

維生素 C 對於 KB 及 CHO 細胞放射線敏感度之影響

許文林 黃經民

三軍總醫院放射腫瘤部、國防醫學院放射治療學科

目的：本研究之目的在探討維生素 C (vitamin C, ascorbic acid, AA) 對於口腔癌 (KB) 及中國倉鼠卵巢 (CHO) 細胞放射線敏感度之影響。

材料與方法：本實驗將細胞共分為三組：A 組為正常對照組，B 組為 AA 給與後立即 (0 小時) 接受放射線照射，C 組為 AA 處理後 24 及 48 小時再接受放射線照射。

結果：研究發現 AA 對於 KB 及 CHO 細胞之生長有抑制作用。AA 對於 KB 及 CHO 細胞之 ID_{50} 值分別為 2.48 及 2.11 mg/ml (培養液)，兩者非常接近。在 KB 細胞培養中加入 AA 後 0, 24 及 48 小時，分別給予單一放射劑量 800 cGY 照射，可發現 KB 細胞之生存分數 (survival fraction, SF) 隨著時間增加而增加，且 CHO 細胞 SF 之變化也有相同趨勢。一般說來培養後愈久時間，接受放射線照射之 SF 值也愈高。但若分別與 B 組細胞之 SF 值相比，AA 加入後 24 及 48 小時再分別接受放射線照射之 KB 細胞其 SF 值增加倍數無顯著變化。顯示 AA 對於 KB 細胞沒有明顯的輻射保護作用。相反的，與 B 組細胞之 SF 值相比，CHO 細胞之 SF 增加倍數有極顯著的增加，表示 AA 對 CHO 細胞有明顯的輻射保護作用。

結論：當 CHO 細胞培養液內加入 AA 後，在培養後 48 小時內，隨著時間的增加 AA 能提供之輻射保護作用也愈明顯。此種輻射保護作用在 KB 細胞並不顯著，在 CHO 細胞則非常明顯。而此種差別性的保護正常細胞可能有助能 AA 在放射治療上的應用。

[放射治療與腫瘤學 1996; 3: 173-178]

關鍵詞：維生素 C、生存分數、KB 口腔癌細胞、中國倉鼠卵巢細胞、輻射保護

前言

AA 本質上為一種弱酸，它除了能結合蛋白質代謝物 NH_3 使其形成尿素排出體外，也能保護正常細胞使其不致被過度氧化而破壞。因此在維持體內結締組織及代謝平衡方面，扮演重要角色。已有學者研究發現：AA 對於體外培養的結締組織細胞，能顯著的促進膠原纖維的合成 [1-5]。Myllyla 也報告：AA 能藉由促進脯胺醯-4-氫氧酵素 (prolyl-4-hydroxylase) 及賴胺醯氫氧酵素 (lysyl-hydroxylase) 兩種酵素的催化效果，促進脯胺酸 (proline) 及賴胺酸 (lysine) 之水解進而幫助膠原纖維的形成 [6]。由此提示了 AA 與膠原纖維生成之間的關係。

在我們過去所完成有關於維生素 C 的一系列實驗結果得知：AA 對於放射線黏膜炎確實有預防及加速癒合的效果 [7]。但在實驗臨床治療病人時，AA 對於頭頸部癌病放射治療之效應仍不

清楚。許多報告已指出：AA 對於黏膜潰瘍有預防或加速其癒合的效果，這在某些燒傷或黏膜潰瘍的病人身上已得到證實 [8, 9]。如果 AA 對於放射線黏膜炎 (radiation mucositis) 有預防及加速癒合的效果，那麼，它使用在口腔癌的放射治療上會不會有影響？反之，加入放射敏感劑，例如化學藥物可能促進癌病之控制，但它的存在是否又會加重的放射線黏膜炎之程度，使治療中斷？如果兩者合用，是否會減少放射線黏膜炎並提高口腔癌控制率？由於 AA 以三種不同之還原，氧化，或中間型產物之型式存在於人體內，即 AA, dehydroascorbic acid (DHAA)，以及 mono-DHAA [10]。其中之 AA 具輻射保護作用，而 DHAA 卻有輻射敏感作用 [6, 7]。因此，給予 AA 及放射線照射後，實際在體內所產生之輻射生物效應非常複雜，完全取決於 AA 及 DHAA 分別在正常或腫瘤組織之相對濃度而定。如果 AA 在周邊正常組織之濃度高於腫瘤組