

## 纳米活性炭对顺铂抗肿瘤作用的影响

刘秀娟, 赵修南, 迟晓丽, 周文霞\*, 付晓敏, 阮金秀, 张永祥  
(军事医学科学院毒物药物研究所, 北京 100850)

**摘要:** **目的** 观察纳米活性炭(ACN)与顺铂合用对顺铂抗肿瘤作用及荷瘤小鼠免疫功能的影响。**方法** 采用平板克隆形成法初步观察 ACN 对顺铂抑制人胃癌 BGC823 细胞克隆形成的影响;制备荷 S180 肉瘤和 H22 肝癌小鼠模型,观察 ACN 对顺铂抑制移植瘤生长的影响;采用 ELISA 法检测脾细胞培养上清 IgG 水平;采用流式细胞术检测脾 T 淋巴细胞亚群。**结果** ACN 单独应用对 BGC823 细胞克隆形成无明显影响,与顺铂合用则明显增强顺铂对 BGC823 细胞克隆形成的抑制作用,也明显增强顺铂对 S180 肉瘤及 H22 肝癌移植瘤生长的抑制作用;与顺铂组相比,ACN 与顺铂合用明显提高脾细胞培养上清 IgG 水平,使 CD4<sup>+</sup> 细胞百分比明显升高,CD8<sup>+</sup> 细胞百分比明显下降,从而使 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值明显升高。**结论** ACN 对顺铂抗肿瘤作用具有明显的增效作用,同时对荷瘤小鼠的细胞免疫和体液免疫反应均有一定的改善作用。

**关键词:** 炭; 纳米结构; 顺铂; 肿瘤; 免疫

中图分类号: R979.1

文献标识码: A

文章编号: 1000-3002(2008)06-0446-06

DOI: 10.3867/j.issn.1000-3002.2008.06.009

活性炭(activated charcoal)是一种含碳材料制成的外观呈黑色、内部孔隙结构发达、表面积大和吸附能力强的一类微晶质碳素材料。它是一种常用的吸附剂,被广泛应用于制药工业,在临床上还可口服用于治疗急性病毒性肝炎、药物中毒以及慢性支气管炎并妊娠中毒等疾病<sup>[1]</sup>。纳米活性炭(activated charcoal nano-particles, ACN)通常指运用纳米技术

制造的粒径小于 300 nm 的活性炭,随着纳米技术的不断发展,纳米材料在医药领域的研究和应用已经受到人们的密切关注。ACN 粒径小,比表面积大,吸附性能更加优良,并且其形态较微米级的活性炭更规则,对机体组织刺激性小。杨留中等<sup>[2]</sup>通过腹腔及静脉 2 种给药途径观察了 ACN 对小鼠机体的影响,研究表明,无论腹腔给药还是静脉给药,ACN 均未对机体造成不良影响。ACN 通过静脉进入机体后再分布,并可通过尿液、胆汁和结肠杯状细胞等途径排出体外,初步表明 ACN 静脉用药是安全的。ACN 吸附性能优良,其吸附化疗药具有功能性缓释作用,能使化疗药在较长时间内保持较高浓度,从而增强化疗药的疗效<sup>[3]</sup>。已有 ACN 吸附化疗药用于肿瘤局部治疗的报道,全身应用的报道极少。肿瘤发展到晚期时,癌细胞已经全身扩散,此时局部化疗的作用有限,因此有必要研究静脉应用 ACN 对化疗药增效作用的影响。本研究首先从体外初步观察了 ACN 对顺铂(cisplatin)抑制肿瘤细胞克隆形成的影响,然后主要在 2 个移植瘤模型上通过尾静脉给药的方式观察了 ACN 对顺铂抑制移植瘤生长的影响,最后通过检测免疫学相关指标初步观察了 ACN 与顺铂合用对荷瘤小鼠免疫功能的影响。

