

## 硒和维生素E缺乏对大鼠胰岛功能的影响

张桂珍\* 任立群 李广生 王凡 康德仁

(白求恩医科大学地方病研究所, 长春 130021)

**提要** 以低硒酵母 (Torula yeast) 及低硒玉米淀粉为主要成分配成低硒、低VE及硒和VE联合缺乏饲料喂饲大鼠, 引起血清胰岛素、C肽水平显著下降 ( $P < 0.01$ ), 胰岛内胰岛素与C肽分泌贮备明显减少 ( $P < 0.01$ ), 并伴有血及胰腺组织GSH-Px活性显著降低 ( $P < 0.01$ ), LPO含量明显上升 ( $P < 0.05 \sim 0.01$ ), 在饲料中补0.2mg/kg硒或500mg/kgVE, 可明显提高血清胰岛素、C肽水平 ( $P < 0.01$ ), 增加胰岛素与C肽分泌贮备 ( $P < 0.01$ ), 同时伴有血及胰腺GSH-Px活性水平升高与LPO含量降低 ( $P < 0.05 \sim 0.01$ ), 提示硒和VE缺乏是胰岛损害的重要病因之一。

**关键词:** 硒 维生素E 胰岛素 C肽 人工半合成饲料

最近的研究已证实低硒的克山病病区粮可引起大鼠胰岛功能损害<sup>[1~3]</sup>, 但这些研究都是在病区粮补硒或补VE的条件下进行的, 尽管有一些重要发现, 但病区粮包含的因素较多且难以控制, 尤其病区粮是模仿病区人群的膳食组成而配制的, 一方面作为天然饲料, 我们并没有对其所有成分逐个进行分析研究; 另一方面它还是一种营养不平衡的偏食饲料, 因而难以完全排除低硒、低VE之外其它因素的影响。为了进一步弄清硒和VE缺乏与胰岛损害的关系, 本研究以人工半合成饲料喂养大鼠, 人为控制饲料中硒和VE水平, 深入地探讨胰岛损害与硒和VE缺乏之间的病因学关系。

### 1 材料与 方法

#### 1.1 动物、饲料与分组

实验用 Wistar 大鼠96只 (本校实验动物部提供), 体重90~128g, 雌雄各半, 按体重平均分为7组, 应用低硒酵母 (Torula yeast) 和玉米淀粉组成低硒基础饲料, 其基本组成 (%) 为: 酵母30, 玉米淀粉61, 花生油5, 混合盐3, 混合维生素1, 含硒量0.014mg/kg, 含VE量5.24mg/kg。其中混合盐组成比例为: ZnCl<sub>2</sub>0.25g、CaCO<sub>3</sub>300g、K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·3H<sub>2</sub>O 422.5g、CaHPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O 75g、MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O 102g、NaCl167.5g、KI 0.8g、FeC<sub>11</sub>H<sub>5</sub>O<sub>5</sub>·5H<sub>2</sub>O 27.5g、MnSO<sub>4</sub>·4H<sub>2</sub>O 5.0g、CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O 0.3g。混合维生素组成为: VB<sub>1</sub>100g、VB<sub>2</sub>100mg、VB<sub>3</sub>100mg、泛酸钙400mg、烟酸300mg、肌醇2mg、叶酸4mg、生物素2mg、氯化胆碱

\* 女, 1955年生, 医学博士, 副教授, 自然科学基金资助课题, No. 39470612

50 000mg、VC 1200mg、VB<sub>12</sub>0.8mg。通过变更饲料中硒和VE含量控制硒、VE水平、动物分组及饲料中硒、VE含量详见表1。

## 1.2 实验方法

大鼠自由摄食，饮自来水，每周测体重一次，饲养8周后，经尾静脉取血，按文献<sup>[4]</sup>方法测定全血GSH-Px活力，并经眼眶血管取血，分离血清，将动物断头处死。立即取胰腺组织置液氮内备做组织匀浆。匀浆介质为pH7.4 0.15mol/L磷酸盐缓冲液，按1:9 (w/v)、4℃条件下匀浆3min，3000g 15min离心，分离上清液。按文献<sup>[5]</sup>方法检测血清及胰匀浆LPO含量，并测定胰腺GSH-Px活力〔每毫升全血及每克湿重组织，扣除非酶反应的log(GSH)降低后，使log(GSH)降低1为一个酶活力单位〕。按中国同位素公司北方免疫试剂研究所药盒方法检查血清及胰腺匀浆胰岛素含量，按中国人民解放军海军总医院放免测试中心药盒方法检测C肽含量，结果经电子计算机进行F检验。

