

子生物学最多。近年来,分子生物学在众多领域越来越受到广泛关注,在寄生虫病学领域的研究中也成为最主要的研究方向。

合作研究是现代科学技术发展的必然趋势,科技论文的合著率是评价科研合作程度最直观和最重要的量化指标之一,也是研究学科相互交叉、渗透,以及衡量论文研究深度和广度的重要因素。不少研究表明,合作研究的论文较一般独立完成的论文更易被引用^[7]。该刊的547篇载文中,作者合作度为5.0,合著率为95.4%。与先前的分析结果比较,作者合著率呈现上升的趋势^[5,8],说明该刊作者的合作程度较强。第一作者主要来自高等院校、疾病防治机构和医疗机构,其中来自高等院校的作者数最多。但略低于往年的比例^[5,8]。

发表时滞是指稿件在编辑过程中滞留的时间,即从编辑部收到稿件到论文发表的间隔时间,亦称发表周期或出版时滞^[9]。据报道,科技论文的发表每延误1.5年至2年,其情报价值会丧失30%^[10]。因此,发表时滞是评估期刊出版质量的重要指标之一,也是作者、读者、编者和管理者都比较关心的问题。该刊2009-2012年发表时滞平均为212、141、191和207 d,比作者期望(6个月内发表)略长。建议期刊编辑部采取适当措施,通过增页,或者提高稿件录用标准,既可缓解余稿的积压,也可缩短发表时滞,从而吸引

优秀的稿源。

综上所述,该刊是寄生虫学研究领域中较重要的信息来源之一,载文量较大,刊载论文的内容丰富,拥有较稳定的作者群。应进一步拓展办刊思路,提高办刊质量,提升国内外学术影响力。

参 考 文 献

- [1] 戴月, 胡虹. 中华护理杂志2005年基金论文的统计分析[J]. 医学信息, 2007, 20(2): 278-280.
- [2] 周芳, 常军民, 高丽. 2007~2010年《新疆医科大学学报》文献计量指标分析[J]. 中国科技期刊研究, 2012, 23(5): 796-799.
- [3] 史春杨, 叶协杰. 《中国科技期刊研究》2003-2005年载文、作者及引文分析[J]. 中国科技期刊研究, 2007, 18(1): 65-68.
- [4] 盛慧锋, 富秀兰, 伯韦, 等. 《中国寄生虫学与寄生虫病杂志》2000~2004年载文、基金论文比和影响因子分析 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2006, 24(4): 309-312.
- [5] 杨频, 戴菁, 高石, 等. 《中国寄生虫学与寄生虫病杂志》2006-2008年文献计量学分析 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2009, 27(3): 288-290.
- [6] 安秀芬, 黄晓鹂, 张霞, 等. 期刊工作文献计量学学术论文的关键词分析[J]. 中国科技期刊研究, 2002, 13(6): 505-506.
- [7] 张玉华, 潘云涛. 科技论文影响力相关因素研究 [J]. 2007, 19(2): 81-84.
- [8] 盛慧锋, 富秀兰, 伯韦, 等. 《中国寄生虫学与寄生虫病杂志》2004~2005年载文和引文分析 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2006, 24(3): I-III.
- [9] 何荣利. 科技学术期刊论文修回时滞的调查分析[J]. 中国科技期刊研究, 2005, 16(3): 347-349.
- [10] 刘爆. 利用文献离散规律评价科技论文[J]. 中华医学科研管理杂志, 1997, 10(4): 223-235.

(收稿日期: 2013-05-11 编辑: 杨频)

文章编号: 1000-7423(2013)-06-0470-03

【研究简报】

人蛔虫提取物对 Lewis 肺癌小鼠的抑瘤作用

杨小军¹, 杨军平¹, 黄艳琴², 梁华¹, 袁铿^{2*}

【提要】 为探讨人蛔虫提取物对肿瘤的作用及其免疫学机制, 将45只C57BL/6小鼠随机分为A、B、C、D和E等5组, 每组9只, 其中B、D组分别为A、C组的实验对照组, E组为阴性对照组, 不做任何处理。A组每鼠隔天腹腔注射0.1 ml 蛔虫提取物 (BEAL), 10 d后每鼠右前肢腋下皮下接种0.1 ml Lewis 肺癌细胞 (LLC), 进行肿瘤造模; B组小鼠注射等量生理盐水, 10 d后进行肿瘤造模。C组每鼠注射0.1 ml LLC 细胞悬液进行肿瘤造模, 2 d后腹腔注射0.1 ml BEAL, 隔天1次, 共注射5次; D组小鼠肿瘤造模2 d后, 注射等量生理盐水, 隔天1次。记录各组小鼠成瘤时间, 称瘤重, 计算抑瘤率。结果显示, A、B、C和D组小鼠的成瘤时间分别为 (7.0±1.1)、(6.0±0.7)、(9.0±1.2)和 (7.0±0.9) d。BEAL 提前干预的A组小鼠肿瘤重量为 (722.2±413.5) mg, 显著重于其对照组B组 [(338.9±282.2) mg] ($P<0.05$)。小鼠荷瘤后 BEAL 干预的C组抑瘤率最强, 为33.3%, 其肿瘤重量 [(237.8±101.8) mg] 明显轻于对照组D组 [(356.7±176.9) mg] ($P<0.05$)。提示 BEAL 可影响肿瘤的形成, 在一定条件下具有明显的抑瘤作用。

