被重新恢复;转染野生型 rassfla 基因进入高甲基化的肺癌中,可以抑制肿瘤生长。本研究报道了原发性维吾尔族宫颈鳞癌 rassfla 启动子区的甲基化频率,表明该基因异常甲基化参与了维吾尔族宫颈癌的发生发展。rassfla 基因启动子区的甲基化可引起转录抑制,导致该基因表达缺失、功能丧失。失活的 rassfla 基因失去了负向调控细胞周期的功能,使细胞易于发生恶性转化,促进肿瘤的发生与发展[4]。Cohen Y 等报道,宫颈鳞癌中几乎不发生 rassfla 基因启动子甲基化[5]。Kang S 等报道,宫颈鳞癌中 rassfla 基因启动子甲基化率为 9.7/100[6]。本研究发现,维吾尔族宫颈鳞癌中的 rassfla 基因甲基化率高达 26.5%,与 Kang S 报道的甲基化率(6/62)差异有统计学意义(χ^2= 4.697, P= 0.03),提示维吾尔族宫颈鳞癌高发有不同于其他人种的分子机制。

甲基化 rassfla 基因有望成为宫颈癌发生的敏感标志物,它提供了诊断维吾尔族宫颈鳞癌的新方法,为今后更深入研究肿瘤甲基化提供了基础依据。

参考文献

〔1〕 王直茹,樊辉,祝玉兰. 乌鲁木齐少数民族和汉族宫颈癌普查资料分析[J]. 新疆医学, 1992, 22: 96.

〔2〕 Hamilton DW, Lusher ME, Lindsey JC, et al. Epigenetic inactivation of the RASSF1A tumour suppressor gene in ependymoma[J]. Cancer Lett, 2005, 227(1): 75- 81.

〔3〕 Nakamra N, Carney JA, Jin L, et al. RASSF1A and NORE1A methylation and BRAF(V600E) mutations in thyroid tumors[J]. Lab Invest, 2005, 85(9): 1065- 1075.

〔4〕 安锦霞,杨永秀,王秀华,等. RASSF1 A 基因在宫颈癌中的甲基化检测及临床意义[J]. 肿瘤防治研究, 2005, 32(4): 216- 219.

〔5〕 Cohen Y, Singer G, Lavie O, et al. The RASSF1A tumor suppressor gene is commonly inactivated in adenocarcinoma of the uterine cervix[J]. Clin Cancer Res, 2003, 9(8): 2981- 2984.

〔6〕 Kang S, Kim JW, Kang GH, et al. Comparison of DNA hypermethylation patterns in different types of uterine cancer: cervical squamous cell carcinoma, cervical adenocarcinoma and endometrial adenocarcinoma[J]. Int J Cancer, 2006 118(9): 2168- 2171.

收稿日期: 2006-11-10 (郑新编辑 宋艳萍校对)

文章编号: 1001-0580(2007)08-0940-02 中图分类号: R 730.1 文献标志码: A

【专题报道】

巴旦杏仁提取物抗肿瘤作用*

肖 辉[1],张月明[1],冷爱枝[2],朱虎虎[3]

巴旦杏(Amygdaluscommunis L)属世界古老栽培品种,是由野生种进化发展而来,新疆巴旦杏主要分布在喀什地区[1]。巴旦杏是一种常用的维吾尔药物,具有强壮、健脑、润肠、宣肺、生辉、明目等功能[2]。本文通过体内外实验对其抗瘤作用进行研究,为巴旦杏的开发利用提供新的依据。现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 巴旦杏仁提取物的制备 巴旦杏仁(新疆喀什地区),加入 50% 乙醇溶液适量,体积比约为 1:2。热水浴(50℃)提取 3 次,每次 2 h;合并 3 次提取液,过滤,水浴(50℃)浓缩并回收乙醇至浸膏,置冰箱备用。

1.2 细胞株和动物 人宫颈癌细胞株(Hela)、人乳腺癌细胞株(Bcap- 37)人卵巢癌细胞株(HO8910)、人膀胱癌细胞株(T24)(中国科学院上海细胞生物研究所细胞库)。雌性昆明小鼠,体重 18~ 25 g(新疆医科大学实验动物中心)合格证件号:医动字第 16- 003 号。

1.3 设备与试剂 上皿式电子天平(TMP- 500,中国湖南仪器表总厂);倒置显微镜(840100,重庆仪器厂);CO_2 培养箱(美国 Thermo Forma 公司);328 型酶标仪(上海三科仪器有限公司);RPM1640(美国 Gibco 公司);顺铂(山东齐鲁制药厂)。

1.4 方法

1.4.1 体外抗肿瘤实验 巴旦杏仁提取物设 4 个浓度(10^{-1} ~ 10^{-4}g/ml)、阴性对照(含同一细胞密度的培养液)、顺铂对照(10 μg/ml),共 6 组,按文献[3]进行,在 328 型酶标仪上测定各孔吸光度(A)值。

