

锌、镁、钙水平与血脂代谢的研究进展

龚帅昌¹ 杨大刚^{2#}

(1 贵阳医学院 2013 级研究生 贵州贵阳 550004; 2 贵阳医学院附属医院 贵州贵阳 550004)

关键词: 血脂代谢; 锌; 镁; 钙; 综述

中图分类号: R363.12

文献标识码: A

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2014.12.067

随着生活水平不断提高, 人们的饮食结构逐渐发生变化, 血脂代谢紊乱导致的肥胖和超重比例也逐渐升高, 而血脂异常又会引起肝脏、心血管等一系列疾病, 近年来研究发现, 微量元素对血脂代谢也有着不同程度的影响, 它通过激活和抑制机体内生物酶的活性而对许多相应生物学过程产生重要影响。目前国内外研究较多并认为可能与血脂代谢相关的微量元素主要有以下三种: 锌、镁、钙。现将锌、镁、钙微量元素在血脂代谢方面的研究进展综述如下:

1 锌对脂代谢的作用

锌是维持生命体许多重要生理过程必须的微量元素之一, 它可影响细胞增殖、分化、免疫应答、蛋白质和核酸的合成、碳水化合物和脂质代谢过程, 同时它对多种酶起到活化作用^[1]。锌在体内主要以金属有机化合物的形式存在, 有些是以配合物的形式存在, 游离存在的成分很少, 在这些化合物的形式中又多以辅酶的形式存在。锌是人体内多种酶(例如: 碱性磷酸酶、蛋白酶、乳酸脱氢酶、肽酶、核糖核酸、去氧核糖核酸的聚合酶等)的重要组成成分或激活因子, 对机体代谢起着广泛的调控作用, 还能与一些非酶类的有机分子配合基形成复合物, 并对其构成产生影响。在基因水平上, 锌参与了脂肪酸合成和降解的信号转导, 参与生长因子活化、血小板活化和同型半胱氨酸浓度的调控, 在分子水平上影响血脂代谢的变化^[2-3]。

Akihiro^[4] 等人研究表明, 锌络合物不仅激活 PI3K-Akt 途径, 而且可以直接抑制激素敏感性脂肪酶 (HSL) 或激活细胞中游离脂肪酸的酶的活性。HSL 是催化甘油三酯 (TG) 水解的限速酶, 在胰岛 β 细胞内表达和活化, 并可能与 TG 堆积有关, 锌是否直接针对 HSL 或游离脂肪酸释放复合物的影响需在未来的实验验证。同时锌还参与了铜锌超氧化物歧化酶 (CuZn-SOD) 的构成, 激活谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px), 从而使线粒体细胞色素 P450 酶系统产生自由基受到抑制, 同时抑制 NADPH-细胞色素 C 还原酶, 间接清除自由基, 故缺锌可以使清除自由基的能力下降, 脂质氧化的能力加强^[5], 从

而引起脂质代谢紊乱。

辛华玲^[6]等研究者对小鼠进行了动物实验, 也进一步印证了缺锌可引起血脂代谢异常。体内锌与超氧化物歧化酶 (SOD) 有一定的相关性。缺锌大鼠体内血浆甘油三酯水平升高, 并可以引起高密度脂蛋白、低密度脂蛋白内部构成发生改变^[7]。另有实验研究证实^[8]: 锌不足还会加剧必需脂肪酸缺乏的症状和诱导肝脏脂质代谢紊乱^[9-10], 血清锌含量与血清低密度脂蛋白 (LDL-C) 呈负相关, 与血清总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白 (HDL-C) 呈正相关, 而锌的低摄入与血清甘油三酯无明显相关性, 与 DAVIS^[11]等人的研究结论一致。这些研究均表明了锌在脂肪酸代谢中发挥了重要的作用。

