

驱白巴布期对缺铜、缺锌大鼠血清中微量元素及免疫球蛋白水平的影响

霍仕霞, 凯赛尔·阿不都克热木, 彭晓明, 高莉, 闫明^{*} (新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所, 新疆维吾尔自治区方剂学重点实验室, 乌鲁木齐 830049)

摘要: 目的 研究驱白巴布期对缺铜、缺锌大鼠模型血清中微量元素及免疫球蛋白水平的影响。方法 采用饲料法建立微量元素 Cu、Zn 缺失模型, 初步探讨复方驱白巴布期中的微量元素在体内吸收情况, 分别采用免疫浊度法进行相关免疫球蛋白水平的测定。结果 成功地建立微量元素 Cu、Zn 缺失动物模型, 给药后, 复方驱白巴布期中微量元素 Cu、Zn 在模型动物体内均有不同程度的吸收, 且对其他微量元素也有一定的影响: 降低大鼠体内 Cu、Zn 元素水平, 能够升高血清中 Fe、Mn、Se 元素水平, 降低 Mg、Sr 元素水平, 但对 Ca 元素无影响; 升高血清中的 Cu、Zn 元素水平, 能够降低血清中 Fe、Se 元素水平, 升高血清中 Ca、Mg、Sr 元素水平, 但对 Mn 元素水平无影响; Cu、Zn 元素缺失与补充, 对大鼠血清中免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 均有不同程度地调节作用。结论 复方驱白巴布期中的微量元素 Cu、Zn 能够被机体吸收, 且影响其他微量元素及常量元素的吸收, 同时对机体 IgG、IgA、IgM 有一定影响, 为该药进行作用物质研究提供依据。

关键词: 驱白巴布期; Cu、Zn 缺失模型; 免疫球蛋白

中图分类号: R965.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2011)08-0689-06

基金项目: 新疆维吾尔自治区科研院所改革与发展专项资金资助项目(2009032)

作者简介: 霍仕霞, 女, 硕士, 助理研究员 Tel: 13565889322 E-mail: huoshixia2010@sina.com ^{*}**通信作者:** 闫明, 男, 硕士, 研究员
Tel: (0991)2557732 E-mail: yanming21cn@sohu.com

Effects of Qubaibabuqi on Trace Elements and Immunoglobulin in Serum of Copper and Zinc Deficient Rat

HUO Shixia, KAISAIER Abudukeremu, PENG Xiaoming, GAO Li, YAN Ming* (Xinjiang Institute of Traditional Uighur Medicine, Key Laboratory of Traditional Uyghur Medicine Prescription, Urumqi 830049, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the effects of Qubaibabuqi on trace elements and immunoglobulin in serum of copper and zinc deficient rats. **METHODS** Preliminary studying on internal resorption of trace elements by establishing model of copper or zinc deficient rat in controlling feeds, determinating the level of related immune globulin by nephelometry. **RESULTS** The animal model of Cu, Zn-lack was constructed successfully. After administration on the animal model, the Cu, Zn in the compound Qubaibabuqi had a different degree absorption, and it also had a certain effect on other trace element. Lower the level of Cu, Zn in rats could rise the levels of Fe, Mn, Se and decrease the levels of Mg, Sr in the serum, but it had no effect on Ca. Opposite to this, rising the levels of Cu, Zn could low the the level of Fe, Se and rise the level of Ca, Mg, Sr, but it had no effect on Mn. At the same time, the loss and supplement of Cu, Zn have different degree regulate on IgG, IgA, IgM in the serum of SD rats. **CONCLUSION** Cu, Zn in the compound recipe Qubaibabuqi can be absorbed by organism, and effect the absorption of other trace elements and macroelements. Meanwhile it has some influence on IgG, IgA, IgM of organism and supply evidence to its basic study.

KEY WORDS: Qubaibabuqi; model of copper and zinc deficient; immunoglobulin

近年来,大量文献报道,Cu和Zn元素对维持机体正常的生理功能起着重要作用。Cu、Zn元素与许多疾病的发生也有着密切的关系,其中白癜风的发生与这两种元素的关系也较为密切,大量的临床研究及流行病资料显示白癜风的发病机制与机体中Cu、Zn元素的缺乏有着直接和间接的关系^[1],两者在黑素合成中均起着重要作用,且为多种酶的主要成分之一,对机体免疫及内分泌等功能有重要的意义,不同程度地影响白癜风的发生。本研究以一种治疗白癜风的复方药物驱白巴布期为研究对象,采用饲料控制法建立微量元素缺失的动物模型,探讨了驱白巴布期对饮食性缺铜、缺锌大鼠血清中Cu、Zn元素及其他微量元素和免疫球蛋白水平的影响。

