

ISSN 1673-873X
CN 50-1184/R

保健医学研究与实践

BAOJIAN YIXUE YANJIU YU SHIJIAN

中国知网(CNKI)全文收录期刊
中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)来源期刊
中国核心期刊(遴选)数据库收录期刊
中文科技期刊数据库收录期刊
美国《乌利希期刊指南》(UPD)收录期刊
中国科技论文在线来源期刊



中华人民共和国教育部主管



ISSN 1673-873X



2016年 第13卷
第3期

Health Medicine Research and Practice

保健医学研究与实践

双月刊 2004年7月创刊 第13卷 第3期

2016年6月20日出版

主 管

中华人民共和国教育部

主 办

西南大学

主 编

吴宗辉

编 辑

《保健医学研究与实践》编辑部

地址:重庆市北碚区天生路2号,400715

电话:(023)68253954

传真:(023)68254182

http://bjyx.swu.edu.cn

E-mail:bjyx@swu.edu.cn

bjyx02368253954@163.com

出 版

西南大学期刊社

广告经营许可证号

023049

印 刷

重庆芸文印务有限公司

发 行(公开)

国内:重庆市报刊发行局

国外:中国国际图书贸易集团有限公司

代号:BM 9117

订 购

全国各地邮政局

邮发代号:78-149

邮 购

《保健医学研究与实践》编辑部

定 价

每期8.00元,全年48.00元

中国标准连续出版物号

ISSN 1673-873X

CN 50-1184/R

版权归西南大学所有

未经授权,不得转载、摘编本刊文章,不得

使用本刊的版式设计

除非特别声明,本刊刊出的所有文章不代表

西南大学和本刊编委会的观点

若有印装质量问题,请与本刊编辑部联系

目 次

论 著

心理研究

非重点高中生韧性素质发展的现状与对策

王恒,潘运,蔡恒爱(4)

社区居民心理资本与生活满意度的关系

高云鹏,何树德(8)

调查研究

健康体检人群中慢性肾脏病的流行病学调查

王少清,赖玮婧,匡祀海,肖建平,吕亚萍,毛楠,汪力(12)

中北大学老年人慢性阻塞性肺疾病整群抽样调查

全彩花,安海琴,张鸿雁,赵牛鑫,吴慧璐(16)

重庆市某高校社区高血压伴糖尿病现况调查

张毅,郭丽,贾红莲(19)

广州598名女大学生乳房保健意识的问卷调查

庞震苗,周宇欣,向媛薇(24)

内蒙古农业大学教职工体检结果分析

王秀梅,晓婷,郭金路(27)

临床医学

中西医结合疗法治疗重型斑秃的疗效观察

刘小丽,朱琳瑜(30)

大剂量丙种球蛋白静脉输注治疗川崎病患儿的疗效观察

李建木(34)

短篇论著

甲状腺局部注射地塞米松治疗桥本甲状腺炎42例效果观察

张宏悦(37)

双歧杆菌三联活菌片治疗儿童抗生素相关性腹泻的疗效分析

高若飞(40)

雷贝拉唑联合克拉霉素、阿莫西林三联疗法治疗胃溃疡的

效果研究 周绍龙,赵晓丹(42)