### 1 材料与方法

#### 1.1 动物

昆明种小鼠,雌性,18~22 g,SPF 级,由军事医学科学院实验动物中心提供。

#### 1.2 细胞株

人胃腺癌 BGC823 细胞、S180 肉瘤和 H22 肝癌细胞株均购自中国医学科学院药物研究所,由本实验室冻存备用。

#### 1.3 药品及试剂

注射用顺铂粉针剂(每支 10 mg,批号 H37021358)由山东齐鲁制药厂生产,临用前用生理盐水配制;ACN 由北京鸿瑞康达科技有限公司提供

收稿日期: 2008-02-29 接受日期: 2008-05-26

作者简介: 刘秀娟(1982-),女,山东省沾化县人,硕士研究生,E-mail: joan\_82@163.com

\*联系作者 E-mail: zhouwx@nic.bmi.ac.cn Tel: (010)66931625 Fax: (010)68211656

(平均粒径为 250 nm);羊抗小鼠 IgG 抗体以及辣根过氧化物酶 (horseradish peroxidase, HRP) 标记抗小鼠 IgG 抗体均购自天来生物医学有限公司;PE-抗 CD3, FITC-抗 CD4 和 PE-Cy5-抗 CD8 单克隆抗体均购自 eBioscience 公司;RPMI-1640 培养液购自天润善达生物科技有限公司;胎牛血清 (fetal bovine serum, FBS) 购自川页生物制剂厂;脂多糖 (lipopolysaccharides, LPS), Sigma 公司, 使用时调整终浓度为  $2.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

#### 1.4 仪器

二氧化碳恒温培养箱 (Napco-200, Napco 公司);酶标仪 (MK-2, 美国 Flow 公司);倒置显微镜 (IMT, Olympus);96 孔细胞收集器 (Harvester 96 型, 美国 Tomtec 公司);超声波清洗器 (CX-300 型, 北京市医疗设备二厂)。

#### 1.5 克隆形成率测定

处于对数生长期的人胃腺癌 BGC823 细胞,用 0.25% 胰酶消化处理后配制每毫升 400 个细胞的细胞悬液,35 mm 培养皿中每皿接种 0.5 mL 细胞悬液,待细胞贴壁 (24 h) 后加入 0.5 mL 药液 (均用 1640 培养液配制),使顺铂的终浓度为  $0.01 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , ACN 的终浓度分别为 1, 10 和  $25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。然后置入  $37^\circ\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$  培养箱培养 7 d,弃上清,以 10% 甲醇固定细胞并用 Giemsa 染色,洗涤,自然晾干后于显微镜下计数各组的克隆数,按以下公式计算克隆形成率:克隆形成率 (%) = 每皿克隆数/每皿接种细胞数  $\times 100\%$

#### 1.6 抑瘤率测定

取接种于腹腔 9 d 的瘤源小鼠,制备  $1 \times 10^{10} \text{ L}^{-1}$  瘤细胞悬液,接种于同种异体小鼠右腋皮下,每只 0.2 mL。接种 24 h 后尾静脉给药 (顺铂剂量为  $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , ACN 通过一系列的剂量筛选最后确定剂量为  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),每天 1 次,连续 3 d (所用药液每天配制且在临用前超声震荡 15 min)。实验 d 8 颈椎脱臼处死小鼠,剖取肿瘤,称取瘤重并计算抑瘤率:抑瘤率 (%) =  $(1 - \text{实验组瘤重}/\text{对照组瘤重}) \times 100\%$

#### 1.7 脾细胞培养上清 IgG 水平测定

移植瘤模型建立的方法及给药方式同前,于实验 d 11 颈椎脱臼处死小鼠,无菌取脾,制备每毫升  $5 \times 10^6$  个细胞的细胞悬液,用 LPS ( $2.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 刺激,于  $37^\circ\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$  培养箱培养 5 d 后离心取上清,ELISA 法检测培养上清中 IgG 水平。

#### 1.8 脾 T 细胞亚群测定

脾细胞悬液的制备方法同前,以 2% FBS-PBS 洗涤细胞 1 次,然后同时加入 PE-抗 CD3, FITC-抗 CD4 和 PE-Cy5-抗 CD8 单克隆抗体,避光反应 30 min,2% FBS-PBS 洗涤细胞 2 次后重悬细胞,以流式细胞仪检测脾 T 细胞亚群。

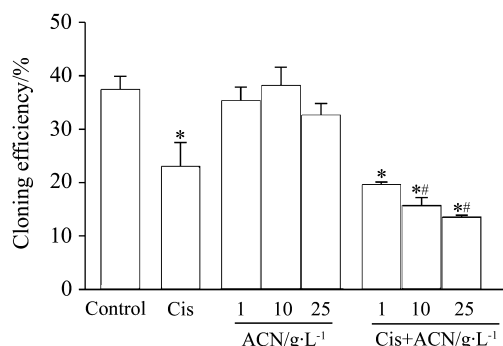
#### 1.9 统计学分析

数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,用 SAS 软件包 (version 6.01) 进行单因素方差分析并进行 Dunnett  $t$  多重比较。

