Vol. 41 No. 4 Jul. 2012

文章编号: 1000-8020(2012) 04-0540-03

•论著•

# 硒对高碘大鼠 TGAb、TMAb、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 和 TSH 影响的观察

达能营养中心
DANONE INSTITUTE CHINA
青年科学工作者论坛
Young Scientists' Forum

迟海燕 周玉萍 李莉 d 威海市立医院 内分泌科, 威海 264200

摘要:目的 探讨硒对高碘摄入大鼠甲状腺  $TGAb \times TMAb \times FT_3 \times FT_4$  和 TSH 的影响。方法 Wistar 大鼠随机分为对照组、高碘组和高碘加硒组 ,高碘加硒组灌胃给予亚硒酸钠 ,观察各组血清  $TGAb \times TMAb \times FT_3 \times FT_4$  和 TSH 水平变化。结果 各组实验前后血清  $FT_3 \times FT_4$ 和 TSH 水平差异无显著性(P > 0.05) ,高碘组两种抗体水平逐渐缓慢升高 ,自身前后对比差异有显著性(P < 0.05) ,而高碘加硒组抗体水平变化不大(P > 0.05)。结论 高碘组大鼠血清自身抗体水平随着时间的延长逐步升高 ,而硒对此有拮抗作用。

关键词:碘 硒 甲状腺

中图分类号: Q58

文献标识码: A

# Effect of selenium on serum TGAb, TMAb, $FT_3$ , $FT_4$ and TSH of rats with excessive intake of iodine

### CHI Haiyan , ZHOU Yuping , LI Li

Department of Endocrinology , Weihai Municipal hospital , Weihai  $\,$  264200 , China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of selenium on the TGAb ,TMAb ,  $FT_3$  , $FT_4$  and TSH level of rats with excessive intake of iodine. **Methods** Wistar rats were divided into three groups by random: normal control , high iodine group and high iodine plus selenium group. Rats in the high iodine plus selenium group were lavaged with sodium selenite for 10 weeks. The levels of serum TGAb ,TMAb ,  $FT_3$  , $FT_4$  and TSH were tested at different time of the experiment. **Results** There were no significant change on levels of  $FT_3$  , $FT_4$  and TSH (P > 0.05). The levels of TGAb and TMAb in the high iodine group were increased slowly (P < 0.05) , but no significant change was observed in the high iodine plus selenium group. **Conclusion** Excessive intake of iodine might induce goiter , and selenium might have antagonistic effect on it.

Key words: iodine , selenium , thyroid

碘缺乏及负荷过多都会对甲状腺激素合成和 分泌产生影响,从而对人类健康造成潜在的危害。 近年来,尤其是碘过量的危害已经引起了人们的 广泛关注<sup>[1]</sup>,但关于补硒防治高碘甲状腺损伤的 研究尚少有报道。硒是多种含硒蛋白的主要成 分,参与调节甲状腺激素的合成,并且可以使甲状 腺上皮细胞避免过氧化损伤。本实验建立了高碘的大鼠模型,并观察了硒对高碘大鼠甲状腺功能改变的影响。

### 1 材料与方法

# 1.1 实验动物模型建立和分组

选择 SPF 级雌性 Wistar 大鼠 36 只,体重 100~120g 购自山东省动物中心[许可证编号 SCXK(鲁) 20090008]。按随机数字表法分为 3 组: 对

作者简介: 迟海燕,女,E-mail: zhaoweichihaiyan@ 163.com 照组、高碘组和高碘加硒组,每组 12 只。饲养于 SPF 级动物饲养室,室内温度  $20\sim25$  化 相对湿度  $50\%\sim60\%$ ,12 小时循环光照,饲基础饲料,自由 饮食饮水。

对照组饮用经过过滤后的自来水,高碘组与高碘加硒组大鼠饮用含 0.05% 碘化钠的水,注意现用现配并避光保存。高碘加硒组大鼠灌胃给予亚硒酸钠,剂量为 0.2 mg/kg(浓度 40 mg/L),每周称量体重一次,并及时调整灌胃液的剂量,第 10 周末处死所有动物。

#### 1.2 检测指标

检测大鼠血清 TGAb、TMAb、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 和 TSH 水平。

#### 1.3 TGAb、TMAb 的检测

实验第  $2 \cdot 4 \cdot 6$  和 8 周末剪尾取血 ,第 10 周末 心脏取血 ,立即分离血清 ,并保存于 -70% 。放射 免疫分析法(RIA) 检测血清中  $TGAb \times TMAb$  ,结果 均以 B/T 的比值(%) 来表示。

# 1.4 FT、FT<sub>4</sub>和 TSH 的检测

实验第 2 周末及第 10 周末取血 ,分离血清保存于  $-70^{\circ}$ C。 放射免疫分析法(RIA) 按试剂盒说明书步骤检测血清中的  $FT_3 \ FT_4$  和 TSH。

#### 1.5 统计学处理

数据均采用  $\bar{x}$  ± s 表示 采用 SPSS 11.5 统计软件进行单因素方差分析 进一步多重比较采用 S-N-K 分析 Q 检验 P < 0.05 认为差异有显著性。

