

硒与人体健康的研究

江文世

(西昌学院, 四川 西昌 615013)

【摘要】 硒是一种重要的微量元素,它在临床医学和预防医学领域内的重要作用及其取得的社会效益,日益引起了人们的兴趣和关注。有人呼吁,要象重视盐中加碘一样增加人体对硒的有效摄入。基于此,本文述及了微量元素硒与人体健康的研究开发情况。

【关键词】 硒;功能;研究;开发。

【中图分类号】Q581 **【文献标识码】**B **【文章编号】**1008-6307(2004)04-0105-04

Study on the Relationship between Se and Human Health

JIANG Wen-shi

(Xichang College, Xichang 615013, Sichuan)

Abstract: As an important trace element and its significance in the fields of clinical and preventive medicines and also because of the social benefits it brings, Se has attracted much of people's interest and attention. Some people even claim that the same emphasis should be human body's effective absorption of Se as the addition of iodine to salt. In light of this, this paper devoted to the study and development of the relationship between selenium and human health.

Key words: Selenium, Functions, Study, Development.

1. 微量元素硒

二十世纪三十年代初,当人们发现农场动物的“碱毒病”和“蹒跚盲”的病因是由于吃了硒过高的植物而引起的中毒后,才开始认识到它的重要性。后来,畜牧兽医学家发现牲畜的白肌病是由于饲草中硒缺乏所致,而在饲料中加入一定量的亚硒酸钠以后便可治愈。七十年代初,中国的科学工作者发现克山病与人群缺硒有关,硒对克山病有预防作用,从而认识硒也是人类所必需的微量元素,硒缺乏可影响肝中药物代谢有关的一些酶活力,硒有保护肌体免受氧化损害的功能。植物性食物硒含量主要受所生长地区的土壤中硒含量的影响,同一植物生长在不同地区,其硒含量有非常明显差别,除蘑菇、大蒜含硒量稍高外;一般说来,水果蔬菜含硒量较低,谷类

和豆类中硒含量比水果和蔬菜高;乳蛋中硒含量受饲料含硒量的影响,肉类被认为是硒的可靠来源,海产食物,特别是虾、蟹类含硒量很高,但其利用率低。对于硒中毒和硒缺乏的预防有三种可能:土壤的处理、动物的处理、改变膳食。

硒,元素符号Se,原子量78.96,是人体必需的微量元素,在自然界中硒是稀有元素。据WHO公布的资料,全球有40多个国家属于低硒和缺硒地区,我国调查表明有72%的县(市)属低硒和缺硒地区。在自然界中无单独的硒矿,而是以杂质的形式存在于一些硫化物矿等中,硒的化学性质与硫相似。

2. 微量元素硒的功效

2.1 微量元素硒—生命必需的元素

收稿日期:2004-08-16

*基金项目:四川省教育厅自然科学重点科研项目(编号:NO2004A044)研究成果。

致谢:本文的撰写得到李道华副教授的指导,特此致谢。

作者简介:江文世(1968-),男,讲师,主要从事无机、分析化学研究。

微量元素是中药归经和药性物质基础的重要组成部分,其特点是量少,功能作用大,对人类健康的作用已引起世人的广泛关注^[1]。近二十年来,国内外学者就中草药中微量元素的含量、形态结构与药性之间的关系进行了广泛和较为深入的研究。微量元素中,硒作为生命的必需元素,有着神奇而独特的生理功能。长期以来,硒的药理学、生物学和生物化学性质一直是人们的研究热点。1973年发现了含硒的谷胱甘肽过氧化物酶(GSHpx),此酶以谷胱甘肽作为底物,能使有害的过氧化物分解。人体组织中的GSHpx活性依赖于硒的摄入量,当硒缺乏时,组织中GSHpx活性降低,脂质过氧化物增多,从而造成细胞的损伤,由于此原因可能导致某些疾病的产生。世界卫生组织(WHO)在1987年出版的环境健康有关硒的评价标准一书中指出,克山病、大骨节病、癌症和心脏病与低硒有关。流行病学调查结果亦同时表明,适当补硒有益于人体健康,因此长期以来硒一直被看作是重要的食物源抗氧化剂,具有防癌抗癌、清除体内自由基、抗衰老的作用。含硒药物的开发也成为了一个研究热点,在过去20年间已开展了一些含硒药物的研究,合成了许多有机硒化合物,有些已进入了临床试验阶段^[2]。但是硒的安全剂量和毒性阈值之间只是一个很小的范围,在通过补硒以防治疾病的同时,其毒性作用同样应引起高度重视。研究证明,硒的生物毒性与其存在形态密切相关,一般说来,无机态硒的毒性大于有机态硒。有机硒,特别是生物态有机硒毒性小,有利于人体吸收。中药中有许多具有特殊的生理作用,而中药的应用又以毒副作用小,微量元素利用率高见长。活血化瘀类中药中,硒含量平均高于普通中草药($P < 0.01$)。活血化瘀药在中医治疗中被广泛应用于心血管疾病的治疗中,由于硒是GSHpx的活性中心,它与心血管的结构功能及疾病的发生关系密切^[3],因此探索硒含量和硒在此类药物中的存在形态和结构将有助于从分子水平这个层次上认识活血化瘀中药的药理活性和硒化合物在这类药中的作用,为这类药物药理作用提供科学的解释奠定基础。