## 2 结果

### 2.1 ACN 对顺铂抑制 BGC823 细胞克隆形成的影响

顺铂  $0.01 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  可明显抑制 BGC823 细胞的克隆形成,克隆形成率为对照组的 61.6%; ACN 1, 10 和  $25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  对克隆形成无明显影响, ACN 10 和  $25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  与顺铂合用时可明显增强顺铂对 BGC823 细胞克隆形成的抑制作用,克隆形成率分别为对照组的 42.2% 和 36.2% (图 1),提示 ACN 对顺铂抑制 BGC823 细胞克隆形成具有明显的增效作用。



**Fig 1. Effect of activated charcoal nano-particles (ACN) and cisplatin (Cis) on cloning efficiency of BGC823 cells.** BGC823 cells were seeded in 35-mm plate (200 cells per plate) and allowed to attach for 24 h. Then Cis  $0.01 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  and ACN 1, 10 and  $25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  were added, respectively, in 3 replications. Control group was treated with RPMI-1640. Cells were let to form colony for 7 d, then were fixed by methanol and stained by Giemsa. The number of the colony was counted under the microscope.  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 3$ . \*  $P < 0.05$ , compared with control group; #  $P < 0.05$ , compared with Cis group.

### 2.2 ACN 对顺铂抑制移植瘤生长的影响

#### 2.2.1 ACN 对顺铂抑制 S180 生长的影响

采用皮下接种法制备荷 S180 小鼠模型,成瘤率

为 100%。顺铂 2 mg·kg<sup>-1</sup> 给药 3 d 可明显抑制 S180 生长,抑瘤率为 63.2%,合用 ACN 5 mg·kg<sup>-1</sup> 组抑瘤率为 79.6%,与顺铂组比较有统计学差异(表 1),提示 ACN 对顺铂抑制 S180 生长具有明显的增效作用。

**Tab 1. Effect of ACN and cisplatin on weight of sarcoma 180 (S180)**

Group	Dose /mg·kg <sup>-1</sup>		Tumor weight/g
	Cis	ACN	
Model	-	-	2.37 ± 0.37
Cis	2	-	0.87 ± 0.21 **
Cis + ACN	2	5	0.48 ± 0.22 **#

Twenty-four hours after injected subcutaneously with 2 × 10<sup>6</sup> S180 cells, the mice received intravenous injections of Cis 2 mg·kg<sup>-1</sup> and ACN 5 mg·kg<sup>-1</sup> once a day for 3 d, while control animals received normal saline and glucose.  $\bar{x} \pm s$ , n = 10. \*\*P < 0.01, compared with model group; #P < 0.05, compared with Cis group.

### 2.2.2 ACN 对顺铂抑制 H22 肝癌生长的影响

采用皮下接种法建立荷 H22 肝癌小鼠模型,成瘤率为 100%。顺铂 2 mg·kg<sup>-1</sup> 给药 3 d 抑瘤率为 55.2%,合用 ACN 5 mg·kg<sup>-1</sup> 组抑瘤率为 76.1%,与顺铂组比较有统计学差异(表 2),提示 ACN 对顺铂抑制 H22 肝癌生长也具有明显的增效作用。

**Tab 2. Effect of ACN and cisplatin on the weight of H22 carcinoma**

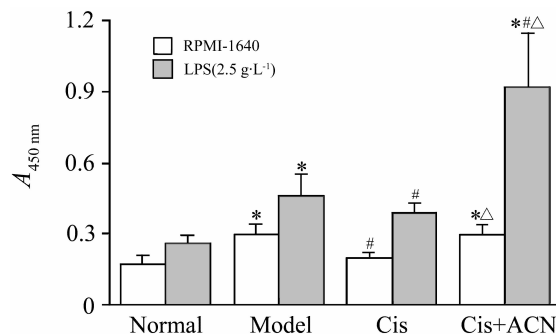
Group	Dose/mg·kg <sup>-1</sup>		Tumor weight/g
	Cis	ACN	
Model	-	-	1.12 ± 0.29
Cis	2	-	0.50 ± 0.16 **
Cis + ACN	2	5	0.27 ± 0.06 **#

Twenty-four hours after injected subcutaneously with 2 × 10<sup>6</sup> H22 carcinoma cells, the mice received intravenous injections of Cis 2 mg·kg<sup>-1</sup> and ACN 5 mg·kg<sup>-1</sup> once a day for 3 d.  $\bar{x} \pm s$ , n = 10. \*\*P < 0.01, compared with model group; #P < 0.05, compared with Cis group.

