维普资讯 http://www.cqvip.com

185~188

含硒中药抗氧化作用研究进展

核医学教研室 倪银星 综述 王鼎年 审校

中图分类号 R730.52

五十年代中期人们已开始认识到硒是人体一种必需的微量元素。后来又发现，体内的部分硒存在于谷胱甘肽过氧化物酶(GSH－Px)中，它本身具有直接或间接的抗氧化作用。体内缺硒可导致各种疾病，如血清硒含量低者患各种癌症的危险性增加；缺硒可引发许多老年疾病；此外，硒还具有一定的抗辐射损伤作用和促进机体的恢复作用。而大量有关研究证明，肿瘤、炎症、衰老以及辐射损伤等许多病理现象都与自由基脂质过氧化作用有关。硒能通过GSH－Px阻止自由基产生脂质过氧化反应，从而保护细胞膜免遭损害。因而，"硒——自由基"关系在近十几年中已引起人们越来越广泛的关注。近年来，从中医中药与氧自由基关系的角度所进行的探索更取得了令人瞩目的成就。

1 氧自由基与硒的关系

1.1 氧自由基的生成与清除

氧自由基(OFR)是组织内氧代谢的异常产物，它包括超氧阴离子自由基(O_2^-)、羟自由基(·OH)和过氧化氢(H_2O_2)。脂质过氧化物(LPO)是O_2^-及其衍生的OFR与生物膜上不饱和脂肪酸相互作用而生成的。现已明确，自由基是机体内正常代谢的中间产物。在病理情况下，由于氧自由基产生过多，或清除自由基的防御体系发生障碍，机体表现出损伤过程。例如氧自由基可引起脂质过氧化反应，生成LPO，使生物膜破溃。因此，许多疾病的起因均与氧自由基有关，辐射生物效应也通过自由基引发。

射线对机体的作用，通常是通过两种方式：①直接作用，即射线直接作用于生物分子的损伤效应；②间接作用，即射线作用于体内的水分子，使之分解而产生自由基，进而损伤机体。一般说，间接作用更为主要。因为，水在体内含量很多，而且其辐射分解产生的·OH等自由基又非常活泼，很易与生物分子发生反应。体外实验表明，电离辐射引起的DNA损伤，90%是由于·OH的作用。

伴随氧自由基的生成与存在，生物体在进化过程中逐渐形成了对其防御的系统，主要包括超氧化物歧化酶(SOD)，过氧化氢酶(CAT)与GSH－Px，通过它们清除过多的O_2^-与H_2O_2，减少或防止·OH的产生，从而抑制或延缓过氧化反应。其中GSH－Px的活性中心就是硒[1]。这一发现是GSH－Px的抗氧化作用研究及硒生物学作用探讨的重要进展。

1.2 硒的抗氧化机理

最初人们注意到硒的抗氧化特性，是发现硒能渗入到蛋白质中，并能消除体内的自由基。到1974年，Shamberger等发现硒能降低组织中脂质过氧化代谢产物丙二醛的浓度，而丙二醛在体内能与DNA反应，并能诱导动物发生肿瘤，因而认为硒具有抗癌作用，其抗癌机制就在于提高GSH－Px的活

维普资讯 http://www.cqvip.com

性，阻断体内脂质过氧化过程[2]。硒和GSH－Px在实验性肝癌中变化规律的研究也提示，低硒不仅是癌症的晚期结果，而且可能参与癌变的早期过程；硒的缺乏可能是GSH－Px活性下降的重要原因。GSH－Px活性的下降必将削弱机体的抗氧化能力，使自由基大量积聚，促发自由基链式反应，导致细胞癌变。Sundstrom等人对子宫癌和卵巢癌患者血清中硒、GSH－Px和LPO含量进行了研究，结果也表明，各种癌患者血清硒含量下降，GSH－Px活性下降，LPO水平增高[3]。而补充硒既能抑制肿瘤的发生，又能使因辐照产生的LPO减少，这在一定程度上反映了硒在肿瘤发生和辐射损伤中的抗氧化性质[4]。最近有人初步证明在GSH－Px中硒仅占人体总硒量的三分之一，而另外大部分硒是通过硒蛋白及硒中心自由基发挥其抗氧化作用的。即硒化合物具有直接清除氧自由基的作用。另外硒还可以某种形式与膜结合构成膜结合硒而保护细胞膜，发挥抗氧化作用。

