

低硒对大鼠胰腺腺泡及胰岛分泌机能的影响*

白求恩医科大学应用基础医学研究所 (长春 130021) 张桂珍 郭成浩 李广生 王 凡 康德仁

摘要 本文应用低硒饲料造成大鼠低硒状态,观察其胰腺腺泡与胰岛分泌功能变化。结果表明低硒既可使胰腺腺泡的分泌活动减少,表现为血清淀粉酶,脂肪酶活性下降;又可使胰岛 B、D 细胞分泌能力减弱,从而出现血清胰岛素、C 肽水平显著降低。在饲料中补充一定剂量硒或/和维生素 E 可增强腺泡分泌活动,提高血清胰岛激素水平。

主题词 硒·维生素 E·胰腺·胰岛

低硒对胰腺的损害已在多种动物实验得到证实^[1,2],但这些研究多注重于形态结构的改变,有关胰腺机能变化缺乏系统了解。低硒引起的损害一般是渐进性的,机能改变在先。因此,本研究饲予大鼠低硒饲料造成低硒状态,系统观察胰腺内外分泌机能变化及补硒或/和维生素 E 对胰腺机能的保护作用。

材料与方 法

1. 动物分组及饲料组成:

选用本校实验动物部提供的断乳 Wistar 大鼠 50 只,雌雄各半,按体重平均分成:1.低硒 (SD) 组:选用我国低硒地区产的粮食组成基础饲料。其组成为:玉米 89%、大豆 10%、食盐 1%。浓缩鱼肝油 50mg/kg.diet、含硒量 0.007 mg/kg.diet、含 VE (Vitamin E) 量 14 mg/kg. diet; 2.加硒 (+Se) 组:在 SD 组饲料基础上加亚硒酸钠 0.44 mg/kg. diet,相当于 0.2 mg 硒; 3.加 VE (+VE) 组:在 SD 组饲料基础上加醋酸 VE 500 mg/kg.diet; 4.加硒和 VE (+Se, VE) 组:在 SD 组饲料中加亚硒酸钠 0.44 mg 和 VE 500 mg/kg.diet; 5.常规食 (stock diet) 组:饲以本校实验动物部提供的大鼠常规饲料,其中含硒量 0.147 mg/kg.diet、含 VE 量 66 mg/kg.diet。

2. 实验方法:

动物自由摄食与饮水,饲养 16 周后经眼球取血,分离血清。断头处死动物,取胰腺制备组织匀浆。用 3.5-二硝基水杨酸法检测血清淀

粉酶活性,用橄榄油做底物测定血清脂肪酶活性。用放免方法测定血清胰岛素、C 肽、生长抑素及胰高糖素含量;分别研究胰岛 B、D、A 细胞功能。胰岛素放免试剂盒由中国同位素公司北方免疫试剂研究所提供,C 肽、生长抑素、胰高糖素放免试剂盒均由中国人民解放军海军总院放免中心提供。测定胰腺匀浆谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活力^[3]及水溶性脂质过氧化物 (LPO) 含量^[4]反映胰腺自由基清除系统机能状态。检测胰腺组织 VE^[5]及硒含量评价饮食性补 VE 或硒的效果。

结 果

1. 血清淀粉酶与脂肪酶活性变化 (见表 1)。

表 1 大鼠血清淀粉酶与脂肪酶活性变化
Table 1 Alteration of amylase and lipase activities in serum of the rats ($\bar{x} \pm s\bar{x}$)

Group	n	Amylase activity (U/ml)	Lipase activity (U/ml)
SD	10	452 ± 121	2.22 ± 0.29
+Se	10	1008 ± 137*	3.12 ± 0.22**
+VE	10	1248 ± 152**	2.77 ± 0.39**
+Se,VE	10	1282 ± 391**	3.22 ± 0.32**
Stock diet	10	1202 ± 98**	3.10 ± 0.58**

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, compared with SD group

SD 组大鼠血清淀粉酶活性显著低于常规食组, +Se 组血清淀粉酶活性高于 SD 组, $P < 0.05$ 。+VE 组及 +Se、VE 组此酶活性非

* 自然科学基金资助项目 (39470612)