## 2.3 ACN 与顺铂对荷瘤小鼠免疫功能的影响

### 2.3.1 ACN 与顺铂对荷 S180 小鼠脾细胞培养上清 IgG 水平的影响

图 2 结果可见,无 LPS 刺激时脾细胞培养上清 IgG 水平较低,经 LPS 刺激后 IgG 水平明显升



**Fig 2. Effect of ACN and cisplatin on IgG level in supernatant of spleen cells of mice with S180.** Twenty-four hours after injected subcutaneously with 2 × 10<sup>6</sup> S180 cells, the mice received intravenous injections of Cis 2 mg·kg<sup>-1</sup> and ACN 5 mg·kg<sup>-1</sup> once a day for 3 d, while control animals received normal saline and glucose. On d 11 after injected S180 cells, spleen was taken out germfreely and 5 × 10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup> cell suspension was made. After culture for 5 d, the level of IgG in the supernatant of spleen cells was measured by ELISA.  $\bar{x} \pm s$ , n = 3. \*P < 0.05, compared with normal group; #P < 0.05, compared with model group; △P < 0.05, compared with Cis group.

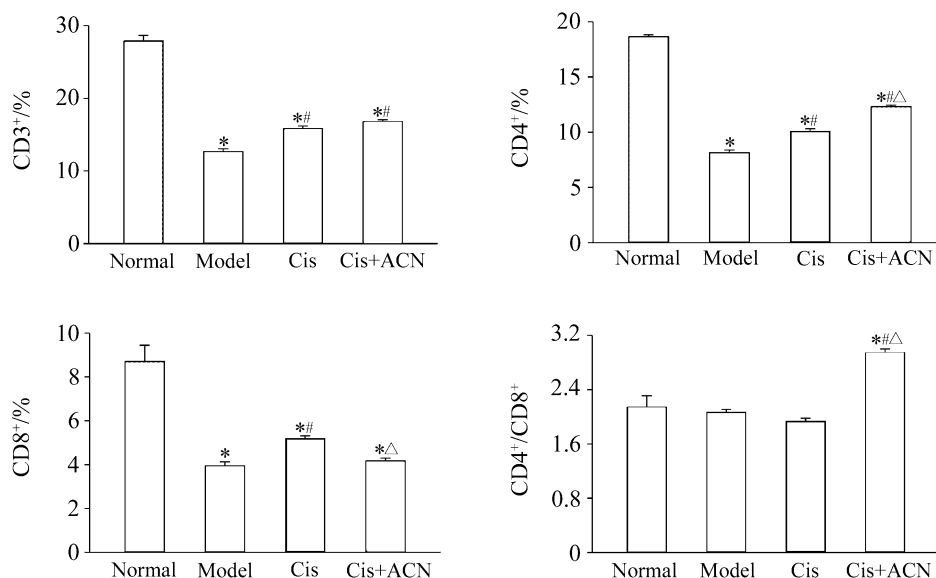
高。荷瘤鼠 IgG 水平与正常对照组相比明显升高,顺铂能明显降低荷瘤鼠的 IgG 水平,表明顺铂对荷瘤鼠的体液免疫反应有一定的抑制作用;与顺铂组比较,合用 ACN 组其脾细胞培养上清 IgG 水平明显升高,提示 ACN 对顺铂所致荷瘤鼠的 IgG 水平的降低具有一定的改善作用。

### 2.3.2 ACN 与顺铂对荷 H22 肝癌小鼠脾 T 细胞亚群的影响

图 3 结果显示,荷瘤鼠的 CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 细胞百分比与正常对照组相比均明显下降,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值有下降的趋势;给予顺铂后,荷瘤鼠的 CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 细胞百分比与荷瘤对照组相比均明显升高,但仍明显低于正常水平;与顺铂组比较,合用 ACN 组 CD3<sup>+</sup> 细胞百分比有升高的趋势,CD4<sup>+</sup> 细胞百分比明显升高,CD8<sup>+</sup> 细胞百分比明显下降,从而使 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值明显升高,提示 ACN 对细胞免疫反应可能具有一定的改善作用。