2.2 硒的形态与药效研究

近20年来,国内对各类中药中微量元素的含量进行了广泛的调查,发现中药中含硒量与土壤含硒量呈正相关,有些药物对硒有明显的积累作用^[4]。李静^[5]等人对24种中药材痕量硒进行了测定,结果表明,活血化瘀药硒含量平均为 $(0.73 \pm 0.26) \times 10^{-6}$,普

通中草药硒含量平均为 $(0.34 \pm 0.24) \times 10^{-6}$ 。活血化瘀中药中硒含量平均高于普通中草药($P < 0.01$)。其中丹参的硒含量高达 1.09×10^{-6} ,川芎硒含量为 0.98×10^{-6} 。其它一些调查也有相似的含量特征。四川在硒的地理分布上属于缺硒地带,但川芎中却有高的硒含量,说明川芎对硒有着特殊的富集能力。

对植物中硒的存在形态的研究主要集中在国内。20年来,作了一些工作,得到了一些结果,谢明勇等人^[6]采用凝胶过滤方法初步估计了富硒茶中含硒化合物的分子量。姚敏^[7,8]对富硒灵芝中硒的赋存形态进行了研究,蛋白硒占总硒量的73.6%—77.4%,核酸和多糖结合硒量甚少。吴应亮^[9]等人探讨了若干富硒植物中硒的赋存形态,发现存在着硒茶多酚、含硒皂苷、含硒多糖等。龚晓钟^[10]从黄芪根中提取了黄芪多糖,用具有酰氯结构的硒试剂与之反应,得到硒含量高达5115g/kg的黄芪多糖。吴永尧^[11]研究了水稻硒蛋白,硒的结合形态有硒代蛋氨酸和硒代半胱氨酸两种。

对含硒药物的生理功效也有一些研究。刘玉翠^[12]等喂给小鼠硒蛋白,发现能明显增强小鼠的抗疲劳能力,并且显著增加小鼠免疫器官的重量。大豆硒蛋白对体外生长的SP2/0小鼠骨髓瘤细胞以及对小鼠体内SP2/0实体瘤生长具有明显的抑制和杀伤作用。连续接受高剂量大豆硒蛋白的小鼠在一个月的观察期内无一死亡,且均未见任何异常反应,证实大豆硒蛋白的安全性。陈玉山^[13]对富硒西洋参的药理作用进行研究,表明富硒西洋参具有明显的降低组织中丙二醛和增加SOD的活性,显著增加幼龄小鼠前列腺贮精囊的重量,延长断头小鼠喘气时间,对脑缺血有对抗作用。涂秀英^[14]等证明硒灵芝菌丝体对动物具有很强的抗氧化作用,能有效地降低小鼠体内过氧化脂质的作用,提高改善学习记忆及明显增强机体抗疲劳能力,且毒性甚微。

纵观植物(或药物)中硒的形态和与药效的研究,涉及植物种类少,含硒化合物中也只以含硒蛋白研究较为深入,黄芪中硒的形态研究比较充分。硒化合物与各类药物药效的关系尚处于初步阶段。微量元素由于其含量少,中药成分又非常复杂,致使中药中微量元素的量和形态与药理作用的研究非常困难。近年来北京中医药大学曹治权教授提出了中药有效化学成分的配位化学学说,并指出:中药微量元素及中药有效化学成分的研究应当以中药中的微量元素存在状态为核心,以有机成分和微量元素的

