

碘硒缺乏对大鼠脑脂类含量的影响

阎玉芹 王丹娜 刘守军 张兆军
钱明 项建梅 陈祖培 邢雅珊

摘要 按 2×2 析因实验设计将Wistar大鼠分成4组: I⁻Se⁺、I⁻Se⁻、I⁺Se⁺和I⁺Se⁻组。观察了碘硒两种因素及其联合作用对生后15日、30日龄仔鼠大脑总脂质,总磷脂及总胆固醇含量的影响。结果表明缺碘组(I⁻Se⁺和I⁻Se⁻)三项指标的含量均明显低于补碘组(I⁺Se⁺, I⁺Se⁻),而缺硒与补硒组之间无差别,提示缺碘组仔鼠存在脑髓化障碍。经析因方差分析表明,碘因素对上述指标的影响极为显著,而硒因素以及碘硒交互作用均未见明显影响。提示缺碘是影响脑脂类代谢即脑髓化障碍的主要原因。

关键词 碘 硒 大鼠 脑 磷脂 胆固醇

Effects of combined iodine and selenium deficiency on lipid content in brain of rat

Yan Yuqin, Wang Danna, Liu Shoujun, et al

The Institute of Endocrinology of Tianjing Medical University, Tianjing 300070

Wistar rats were randomly divided into 4 groups: I⁻Se⁺, I⁻Se⁻, I⁺Se⁺ and I⁺Se⁻ based on 2×2 factorial design. The effects of iodine, selenium and of their combined deficiency of brain lipid content were studied in 15 and 30 day rats after birth. The results showed that the contents of total lipid, phospholipid and cholesterol in iodine-deficient groups (I⁻Se⁺ and I⁻Se⁻) were much lower than those in iodine-supplement groups (I⁺Se⁺ and I⁺Se⁻), while there was no statistic difference between Se-deficient and Se-supplement groups, which indicated that retarded myelination in brain was caused by iodine deficiency. According to the factorial ANOVA, the significant effect of iodine factor on lipid content was found. Se factor and the combination of iodine and selenium showed no effect. The findings in this paper indicated that iodine deficiency was a major cause of retardation in brain myelination.

Key words Iodine Selenium Brain Phospholipid Cholesterol

胚胎期及生后早期缺碘或甲状腺激素不足会造成子代脑发育严重障碍和永久性损伤,此期间甲状腺激素缺乏不仅影响了神经细胞的分化发育,并影响了髓鞘形成和髓磷脂成份的改变,最终导致严重的神经功能障碍和智力损伤。近年关于硒缺乏与甲状腺激素代谢紊乱引起了人们的关注,已有研究证明硒缺乏通过降低I型T₄5'-脱碘酶(一种含硒酶)活性而影响血清甲状腺激素水平^[1,2],并进而影响了脑组织中II

型T₄5'-脱碘酶活性^[3,4];还有研究表明在缺碘的条件下,若同时伴有缺硒可有加重甲状腺肿大及甲状腺细胞损伤的作用^[5,6]。总之,硒缺乏及其碘、硒缺乏的联合作用对甲状腺及脑发育的影响尚需进一步研究探讨。本项研究旨在观察碘、硒两种因素及其两者的联合作用对脑发育的影响,本文仅报告对发育期仔鼠大脑脂类含量影响的实验结果。

* 作者单位: 300070 天津医科大学内分泌研究所(阎玉芹,钱明,项建梅,陈祖培);中国地方病防治研究中心(王丹娜,刘守军,张兆军);哈尔滨市卫生检疫所(邢雅珊)

材料与方法

一、实验动物及分组

选用健康断乳后一个月Wistar大鼠,体重约80g左右(由中国医学科学院实验动物中心提供)。按2×2析因实验设计将动物随机分为四组:补碘补硒组(I⁺Se⁺),补碘缺硒组(I⁺Se⁻),缺碘补硒组(I⁻Se⁺),缺碘缺硒组(I⁻Se⁻)。