【关键词】 人蛔虫; 提取物; Lewis 细胞; 抑瘤作用

中图分类号: R383.11

文献标识码: B

基金项目: 江西省卫生厅科技计划资助项目 (No. 20123086)

作者单位: 1 江西中医药大学附属医院, 南昌 330006; 2 江西省医学科学院, 南昌 330006

* 通讯作者, E-mail: yuankeng@126.com

Anti-tumor Effect of the Whole Worm Extract of *Ascaris lumbricoides* on Lewis Lung Carcinoma in Mice

YANG Xiao-jun¹, YANG Jun-ping¹, HUANG Yan-qin², LIANG Hua¹, YUAN Keng^{2*}

(1 Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China; 2 Jiangxi Academy of Medical Science, Nanchang 330006, China)

[Abstract] Forty-five C57BL/6 mice were randomly divided into five groups (A–E). Group B and D served as the control group of A and C. Each mouse of group A was intraperitoneally injected with 0.1 ml whole worm extract of *Ascaris lumbricoides* every other day, and 10 days later injected with 0.1 ml Lewis lung carcinoma (LLC) cells at right axillary subcutaneously region. Mice of group B were injected with normal saline and then developed tumor model. Each mouse of group C was injected with 0.1 ml LLC cells, and two days later, injected with 0.1 ml whole worm extract of *A. lumbricoides* every other day for 5 times. After the tumor model developed, mice in group D were injected with normal saline. Group E was the negative control group. Time intervals between implantation and active growth and tumor weight were recorded. Tumor inhibition rate was calculated. The average time interval between tumor implantation and measurable tumor growth for groups A, B, C and D was (7.0±1.1), (6.0±0.7), (9.0±1.2) and (7.0±0.9) days. Tumor weight of group A [(722.2±413.5) mg] was heavier than that of group B [(338.9±282.2) mg] ($P<0.05$). The tumor inhibition rate was the highest in group C (33.3%). Tumor weight of group C [(237.8±101.8) mg] was lighter than that of group D [(356.7±176.9) mg] ($P<0.05$). The results indicated that the tumor formation is affected by the whole worm extract of *A. lumbricoides* which may have an inhibitory effect on tumour growth.

[Key words] *Ascaris lumbricoides*; Extract; Lewis lung carcinoma cell; Tumor inhibition activity

Supported by the Jiangxi Provincial Health Department (No. 20123086)

* Corresponding author, E-mail: yuankeng@126.com

蛔虫感染可使宿主发生变态反应和肠功能障碍等,并可引起严重的并发症。蛔虫感染及其产物对宿主免疫系统的强烈免疫调节作用,既有免疫抑制作用,可能削弱宿主对某些病原体感染的免疫力,如其可以明显延长小鼠体内循环中IgE对卵清蛋白(ovalbumin, OVA)的反应,并可干扰小鼠淋巴细胞对OVA的迟发型超敏反应(delayed-type hypersensitivity, DTH)^[1,2];又有免疫促进作用,如在C57BL/6小鼠体内用牛分支杆菌感染的早期阶段发现蛔虫提取物(body extract of *Ascaris lumbricoides*, BEAL)可提高心肌辅酶活性和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平^[3]。同时BEAL还可以刺激B淋巴细胞产生明显的多克隆增殖^[4]。这些均提示BEAL中可能存在多种免疫活性物质来调节或影响宿主细胞的免疫反应。蛔虫体腔液是强烈的致敏原,具有免疫调节、促有丝分裂^[3]和细胞毒性作用^[5]等多种生物学特性。本实验选用不同浓度的BEAL,用体外培养的小鼠Lewis肺癌细胞(Lewis lung carcinoma, LLC)对小鼠进行荷瘤造模,探讨其对荷瘤小鼠肿瘤的作用。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 实验动物 45只SPF级C57BL/6小鼠,雄性,体重16~18 g, 6~8周龄,购自上海斯莱克实验动物有限责任公司,实验动物合格证号为SCXK(沪)2007-0005。小鼠在净化隔离室内饲养,使用高压灭菌垫料、钴60真空包装饲料,饮用煮沸消毒开水。饮水无限制,垫料每隔2~3 d更换。