1 实验材料

1.1 仪器

CX5-PRV型全自动生化分析仪(美国贝克曼); Milli-Q超纯水纯化系统(Millipore公司); BS110S电子天平(北京赛多利斯有限公司); SGT7200HBT型超声清洗器(上海冠特超声仪器有限公司); TGL-16B型离心机(上海安亭科学仪器厂制造); AFS-2202a型原子荧光分光光度计(北京万拓仪器公司); TAS-990型原子吸收分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司); 紫外分光光度计(澳大利亚GBC公司)。

1.2 试剂及药品

驱白巴布期(新疆华康药业,批号:100140,规格:0.5g); 铜兰蛋白(CP)试剂盒(南京建成生物

工程研究所第一分所); 超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒(南京建成生物工程研究所第一分所); 免疫球蛋白IgA、IgG、IgM测定试剂盒(山东潍坊生物工程集团有限公司); Lowry法蛋白浓度测定试剂盒(上海生工生物工程技术有限公司); 其他试剂均为分析纯或优级纯,水为二次去离子水。

1.3 实验动物

SD大鼠,体质量(200±20)g,♀♂各半,由新疆医科大学动物中心提供,实验动物合格证号:SYXK(新)2003-0003。

2 方法与结果

2.1 造模饲料配方及制备

2.1.1 饲料配方 酪蛋白20%、蛋氨酸0.3%、葡萄糖36.2%、玉米淀粉31%、玉米油4%、胆固醇1%、纤维素3%、混合无机盐3.5%、混合维生素1%^[2]。

2.1.2 混合无机盐配方 每1kg含碳酸钙543.88g,磷酸二氢钾225.2g,氯化钠60g,氯化钾104.8g,碳酸镁25g,硫酸镁16g,枸橼酸铁铵20.5g,硫酸锰3.44g,氟化钠1g,氯化铬0.1g,碘化钾0.08g^[3]。

2.1.3 混合维生素配方 每100g含乳糖:88.68g,维生素B₁:40mg,维生素B₂:25mg,维生素B₆:20mg,泛酸钙:200mg,氯化胆碱:10g,烟碱酸:1g,维生素K:10mg,叶酸:20mg,生物素:10mg,维生素B₁₂:1mg,维生素A:1mg,维生素D:0.01mg^[4]。

2.1.4 造模饲料 Cu、Zn含量指标 正常大鼠需

Cu 含量: $5.03 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, Zn 含量: $40.83 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。Cu 含量为 $0.5\sim 1.0 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 可造成重度或中度缺铜。Zn 含量为 $6.3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 可造成轻度缺锌, $2\sim 3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 可造成重度或中度缺锌。

2.2 实验动物及分组

取 SD 大鼠 50 只, ♀ ♂ 各半, 分为正常对照 (CK) 组、模型 (DM) 组、模型给药低剂量 (DM-L) 组、模型给药中剂量 (DM-M) 组、模型给药高剂量 (DM-H) 组。所有大鼠均单笼饲养于不锈钢笼内, 并配以塑料水瓶和不锈钢吸水管, 定期用水冲洗, 动物房洁净无尘, 室内温度控制在 $18\sim 22\text{ }^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 $55\%\sim 60\%$, 光照、昼夜人工控制各 12 h。

2.3 造模时间及样品采集

造模的前 20 d, CK 组喂食未除去 Cu、Zn 元素的饲料, 其他组喂食造模饲料, 5 组动物均自由饮食饮水, 动物饲养期间, 各组动物每日计算进食量, 每周称体质量 1 次, 造模期间观察动物的毛色, 记录动物饮食、体质量、毛发(主要观察动物毛的色泽, 有无掉毛情况)、爪趾及活动行为(行动是否迟缓, 情绪处于安静还是躁狂状态)等情况。所有试验动物于第 20 天眼后静脉丛采血, 冷冻保存, 待测; CK 组继续进食正常饲料, DM 组进食