2 镁对脂代谢的作用

镁是人类机体中细胞内含量第二的阳离子, 也是机体生理活动必需的元素之一, 具备很多重要的生理生化作用, 如参加脂质代谢、促进蛋白质合成等。镁是很多参与脂质代谢的酶的辅助因子^[12], 如镁离子已被证实能抑制肝脂肪酶的生成及调节脂肪酶的活性, 对调节脂质代谢有直接作用^[13]。Gupto 等^[14]对 14 名患有高脂血症并经过肾移植的患者进行了 6 个月的随访观察, 前 3 个月进行基础观察, 后 3 个月让患者服用 MgO₂ 制剂, 与前 3 个月比较, 服镁制剂后病人血镁达正常水平, 总胆固醇 / 高密度脂蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白、甘油三酯明显降低, 而高密度脂蛋白明显升高。与 Hadjistavri 研究结论一致^[15]。

关于镁影响脂类代谢的确切机制, 还在进一步研究探讨中, 其它可能原因是: 镁作为呼吸酶系统重要的辅助因子, 参与了乙酰辅酶 A (CoA) 的形成, 使大量脂质转变成乙酰辅酶 A 进入三羧酸循环, 从而促进脂质代谢; 另一种可能的机制是, 镁能增加机体内乳糜微粒的清除, 无论是脂肪的分解还是肝脏摄取脂类物质, 乳糜微粒清除均能提升脂蛋白脂肪酶 (LPL) 的活性, 而脂蛋白脂肪酶对血脂代谢又起着重要的促进作用, 从而对血脂代谢产生影响。

HMG-CoA 还原酶是胆固醇合成的限速酶, 当

机体缺乏镁时, 可通过磷酸化作用影响 HMG-CoA 还原酶活性^[16], 同时机体中的卵磷脂胆固醇转酰酶活性也会明显降低, 高密度脂蛋白胆固醇形成减少, 进而干扰甘油三酯代谢和分布, 也可能是由于细胞膜上花生四烯酸含量下降, 细胞膜中多不饱和脂肪酸的缺乏增加脂肪的胞饮作用, 结果导致高脂血症^[17]。当总胆固醇升高, 镁缺乏时肝细胞和线粒体中镁离子浓度与分布发生改变, 从而导致肝功能改变的结果。镁对脂质代谢影响的具体机制目前还不完善, 尚待研究, 但是目前可见, 镁制剂对调节脂质代谢起重要作用, 同时可也提示含镁饮食可以减少高脂血症的发生率。

3 钙对脂代谢的作用

钙作为人体必需的营养素, 已经证明可以降低仓鼠^[18], 大鼠^[19-20], 猪^[21]、兔^[22], 和人类^[23]血浆中血脂的作用。钙的摄入可能影响血液循环中脂质水平, 很可能是由于钙和脂质在肠道中相互作用, 从而互相影响吸收。Yacowitz 等试点研究^[24]显示三个健康的男性连续服用钙剂 4 d 的时间, 每天服用 2.7 g 钙, 粪便脂类排泄增加了 91% (标准差 3.1), Jacobsen 等^[25]将 10 名成年人分为为期 1 周的等热量低钙 (500mg/d) 组和高钙 (1800mg/d) 组饮食, 经研究分析表明, 高钙的摄入可使粪便脂类排泄增加 2.5 倍。此外, 由于钙剂的补充, 钙可以结合胆汁酸来降低其重吸收, 使之排泄到粪便的比例增加, 从而使在肝脏和血浆中的胆固醇脂降低。Ka Ying Ma 等^[26]的一项随机的研究也得出了相似的结果: 将 48 只去势的仓鼠分成四个相等的时段喂食, 四个时段中每公斤分别喂含有 0、2、6 和 8 g 钙, 实验结果显示, 血浆总胆固醇, 甘油三酯和非高密度脂蛋白胆固醇的含量随着食用钙剂量的增加而降低, 而高密度脂蛋白胆固醇和粪便胆汁酸排出的含量随着食用钙剂量的增加而增加。这些结果提示钙直接与脂肪酸相互作用干扰肠道的吸收功能, 且钙与胆汁酸类似的相互作用增强了钙和脂肪酸之间的相互作用。