## 3 讨论

纳米技术是 20 世纪 80 年代逐步发展起来的新兴科技领域,研究纳米材料的生物效应及其理化性质是其中一个重要的研究领域。ACN 作为一种纳



**Fig 3. Effect of ACN and cisplatin on subpopulation of spleen cells of mice with H22 carcinoma.** Twenty-four hours after injected subcutaneously with  $2 \times 10^6$  H22 cells, mice received intravenous injections of Cis  $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  and ACN  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  once a day for 3 d, while control animals received normal saline and glucose. At d 11 after injected H22 cells, spleen was taken out germfreely and  $5 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$  cell suspension was made. PE-anti-CD3, FITC-anti-CD4 and PE-Cy5-anti-CD8 were added into the suspension simultaneously. Half an hour later the T cell subpopulation in spleen cells was measured by flow cytometry.  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 3$ . \*  $P < 0.05$ , compared with normal group; #  $P < 0.05$ , compared with model group;  $\Delta P < 0.05$ , compared with Cis group.

米材料,其在生物医药领域尤其是在肿瘤治疗方面的研究日益受到关注。已有研究表明,ACN 具有很强的吸附特性,其吸附化疗药物具有功能性缓释性,能使化疗药在较长时间内维持有效的血药浓度,从而能够增强其疗效<sup>[4]</sup>。本研究表明,体外单独应用 ACN 对 BGC823 细胞克隆形成无明显影响,与顺铂合用 ACN 则能明显增强顺铂对 BGC823 细胞克隆形成的抑制作用,提示 ACN 除了通过吸附缓释功能发挥对化疗药的增效作用之外,还可能有其他机制,有待于进一步研究。

在体内移植瘤模型上观察到,ACN 与顺铂合用不仅能明显增强顺铂对肿瘤生长的抑制作用,还可以明显提高脾细胞培养上清 IgG 水平,使  $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$  比值明显升高,提示其对荷瘤小鼠的免疫功能具有一定的改善作用。免疫功能在肿瘤的发生发展中发挥重要作用并呈动态变化趋势。肿瘤发生初期,机体的免疫功能增强,发展到晚期时机体的免疫功能严重下降,而大剂量化疗药的应用通常可以进一步抑制机体的免疫功能。但近年也有化疗药增强机体免疫功能的报道<sup>[5-7]</sup>。陈新等<sup>[8]</sup>研究发现,非小细胞肺癌患者经紫杉醇联合顺铂化疗后  $\text{CD4}^+$ ,

$\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$  及  $\text{CD16}^+$  细胞较化疗前显著升高; $\text{CD8}^+$  和  $\text{CD19}^+$  细胞化疗前后无显著变化,表明紫杉醇联合顺铂化疗可改善机体的免疫功能,初步认为与其减轻肿瘤负荷有关。

在机体抗肿瘤免疫效应中,细胞免疫起着重要作用,细胞免疫又以 T 淋巴细胞亚群起主导作用。T 淋巴细胞亚群分辅助性  $\text{CD4}^+$  亚群和抑制性  $\text{CD8}^+$  亚群, $\text{CD3}^+$  表面标志存在于所有 T 细胞表面,可反映总 T 细胞水平<sup>[9]</sup>。 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$  比值被认为可以较好地反映宿主免疫调节的平衡,其比值降低时提示患者细胞免疫功能降低<sup>[10]</sup>。

肿瘤相关抗原可以诱导体液免疫,抗体可与肿瘤抗原形成可溶性免疫复合物或结合于瘤细胞膜上。通常认为抗体可封闭铁蛋白样受体,抑制受体功能从而抑制肿瘤生长;结合在瘤细胞膜上的抗体激活补体后溶解瘤细胞,即抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用(ADCC 效应),因此抗体水平的检测对评价荷瘤机体免疫功能至关重要,尤其是 IgG,其在 ADCC 效应中起着十分重要的作用。高利等<sup>[11]</sup>研究表明,肿瘤接种后,抗体水平显著升高,d 8 升至峰值后大幅度迅速下降,并降至很低的水平。

