

微量营养素与抗氧化防御作用

涂传敏

(江汉大学卫生职业技术学院 武汉 430016)

摘要:现代医学证明,机体和氧进行正常交换时产生的自由基,能损伤蛋白质、核酸等生物大分子,改变细胞结构与功能,从而影响人体健康、引发疾病、甚至危及生命。微量营养素中的维生素 E、维生素 C、 β -胡萝卜素等维生素和某些抗氧化酶依赖的硒、锌、铜等元素,是生物体内抗氧化防御系统的组成成分,可直接或间接地清除活性氧或阻断连锁氧化反应,保护细胞及生物大分子免受氧化损伤。因此,它们在抗氧化防御系统中具有重要的作用,合理摄入这些微量营养素,对预防动脉硬化、抗癌、改善免疫功能及延缓衰老等有着特殊的意义。

关键词:微量营养素;自由基;抗氧化

中图分类号:Q581 **文献标识码:**A

Micronutrients and Their Anti - Oxidant Effect

TU Chuan - min

College of Health Vocational Technology, Jiangnan University, Wuhan 430016, Hubei, China

ABSTRACT: Studies of modern medicines proved that the normal metabolism of oxygen - requiring nutrients could produce free radicals, which can damage the biological macro - molecules and change the structure and functions of cells, affecting the health of human body, and resulting in diseases and even threatening life. A lot of experiments demonstrated that micronutrients were the essential part of anti - oxidant system of organisms. Among micronutrients, Vitamins E, C and Beta - carotene are important anti - oxidant agents, and Selenium, Zinc, Copper are active factors, some anti - oxidases depend. Are directly or indirectly involved in the clearance of active oxygen and blackage of some chain oxidative reactions, protection of cell membrane and other biological macro - molecules damaged by active oxygen molecules, maintaining the normal structure and functions of cells. Their anti - oxidant effects can work together, promote and protect one another to form an organic protection system. Reasonable intake of these nutrients with the micronutrients can prevent arteriosclerosis and cancer and delay aging process.

Key words: Micronutrients; Free radicals; Anti - oxidation; Protection

现代医学已在分子学水平上认识到,人类许多疾病的发生、发展以及衰老过程,与体内自由基的产生、清除及利用有关。自由基是独立存在、外层轨道上带有一个或一个以上未配对电子的原子、原子团或分子,其特点为活性高、不稳定,在机体内可损伤生物大分子,影响细胞的正常结构和功能,如人体每个细胞中的 DNA 每天都会受到 104 次氧化攻击而受损^[1,2]。人体内有多种自由基,尤以氧自由基最多^[3],它们是需氧生物有氧呼吸的产物。正常情况下机体依靠抗氧化防御系统来维持自由基生成与清除的动态平衡。体内的抗氧化防御系统一方面直接清除氧自由基,另一方面使受自由基损伤的生物大分子,在监视和修复系统的作用下得以改正,即使还剩下未被很好修复的细胞,也可通过凋亡由吞噬细胞清除^[2,4]。但当活性氧的浓度超过细胞防御能力时,氧化损伤就可改变细胞的结构和功能,影响机体健康。许多研究证实,蛋白质、DNA 及脂类等生物大分子的氧化损伤是恶性肿瘤、心血管疾病及某些自身免疫性疾病、衰老、白内障等的重要原因^[5]。人体每个细胞都有一个抗氧化防御系统,它们由抗氧化剂和抗氧化酶构成,是需氧生物减轻氧化损伤而形成的氧化应激机制,一些微量营养素在这个系统中发挥着的重要作用。大量研究

表明:微量营养素中的维生素 E、C、 β -胡萝卜素等维生素是重要的抗氧化剂,而硒、锌、铜等微量元素则是某些抗氧化酶的依赖因子,它们都参与直接或间接清除活性氧和阻断连锁氧化反应的过程,可保护细胞膜、DNA 及其它一些生物大分子免受活性氧分子的损伤^[6]。营养素的抗氧化防御作用是当今营养学研究的热门课题,它为人类探讨疾病、促进健康、延缓衰老开辟了新的视野。有学者展望,自由基、抗氧化剂、营养素与健康的关系,已成为自由基与营养的“核心”学术领域,若干年后,可能成为二十一世纪营养学的重要内容之一^[4]。为反映当代营养学在这一领域的研究成果,现将微量营养素的抗氧化防御作用阐述如下,以进一步加深人们对这些微量营养素的认知。

