

铜·维生素 A 及其互作效应对血液影响的研究进展

王锋¹, 张春善^{2,3} (1.运城学院生命科学系, 山西运城 044000; 2.河北科技师范学院动物科学系, 河北昌黎 066600; 3.山西农业大学动物科技学院, 山西太谷 030801)

摘要 就铜、维生素 A 及其交互作用对机体造血机理及血液指标影响进行了综述。

关键词 铜; 维生素 A; 互作效应; 血液指标

中图分类号 Q954.65·9 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2008)05-01891-02

Research Progress on the Effect of Copper and Vitamin A and Their Interaction on the Blood

WANG Feng et al (Department of Life Science, Yuncheng University, Yuncheng, Shanxi 044000)

Abstract The effect of dietary various Copper and Vitamin A levels and their interaction on the mechanism of making blood and the blood physicochemical parameters.

Key words Copper; Vitamin A; Interaction; Blood parameters

1 铜营养研究进展

铜与动物营养的关系早在 19 世纪初就已受到人们的重视。1847 年, Harless 指出软体动物血内的铜具有重要作用。1878 年 Fredering 首次从章鱼体内的蛋白复合物中将铜分离出来, 并将该含铜蛋白质复合物命名为血铜蓝蛋白, 1928 年 Hart 指出了铜在动物体血红蛋白合成过程中具有重要作用, 至此, 铜被认为是动物体内必需的微量元素之一。铜对动物具有广泛的生物学作用, 其参与机体造血过程, 促进铁在肠道的吸收、血红蛋白合成与红细胞的生成, 与肉用仔鸡造血功能、骨骼、肌肉及被毛的生长发育有着密切关系。铜是机体内铜蓝蛋白(CP)、超氧化物歧化酶(SOD)等的组成成分。

铜参与造血功能主要是通过 CP 影响铁吸收、转运和利用, 当 CP 活性上升时, 可保证机体有足够的铁用以造血, 合成血红蛋白, 防止细胞低色素性贫血发生^[1]。铜与铁对血红蛋白的合成都很重要。血红蛋白中不含铜, 但微量的铜起着催化剂的作用, 能促进机体利用铁来合成血红蛋白。铁、铜缺乏均可引起贫血, 但缺铜性贫血的特点是红细胞成熟延缓, 寿命缩短。王伟等^[2]报道, 雏鸡缺铜产生的贫血症属于正常色素与正常红细胞型, 但红细胞总数减少。

2 维生素 A 的营养研究进展

维生素 A 是所有具有视黄醇生物活性的化合物的总称, 而天然和合成的视黄醇类似物, 不论其是否有生物活性, 均称作是类视黄素。维生素 A 有视黄醇和视黄酸两种活性形式。动物体内含有维生素 A, 植物中不含有维生素 A 而含有维生素 A 原(前体) β -胡萝卜素^[3]。维生素 A 易被氧化破坏, 尤其是在湿热和与微量元素及酸败脂肪接触的情况下, 在 0℃以下暗容器中可长期保存。维生素 A 的生物学功能包括以下几个方面: 与视觉、繁殖、骨骼发育、免疫机能等密切相关^[4]; 可促进肾上腺皮质醇的分泌; 对某些癌症具有一定的治疗作用; 对碳水化合物、蛋白质、脂肪的代谢都有影响^[4-5]。由此可见, 维生素 A 在动物体内具有重要的生物学功能, 与该研究相关的生物学功能如下。

2.1 维生素 A 与血液理化指标 一些关于人和动物的研

究表明, 当给具有较低血红蛋白水平的儿童补充维生素 A 后, 血红蛋白水平上升^[6-9]。Hodegs^[10]总结了一些调查结果, 发现血清中维生素 A 浓度与血红蛋白浓度呈强的相关关系。前人的调查发现, 血清视黄醇当量与血液的生化指标有密切关系, 洪赤波^[11]的研究表明, 补充维生素 A 使山区学生血红蛋白水平由试验前的 121.1 g/L 提高为 3 个月后的 134.7 g/L, 血清视黄醇当量与血红蛋白呈明显正相关。在地方性维生素 A 缺乏地区的试验也表明, 添加维生素 A 可提高血液血红蛋白水平^[6-7, 9, 12]。

当然也有相反的报道, 先前发现维生素 A 缺乏使血红蛋白水平升高^[13-15], 这可能与水失衡引起的血液浓缩有关^[16]。Roodenburg^[16-17]的研究也显示出矛盾之处, 低维生素 A 组小鼠, 补充维生素 A 后, 血液血红蛋白含量、红细胞压积与红细胞计数都下降; 没有添加维生素 A 组, 添加维生素 A 后, 平均细胞容积提高。他认为这可能也与血液浓缩程度有关。由上可知, 维生素 A 与血液理化指标的关系还有待于进一步研究确定。