#### 2 结果

# 2.1 血清 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>和 TSH 检测结果

实验前后,对照组,高碘组、高碘加硒组的血清  $FT_3$ 、 $FT_4$  和 TSH 水平差异无显著性(P > 0.05),见表 1。

表 1 各组大鼠 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>和 TSH 水平的比较

Table 1 The change of FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub> and TSH in different rat groups ( $n = 12 \ \bar{x} \pm s$ )

	第2周末			第 10 周末		
组别	FT3	FT4	TSH	FT3	FT4	TSH
	(pmol/L)	(pmol/L)	(μU/ml)	(pmol/L)	(pmol/L)	( µU/ml)
对照组	2. 54 ± 0. 47	2. 37 ± 1. 08	1. 30 ± 0. 44	1. 96 ± 0. 90	3. 01 ± 1. 21	1. 59 ± 0. 70
高碘组	$2.47 \pm 0.40$	$2.78 \pm 1.97$	$1.25 \pm 0.30$	$2.\ 10\pm0.\ 42$	$2.43 \pm 1.03$	$1.57 \pm 0.48$
高碘加硒组	$2.22 \pm 0.65$	$3.06 \pm 1.40$	$1.21 \pm 0.26$	$1.99 \pm 0.38$	$2.75 \pm 0.92$	$1.67 \pm 0.51$

#### 2.2 血清 TGAb、TMAb 的检测结果

由表 2 可见 高碘组两种抗体水平逐渐缓慢升高 与对照组相比 差异无显著性(P > 0.05) ,但自身前后对比 抗体水平的升高差异有显著性(P < 0.05)

0.05)。实验前后自身抗体的差值与对照组实验前后的差值比较差异有显著性(P < 0.05)。实验结束时 高碘加硒组抗体水平变化不大 ,与对照组相比及自身前后对比差异无显著性(P > 0.05)。

表 2 各组大鼠不同时间血清 TGAb 和 TMAb 水平比较(B/T值)

Table 2 The change of serum TGAb and TGAb in different rat groups ( $n = 12 \ \bar{x} \pm s$ )

	Table 2	The change of seri	illi I GAD allu I	GAD III UIIICICIIL I ai	$n = 12 \times 1$	LS) /6
抗体	组别	第 2 周	第4周	第6周	第8周	第 10 周
TGAb	对照组	$2.76 \pm 0.33$	$3.42 \pm 0.64$	$3.73 \pm 0.77$	2. 47 ± 0. 29	2. 97 ± 0. 36
	高碘组	$2.78 \pm 0.34$	$3.82 \pm 0.85$	4. 06 $\pm$ 0. 70 <sup>(2)</sup>	5. 09 $\pm$ 0. 99 <sup>(12)</sup>	6. 66 $\pm$ 1. 13 <sup>(12)</sup>
	高碘加硒组	$2.86 \pm 0.32$	$3.72 \pm 0.65$	$3.42 \pm 0.60$	$3.83 \pm 1.05$	$3.86 \pm 0.97$
TMAb	对照组	$2.99 \pm 0.45$	$3.35 \pm 0.84$	$3.73 \pm 0.68$	$2.61 \pm 0.36$	3. $14 \pm 0.18$
	高碘组	$2.76 \pm 0.43$	$3.13 \pm 0.98$	4. 86 $\pm$ 0. 95 (1.2)	5. $18 \pm 0.78^{(12)}$	6. 35 $\pm$ 0. 61 <sup>(12)</sup>
	高碘加硒组	$2.88 \pm 0.22$	$3.46 \pm 0.64$	$3.48 \pm 0.79$	$2.62 \pm 0.27$	$3.06 \pm 0.30$

注: (1) 与第 2 周比较 P < 0.05; (2) 高碘组前后差值与对照组相比 P < 0.05

#### 3 讨论

近年来资料显示,沿海地区碘的摄入过多可能诱发慢性淋巴细胞性甲状腺炎的发生和发展,且距离海越近,甲状腺肿的发病率越高,沿海地区居民的尿碘浓度应控制在300 μg/L 以下。本实验证实,随着高碘摄入时间的延长,可逐渐诱发自身免疫反应,而亚硒酸钠则对此有保护作用,这对临床有重要的的指导意义。

碘的摄取是甲状腺激素合成的第一个限速步

骤、碘从细胞间质经基底膜主动进入细胞的过程是碘转运过程的最关键环节。甲状腺激素的合成过程伴随自由基的产生,过量碘摄入可导致甲状腺激素合成过程中产生的  $H_2O_2$ ,以及其他的脂质过氧化产物过多,不能被谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)等抗氧化酶有效的清除,打破了氧化/抗氧化状态的平衡,可能会导致机体的氧化损伤,破坏细胞膜的完整性。硒最主要的生物学功能是构成 GSH-Px 的重要成分,催化还原型谷胱甘肽