1 抗氧化剂维生素

包括维生素 E、维生素 C 和 β -胡萝卜素,它们是抗氧化防御系统中抗氧化剂的重要成员,可消除或减轻自由基及其活性衍生物对重要生物大分子的损伤。研究显示,抗氧化剂维生素均可减轻氧化低密度脂蛋白在形态、增殖及凋亡等方面对内皮细胞的损伤,这与它们能加速内皮细胞损伤后修复、促进内皮细胞增殖有关,也是它们抗动脉粥样硬化形成的部分机制^[7]。在清除脂质过氧自由基的过程中,抗氧化剂维生素既可单独发挥作用,又具有协同加强作用^[4]。有实验证实维生素 E 与维生素 C 联用后抗氧化效果更佳,可显著降低肝细胞凋亡的发生率,提高肝细胞增殖活力,这一结果同时也为

作者简介:涂传敏,(1960-),女,本科,高级讲师,

主要研究方向:现代营养与健康

E-mail: tcm600413@163.com

(收稿日期:2006-05-15 接受日期:2006-06-20)

抗氧化剂改善衰老的机制提供了佐证^[8]。

1.1 维生素 E

维生素 E 是体内最重要的抗氧化剂,已被确定具有很强的抗氧化作用,故有高效抗氧化剂之称。维生素 E 结构中的碳氢链是生物膜的组成部分,在维持膜的稳定性和通透性方面起重要作用,因而成为膜上的主要抗氧化剂。维生素 E 的植醇侧链与生物膜磷脂疏水区的多不饱和脂肪酸特别是花生四烯酸以脂-脂连接结合,其色烷醇环位于生物膜的极性表面,通过膜非极性面的流动显示抗氧化活性。如果维生素 E 与混合氧化酶系统的蛋白相邻,可与这个酶系统产生的自由基作用,生成一种相对稳定的脂质羟基过氧化物和 α 维生素 E 自由基,阻断脂质过氧化的自由基链式反应,保护膜上的多烯脂肪酸免受自由基攻击,维护膜的完整性。在捕捉氧自由基形成维生素 E 自由基、进而与另一自由基反应生成非自由基产物生育醌的过程中,维生素 E 自身被消耗,但这种消耗能在维生素 C、谷胱甘肽以及辅酶 Q 的作用下,由维生素 E 自由基重新还原^[1,5,9,10]。已知体内的低密度脂蛋白氧化修饰后,易被单核细胞及巨噬细胞吞噬,形成泡沫细胞,促进动脉粥样硬化的形成。然而研究发现,维生素 E 和 β -胡萝卜素均有抑制巨噬细胞介导低密度脂蛋白氧化修饰的能力,并存在一定的量效关系^[11],还有报道称,血浆维生素 E 的含量与冠心病病死率呈负相关^[5]。有老年病学者认为,衰老的过程是自由基对脂类、DNA 及蛋白质损害的积累,维生素 E 可阻断与衰老有关的氧化连锁反应。动物实验也观察到,老年动物给予维生素 E 后即可消除脑组织等细胞中的脂褐质,皮肤弹性、性腺萎缩、记忆力减退等也有所改善;维生素 E 还能减缓动物成熟后蛋白质分解代谢的速度^[5]。专家们还注意到,维生素 E 含量高的膳食有可能降低肺癌和子宫颈癌的危险性^[2]。可见,维生素 E 的抗氧化作用对预防动脉粥样硬化、抗衰老和抗肿瘤都有着积极的影响。此外,维生素 E 还可防止维生素 A、维生素 C 和 ATP 的氧化,抑制含硒蛋白、含铁蛋白的氧化,保护脱氢酶中的巯基不被氧化,保证它们在体内的正常功能^[6]。