## 2 实验结果

### 2.1 血清及胰匀浆胰岛素含量放免测定结果(表2)

硒和VE联合缺乏组及低硒组大鼠血清胰岛素水平显著降低，在半合成饲料中分别

Table 1 Contents of selenium and vitamin E in semisynthetic diet

Group	n	Se(mg/kg diet)	VE(mg/kg diet)
-Se-VE	14	0.0146	5.24
-Se+VE <sub>1</sub> *	14	0.0146	30.24
-Se+VE <sub>2</sub> **	14	0.0146	505.24
+Se-VE	14	0.2146	5.24
+Se+VE <sub>1</sub>	14	0.2146	30.24
+Se+VE <sub>2</sub>	13	0.2146	505.24
Stock diet	13	0.1470	46.00

\*: +VE<sub>1</sub> supplemented VE 25mg/kg diet

\*\* : +VE<sub>2</sub> supplemented VE 500/mg kg diet

补一定剂量硒或VE以及联合补充硒和VE均使大鼠血清胰岛素水平明显升高( $P<0.01$ )。在单纯低VE组，由于补了足量的硒，血清胰岛素含量仍保持在较高水平。胰匀浆胰岛素含量的测定结果表明，硒和VE联合缺乏组、低硒组、低VE组胰岛素含量亦不同程度地明显减少，补一定剂量硒和/或VE可显著增加其胰岛素含量( $P<0.05\sim 0.01$ )。

### 2.2 血清及胰匀浆组织C肽含量放免测定结果(表3)

在硒和VE联合缺乏组及低硒组，血清C肽水平下降，胰岛C肽分泌贮备亦减少。在半合成饲料中分别或联合补一定剂量硒或VE时，均显著升高了大鼠血清C肽水平( $P<0.01$ )，增加了胰岛C肽分泌贮备( $P<0.01$ )。在单纯低VE组，血清及胰岛组织中C肽含量降低并不明显，同胰岛素含量水平趋于—

Table 2 Insulin concentration in serum and pancreas of the rats( $\bar{x}\pm S$ )

Group	n	Insulin (mU/L)	
		Serum	Pancreas*
-Se-VE	14	54.30 ± 14.66	5.98 ± 2.21
-Se+VE <sub>1</sub>	14	56.51 ± 12.33	4.73 ± 2.31
-Se+VE <sub>2</sub>	14	83.17 ± 20.41**	11.79 ± 5.02**
+Se-VE	14	71.04 ± 21.92**	6.14 ± 3.03
+Se+VE <sub>1</sub>	14	76.76 ± 17.68**	9.13 ± 4.06**
+Se+VE <sub>2</sub>	13	75.63 ± 15.97**	10.76 ± 5.08**
Stock diet	13	68.84 ± 10.68**	18.83 ± 5.95**

\*\* :  $P<0.01$  in contrast to -Se-VE group

# : Homogenized tissue 1:100

致,可能是在饲料中补足硒所致引起的效应。

### 2.3 血清及胰腺GSH-Px活力测定结果(表4)

硒和VE联合缺乏组与低硒组血清及胰腺GSH-Px活力水平显著降低, LPO含量明显升高。在半合成饲料中补硒显著提高了血及胰腺GSH-Px活性( $P < 0.01$ ), 降低了LPO含量( $P < 0.05 \sim 0.01$ )。在饲料内补一定剂量VE对升高GSH-Px活性无明显作用, 但却降低了LPO含量( $P < 0.01$ )。在低VE组, 由于补了足量的硒, 使其GSH-Px活力水平接近了补硒组。由于饲料成分的严格控制, GSH-Px活力水平及LPO含量在各实验组之间也具有统计学意义。

### 3 讨论

克山病与低硒的密切关系已基本成为学术界的共识。近来的资料又表明病区粮除了低硒之外, VE中抗氧化效应最强的组分—— $\alpha$ -生育酚含量明显低于非病区粮<sup>[6]</sup>。我们应用病区粮偏食饲料所做的研究已经证实病区粮中的致病因素引起血清胰岛素、C肽水平降低, 胰岛素与C肽分泌贮备减少, 这些变化与硒和VE缺乏密切相关。本研究进一步以低硒酵母及低硒玉米淀粉为主要成分组成营养平衡饲料, 首先排除了其它因素的干扰, 进行了饲料本身的质量控制, 并使饲料中硒、VE含量控制在相当低的水平, 是研究硒和VE缺乏病的理想饲料配方。本研究结果表明, 硒和VE缺乏的人工半合成饲料引起大鼠血清胰岛素、C肽水平降低, 胰岛组织内C肽及胰岛素分泌贮备减少, 提示硒和VE缺乏不仅减少胰岛B细胞的分泌活动, 而且