祛痰化痰方、针刺联合西医治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效分析	李红, 李国安, 邓林潘, 钰婷(44)
高频单药组方联合穴位敷贴治疗慢性收缩性心力衰竭的疗效分析	林涛, 李玉明, 詹文彦, 徐海晶, 张婷云(46)
通窍化痰方与针刺联合西医治疗分泌性中耳炎的疗效分析	马芳, 郭月婷, 刘江涛, 苏彦超(49)
30 例牙齿重度磨耗伴牙列缺损患者咬合重建与固定义齿修复	葛一鸣(52)
2 种手术方法治疗胸腰段脊柱骨折的效果比较	屈平义(54)
导乐分娩联合音乐疗法在产妇分娩过程的应用	丁建军(56)
4 种鼻腔填塞材料治疗鼻出血的效果比较	赵兴泉, 钟渠, 牟佳(58)
纤维支气管镜在治疗小儿难治性肺炎中的作用评价	张向峰, 常会娟, 张明(61)
超声引导下经皮微波固化术治疗肝癌的疗效分析	游岚岚, 王华, 赵立(64)
超声乳化术与现代囊外摘除术治疗白内障的疗效对比	顾志敏(67)
“袋鼠式护理”对新生儿神经行为及体格发育的影响	沈慧(69)
人性化护理在老年心脑血管病患者护理中的应用	贾利红(71)
优质护理干预治疗糖尿病足溃疡的效果观察	黄如敏(73)
综合护理对慢性胃炎及消化性溃疡患者生活质量的影响	刘琼(75)
围手术期细节护理对老年食管癌患者术后心理状态的影响	程艳芳(77)
早期康复护理对结直肠癌术后患者胃乏力发生率及生存质量的影响	倪小玲(80)
26 例颈髓损伤合并高位截瘫患者的护理体会	蔡玲, 蔡敏(82)
完善基础护理服务对提高护理质量的效果分析	洪艳(84)
SP 结合 PBL 教学模式在脑血管病临床教学中的应用	冯金洲, 白定群, 余刚, 郭秀明(86)

卫生管理

高校医院社区卫生服务工作探讨	赵军虎(89)
----------------------	---------

综述

谷胱甘肽与重金属离子的相互作用机制及治疗皮肤损伤的研究进展	冯立, 郑佳跌(91)
恶性萎缩性丘疹病与并发的胃肠道病变	罗莉(93)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中国高教学会保健医学分会第七届四次常务理事会议纪要	(封 2)
《保健医学研究与实践》杂志稿约	(封 3)



责任编辑: 胡永国 校对: 黄文杰 戴丽 英文编辑: 陈莉

[期刊基本参数] CN 50-1184/R * 2004 * b * A4 * 96 * zh * P * ¥8.00 * 2500 * 34 * 2016-06

谷胱甘肽与重金属离子的相互作用机制及治疗皮肤损伤的研究进展

冯立¹, 郑佳映^{2△}

(1.重庆市职业病防治院药剂科, 重庆 400060; 2.西南大学医院药剂科, 重庆 400715)

摘要:谷胱甘肽(GSH)作为生物体内一种重要的内源性抗氧化物,对人体有着重要的作用。本文对GSH与重金属离子的相互作用机制及用于治疗皮肤损伤的研究进展进行综述,以探讨将GSH局部应用于治疗重金属慢性中毒所致的皮肤损伤性疾病的可行性。

关键词:谷胱甘肽;重金属离子;皮肤损伤

DOI:10.11986/j.issn.1673-873X.2016.03.033

中图分类号:R114

文献标志码:A

谷胱甘肽(GSH)是一种含 γ -酰胺键和巯基的三肽,由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成。GSH广泛分布于动、植物细胞内,其主要功能是清除机体新陈代谢产生的过多自由基,以避免自由基损伤生物膜,进而阻止自由基侵袭生命大分子。GSH作为一种细胞内重要的调节代谢的物质,既是甘油醛磷酸脱氢酶的辅基,又是乙醛酶及磷酸丙糖脱氢酶的辅酶,参与体内三羧酸循环及糖代谢,并能激活体内的多种酶,如巯基(SH)酶-辅酶等,从而促进糖类、脂肪及蛋白质的代谢^[1]。GSH具有还原型(G-SH)和氧化型(G-S-G)2种形式,在生理条件下以G-SH为主,约占95%。GSH能帮助机体保持正常的免疫功能,具有抗氧化作用和整合解毒作用,半胱氨酸上的巯基为其活性基团,易与某些药物(如扑热息痛)、毒素(如自由基、芥子气及铅、汞、砷等重金属)等结合,从而起到整合解毒作用。GSH(尤其是肝细胞内的GSH)能参与生物转化反应,从而把体内有害的物质转化为无害的物质,最终排出体外^[2]。

