

硒和维生素E缺乏对大鼠胰腺腺泡功能的影响

张桂珍* 李广生 王凡

(白求恩医科大学地方病研究所, 长春 130021)

提 要 饲予大鼠克山病病区粮引起血清淀粉酶与脂肪酶活性降低, 胰腺腺泡合成淀粉酶与脂肪酶的能力减弱, 并伴有胰腺GSH-Px活力明显下降, LPO含量升高, 硒含量明显减少。在病区粮中补一定剂量硒或VE可明显提高血清淀粉酶与脂肪酶活性, 增加胰腺腺泡淀粉酶与脂肪酶的合成, 同时使GSH-Px活力升高, LPO含量降低。此结果提示, 克山病病区粮中的致病因素可引起胰腺外分泌功能原发性损害, 其机制可能与硒和VE缺乏有关。

关键词: 克山病 硒 维生素E 淀粉酶 脂肪酶

克山病患者往往伴有胰腺外分泌部的严重损害^[1,2], 但由于在心肌坏死的条件下, 较难确认胰腺病变属于原发的, 还是继发于心衰瘀血的后果。我们先前的研究曾证实克山病病区粮可引起胰岛内分泌细胞功能异常^[3], 但目前尚未见到病区粮对胰腺外分泌功能影响的报告。营养因素对克山病发病学的意义一直受到不少学者的关注, 胰腺外分泌机能状态直接影响营养物质的消化吸收, 故研究病区粮中致病因素对胰腺外分泌功能的影响, 不仅有助于进一步阐明克山病病因及心肌坏死机理, 而且有助于深入认识硒和VE在营养学方面的重要价值。

1 材料与 方法

1.1 动物、饲料与分组

Wistar大鼠(本校实验动物部提供) 60只,

体重100~120g, 雌雄各半, 按体重平均分为5组。克山病病区粮组(EG): 喂饲于内蒙古自治区呼伦贝尔盟, 莫力达瓦达斡尔自治旗宝山乡腰小泉村1990~1991年产的粮食。其饲料组成(%)为: 病区玉米89, 病区大豆10、NaCl 1, 浓缩鱼肝油为50mg/kg diet, 含硒量0.007mg/kg diet, 含VE量为16mg/kg diet。病区粮加硒组(EG+Se): 在EG组饲料基础上加入亚硒酸钠0.44mg/kg diet, 相当于0.2mg硒。病区粮加VE组(EG+VE): 在饲料中加入醋酸VE 500mg/kg diet。病区粮加硒和VE组(EG+Se+VE): 在饲料中加入亚硒酸钠0.44mg、醋酸VE 500mg/kg diet。常规食组(Stock diet): 饲以本校实验动物部提

* 女, 1955年出生, 讲师, 国家“八五”攻关课题(85-917-01-01)

供的大鼠常规饲料。其组成(%)为:玉米面48、黄豆面20、精盐0.5、高粱面7, 麸子15、鱼粉5、骨粉2.5、酵母粉2、饲料含硒量为0.147mg/kg diet、含VE量为66mg/kg diet。

1.2 实验方法

动物自由摄食, 饮自来水, 饲养16周后经眼眶动、静脉丛取血分离血清, 断头处死。取胰腺立即置于液氮内, 用玻璃匀浆器在4℃条件下制备组织匀浆。匀浆介质为0.15mol/L pH7.4磷酸盐缓冲液, 含大豆胰蛋白酶抑制剂1mg/ml。用3,5-二硝基水杨酸法测定血清及胰腺匀浆淀粉酶活性(37℃条件下, 每ml样品中催化淀粉水解生成1mg麦芽糖的酶量定义1U)以橄榄油为底物测定血清及胰腺匀浆脂肪酶活性,(每毫升血清在37℃, 4h或24h生成的脂肪酸, 恰为0.05mol/L氢氧化钠溶液消耗的毫升数)并测定胰腺GSH-Px活力^[4](规定每1ml全血及每g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)、LPO含量^[5]、硒和VE含量^[6]。实验结果经微机进行方差分析。

