

【综述】

多糖抗辐射作用的研究进展

谢 萍,覃志英,唐孟俭

中图分类号: R818 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2010)04-0507-03

辐射 (radiation) 是广泛存在于宇宙间和人类生存环境中的自然现象。随着现代科学技术的进步,核技术在医疗、工农业、能源、动力、武器等领域得到越来越多的应用,从而使人们接触辐射的机会日益增多,对于辐射损伤防治的研究也受到越来越多的重视。多糖 (Polysaccharide) 作为一种天然活性物质,具有多种生物学作用,如增强机体免疫力、抗肿瘤、抗菌、抗病毒、抗感染、抗疲劳、抗炎症、镇痛、降血脂、降血压、降血糖、抗氧化、抗突变、抗辐射、延缓衰老和防治心脑血管疾病等。多糖类药物是通过机体多个系统及器官的保护来实现抗辐射作用的,并以其低毒、疗效明显、药源广泛等特点而具有很好的开发利用前景,笔者对近年来多糖在抗辐射损伤作用的研究作一综述。

1 植物多糖

1.1 当归多糖 (Angelica sinensis polysaccharide ASP) 孙元琳等^[1]用 3.0 Gy⁶⁰Co γ 射线对小鼠进行一次性全身照射后,其骨髓嗜多染红细胞 (PCE) 微核率上升,同时外周血白细胞、淋巴细胞数量迅速减少。给予当归多糖 (ASP) 后,小鼠骨髓细胞微核率 (PCE) 降低,造血机能得到一定程度恢复,白细胞和淋巴细胞数量增加,表明 ASP 可通过增强细胞 DNA 损伤修复能力来提高细胞的辐射耐受性,加速淋巴细胞的增殖,恢复造血功能,有利于受损造血干细胞和外周血细胞的恢复和再生。通过这些机制,ASP 对急性和亚慢性辐射损伤小鼠均有较好的保护作用^[2]。洪艳等证明当归多糖能够提高辐射损伤小鼠红细胞免疫粘附作用,促进 IL-2 的产生,减少辐射的毒副作用并加强机体免疫监视的能力,减少肿瘤的血路、淋巴结转移。为当归多糖作为辐射防治药物及免疫增强剂提供了依据^[3]。

作者单位: 广西壮族自治区疾病预防控制中心 广西 南宁 530028
作者简介: 谢萍 (1966~), 女, 广西人, 副主任医师, 从事放射卫生工作。

片状混杂密度病灶,团状,边界清,无占位及水肿,2例可见病灶中心有点状钙化,增强扫描均显示有均匀强化。颅内 CA 脑内型需与质瘤鉴别。胶质瘤占位效应明显,边界较模糊,囊变多见,而 CA 囊变少见,胶质瘤往往有较明显的周围水肿,而脑内型 CA 一般无水肿,但当 CA 发生出血时可以产生轻中度水肿。CA 急性出期,多弧形,片状高密度区,有占位效应,周围轻度水肿,极易诊断为单纯脑血管意外。当 CA 表现为较少见的片状低密度影时,同时未进行增强扫描,易误诊为脑梗塞,本组有 1 例即如此,故病变增强扫描有极大帮助。另有文献报道^[4],脑内 CA 主要与 AVM 鉴别,后者病灶多较大,边界不清,形态不规则,密度或信号不均匀,MR 示病灶内常见流空的血管。AVM 在 CT 增强扫描中往往可见粗大的引流静脉,与 CA 在病理上有明显区别。本组未有诊断为 AVM 错误。本组 4 例颅中窝脑外 CA 病灶均诊断错误,占 26.7%。颅中窝及鞍旁脑实质外的 CA 仅表现为颅中窝的占位征象,与脑实质内的 CA 完全不同,后者表现为癫痫和病灶出血等血管性疾病的特点。颅内脑外 CA 的 CT 表现与颅中窝脑膜瘤及神经鞘瘤相似,后者在颅中窝的发生率也较 CA 常见。脑膜瘤呈均匀明显强化,可见脑膜瘤尾征,而神经鞘瘤往往可见囊变,CA 囊变少见,一旦发生囊变,此时与血管母细胞瘤及胶质瘤鉴别诊断困难。CA 钙化多见,且呈病灶中心斑点状钙化,无或仅有轻微占位效应,可提示 CA 的诊断。鞍区 CA 常偏向一侧,区别于垂体瘤,