2 含硒中药的抗氧化作用

对肿瘤、辐射损伤及衰老等的研究表明，氧自由基在这些疾病病理过程中起着重要作用。同时自由基反应也对正常组织细胞发生损伤作用(即毒副反应)。因此，寻找有效的抗氧化药物已成为医学界日益关注的课题。大量的研究和实验证实，许多中药如黄芪、何首乌、人参、地黄、天麻、绞股兰等都能减少机体内自由基的产生，降低组织中的LPO水平，由此保护组织免受损伤。分析这些中药的成份可以发现，它们大都含硒，因此对含硒中药抗氧化作用的研究就成为一项十分有益和重要的工作。

现将几种主要含硒中药的抗氧化作用简介如下：

2.1 何首乌 临床常用于降血脂，防治冠心病和动脉硬化等老年疾病。首乌在提高老年鹌鹑平均生存时间，延长寿命的同时，可改善其脂质代谢，并使血浆LPO水平显著降低，提高机体的抗氧化能力。郭肇铮等研究预服首乌粉10天组SOD活性及LPO含量，均与模型组有明显差异，而接近正常水平；给老年小鼠灌服何首乌煎剂7个月后，发现其全血SOD显著高于老年对照组[5]。何首乌能抑制ANP－NADPH诱导大鼠肝微粒体脂质过氧化作用。以首乌为主的首乌丸可以清除O_2^-，连续30天灌饲首乌丸，可明显降低大鼠肝LPO含量和小鼠肝脂褐质含量，提示首乌丸具有抗衰老作用[6]。上述结果表明，含有硒的何首乌可直接或间接清除体内自由基，起到抗氧化作用。

2.2 黄芪 黄芪含硒已为国内多数科学工作者确认，我室用2,3——二氨基萘荧光法检测甘孜黄芪和山西黄芪的硒含量分别为0.200μg/g和0.366μg/g[7]。硒含量的差异主要原因可能是黄芪的产地不同。大量研究表明，无论黄芪含硒差别如何，它们的抗氧化作用都是显而易见的。用黄芪注射液肌肉注射，降低大鼠肺癌发癌率效果最显著($P<0.005$)，推测黄芪注射液可影响细胞代谢，阻断癌变过程，减少发癌率及对早期癌发生后直接或间接破坏癌变细胞膜结构。黄芪注射液能明显抑制小鼠离体肝脏的LPO的生成作用，并且能抑制阿霉素引起的小鼠体内LPO水平的升高。黄芪可增加正常小鼠骨髓粒系造血，并促进因辐射损伤的小鼠骨髓粒系造血的恢复，预防肿瘤化疗所致的血细胞减少。黄芪对大鼠肾、脑LPO生成有明显抑制作用[8]。我室证明黄芪能阻止辐射对小鼠造血系统的破坏并促进其恢复，能抑制辐射后小鼠体内LPO的升高，提高20天存活率[7]。因而，黄芪的防癌、抗癌、抗放化疗毒副反应与其中含硒并发挥抗氧化作用有一定关系。

维普资讯 http://www.cqvip.com

2.3 人参 人参能显著抑制中老年脂质过氧化作用，降低脂褐素沉积。人参对O_2^-和·OH有清除作用，可以减少O_2^-和·OH对血红蛋白的氧化与溶血作用。人参制剂可促进骨髓细胞和DNA合成，促进小鼠血象和血小板的恢复，增加受照小鼠的存活率[9]。人参、刺五加均有抗突变作用，可以防止癌的发生。人参抗衰老、抗辐射损伤的作用除了人参皂甙起作用之外，人参中的硒直接或间接的抗氧化作用也是不容忽视的。