Table 3 CP concentration in serum and pancreas of the rats ( $\bar{x} \pm S$ )

Group	n	CP concentration	
		Serum ( $\mu\text{mol/L}$ )	Pancreas ( $\mu\text{mol/L}$ )*
-Se-VE	14	0.098 $\pm$ 0.042	4.430 $\pm$ 1.420
-Se+VE <sub>1</sub>	14	0.084 $\pm$ 0.038	3.750 $\pm$ 1.060
-Se+VE <sub>2</sub>	14	0.184 $\pm$ 0.071**	6.280 $\pm$ 1.440**
+Se-VE	14	0.131 $\pm$ 0.016	5.180 $\pm$ 2.470
+Se+VE <sub>1</sub>	14	0.191 $\pm$ 0.064**	6.420 $\pm$ 1.300**
+Se+VE <sub>2</sub>	13	0.163 $\pm$ 0.043**	5.170 $\pm$ 1.010**
Stock diet	13	0.218 $\pm$ 0.061**	6.670 $\pm$ 1.560**

\*\* :  $P < 0.01$  in contrast to -Se-VE group

# : Homogenized tissue 1:100

Table 4 GSH-Px activity and LPO in serum and pancreas of the rats ( $\bar{x} \pm S$ )

Group	n	GSH-Px activity		LPO contents	
		Blood ( $\text{U/L} \times 10^{-3}$ )	Pancreas ( $\text{U/mg} \cdot \text{protein}$ )	Serum ( $\text{U/L} \times 10^{-3}$ )	Pancreas ( $\text{nmol/mg} \cdot \text{protein}$ )
-Se-VE	14	12.39 $\pm$ 4.08	1.46 $\pm$ 0.47	8.87 $\pm$ 0.36	2.95 $\pm$ 1.06
-Se+VE <sub>1</sub>	14	12.03 $\pm$ 3.72	1.11 $\pm$ 0.35	9.29 $\pm$ 1.83	3.64 $\pm$ 1.42
-Se+VE <sub>2</sub>	14	14.15 $\pm$ 4.28**	1.59 $\pm$ 0.45	6.23 $\pm$ 0.78**	1.15 $\pm$ 0.42**
+Se-VE	14	37.49 $\pm$ 5.07**	2.19 $\pm$ 0.63**	7.56 $\pm$ 0.87**	2.48 $\pm$ 0.77**
+Se+VE <sub>1</sub>	14	33.07 $\pm$ 4.69**	2.76 $\pm$ 0.68**	7.26 $\pm$ 0.81**	1.97 $\pm$ 0.69**
+Se+VE <sub>2</sub>	13	35.92 $\pm$ 8.75**	2.69 $\pm$ 0.78**	6.25 $\pm$ 0.33**	1.25 $\pm$ 0.47**
Stock diet	13	28.31 $\pm$ 9.25**	2.95 $\pm$ 0.56**	6.43 $\pm$ 0.64**	1.64 $\pm$ 0.59**

\*\* :  $P < 0.01$  in contrast to -Se-VE group

减少B细胞的激素合成。B细胞的机能损害伴有血及胰腺GSH-Px活力降低, LPO含量升高, 表明胰岛机能变化与过氧化损害密切相关。这些变化与低硒克山病病区粮引起大鼠胰岛机能变化是一致的。研究用的半合成饲料按营养学要求加入所需的蛋白质、碳水化合物、不饱和脂肪酸、各种维生素及无机盐, 人为地控制了硒和VE用量, 此种条件下发生的胰岛机能损害证实病区粮引起大鼠胰岛机能损害是硒和VE缺乏所致。

国外学者早期应用低硒人工合成饲料研究动物胰腺损害时, 为了降低饲料硒含量, 往往用结晶氨基酸代替完整蛋白质, 即人工全合成饲料。后来发现这种没有完整蛋白质的饲料本身就是一种致病因素。因为结晶氨基酸并不具备完整蛋白质的刺激胰酶分泌作用<sup>[6]</sup>。故用全合成饲料研究、VE缺乏对胰腺的损害不能排除饲料本身的影响。本研究所应用的半合成饲料, 通过低硒酵母(0.023 mg/kg) 加入了所有的完整蛋白质, 通过加入含硒量更低的玉米淀粉(0.0146mg/kg), 使饲料本身既含有营养学所需的完整蛋白质, 又明显降低了饲料含硒量。饲料总含硒量0.0146mg/kg, 含VE量为5.24mg/kg, 因此, 饲料组成按研究需要在降低硒和VE含量方面是比较成功的, 为揭示硒、VE缺乏与胰岛损害的关系奠定了基础。