造模饲料, DM-L 组、DM-M 组、DM-H 组分别连续给予低(浓度 $32 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, 含 Cu 约 $0.33 \mu\text{g}$ 、含 Zn 约 $1.09 \mu\text{g}$)、中(浓度 $64 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, 含 Cu 约 $0.66 \mu\text{g}$ 、含 Zn 约 $2.17 \mu\text{g}$)、高(浓度 $128 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, 含 Cu 约 $1.32 \mu\text{g}$ 、含 Zn 约 $4.34 \mu\text{g}$)3 个剂量驱白巴布期混悬液, 每日 2 次, 每次 2 mL; 试验 40 d 后, 腹主动脉采血, 离心取上清液, 同时取肝脏, 冷冻保存, 待测。

2.4 造模指标建立及测定方法

以血清、肝脏中 Cu、Zn 元素及肝脏中铜蓝蛋白(CP)、超氧化物歧化酶(SOD)水平为主要考察指标, 建立相应的测定方法。血清、肝脏铜锌水平的测定采用 FAAS 法; 血清、肝脏 SOD 水平的测定参考试剂盒说明。

2.5 造模前后各指标检测结果

造模 2 周后, 模型动物食欲下降, 毛发粗糙, 部分动物出现腹泻、趾间出血、行动迟缓等症状, 造模 4 周后, 取血清进行各项指标测定, 结果模型动物血清中 Cu、Zn 元素含量及 SOD 和 CP 水平明显较空白组动物低, 个别动物体内 CP 活力未检出, 差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$), 表明 Cu、Zn 元素缺失动物模型建立成功, 结果见表 1。

表 1 造模前后血清中 Cu、Zn 元素含量及 SOD、CP 水平($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Cu, Zn and SOD, CP level in serum before and after building model($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

指标	造模前		造模后	
	CK 组	DM 组	CK 组	DM 组
Cu/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	0.57 ± 0.159	0.55 ± 0.019	0.60 ± 1.21	$0.31\pm 0.026^{2)}$
Zn/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	1.16 ± 3.89	1.23 ± 8.35	1.27 ± 5.91	$0.98\pm 1.29^{1)}$
SOD/ $\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$	80.31 ± 3.18	81.99 ± 9.21	79.97 ± 6.25	$48.77\pm 12.35^{2)}$
CP/ $\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$	25.87 ± 6.96	23.48 ± 11.25	24.97 ± 7.54	$16.18\pm 6.53^{1)}$

注: 与造模前比较, $^{1)}P<0.05$, $^{2)}P<0.01$

Note: Compared with before building model, $^{1)}P<0.05$, $^{2)}P<0.01$

2.6 给药后模型动物体内微量元素 Cu、Zn 水平及相关酶的变化

给药后, 3 个剂量组的大鼠血清中 Cu、Zn 元素水平较给药前有显著地提高($P<0.05$), 表明给药后, 大鼠血清中的 Cu、Zn 元素水平基本能恢复到正常水平, 且随着给药剂量的增加, 有上升的趋势; 大鼠血清中 SOD 水平较给药前有显著提高($P<0.01$), 且与 CK 组比较差异有统计学意义($P<0.05$); 大鼠血清中 CP 水平较给药前有上升趋势, 较 DM 组有显著提高($P<0.05$), 表明给药后, 虽不能使模型动物血清中 CP 水平上升至正常水平, 但能使 CP 水平上升。结果见表 2。

DM 组大鼠肝脏中 Cu、Zn 元素水平及 SOD、CP 水平均与 CK 组比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 给药后, 随着给药剂量的增加, 大鼠肝脏中的 Cu 元素水平呈上升趋势, 当给予高剂量药物时能够上升到正常水平; 中、高剂量组大鼠肝脏中 Zn 元素水平均与 CK 组的差异有统计学意义($P<0.05$), 表明给予中、高剂量的驱白巴布期能上调大鼠肝脏中的 Zn 元素水平; 3 个剂量组大鼠肝脏中 SOD 及 CP 水平与 DM 组比较差异有统计学意义($P<0.05$), 表明给予不同剂量的驱白巴布期均能使 DM 组大鼠肝脏中的 Cu、Zn-SOD 及 CP 水平恢复到正常。结果见表 3。

表 2 给药前后大鼠血清中 Cu、Zn 元素及 SOD、CP 水平的变化(n=10, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Cu, Zn and SOD, CP level in mice serum before and after administration(n=10, $\bar{x} \pm s$)

