

# 用红小豆初筛细胞毒药物

中国医学科学院食管癌防治队 葛 铭  
河南林县人民医院 张中兴

## 摘 要

本文报道用红小豆芽的方法初筛有效中草药20余种,一方面以已知的细胞毒药物与氟脲嘧啶和毛茛作为对比研究,另一方面又与食管细胞株筛选药物的方法进行了比较。实验结果表明用红小豆发芽的方法初筛药物具有一定的可靠性。对于一些可能影响实验结果的因素,本文也进行了简要的讨论。

肿瘤防治工作中,迫切需要一种适用于基层快速而简便初筛细胞药物的方法。但目前常用的体外筛选药物的方法,无论是与抑制细胞呼吸有关的美兰试管法<sup>(1)</sup>,引哌酚钠微量法<sup>(2,3)</sup>,还是食管癌细胞株筛选法<sup>(4)</sup>,都需要一定的条件,不适用于广大基层研究。现将我们在林县应用红小豆发芽法初筛细胞毒药物的结果报告如下:

## 材 料 和 方 法

一、红小豆:河南林县城关公社南关15生产队收获的新鲜红小豆(注1)。

二、药物:自制水煎中草药,浓度为1克生药/毫升;针剂药物由生产单位提供(见表2)。

三、细胞株及其培养:中国医学科学院食管癌防治队建成的食管癌细胞株,简称Eca109,基础培养液为199,补充20%小牛血清,每5天用EDTA和胰酶混合液消化传代一次。

四、初筛方法:选择相同重量的红小豆,26℃浸泡一天,待出根后,再选相同根

长的红小豆,每平皿置5颗,然后加入不同浓度的药物,加水补充到5毫升,仍保持26℃。在药物作用一天后,用清水冲洗数次去除残存药液,然后再加入清水5毫升,上、下午各换水一次,于加药后第四天或第五天分别测量每粒红小豆的芽长,取其平均数,计算药物对红小豆细胞生长的抑制率,及其抑制率>50%以上为有效浓度。计算公式为:

$$\text{抑制率} = \frac{\text{对照组平均芽长} - \text{实验组平均芽长}}{\text{对照组平均芽长}} \times 100\%$$

食管癌细胞株筛选药物的有效浓度规定为:细胞死亡50%以上,残存细胞有核固缩,核内结构消失,胞浆减少,细胞间隙消失等变化。

## 结 果 与 讨 论

用红小豆发芽方法对已知的细胞毒药物与氟脲嘧啶和毛茛进行试验。表1表明这方法筛选细胞毒药物具有一定的重复性和随着药物浓度增加抑制率增高的规律性。

### 列举一次实验结果

用此方法初筛药物结果见表2。表2中表明作用较强的药物有毛茛、总黄甙、5-Fu、冬苦(甲)、亚硒酸钠、硫酸锌、硫酸镁,而肿节风在400mg/ml浓度时仍未见到有抑制作用。

在实验过程中观察到由于育时长短、温度不恒定等因素可引起红小豆芽生长波动,但并不影响实验的最后结果。为了缩小红小豆芽生长的波动性,实验最好固定时间和条

表1

5-Fu和毛茛对红小豆细胞的影响

药 物	结 果	浓 度 /ml								对 照
		6400r	3200r	1600r	800r	400r	200r	100r	50r	
5-氟脲嘧啶	芽长 Cm	0	0	0	0.52	1.18		2.1	3.32	3.23
	抑制率%	100	100	100	83	60		35	0	
毛 茛	芽 长	0	0	0	0	0	1.0	23	3.4	3.23
	抑 制 率	0	0	0	0	0	69	28	0	

件,一般以26℃育4—5天为妥。红小豆的生长曲线,在开始发芽的1—3天内生长慢而不规则,第3—5天生长曲线近似直线,故取第4或5天测量芽长较为理想。

为了进一步确定这方法的可靠程度,我们又观察了蛇莓(注2)等四种药物对红小豆发芽的抑制情况,并与食管癌细胞株筛选法进行对比。表3表明两种方法得出平行的结果,以药物的有效浓度为标准,红小豆发芽法药物浓度为食管癌细胞株筛选法的二倍。本实验表明这些细胞毒药物既能抑制人食管癌细胞,也能抑制红小豆细胞(见表3)

在寻找快速简便,易掌握和适用于基层初筛细胞毒药物的方法中,曾经试用过玉米粒、绿豆、黄豆、黑豆、小米粒、麦粒进行实验,上述豆类 and 谷类都有出芽困难和不规则等缺点,不宜采用。唯有红小豆发芽稳定,而且容易测定。

在用红小豆发芽初筛药物时还观察到下列因素可以影响结果:

1、水分的多少与平皿的大小。本实验选用直径5厘米的平皿加5毫升水较为合适。

2、霉菌污染:霉菌污染常形成一层薄膜可造成红小豆出芽困难或烂根现象,因此要采用蒸馏水或较清洁的井水。

3、红小豆的大小和质量,应严格选择。

4、换水的次数、培育的温度和时间均可影响结果,应当力求恒定。

这种方法能否初筛其它细胞毒药物以及以上的实验条件是否最为合适等仍需进一步探讨。

表2 药物对红小豆发芽的抑制作用表

药 物	来 源	有效抑制浓度/ml
毛茛	上海第十三制药厂(针剂)	200r
5-Fu	同 上	400r
冬苦(甲)•	河南省医疗队	800r
总武•	同 上	400r
ATP	北京西城区制药厂	500r
白头翁	林县防办制药组	400mg
白花蛇舌草	同 上	400mg
海藻	同 上	200mg
肿节风	江西制药厂	>400mg
白鲜皮	林县防办制药组	400mg
蛇 莓	姚村北京医疗队	100mg
龙 葵	姚村北京医疗队	200mg
冬凌草	郑州制药厂	50mg
亚硒酸钠	本试验室自配	200r
莪术油	大连制药厂	<1.25mg
争光81	天津制药厂	<0.05mg
ZnSO <sub>4</sub>	本试验室自配	200r
MgSO <sub>4</sub>	本试验室自配	400r

• 冬苦(甲)总黄武为冬凌草的提取物

表3

四 种 药 物 的 对 比

药 物	方 法			
蛇 莓	龙 葵	冬凌草•	亚硒酸钠	
食管癌细胞筛选	100mg/ml	100mg/ml	25mg/ml	100r/ml
红小豆发芽筛选	200mg/ml	200mg/ml	50mg/ml	200r/ml

# 激光纤维内窥镜荧光显示法 对胃癌早期诊断的初步观察

西安医学院附属医院内科 王巧银

我们在胃粘膜染色法区别良性或恶性病灶及激光荧光显示诊断体表癌肿的启示下,采用经光导纤维把激光导入体腔内,借助荧光显示的特点为胃癌早期诊断寻找新的途径。现就我们临床观察的127例患者分析如下:

## 基本原理及方法

### 一、原理

荧光素钠是一种生物染料,呈橙红色粉末,其水溶液为黄绿色。实验证明,荧光素钠的最大吸收波长为 $4900\text{\AA}$ ,根据斯托克斯定律,在适当波长的光子激发下,其最大荧光波长为 $5270\text{\AA}$ 。荧光素钠能与蛋白质结合,与细胞中的脱氧核糖核酸(DNA)及核糖核酸(RNA)有一定的亲和力,由于癌瘤细胞的代谢旺盛和异常的增殖,胞浆中含有较正常细胞中更多的核糖核酸(RNA),因而有可能利用敏感的荧光素染色将癌肿细

胞显示出来。换言之,癌细胞吸收荧光素钠比正常细胞为多,在一定波长的光,如氩离子激光(波长 $4880\text{\AA}$ )、紫外线或氩—镭激光(波长 $4416\text{\AA}$ )的激发下产生光致荧光现象,其荧光强度比正常组织为强。因此人体接受一定量的荧光素钠(口服、静脉注射、保留灌肠)后,根据组织产生的荧光强度大小不同,可区别癌瘤组织与良性病变、正常组织,借此可对子宫颈癌、鼻咽癌、皮肤癌及食管癌、胃癌等进行诊断、定位,并可指示切除范围。

### 二、方法

1. 激发光源: 氩—镭激光器, 波长 $4416\text{\AA}$ , 蓝紫色、输出功率10—20毫瓦, 以15毫瓦左右为主, 半外腔式, 多模。

2. 导光方式: 我们摸索出二种把激光导入体腔内的方法: ①特制医用激光玻璃导光纤纤维插管法: 导光纤纤维直径2毫米, 长2.3—2.5米, 末端输出功率大于1毫瓦。

• 有效抑制浓度, 标准见方法。

• 见后面照片。

(注1) 红小豆(赤豆)(*Phaseolus angularis*) 被子植物门, 双子叶植物纲, 原始花被亚纲, 豆科。我国各地都有栽培, 种子供食用, 有行水利水解毒、消肿作用。

(注2) 蛇莓(*Duchesnea indica*)

是一种活血散结、收敛止血、清热解毒的中草药。主要产于辽宁南部各省, 亚洲其它地区、欧洲、中美、南美也有。

## 参 考 资 料

- 1、肿瘤防治研究74年第1期47页。
- 2、G、J Van Giesen, J, Natl Cancer Inst 51: 139—146, 1973.
- 3、Alexanders Pacsa, Ph, D, J, Natl Cancer Inst 53: 1399—1401 1974
- 4、用食管癌细胞株筛选75种中草药初步小结(未发表)。

(收稿日期: 1979年1月11日)

