

富硒胶囊对小鼠的免疫促进作用及辐射保护作用

马 玲 王红梅 全国辉

(北京市卫生防疫站,北京 100013)

摘 要:为研究富硒胶囊对小鼠免疫能力和辐射损伤的影响,选择了检测免疫调节和抗辐射损伤的8项指标,对富硒胶囊的功效作用进行了测定。实验结果表明,250和750 mg/kg剂量的富硒胶囊可提高小鼠淋巴细胞增殖能力、单核巨噬细胞吞噬能力、脾脏抗体形成细胞数和血清中抗绵羊红细胞抗体效价。另外,富硒胶囊可显著延长受7.5 Gy $^{60}\text{Co}-\gamma$ 照射小鼠平均存活时间,提高30 d存活率和白细胞数。提示富硒胶囊对小鼠具有免疫促进作用及辐射保护作用。

关键词:辐射保护 小鼠 有机硒化合物

中图分类号:R15,TQ266.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004—8456(2000)06—0003—03

富硒胶囊主要成分为从富硒蘑菇中提取的富硒蛋白和维生素E。许多实验已证明,硒在体内的主要生物效应是清除有害自由基及提高机体免疫力,但不同化学形式的硒在体内的生物利用度差异较大,有机硒明显优于无机硒。^[1]本文观察了富硒胶囊对小鼠的免疫调节作用和辐射保护作用,旨在探索富硒食品对生物体的影响,为有机硒的实际应用提供资料。

1 材料和方法

1.1 实验材料

实验动物 昆明种小鼠,体重18~22 g,雌性,由军事医学科学院实验动物中心提供。

受试物 富硒胶囊,每粒250 mg,硒含量每粒15.0 μg ,推荐成人保健日用量为6粒,由北京某公司提供。试验时以蒸馏水为溶剂配成混悬液。

$^{60}\text{Co}-\gamma$ 照射源 北京医科大学钴源。

1.2 实验方法 用雌性小鼠200只,其中120只按体重随机分为4组,每组30只。共设3个剂量组和1个阴性对照组。剂量组动物采取人推荐摄入量的1、10、30倍(即25、250和750 mg/kg BW)经口灌胃给予富硒胶囊粉,每天一次,连续给予30 d,对照组给予溶剂(蒸馏水)。于末次给药后参照薛彬^[2]等方法对小鼠进行免疫功能测定。检测指标包括:(1)免疫器官脏/体比值;(2)ConA诱导的脾淋巴细胞增殖能力;(3)抗体生成细胞(PFC)数;(4)血清抗体效价;(5)单核巨噬细胞碳廓清指数(k)及吞噬指数(a)。

对其余80只小鼠取尾血测定WBC总数,并依照此值随机分为4组,每组20只,即辐射对照组和3个剂量组,剂量设计及给药方式同“免疫试验”。于试验的第15天以7.5 Gy $^{60}\text{Co}-\gamma$ 对各组小鼠全身照射一次,观察辐照后小鼠30 d存活率和死亡动物平均存活时间,参照叶飞^[3]方法计算保护指数,辐照后第5天计数WBC总数。

采用“汉化EPI INFO”软件对全部数据进行统计分析。

2 结果

2.1 对小鼠免疫功能的影响(表1、2) 由表1可见,各剂量组小鼠脏/体比值无明显变化。250和750 mg/kg BW剂量组小鼠碳廓清指数(k)和吞噬指数(a)明显高于阴性对照组($P < 0.01$)。

表 2 结果显示,随受试物剂量增高,小鼠脾淋巴细胞增殖能力、血清抗体积数出现剂量反应关系,其中 750 mg/ kg BW 组血清抗体积数明显高于阴性对照组 ($P < 0.05$)。250 和 750 mg/ kg BW 试验组脾淋巴细胞增殖能力升高,与对照组比较差异有极显著性 ($P < 0.01$),PFC 数与阴性对照组比较差异也具显著性 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表 1 富硒胶囊对小鼠脏/体比值和吞噬功能的影响($\bar{x} \pm s$)

剂量 mg/ kg BW	动物数 只	脾/ 体	胸腺/ 体	碳廓清指数 k	吞噬指数 a
阴性对照	10	0.66 $\pm$ 0.06	0.28 $\pm$ 0.04	0.042 $\pm$ 0.010	5.32 $\pm$ 0.31
25	10	0.58 $\pm$ 0.06	0.27 $\pm$ 0.03	0.045 $\pm$ 0.010	5.42 $\pm$ 0.33
250	10	0.62 $\pm$ 0.09	0.30 $\pm$ 0.04	0.054 $\pm$ 0.007 ⁽¹⁾	5.88 $\pm$ 0.47 ⁽¹⁾
750	10	0.60 $\pm$ 0.11	0.25 $\pm$ 0.05	0.059 $\pm$ 0.008 ⁽¹⁾	6.01 $\pm$ 0.25 ⁽¹⁾