1.1.2 BEAL的制备 以江西省新建县恒湖农场饭湖村的村民

为对象(均知情同意),用改良加藤厚涂片法粪便查蛔虫卵,粪检阳性者采用双羟萘酸噻嘧啶(30 mg/kg体重)驱虫,从服药后的患者粪便中收集蛔虫成虫。取完整的蛔虫,洗净后用含100 U/ml青霉素和链霉素的无菌生理盐水浸泡15 min,滤纸吸干,在超净台内将蛔虫解剖,丢弃内脏,收集虫体,用匀浆器搅碎,10 000×g离心30 min,取上清,经0.45 μ m醋酸纤维膜过滤除菌,用核酸蛋白分析仪测蛋白含量为3 200 μ g/ml,将BEAL稀释浓度为100 μ g/ml,吸取3 ml分装于青霉素瓶中,置-30 $^{\circ}$ C冰箱中冻存备用。

1.1.3 LLC细胞 参照文献[6]的方法对LLC细胞进行传代培养,细胞密度调节为 1×10^7 /ml。

1.1.4 主要试剂与仪器 RPMI 1640培养液和胰蛋白酶购自美国GIBCO公司,小牛血清购于杭州四季青工程材料有限公司,双羟萘酸噻嘧啶购自杭州民生药业集团有限公司(批号为T065511),青霉素、链霉素购自华北制药公司,醋酸纤维膜购自美国KENKER公司,高压灭菌垫料和钴60真空包装饲料购自上海斯莱克实验动物有限责任公司。核酸蛋白分析仪为美国BIO-RAD公司产品。

1.2 方 法

1.2.1 小鼠实验分组 将45只C57BL/6小鼠随机分为A、B、C、D和E等5组,每组9只,其中B、D组分别为A、C组的实验对照组,E组为阴性对照组,不做任何处理。A组每鼠隔天腹腔注射0.1 ml BEAL,10 d后每鼠右前肢腋下皮下接种0.1 ml肺癌细胞株,进行肿瘤造模;B组小鼠注射等量生理盐水,10 d后进行肿瘤造模。C组每鼠注射0.1 ml LLC细胞悬液进行肿瘤造模

2 d后, 腹腔注射0.1 ml BEAL, 隔天1次, 共注射5次; D组小鼠肿瘤造模2 d后, 注射等量生理盐水, 隔天1次。

1.2.2 BEAL对小鼠成瘤时间、瘤重和抑瘤率的影响 接种肿瘤细胞3 d后每天触摸接种部位, 记录小鼠成瘤时间。接种肿瘤10 d后取出瘤块, 用电子天平称重。每鼠在取出瘤块前称量体重。抑瘤率= $(1-T/C) \times 100\%$ (T为实验组肿瘤的平均重量, C为相应对照组肿瘤的平均重量)。

1.3 统计学分析 数据采用SPSS13.0软件进行分析, 两组之间采用秩和检验统计方法。检验水平为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 BEAL对小鼠成瘤时间的影响 结果显示, A、B、C和D组小鼠的成瘤时间分别为 (7.0 ± 1.1) 、 (6.0 ± 0.7) 、 (9.0 ± 1.2) 和 (7.0 ± 0.9) d, 其中C组的平均成瘤时间最长。

2.2 BEAL对荷瘤小鼠的瘤重和抑瘤率的影响 统计结果显示, BEAL提前干预的A组小鼠瘤重为 (722.2 ± 413.5) mg, 显著重于其对照组B组 [(338.9 ± 282.2) mg] ($P < 0.05$)。小鼠荷瘤后BEAL干预的C组抑瘤率最强, 为33.3%, 其瘤重 [(237.8 ± 101.8) mg] 明显轻于其对照组D组 [(356.7 ± 176.9) mg] 以及A、B组 ($P < 0.05$)。

表1 人蛔虫提取物对肿瘤生长的影响

组别	体重/g	瘤重/mg	抑瘤率/%
A组	22.9±1.2	722.2±413.5	-
B组	22.9±0.9	338.9±282.2	-
C组	22.5±2.2	237.8±101.8	33.3
D组	23.5±1.0	356.7±176.9	-
E组	23.3±1.4	-	-

3 讨论

Kennedy等^[7,8]对猪蛔虫感染期幼虫分泌排泄物抗原进行测定, 显示其成分复杂, 其中相对分子质量 M_r 14 000的蛋白为强变应原性的虫体腔液蛋白谱中的主要分子, 是L2、L3的排泄分泌(ES)抗原与体腔的惟一共同抗原, 也是诱发宿主产生抗体反应的免疫原。