2.4 地黄 林似兰等证实地黄有富集硒的作用[10]。我室也验证了河南生地含硒量为0.900μg/g。陈文为观察到清宫寿桃粉的单味药生地能抑制大鼠肝匀浆过氧化脂质的生成，生地在药物浓度为2.08mg/ml时，有较强的清除O_2^-的作用，生地、红参在药物浓度为12.5mg/ml时，具有清除·OH的作用[11]。金匮肾气丸具有抗氧化能力，其单味药熟地对体外大鼠脑匀浆丙二醛的生成有较强的抑制作用。熟地对环磷酰胺引起的染色体损伤也有保护作用。我室证实了生地可提高辐照后小鼠20天存活率，并促进外周血白细胞的恢复，减轻射线对细胞形态的损伤，还能抑制因辐射所致的丙二醛的生成[7]。

2.5 绞股蓝 郭巧生等认为绞股蓝中具有明显抗癌活性的元素之一是硒[12]。陈珏等观察到绞股兰有降低幼年小鼠组织脂褐质和抑制老年大鼠组织LPO生成的作用，这表明绞股蓝对幼年和老年动物都有明显的抗衰老作用。同时在老年大鼠实验中，用维生素E(有抗氧化作用)作对照药物，发现绞股蓝和维生素E对老年大鼠脂质过氧化都有抑制作用，推测绞股蓝可能是通过硒抗氧化途径起抗癌和抗衰老作用的[13]。

2.6 刺五加 刺五加具有与人参同样的抗辐射作用，对血小板的恢复更加显著。尤其是在照射后10～20d的骨髓死亡期内与对照组比较有显著的差异。临床上给老年患者抑瘤，配合放、化疗均有效[14]。罗晓波综述道，刺五加的抗心肌缺血再灌注损伤作用与其抗自由基和抑制脂质过氧化作用有关[15]。

2.7 黄连 黄连具有强抗氧化作用。黄连解毒汤对已产生的O_2^-有清除作用，对·OH的产生有很强的抑制作用，据测定，该方剂除具有SOD、过氧化氢酶等酶类之外，还含有其它低分子化合物，其中黄连中的硒可能是方剂中抑制氧自由基的重要成份。此外，黄连的抗辐射损伤作用很快，在照射前5min给药，即有显著效果[16]。

2.8 麦饭石 麦饭石是一种有益于人体健康，促进长寿的天然药石，在它解析到水中的多种微量元素中含人体必需的微量元素12种以上，它们能增强体内氧化酶的活性，如硒是GSH－Px的必需成份，从而清除自由基，降低血LPO的水平[17]。

此外，寒冬等认为天麻、首乌、黄芪均含硒，有增强机体抗氧化作用，减缓细胞老化，从而起到延缓衰老的作用[18]。动物实验证明，芦笋对S_{180}小鼠肉瘤有抑制作用，其中含量较高的硒是防治肿瘤的主要因素[19]。杨德安等观察了中药猪苓和硒对N－丁基－N－(4－羟丁基)亚硝胺(BBN)诱发大鼠膀胱肿瘤的影响，发现两者对BBN膀胱肿瘤的发生均有较显著的抑制作用，且两者的抑制程度相近[20]。李会庆等观察到大蒜的主要成份为大蒜素和硒，大蒜(大蒜素和硒复合物)对小鼠S_{180}肉瘤的抑瘤作用比单用大蒜素显著加强，这给大蒜作为肿瘤的一级预防提供了广阔的前景[21]。此外，冬凌草的抗肿瘤作用，川芎、山药的强抗辐射损伤作用，青黛的抗白血病作用，菊花、山药的抗衰老作用等药物的作用机制与硒的直接或间接抗氧化作用是否有关，需进一步证实。

除上述单味药外，复方含硒中药抗氧化作用的研究也为一些学者所关注。

2.9 六味地黄汤(丸) 六味地黄汤全方能

维普资讯 http://www.cqvip.com

显著降低高龄小鼠血清LPO及肝脂褐质含量降至与低龄小鼠相似。3%六味地黄汤全方使脑SOD活性和蛋白质含量提高，而脂褐素含量则降低，与对照组比较均有显著差异。该方对突变和癌变以及辐射损伤均具有一定的防护作用。对环磷酰胺引起的染色体损伤也有保护作用。在考虑六味地黄汤的补益作用时，不可忽视它较高的硒含量[10]。