常显著高于SD组 $P < 0.01$ 。SD组血清脂肪酶活性低于常规食组。+Se组、+VE组及+Se.VE组血清脂肪酶活性均明显高于SD组 ($P < 0.01$)。

2. 血清胰岛素、C肽、生长抑素、胰高糖素含量的变化(见表2)。SD组大鼠血清胰岛素、

C肽、生长抑素含量明显低于常规食组 ($P < 0.05 \sim 0.01$); +Se组及+VE组上述三种激素水平明显高于SD组 ($P < 0.05$), 并以联合补Se、VE组更显著 ($P < 0.01$)。血清胰高糖素含量的变化在各组之间差异无显著性 ($P > 0.05$)。

表2 大鼠血清胰岛素、C肽、生长抑素及胰高糖素含量的变化

Table 2 Alteration of insulin, connective peptide somatostatin and glucagon concentration in serum of rats ($\bar{x} \pm s_x$)

Group	n	Insulin (mU/L)	Connective peptide ($\mu\text{g/L}$)	Somatostatin (pg/ml)	Glucagon (pmol/ml)
SD	10	17.06 \pm 7.01	0.98 \pm 0.29	3.01 \pm 0.42	107 \pm 41
+Se	10	27.58 \pm 2.19*	1.77 \pm 0.68*	4.45 \pm 1.93*	115 \pm 43
+VE	10	30.02 \pm 11.88*	1.82 \pm 0.81*	6.67 \pm 1.88*	83 \pm 27
+Se.VE	10	37.42 \pm 15.80**	2.35 \pm 0.92**	8.39 \pm 2.13**	104 \pm 38
Stock diet	10	36.16 \pm 16.58**	2.94 \pm 1.02**	9.80 \pm 3.69**	110 \pm 31

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, compared with SD group

3. 大鼠胰腺GSH-Px活力及LPO含量的变化(见表3)。SD组大鼠胰腺GSH-Px活力显著低于常规食组, LPO含量明显高于常规食组 ($P < 0.05 \sim 0.01$); +Se组、+VE组及+Se.VE组GSH-Px不同程度地明显高于SD组, 而LPO含量明显低于SD组 ($P < 0.05 \sim 0.01$)。

表3 胰腺GSH-Px活力及LPO含量变化

Table 3 Alteration of GSH-Px activity and LPO contents in pancreas ($\bar{x} \pm s_x$)

Group	n	GSH-Px (U/mg. protein)	LPO (nmol/mg. protein)
SD	10	0.105 \pm 0.032	2.61 \pm 1.08
+Se	10	0.225 \pm 0.017**	1.04 \pm 0.34*
+VE	10	0.183 \pm 0.069**	1.51 \pm 0.56*
+Se.VE	10	0.263 \pm 0.038**	1.44 \pm 0.22*
Stock diet	10	0.211 \pm 0.037**	1.26 \pm 0.59*

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, compared with SD group

4. 胰腺组织硒和VE含量变化(见表4)。SD组胰腺硒含量显著低于常规食组。饲料中补硒或VE使胰腺组织硒和VE含量非常显著高于SD组 ($P < 0.01$)。

讨 论

低硒对胰腺的影响较早就引起人们的关

表4 大鼠胰腺硒和VE含量的变化

Table 4 Alteration of selenium and vitamin E contents in pancreas of rats ($\bar{x} \pm s_x$)

Group	n	Selenium ($\mu\text{g}/\mu\text{l}$)	Vitamin E ($\mu\text{g}/\text{mg. protein}$)
SD	6	0.0115 \pm 0.0034	0.0509 \pm 0.0105
+Se	6	0.0237 \pm 0.0028**	0.0471 \pm 0.0168
+VE	6	0.0061 \pm 0.0024	0.2530 \pm 0.0162**
+Se.VE	6	0.0244 \pm 0.0093**	0.2004 \pm 0.0635**
Stock diet	6	0.0202 \pm 0.0062**	0.0488 \pm 0.0197