1.2 枸杞多糖 (Lycium barbarum polysaccharide LBP) 李德远等^[4]报道枸杞多糖具有良好的抗辐射作用,能明显降低辐射小鼠的骨髓红细胞微核率、精子畸形率和睾丸染色体畸变率,提高组织抗氧化能力,及时清除辐射产生的自由基。枸杞多糖能上调辐射小鼠细胞凋亡的抑制基因 bcl-2 的表达,降低细胞凋亡相关蛋白酶 caspase-3 的合成,提高细胞和机体的辐射耐受性。宋琦如等^[5]证明枸杞多糖对长波紫外线 (UVA) 照射的人皮肤成纤维细胞具有保护作用,这可能是通过抗氧化和促进细胞增殖作用实现的。

1.3 柴胡多糖 (Bupleurum chinense polysaccharide BCPS) 杨立明等^[6]报道柴胡多糖 (BCPS) 对辐射损伤小鼠的存活天数和体重减轻均有提高作用,对小鼠胸腺和脾脏均有保护作用,提高外周血相中白细胞数量 (WBC)、红细胞数量 (RBC) 和血小板数量 (PLT),对造血系统起到明显的保护作用,说明柴胡多糖具有较好的辐射防护作用,但此保护作用存在性别差异。

1.4 南沙参多糖 (Radix adonophorae potanini kosh polysaccharide RAPS) 梁莉等^[7]通过灌胃给药南沙参多糖 (RAPS) 可减轻大鼠⁶⁰Co γ 射线辐射损伤,提高 50 天存活率。减少辐射大鼠血清丙二醛 (MDA) 含量;增加全血中谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性和红细胞中超氧化物歧化酶 (SOD) 含量,说明南沙参多糖具有较好的辐射防护作用。南沙参多糖对亚慢性照射 106 d 小鼠也具有较好的保护作用,其机制可能与抗氧化活性有关^[8]。

1.5 红毛五加多糖 (Acanthopanax giraldii Hams polysaccharide AGP) 2.0 和 4.0 Gy 剂量⁶⁰Co γ 射线全身照射小鼠时,可不同程度造成小鼠体液免疫、细胞免疫和非特异性免疫功能明显降低,红毛五加多糖 (AGP) 能改善辐射损伤小鼠机体一般受损症状,提高小鼠 30 d 存活率,增强辐射损伤小鼠腹腔巨噬细胞及网状内皮系统的吞噬功能,促进辐射损伤小鼠血清溶血

垂体瘤垂体窝扩大,向上发展呈腰征改变。

CT 诊断颅内海绵状血管瘤有明显的局限性,需结合 MR 图像,MR 特征为:①病灶呈圆形或分叶状混杂信号;②病灶中心 T₁T₂均为高信号;③病灶可为 GD-DTPA 增强;④周边可见低信号的含铁血黄素环, GRE 序列尤明显;⑤周边无明显水肿,无大血管。颅内 CA 的诊断主要靠 CT 及 MR 脑血管造影基本为阴性,不适合血管内栓塞治疗。

总之,CT 可以诊断典型的颅内海绵状血管瘤,误诊率较高,尚需结合 MR 血管造影及临床资料等综合分析。

参考文献:

- [1] Seifert V, Stolke D. Microsurgery of cavernous angiomatosis of the brain with special reference to cerebral midline localizations [J]. Acta Neurochir 1991; 19: 116-121
 - [2] 沈天真,陈星荣.神经影像学 [M].上海:上海科学技术出版社,2004:424-425
 - [3] 孙安,鲍伟民.颅中窝脑外海绵状血管瘤的诊断与治疗 [J].中华神经外科杂志,1999;15(2):114-115
 - [4] 韩本谊,黄祥龙,沈天真.颅内非典型海绵状血管瘤的 CT 和 MR 分析 [J].实用放射学杂志,2001;17(1):21-23
- (收稿日期:2010-03-30)