给药前后	组别	Cu/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	Zn/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	SOD/ $\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$	CP/ $\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$
给药前	CK 组	0.58±0.013	1.27±0.28	61.22±9.26	24.38±3.91
	DM 组	0.35±0.024 ¹⁾	0.88±0.37 ¹⁾	48.87±10.11 ¹⁾	14.52±7.61 ²⁾
	DM-L 组	0.37±0.018 ¹⁾	0.97±0.33 ¹⁾	50.31±8.39 ¹⁾	13.21±4.19 ²⁾
	DM-M 组	0.33±0.023 ¹⁾	0.92±0.18 ¹⁾	46.19±11.30 ¹⁾	14.88±9.21 ²⁾
	DM-H 组	0.35±0.031 ¹⁾	0.90±0.21 ¹⁾	48.37±13.08 ¹⁾	17.39±9.18 ²⁾
给药后	CK 组	0.57±0.026	1.30±0.51	60.37±4.29	25.01±7.33
	DM 组	0.30±0.016 ³⁾	0.89±0.71 ³⁾	40.32±9.32	10.31±6.89
	DM-L 组	0.71±0.049 ³⁾	1.12±0.33 ³⁾	73.97±6.81 ¹⁾⁴⁾	16.83±5.21 ⁵⁾
	DM-M 组	0.82±0.037 ³⁾	1.43±0.21 ³⁾	71.22±8.92 ¹⁾⁴⁾	18.33±9.04 ⁵⁾
	DM-H 组	0.88±0.021 ³⁾	1.51±0.09 ³⁾	75.21±5.39 ¹⁾⁴⁾	20.38±4.81 ⁵⁾

注: 与 CK 组比较, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01; 与给药前比较, ³⁾P<0.05, ⁴⁾P<0.01; 与 DM 组比较, ⁵⁾P<0.05

Note: Compared with CK group, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01; compared with before administration, ³⁾P<0.05, ⁴⁾P<0.01; compared with DM group, ⁵⁾P<0.05

表 3 给药后大鼠肝脏中 Cu、Zn 水平及 SOD、CP 水平(n=10, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Cu, Zn and SOD, CP level in mice liver after administration (n=10, $\bar{x} \pm s$)

组别	Cu/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	Zn/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	SOD/ $\text{U}\cdot\text{g}^{-1}$	CP/ $\text{U}\cdot\text{g}^{-1}$
CK 组	14.38±1.75	29.59±0.51	281.05±26.18	22.28±9.02
DM 组	9.96±2.73 ²⁾	26.89±1.82 ¹⁾	192.14±47.70 ²⁾	15.89±9.36 ¹⁾
DM-L 组	11.63±6.86	30.29±12.31 ³⁾	248.02±57.02 ³⁾	26.86±8.22 ³⁾
DM-M 组	12.81±5.32	35.31±5.22 ¹⁾	269.08±37.21 ³⁾	27.38±10.11 ³⁾
DM-H 组	13.99±3.71 ³⁾	33.19±0.98 ¹⁾	270.37±22.10 ³⁾	27.24±6.96 ³⁾

注: 与 CK 组比较, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01; 与 DM 组比较, ³⁾P<0.05

Note: Compared with CK group, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01; compared with DM group, ³⁾P<0.05

2.7 驱白巴布期对模型动物体内其他微量元素水平的影响

造模后的大鼠血清中 Fe、Mn、Se 元素水平较 CK 组高, 且差异有统计学意义(P<0.05), Mg、Sr 元素水平与 CK 组比较明显下降(P<0.05), 但对 Ca 元素无影响。给药后, 各剂量组大鼠血清中 Fe、Se 元素水平均恢复到正常水平, 与 DM 组比较差异有统计学意义(P<0.01 或 P<0.05); Mn 元素水平与 DM 组比较差异无统计学意义

(P>0.05), 表明降低大鼠体内 Cu、Zn 元素水平可造成 Mn 元素不可逆地升高。给药后 Mg、Ca 元素水平明显呈上升趋势, 与 DM 组比较差异有统计学意义(P<0.05 或 P<0.01), 随着给药剂量的增加, 趋势越明显; Sr 元素水平上升趋势, 且 3 个剂量组大鼠血清中 Sr 元素水平与 DM 组比较有显著性提高(P<0.05), 但未恢复到正常水平, 与 CK 组比较差异有统计学意义(P<0.05)。结果见表 4。

表 4 给药后大鼠血清中 Fe、Ca、Mg、Mn、Sr、Se 元素水平的变化(n=10, $\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Fe, Ca, Mg, Mn, Sr and Se level in mice liver after administration (n=10, $\bar{x} \pm s$)