2.2 维生素 A 与机体造血功能

维生素 A 是红细胞生成所必需的, 有报告指出严重缺乏维生素 A 可导致 RNA 代谢和蛋白质合成异常, 引起血细胞生成障碍, 继而导致贫血发生。维生素 A 缺乏可导致人和动物的贫血, 并且添加维生素 A 后这种贫血可逆转^[8, 10, 13, 18-19]。维生素 A 通过影响肝、脾贮存的铁释放到外周血液和红细胞中增殖分化而引起贫血, 其机理国外推测是因 RBC 增殖分化障碍所致, 但未证实。李延玉等^[20]采用体外甲基纤维素法系统地观察了维生素 A 的缺乏程度、病程及干预治疗对大鼠红系祖细胞增殖分化的影响, 证实维生素 A 缺乏可导致 RBC 增殖分化障碍, 其作用部位主要在早期红系祖细胞; 通过 RBC 膜蛋白电泳, 发现膜带 3 细胞明显下降, 带 1、2、4 明显升高, 从而引起 RBC 代谢及变形性下降。由于 RBC 膜蛋白是在 RBC 分化过程中形成的, 故 RBC 膜蛋白的变化反过来又证实了维生素 A 缺乏时存在 RBC 分化障碍。研究还发现, 维生素 A 缺乏影响红系造血的机制为: 维生素 A 主要通过其活性代谢产物视黄酸(RA)而发挥作用, RA 在胚胎形成上皮细胞生长及造血中具有重要作用, 以往的研究发现, 维生素 A 缺乏会影响大鼠骨髓基质细胞(BMSC)的生长, 影响红系祖细胞增殖。推测维生素 A 缺乏可能通过影响造血微环境而影响

基金项目 山西省自然科学基金资助(20031072)。

作者简介 王锋(1978-), 男, 山西永济人, 硕士, 讲师, 从事家禽营养研究。

收稿日期 2007-10-29

红系造血,造血微环境是支持和调节造血细胞生长发育的重要内环境。BMSC是造血微环境的重要组成部分,可通过分泌细胞因子和细胞间相互作用影响造血干细胞的自我更新和增殖。基质细胞产生的细胞因子与带有相应受体的造血细胞结合,在调节细胞增殖及分化中起重要作用。总之,维生素A可促进小鼠BMSC分泌造血细胞生长因子并增强其黏附能力,通过调节BMSC中c-jun,c-fos的信号传导通路调节BMSC分泌GM-CSF而影响红系造血。

3 铜与维生素A互作的研究进展

有关铜与维生素A的互作关系国内有些报道,主要是对生产性能及血清酶的影响^[21-22],对糖脂代谢^[23]、肝脏、血清V_A、V_E、铜铁锌锰表现存留率及粗蛋白质代谢的影响^[24-26]等方面。在国外,Sundaesan^[27]对大鼠的研究发现,铜与维生素A间的交互作用能显著影响血清胆固醇浓度(P<0.05),显著影响肝脏视黄酯棕榈酸盐浓度、视黄醇+视黄酯棕榈酸盐总数(P=0.0001),显著影响肝脏和肾脏中铜的水平;Moore等^[28]报道,对于慢性铜中毒的绵羊,其视黄醇与铜之间存在复杂的交互作用;Barber等^[29]发现,13-碳视网膜酸或视黄酯醋酸盐可诱导大鼠血清铜蓝蛋白氧化酶的合成;Vandenburg^[30]发现,额外添加少量维生素A或β-胡萝卜素可显著提高大鼠血浆铜水平;Root^[31]报道,具较低视黄醇摄入量的妇女,血浆视黄醇与血浆铜相关性显著(P=0.0007)。这些研究在一定程度上反映了铜与维生素A间存在交互作用,但在造血及血液指标方面的互作目前没有报道,有待于进一步研究。