2 结果与分析

2.1 血清和胰腺组织淀粉酶活性测定结果(表1)

EG组血清淀粉酶活性明显减低。补硒或VE可不同程度地升高血清淀粉酶活性($P < 0.05 \sim 0.01$), 尤其联合补硒和VE的作用更为突出。由于血清淀粉酶实际上包括胰淀粉酶和唾液淀粉酶两部分。为了排除唾液淀粉酶活性的影响, 确切反映胰腺腺泡的功能, 本研究进一步检测了胰腺组织淀粉酶活性。结果表明, EG组胰腺淀粉酶活性也明显下降, 补硒和VE均可提高胰腺组织合成淀粉酶能力, 尤以联合补硒和VE的效果最佳。血清与胰腺组织各组之间淀粉酶活性变化的趋势是一致的, 提示病区粮中的致病因素不仅减少腺泡淀粉酶的分泌, 而且减少其合成。

2.2 血清及胰腺组织脂肪酶活性检测结果(表2)

Table 1 Amylase activity in serum and pancreas of rats (M ± SD)

Group	n	Serum(U/L × 10 ⁻³)	Pancreas [△] (U/L × 10 ⁻³)
EG	12	1149 ± 193	335 ± 140
EG+Se	12	1485 ± 241**	459 ± 152
EG+VE	12	1535 ± 192**	429 ± 137
EG+Se+VE	12	1536 ± 186**	480 ± 156*
Stock diet	12	1512 ± 98**	523 ± 156*

*: $P < 0.05$; **: $P < 0.01$ compared to EG; [△]: Homogenized tissue 1:9
These superscriptions take the same meanings in the following tables

Table 2 Lipase activity in serum and pancreas of rats (M ± SD)

Group	n	Serum(U/L)	Pancreas [△] (U/L)
EG	12	990 ± 430	910 ± 550
EG+Se	12	1990 ± 370**	1550 ± 600**
EG+VE	12	1320 ± 480**	1790 ± 760**
EG+Se+VE	12	2010 ± 1010**	1810 ± 570**
Stock diet	12	2040 ± 990**	1780 ± 450**

EG组血清及胰腺组织脂肪酶活性均显著降低,补一定剂量硒或VE可不同程度地明显提高血清和胰腺组织脂肪酶活性($P < 0.05 \sim 0.01$),联合补硒或VE提高的幅度较大,提示病区粮中的致病因素降低了胰腺腺泡合成与分泌脂肪酶的能力。

2.3 胰腺GSH-Px活性及LPO含量检测结果(表3)

EG组胰腺GSH-Px活力显著减退,LPO含量升高。在病区粮中补一定剂量硒和VE可不同程度地明显提高GSH-Px活力,降低LPO含量($P < 0.05 \sim 0.01$),其中提

高酶活力硒明显优于VE,但在降低LPO含量方面,二者的作用相似。联合补硒或VE的作用强于单纯补硒或VE。提示病区粮引起的胰腺腺泡合成与分泌胰源性消化酶的能力减弱与硒和VE缺乏引起的过氧化损害有关。

2.4 胰腺硒和VE含量的检测结果(表4)

EG组胰腺硒含量明显减少,说明低硒的病区粮明显减少了胰腺组织硒含量。食饵性补一定剂量硒或VE分别使胰腺组织硒或VE含量显著增加。

3 讨论

Table 3 GSH-Px activity and LPO content in pancreas of rats (M ± SD)

Group	n	GSH-Px(U/mg·protein)	LPO(nmol/mg·protein)
EG	12	0.021 ± 0.009	2.97 ± 1.23
EG + Se	12	0.069 ± 0.020**	1.43 ± 0.97*
EG + VE	12	0.039 ± 0.014*	1.36 ± 0.73*
EG + Se + VE	12	0.094 ± 0.038**	1.40 ± 0.83*
Stock diet	12	0.072 ± 0.012**	1.25 ± 0.77*