1.2 维生素 C

维生素 C 是一种强有力的水溶性抗氧化剂,能进行可逆氧化。其氧化还原特性取决于它是一种电子供体,在体内的所有生理功能也都与这一特性有关。维生素 C 可在细胞外防止自由基损害,能捕获包括过氧化作用最强的氢氧自由基等各种自由基,还有明显提高谷胱甘肽过氧化物酶(GPX)的作用^[1]。维生素 C 不仅促使双巯基(-S-S-)还原为巯基(-SH),使巯基在体内与其它抗氧化物质一起清除自由基。它还防止维生素 A、维生素 E 以及不饱和脂肪酸的氧化,阻止体内的氧化损伤过程^[9]。维生素 C 在脂质过氧化前清除过氧化自由基,防止血浆脂类与低密度脂蛋白的过氧化,继而将膜上的维生素 E 自由基还原,减少膜结合维生素 E 的消耗,实现维生素 E 的再循环。自由基清除后,维生素 C 再从还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸及谷胱甘肽中获得电子恢复还原性。维生素 C 作为细胞内抗氧化剂,对与突变核癌变有关的 DNA 氧化损伤具有重要的保护作用^[5]。值得提醒的是,不同剂量的维生素 C 对 DNA 氧化损伤影响的结果可能不同,有研究结果显示在 0.1 和 0.25mmol/L 剂量下,维生素 C 能明显降低 Hela 细胞氧化损伤,而剂量过高则对 H₂O₂ 诱导的 DNA 损伤具有明显增强作用^[12]。维生素 C 还可阻止联苯胺、萘胺及亚硝酸盐

等氧化成致癌物^[5]。因此,与维生素 E 一样,维生素 C 的抗氧化作用对预防动脉粥样硬化和肿瘤等疾病、延缓衰老有着积极的影响。

1.3 胡萝卜素与维生素 A

β -胡萝卜素因分子结构中有扩展的共轭双键系统而成为细胞中重要的脂相抗氧化剂。 β -胡萝卜素与过氧自由基反应的活性在膜的近外层低于维生素 E,而在生物膜内部的清除速度上却快于维生素 E^[4]。在氧分压较低的情况下, β -胡萝卜素能直接消灭自由基。它通过淬灭单线态氧和直接捕获自由基阻断自由基的链式反应,防止蛋白质、DNA 及脂类的氧化损伤,有效预防多种疾病^[5]。 β -胡萝卜素的抗癌作用尤为引人注目。实验表明, β -胡萝卜素对乳腺癌细胞株 MCF 细胞 DNA 分子具有较大程度的损伤^[13]。有专家组结论,摄入类胡萝卜素和维生素 C 多可降低一些不同部位癌的的证据是大量和一致的^[2]。 β -胡萝卜素在抗氧化剂维生素中主要起到抗氧化剂的作用,它与维生素的抗氧化作用不同,后者主要为营养作用,兼为抗氧化剂^[4]。

2 抗氧化酶依赖因子-某些微量元素

硒、铜、锌等都是人体必需的微量元素,它们参与 GPX 和超氧化物歧化酶(SOD)等抗氧化酶和具有抗氧化作用蛋白的构成,是这些酶和蛋白的依赖因子,使其呈现抗氧化活性。它们还在体内与抗氧化剂协同作用,增强细胞的抗氧化防御能力。

2.1 硒

GPX 和若干可能具有抗氧化作用的硒蛋白,是体内抗氧化防御系统的重要组成部分,并维持维生素 C 及其它分子的还原态。硒是 GPX 活性中心的必需因子,其抗氧化作用通过 GPX 实现,通常被认为是抗过氧化物的第二道防线。GPX 可减少过氧化物对心肌细胞和血管内皮细胞的损伤^[1]。应用免疫学和分子生物学方法可鉴别出 4 种 GPX 同工酶,即 GPX-1、2、3、4。它们均用特异底物——还原型谷胱甘肽作供氢体,将氢过氧化物或 H₂O₂ 还原成无害的醇类或 H₂O,保护细胞和细胞膜免遭氧化损伤。GPX-1 和 GPX-2 都是细胞内酶,后者主要催化还原从食物中吸收的氢过氧化物;GPX-3 存在于细胞外和血浆中,它将酯化的氢过氧化物还原成磷脂并还原游离的氢过氧化物,似乎以控制细胞外氢过氧化物来协助细胞内的 GPX-1;位于核膜、线粒体膜、细胞膜等膜上的 GPX-4 属于单体酶,它是还原磷脂中脂肪酸氢过氧化物的惟一细胞内 GPX,故认为在预防脂质过氧化中起主要作用。GPX-4 的抗氧化作用主要在膜的脂质相上,因此能较好地解释硒与维生素 E 的互补节约作用。大量的研究证实,硒与维生素 E 在抗氧化过程中协同发挥作用^[5,10]。