参考文献

- 程忠刚,林映才,许梓荣.高Cu促生长机理[J].兽药与饲料添加剂,2001(3):33-35.
- 王伟,韩博.微量元素铜代谢研究进展[J].黑龙江畜牧兽医,1998(9):33-36.
- 杨凤.动物营养学[M].北京:中国农业出版社,2001:125.
- WOLF G.Multiple functions of vitamin A [J].Physiological Reviews,1984,64(3):873.
- 金久善.乳牛口服大量β-胡萝卜素对维生素A的吸收及钙磷代谢的影响[J].中国兽医杂志,1999,25(1):5-7.
- MOHANRAM M.Hematological studies in vitamin A deficiency children[J].International Journal of Vitamin and Nutrition Research,1977,47:389-393.
- MEJIA L A,CHEW F.Hematological effect of supplementing anemic children with vitamin A alone and in combination with iron[J].American Journal Clinical Nutrition,1988,48:595-600.
- BLOEM M W.Iron metabolism and vitamin deficiency in children in northeast Thailand [J].American Journal Clinical Nutrition,1989,50:332-338.
- BLOEM M W.Vitamin A intervention:Short-term effect of a single, oral massive dose or iron metabolism[J].American Journal Clinical Nutrition,1990,51:76-79.
- HODGES R E.Studies in vitamin A deficiency[J].American Journal Clinical Nutrition,1978,31:876-885.
- 洪赤波.维生素A对小鼠铁代谢的影响及机理的探讨[J].营养学报,1994,16(2):138-143.
- SUHARNO D.Not only supplementation with iron but also with vitamin A is necessary to combat nutritional anemia in pregnant women in west Java[J].Indoesia Lancet,1993,342:1325-1328.
- MEJIA L A.Clinical signs of anemia in vitamin A deficiency rats [J].American Journal Clinical Nutrition,1979,32:1439-1444.
- ROODENBURG A J C.Comparison between time—Dependent changes in iron metabolism of rats as induced by marginal deficiency of either vitamin A or iron [J].British Journal of Nutrition,1994,71:687-699.
- ROODENBURG A J C.Effect of vitamin A supplementation for 3 days on iron metabolism,liver function indicator enzymes and differetial cell counts in bone marrow of rats with severe vitamin A deficiency[J].Nutrition Research,1996,16(11/12):1933-1941.
- ROODENBURG A J C.Supplemental vitamin A enhances the recovery from iron deficiency in rats with chronic vitamin A deficiency[J].British Journal of Nutrition,1996,75:623-636.
- ROODENBURG A J C,WEST C E,BEYNEN A C.Vitamin A status affects the efficacy of iron repletion in rats with mild iron deficiency [J].Nutr Biochem,1996,7(2):99-105.
- MEJIA L A.The effect of vitamin A fortification of sugar on iron metabolism in preschool in Guatemala [J].AM J Clin Nutr,1982,36:87-93.
- MEJIA L A,CHEW F.Hematological effect of supplementing anemic children with vitamin A alone and in combination with iron[J].American Journal Clinical Nutrition,1988,48:595-600.
- 李延玉,杨莉,王亚平.维生素A对小鼠造血微环境影响的研究[J].营养学报,1999,21(4):388-392.
- 张春善,高林青,宋金昌,等.铜和维生素A及互作效应对肉仔鸡生产性能及理化指标的影响[J].畜牧兽医学报,2006(9):940-945.
- 杨海燕,张春善,张晓峰,等.铜和维生素A及互作效应对肉仔血清酶的影响[J].饲料工业,2006(9):41-45.
- 杨海燕,张春善,张映,等.铜、维生素A及互作效应对肉仔鸡糖脂代谢的影响[J].动物营养学报,2007(2):112-118.
- 王锋,张春善.铜和维生素A及其交互作用对铁、铜、锰、锌表现存留率的影响[J].饲料工业,2005(16):37-41.
- 王锋,张春善,高林青.铜和维生素A及其互作效应对肝脏和血清V_E及肝脏锌、铁浓度的影响[J].饲料博览,2006(2):4-8.
- 王锋,张春善.铜和维生素A互作关系研究[J].黑龙江畜牧兽医,2006(4):44-46.
- SUNDARUSAN P R.Interactions in indices of vitamin A, zinc and copper status when these nutrients are fed to rats at adequate and increased levels [J].British Journal of Nutrition,1996,75:915-928.
- MOORE T,SHARMAN I M,TODD J R,et al.Copper and vitamin A concentrations in the blood of normal and Cu-poisoned sheep [J].British Journal of Nutrition,1972,28:23-30.
- BARBER E F,COUSINS R J.Induction of ceruloplasmin synthesis by retinoid acid in rats: Influence of dietary copper and vitamin A status[J].Journal of Nutrition,1987,117:1615-1622.
- VANDENBURG J.Copper status in rats fed diets supplemented with either vitamin E,vitamin A or β-carotene [J].British Trace Element Research,1993,37:253-259.
- ROOT M M.Determinants of plasma retinoc concentrations of middle aged women in rural China[J].Nutrition,2001,15(2):101-107.