硒和VE对胰岛细胞保护作用是近年来引起人们重视的新课题, 已经发现硒具有几种胰岛素样作用<sup>[7,8]</sup>, 本实验结果进一步表

明, 硒和VE对维持胰岛正常机能具有重要作用, 深入研究硒和VE对胰岛细胞保护作用及其机理也将为从营养学角度防治糖尿病开辟新途径。

#### 参 考 文 献

- 1 张桂珍, 李广生, 王凡等. 硒和维生素E对喂克山病病区粮大鼠胰岛素、C肽水平的影响及其发生机制. 营养学报 1993 15: 266
- 2 张桂珍, 李广生, 王凡等. 克山病及其致病因素对胰岛损害的免疫组织化学研究. 中华病理学杂志 1993, 22: 137
- 3 张桂珍, 李广生, 王凡等. 饲予克山病病区粮对大鼠胰岛B细胞分泌功能及胰岛素、C肽分泌储备的影响. 中国地方病防治杂志 1994, 9(1): 7
- 4 夏弈明, 朱莲珍. 血及组织中GSH-Px活力的测定方法——I. DTNB直接法. 卫生研究 1987, 16(4): 257
- 5 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
- 6 姜熙罗, 安汝国, 周余来等. 克山病病区粮多不饱和脂肪酸、VE及硒水平研究. 中国地方病学杂志 1992, 11(增): 161
- 7 Osamu E. The insulin-like effects of selenate in rat adipocytes. *J Biol Chem* 1990, 265(2):1124
- 8 Micneill JH. Insulin effects of sodium selenate in streptozin induced diabetic rats. *Diabetes* 1991, 40(2):1675

## CHANGES OF ISLETS FUNCTION OF RATS WITH SEMISYNTHETIC DIETS DEFICIENT IN SELENIUM

Zhang Guizhen, Ren Liqun, Li Guangsheng, Wan Fan, Kang Deren

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

The semisynthetic selenium-deficient diet mainly consisted of *Torula yeast*

and corn starch caused the decrease of insulin and connecting peptide(CP) concentration in serum as well as islets tissues of the rats. Simultaneously the decrease of GSH-Px activity and the increase of LPO contents in serum and pancreas also occurred. The diet supplemented with either selenium 0.2 mg/kg or vitamin E 500mg/kg significantly increased insulin and CP concentration in serum and their secretive storage in islets tissue of the rats ( $P < 0.01$ ). The results suggest that selenium or vitamin E deficiency is an important pathogeny in causing islet lesions.

Key words: selenium vitamin E insulin connecting peptide semisynthetic diet

收稿日期: 1995-06-27

## 中国学生营养促进会简介

中国学生营养促进委员会于1989年1月15日在北京成立。由全国各地181位理事组成首届理事会,于若木同志任会长、何界生、邹时炎任副会长、施承斌任秘书长。1993年5月28日在杭州召开了第二届代表会议,选举产生了第二届理事会,于若木、朱琳任名誉会长,何界生任会长、邹时炎任副会长,许桂华任秘书长。办公室设在卫生部。

中国学生营养促进会的宗旨是:促进政府有关部门、家长、校长、教师、学生、社会各界、国内外专家和知名人士的广泛参与,积极发展中小学、职业学校和大学学生的营养事业,关心和保护他们的身心健康成长,为提高中华民族身体素质作贡献。

该会自成立以来,广泛开展学生营养知识的宣传活动,决定每年5月20日为中国学生营养日,自1990年起已举办了七届。1992年开始每年全国统一宣传主题。1992年主题是“营养、健康、好学、向上”;1993年主题是“营养主要来自日常膳食”;1994年主题是“营养贵在全面、均衡、适量”;1995年主题是“营养给你健康、智慧和力量”;1996年主题是“大家来学营养知识,人人学会自我保健”。1992年5月正式创刊《中国学生营养小报》,为学生营养知识宣传、指导平衡膳食起到了很好的作用。

该会积极促进和推动中小学生的营养餐,辨别是营养午餐的工作。杭州市目前已为96.34%需要解决午餐的孩子解决了吃饭难的问题,其中44.8%达到由营养师提供食谱的营养标准。其他如北京、上海、海南、重庆等地也不同程度地推行了学生营养午餐、早餐、课间餐的工作。今后将在卫生部、国家教委领导和支持下,促进学生营养工作向法制化、营养知识普及化、学生营养餐科学化方向迈进,为培养德、智、体全面发展的跨世纪人才,为祖国的繁荣富强做出贡献!

(编辑部)