相互作用为基础来开展中药微量元素和有效化学成分的研究工作^[15]。由此看来微量元素在中药中的存在形态和结构的研究是整个中药有效化学成分的研究基础之一。活血化瘀类中药中硒形态和药理作用的研究亦在硒的生物化学研究中具有重要的意义。常见活血化瘀中药丹参、红花、当归、降香、川芎、三七等可为研究对象,应用多种生物分离手段分离这些单味药中硒化合物,探明其中硒的赋存形态和分布,进一步深入研究其结构。由于川芎产自四川,三七产自云南、广西,但近年来在四川凉山州的普格县等地也成功栽种。两味中药的栽培实验是在土壤中添加无机硒化合物,探讨不同土壤环境中硒的转变和在药物中的积累情况,对比栽培药物与天然药物中硒的含量和形态差异,探索川芎、三七对硒的富集机理,亦同时对该两味药的栽培条件作探索,为提高中药材川芎、三七的栽培质量,提高药物品质提供参考。

3. 硒的营养与保健作用

硒作为一种微量元素是在1817年才被Berzhus发现并命名的,由于我国科学工作者用硒防治克山病取得的卓越成果,WHO和国际营养组织在1973年确认硒为人和动物体内必需的微量元素。

硒的营养主要是通过蛋白质,特别是与酶蛋白结合发挥抗氧化作用,目前已知硒是谷胱甘肽过氧化物酶的活性中心,该酶是人和动物体内重要的抗氧化酶之一。其活性在血硒含量为0.1~0.4ppm时,呈正相关关系。这种酶能分解人体内不饱和脂质氧化所产生的过氧化物,从而防止它对细胞膜、细胞结构及细胞功能过氧化的损害;还有谷胱甘肽磷脂过氧化物酶和I型脱碘酶,它们都是含硒酶。后者与人体甲状腺素代谢有关,硒缺乏可导致甲状腺素代谢特异性改变,进而引起生长激素分泌减少。研究认为硒在甲状腺素稳态的维持中起至关重要的作用,硒缺乏能加重碘缺乏效应,使机体处于甲状腺机能低下的应激状态。因此,专家呼吁,应该要象补碘一样补硒,才能从根本上预防地方性甲状腺疾病和克汀病,提高人口素质。

其次,硒还与其它微量元素、维生素具有协同作用,如硒与锌、铜及维生素E、维生素C、维生素A、胡萝卜素等协同清除体内代谢废物——自由基。自由基被称为“百病之源”,硒是自由基的清除剂,能将自由基迅速灭活。研究表明,硒与这些元素或维生素联

合作用,清除自由基的效力要高几百至几千倍。

此外,硒对一些金属有毒元素,如镉、汞、砷、铊等有拮抗作用,对一种镰刀菌毒素(T-2)对心肌细胞、肝细胞和软骨细胞的损害的保护作用是肯定的;对强致癌物质—黄曲霉毒素B₁(AFB₁)诱导的白细胞DNA非程序合成有阻断作用,并可阻止乙型肝炎患者发展成肝癌,因此,硒也具有抗病毒的作用,硒还具有调节并提高人体免疫功能的作用,使人体特异性免疫和非特异性免疫,体液免疫和细胞免疫功能处于相对平衡状态。

硒的保健作用是肯定的,除了补硒可预防癌症、心脑血管病、糖尿等40多种疾病外,硒还具有抗衰老作用,能使实验动物延长寿命,并具有抗疲劳效应。硒具有抗幅射作用,能有效地减轻癌症放、化疗的毒副作用,以便增大抗癌药的剂量,有利于癌症的治疗,硒能保护视力,预防白内障发生,能够抑制眼晶体的过氧化损伤。硒的保健作用机理都与硒的抗氧化功能和与其它元素、维生素的协同作用有关,因此,只要因过氧化损伤而致的疾病,补硒都有预防和一定的治疗作用,而人体的绝大部分疾病都与自由基的过氧化损伤有关。

近年的研究还表明,硒还参与体内蛋白质、酶和辅酶的合成,硒一半胱氨酸(Se-cys)是遗传密码正常编码的第21个氨基酸,因此,硒在遗传领域也占有一席之地。

4. 微量元素硒的研究难点和主攻方向

不同植物中硒的含量和存在形态不同,对动物的功效作用有差异。活血化瘀类中药中含量较高的硒的存在形态和结构研究是阐明该类药物的化学成份与药效的基础之一,并且这种研究也为进一步阐明硒在中医药中的作用和某些植物富集硒的机制提供基础。由于硒在药物中的含量仅为10⁻⁶数量级,因此含硒化合物的分离纯化及形态、结构的鉴定和确认是其研究重点,也是研究难点和主攻方向。

5. 中药含硒的主要研究方法

综观国内外相关研究可总结如下:

1) 获取不同产地的地道活血化瘀药丹参、红花、当归、降香、川芎、三七等,利用原子荧光法或石墨炉原子吸收法则定硒含量,讨论硒含量与产地土

壤背景硒的相关性。

2) 补硒栽培川芎和三七。选择不同类型土壤补充不同剂量 Na_2SeO_3 ,探讨不同土壤类型中硒的形态变化和药物积累硒的关系。

3) 利用不同溶剂抽取药物中的成份,首先进行硒的赋存形态研究。采用 2β -二氨基萘与 Se(IV) 的选择性络合反应分离 Se(IV) 、 Se(VI) 及-2价硒并确定含量。采用离子交换色谱、凝胶过滤、大孔吸附树脂、HPLC、电泳等分离方法进一步分离含硒化合物。得到某一纯硒化合物后结合红外、紫外、核磁、质谱解析硒化合物的结构。人工栽培药物与原药作同样分析。

4) 在形态分析和补硒栽培实验基础上,初步阐明药物富积硒的机制。

5) 通过动物实验比较原生药和补硒栽培药的药效差异。进一步研究补硒栽培物主要有机有效成份的差异,进一步研究栽培条件与药物品质之间的关系。

6) 主要课题有“环境硒及高硒区成因的研究”、“茶叶硒水平与土壤硒含量的研究”、“硒与GSH—PX活力关系的研究”、“硒与自由基关系的研究”、“硒的摄入量的研究”、“硒与氟的关系的研究”等约20多项。

6. 硒资源的开发

硒作为人和动物的必需微量元素,在自然界稀有元素全球40多个国家、我国占72%的县(市)属于低硒或缺硒区,少数地区硒资源物产丰富、品种齐

全。如富硒茶、富硒药材,生物硒资源的开发具有广阔的前景。

1993年5月,在山东济南召开的“硒在生物与医学中的应用与进展国际学术研讨会”上,美国IP教授在报告中建议要大力发展富硒大蒜,因为他的研究结果证实,富硒大蒜中含大量的二甲基硒化氢(P_{XSC}),其抗癌效力比普通大蒜高100~500倍。

我国农业专家卢良恕指出:“开发硒资源,为国内外缺硒地区开辟经济有效的补硒途径,乃科技领域之大事。”中科院院十徐冠仁指出:“开发富硒资源,具有重大的社会效益和经济效益,前景非常美好”。

在西部大开发的机遇面前,国家应对开发富硒食品为主导产业的战略性决策,制订了一系列配套政策,制订了富硒食品含硒量标准发布实施,批准成立了硒资源开发监测中心并已通过省级计量认证,具备向社会出具公证数据的资格和能力。成立了专门研究机构,为富硒食品的开发在资金、技术、服务等方面提供全方位的服务。

从卫生部公布的疾病谱看,我国心脑血管发病率已跃居第一位,癌症发病率也大幅上升,近视患病率显著增加,糖尿病呈急剧上升趋势,而补硒对于这类疾病确有肯定的防治作用。我国从东北到西北为严重缺硒地区,中部地区多为低硒地区。所以,专家们呼吁要象补碘一样补硒是有其科学道理和依据的,随着人们对健康消费的需求增加,对硒的营养作用的不断认识,硒资源的开发及利用价值将越来越大。

注释及参考文献:

- [1] 苏士达. 中药通报. 1988, 13(3): 52
- [2] 郭利, 辉榴红. 中国新药杂志. 2000, 9(3): 155
- [2] 王夔. 生命科学中的微量元素. 北京: 中国计量出版社. 1991, 5
- [4] 臧世臣, 倪树林等. 林业科技. 1996, 21(4): 41
- [5] 李静, 李娟等. 广东微量元素科学. 2000, 7(8): 66
- [6] 谢明勇, 曹春阳等. 营养学报. 2000, 22(3): 278
- [7] 姚敏. 上海大学学报(自然科学版) 1996, 2(5): 513
- [8] 姚敏. 上海大学学报(自然科学版) 1997, 3(5): 485
- [9] 吴应亮, 蔡宗源等. 暨南大学学报(自然科学版) 1994, 15(3): 70
- [10] 龚晓钟. 深圳大学学报(理工版) 1996, 13(3~4): 68
- [11] 吴永尧, 罗泽民. 华中师范大学学报(自然科学版) 2000, 34(2): 33
- [12] 刘玉翠, 陈英珠等. 河北省科学院学报. 2000, 17(3): 168
- [13] 陈玉山, 王领生等. 特产研究. 1996, (4): 10
- [14] 涂秀英, 黄敬耀. 江西中医学院学报. 1997, 9(4): 28
- [15] 曹治权. 广东微量元素科学. 1997, 4(7): 9