钙影响脂类代谢也有可能涉及其它机制。有证据表明, 甲状旁腺激素 (PTH) 和 1,25-二羟维生素 D 有调节脂肪细胞活性的作用, 体外甲状旁腺激素浓度高时减少脂解^[27-28]。在原发性甲状旁腺功能亢进症的患者报道中表明, 这种效应可能导致体重超重和人体中脂肪量的增加^[29]。钙补充剂能抑制循环的甲状旁腺激素和 1,25-二羟维生素 D 的浓度, 从而可能促进脂肪分解。Agouti 蛋白在转基因小鼠中的脂肪细胞表达表明, 补充钙能增加脂类分解, 升高机体的温度, 降低脂肪酸合成酶的活性与体重^[27]。钙

剂能直接影响脂肪细胞和产热功能从而达到减肥目的^[27,30], 调查表明钙的摄入量 and 体重成负相关性^[27,30-31]。在肠道中, 脂质和钙的相互作用可能也有助于这种效果的产生。

综上所述, 锌、镁、钙三种微量元素的摄入和吸收均可引起体内脂质代谢的变化, 其体内含量过高或者过低都易诱发相关疾病和导致肥胖的发生, 因此, 可通过调节锌、镁、钙在机体中的含量, 从而改善机体对脂质代谢的影响, 预防和延缓相关疾病的发生。

参考文献

- [1]Kechrid Zine,Hamdi Malika,Nazirou Mustafa,et al.Vitamin D Supplementation Modulates Blood and Tissue Zinc, Liver Glutathione and Blood Biochemical Parameters in Diabetic Rats on a Zinc-Deficient Diet [J].Biological Trace Element Research,2012,148 (3):371 - 377
- [2]Heike tom Dieck, Frank Doring, Hans-Peter Roth, et al. Changes in Rat Hepatic Gene Expression in Response to Zinc Deficiency as Assessed by DNA Arrays[J].The Journal of Nutrition,2003,133(4):1004 - 1010
- [3]Beattie JH,Kwun IS.Is zinc deficiency a risk factor for atherosclerosis [J].The British Journal of Nutrition,2004,91(2):177-181
- [4] Nakayama Akihiro,Hiromura Makoto,Adachi Yusuke,et al. Molecular mechanism of antidiabetic zinc - allixin complexes: regulations of glucose utilization and lipid metabolism[J]. Journal of Biological Inorganic Chemistry,2008,13(5):675 - 684
- [5]Shaheen AA,el-Fattah AA. Effect of dietary zinc on lipid peroxidation, glutathione, protein thiols levels and superoxide dismutase activity in rat tissues [J]. The International Journal of Biochemistry and Cell Biology,1995,27(1):89-95
- [6]辛华玲, 韩同喜, 龚书明, 等. 锌与镉对小鼠免疫功能及抗氧化作用的实验研究[J]. 中华预防医学杂志, 1996,30(4):221-224
- [7]李峰, 郭振荣, 赵霖. 锌在机体代谢中的作用[J]. 国外医学(医学地理分册), 1999, 20(3):103-106
- [8]段链, 金龙龙. 铜锌钙镁 4 种微量元素与动脉粥样硬化[J]. 国外医学(卫生学分册), 2008,35(5):287-291
- [9]Kettler SI,Eder K,Kettler A,et al.Zinc deficiency and the activities of lipoprotein lipase in plasma and tissues of rats force-fed diets with coconut oil or fish oil [J].The Journal of Nutritional Biochemistry, 2000,11(3):132 - 138
- [10]Islam, Md. Shahidul,Loots, et al.Diabetes, metallothionein, and zinc interactions: A review[J].BioFactors,2007,29(4):203-212
- [11]Cindy D Davis,David B Milne,Forrest H Nielsen. Changes in dietary zinc and copper affect zinc-status indicators of postmenopausal women, notably, extracellular superoxide dismutase and amyloid precursor proteins [J]. Am J Clin Nutr,2000,71 (3): 781-788
- [12]Cristiane Hermes Sales,Adriana Rodrigues dos Santos,Dennys Esper Corrê a Cintra,et al.Magnesium-deficient high-fat diet: Effects on adiposity [J].lipid profile and insulin sensitivity in growing rats[J]. Clin Nutr,2014,33(5):879-888
- [13]Bo S,Pisu E.Role of dietary magnesium in cardiovascular disease prevention[J]. insulin sensitivity and diabetes, 2008,19(1):50-56
- [14]Gupta BK,Glicklich D,Tellis VA. Magnesium repletion therapy improved lipid metabolism in hypomagnesemic renal transplant recipients: a pilot study[J].Transplantation,1999,67(11):1485-1487
- [15]Hadjistavri LS,Sarafidis PA,Georgianos PI,Tziolas IM,Aroditis CP, Hitoglou-Makedou A,Zebekakis PE,Pikilidou MI,Lasaridis AN. Beneficial effects of oral magnesium supplementation on insulin sensitivity and serum lipid profile [J].Medical Science Monitor: International Medical Journal Of Experimental And Clinical Research,2010,16(6):307-312
- [16]Randell EW,Mathews M,Gadag V,et al.Relationship between serum magnesium values,lipids and anthropometric risk factors [J].