(GSH) 变成氧化型谷胱甘肽(GSSG),使有毒的过氧化物变成无毒的羟基化物,从而减少了自由基对甲状腺的破坏作用。自身免疫性甲状腺疾病患者常处于血硒偏低的状态<sup>[2-3]</sup>,而且随着血清硒水平的降低,Graves 病和桥本氏甲状腺炎的临床症状有加重的趋势<sup>[4-5]</sup>,这可能是因为硒依赖性 GSH-Px 的活性降低所致。KESHTELI 等<sup>[6]</sup>的研究提示,对学龄期儿童,缺硒可以诱发甲状腺肿。现已证明,硒还可以拮抗细胞凋亡,改善免疫细胞的一系列机能,包括 B 细胞增殖和活性,吞噬作用,天然杀伤细胞活性和免疫蛋白的合成<sup>[7]</sup>。

本实验中通过建立高碘的大鼠模型,可观察到血清自身抗体水平随着时间的延长逐步升高,自身前后对比,TMAb和TGAb分别从第6局末和第8周末开始,差别有统计学意义。提明高碘摄入可以引起甲状腺自身免疫反应,但明相对较弱且发生较慢。与高碘组相比,高,但明相对较弱且发生较慢。与高碘组相比,高,是反应,并保护甲状腺组织免受自身免疫体,和环节尚不明确,推测可能是通过抗自由基,减轻氧化应激损伤来实现的。实验前后3组原产时,减至工作,以对甲状腺激素代谢产生影响,如果进一步延长观察时间,随着甲状腺组织自身

免疫反应的不断演进,可能会得出不同的结果, 有待进一步深入研究。

# 参考文献

- 1 马宁, 毛伟峰, 李建文, 等. 膳食碘缺乏与过量对人类健康的危害[J]. 卫生研究 2011, 40(2):142-146.
- 2 KUCHARZEWSKI M ,BRAZIEWICZ J ,MAJEWSKA U , et al. Concentration of selenium in the whole blood and the thyroid tissue of patients with various thyroid disease [J]. Biol Trace Elem Res 2002 88: 25-30.
- 3 DEJNEKA W SWORCZAK K ,OBOLONCZAK L ,et al. Selenium concentration in serum of women with thyroid gland disease [J]. Rocz Panstw Zakl Hig ,2005 ,56(1): 77-81.
- 4 KOHRLE J. Selenium and the control of thyroid hormone metabolism [J]. Thyroid 2005 ,15(8):841-853.
- 5 刘莉,平智广,朱本章. 自身免疫性甲状腺病患者血清硒水平[J]. 中华内分泌代谢杂志,2005,21(6):537-538
- 6 KESHTELI A H ,HASHEMIPOUR M ,SIAVASH M ,et al. Selenium deficiency as a possible contributor of goiter in schoolchildren of Isfahan ,Iran [J]. Biol Trace Elem Res 2008 ,18: 238.
- 7 BONFIG W, GARTNER R, SCHMIDT H. Selenium supplementation does not decrease thyroid peroxidase antibody concentration in children and adolescents with autoimmune thyroiditis [J]. Scientific World J 2010, 10: 990-996.

收稿日期: 2012-03-13

## (上接第539页)

- 7 滕卫平,邢小平,董南伟,等.中国十城市甲状腺疾病流行病学调查[C].大连:第九次全国内分泌学学术会议 2010.
- 8 徐芳. 甲状腺功能异常患者血脂水平的检查 [J]. 中国当代医药 2010 ,17(31): 24-25.
- 9 HUESTON W J, PEARSON W S. Subclinical hypothyroidism and the risk of hypercholesterolemia [J]. Ann Fam Med 2004 2(4):351-355.
- 10 KIM C S ,KANG J G ,LEE S J ,et al. Relationship of low-density lipoprotein (LDL) particle size to thyroid function status in Koreans [J]. Clin Endocrinol ,2009 , 71:130-136.
- 11 KAHALY G J. Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism [ J ]. Thyroid , 2000 , 10: 665-679.
- 12 冯雨,刘超.甲状腺功能异常对血脂代谢的影响[J]. 医学综述 2007, 13(16):1237-1239.
- 13 朱利国,浦洪波,武红玉,等.促甲状腺激素、甲状腺

- 过氧化物酶抗体和促甲状腺激素受体抗体检测在甲状腺疾病中的应用价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2010, 17(4): 241-243.
- 14 杨雪锋 庞红 徐健 ,等. 过量碘对大鼠血清 Tc 和 TG 水平的影响[J]. 卫生研究 2006 ,35(1):108-109.
- 15 ZHAO L N ,XU J ,PENG X L ,et al. Dose and time-dependent hypercholesterolemic effects of iodine excess via TR b1-mediated down regulation of hepatic LDLr gene expression [J]. Eur J Nutr 2010 49:257-265.
- 16 刘森 李素梅 李秀维 ,等. 高水碘摄人与血脂异常流 行病学关联的探索性研究 [J]. 中华流行病学杂志 , 2009 ,30(7):699-701.
- 17 赵文华 涨坚 油悦 等. 中国 18 岁及以上人群血脂异常流行特点研究 [J]. 中华预防医学杂志 ,2005 ,39 (5):306-310.
- 18 赵立娜. 碘过量对脂代谢的影响及机制研究 [D]. 武汉: 华中科技大学 2010.

收稿日期: 2012-03-13