素 (IM)的形成,提高辐射损伤小鼠外周血中 T淋巴细胞百分率,拮抗⁶⁰Co照射所致的迟发型超敏反应的抑制作用,提示红毛五加多糖对辐射损伤小鼠的细胞免疫功能有显著增强作用^[9]。红毛五加多糖还能促进造血功能和肝功能的恢复,红毛五加多糖对辐射损伤小鼠的保护作用可能与增强机体清除自由基、抑制自由基反应能力、防止过度的脂质过氧化及减轻DNA/RNA损伤,促进核酸含量的恢复有关^[10]。

1.6 芦荟多糖 (Aloe Polysaccharide AP) 王宗伟等^[11]报道芦荟多糖 (AP)对受⁶⁰Co γ 射线辐射后小鼠胸腺细胞凋亡及细胞周期进程的影响。辐射前 30 min腹腔注射 50mg/kg AP能显著降低小鼠胸腺细胞凋亡率,提高各时间点 G₀/G₁期细胞所占比例,降低 G₂/M期细胞比例。能使 DNA片段明显减少;显著改善细胞超微结构,明显减少凋亡小体数量。中华芦荟多糖 (AP)应用于细胞试验表明,AP预处理能显著下调 X射线辐射所致 C Live细胞 P53蛋白水平,显著升高 P21、Cyclin B₁、PRb蛋白的表达,对 P27、CDK4和 Cyclin D₁蛋白表达水平无显著影响,这表明芦荟多糖通过对多种蛋白表达的调控实现对细胞周期的调节作用^[12]。

此外,多种植物多糖经过科研人员证实亦具有较好的抗辐射损伤作用,如人参多糖、黄芪多糖、黄精多糖、刺五加、胡颓子多糖、龙牙楸木多糖、红景天多糖、何首乌等。

2 菌多糖

2.1 银耳多糖 (remella polysaccharides TPS) 徐文清等^[13]对照射前 3 d小鼠连续 3次腹腔注射银耳多糖 (TPS),然后用¹³⁷Cs γ 射线一次全身照射,与模型组相比,银耳多糖剂量在 6mg/kg时,受照小鼠的股骨有核细胞数 (BMNC)、脾结节 (CFU—S)和脾指数增加明显,差异有显著性。说明银耳多糖能减轻射线对小鼠脾脏的损伤,保护受照小鼠的造血干细胞,促进造血功能的恢复,对小鼠的辐射损伤起到保护作用。

2.2 松茸多糖 (Polysaccharides of tricholmatsutake PIM) 王宏芳等^[14-15]证明松茸多糖 (PIM)对 X射线照射小鼠造血功能有保护作用,预防性给予松茸多糖,造血干细胞集落形成单位 (CFU—S)数明显减少、骨髓基质细胞一成纤维祖细胞集落形成单位 (CFU—F)数显著升高、骨髓微核数量明显降低。G₁期细胞数明显减少,S期细胞明显增加。松茸多糖有拮抗 X射线辐射所致的免疫损伤作用。可使辐射损伤小鼠脾脏、胸腺重量有一定的回升,提高辐射损伤小鼠肝组织中抗氧化酶 (SOD、CAT、GSH—Px)活性,及时清除辐射产生的自由基,提高机体抗氧化能力。

2.3 黄蘑多糖 (Polysaccharides of Huangmo PSH) 陈强等^[16]研究黄蘑多糖 (PSH)对小鼠骨髓细胞染色体的辐射防护作用,取两侧股骨骨髓制成染色体涂片,Giemsa染色,采用双盲法于显微镜下计数染色体畸变类型和数量,结果表明当黄蘑多糖浓度为 200mg/kg时对 ≤ 2.0 Gy的 X射线所诱发的骨髓细胞染色体畸变具有明显的防护作用。叶飞等^[17]证明预防给予黄蘑多糖后可明显增强受照小鼠脾脏淋巴细胞对 ConA诱导的增殖反应,促进 T淋巴细胞产生 IL—2和 γ IFN的能力,激活脾脏 NK细胞,加快胸腺细胞从 G₀/G₁期进入 S期,增强 S期细胞 DNA合成。黄蘑多糖能够显著提高 8.0GyX射线照射后 30 d生存率,降低小鼠肝脏中脂质过氧化物含量,增强其超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH—Px)和过氧化氢酶 (CAT)活性。其辐射防护作用机理与促进自由基清除,抑制或阻断自由基引发的脂质过氧化反应,提高机体抗氧化能力有关^[18]。

