

赖性过氧化物酶、酪氨酸磷酸酶提供氢电子。TR 和还原型 Trx 形成了一个有效的蛋白还原系统, 在细胞的氧化还原调节和抗氧化防御中起重要的作用^[6,7]。此外 TR 还可以独立地还原某些含二硫键的小分子底物^[8] 如: DTNB, 根据本反应中 NADPH 的减少量或 TNB 的生成量可以推测 TR 活性, 此反应已作为 TR 活性的检测方法, 本研究就是采用此方法检测 TR 活性。此外, TR 对非二硫化物硒氧化型谷胱甘肽、硒、四氧嘧啶、VK3、脂质氢过氧化物酶等也有还原作用。TR 3' 端的 Secys 插入序列称为 SE-CIS, 该结构是保守序列, 此序列的正常表达对维持 TrxR 活性具有重要的作用。在以往的研究中, 很难使大肠杆菌表达出有活性的含硒酶。Arner 等^[9] 将 TrxR cDNA 的开放阅读框架导入大肠杆菌内, 首次使含硒酶得到高效表达, 并使大肠杆菌表达出有活性的 TR, 在研究中他们发现 TR 只有表达出完整的羧基端硒半胱氨酸, 才具有酶的活性。

低硒可以降低许多脏器 TR 的活性^[10], 长期低硒喂养, 大鼠肝、肾等组织中的 TR 活性明显下降, 而脑、脾、前列腺中 TR 活性无明显改变, 说明肝、肾 TR 活性对硒营养敏感, 而脑、脾、前列腺等组织敏感性较差。在本研究中采用低硒饲料喂养大鼠 14 周, 大鼠心肌中 TR 活性降低到对照组的 63.8 %, 说明心肌 TR 活性对硒营养较敏感。作者进一步应用 Western blot 杂交检测了心肌中 TR 的蛋白表达水平, 扫描结果显示低硒组峰面积为 2 067, 常硒组的峰面积为 3 438, 低硒组蛋白水平较对照降低。以上结果提示长期低硒心肌 TR 活性降低是由于酶特异性降低和蛋白合成减少所致, 推测可能是硒元素以 SeCys 形式插入减少引起的。

总之, 低硒饮食可以降低组织 TR 活性, 但是 TR

活性改变存在组织的不均一性。心肌中 TR 酶活性降低, 导致酶的还原功能减弱, 使心肌抗氧化能力降低、易受损伤。因此, 低硒心肌损伤的发生与 TR 功能障碍有关。

[参考文献]

[1] Gladyshev VN, Jeang K, Stadtman TC. Selenocysteine identified as the penultimate C-terminal residue in human T-cell thioredoxin reductase, corresponds to TGA in the human placental gene[J] . *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, 93(12):6146-6151.

[2] Arner ES, Holmgren A. Physiological functions of thioredoxin and thioredoxin reductase[J] . *Eur J Biochem*, 2000, 267(20):6102-6109.

[3] Huang Z, Xiang JJ, Guo BJ. Research progress in physiological functions of selenoenzyme and other seleno compounds[J] . *Sheng Li Ke Xue Jin Zhan*, 2001, 32(4): 293-297.

[4] Holmgren A, Bjornstedt M. Thioredoxin and thioredoxin reductase[J] . *Methods Enzymol*, 1995, 252: 199-208.

[5] Knekt P, Aromaa A, Maatela J, *et al.* Serum selenium and subsequent risk of cancer among Finnish men and women[J] . *J Natl Cancer Inst*, 1990, 82(10): 864-868.

[6] Mustachich D, Powis G. Thioredoxin reductase[J] . *Biochem J*, 2000, 346(Pt 1): 1-8.

[7] Xia L, Nordman T, Olsson JM, *et al.* The mammalian cytosolic selenoenzyme thioredoxin reductase reduces ubiquinone. A novel mechanism for defense against oxidative stress[J] . *J Biol Chem*, 2003, 278(4): 2141-2146.

[8] Gasdaska PY, Gasdaska JR, Cochran S, *et al.* Cloning and sequencing of human thioredoxin reductase[J] . *FEBS Lett*, 1995, 373(1): 5-9.

[9] Arner ES, Sarioglu H, Lottspeich F, *et al.* High-level expression in *Escherichia coli* of selenocysteine-containing rat thioredoxin reductase utilizing gene fusions with engineered bacterial-type SECIS elements and co-expression with the selA, selB and selC genes[J] . *J Mol Biol*, 1999, 292(5): 1003-1016.

[10] Hill KE, McCollum GW, Boeglin ME, *et al.* Thioredoxin reductase activity is decreased by selenium deficiency[J] . *Biochem Biophys Res Commun*, 1997, 234(2): 293-295.

茯苓醇提取物抗心脏移植急性排斥反应的实验研究

[张国伟, 夏求明. 中华器官移植杂志, 2003, 24(3): 169]

目的 研究茯苓醇提取物对心脏移植急性排斥反应的抑制作用。方法 以 Wistar 大鼠为供者、SD 大鼠为受者, 建立异位(腹腔)心脏移植模型, 移植前按组分别以橄榄油、茯苓醇提取物及环孢素 A 灌胃, 并设 SD 大鼠空白对照组。术后观察移植心的存活时间, 测定各组术后第 7d 外周血中白细胞介素 2(IL-2)和 γ 干扰素(IFN- γ)含量以及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞和 CD4⁺ 细胞与 CD8⁺ 细胞的比值(CD4⁺/CD8⁺), 并观察移植心的病理变化。结果 按受茯苓醇提取物 25mg·kg⁻¹·d⁻¹ 或 50mg·kg⁻¹·d⁻¹ 灌胃的大鼠, 移植心存活时间显著延长, 病理损害程度减轻, 外周血 IL-2 及 IFN- γ 的含量以及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞百分比和