1.4.2 体内抗肿瘤实验 昆明小鼠随机分为 4 组:模型对照组、高剂量组、中剂量组、低剂量组,每组小鼠 10 只。高剂量组、中剂量组、低剂量组分别为 2 000, 1 000, 500 mg/(kg•bw)。移植的 S180 腹水瘤和实体瘤小鼠模型制备与干预方法见文献[3]。移植的 S180 腹水瘤干预时间至小鼠死亡为止,记录小鼠死亡时间,根据公式计算生命延长率(ILS):ILS =(实验组平均存活天数/对照组平均存活天数- 1)× 100%。移植的 S180 实体瘤小鼠,干预时间为 2 周。每 7 d 称量小鼠体重 1 次,干预结束后第 1 d 剥离肿瘤称重并记录,计算肿瘤生长抑制率(IR):IR(%) =(对照组平均瘤重- 干预组平均数瘤重)/对照组平均瘤重× 100%。

1.5 统计分析 采用 SPSS 12.0 统计软件进行方差分析,组间比较用 t 检验。

2 结 果

2.1 巴旦杏仁提取物体外抗肿瘤作用

2.1.1 巴旦杏仁提取物对 HO8910 细胞生长的影响 光镜下观察到,未干预肿瘤细胞接种 72 h 时细胞约占孔底面积的 85%~ 90%。巴旦杏仁提取物干预肿瘤细胞 72 h,高剂量组肿瘤细胞数量明显减少,多数细胞体积固缩变小而略呈圆形、椭圆形,细胞间距大。与阴性对照比较,低剂量组肿瘤细胞数量变化较小。

2.1.2 巴旦杏仁提取物对肿瘤细胞生长的影响(表 1) 从表 1 可见,提取物高、中、低、极低浓度对 Hela、Bcap- 37 细胞均有较强的抑制作用(P< 0.05);提取物高中浓度对 HO8910、T24 细胞具有较强的生长抑制作用(P< 0.05),极低浓度对该 2 种肿瘤细胞的生长均未见抑制作用。A 值随着

* 基金项目: 新疆维吾尔自治区高校科研计划项目(XJEDU2005I18)

作者单位: 1. 新疆医科大学公共卫生学院营养与食品卫生教研室,乌鲁木齐 830054; 2. 新疆医科大学校医院; 3. 新疆医科大学动物实验中心

作者简介: 肖辉(1966-),男,四川人,副教授,博士,主要从事营养与疾病的研究。

干预时间的延长和提取物浓度而变化, 干预 *48 h* 时, *4* 种肿瘤细胞的 *A* 值明显下降, 而 48~ 72 h, *A* 值变化不明显; 中剂量 *A* 值明显下降, 高剂量持续下降, 而极低、低剂量 *A* 值变化不明显。

表 **1**　巴旦杏仁提取物对体外肿瘤细胞生长的影响 (**72 h, *A* 值)**

组别(g/ml)		Hela	Bcap-37	HO8910	T24
阴性对照		0.607±0.018	0.662±0.025	0.606±0.041	0.701±0.014
顺铂对照		0.239±0.011[b]	0.265±0.018[b]	0.239±0.025[b]	0.206±0.028[b]
巴旦杏仁提取物	10^{-1}	0.2972±0.045[b]	0.264±0.033[b]	0.239±0.011[b]	0.218±0.048[b]
	10^{-2}	0.375±0.018[b]	0.584±0.011[a]	0.345±0.004[b]	0.414±0.037[b]
	10^{-3}	0.482±0.040[b]	0.505±0.017[b]	0.571±0.030[b]	0.666±0.038
	10^{-4}	0.370±0.049[b]	0.538±0.035[b]	0.612±0.019	0.683±0.022

注: 与阴性对照比较, a $P<0.05$, b $P<0.01$。

2.2　巴旦杏仁提取物体内抗肿瘤作用 (表 2)　巴旦杏仁提取物各剂量组小鼠平均存活天长于模型组, 但差异无统计学意义($P>0.05$); 模型对照组小鼠平均瘤重(30.9±0.98) g, 巴旦杏仁提取物各剂量组小鼠平均瘤重明显低于 S 180 实体瘤模型组小鼠平均瘤重($P<0.01$), 且呈剂量效应关系。表明巴旦杏仁提取物具有抑制 S 180 实体瘤块生长的作用, 但无延长 S 180 腹水瘤小鼠存活作用。

表 **2**　巴旦杏仁提取物对 **S 180** 腹水瘤存活和实体瘤小鼠瘤块生长的影响($x \pm s$, $n=10$)

组别 [mg/(kg·bw)]		存活天数(d)	瘤块重量(g)	生命延长率(%)	生长抑制率(%)
模型对照组		8.50±1.18	3.09±0.98	–	–
巴旦杏仁提取物	500	9.50±2.80	2.32±0.84[a]	9.20	24.92
	1 000	9.50±2.55	1.39±0.84[b]	9.20	55.02
	2 000	9.90±2.55	1.27±0.47[b]	13.97	58.90