2.10 **中国神方** 陈双厚在进行"中国神方"的研究中发现，"中国神方"能降低O_3损伤组小鼠脑组织LPO含量和提高肝组织SOD的活性，有清除机体有害自由基、延缓衰老的作用，这与其中硒含量为0.28μg/g的关系密切[22]。

2.11 **三根冲剂** 三根冲剂(虎杖根、水杨梅根、屯梨根)是我们临床治疗消化道癌肿的经验方，为探讨其抗癌机制，徐杭民等检测了其单味药及制剂的硒元素，测得该制硒含量0.0018mg/kg，联系到该方对S_{180}肉瘤的抑制作用，对EAC小鼠能提高其生存时间，升高白细胞的作用，因此认为三根冲剂可能是通过给患者补充硒元素，提高患者血硒水平而发挥其治癌作用的[23]。

此外，滑宫长春丹24味药中有4味是含硒中药，对此方可显著降低血浆LPO水平，改善肾虚衰老症状明显优于维生素E，其中是否因含硒中药起作用可作进一步探讨。

3 结语

由于硒的生物学作用机制至今仍处在逐步深入研究阶段，而中药的成份又相当复杂，因此该课题的研究无论从深度还是广度上讲，都有许多工作要做。目前，对含硒中药与抗氧化作用的关系尚没有更直接的实验证明。同时，从已有的文献资料看，除对何首乌、黄芪、地黄等抗氧化作用的研究较为深入外，可能由于实验条件限制，不少本当探索的领域尚未有人涉足。但是，大多数相关的实验和研究确已表明了含硒中药具有不同程度的抗氧化作用，这已是无庸置疑了。

从前面的讨论中推断，含硒中药的抗氧化作用机制主要是通过以下几个途径实现的：①提高抗氧化酶类的活性或含量；②硒可直接清除自由基；③加速细胞代谢，避免自由基及其产物在细胞内聚集。此外，因中医中药具有扶正培本，辨证施治，整体治疗的特点，既可以防癌、抗癌、延缓衰老，又可以缓解放、化疗毒副反应，明显地改善症状，提高存活率。因此，含硒中药在抗氧化作用方面必然显示出独特的优势。

参考文献

1.Rotruck JT. et al. Science 1973;179:588
2.Shamberger RJ. et al. J Nati Cancer Inst 1974;53(1):1771
3.Sundstrom H. Cancer Lett 1984;24:1
4.向荣，等.生物化学与生物物理进展 1991;18(5):369
5.郭肇铮，等.中西医结合杂志 1988;8(5):282
6.刘青云，等.中成药 1991;13(4):28
7.倪银星，等.(重庆医科大学硕士论文，1994)
8.张静华，等.上海医科大学学报 1992;19(5):378
9.米泽司郎.放射线科学 1987;8:205
10.林似兰，等.中国中药杂志 1991;16(1):31
11.陈文为，等.中西医结合杂志 1984;4(11):686
12.郭巧生，等.微量元素 1989;(1):46
13.陈珏，等.现代应用药学 1990;7(1):42
14.杨吉成.中医药信息 1986;(5):38
15.罗晓波.中国药理学通报 1992;8(2):250
16.刘庆增，等.中国中药杂志 1989;14(4):54
17.冯玉明，等.中西医结合杂志 1987;7(4):249
18.寒 冬，等.锦州医学院学报 1990;11(1):13
19.段巧玲，等.蚌埠医学院学报 1991;16(2):114
20.杨德安，等.中华医学杂志 1987;67(11):622
21.李会庆，等.实用肿瘤学杂志 1990;(4):25
22.陈双厚，等.山西中医 1991;7(3):31
23.徐杭民，等.现代应用药学 1991;8(1):15

(收稿日期 1995－05－08)