2.4 猴头菇多糖 (hericium erinaceus polysaccharide) 刘曙晨等^[19]对猴头菇多糖的研究表明,对小鼠 8.5Gy γ 射线照射前 1小时腹腔注射猴头菇多糖,可显著提高受照小鼠 30天存活率,提高小鼠骨髓 DNA含量,对小鼠造血组织有保护作用。猴头菇多糖对辐射损伤小鼠的保护作用可能是与其提高机体免疫功能,增强免疫调节和保护造血组织有关。

除此以外,很多菌类多糖具有一定辐射损伤防护作用,如猪苓多糖、灵芝多糖、梁金菇多糖、冬虫夏草、瓦茸多糖、石花多糖等。

3 藻类多糖

3.1 海藻多糖 (seaweed polysaccharides SP) 刘志辉等^[20]报道海藻多糖预处理 2 Gy⁶⁰Co γ 照射小鼠,可使胸腺细胞自发掺入 3H—TdR值、脾细胞对 ConA及 LPS的增殖反应、脾混合淋巴细胞反应均明显强于单纯照射组,说明海藻多糖对辐射所致的免疫功能损伤有明显的保护作用。海藻多糖可明显增强辐射损伤小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能、产生 IL—1和 NO能力^[21]。小鼠接受照射⁶⁰Co γ 射线全身照射前给予海藻多糖可减少 CFU—GM数量下降,对辐射损伤小鼠脾集落数亦有提高。SP能使照射小鼠外周血淋巴细胞微核率、骨髓嗜多染红细胞微核率明显降低,海藻多糖对射线照射引起的骨髓造血功能损伤有一定的保护作用^[22]。

3.2 琼枝麒麟菜多糖 (Eucheuma gelatinae polysaccharide EGP) 吴显劲^[23]等报道琼枝麒麟菜多糖 (EGP)对 2.0 Gy γ 辐射损伤脾细胞的免疫功能具有一定的调节作用。预防性给予琼枝麒麟菜多糖可提高辐射损伤小鼠脾细胞对 ConA、LPS刺激的小鼠脾细胞增殖值及 MLR值,提高脾细胞蛋白质和 DNA合成。调节辐射损伤小鼠脾细胞、胸腺细胞周期紊乱。提高照射小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能和巨噬细胞产生白介素—1 β (IL—1 β)蛋白生物活性能力^[24-25]。

3.3 海带多糖 (Laminaria japonica polysaccharide LJP) 吴晓曼等^[26]报道海带多糖 (LJP)能显著调节辐射损伤大鼠的免疫功能,增加辐射损伤大鼠 T、B淋巴细胞和巨噬细胞数量及巨噬细胞吞噬能力。显著减少脾淋巴细胞凋亡率,并呈现明显的剂量—效应关系。任世成等^[27]报道海带多糖对受损的睾丸组织形态有不同程度修复,能增加睾丸和附睾的脏器系数,提高精子数量及其活力,增强大鼠睾丸组织 SOD活性,降低 MDA含量,海带多糖对生殖系统的辐射防护功效的机制,可能与抗脂质过氧化作用有关。

另外,大量实验表明半叶马尾藻多糖、紫球藻胞外多糖、螺旋藻多糖、羊栖菜等海生植物具有较好的辐射损伤防护作用。

4 动物多糖

4.1 鳖甲粗多糖 (Trionyx sinensis Wiegmann Crude Polysaccharides TSWCP) 凌笑梅等^[28-29]报道鳖甲粗多糖 (TSWCP)可以提高 X射线辐射损伤小鼠的平均存活率和 30 d存活率,鳖甲粗多糖对受照小鼠外周血白细胞数、脾细胞数及胸腺细胞数的保护作用比较明显,随着给药剂量的增大,其数值均显著增多。