近年来,随着对GSH研究的不断深入,其在临床上的应用也越来越广泛。在此,本文将GSH与重金属离子的相互作用机制和治疗皮肤损伤的相关研究进行综述。

1 GSH与重金属离子的相互作用机制

1.1 GSH的结构构型

GSH是由3个氨基酸组成的短肽,其空间构型在气相和液相条件下都可以形成延展型和折叠型2种构型。在气相条件下,氨基酸形成分子内

氢键,故折叠型更稳定;而在液相条件下,氨基酸与水分子形成氢键,则延展型更稳定。Ding等^[3]用密度泛函DFT/B3LYP方法研究GSH构型时提出,生物体环境中GSH是以延展的两性离子结构形式存在。

1.2 GSH与重金属离子作用形成配合物的研究

GSH分子具有多个可参与配位的原子,它与金属离子的络合反应较为复杂,所以对GSH与金属离子的络合位置、络合能力以及生成配合物的构象成了研究的重点。任吉民等^[4]利用顺磁稀土离子可诱导化学位移变化的性质,发现在水溶液中GSH通过分子两端的羧基负离子与稀土形成螯爪配位结构,同时指出GSH与 Dy^{3+} , Ho^{3+} , Er^{3+} , Tm^{3+} 和 Yb^{3+} 等离子形成同构的配合物,其分子两端羧基可能均以双齿形式与稀土离子配位。Podanyi等^[5]的研究也证实稀土离子和GSH的配合位置是两端的羧基负离子。

GSH中的巯基也是与金属离子形成配位化合物的位点。刘建华等^[6]利用密度泛函方法研究不同价态金属铬离子与谷胱甘肽的相互作用,发现铬离子和GSH分子中半胱氨酸上的S原子结合,其中 Cr^{2+} , Cr^{3+} 可分别形成9种稳定的配位化合物,而 Cr^{6+} 始终使GSH的分子键断裂,发生氨基酸分子脱羧的情况,这提示我们 Cr^{6+} 是导致生物细胞毒性的原因。

1.3 GSH与重金属离子的电化学效应

GSH是生物体内一种具有生理功能的含巯基肽,可与重金属离子结合产生一系列电化学效应。杨培慧等^[7]通过实验研究发现,当 Cr^{6+} 在

基金项目:重庆市卫计委医学科项目(2015MSXM220)。

作者简介:冯立(1979-),男,硕士,主管药师,E-mail:40504585@qq.com。

△ 通讯作者:郑佳映,E-mail:lesliezj921@tom.com。

GSH 的环境中发生还原反应时,其还原电流峰值降低,峰值降低后的大小与 GSH 的浓度呈正相关,原因是 GSH 的还原性可将溶液中的 Cr^{6+} 还原,形成中间态化合物,该化合物进一步分解为 Cr^{3+} 的配合物,从而使 Cr^{6+} 的浓度下降,GSH 的浓度越高则被还原的 Cr^{6+} 越多。江子伟等^[8]将 GSH 组装到金电极表面形成单分子膜,发现该膜能阻止 $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ 在金电极上还原,起到离子闸门的作用,这一实验结果表明,在质子及一些重金属离子的作用下,GSH 膜表现出离子门效应,可以为研究生物活性膜的电传输及离子渗透过程提供重要参考。

2 GSH 与重金属离子的生物效应研究

彭敏^[9]利用原子力显微镜研究 GSH 对重金属离子 Cd 的解毒机理,结果发现 GSH 能与 Cd 快速形成络合物,且随着时间的延长,单分子层的络合物不断聚集,8 min 后络合物的聚集趋于稳定。这说明 GSH 与重金属离子的结合速度非常快,能迅速发挥解毒作用。因此,将 GSH 制成不同剂型的解毒剂运用于临床治疗重金属中毒有积极的意义。肖经纬等^[10]观察了 GSH 对六价铬诱导 L-02 肝细胞凋亡的影响,结果表明低浓度和高浓度的 GSH 未对 $\text{Cr}(\text{VI})$ 的细胞毒性起到拮抗作用,只有 GSH 与铬离子浓度比例在一定范围内时,才能发挥最佳的解毒作用。该实验结果证明了 GSH 的作用机制较复杂,其抗氧化作用是一系列连锁反应。高妹娟等^[11]的研究表明,高浓度的 GSH 会诱发新的自由基反应,增加机体的氧化损伤。

