

微量营养素补充对儿童机体抗氧化及 DNA 氧化损伤影响的研究

张明 马爱国 张秀珍 葛声 石学香

【摘要】 **目的** 通过营养调查了解农村儿童抗氧化营养素的摄入情况和观察补充五种营养素对儿童机体抗氧化能力及淋巴细胞 DNA 氧化损伤的影响。**方法** 选择某农村 9~11 岁健康儿童 82 名,随机分为补充营养素组(补充组)和对照组,每组 41 名,采用 24 h 膳食回忆法进行膳食调查。补充组儿童每日补充抗氧化营养片[含维生素 A(VA)600 μg 、维生素 E(VE)100 mg、维生素 C(VC)300 mg、 β -胡萝卜素(β -C)1 mg 和亚硒酸钠(Se)200 μg],而对照组则服用相同颜色和包装的安慰剂,试验期为 8 周。分别于补充前和补充结束时采集血样,分析两组血浆 VA、VE、VC、 β -C、Se、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平以及淋巴细胞 DNA 自发性损伤和 H_2O_2 (5、10、25 $\mu\text{mol/L}$ H_2O_2) 诱导的氧化损伤。**结果** 膳食调查结果表明,农村儿童 VA、VC 和硒摄入量偏低,分别为推荐营养素摄入量(RNI)的 50.6%、65.6% 和 67.3%。营养素补充 8 周后,补充组儿童血浆中 β -C、VA、VE、VC 和 Se 的水平与对照组相比分别提高了 13.4%、32.8%、11.5%、46.9% 和 24.6% ($P < 0.01$)。GSH-Px 酶的活性达到 161.7 酶活力单位/ml,明显高于补充前(100.4 酶活力单位/ml)和对照组(110.2 酶活力单位/ml) ($P < 0.01$),而血浆中 MDA 的水平由补充前 7.2 nmol/ml 下降到干预后的 4.6 nmol/ml ($P < 0.01$)。补充组血浆中 SOD 水平也明显低于对照组和补充前 ($P < 0.01$)。DNA 分析结果显示,干预前后两组儿童淋巴细胞 DNA 自发性损伤为 10.5~12.2 AU,均较低,各组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$),而用 5、10、25 $\mu\text{mol/L}$ H_2O_2 处理后的淋巴细胞 DNA 氧化损伤明显增加,达到 253.6~350.8 AU,但补充组淋巴细胞 DNA 氧化损伤程度均明显低于补充前和对照组 ($P < 0.01$)。**结论** 补充五种微量营养素能有效地提高儿童血浆抗氧化营养素和 GSH-Px 水平;降低 MDA 水平及由低剂量 H_2O_2 诱导的淋巴细胞 DNA 氧化损伤;而血浆中 SOD 水平降低的可能机制有待深入研究。

【关键词】 营养素; 抗氧化; DNA 损伤

Effect of multiple micronutrients supplementation on anti-oxidative activity and oxidized DNA damage of lymphocytes in children ZHANG Ming*, MA Ai-guo, ZHANG Xiu-zhen, GE Sheng, SHI Xue-xiang.

*Nutrition Department of Weifang People Hospital, Weifang 261041, China

Corresponding author: MA Ai-guo, Institute of Human Nutrition, Medical College of Qingdao University, Qingdao 266021, China. Email: maiguo@public.qd.sd.cn

【Abstract】 **Objective** To examine the effect of multiple micronutrients supplementation on anti-oxidative activity and decreasing oxidized DNA damage of lymphocytes in Chinese children. **Methods** 82 healthy children in a rural areas, aged 9-11 years, were selected and randomized allocated into group receiving supplements and control group with each of them 41. 24-hour dietary recall was used to collect data on daily nutrient intakes of the research subjects. The subjects in the supplement group were given vitamin A(VA) 600 μg , β -carotene(β -C) 1.0 mg, vitamin E(VE) 100 mg, vitamin C(VC) 300 mg and Na_2SeO_3 (Se) 200 μg in a tablet on daily base while those in the control group took a same-sized color placebo tablet. The trial lasted 8 weeks. 5 ml blood samples from each subject were taken during 7 to 9 o'clock in the morning. DNA damage of lymphocytes and levels of plasma VA, VE, VC, β -C, Se, malondialdehyde(MDA), activities of superoxide dismutase(SOD) and glutathione peroxidase(GSH-Px) were then analyzed twice before and after the 8-week of trial. **Results** The low intakes of VA, VC and Se

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30070659)

作者单位:261041 山东省潍坊市人民医院营养科(张明);青岛大学医学院医学营养研究所(马爱国、张秀珍);上海市第六人民医院营养科(葛声);青岛市疾病预防控制中心(石学香)