二、动物饲料

缺碘缺硒粮食(基础饲料)来自内蒙古一个缺碘缺硒较严重的病区村庄,饲料配制主要为玉米70%,谷子20%,黄豆9%,氯化钠(分析纯)1%;经测定该饲料含碘量为42.49μg/kg,含硒量为5.08μg/kg。四组动物均食用该饲料,但I⁻Se⁻组动物饮用去离子水,其它三组动物分别饮用加KI或/和加Na₂SeO₃去离子水,其浓度碘为0.3μg/ml,硒为0.5μg/ml。

三、测试指标及数据统计

在喂养12周时,四组大鼠分别进行交配,生后第15日,30日仔鼠作为观察对象。仔鼠断头后,迅速取出大脑,用生理盐水洗净血液,滤纸吸干,称重;切取半个大脑剪碎,于65~67℃烘干至恒重;用氯仿/甲醇液匀浆,反复冲洗沉淀,过滤进行全脂质萃取,之后进行萃洗和浓缩,最后的待测液于0℃保存待测总脂质,总磷脂,总胆固醇含量^[7]。采用半微量法测定总脂质含量^[7],采用消化法测定总磷质,其结果以磷计表示所测脂性磷含量^[7];采用比色法测定总胆固醇含量。实验结果采用析因方差分析比较了碘、硒两因素及其交互作用对上述各指标的影响。

结果

一、仔鼠大脑总脂质含量

15日,30日龄仔鼠大脑总脂质含量见表1,结果表明,两个缺碘组(I⁻Se⁺和I⁻Se⁻)总脂质含量明显低于两个补碘组(I⁺Se⁺和I⁺Se⁻),碘因素影响极为显著,而硒因素对此无明显影响。

表1 仔鼠脑总脂质含量

分组	n	总脂质 (mg/g 湿重)	
		15日	30日
I ⁺ Se ⁺	9	22.14±1.66	54.57±5.22
I ⁺ Se ⁻	9	23.30±2.25	51.28±6.14
I ⁻ Se ⁺	9	19.71±2.32	41.92±8.51
I ⁻ Se ⁻	9	19.87±1.87	40.25±8.47
析因方差分析		P值	
组间		<0.01	<0.01
碘因素		<0.01	<0.01
硒因素		>0.05	>0.05
交互作用		>0.05	>0.05

二、仔鼠大脑总磷脂含量

表2数据表明,缺碘明显使脑总磷脂含量减少,表现在两个缺碘组(I⁻Se⁺和I⁻Se⁻)总磷脂含量显著低于两个补碘组(I⁺Se⁺和I⁺Se⁻),而缺硒与否对此指标无影响。

表2 仔鼠大脑总磷脂含量

分组	n	总磷脂 (mg/g 湿重,以磷计)	
		15日	30日
I ⁺ Se ⁺	9	1.18±0.14	2.82±0.47
I ⁺ Se ⁻	9	1.20±0.18	2.72±0.31
I ⁻ Se ⁺	9	0.99±0.18	2.30±0.39
I ⁻ Se ⁻	9	0.98±0.19	2.29±0.43
析因方差分析		P值	
组间		<0.01	<0.01
碘因素		<0.01	<0.01
硒因素		>0.05	>0.05
交互作用		>0.05	>0.05

三、仔鼠大脑总胆固醇含量

两个缺碘组(I⁻Se⁺和I⁻Se⁻)脑胆固醇含量明显低于两个补碘组(I⁺Se⁺和I⁺Se⁻),碘因素对此影响明显,而硒因素对此无明显影响(表3)。

表3 仔鼠大脑总胆固醇含量

分组	n	总胆固醇(mg/g 湿重)	
		15日	30日
I ⁺ Se ⁺	9	6.23 ± 1.06	10.27 ± 1.19
I ⁺ Se ⁻	9	6.27 ± 0.95	10.15 ± 1.73
I ⁻ Se ⁺	9	4.93 ± 1.27	8.77 ± 1.12
I ⁻ Se ⁻	9	4.12 ± 0.93	8.00 ± 1.26
析因方差分析		P 值	
组间		< 0.05	< 0.01
碘因素		< 0.01	< 0.01
硒因素		> 0.05	> 0.05
交互作用		> 0.05	> 0.05

