

文章编号: 1007-4627(2012)03-0294-06

大蒜素在重离子放射治疗中的潜在用途

许帅^{1, 2, 3, 4}, 张红^{1, 2, 3}, 刘阳^{1, 2, 3}

(1. 中国科学院近代物理研究所, 甘肃 兰州 730000;

2. 中国科学院重离子束辐射生物学重点实验室, 甘肃 兰州 730000;

3. 甘肃省重离子束辐射医学应用基础重点实验室, 甘肃 兰州 730000;

4. 中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要: 综述了大蒜素对正常细胞的保护机制和对肿瘤细胞的抑制机制, 并将其与辐射保护剂和辐射增敏剂的作用机制进行了比较, 提出大蒜素在放射治疗中对正常细胞具有辐射保护效应, 而对肿瘤细胞具有辐射增敏效应。设想大蒜素的辐射保护和辐射增敏这种双重效应及其他优点在肿瘤放射治疗中能提高辐射生物学效应, 进一步改善治疗效果, 在临床应用中具有潜在的价值。

关键词: 辐射; 辐射保护剂; 辐射增敏剂; 大蒜素

中图分类号: R818 **文献标志码:** A

1 引言

核辐射能对人体造成损伤。人们在现实生活中总会不可避免地受到各种辐射。与辐射相关的科学技术应用越深入越广泛, 人们受到辐射的可能性也就越来越大。此外, 核电站事故和人类太空探索等都显现出辐射对人类的危险。因此辐射防护显得越来越重要, 尤其对于科学技术人员、宇航员、放射医护人员及接受放射治疗的病人等更加重要。辐射防护除采取物理措施外, 生物学防护措施也必不可少。生物系统受到辐射前给予某种化学物质, 以减轻其辐射损伤和促进其损伤的恢复, 将这种化学物质称为辐射保护剂。同时, 辐射也能给人本身带来益处, 最为典型的例子就是放射治疗肿瘤。治疗前给予某些化学药物处理, 能增强肿瘤细胞对射线的敏感性, 促进肿瘤细胞的死亡, 提高癌症患者的治愈率。通常, 将这种化学药物称为辐射增敏剂。

大蒜的生物活性成分主要是有机含硫化合物(organosulfur compounds, 简称 OSCs)。包含有蒜氨酸(alliin)、二烯丙基二硫醚(allicin)、二烯丙基硫(Diallyl Sulfide, 简称 DAS/A12S1)、二烯丙基

二硫(Diallyl Disulfide, 简称 DADS/A12S2)、二烯丙基三硫(Diallyl Trisulfide, DATS/A12S3)、二烯丙基四硫(Diallyl Tetrasulfide, 简称 DATTS/A12S4)及其他有机含硫化合物^[1]。大蒜素具有消炎、抗癌、保护心血管和增强免疫等功效。近期的研究发现, 大蒜素能够提高肿瘤细胞对辐射的敏感性。

本文概述了大蒜素对正常组织细胞的保护作用和对肿瘤细胞的抑制作用, 总结辐射保护剂和辐射增敏剂作用的一些机制, 并将两者特点进行了比较, 得出大蒜素兼具辐射保护和辐射增敏双重功效, 最后展望大蒜素在重离子辐射治疗肿瘤中的应用。

2 大蒜素对正常组织细胞的保护作用

大蒜素对正常细胞的作用, 主要表现为抗损伤和修复功能。大蒜素有抗菌消炎之功效, 对肺部、肠道细菌感染有治疗作用, 对真菌、病毒等致病微生物也有抵抗作用^[2]; 既能通过减少 NAD(P)H 的消耗和脂质过氧化、增强 NO 酶活性、抑制血管内

收稿日期: 2011-09-28; 修改日期: 2011-11-29

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(973 计划)(2010CB834202); 国家自然科学基金资助项目(10835011, 10675151); 甘肃省重大科技专项项目(0702NKDA045, 0806RJYA020); 中国科学院西部之光人才培养计划项目(XB106012)