## 用红小豆初筛细胞毒药物

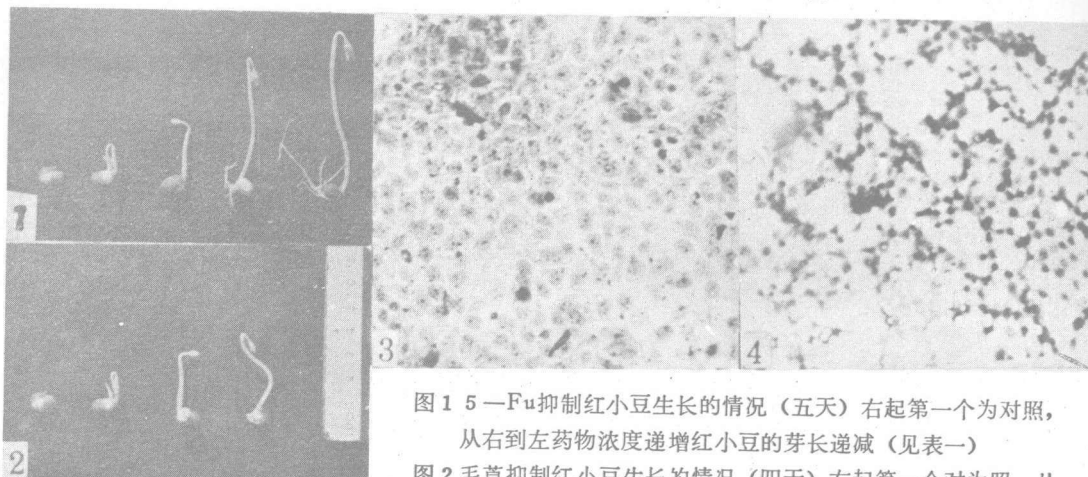


图1 5—Fu抑制红小豆生长的情况（五天）右起第一个为对照，从右到左药物浓度递增红小豆的芽长递减（见表一）

图2 毛茛抑制红小豆生长的情况（四天）右起第一个为对照，从右到左药物浓度递减红小豆芽长递减（见表一）

图3 体外培养的对照组食管癌细胞的形态

图4 冬凌草 25 mg/ml 作用一天后，细胞密度显著减低，核固缩及其它退行性变化

## 肺恶性淋巴瘤的细胞学诊断

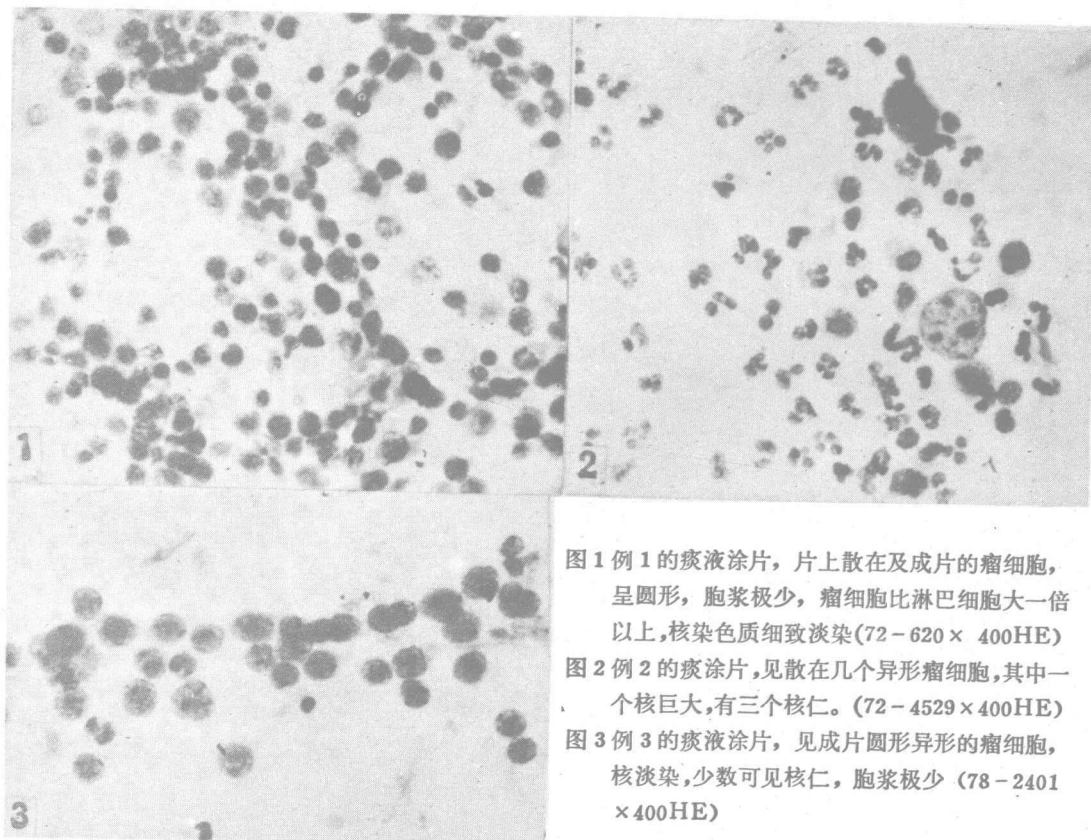


图1 例1的痰液涂片，片上散在及成片的瘤细胞，呈圆形，胞浆极少，瘤细胞比淋巴细胞大一倍以上，核染色质细致深染（72—620×400HE）

图2 例2的痰涂片，见散在几个异形瘤细胞，其中一个核巨大，有三个核仁。（72—4529×400HE）

图3 例3的痰液涂片，见成片圆形异形的瘤细胞，核淡染，少数可见核仁，胞浆极少（78—2401×400HE）