组别	Fe/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	Ca/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	Mg/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	Mn/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	Sr/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	Se/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$
CK 组	46.08±5.24	4.34±1.21	3.59±0.61	0.009 6±0.003 2	0.068±0.016	0.004 1±0.003 7
DM 组	55.38±6.32 ¹⁾	4.34±1.76	3.01±0.43 ¹⁾	0.015±0.004 2 ¹⁾	0.029±0.019 ¹⁾	0.005 5±0.002 9 ¹⁾
DM-L 组	43.87±6.34 ³⁾	5.31±1.25 ³⁾	3.83±0.42 ²⁾	0.014±0.002 3	0.050±0.011 ¹⁾²⁾	0.004 4±0.001 5 ²⁾
DM-M 组	45.19±7.21 ³⁾	6.78±4.33 ³⁾	4.01±0.99 ²⁾	0.014±0.001 8	0.055±0.031 ¹⁾²⁾	0.004 2±0.001 7 ²⁾
DM-H 组	44.38±8.95 ³⁾	6.95±1.52 ³⁾	5.19±0.18 ²⁾	0.016±0.007 7	0.061±0.042 ¹⁾²⁾	0.004 0±0.015 1 ²⁾

注: 与 CK 组比较, ¹⁾P<0.05, 与 DM 组比较, ²⁾P<0.05, ³⁾P<0.01

Note: Compared with CK group, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01; compared with DM group, ²⁾P<0.05, ³⁾P<0.01

2.8 驱白巴布期对模型动物体内免疫球蛋白水平的影响

造模后, DM 组大鼠血清中 IgG 水平有下降趋势, IgA、IgM 水平均有上升趋势, 差异均无统

计学意义; 给药后, 3 个剂量组大鼠血清中 IgG 水平均较给药前显著上升(P<0.05), 表明降低大鼠血清中的 Cu、Zn 元素水平, 能够使 IgG 水平下降, 给予驱白巴布期后, 能够上调大鼠血清中的

IgG 水平至正常；而对 IgA、IgM 水平无影响。结果见表 5。

表 5 给药前后大鼠血清中免疫球蛋白水平变化($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Immune globulin level in mice liver before and after administration($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

给药前后	组别	IgG/g·L ⁻¹	IgA/g·L ⁻¹	IgM/g·L ⁻¹
给药前	CK 组	1.22±0.33	0.03±0.019	0.06±0.014
	DM 组	1.07±0.32	0.10±0.109	0.13±0.119
	DM-L 组	1.01±0.49	0.09±0.12	0.15±0.102
	DM-M 组	1.07±0.51	0.12±0.034	0.13±0.011
	DM-H 组	1.05±0.21	0.10±0.053	0.14±0.38
给药后	CK 组	1.17±0.27	0.04±0.045	0.07±0.036
	DM 组	0.98±0.10	0.13±0.018	0.14±0.028
	DM-L 组	1.31±0.38 ¹⁾	0.04±0.054	0.06±0.036
	DM-M 组	1.35±0.17 ¹⁾	0.02±0.066	0.08±0.031
	DM-H 组	1.52±0.28 ¹⁾	0.03±0.082	0.06±0.019

注：与给药前比较，¹⁾ $P<0.05$

Note: Compared with before administration, ¹⁾ $P<0.05$

3 讨论

目前根据美国营养标准协会建议，饲料中的合理配伍应包括蛋白质、糖、植物油、纤维素、无机盐与多种维生素，本研究参考 KOO 等^[5]制作饲料，建立缺铜锌饲料的配方，由于蛋白质比例较高，不易精制，故降低蛋白质中 Cu、Zn 含量是配制缺 Cu、Zn 饲料的关键，采用 EDTA 络合法，通过考察 EDTA 的浓度、用量及浸泡时间，最终确定 EDTA 溶液浓度为 $0.12 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ，20 倍用量浸泡 4 h 处理酪蛋白，EDTA 溶液浓度为 $0.04 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ，10 倍用量浸泡 2 h 处理玉米淀粉最合适，制得造模饲料中 Cu 含量为 $0.4143 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ，Zn 含量 $3.1502 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 。

给药 1 周后，各给药组动物，毛发基本恢复正常，腹泻停止，食欲增加，体质量缓慢增长，较正常组差异不明显，给药 2 周后，体质量明显增加；连续给药 18 d 后，指标测定结果：3 个剂量组大鼠血清中 Cu、Zn 水平均恢复正常，且有上升的趋势；高、中剂量组动物血清 SOD 及 CP 水平均较 DM 组有显著性提高，低剂量组虽无显著性差异，但呈上升趋势，其中高剂量组血清 SOD 水平与 CK 组比较无显著性差异，但 CP 水平反而较 CK 组高；结果表明驱白巴布期中微量元素 Cu、Zn 能够被机体吸收利用，为今后研究该药的作用物质提供参考依据。