作者简介: 许帅(1981—), 男, 湖南耒阳人, 在读硕士, 从事生物物理学研究; E-mail: xushuai10@impcas.ac.cn

通信作者: 张红, E-mail: zhangh@impcas.ac.cn

皮粘附分子-1(VCAM-1)的表达减轻炎症反应和氧化应激^[3],又能通过降低 8-羟基-2-脱氧鸟苷(8-OHdG)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和环氧化酶-2(COX-2)的水平缓解炎症和抑制氧化应激^[4]。

缺血再灌注损伤(ischemic-reperfusion injury, 简称 IRI)是通过自由基起作用的。大蒜素能抵抗 IRI,有效地保护脑、心和肝等重要脏器,其途径是提高超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)和谷胱甘肽(GSH)等水平,增强抗氧化能力,抑制氧化应激而减轻组织细胞损伤^[4-7]。除了抗氧化作用对抗 IRI 外,大蒜素还能减少 P53 蛋白的表达,使神经元凋亡率下降而保护大鼠海马神经元^[5]。

大蒜素有解毒功效。引起氧化应激是阿霉素诱导心肌毒性的因素之一,食用大蒜素的小鼠则能提高机体 GSH, CAT, SOD 和 GPx 等水平和抑制 TNF- α 表达抵抗阿霉素的毒性作用^[8]。甲氨蝶呤(MTX)诱导 Caspase-3 活性增加和细胞色素 C 从线粒体释放至胞浆,从而引起细胞凋亡。大蒜素能降低 MTX 的这一毒性作用,其作用机制之一是提高 GSH 水平,增强细胞内还原能力,保护线粒体膜的完整性,从而阻碍细胞色素 C 的释放^[9-10]。大蒜素缓解重络酸钾和庆大霉素对肾脏的毒性作用也与清除活性氧(ROS)和降低氧化应激相关^[11-12]。

大蒜素还能增强机体免疫力,既能提升非特异性免疫力(如正常范围内提高 TNF- α 和 IL-2 的水平),又能提升特异性免疫力(如促进淋巴细胞增殖)^[13]。在调节机体新陈代谢方面大蒜素也有作用。过多摄入铁主要沉积在肝脏,会造成氧化应激,导致 SOD 下降、脂质过氧化而引线粒体膜改变。大蒜素则能增强抗氧化能力和减少脂质过氧化,使丙二醛(MDA)水平下降而起到肝脏保护作用^[14]。行为学证据也显示大蒜素有保护作用,避水应激(Water avoidance stress, 简称 WAS)实验发现, WAS 使小鼠胃肠粘膜及肝细胞损伤、MDA 水平升高和 GSH 水平下降。大蒜素则能依赖其抗氧化能力缓解 WAS 造成的损伤^[15]。

过氧化氢、超氧阴离子自由基及羟基自由基等对细胞有损伤作用,是心血管疾病和糖尿病等多种疾病的致病因子之一。大蒜素通过提高内源性抗氧化酶水平以清除自由基,抑制氧化应激,从而保护正常组织细胞;此外,还能通过某些途径阻止损伤

的细胞执行死亡通路,这可以为受损伤的细胞赢得修复时间,避免大量细胞死亡。大蒜素对许多疾病的预防和治疗都与其抗氧化、清除自由基有一定的关系。

3 大蒜素对肿瘤细胞的抑制作用

肿瘤是一种多因素、多步骤、多种基因和多种信号途径参与的疾病,几乎涉及到机体各个组织和器官。大蒜素很早就用来预防和治疗各种疾病,其中也包括肿瘤。大量研究表明,大蒜素对肿瘤的发生、发展、侵袭和转移都有影响作用^[1]。

大蒜素对肿瘤的发生起到了阻碍作用。流行病学研究就发现大蒜素能降低肿瘤的发生概率^[16-17]。Das 等^[18]对大蒜素抑制肿瘤的发生做了研究,利用二羟甲基丁酸(DMBA)诱导小鼠皮肤癌的实验发现,大蒜素能延缓皮肤癌的发生。生化指标检测,DMBA 引起谷胱甘肽-S-转移酶(GST), GPx, SOD 和 CAT 水平下降,脂质过氧化物(LPO)水平升高。大蒜素的应用显著缓解了这一变化。说明 ROS 参与了肿瘤的发生,而大蒜素依赖其抗氧化能力阻碍了肿瘤的发生。实验还发现,大蒜素抑制了促进肿瘤发生发展的关键因素之一 COX-2 的表达。