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, compared with SD group

注。Whitacre的工作证实低硒可引起动物营养性胰腺萎缩, 表现为胰腺腺泡的变性、萎缩、甚至坏死^[6]。我们的研究曾发现低硒时腺泡和胰岛的功能有不同程度地改变, 为了进一步明确低硒时胰腺内外分泌机能变化的特点, 本研究在原有工作基础上进一步应用低硒饲料喂养大鼠, 同步观察胰岛及腺泡分泌功能的变化。结果表明, 低硒可引起大鼠腺泡与胰岛功能的损害。在腺泡, 其分泌能力降低使血清淀粉酶、脂肪酶活性降低; 在胰岛, 其分泌多肽类激素功能减退, 使血清胰岛素、C肽、生长抑素等胰岛激素水平下降。在腺泡与胰岛分泌功能减退的同时, 伴有胰腺GSH-Px活力降低,

LPO 含量升高, 硒和 VE 含量均处于低水平。在饲料中补给一定剂量硒或 VE, 明显提高了胰腺硒和 VE 含量的同时, 胰腺 GSH-Px 活力显著升高。LPO 含量明显降低, 腺泡与胰岛机能明显改善, 提示硒和 VE 缺乏引起的自由基损害是胰腺腺泡与胰岛机能障碍的主要机制。

硒和 VE 在营养学上具有重要的相互补充作用, 硒的营养作用实际上是在对动物 VE 缺乏的研究中发现的。硒和 VE 的作用显著地表现在细胞抗氧化损伤作用的相互补充。哺乳动物含硒酶 PHGPx 和 GSH-Px 分别承担清除存在于生物膜脂相和胞质水相过氧化物, 从而保障腺细胞正常功能。GSH-Px 催化 H_2O_2 还原至水的反应是清除超氧自由基的最终步骤, 硒作为其活性中心的组成部分与此酶活性的关系已基本得到学术界的共识。低硒引起 GSH-Px 活力减退是硒缺乏效应, GSH-Px 活力为评价硒水平最好的指标。胰腺是对过氧化损害敏感的组织之一, 一方面正常状态下胰腺组织 GSH-Px 活力与 VE 含量不仅低于心肌, 也低于肝脏。另一方面, 胰腺内外分泌组织均含大量的内质网系统, 这些富含多聚不饱和脂肪酸的膜结构在低硒条件下极易受自由基攻击而受损。内质网的损害可直接减少酶蛋白及多肽类激素的合成, 故腺泡与胰岛分泌功能减退与低硒引起的 GSH-Px 活力下降之间存在明显的因果关系。

在低硒导致胰腺分泌功能减退这一环节中, 仅凭补硒无法确认其是 GSH-Px 活力减退的直接反应还是酶活力降低后自由基损害的后果。补 VE 的结果表明大剂量 VE 可纠正胰岛与腺泡分泌减退的硒缺乏效应, 这一作用并非通过 GSH-Px 的途径, 而是 VE 本身强有力抗氧化作用的结果。

近年来的研究发现自发性糖尿病鼠糖尿病

发生前胰腺 VE 含量显著降低, 似表明 VE 代谢紊乱作为糖尿病发作前胰腺代谢偏移改变之一参予糖尿病的发病过程^[7]。给 STZ 诱导的糖尿病大鼠应用亚硒酸钠 7 周, 可使升高的血糖水平明显下降, 对水和食物摄取量接近对照组水平, 提示硒具有胰岛素样作用^[8]。低硒、低 VE 引起胰岛机能变化与糖尿病之间的关系有待于探讨, 但就本研究的结果提示胰腺腺泡与胰岛的正常分泌机能依赖于适量的硒, 故临床上治疗胰腺疾病时, 补充适量的硒和 VE 可能是有益的。

参 考 文 献

- 1 Vanvleet JF. Myocardial and pancreatic damage in selenium and vitamin E deficient mice. In: Wandel A. ed. Selenium in biology and medicine. Heidelberg: Springer Verlag, 1989, 142.
- 2 Combs GF. Uncomplicated selenium deficiency produced in chicks fed a corn-based diet. J Nutr, 1984, 114: 964.
- 3 夏亦明, 朱莲珍. 血和组织谷胱甘肽过氧化物酶活力的测定方法—I. DTNB 直接法. 卫生研究, 1987, 16(4): 457.
- 4 陈一玲. 血清水溶性脂质过氧化物的荧光光谱法测定. 中华医学检验杂志, 1988, 11(3): 144.
- 5 彭霁云. 血清游离 VE 正常值及临床应用—1161 例血清 VE 测定结果分析. 营养学报, 1987, 9(2): 164.
- 6 Whitacre ME. Influence of dietary vitamin E on nutritional pancreatic atrophy in selenium-deficient chicks. J Nutr, 1987, 117: 465.
- 7 Bebrems WA, Madore R. Vitamin C and vitamin E status in the spontaneously diabetic BB rats before the onset of diabetes. Metabolism, 1991, 40(1): 72.
- 8 Mecneill JH. Insulin effects of sodium selenate in streptozin induced diabetic rats. Diabetes, 1991, 40(2): 1675.