Sakakura 等<sup>[12]</sup>研究也发现,活性炭吸附阿克拉希霉素 A (aclacinomycin A) 不仅能有效抑制肿瘤的淋巴转移,还能增强淋巴结细胞的免疫功能,主要表现为 NK 细胞活性增强, L3T4<sup>+</sup> 细胞的数量明显增加,淋巴结细胞分泌肿瘤坏死因子及白细胞介素 1 的水平明显增高。可见活性炭与某些化疗药合用可能具有增强免疫功能的作用。以上结果提示,改善免疫功能可能也是 ACN 对顺铂抗肿瘤增效作用的途径之一,但其改善免疫功能的具体机制尚有待于进一步研究。

肿瘤发展到晚期时患者抵抗力低下,而大剂量应用化疗药如顺铂在发挥治疗作用的同时通常对机体具有明显的免疫抑制作用,这种情况下患者极易发生感染等其他并发症。本研究初步表明, ACN 与顺铂联合化疗不仅能增强顺铂的抑瘤作用,还能明显改善荷瘤小鼠的免疫功能,虽然具体机制还不明确,但其意义深远,值得进一步深入研究。考虑到抑制免疫功能是顺铂等化疗药的一个严重毒副作用,而顺铂与 ACN 联合化疗能够改善荷瘤小鼠的免疫功能从而一定程度上减轻顺铂的毒副作用,本研究还试图通过观察小鼠体重变化来考察 ACN 对于顺铂毒性作用的影响,结果表明,顺铂合用 ACN 组与单用顺铂组相比,小鼠体重的降低有减轻的趋势,但无统计学差异。

综上所述,改善免疫功能可能是 ACN 对顺铂抗肿瘤增效作用的途径之一。但在不涉及免疫调节因素的平板克隆实验中仍观察到 ACN 对顺铂的增效作用,提示 ACN 对顺铂抗肿瘤的增效机制除免疫调节外可能还有其他机制,有待于进一步研究。

#### 4 参考文献:

- [1] Zeng ZB. The clinical application of activated carbon[J]. *Pract Clin Med*(实用临床医学), 2004, **5**(2):139 - 140.
- [2] Yang LZ, Sun L, Zhang YG. Distribution, migration and excretion of bio-inert nano-particles *in vivo*[J]. *Lett Biotechnol*(生物技术通讯), 2005, **16**(5):525 - 527.
- [3] Fujiyama J, Nakase Y, Mochizuki S, Togawa T, Suzuki G, Hagiwara A, *et al.* Fundamental studies on locally injected methotrexate bound to activated carbon particles (MTX-CH) [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2004, **31**(11):1844 - 1846.
- [4] Ito T, Hagiwara A, Takagi T, Fujiyama J, Sonoyama Y, Shimomura K, *et al.* Local administration of methotrexate bound to activated carbon particles (MTX-CH) for treating cancers in mice[J]. *Anticancer Res*, 2003, **23**(2B):1401 - 1404.
- [5] Du WD, Zhuang SJ, Yuan ZR, Cheng AIQ, Song XH, Zhu Y. Effect of intraperitoneal chemotherapy on immune function in patients with colorectal cancer[J]. *J Coloproctol Surg*(大肠肛门病外科杂志), 2003, **9**(4):246 - 249.
- [6] Song CJ, Zhang HW, Wang WZ. Affection of neoadjuvant chemotherapy on cell apoptosis and proliferation and cellular immunity in patients with gastric carcinoma [J]. *Chin J Cancer Prev Treat*(肿瘤防治杂志), 2003, **10**(7):704 - 706.
- [7] Rao Y, Lei YJ, Lei X, Song J, Yu PW, Cai ZM. Alteration of amount and apoptotic rate in peripheral blood T lymphocytes subsets and NK cells of gastric cancer patients received radical resection and chemotherapy[J]. *Chongqing Med J*(重庆医学), 2004, **33**(9):1331 - 1332.
- [8] Chen X, Fang Y, Yu HP, Yang ZF. Observation of changes in peripheral lymphocyte subsets by flow cytometry in patients with non-small cell lung cancer treated with paclitaxel and cisplatin [J]. *Chin J Cancer*(癌症), 2000, **19**(12):1149 - 1151.
- [9] Li CY, Huang Q, Kung HF. Cytokine and immuno-gene therapy for solid tumors [J]. *Cell Mol Immunol*, 2005, **2**(2):81 - 91.
- [10] Becker Y. Molecular immunological approaches to biotherapy of human cancers—a review, hypothesis and implications [J]. *Anticancer Res*, 2006, **26**(2A):1113 - 1134.
- [11] Gao L, Xiao JH, Wang HB. The establishment of ascites tumor model and its effect on immune function [J]. *Heilongjiang Anim Sci Vet Med*(黑龙江畜牧兽医), 2006, **8**:69 - 70.
- [12] Sakakura C, Takahashi T, Hagiwara A, Yamane T, Itoh M, Shobayashi S, *et al.* Enhancement of various non-specific immune effector functions in mice by local injection of aclacinomycin A adsorbed onto activated carbon particles (ACR-CH) [J]. *Int J Immunopharmacol*, 1993, **15**(2):245 - 254.