大蒜素抑制肿瘤的发展,主要表现为抑制肿瘤细胞的增殖和促进其凋亡。大蒜素对各种类型的肿瘤细胞都有抑制作用。DATS 能活化 Caspase-3, 特异的 Caspase-3 抑制剂可抑制 DATS 诱导胃癌细胞凋亡,表明在 DATS 诱导人胃癌细胞凋亡过程中, Caspase-3 的活化起了重要作用^[19]。大蒜素呈时间和浓度依赖性抑制人急性单核细胞白血病 THP-1 细胞的生长。其作用机制是诱导细胞凋亡和影响细胞周期,诱导细胞凋亡是通过上调 Fas/FasL 表达实现的^[20]。Ghodraty 等^[21]发现毛叶翠雀花(hirtifolium)粗提物和蒜氨酸对宫颈癌 HeLa 细胞和乳腺癌 MCF-7 细胞具有抑制增生和促进凋亡的作用,并且呈现剂量依赖性。而相同剂量对正常细胞作用不明显,只有在高剂量情况下才对正常细胞有作用。这说明在治疗剂量范围内,大蒜素治疗效果显著而副作用小。Cerella 等^[22]研究发现, A12S4 处理的人淋巴瘤 U937 细胞被阻止在 G2/M 期,随后进入 Caspase 依赖的细胞凋亡。A12S4 下调抗凋亡蛋白家族 Bcl-2, 激活促凋亡因子 Bax 和 Bak, 并诱导细胞色素 c 释放至胞浆激活 Caspase 蛋白酶,最

终引起细胞凋亡。在评估 DAS 对结肠癌 Colo320DM 细胞的作用中, Sriram 等^[23]发现, DAS 使 Colo320DM 细胞阻滞在 G2/M 期, 细胞存活试验检测表明, DAS 使肿瘤细胞存活率下降; DAS 还使得肿瘤细胞内 ROS 增加, 引起的细胞凋亡及 DNA 降解明显高于对照组。

此外, 大蒜素就像食物中的许多营养成分一样, 可通过多种途径抑制肿瘤的侵袭和转移^[24]。Singh 等^[25]研究表明, 大蒜素不但能迟滞前列腺癌的发展, 还能抑制肺癌的转移。Gapter 等^[26]用细胞实验证实大蒜素可抑制乳腺癌细胞的粘附、侵袭和转移, 其机制与大蒜素诱导 E-cadherin 表达及抑制基质金属蛋白酶-2(MMP-2)活性有关。

由此可见, 大蒜素对肿瘤细胞的杀伤抑制作用主要是通过影响细胞周期阻滞和改变凋亡信号通路分子来实现的。大蒜素促进肿瘤细胞凋亡, 却能阻止受损的非肿瘤细胞执行死亡通路。大蒜素能提高正常细胞抗氧化酶水平, 降低其 ROS 水平, 而对肿瘤细胞非但没有表现其抗氧化保护功能, 反而还能使肿瘤细胞内 ROS 水平增加, 从而促进肿瘤细胞凋亡。产生这种差异的原因目前还了解不多。

4 大蒜素与辐射保护剂、辐射增敏剂的作用机制比较

4.1 辐射保护剂及其机制

肿瘤放射治疗过程中, 各类射线, 如 X 射线、 γ 射线和重离子辐射等除了杀伤肿瘤细胞外, 还会对正常的组织细胞产生损伤效应。辐射保护剂的使用可以缓解这一不必要的损伤。

大多数辐射保护剂的抗辐射功能是基于其抗氧化作用, 如阿米福叮(amifostine)被认为是清除辐射产生的自由基而起到辐射保护作用。但阿米福叮毒性和副作用较大, 极大地限制了其应用性。N-乙酰-L-半胱氨酸(NAC)是一种具有抗氧化作用的食物营养成分。体外研究发现, NAC 能上调 MnSOD 以对抗 X 射线和 Fe 离子射线诱导的基因组不稳定^[27]。体内研究也证实, NAC 能抵抗¹²C⁶⁺ 离子辐射对小鼠淋巴细胞 DNA 的损伤^[28]。Ertekin 等^[29]研究发现, 硫辛酸能够预防 γ 射线全身照射引起的早期造血系统毒性。分析认为 Zn 是 SOD 的辅因子, Zn 离子可以诱导合成金属硫因(一种富含巯基