(1994 年 12 月 15 日收稿, 1995 年 6 月 28 日修回)

Effects of selenium deficiency on secretive activities of acini and islets of rats pancreas

Zhang Gui-Zhen, Guo Cheng-Hao, Li Guang-Sheng, Wan Fan, **Kang De-Ren**

Institute of Preclinical Sciences, Norman Bethune University of Medical Sciences, Changchun (130021)

Abstract The secretive activities of acini and islets of pancreas in seleniumdeficient rats were studied. The results showed that secretive activities of acini and islets of rats pancreas were decreased by seleniumdeficient diets. There were not only decrease of amylase and lipase activities but also decrease of insulin, connective peptide, and somatostatin contents in rats serum. The diets supplemented with either selenium 0.2mg/kg or vitamin E 500mg/kg increased the activities of pancreas enzymes and the serum insulin level of the rats statistacally. These results suggested that normal secretion of acini and islets depend on suitable contents of selenium.

MeSH Selenium • Vitamin E • Pancreas • Islands of langerhans

· 文献检索 ·

MEDLINE 分子生物学子库在 Internet 上 免费提供的文献检索服务

暨南大学医学院病理生理教研室(广州 510632) 颜 亮

MEDLINE(MEDLARS online)是当今世界上最大最具权威性的计算机医学文献检索系统,收集了自1966年以来70多个国家3000余种生物医学期刊约700余万条文献,包括美国《医学索引》的全部内容,涉及基础医学、临床医学、环境医学、社会医学等多个领域。任何从事生物医学研究工作的人,不和MEDLINE打交道是不可思议的。

MEDLINE提供的文献检索服务是收费的。事实上,通过Internet可获得MEDLINE的部份免费服务。现将这一途径介绍给同道分享。

美国国家生物技术信息中心(National Center for Biotechnology Information, NCBI)在Internet上的WWW Entrez浏览器免费提供如下数据库的资料:美国国家医学图书馆MEDLINE数据库的分子生物学子库;NCBI的蛋白质数据库和核酸数据库。NCBI提供的这个MEDLINE子库包括其医学主题词表(MeSH)genetics题下及其派生词所概括的文献和其它跟分子生物学有关的内容约130余万条文献,约占MEDLINE总文献数的六分之一。该子库除了向读者提供文题作者及文献摘要等内容外,每一篇文献都提供和该文献有关的相关文献可供扩大检索。文献中所涉及的蛋白质核酸序列资料,也能方便地从该系统获得。

从地址 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> 进入NCBI主网页,选择Entrez项,进入NCBI WWW Entrez浏览器,再选择Search the Molecular Biology Subset of MEDLINE,即可进行文献检索。

Entrez提供了方便的检索选项。在Search Field下可选用:Text Term:可用包括题目和摘要中的检索词;MeSH Term:美国医学索引主题词表所列的规范主题词,可用/连接副主题词;Author Name:作者名,格式为姓在前,用空格把名的缩写分开;Journal Title:杂志名,按美国医学索引所用的杂志名缩写规范;Medline ID: Medline为每篇文献设定的惟一识别符;还有Gene Symbol; Date; Substance等选项,在此不一一详述。通过上述选项的合并使用,可缩小检索范围。

在Search Field下选好上述其中一项后,在Enter Term处键入您要检的内容(如主题词,作者名或杂志名等)。如输入错误,可用Clear键清除重输。确认输入无误后,单击Accept项,系统即按您的要求进行检索,然后报告检索结果。读者可在Medline Format, Abstract Format等多种格式下调阅文献或存盘打印。系统对检索获得的每一篇文献均提供30 Related Medline Citations服务,可扩大相关的检索范围。

(下转第19页)