Cu 进入血液后大多以 Cu-金属硫蛋白(MT)、Cu、Zn-SOD、Cu-氨基酸-白蛋白络合物的形式而运输，最终大部分的 Cu 转移至 CP，一般哺乳动物血液循环中的 Cu，90%以上以血浆 CP 的形式存在，同时 Cu 与 Zn 也是构成 Cu、Zn-SOD 的必须物质，故将 CP 及 SOD 活性作为造模及给药前后 Cu、Zn 水平变化的检测指标。实验中，发现给药后，大鼠肝脏中的 CP 水平能恢复到正常水平，但血清中 CP 水平虽有上升趋势，但未恢复到正常水平，可能是给药后，补充 Cu 元素后，首先在肝脏中合成 CP，合成后进入血液和全身组织，故检测得到肝脏中 CP 恢复到正常水平，血清中未恢复到正常水平^[6]。

CP 作为铁氧化酶，参与 Fe 的代谢及 Fe 的生物学功能发挥，食物中所含的 Fe 通常是三价铁，需在胃肠道内还原成二价铁才能进入黏膜上皮细胞，即与脱辅基铁蛋白结合而转化为三价铁，以铁蛋白的形式贮存，被还原的二价铁要发挥生物功能需再氧化成三价铁，才能与转铁蛋白结合运送到骨髓，用于合成血红蛋白，这一过程是在有氧条件下经 CP 催化而实现的，即 CP 在体内可直接调节血铁水平，长期缺 Cu 的状态下可导致 Fe 失利用血铁水平升高，给药后，大鼠体内 Cu 恢复正常，CP 水平增加，Fe 的转运、代谢也恢复正常，故血清中 Fe 元素又恢复正常。在机体内，Zn 元素对 Mn 元素的影响最大，Zn 与 Mn 在体内竞争结合部位^[7]，体内 Zn 元素水平下降，Mn 元素水平上升，给药后，Mn 元素水平依旧没有恢复到正常水平，可能是 Zn 元素过度缺乏，造成 Mn 元素不可逆性蓄积。Cu、Zn 的缺失及补充对 Sr、Mg、Ca、Se 等元素的影响还有待于进一步研究。

Cu、Zn 缺失及补充对 IgG、IgA、IgM 的影响：Cu、Zn 缺失及补充对大鼠血清中 IgG 水平影响较大，Cu、Zn 缺失大鼠血清中 IgG 水平较正常组有下降趋势，给药后可恢复至正常水平，且高剂量组有上升趋势；造模前后大鼠血清中 IgA、IgM 均有上升趋势，但差异无统计学意义；给药后，又下降至正常水平，但差异无统计学意义；结果表明 Cu、Zn 元素直接或间接地影响 IgG、IgA、IgM 水平。

REFERENCES

[1] HUO S X, YAN M. Recent research progress on relationship

- between trace elements and vitiligo [J]. Stud Trace Elements Health(微量元素与健康研究), 2008, 5(25): 51-53.
- [2] CUI X, JIANG H, YANG H Q, et al. The study of zinc-deficient basal diet [J]. Lit Int Prev Med(预防医学文献), 1999, 5(2): 120-121.
- [3] LI J S, XU P X, XUE Q H. Dithizone Zn in young rat hippocampus and somatostatin (SS) metabolism [J]. Stud Trace Elements Health(微量元素与健康研究), 1995, 12(3): 9-11.
- [4] JIN H. Dietary copper deficiency, zinc deficiency on cytokine production of mice [J]. Shanghai J Immunol(上海免疫学杂志), 1996, 16(2): 65-67.
- [5] JIN H. A preliminary study dietary copper deficient mouse model and its biochemical feature [J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med(广州中医学院学报), 1995, 1(4): 33-36.
- [6] QIAN J, WANG Z, LIU G W. Advance of copper metabolism in animal body [J]. Prog Vet Med(动物医学进展), 2003, 24(2): 55-57.
- [7] YANG K D. Studies of Trace Elements and Health(微量元素与健康研究) [M]. Beijing: Science Publishing Company, 2003: 165-170.

收稿日期: 2010-12-16