的蛋白)对抗自由基。Zn 还是 DNA 修复酶包含的成分。硫酸锌正是通过提高清除自由基的能力和修复 DNA 这些机制来对抗辐射引起的造血系统损伤。硒代半胱氨酸(CysSeCys)能抑制辐射诱导的脂质过氧化, 阻止 SOD、CAT 和 GPx 水平的下降^[30]。喜马鬼白植物的根茎(Podophyllum hexandrum)分离提取物对辐射的防护实验发现, 提取物能显著地保护 DNA 免受损伤, 抵抗脂质过氧化和使 MDA 水平明显下降^[31]。姜黄素通过清除自由基而对抗 γ 射线对回肠粘膜造成的损伤, 降低辐射引起的粘膜杯状细胞增多, 并抵抗辐射引起的体重下降^[32]。作为一种多元酚, 姜黄素还能抑制前列腺癌 PC-3 细胞增殖和下调激酶促存活因子, 从而对前列腺癌具有辐射增敏效应^[33]。此外, 姜黄素还能抑制白血病细胞、皮肤癌细胞和结肠癌细胞的生长。因此, 姜黄素对于癌症患者接受放射治疗非常有用^[32]。辐射保护剂越来越多地选用毒性作用小、具有营养价值的药物成分, 像姜黄素这种具有多种有利效应的保护剂应用前景可能更大。

射线在机体内能产生大量活性氧自由基, 间接或直接引起细胞 DNA 损伤。辐射保护剂能直接清除 ROS 和其他自由基, 提高内源性 SOD、CAT 和 GPx 等抗氧化酶的水平, 增强机体的抗氧化能力; 阻止受损伤的细胞执行死亡通路, 促进 DNA 的修复。辐射保护剂通过这些机制降低辐射对机体的损伤作用。

4.2 辐射增敏剂及其机制

除了保护正常组织细胞外, 肿瘤放射治疗的关键问题是提高肿瘤细胞对辐射的敏感性, 促进肿瘤细胞凋亡, 抑制肿瘤的生长, 从而有效地治疗恶性肿瘤。采用辐射增敏剂可以有效地达到这一治疗目的。

Haykal 等^[34]研究表明, 2-苯甲酰-3-苯基-6, 7-二氯喹啉(DCQ)对肿瘤细胞 DNA 具有损伤作用, 而 DCQ 联合辐射对肿瘤细胞造成的 DNA 损伤程度更显著。同时 DCQ 能诱导肿瘤细胞产生 ROS。这些都是 DCQ 辐射增敏效应的原因。渥曼青霉素(wortmannin, 简称 WM)能引起 p53 缺陷的膀胱癌 RT112 细胞双链断裂(DSB)水平升高^[35]。WM 联合 X 射线能诱导 RT112 对辐射产生 G2/M 周期阻滞, 抑制 DNA-PK 导致 DSB 修复受阻, 从

而增加其辐射敏感性^[36]。多元不饱和脂肪酸对肿瘤细胞具有抑制作用。研究表明,单独添加不饱和脂肪酸能抑制结肠癌细胞 HT-29 和多形胶质细胞瘤 T98G/U251 细胞的生长。多元不饱和脂肪酸联合辐射使 HT-29 和 U251 细胞存活下降更为显著^[37]。多元不饱和脂肪酸本身具有抗氧化作用,是否对正常细胞具有抗辐射保护作用有待于进一步研究。陈如萍等^[38]研究尼美舒利对人乳腺癌细胞 MCF-7 放射增敏效应表明,尼美舒利对 MCF-7 细胞具有生长抑制作用。细胞存活实验证明尼美舒利联合 X 射线辐照的细胞存活率要低于单纯照射组。尼美舒利与辐射联合作用能使 DNA 单链损伤(SSB)增加且显著高于单纯照射组,并且 SSB 修复显著慢于单纯照射组。单纯 X 射线辐射能使头颈部鳞癌细胞 SCC9 和 SCC25 存活率下降,单独使用桦木酸处理也能使 SCC9 和 SCC25 增殖受到抑制。桦木酸联合辐射则更显著地抑制 SCC9 和 SCC25 增殖。集落形成实验表明,桦木酸联合辐射比单独桦木酸处理能更显著地抑制集落形成。作为一种植物多酚类化合物,桦木酸对正常的细胞没有增殖抑制作用,也没有急慢性毒性的报道,极具有潜在的临床应用价值。桦木酸对正常组织的辐射保护作用有待进一步研究^[39]。