## Effects of activated charcoal nano-particles on anti-cancer action of cisplatin

LIU Xiu-Juan, ZHAO Xiu-Nan, CHI Xiao-Li, ZHOU Wen-Xia\*, FU Xiao-Min,

RUAN Jin-Xiu, ZHANG Yong-Xiang

(Institute of Pharmacology and Toxicology, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100850, China)

**Abstract:** **AIM** To observe the effect of activated charcoal nano-particles (ACN) combination with cisplatin on the anti-cancer action of cisplatin and the immune function of the mice with cancer. **METHODS** Flat plate clone formation was adopted to evaluate the effect of ACN on the inhibitory action of cisplatin on clone formation of BGC823 cells. The effect of ACN on the inhibitory action of cisplatin on tumor growth was evaluated by constructing S180 carcinoma, H22 hepatoma transplantation tumor model. ELISA was used to evaluate the effect of ACN on IgG level in the culture supernatant of spleen cells. Flow cytometry was used to evaluate the T cell subpopulation of spleen cells. **RESULTS** ACN had an obvious synergistic effect on the inhibitory action of cisplatin

on clone formation of BGC823 cells and on the growth of S180 carcinoma and H22 hepatoma. ACN obviously raised the level of IgG in the culture supernatant of spleen cells, and also heightened the CD4<sup>+</sup> T cell percentage, decreased the CD8<sup>+</sup> percentage, thereby obviously heightened the CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio. **CONCLUSION** ACN can enhance the anti-cancer action of cisplatin and improve the immune function of the mice with cancer.

**Key words:** charcoal; nanostructures; cisplatin; neoplasms; immunity

\* Corresponding author.

(本文编辑 付良青)

## 《中国中医药现代远程教育》杂志征稿启事

《中国中医药现代远程教育》杂志是国家中医药管理局主管的大型国家级科技期刊,中国科技期刊统计源期刊,中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)中国期刊全文数据库(CAJED)及中国核心期刊《遴选》数据库,中国期刊全文数据库收录期刊,中国期刊网全文数据库收录期刊,本刊为月刊,全彩印刷,国内统一刊号CN11-5024/R,国际刊号ISSN 1672-2779,国内邮发代号:82-107,国外代号N-1751。《中国中医药现代远程教育》杂志以服务全国医药卫生及相关行业的管理科技人员,促进国内外中医药学术交流和医药学的科学发展,开展学术争鸣,提高全国健康水平为宗旨,全面反映我国中医药的科研前沿,中西医结合的研究成果,积极推广先进医疗技术及药物研发,及时交流防病治病经验,大力普及中医药教育。

本刊主要栏目分4大版块:临床版块:①临床专著;②薪火传承;③护理讲坛;④临证精华;⑤临床报道;⑥他山之石。科研版块:①学术论著;②实验研究;③科研进展。远程教育版块:①中远论坛(教育与管理论坛);②远程教育辅导;③试题解析;④继续教育讲堂;⑤名师讲座;⑥用药精讲。时政与文化版块:①待稿特讯;②大医精诚;③医海泛舟;④杏林文苑;⑤综合资讯。

来稿应精炼,通顺,重点突出,有新意。论著和综述一般不超过5000字(包括阅表和参考文献),讲座和临床病理(例)讨论类文稿可视情况而定,论著摘要(简报)和病理报告等800~2000字。来稿请打印,并附光盘或电子邮箱投稿。

来稿请寄:北京市复兴门南大街甲2号配楼知医堂101室,中国中医药现代远程教育杂志社编辑部 邮编:100031

联系电话:(010)51813289; (010)51813298 传真:(010)51813296

在线投稿信箱:zyjy2008@126.com