2.2 铜

铜在体内是许多酶的组分,而且都是氧化酶,包括分布广泛的 SOD、细胞外的铜蓝蛋白和主要在细胞内的铜硫蛋白。铜酶在保护机体免受过氧化损伤方面很重要。SOD 能催化超氧阴离子转变为过氧化物,后者在过氧化氢酶或 GPX 的作用下进一步转变为水,使细胞免受超氧离子的侵害。铜蓝蛋白是几种自由基的清除剂,并可保护特别容易被羟基氧化和破坏的不饱和脂肪酸^[5]。

(下转第 97 页)

- tion analysis [J]. RNA 2003,9:1034 ~ 1048
- [8] Elmen J. Locked nucleic acid (LNA) mediated improvements in siRNA stability and functionality [J]. Nucleic Acids Res, 2005,33:439 ~ 447
- [9] Morrissey D V. Activity of stabilized short interfering RNA in a mouse model of hepatitis B virus replication [J]. Hepatology, 2005,41:1349 ~ 1356
- [10] Morrissey D V. Potent and persistent in vivo anti - HBV activity of chemically modified siRNAs [J]. Nat Biotechnol, 2005, 23: 1002 ~ 1007
- [11] Soutschek J. Therapeutic silencing of an endogenous gene by systemic administration of modified siRNAs [J]. Nature, 2004,432:173 ~ 178
- [12] Kiang A S. Toward a gene therapy for dominant disease: validation of an RNA interference - based mutation - independent approach [J]. Mol Ther, 2005, 12:555 ~ 561
- [13] Matsui Y, Kobayashi N, Nishikawa M, et al. Sequence - specific suppression of mdr 1a/1b expression in mice via RNA interference [J]. Pharm Res, 2005, 22:2091 ~ 2098
- [14] Yin C, Xi L, Wang X, et al. Silencing heat shock factor 1 by small interfering RNA abrogates heat shock - induced cardio protection against ischemia - reperfusion injury in mice [J]. J Mol Cell Cardiol, 2005, 39:681 ~ 689
- [15] Chien P Y. Novel cationic cardiolipin analogue - based liposome for efficient DNA and small interfering RNA delivery in vitro and in vivo [J]. Cancer Gene Ther, 2005, 12:321 ~ 328
- [16] Sharma A, Trivedi N R, Zimmerman M A, et al. Mutant V599EB - Raf regulates growth and vascular development of malignant melanoma tumors [J]. Cancer Res, 2005, 65:2412 ~ 2421
- [17] Ishii K J, Gursel I, Gursel M, et al. Immunotherapeutic utility of stimulatory and suppressive oligodeoxynucleotides [J]. Curr Opin Mol Ther, 2004, 6:166 ~ 174
- [18] Rotherfusser S, Tuma E, Wagner M, et al. Recent advances in immunostimulatory CpG oligonucleotides [J]. Curr Opin Mol Ther, 2003, 5:98 ~ 106
- [19] Tosi M F. Innate immune responses to infection [J]. J Allergy Clin Immunol, 2005, 116:241 ~ 249
- [20] De Veer M J, Sledz C A, and Williams, B. R. Detection of foreign RNA: implications for RNAi. Immunol [J]. Cell Biol, 2005, 83:224 ~ 228
- [21] Robbins M A, and Rossi J J. Sensing the danger in RNA [J]. Nat Med, 2005, 11:250 ~ 251
- [22] Karpala A J, Doran T J, and Bean A G. Immune responses to dsRNA: implications for gene silencing technologies [J]. Immunol Cell Biol, 2005, 83:211 ~ 216
- [23] Sioud M. Induction of inflammatory cytokines and interferon responses by double - stranded and single - stranded siRNAs is sequence - dependent and requires endosomal localization [J]. J Mol Biol, 2005, 348: 1079 ~ 1090
- [24] Kariko K, Buckstein M, Ni H, et al. Suppression of RNA recognition by Toll - like receptors: the impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA [J]. Immunity, 2005, 23:165 ~ 175
- [25] Judge A D, Bola G, Lee A C, et al. Design of noninflammatory synthetic siRNA mediating potent gene silencing in vivo [J]. Mol Ther, 2005, 9(11):1
- [26] Kitabwalla M, Ruprecht RM. RNA interference: a new weapon against HIV and beyond [J]. N Engl J Med, 2002, 347(17):1364 ~ 1367
- [27] Bitko V, Barik S. Phenotypic silencing of cytoplasmic genes using sequence specific double stranded short interfering RNA and its application in the reverse genetics of wild type negative strand RNA viruses [J]. BMC Microbiol, 2001, 1(1):34
- [28] Gitlin L, Stone JK, Andino R. Poliovirus escape from RNA interference: short interfering RNA - target recognition and implications for therapeutic approaches [J]. J Virol, 2005, 79(2):1027 ~ 35
- [29] Ge Q, McManus MT, Nguyen T, et al. RNA interference of influenza virus production by directly targeting mRNA for degradation and indirectly inhibiting all viral RNA transcription [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2003, 100:2718 ~ 2723