预实验结果可知, 小鼠的平均成瘤时间为7~9 d, 荷瘤超过10 d会发生肿瘤的浸润、溃烂和出血等情况(数据未列出), 因此接种肿瘤10 d后取瘤块称重不影响肿瘤块的完整性。本课题组在前期研究中发现, 蛔虫幼虫提取物能够诱导体外培养的人肺上皮细胞发生凋亡^[9]。蛔虫体腔液能使体外培养的人肺上皮细胞发生凋亡^[10], 蛔虫体腔液干预人肺上皮细胞发生凋亡过程中有bcl-2/bax基因的参与^[11], 在细胞凋亡过程中细胞因子白细胞介素-6(IL-6)、 β 肿瘤坏死因子(TGF- β)参与了凋亡的调控^[12]。在体内实验中, 本课题组观察到BEAL对荷瘤后干预组(C组)小鼠具有明显的抑瘤作用, 而对事先干预组(A组)

小鼠则无抑瘤作用。这可能是由于A组小鼠在接触BEAL后Th2类细胞反应逐渐增强, 当肿瘤侵入后Th1类细胞反应呈相对弱勢状态, 无法扭转Th2类反应的相对强势状态; 也可能由于接触BEAL后肿瘤继而侵入, 机体免疫状态失衡, 机体免疫力下降, 导致肿瘤生长加快。同时也证明Th1和Th2免疫反应的平衡, 对许多病原体感染的保护和病理反应是公认的具有决定性的作用^[13]。另外, 在荷瘤后干预比较中, C组瘤重明显轻于D组, 同时也轻于A组和B组, 说明BEAL早期激发的免疫反应有可能是Th1类细胞反应, 此时肿瘤侵入很可能引起一个叠加的Th1类细胞反应, 因此C组结果有较明显的抑制肿瘤生长的作用。本实验首次报告了关于BEAL可参与抗肿瘤作用的现象, 还发现BEAL对肿瘤的作用可能是抑制性的, 也可能是促进性的, 这与BEAL作用于肿瘤的时间先后顺序和剂量等因素有关, 目前的工作尚不能为阐明其作用机制提供充分的依据, 有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Paterson JCM, Garside P, Kennedy MW, et al. Modulation of a heterologous immune response by the products of *Ascaris suum* [J]. Infect Immun, 2002, 70(11): 6058-6067.
- [2] Lee TD, McGibbon A. Potentiation of IgE responses to third-party antigen mediated by *Ascaris suum* soluble products [J]. Int Arch Allergy Immunol, 1993, 102(2): 185-190.
- [3] Ferreira AP, Arestrup FM, Bonacini-Almeida MG, et al. Effect of the injection of an extract of *Ascaris suum* on macrophage activation during the early phase of *Mycobacterium bovis* BCG infection in C57BL/6 mice [J]. Braz J Med Biol Res, 1999, 32(11): 1429-1436.
- [4] Lee TD, McGibbon A. IgE regulation by nematodes: the body fluid of *Ascaris* contains a B-cell mitogen [J]. Allergy Clin Immunol, 1995, 95(6): 1246-1254.
- [5] 杨小军, 彭卫东, 等. 蛔虫提取物对小鼠Lewis肺癌细胞的细胞毒性作用[J]. 中国病原生物学杂志, 2011, 49(1): 39-41.
- [6] 司徒镇强, 吴军正. 细胞培养 [M]. 北京: 世界图书出版公司, 1996: 186-187.
- [7] Kennedy MW, Qureshi J, Haswell-Elkins M, et al. Homology and heterology between the secreted antigens of the parasitic larval stages of *Ascaris lumbricoides* and *Ascaris suum* [J]. Clin Exp Immunol, 1987, 67(1): 20-30.
- [8] Kennedy MW. The nematode polyprotein allergens/antigens [J]. Parasitol Today, 2000, 16(9): 373-380.
- [9] 彭国华, 袁铿, 周宪民, 等. 人蛔虫II期幼虫提取物诱导人肺上皮细胞凋亡[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2004, 22(4): 209-212.
- [10] 翁培兰, 袁铿, 周宪民, 等. 人蛔虫体腔液诱导人肠上皮细胞凋亡的实验研究[J]. 中国人兽共患杂志, 2005, 21(3): 267-268.
- [11] 吴红. 人蛔虫体腔液诱导人肺上皮细胞凋亡及bcl-2/bax表达[D]. 南昌: 南昌大学, 2006.
- [12] 黄艳琴. 人蛔虫体腔液对肺癌细胞株(A549)IL-6、TGF- β 分泌的影响[D]. 南昌: 南昌大学, 2006.
- [13] Abbas AK, Murphy KM, Sher A. Functional diversity of helper T lymphocytes[J]. Nature, 1996, 383(6603): 787-793.

(收稿日期: 2013-05-02 编辑: 张争艳)