Table 4 Se and VE contents in pancreas of rats (M ± SD)

Group	n	Se(μmol/L) ^Δ	VE(mmol/mg·protein)
EG	12	0.1410 ± 0.0279	0.1089 ± 0.0248
EG + Se	12	0.4724 ± 0.1702**	0.1061 ± 0.0383
EG + VE	12	0.1372 ± 0.0533	0.5673 ± 0.0214**
EG + Se + VE	12	0.3975 ± 0.0508**	0.4881 ± 0.1711**
Stock diet	12	0.3467 ± 0.0737**	0.1043 ± 0.0469

目前已确认多种动物的硒和VE缺乏病,但人类硒和VE缺乏病较为罕见。克山病是在我国被首先认识的一种人类硒和VE缺乏相关的疾病,其主要病变为心肌坏死,此外还累及骨骼肌、胰腺、肝脏等多种器官组织。克山病的发生除地区性缺硒外,还与病区居民膳食营养不平衡有关。本研究结果进一步表明病区粮可引起大鼠胰腺腺泡合成与分泌胰源性消化酶的能力减弱,此改变发生在无心肌坏死条件下,提示腺泡损害是病区粮中致病因素引起的原发性损害。在腺泡机能障碍同时伴胰腺GSH-Px活力减退,LPO含量升高。而在病区粮内补一定剂量硒或

VE使其GSH-Px活力明显升高,LPO含量下降,腺泡合成与分泌淀粉酶的能力增强,提示硒和VE缺乏引起的过氧化损害是病区粮组大鼠腺泡机能障碍的主要机制。

克山病的发生与低硒的关系已基本得到公认,VE缺乏是近年开始认识的。VE缺乏往往是在低硒条件下机体对VE需要量大大增加而引起的继发性VE相对不足。本研究结果提示,在低硒的病区粮中补少量硒或大剂量VE均可预防胰腺过氧化损害,增加胰源性消化酶的合成与分泌,尤以联合补硒和VE的效果更好。

胰腺是克山病基本病因作用的靶组织之

一, 国外学者的工作较早证实了胰腺也是硒和VE缺乏的敏感组织。Vanvleet观察到硒和VE联合缺乏可引起小鼠胰腺腺泡萎缩、变性、乃至坏死^[7]。电镜下证实硒缺乏鸡胰腺超微结构病变始于内质网, 表现为内质网的减少、扩张及空泡化。胰腺腺泡的内质网是合成各种胰源性消化酶的场所, 始发于内质网的损害可直接减少酶蛋白的合成。因此, 本研究血清及胰腺淀粉酶、脂肪酶活性下降, 符合腺泡内质网损害的特征。Combs的研究曾证实硒缺乏鸡早期血清淀粉酶活性一过性升高, 为腺泡细胞膜受损的外在指征, 但一周左右活性下降^[8]。临床血清淀粉酶活性检测主要用于胰腺炎的诊断, 而脂肪酶活性改变的临床意义尚未得到确认。本研究用低硒的病区粮较长时间喂饲大鼠, 结果使胰腺硒含量减少, GSH-Px活力减退, LPO含量升高, 血清与胰腺淀粉酶、脂肪酶活性下降, 各指标间存在明显的因果关系, 因而血清与胰腺淀粉酶、脂肪酶活性为代表胰腺腺泡合成与分泌酶蛋白功能的可靠指标。

胰腺腺泡分泌的多种消化酶直接影响各种营养素的吸收, 尤其脂肪酶关系到包括VE在内的多种脂溶性维生素的吸收与利用。如果胰外分泌机能障碍使酶蛋白合成减少到一定程度, 对于以硒和VE缺乏为基本病因的克山病来说, 可能形成因果关系的恶性循环。因而胰腺外分泌机能损害可能与克山病的发生发展有一定联系。