注:(1)与阴性对照组比较 $P < 0.01$,廓清指数 $k = (\lg A_1 - \lg A_2) / (t_1 - t_2)$,吞噬指数 $a = (\text{体重} / (\text{肝重} + \text{脾重})) \times K^{1/3}$ 。

表 2 富硒胶囊对小鼠 PFC 数、血清溶血素及淋巴细胞增殖能力的影响($\bar{x} \pm s$)

剂量 mg/ kg BW	动物数 只	PFC 数 空斑数/ 10^6 脾细胞	血清溶血素 抗体积数	淋巴细胞增殖能力 ΔA
阴性对照	10	310 $\pm$ 59	227.4 $\pm$ 32.1	0.18 $\pm$ 0.04
25	10	351 $\pm$ 70	208.3 $\pm$ 8.8	0.24 $\pm$ 0.08
250	10	449 $\pm$ 130 ⁽¹⁾	239.3 $\pm$ 17.3	0.34 $\pm$ 0.08 ⁽²⁾
750	10	443 $\pm$ 93 ⁽²⁾	259.0 $\pm$ 19.5 ⁽¹⁾	0.44 $\pm$ 0.10 ⁽²⁾

注:(1)与阴性对照组比较 $P < 0.05$, (2)与阴性对照组比较 $P < 0.01$,
淋巴细胞增殖能力(ΔA) = 加 ConA 孔 A 值 - 不加 ConA 孔 A 值。

表 3 富硒胶囊对受 7.5 Gy $^{60}\text{Co} - \gamma$ 照射小鼠 30 d 存活率的影响($\bar{x} \pm s$)

剂量 mg/ kg	动物数 只	存活数 只	存活率 %	死亡鼠平均存活天数	保护指数
辐射对照	20	6	30	10.1 $\pm$ 2.1	
25	20	8	40	11.1 $\pm$ 2.9	1.16
250	20	11	55	12.9 $\pm$ 2.6 ⁽¹⁾	1.39
750	20	13	65 ⁽¹⁾	13.0 $\pm$ 3.5 ⁽¹⁾	1.50

注:(1)与辐射对照组比较 $P < 0.05$

剂量增加,受照射小鼠 WBC 均有不同程度升高,其中 250 和 750 mg/ kg 组的升高具有统计学意义 ($P < 0.05$),提高率为 31.8 %和 51.0 %。

3 讨论 许多动物实验证明硒在机体中能对多种形式的氧化损害包括辐射损伤起保护作用,同时有效地提高机体的免疫力。但由于其化学形式、代谢途径及作用机制的差异,可表现出不同的生物学效应和毒性反应。Chansler 和 Levander^[4]曾报道含硒量较高的芬兰美味肝菌 (*Boletus edulis*) 硒生物利用率很低,仅为 5 % ~ 14 %,而孙群等^[6]在研究中比较了亚硒酸钠和富硒平菇硒的生物利用率,结果发现血、肝硒值及红细胞 GSH - Px 酶活性均增加,若以亚硒酸钠为基准,富硒平菇硒生物利用率在 66.6 %以上。表明富硒平菇中的硒可被较好地吸收、代谢转化为功能物质。我们在本次实验中发现,昆明种小鼠连续 30 d 经口给予富硒胶囊后,其免疫功能指标和抗辐射损伤指标均有不同程度的提高,其中中、高剂量组效果明显,即剂量达到 250 mg/ kg BW 时,才出现具有统计学意义的结果。如以小鼠对人的转换系数为 10 来计算,该剂量相当于每人每日摄入 90 μg 硒,未超过美国国家科学院食品与营养委员会 (FNB - NRC) 提出的成人每日硒供给量 (50 ~ 200 μg) 范围。^[5]说明从富硒蘑菇中提取的富硒蛋白在正常推荐剂量下,具有提高机体免疫功能和抗辐射损伤的作用,可作为食物硒的来源。

2.2 对受辐射小鼠存活率及 WBC 总数的影响(表 3、4)

由表 3 可见,750 mg/ kg BW 组小鼠 30 d 存活率明显高于辐射对照组 ($P < 0.05$), 250 和 750 mg/ kg BW 组死亡动物平均存活天数与对照组比较差异有显著性 ($P < 0.05$),保护指数达 1.39 和 1.50。