上述辐射增敏剂的基本特点是:具有抑制肿瘤细胞的作用,能引起肿瘤细胞周期阻滞,使肿瘤细胞停留在对射线敏感的周期时相,造成 DNA 损伤、阻碍 DNA 的修复;能诱导肿瘤细胞产生 ROS,以促进其凋亡。

4.3 大蒜素与其他辐射保护剂、辐射增敏剂的作用机制比较

对上述内容归纳可知:一方面,大蒜素与辐射保护剂一样对正常组织细胞具有保护作用,即清除活性氧和自由基,提高抗氧化酶的活性;阻止受损的正常细胞执行死亡通路,促进损伤 DNA 的修复。另一方面,大蒜素又和辐射增敏剂具有共同特点:能抑制肿瘤细胞,引起肿瘤细胞周期阻滞,损伤肿瘤细胞 DNA 并阻碍其修复,诱导肿瘤细胞产生 ROS。这为我们提供了一定的思路,即大蒜素既能作为辐射保护剂,又能作为辐射增敏剂。尽管其内在机制还不太清楚,但一种药物同时具备这两种相互对立的功效是有可能的。如姜黄素既有辐射保护作用又有辐射增敏作用^[32-33],不饱和脂肪酸能增

强肿瘤细胞对辐射的敏感性^[37],同时又是一种具有抗氧化作用的营养物质,对机体正常细胞有保护作用。事实上,在辐射保护方面,Singh 等^[40]用大蒜素粗提物喂小鼠后能增强小鼠抵抗 γ 射线对骨髓的损伤。樊婷等^[41]也用大蒜素联合 γ 射线对小鼠进行实验,发现大蒜素具有辐射保护作用。在辐射增敏方面,耿传营等^[42]发现,大蒜素联合 X 射线辐照能抑制人宫颈癌 Me180 细胞端粒酶活性,具有辐射增敏效应。大蒜素的这种双重功效较之单纯的辐射保护剂或辐射增敏剂又更有优势。

同时,应用于临床上的药剂希望副作用小、价格低廉、容易获取和便于服用。大蒜来源于日常生活食品,绿色环保,对人体副作用小;大蒜素的各种活性成分大多为脂溶性分子,能透过血脑屏障、血睾屏障等生理屏障,可对脑部等病变进行治疗,这是其他许多药物所不具备的优点。在临床上也很容易推广应用,有十分重要的应用价值。

5 展望

重离子束治癌是一种先进的放射治疗方法,具有优越的物理、生物和医疗 3 大特性,对肿瘤的局部控制率比 X 射线、 γ 射线和电子束等常规射线提高了 2~3 倍,取得了很高的肿瘤治愈率^[43]。目前对大蒜素联合重离子束治疗肿瘤的研究尚未见报道。中国科学院近代物理研究所重离子束辐射生物学重点实验室拟设计细胞实验和动物实验,首先用 X 射线照射检测大蒜素对正常组织细胞的辐射保护效应对肿瘤细胞的辐射增敏效应,积累相应数据后进而采用重离子束进行实验,研究大蒜素对重离子束的辐射保护和辐射增敏效应,为重离子治疗肿瘤探索一种廉价安全并具有辐射保护和辐射增敏双重效应的辐射辅助药物,可进一步优化重离子束治疗肿瘤的生物效应。

参考文献 (References):

- [1] SHUKLA Y, KALRA N. *Cancer Letters*, 2007, **247**(2): 167.
- [2] HARRIS J C, COTTRELL S L, PLUMMER S, *et al.* *Appl Microbiol Biotechnol*, 2001, **57**: 282.
- [3] VAZQUEZ-PRIETO M A, LANZI C R, LEMBO C, *et al.* *J Nutr Metab*, 2011, **2011**: 475216.