(上接第 94 页)

2.3 锌

锌通过催化、结构及调节作用来参与抗氧化防御过程。锌是许多氧化还原酶的组分,这些酶在蛋白质、脂肪、糖类、核酸等代谢中起催化作用;锌能稳定 SOD 等酶的结构,使其发挥抗氧化功能;锌还参与金属硫蛋白基因表达的调节,后者具有清除自由基的效能^[5]。

综上所述,维生素 E、C、 β -胡萝卜素和硒、锌、铜等微量营养素,在体内与其他抗氧化剂和抗氧化酶一起,构成了一个完整的抗氧化防御体系,它们从多个方面、以多种形式和多条途径参与抗氧化防御过程,影响着细胞抗氧化防御系统的正常运行,决定着机体的健康状态。它们的抗氧化作用相互协同与保护,形成了一个维持机体健康、预防某些疾病和减缓衰老的有机体系。只要人们合理摄入这些微量营养素,必定会有益于健康。

参考文献

- [1] 陈炳卿主编.营养与食品卫生学[M]第四版.北京:人民卫生出版社,2002:63 ~ 66,115 ~ 116,130
- [2] 陈君石,闻之梅主编.食物、营养与癌症预防[M]上海:上海医科大学出版社,1999:455 ~ 457
- [3] 李胜利主编.营养与膳食[M].北京:人民卫生出版社,2004:44
- [4] 方允中,杨胜,伍国耀.自由基、抗氧化剂、营养素与健康的关系[J].营养学报,2003,25(4):337 ~ 341
- [5] 顾景范,杜寿玢,查良铎主编.现代临床营养学[M].北京:科学出版社,2003:120 ~ 122,139,145,94 ~ 104,275 ~ 278,631
- [6] 郭红卫主编.营养学[M].北京:科学出版社,2000:43,94
- [7] 和红,王福梯,蔡梅雪.抗氧化维生素对内皮细胞增殖及凋亡的影响[J].营养学报,1999,21(4):444 ~ 449
- [8] 刘晓冬,马淑梅,郭英,等.维生素 E 及其联合维生素 C 对老龄小鼠肝细胞凋亡的影响[J].营养学报,1999,21(4):405 ~ 408
- [9] 张爱珍主编.临床营养学[M].北京:人民卫生出版社,2000:13,18,23
- [10] 周爱儒主编.生物化学[M].北京:人民卫生出版社第五版,2001:387,389
- [11] 成晓龙,崔永萍,陈彦球,等.维生素 E 和胡萝卜素对巨噬细胞氧化修饰低密度脂蛋白的影响[J].营养学报,2001,23(1):9 ~ 11
- [12] 马爱国,刘四朝.不同剂量维生素 C 对 DNA 氧化损伤影响的研究[J].营养学报,2001,23(1):12 ~ 15
- [13] 彭光华,李忠,刘良忠.类胡萝卜素对乳腺癌细胞株 MCF - 7 细胞 DNA 的损伤作用的影响[J].营养学报,2003,25(3):279 ~ 281