3 GSH 治疗皮肤损伤的临床研究进展

GSH 作为药物已广泛应用于临床,如肝炎、急性肝损伤的保肝治疗,肿瘤化疗药物的毒性拮抗,急性肾衰竭的肾功能恢复促进等。国内外也有研究报道了将 GSH 用于紫外线、核辐射所致皮肤损伤的治疗。

3.1 作用机理

Bekyarova 等^[12]的研究发现,在皮肤烧伤后的早期给予谷胱甘肽可以有效防止红细胞变形,从而减轻皮肤损伤。Shukla 等^[13]的研究发现,皮肤伤口的愈合过程中体内 GSH 和 GSH 还原酶浓度均未降低,而其他抗氧化酶和非酶抗氧化物质浓度都有所降低,提示 GSH 可能参与了皮肤组织的愈合过程。

3.2 临床应用现状

Volk 等^[14]通过实验研究发现,GSH 可有效

阻止樟脑醌诱导的人口腔黏膜上皮角质细胞凋亡。周小花等^[15]用 GSH 对寻常型银屑病进行治疗,结果发现 GSH 可以减轻皮肤损伤程度。王瑜等^[16]的研究表明,让癌症患者在放疗前含漱 3% 的 GSH 溶液,可有效预防及减轻因放疗所致的口腔黏膜损伤。

GSH 临床给药方式多为静脉滴注或口服,当人体发生重金属急性中毒时,通常采用静脉滴注 GSH 解毒。在铬制品生产环境中,工人由于防护措施不到位,容易造成铬的慢性中毒,表现为皮肤溃疡,严重时可使溃烂并形成铬疮或鼻中隔损害且不易治愈^[17]。对于这种慢性铬中毒,口服和静脉滴注 GSH 疗效均不明显,且患者依从性差。从已有的文献报道可知,GSH 的重金属解毒机理明确,用于皮肤损伤的治疗结果也多令人满意,因此笔者觉得将 GSH 制成凝胶用于预防或治疗金属铬所致的皮肤或鼻中隔损伤等应该能取得满意的效果。

参考文献

- [1] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2006:834.
- [2] 陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学[M].14版.北京:人民卫生出版社,2013:2014.
- [3] DING VZY, DAWSON SSH, LAU LWY, et al. A computational study of glutathione and its fragments; N-acetylcysteine, glycine and γ -glutamylmethylamide[J]. Chemical Physics Letters, 2011, 507: 168-173. DOI:10.1016/j.cplett.2011.03.067.
- [4] 任吉民,景凤英,裴奎奎,等.谷胱甘肽与稀土离子作用的 ^{13}C NMR 研究[J].化学学报,1994, 52(7): 711-715.
- [5] PODANYI B, REID RS. NMR study of the conformations of free and lanthanide-complexed glutathione in aqueous solution[J]. J Am Chem Soc, 1988, 110(12): 3805-3810. DOI:10.1021/ja00220a014.
- [6] 刘建华,李燕,王海军.密度泛函研究不同价态金属铬离子与谷胱甘肽相互作用[J].应用化学,2013,30(8):963-970. DOI:10.3724/SP.J.1095.2013.20444.
- [7] 杨培慧,张文豪,赵秋香,等.铬(VI)与谷胱甘肽作用及其中间态配合物形成的电化学表征[J].无机化学学报,2005, 21(4):495-499.
- [8] 江子伟,辛文宽,朱文育,等. La^{3+} 和 Ca^{2+} 对金电极上谷胱甘肽单分子膜离子闸门的影响[J].中国稀土学报,1996, 14(4):289-291.
- [9] 彭敏.谷胱甘肽对 Cd 的解毒机理研究[J].东莞理工学院学报,2014,21(5):69-73.
- [10] 肖经纬,王海华,李斌.还原型谷胱甘肽对六价铬诱导 L-02 肝细胞凋亡的影响[J].毒理学杂志,2006,20(5):324-326. (下转 96 页)