

病毒性疾病中的硒与抗氧化剂

西安医科大学骨病研究所 霍永韬 编译
郭 雄 审校

摘 要 本文以硒与 Ebola 病毒、人类免疫缺陷病毒、鼠乳腺肿瘤病毒等诸方面的关系及硒的防癌、治疗、应用作了较为详尽的评述。

关键词 病毒性疾病 硒 治疗

硒通过改善免疫功能(如NK细胞活性,细胞毒性细胞活性及抗体形成)增加宿主的低抗力。反转录病毒含有编码硒蛋白的UGA密码子。在病毒复制过程中,硒的需要量增加,因此,导致硒缺乏。在病毒复制过程中,产生毒害宿主细胞的氧自由基。硒缺乏导致病毒基因组的氧化性损害,诱导增加病毒致病性的突变,例如:可使非致病性的Coxsackie B₄病毒转变为能致心肌性病毒。补硒可预防某些病毒的复制,适量的补硒和抗氧化维生素可能预防或调节病毒性疾病的病程。

硒与 Ebola—病毒 Ebola—病毒是一种引起严重出血热的致命性最大的丝状病毒。最早在低硒地区发生流行。这些病毒的损害是全身性的,即无针对性地损害某一特异器官。出血性表现可由补体活化引起;而硒缺乏可增加补体活化,因此,硒缺乏与出血性表现有关。病毒基因组合有17UGA密码子和几个硒代半胱氨酸合成位点,亚硒酸钠可降低出血热各期的死亡率。

硒与人类免疫缺陷病毒(HIV) 人类免疫缺陷病毒含有可编码硒蛋白的UGA密码子。人类免疫缺陷病毒的复制伴有氧自由基的产生,而氧自由基能引起病毒基因组宿主细胞的突变。在硒缺乏时,可发生人类免疫缺陷病毒,致病性增加的移码突变。适量补充硒和抗氧化维生素的摄入对人类免

疫缺陷病毒的早期感染可能具有保护作用。补硒有益于AIDS病和AIDS相关综合征病人的康复。

小鼠乳腺肿瘤病毒(MMTV) MMTV可引发雌鼠乳腺的腺癌,发病率为80~100%。MMTV env基因在非选择性乳腺癌中检出率为39%,在纤维腺瘤中为6.9%,在正常乳腺样本中为1.65%。MMTV gag基因含有多个UGA—码。MMTV感染雌性小鼠的食物和饮水中的硒能明显降低乳腺癌的发病率。流行病学证据支持硒对人类乳腺癌的保护效果。

硒作为防癌剂 流行病学的证据表明在高硒地区癌症病人的死亡率较低。在许多肿瘤模型系统中已经证实硒的防癌作用。在大面积地区的补硒研究中证明硒的防癌作用。例如,中国江苏省启东大面积补硒原发性肝癌的干预实验;河南省林县补硒防癌干预试验,特别是食道癌;美国补硒抗肺癌、直肠癌和前列腺癌的试验。

硒的防癌效果 有效剂量为200 μ g Se/d~300 μ g Se/d,补硒的年龄尽可能小,并维持一生,同时要避免常见的癌危险因素,拮抗硒的元素。增加癌危险性的硒拮抗元素有许多金属元素如镉、砷、铅、镉、不饱和脂肪酸等。锌是锌指蛋白的一个组分。锌指蛋白促进细胞的生长和转化。硒抑制锌指蛋白的形成,小鼠乳腺肿瘤病毒编码锌指蛋