参 考 文 献

- 1 康德仁 等. 克山病胰腺腺泡的病理改变及其意义. 中国地方病防治杂志 1987, 2(5):275
- 2 Wallach JD et al. Common denominators in the etiology and pathology of visceral lesions of cystic fibrosis and Keshan disease. *Bio Trace Ele Res* 1989, 24(5):189
- 3 张桂珍 等. 硒和维生素E对喂克山病区粮大鼠胰岛素、C肽水平的影响及其发生机制. 营养学报 1993, 15:266
- 4 夏奕明, 朱莲珍. 血和组织中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):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, 11:144
- 6 彭霁云 等. 血清游离VE正常值及临床的应用—1161例血清VE测定结果分析. 营养学报 1987, 9:164
- 7 Vanvleet JF. Myocardial and Pancreatic Damage in Selenium and Vitamin E Deficient Mice. In: Wandel A(ed). *Selenium in Biology and Medicine*. Springer Verlag, Heidelberg, 1989. 142
- 8 Combs GE. Uncomplicated selenium deficiency produced in chicks fed a corn-soy-based diet. *J Nutr* 1984, 114:964

EFFECTS OF SELENIUM AND VITAMIN E ON THE ACTIVITIES OF AMYLASE AND LIPASE IN SERUM AND PANCREAS OF RATS FED ON GRAINS GROWN IN KESHAN DISEASE AREA

Zhang Guizhen, Li Guangsheng, Wang Fan

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

The activities of amylase and lipase in serum and pancreas of rats fed on grains grown in Keshan disease endemic area were decreased markedly, simultaneously the GSH-Px activity decreased and LPO contents in pancreas increased, and the contents of selenium and vitamin E also decreased. Diets supplemented with either sodium selenite (0.44 mg/kg diets) or vitamin E (500 mg/kg diets) statistically increased the activities of amylase and lipase in serum and pancreas, the GSH-Px activity and selenium and vitamin E contents in pancreas also increased, the LPO contents in it decreased. The results suggested that the pathogenicity of endemic area grains might primarily be the impairment of exocrine function in pancreas and be connected with selenium and vitamin E deficiency.

Key words: Keshan disease selenium vitamin E amylase lipase

收稿日期: 1993-12-20

会 讯

江苏省营养学会在南京成立

江苏省生化学会营养专业委员会经江苏省科协批准,升格为一级学会。江苏省营养学会成立大会暨首届学术讨论会于1994年6月8—10日在南京举行。出席会议的各级领导、来宾及全省会员代表共101人,宣读专题报告与学术论文41篇。中国营养学会顾景范副理事长与金桂真副秘书长到会祝贺。我国老一辈营养学家郑集教授出席了开幕式并讲话。郑教授向《营养学报》捐赠基金的仪式在闭幕式上隆重举行。

郑集教授是我国营养学界德高望重的老前辈,他虽年事已高,但仍坚持不懈地工作,他热爱营养科学,关心人才培养,支持营养事业的发展,他的锲而不舍的敬业精神,使与会代表深受感动。大家决心不辜负老前辈的殷切期望,为发展我国的营养事业,为我国人民的健康、民族的兴旺而努力奋斗。

会议通过了会章、颁发了论文证书和团体会员证书、选举产生了第一届理事会与常务理事会。

学会下一步的工作重点是:

1. 1994年9月召开第二次常务理事会,讨论各工作组与专业组的具体工作计划。
2. 1995年,与省预防医学会食品卫生学会联合召开营养保健食品学术研讨会。
3. 作好1995年北京第七届亚洲营养会议的征文和论文初审工作。
4. 为迎接全国第七届营养学术会议的召开,1996年召开全省第二次营养学术会议,以作好论文推荐。
5. 1998至1999年召开第三次学术交流会,同时作好换届工作。

江苏省营养学会
一九九四年六月