表 4 结果显示,受 7.5 Gy $^{60}\text{Co} - \gamma$ 照射后,小鼠 WBC 总数下降显著。随受试物

表4 富硒胶囊对受 7.5 Gy ⁶⁰Co - γ 照射小鼠 WBC 总数的影响($\bar{x} \pm s$)

剂量 mg/ kg	动物数 只	WBC 总数(1×10^9)/L		提高率 %
		照射前	照射后	
辐射对照	20	12.38 ±2.45	1.98 ±1.15	
25	20	12.47 ±2.49	2.58 ±1.28	30.3
250	20	12.42 ±2.58	2.61 ±1.25 ⁽¹⁾	31.8
750	20	12.39 ±2.38	2.99 ±1.38 ⁽¹⁾	51.0

注:与辐射对照组比较 $P < 0.05$

提高率 = $\frac{\text{试验组照射后 WBC 总数} - \text{对照组照射后 WBC 总数}}{\text{对照组照射后 WBC 总数}} \times 100\%$

疫指标与对照组比较其差异具有高度显著性 ($P < 0.01$),如碳廓清指数 (k)、吞噬指数 (a)及淋巴细胞增殖能力均如此。体液免疫指标 PFC 数也明显升高,但 250 mg/ kg 剂量组 PFC 数由于标准差偏大 (449 ± 130),其统计学结果没有 750 mg/ kg 剂量组明显,可能是动物个体差异较大所致。而在相同剂量下,受辐射小鼠 30 d 存活率、死亡鼠平均存活天数及 WBC 总数虽高于对照组,但经统计学分析,其 P 值仅小于 0.05,说明该受试物对正常小鼠的免疫促进作用略强于对受辐射小鼠的保护作用,其原因可能是照射剂量偏大,急性损伤过重,使受试物的活性难以更充分地显示出来,而机体免疫系统对外源物质的作用相对较敏感,其各项免疫指标的变化也会较死亡指标明显。向荣等^[7]在探讨硒抗辐射损伤作用中也曾发现,用 BALB/ C 小鼠经 7.5 Gy ⁶⁰Co - γ 照射后,给硒组与对照组 20 d 存活率未出现明显差异,而选用昆明种小鼠进行试验,在相同辐照剂量下,给硒组小鼠存活率明显升高。说明不同品系动物由于对射线敏感性的差异,实验结果亦有差异。因此,利用动物实验评价一种保健食品的抗辐射损伤作用,对辐射源、辐射剂量及动物品系的选择是提高方法灵敏性的关键,对实验结果的正确分析和评价将会有很大影响,这在实际工作中应引起注意。

参考文献:

- [1] 朱莲珍,主编.人和动物的微量元素营养[M].山东:青岛出版社,1994,583~605
- [2] 薛彬,主编.免疫毒理学实验技术[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1995
- [3] 叶飞,等.黄蓍多糖对受 X 射线照射小鼠的防护作用[J].辐射防护,1998,18(1):52~55
- [4] Chansler MW, Levander OA. Bioavailability to rats of Se in Brazil nuts and mushrooms[J]. Nutr Res, 1989, 6:1419
- [5] 郑建仙,主编.功能性食品[M].北京:中国轻工业出版社,1995
- [6] 孙群,等.大鼠对富硒平菇的生物利用率[J].营养学报,1993,15(4):426~430
- [7] 向荣,等.硒抗辐射损伤作用的探讨[J].生物化学与生物物理进展,1991,18(5):369~373

Effect of Se capsule on immunoregulation and antiradiation in mice/ Ma Ling, Wang Hongmei, Tong Guohui/ Chinese Journal of Food Hygiene. - 2000,12(6):3~5

8 indexes were observed to detect the effect of Se capsule on immunoregulation and antiradiation in mice. The results showed that capsule enhanced the ability of lymphocyte multiplication and macrophagocyte phagocytosis, and also increased the number of plague forming cell (PFC) and the titers of hemagglutination against sheep red cell (SRBC) at 250 and 750 mg/ kg BW. In addition, when mice were exposed to ⁶⁰Co - γ 7.5 Gy, Se capsule significantly prolonged average survival time and promoted 30 day survival rate and increased numbers of white blood cells. The results indicated that Se capsule could promote immune and protect radiation injuries.

Author's address Ma Ling, Beijing Municipal Center for Hygiene and Epidemic control, 100013 PRC

Key words Radiation Petection Mice Organoselenium Compounds

从本次实验结果(表1~4)可以看出,虽然 250 和 750 mg/ kg BW 剂量的富硒胶囊具有提高小鼠免疫功能和抗辐射损伤的作用,但从统计学角度观察,可发现多数免