Atherosclerosis, 2008,196(1):413-419

[17]张少芬,刘义明.血镁、血脂与脑血管病的关系[J].广东微量元素科学,2003,10(11):36-38

[18]Michael Pellizzon, John Santa Ana, Edgar Buison, et al. Effect of a modified milk fat and calcium in purified diets on cholesterol metabolism in hamsters. LIPIDS, 2004,39(5):441-448

[19]Vaskonen T, Mervaala E, Sumuuvori V, et al. Effects of calcium and plant sterols on serum lipids in obese Zucker rats on a low-fat diet[J]. The British Journal of Nutrition, 2002,87(3):239-245

[20]Olatunji LA, Soladoye AO, Oyeyipo PI. Effect of increased dietary calcium on hemorheological, lipid and lipid peroxidation in oral contraceptive-treated female rats [J]. Clinical Hemorheology and Microcirculation, 2008,38(2):135-142

[21]Rodas BZ de, Gilliland SE, Maxwell CV, et al. Hypocholesterolemic action of Lactobacillus acidophilus ATCC 43121 and calcium in swine with hypercholesterolemia induced by diet[J]. Journal of Dairy Science, 1996, 79(12):2121-2128

[22]Howard HT Hsu, Nathan C Culley. Effects of dietary calcium on atherosclerosis, aortic calcification, and icterus in rabbits fed a supplemental cholesterol diet[J]. Lipids in Health and Disease, 2006,5(16):16

[23]Jacqmain M, Doucet E, Despré s JP, et al. Calcium intake, body composition, and lipoprotein-lipid concentrations in adults [J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 2003,77(6):1448-1452

[24]Yacowitz H, Fleischman AI, Bierenbaum ML. Effects of oral calcium on serum lipids in man [J]. British Medical Journal, 1965,1(5446):1352-1354

[25]Jacobsen R, Lorenzen JK, Toubro S, et al. Effect of short-term high

dietary calcium intake on 24-h energy expenditure, fat oxidation, and fecal fat excretion [J]. International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders, 2005,29(3):292-301

[26]Ka Ying Ma, Nan Yang, Rui Jiao, et al. Dietary calcium decreases plasma cholesterol by down-regulation of intestinal Niemann - Pick C1 like 1 and microsomal triacylglycerol transport protein and up-regulation of CYP7A1 and ABCG 5/8 in hamsters[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2011,55(2):247-258