4.2 鲨鱼软骨粘多糖 (shark cartilage mucopolysaccharide preparation SCMP) 栾洁等^[30]研究了鲨鱼软骨粘多糖 (SCMP)对 γ 射线损伤雄性小鼠免疫器官及生殖器官的保护作用。与模型组相比,鲨鱼软骨粘多糖 (1.0、2.0 g/kg)可使辐照后 3 d小鼠外周血白细胞数明显升高,提高辐照后 14 d小鼠的胸腺指数、骨髓有核细胞数及精子总数,精子畸形率显著降低,高剂量组 (2.0 g/kg)小鼠的脾指数及睾丸重量指数显著升高。表明鲨

鱼软骨粘多糖提取物对辐射损伤小鼠的免疫系统和生殖系统具有一定的保护作用。

另据报道海参、羊胎粉、壳聚糖等动物多糖也有一定的防辐射作用。

5 小结

目前,应用活体动物模型和体外细胞试验等方法,筛选出了一定数量的有辐射防护作用的多糖类药物,它们多具有清除自由基、保护 DNA 的作用,能够减少辐射所致的直接和间接损伤;保护造血系统,减少造血干细胞的损伤,促进细胞因子分泌,抑制凋亡,促进造血细胞的增殖和分化,改善造血微环境,维持外周血象稳定;保护中枢及外周免疫器官,增加胸腺、脾脏重量,减少淋巴细胞凋亡坏死;调节受照细胞周期阻滞,抑制凋亡和坏死,提高细胞存活率。多糖类药物具有药源广泛、资源丰富、疗效明显、低毒无毒、应用方便等特点,是开发成理想的辐射防护剂的潜在资源。近年来的研究也取得了较大进展,除了传统中草药外,海洋生物也成为一个研究热点,但是其抗辐射作用机理尚无完整的定论,基础研究较局限,缺乏临床应用观察。今后加大多糖抗辐射作用机理的基础研究和临床观察势在必行,相信随着研究的深入,必定会有更多多糖类辐射防治药物成熟应用于临床,造福于人类。

参考文献:

- [1] 孙元琳, 顾小红, 李德远, 等. 当归多糖对急性辐射损伤小鼠外周血淋巴细胞的保护作用 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2006 26(4): 369—370
- [2] 孙元琳, 马国刚, 汤坚. 当归多糖对亚慢性辐射损伤小鼠的防护作用研究 [J]. 中国食品学报, 2009 9(4): 33—37.
- [3] 洪艳, 刘煜敏, 等. 当归多糖对辐射损伤小鼠红细胞免疫粘附功能和 IL-2 的影响 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2001 21(4): 305—306
- [4] 李德远, 汤坚, 徐现波, 等. 枸杞多糖对慢性辐射小鼠细胞凋亡及 bcl-2 基因表达的影响 [J]. 营养学报, 2005 27(3): 235—237.
- [5] 宋琦如, 王发选, 杨瑾. 枸杞多糖对长波紫外线辐射暴露的人皮肤成纤维细胞的影响 [J]. 环境与健康杂志, 2007 24(8): 586—588
- [6] 杨立明, 章伟, 苏逊生, 等. 柴胡多糖对⁶⁰Co- γ 射线辐照小鼠的辐射防护作用 [J]. 江苏农业科学, 2009(6): 292—293
- [7] 唐富天, 梁莉, 李新芳. 南沙参多糖对大鼠的辐射防护作用 [J]. 中药药理与临床, 2002 18(2): 15—17
- [8] 杨永建, 梁莉, 李梅, 等. 南沙参多糖对亚慢性辐射损伤的防护作用 [J]. 中药药理与临床, 2002 18(5): 21—23
- [9] 鞠洋, 骆勤, 党月兰. 红毛五加多糖对辐射损伤小鼠的保护作用及其机制 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2005 25(6): 533—536
- [10] 骆勤, 鞠洋, 党月兰. 红毛五加多糖对辐射损伤小鼠免疫功能的保护作用 [J]. 中药药理与临床, 2005 21(6): 29—31.
- [11] 王宗伟, 杨安平, 吴庆光, 等. 中华芦荟多糖对辐射小鼠胸腺细胞凋亡及细胞周期的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2005 16(4): 240—243