白, 锌减弱硒的抗癌效果, 增加小鼠乳腺病毒感染雌鼠的肿瘤生长率。人乳腺癌死亡率与饮食锌摄入量呈正比, 与硒摄入量呈反比。

硒在癌症病人治疗中的作用 在药理学水平, 亚硒酸盐抗各种人类癌细胞的细胞毒性作用已有报道。因此, 硒也是一种癌化学治疗剂。硒能诱导部分反转化CGMP水平和CAM P—依赖蛋白激酶降低和膜性质变化。硒也可增加已转化细胞的接触抑制和再发生细胞凋亡。在药理学的剂量, 硒能减轻癌化学治疗剂的副作用, 如顺铂。每天给予1000μg的亚硒酸钠可改善常规治疗脑肿瘤病人的症状和使血液指标正常化。已经发现硒酵母与小剂量化疗和卡介苗免疫治疗合用可减少癌症病人的复发。

硒的新治疗应用 已发现亚硒酸钠形式的硒有助于治疗慢性淋巴水肿, 如乳腺切除术病人的上臂慢性淋巴水肿。亚硒酸盐不仅能减少患肢肿胀, 而且也可以减少丹毒的发病率, 减少血管收缩脂代谢物(如hydroxynonenal和丙二醛)的血清水平。在这种病人中, 硒的效果有时是非常显著的, 甚至口服亚硒酸盐后几分钟内就显效; 硒的长期效果也已观察到。补硒的迅速作用是由于亚硒酸盐激活Na/K-ATP酶的活性, Na/

K—ATP酶的活性取决于蛋白硫基的氧化状态。对慢性淋巴水肿的病例, 典型的剂量是800μg Se/d, 连续3天, 随后3~4周, 500μg/d。有迹象表明硒可预防或减少手术后水肿形成。每天补硒100μg对预防妊娠高血压和水肿是有益的。急性感染如在急性胰腺炎或败血症的病人补亚硒酸钠, 能降低死亡率。可以设想在急症医学中亚硒酸盐主要用作支持治疗。

在未来, 硒的治疗将会应用于病毒学、肿瘤学、免疫学、急症学、眼科学、肾脏病学、肝脏病学、皮肤病学、肠胃病学、心脏病学、细菌感染、真菌毒素、淋巴病学和老年病学中。

主要参考文献

- 1 Levander A *et al* Biol Trace Elem Res, 1997; 56: 5~21
- 2 Ramanatham *et al* Biol Trace Elem Res, 1997; 56: 93~106
- 3 Taylor EW *et al* J Med Chem, 1994; 37: 2637~2654
- 4 Taylor EW *et al* Boil Trace Elem Res, 1997; 56: 63~91
- 5 Pogo BG- T *et al* Biol Trace elem Res, 1997; 56: 131~142
- 6 Schrauzer GN *et al* Bioinorg Chem, 1997; 7: 23~34
(本文根据美国国际生物化学协会主席Dr. Schrauzer 1997年10月26日在西安医科大学校庆60周年学术报告稿整理编译)

(上接第6页)

- 2 Sando K *et al* Japan J Parenter Enter Nutr, 1992; 16(1): 54~58
- 3 Abram CK *et al* Nutr Clin Pract, 1992; 7(4): 175~178
- 4 Kawakubo K *et al* Postgrad Med, J, 1994; 70(821): 215~219
- 5 Yagi *et al* Nutrition, 1996; 12(1): 40~43
- 6 Foster LH *et al*. Cri Rev FO Sci Nutr, 1997; 37(3): 211~228
- 7 Buchanan AL *et al* Japan J Parenter Enter Nutr, 1994; 18(3): 231~233
- 8 Rannem T *et al* Japan J Parenter Enter Nutr, 1996; 20

(6): 412~416

- 9 Terada A *et al* J Trace Elem Med Biol, 1996; 10(1): 1~5
- 10 Rannem T *et al* Biol Trace Elem Res, 1993; 39(1): 81~90
- 11 Deniels L *et al* Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1996; 74(3): 158~163
- 12 Dplock AT. Am J Clin Nutr Suppl, 1993; 58: 256s
- 13 Harraki B *et al* Pham Acta Helv, 1995; 70(4): 269~278
- 14 Alwood MC *et al* Pham weekbl Sci, 1992; 14(5): 321~324