[27]Zemel MB, Shi H, Greer B, et al. Regulation of adiposity by dietary calcium [J]. Federation of American Societies for Experimental Biology Journal, 2000,14(9):1132-1138

[28]Kelly KA, Gimble JM. 1,25-Dihydroxy vitamin D3 inhibits adipocyte differentiation and gene expression in murine bone marrow stromal cell clones and primary cultures [J]. Endocrinology, 1998,139(5):2622-2628

[29]Grey AB, Evans MC, Stapleton JP, et al. Body weight and bone mineral density in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism [J]. Annals of Internal Medicine, 1994,121(10):745-749

[30]Davies KM, Heaney RP, Recker RR, et al. Calcium intake and body weight [J]. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2000,85(12):4635-4638

[31]Major GC, Alarie FP, Doré J, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and fat mass loss in female very low-calcium consumers: potential link with a calcium-specific appetite control[J]. The British Journal of Nutrition, 2009,101(5):659-663

(收稿日期:2014-11-03)

(上接第 70 页)用自拟止泻敷脐散,组方:吴茱萸、肉桂、黄连、广木香各 3 g,苍、白术各 6 g,茯苓 6 g,薏苡仁 6 g。加减:脾胃虚寒者去黄连,加小茴香、补骨脂各 5 g;湿热下注者去肉桂、吴茱萸,加秦皮 5 g。用法:将上药捣细末,与适量葱白捣如泥状,摊成药饼状,分 2 次敷于神阙穴上,外用伤湿止痛膏覆盖,24 h 换药 1 次。连用 5 d 为 1 个疗程。疗程结束后记录症状改善情况。

1.4 疗效标准 以《中医病证诊断疗效标准》^[1]为参照标准,1 个疗程后观察疗效。显效:临床症状消失或者基本消失,肠鸣音正常;有效:临床症状减轻或明显减轻,肠鸣音稍活跃;无效:临床症状无改变,脱水症状无改变或加重,肠鸣音亢进或活跃。

1.5 统计学方法 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

1.6 治疗结果 两组疗效比较见表 1。

表 1 两组治疗效果比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	42	26(61.9)	12(28.6)	4(9.5)	38(90.5)*
对照组	35	12(34.3)	13(37.1)	10(28.6)	25(71.4)

注:与对照组比较, $\chi^2=6.72$, * $P < 0.01$ 。

2 讨论

中医理论认为:脐部为神阙穴,又称气合、维合,

属任脉。神阙穴是任脉的要穴,任脉为阴脉之海,总任一身之阴经,任脉与督脉相连接,又与冲脉相交,任、督、冲脉合,“同源三岐”,共同调理人体诸经百脉。中医学又认为人体的所有穴位中,神阙穴是具有最高息元的穴位。现代医学解剖学确认,脐在胚胎发育过程中为腹壁的闭合处。脐部皮肤与筋脉和腹膜直接相连,所以脐部皮肤深部没有皮下层,表皮角质层较薄,而且脐下两侧有腹壁动静脉及丰富的毛细血管网,故脐部易于药物穿透、弥散,其渗透性极强,吸收快。儿童腹泻发病率较高,一旦腹泻急性发作,常致医院急诊或门诊进行输液等治疗,但其操作比较繁杂,且患儿要承受打针之痛苦,患儿依从性差。笔者根据中医经络学说原理和现代医学解剖特点,在对照组的基础上联用自拟止泻敷脐散敷脐,方中吴茱萸、肉桂温中散寒,苍术、白术、薏苡仁健脾利湿,黄连清热燥湿,广木香行气止痛,诸药共奏温中散寒、健脾止泻、行气止痛之效,疗效显著,明显优于对照组,充分发挥了中药敷脐的良好效果。故认为此法是一种值得推广、富有潜力的内病外治方法。

参考文献

[1]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994.6

(收稿日期:2014-07-28)

欢迎广告惠顾!

欢迎投稿!

欢迎订阅!