注: 与模型对照组比较, a $P<0.05$, b $P<0.01$。

3　讨　论

巴旦杏仁提取物对 Hela、Bcap-37 细胞均有较强的抑制作用, 提取物高中浓度对 HO8910、T24 细胞具有较强的生长抑制作用, 极低浓度对该 2 种肿瘤细胞的生长均未见抑制作用, 提示 Hela、Bcap-37 细胞对巴旦杏仁提供取物更敏感, 说明提取物对不同肿瘤细胞其抗肿瘤效应不同。巴旦杏仁提取物干预 48 h 时 *A* 值明显下降, 而 48~ 72 h, *A* 值变化不明显, 说明巴旦杏仁提取物在 48 h 即具有较强的抑制肿细胞生长效应。结果表明, 高中剂量抑制肿瘤细胞生长作用较强, 巴旦杏仁提取物低剂量抗肿瘤效应不明显, 可能与低剂量中有效成分浓度过低有关。体内实验结果表明, 巴旦杏仁提取物具有抑制 S180 实体瘤小鼠瘤块生长的作用, 且呈剂量效应关系, 但巴旦杏仁提取物对 S 180 腹水瘤无作用。

实验研究表明, 甜巴旦杏仁具有一定的抗氧化作用[6], 提高小鼠的体液和细胞免疫作用[7]; 巴旦杏还具有抗突变, 保护染色体损伤, 促进 DNA 修复作用[8,9]。上述作用是否与巴旦杏仁提取物抗肿瘤作用有关及巴旦杏仁抗肿瘤机制和有效成分需进一步研究。

参考文献

〔1〕 朱京琳. 新疆巴旦杏[M]. 乌鲁木齐: 新疆人民出版社, 1984: 15-18.
〔2〕 薛晓珍. 新疆巴旦杏的主要营养成份及用途[J]. 仪器仪表与分析监测, 2003(2): 45-46.
〔3〕 肖辉, 张月明, 张琰, 等. 阿魏蘑菇提提取物抗肿瘤作用的实验作用[J]. 疾病控制, 2006, 10(4): 331-334.
〔4〕 刘金荣, 但建明, 赵文彬, 等. 维药巴旦杏的微量元素分析[J]. 微量元素与健康研究, 2002, 19(1): 29-31.
〔5〕 刘金荣, 但建明, 江发寿, 等. 巴旦杏仁的营养成分与理化常数测定[J]. 营养学报, 2002, 24(2): 202-203.
〔6〕 马龙, 邓淑文, 肖碧玉, 等. 新疆甜巴旦杏仁抗氧化作用的实验研究[J]. 新疆医学院学报, 1997, 20(2): 92-94.
〔7〕 邓淑文, 肖壁玉, 马龙, 等. 巴旦杏仁液对小鼠免疫功能的影响[J]. 营养学报, 1198, 20(2): 234-235.
〔8〕 钟承民, 付德润, 马龙, 等. 新疆 22 种食用野生植物抗诱变研究[J]. 新疆医学院学报, 1997, 20(2): 88-91.
〔9〕 多力坤•买买提玉素甫, 阿不都拉•阿巴斯, 门进, 等. 巴旦杏仁对小白鼠 PCE 抗诱变活性的探讨[J]. 干旱区研究, 2004, 21(1): 90-92.

收稿日期: 2007-01-08　　(文涛编辑　宋艳萍校对)

文章编号: 1001-0580(2007)08-0939-03　　中图分类号: R 395.6　　文献标志码: A

【调查研究与分析】

肿瘤患者家属焦虑和抑郁状况调查*

柯纪定[1], 刘海峰[1], 严培玲[1], 魏晓晶[2]

摘　要: 目的　了解肿瘤患者家属焦虑、抑郁患病状况及影响因素, 为给予科学心理指导提供科学依据。方法　2006 年 2~ 10 月在浙江省宁波市镇海区 5 个街道、乡镇, 随机抽取肿瘤患者家属 1 023 人为调查对象。采用抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS)为评估工具。结果　1 023 人中, 焦虑症 577 例(56.4%), 抑郁症 601 例(58.7%), 焦虑合并抑郁症 502 例(49.1%)。在多因素分析中, 年龄、亲缘关系、确诊知晓时间等差异有统计学意义($P<0.001$)。经济状况、婚姻状态与焦虑、抑郁发生率差异也均有统计学意义($P<0.01$); 男女之间发病率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论　肿瘤患者家属焦虑、抑郁发病率明显高于一般人群, 年龄、亲缘关系的远近、确诊知晓时间以及经济状况和婚姻状态等为影响因素。应有针对性对肿瘤患者家属给予心理干预。

* 基金项目: 宁波市镇海区科委课题基金资助项目(20054033)
作者单位: 1. 浙江省宁波市镇海区骆驼医院, 315200; 2. 浙江省宁波市镇海区龙赛医院内科
作者简介: 柯纪定(1957-), 男, 浙江宁波人, 副主任医师, 大学, 主要从事肿瘤防治工作。