比仍显著低下。两补硒组间差异不显著。

2.3 瘤重与脾脏CTL杀伤活性的相关性

对瘤重与CTL活性的内在相关性作了分析，如图2所示，两者有显著负相关性($r=-0.67$，$P<0.005$)。

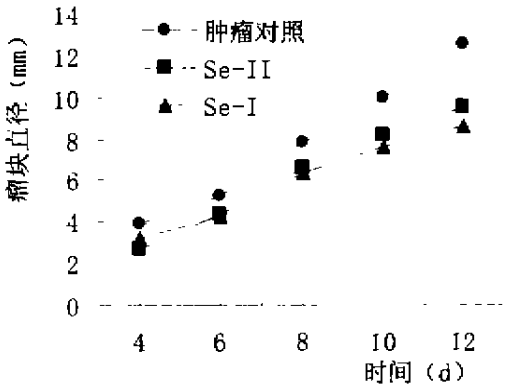


图1 肿瘤生长动态

表1 硒对肿瘤的抑制作用

组别	n	瘤重(g, $\bar{x}\pm s$)	抑瘤率（%）
肿瘤对照	16	1.13	-
Se-I	19	0.74*	35.98
Se-II	18	0.82***	27.74

*与对照组相比$P<0.05$，**与Se-I相比$P>0.05$

表2 补硒对淋转率和CTL活性的影响 (%, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	淋转率	CTL活性
正常对照	10	30.27±13.19	73.26±4.22
肿瘤对照	16	15.48±9.28	40.45±8.01
Se-I	19	42.03±11.76*△	55.20±12.77*△
Se-II	18	34.46±15.48△	54.99±7.58*△

*与正常对照比较$P<0.05$，△与肿瘤对照比较$P<0.05$

3 讨 论

近年来对微量元素硒与肿瘤关系的研究较多。动物实验表明，补充适宜剂量的Na_2SeO_3对正常小鼠淋巴细胞转化功能、NK细胞活性及腹腔巨噬细胞的吞噬功能等均有显著的促进作用[3]。肿瘤患者血硒水平较低已见诸报道[4,5]，有些认为补硒后肿瘤患者免疫水平升高[6]，也能促进放疗后免疫功能的

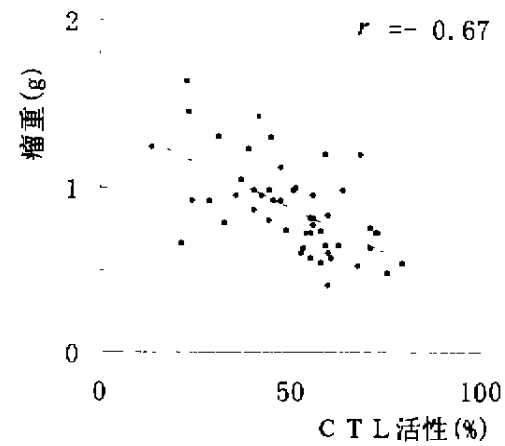


图2 瘤重与CTL活性相关分析

维普资讯 http://www.cqvip.com

恢复[7]。但在补硒后,小鼠脾脏淋巴细胞功能是否增强,这种增强了的免疫功能对于肿瘤的发生与发展是否具有监视与防御作用，仍未完全清楚。

本实验结果显示，给小鼠灌胃补充Na_2SeO_3(Se-I组6μg/d、Se-II组12μg/d)6周后，接种肿瘤细胞，接种后第13天时，淋转率及CTL杀伤活性均显著高于未补硒组，这表明补硒能够促进荷瘤小鼠脾脏淋巴细胞的增殖分化和向细胞毒效应细胞转化的能力。两补硒组肿瘤的生长速度及大小显著低于未补硒组，且肿瘤生长速度有减慢趋势，表明补硒对移植瘤的生长有抑制作用。补硒组的存活率也高于未补硒组，这提示补硒可能提高荷瘤小鼠的存活率，并可能延长其存活期。

本文还分析了瘤重与CTL杀伤活性之间的相关性，结果显示两者存在显著的负相关性，提示硒的抑瘤作用与硒能促进脾脏淋巴细胞功能有关。

Bayoumy的研究表明[8]，补充高于生理剂量的Na_2SeO_3对实验动物乳腺、结肠、肝脏、皮肤等部位的肿瘤是一种有效的化疗方法。补硒可能改变宿主对恶性细胞的反应，而抑制肿瘤发生。本实验结果显示补硒对移植瘤的生长也有抑制作用,这可能提示补硒对肿瘤的发生发展有一定的预防和治疗作用。

CTL杀伤活性增强的原因可能有两个方面，一是脾脏淋巴细胞向细胞毒细胞方向转化，使CTL活性细胞数量和比例增多。本文淋转实验结果表明硒有这方面的作用。二是CTL细胞的数量和比例未发生显著变化，但是补硒可能使处于抑制状态的细胞信号传递过程激活，每一个细胞的功能增强了。已有研究表明，补硒可以增加LAK细胞的Tac抗原表达和IL-2RmRNA的水平[9]，对正常小鼠脾脏淋巴细胞表面高亲和性IL-2R表达有促进作用[10]。其详细机制如何，有待进一步研究。

由于我们采用灌胃的方式补硒，能够较准确地控制补硒量，因此对补硒剂量与免疫功能关系的反映较为可靠。但本实验的两个补硒组间的结果差异不显著，这可能说明硒在体内的利用率与摄入量并不完全平行，或是体内硒并不完全参与免疫反应。

综上所述，补硒对移植瘤的生长有明显抑制作用，硒能预防和治疗肿瘤，硒的这种作用与其能促进脾脏淋巴细胞功能有关。

参 考 文 献

[1] 诸亚君，李学汤．微量元素硒在肿瘤防治中的作用及应用前景[J]. 广东微量元素科学,1997;4(7):11~17

[2] Mossman T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival:application to proliferation and cytotoxicity assay[J]. J Immunol Methods,1983;65:55~63

[3] Finch JM,Turner RJ. Effects of selenium and vitamin E on the immune responses of domestic animals[J]. Res Vet Sci ,1996;60(2):97~106

[4] 张 缊．老年消化系统肿瘤患者血内锌、硒与T亚群变化的观察[J]. 中国肿瘤临床,1996;23(8):562~564

[5] 郁宝铭，王 敏，许叔祥，等．大肠癌患者硒与免疫功能的研究[J]. 中华外科杂志,1996;34(1):50~53

[6] 朱 琪，沈维刚，梁妙谱，等．硒对提高胃肠癌患者术前免疫水平的探讨[J]. 上海医学,1997;20(8):437~439

[7] 刘庆伦，李 端，蔡体育，等．硒对鼻咽癌患者放射治疗后细胞免疫功能的影响[J]. 中华放射医学与防护杂志,1996;16(2):112~115

[8] EL-Bayoumy K. The role of selenium in cancer prevention. In:V.T.Devita S,eds.Cancer principles and practice of oncology[M]. 4th ed. JB Lippicott Philadelphia ,1991;1~15

[9] 牛桂莲，龚伊红，王 丽，等．硒对LAK细胞活性的影响及其机理研究[J]. 中华微生物学与免疫学杂志,1995;15(2):86~88

[10] Roy M,Kiremidjian-Schmacher L,Wishe HI,et al. Selenium and immune cell functions:II. Effct on lymphocyte mediated cytotoxicity[J]. Proc Soc Exp Biol Med, 1990;193:143~148