- [4] COLIN-GONZALEZ A L, ORTIZ-PLATA A, VILLENDA-HERNANDEZ J, *et al.* *Plant Foods Hum Nutr*, 2011, **66**(4): 348.
- [5] GUO Lihua, LI Qingjun, HU Yuyan, *et al.* *Chinese Journal of Pathophysiology*, 2009, **25**(2): 264(in Chinese). (郭莉华, 李清君, 胡玉燕, 等. *中国病理生理杂志*, 2009, **25**(2): 264.)
- [6] BANERJEE S K, DINDA A K, MANCHANDA S C, *et al.* *BMC Pharmacology*, 2002, **2**: 16.
- [7] SHAIK I H, GEORGE J M, THEKKUMKARA T J, *et al.* *Pharmaceutical Research*, 2008, **25**(10): 2231.
- [8] MUKHERJEE S, BANERJEE S K, MAULIK M, *et al.* *BMC Pharmacology*, 2003, **3**: 16.
- [9] LI T, ITO K, SUMI S, *et al.* *Cancer Chemother Pharmacol*, 2009, **63**: 873.
- [10] HUH K, PARK J M, LEE S I, *et al.* *Arch Pharm Res*, 1988, **11**(4): 273.
- [11] PEDRAZA-CHAVERRI J, YAM-CANUL P, CHIRINO Y I, *et al.* *Food and Chemical Toxicology*, 2008, **46**: 619.
- [12] PEDRAZA-CHAVERRI J, MALDONADO P D, BARRERA D, *et al.* *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2003, **254**(1/2): 125.
- [13] GU Bing, YOU Jian, LI Yuping, *et al.* *Eur Food Res Technol*, 2010, **230**: 627.
- [14] NAHDI A, HAMMAMI I, KOUIDHI W, *et al.* *J Mol Hist*, 2010, **41**: 233.
- [15] ZEYBEK A, ERCAN F, CETINEL S, *et al.* *Dig Dis Sci*, 2007, **52**: 2984.
- [16] MILNER J A. *Nutr Rev*, 1996, **54**: 82.
- [17] MILNER J A. *Nutr*, 1999, **129**: 1395.
- [18] DAS I, SAHA T. *Nutrition*, 2009, **25**: 459.
- [19] XIA Lei, ZHOU Ling, CUI Shuxiang, *et al.* *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2010, **17**(16): 1266(in Chinese). (夏磊, 周玲, 崔淑香, 等. *中华肿瘤防治杂志*, 2010, **17**(16): 1266.)
- [20] LIAO Yang, CHEN Jianbin, LU Qianwei, *et al.* *Acta Universitatis Medicinalis Nanjing(Natural Science)*, 2010, **30**(2): 155(in Chinese). (廖洋, 陈建斌, 卢前微, 等. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2010, **30**(2): 155.)
- [21] GHODRATI AZADI H, GHAFFARI S M, RIAZI G H, *et al.* *Cytotechnology*, 2008, **56**(3): 179.
- [22] CERELLA C, SCHERER C, CRISTOFANON S, *et al.* *Apoptosis*, 2009, **14**(5): 641.
- [23] SRIRAM N, KALAYARASAN S, ASHOKKUMAR P, *et al.* *Mol Cell Biochem*, 2008, **311**(1/2): 157.
- [24] GUPTA S C, KIM J H, PRASAD S, *et al.* *Cancer Metastasis Rev*, 2010, **29**: 405.
- [25] SINGH S V, POWOLNY A A, STAN S D, *et al.* *Cancer Res*, 2008, **68**(22): 9503.
- [26] GAPTER L A, YUIN O Z, NG K. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2008, **367**: 446.
- [27] DZIEGIELEWSKI J, GOETZ W, BAULCH J E. *Radiat Environ Biophys*, 2010, **49**(3): 303.
- [28] XIE Y, ZHANG H, HAO J F, *et al.* *J Radiat Res (Tokyo)*, 2009, **50**(6): 567.
- [29] ERTEKIN M V, KARSLIOGLU I, ERDEM F, *et al.* *Biological Trace Element Research*, 2004, **100**(1): 63.
- [30] KUNWAR A, JAYAKUMAR S, BHILWADE H N, *et al.* *Radiat Environ Biophys*, 2011, **50**(2): 271.
- [31] CHAWLA R, ARORA R, KUMAR R, *et al.* *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2005, **273**(1): 193.
- [32] AKPOLAT M, KANTER M, UZAL M C. *Arch Toxicol*, 2009, **83**(6): 609.
- [33] CHENDIL D, RANGA R S, MEIGOONI D, *et al.* *Oncogene*, 2004, **23**(8): 1599.
- [34] HAYKAL J, GEARA F, HADDADIN M J, *et al.* *Radiation Oncology*, 2009, **4**: 25.
- [35] ORTIZ T, LOPEZ S, BURGUILLOS M A, *et al.* *Int J Oncol*, 2004, **24**(1): 169.
- [36] ORTIZ T, BURGUILLOS M A, LOPEZ-LLUCH G, *et al.* *Radiat Environ Biophys*, 2008, **47**(4): 445.
- [37] MANDA K, KRIESEN S, HILDEBRANDT G, *et al.* *Strahlenther Onkol*, 2011, **187**(2): 127.
- [38] CHEN Ruping, ZHANG Hong, ZHANG Xin, *et al.* *Chin Pharm J*, 2010, **45**(22): 1724(in Chinese). (陈如萍, 张红, 张昕, 等. *中国药学杂志*, 2010, **45**(22): 1724.)
- [39] EDER-CZEMBIREK C, EROVIC B M, CZEMBIREK C, *et al.* *Strahlenther Onkol*, 2010, **186**(3): 143.
- [40] SINGH S P, ABRAHAM S K, KESAVAN P C. *Mutation Research*, 1995, **345**(3/4): 147.
- [41] FAN Ting, LIN Xinying, ZHAO Yan, *et al.* *Journal of Environment and Health*, 2007, **24**(9): 718(in Chinese). (樊婷, 蔺新英, 赵妍, 等. *环境与健康杂志*, 2007, **24**(9): 718.)
- [42] GENG Chuangying, XU Bo, LI Hongyan, *et al.* *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 2009, **29**(5): 472(in Chinese). (耿传营, 徐波, 李红艳, 等. *中华放射医学与防护杂志*, 2009, **29**(5): 472.)
- [43] XIAO Guoqing, ZHANG Hong, LI Qing, *et al.* *Nuclear Physics Review*, 2007, **24**(2): 85(in Chinese). (肖国青, 张红, 李强, 等. *原子核物理评论*, 2007, **24**(2): 85.)