讨 论

在神经组织中,脂类占总固体的一半以上,尤以白质中为多;在脂质的构成中以磷脂为主要成分,尚有一定量的脑苷脂和胆固醇。髓鞘含有大量脂质(髓磷脂),大脑白质所含有的脂类约2/3是属于髓鞘的。磷脂又是生物膜的主要成份,并参与蛋白质、DNA的合成。缺碘和甲状腺激素不足可造成严重脑发育落后,不仅脑重量减轻,脑蛋白、DNA合成障碍,同时还有脑脂质代谢障碍及磷脂分子组份改变等^[8],其重要表现之一是脑髓化障碍。在克汀病人和克汀病动物模型中已经观察到大脑髓质结构稀疏,髓鞘发育不良,结构紊乱,板层断裂等变化^[9]。还有研究表明脑发育期缺碘使全脑胆固醇含量、脑苷脂含量均明显减少,提示脑髓化障碍,髓鞘发育落后^[10]。本文研究结果进一步佐证了以往的研究结果,证明缺碘明显影响了大脑脂类代谢,导致髓鞘形成障碍。实验研究证明髓鞘发育可大致分为快、慢两个时期,鼠类生后8~20天为髓鞘形成快速期,20~40天为慢速期^[11],本次研究选择了生后15日和30日龄仔鼠(分别处于髓鞘形成的快速期和慢速期)作为观察对象,其研究结果证明缺碘明显影响了这两个日龄仔鼠脑脂类含量,即表明缺碘明显影响了整个髓鞘发育期(快、慢期)的髓化过程。陈祖培等

人^[10]的研究观察到生后42日龄仔鼠(髓鞘发育基本完成时)脑苷脂含量已恢复到正常水平,但未观察其它脂类的变化,因此尚不能确定缺碘所致髓化障碍是可逆性或不可逆性损伤,有待进一步研究。

本文所观察的脑总脂质、总磷脂及总胆固醇三项指标,经析因方差分析表明,碘因素对其影响极为显著($P < 0.01$),而硒因素以及碘硒交互作用均无明显影响,提示缺碘是造成脑发育落后及脑髓化障碍的主要原因。

参考文献

- Beckett GI, Hutchinson AR, Nical F, et al. A role of selenium in the 5'-deiodination of thyroxine. *J Endocrinol Suppl*, 1988, 117: 287
- Arthur JR, Morrice PC, Beckett GJ. Thyroid hormone concentration in selenium deficient and selenium sufficient cattle. *Res Vet Sci*, 1988, 45(2): 142
- Beckett GJ, MacDougall DA, Nical F, et al. Inhibition of type I and type II iodothyronine deiodinase activity in rat liver and brain produced by selenium deficiency. *J Biochem*, 1989, 259: 887
- Leonard JL, Siegrist Kaiser CA, Zuckman CJ, et al. Regulation of type II iodothyronine 5'-deiodinase by thyroid hormone. *J Biological Chemistry*, 1990, 265(2): 940
- 阎玉芹, 王丹娜, 李晓哲, 等. 碘硒缺乏对大鼠甲状腺重量及血清激素的影响. *中国地方病学杂志*, 1992, 11(增刊): 87
- 阎玉芹, 王丹娜, 刘家慧, 等. 碘硒缺乏对大鼠甲状腺抗氧化酶活性影响. *中国地方病学杂志*, 1992, 11(6): 328
- 李立. 磷脂与疾病及其研究方法. 第一版. 宁夏人民出版社, 1993, 91~94
- 王淑秋, 邢凤友, 李健群. 硫腺复制甲低大鼠脑磷脂组份改变的实验研究. *中国地方病学杂志*, 1991, 10(增刊): 29
- 阎玉芹, 关春香, 冷黎丽, 等. 地方性克汀病的病理形态学观察. *中国地方病学杂志*, 1984, 3(4): 229
- 陈祖培, 禹更生, 陈黎, 等. 甲状腺激素合成不足与脑髓化障碍. *中华内分泌代谢杂志*, 1993, 9(1): 35
- Herschkowitz N. Regulation of brain development. In: Wilkinson AW, eds. *Investigation of brain function*. Plenum Press N Y, 1981, 183

(收稿: 1996-03-06)