- [12] 王宗伟, 黄兆胜, 吴庆光, 等. 中华芦荟多糖对辐射后非瘤细胞周期改变及周期相关蛋白表达的影响 [J]. 中药材, 2005 28(6): 482—485
- [13] 徐文清, 高文远, 沈秀, 等. 银耳多糖注射剂保护辐射损伤小鼠造血功能的研究 [J]. 国际放射医学核医学杂志, 2006 30(2): 114—116
- [14] 王宏芳, 林晓晨, 李雪静, 等. 松茸多糖对 X 射线照射小鼠造血功能的保护作用 [J]. 吉林大学学报 (医学版), 2008 34(5): 751—754
- [15] 陈月月, 李雪静, 王宏芳, 等. 松茸多糖抗辐射功能的初步研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2006 18(6): 989—990
- [16] 陈强, 李玲, 姜虹, 等. 黄蘑多糖对小鼠骨髓细胞染色体的辐射防护作用 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2005 25(2): 141—142
- [17] 叶飞, 苏士杰. 黄蘑多糖对受 X 射线照射大鼠的防护作用 [J]. 辐射防护, 1998 18(1): 52—56
- [18] 姜世权, 叶飞, 苏士杰, 等. 黄蘑多糖的辐射防护作用及其机理的初步探讨 [J]. 中国辐射卫生, 2001 10(2): 67—68
- [19] 刘曙晨, 张慧娟. 猴头菇多糖的抗辐射作用实验研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 1999 19(5): 328—329
- [20] 刘志辉, 孟庆勇, 刘秋英, 等. 海藻多糖对 γ 射线照射小鼠免疫功能的影响 [J]. 中国公共卫生, 2003 19(2): 171—171
- [21] 刘志辉, 葛秀君, 孟庆勇. 海藻多糖对 γ 射线照射小鼠腹腔巨噬细胞免疫功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2006 15(7): 861—863
- [22] 刘志辉, 孟庆勇, 葛季君. 海藻多糖对辐射小鼠骨髓造血功能的影响 [J]. 中国公共卫生, 2006 22(8): 995—996
- [23] 吴显劲, 孟庆勇. 琼枝麒麟菜多糖对辐射损伤小鼠脾细胞免疫功能的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2007 25(1): 24—26
- [24] 吴显劲, 孟庆勇, 欧超伟. 琼枝麒麟菜多糖对辐射损伤小鼠细胞周期的影响 [J]. 中国辐射卫生, 2008 17(3): 267—268
- [25] 吴显劲, 孟庆勇, 袁汉尧. 琼枝麒麟菜多糖对辐射损伤小鼠腹腔巨噬细胞的影响 [J]. 中国职业医学, 2007 34(4): 287—288
- [26] 吴晓晏, 杨明亮, 黄晓兰, 等. 海带多糖的抗辐射作用与脾细胞凋亡 [J]. 武汉大学学报 (医学版), 2004 25(3): 239—241
- [27] 任世成, 罗琼, 杨明亮, 等. 海带多糖对受辐射损伤雄性大鼠睾丸组织的保护作用 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2007 27(6): 540—543
- [28] 凌笑梅, 张娅婕. 鳖甲粗多糖预防辐射损伤效应的初步研究 [J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 1996 14(3): 190—192
- [29] 凌笑梅, 张娅婕. 鳖甲粗多糖对受 X 射线照射的小鼠的防护作用 [J]. 辐射防护, 1998 18(1): 57—60
- [30] 栾洁, 沈先荣, 蒋定文, 等. 鲨鱼软骨粘多糖对雄性小鼠免疫及生殖器官的辐射防护作用 [J]. 中国辐射卫生, 2008 17(2): 145—147

(收稿日期: 2010-07-06)