Potential Application of Garlic on Heavy Ion Radiotherapy

XU Shuai^{1, 2, 3, 4}, ZHANG Hong^{1, 2, 3}, LIU Yang^{1, 2, 3}

(1. *Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China;*

2. *Key Laboratory of Heavy Ion Radiation Biology and Medicine
of Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China;*

3. *Key Laboratory of Heavy Ion Radiation Medicine of Gansu Province, Lanzhou 730000, China;*

4. *Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)*

Abstract: Garlic has beneficial effects to protect against many diseases. It can not only protect normal cells from lesion, but also prevent tumorigenesis, proliferation, adhesion, invasion and metastasis. In this paper, the mechanisms of these functions of garlic were summarized and compared with radioprotector and radiosensitizer. We presented that garlic has both radioprotective effect on normal cells and radiosensitive effect on tumor cells. By right of its superiority, garlic can improve biological effect in the therapy of heavy ion. Therefore, it has potential value in clinical practice. That is worth for us to explore whether garlic has radioprotective and radiosensitive effect or not.

Key words: irradiation; radioprotector; radiosensitizer; garlic

Received date: 28 Sep. 2011; **Revised date:** 29 Nov. 2011

Foundation item: National Basic Research Program of China(973 Program)(2010CB834202); National Natural Science Foundation of China(10835011, 10675151); Scientific Technology Research Projects of Gansu Province(0702NKDA045, 0806RJYA020); Western Light Talents Training Program of Chinese Academy of Sciences(XB106012)

Corresponding author: ZHANG Hong, E-mail: zhangh@impcas.ac.cn