通讯作者:马爱国,266021 青岛大学医学院医学营养研究所, Email: maiguo@public.qd.sd.cn

only accounted for 50.6%, 65.6% and 67.3% of their recommended nutrient intake(RNI) respectively. After the trial, levels of plasma β -C, VA, VE, VC and Se in the supplemented group increased by 13.4%, 32.8%, 11.5%, 46.9% and 24.6% respectively, compared with the control group, indicating that nutritional status regarding antioxidant nutrients had largely been improved. GSH-Px activity had a significant increase in the supplement group than before the supplement and in the control group ($P < 0.01$). GSH-Px before the trial (the 100.4 U/ml) also showed significant increase after the trial (161.7 U/ml) ($P < 0.01$). However, the values of SOD and MDA significantly decreased after the trial. Analysis of DNA damage indicated that there was no significant difference in the intrinsic damage of DNA ($P > 0.05$). Significant decreases of oxidized DNA damage induced by 5 μ mol/L, 10 μ mol/L and 25 μ mol/L H_2O_2 were found more in peripheral lymphocytes of the supplemented group, than in pre-supplement and the control group after the trial ($P < 0.01$). **Conclusion** Supplementation of multiple micronutrients could effectively increase the levels of β -C, VA, VE, VC and Se in plasma, and GSH-Px activity. In the meantime, MDA and oxidized DNA damage induced by a low level H_2O_2 decreased significantly after the trial. The reason accounted for the decrease of SOD activity after the trial needs to be further studied.

[Key words] Nutrient; Anti-oxidation; DNA damage

DNA 是携带遗传信息的大分子物质, 它的稳定对人体健康至关重要。科学技术的发展和运用使少年儿童可能有越来越多的机会接触生存环境中的电离辐射、化学毒物等有害物质, 这些因素可引起 DNA 的损伤。DNA 损伤的积累势必影响机体细胞功能, 进而影响儿童的正常生长发育。因此, 增强儿童机体的抗氧化能力, 降低氧化应激损害, 则有利于维持遗传物质的稳定和健康。大量人群干预研究表明, 抗氧化营养素[如维生素 A(VA)、维生素 E(VE)、维生素 C(VC)、 β -胡萝卜素(β -C)以及亚硒酸钠(Se)等]补充可明显增强机体的抗氧化营养素水平、减少 DNA 的氧化损伤。但多局限于中老年人群, 而抗氧化营养素对儿童 DNA 氧化损伤的影响国内外未见报道。本研究拟通过对某农村儿童补充抗氧化营养素, 观察其对儿童抗氧化能力和淋巴细胞 DNA 氧化损伤的影响, 并探讨其作用机制。

对象与方法

1. 研究对象:

(1) 研究对象的选择: 选择某农村小学三年级学生 82 名, 年龄 9~11 岁, 其中男 43 名, 女 39 名, 身体健康, 近期无服用抗氧化营养素史。所有学生及其父母在学校领导和老师的组织下, 在了解该项目的目的、意义, 补充的益处和可能不良反应后, 由家长和学生共同商量并口头同意参加者既确定为研究对象。

(2) 膳食调查: 营养补充开始前, 采用 24 h 膳食回忆法对小学生进行膳食调查, 膳食评价标准采用中国营养学会 2000 年 10 月颁布的推荐营养素摄入量(recommended nutrient intake, RNI)。

(3) 营养素补充: 采用双盲法将受试对象随机分

为补充组和对照组(安慰剂), 每组 41 名, 补充组受试者每人每天服用复合营养素片 1 片, 其中含有 VA 600 μ g、 β -C 1 mg、VE 100 mg、VC 300 mg 和 Se 200 μ g, 抗氧化营养素补充量均明显低于 9~11 岁儿童的 UL 值(可耐受的最高限量); 而对照组服用外观及颜色相同的安慰剂。营养素片服用指导和监督由学生所在的班主任负责, 每周 5 天上学期期间由老师和本项目工作人员统一发放和饮服, 周五发放 2 片营养素片作为周六和周日的补充, 并作好记录。干预时间为 8 周。干预期间和结束时, 体检未发现异常反应或毒副作用。

2. 分析方法:

(1) 血液采集与分离: 补充抗氧化营养素前、后分别于清晨 6:30 时抽取空腹静脉血标本 5 ml, 肝素抗凝。在现场将血样放置冰盒中, 并于 2 h 内运送到实验室分析。从血样中取 140 μ l 全血用于分离淋巴细胞和 DNA 损伤分析, 其余血样离心, 分离血浆用于各项生化指标的测定。

(2) 试剂: 正常熔点琼脂糖、低熔点琼脂糖、RMPI-1640(GibcoBRL 公司)、荧光剂 DAPI(Boehringer Mannheim 公司)、Tris(Amresco 公司); 小牛血清、淋巴细胞分离液等均来自青岛海泰生物制剂公司; 复合营养素片(北京世纪维他公司协助生产)。

(3) 仪器: 低温离心机(德国 Sigma 3K30 型), 电泳仪(北京六一厂), 荧光显微镜(日本 OLYMPAS BH-2 型), 荧光分光光度计(日本岛津 RF-540), 722 分光光度计。

(4) 血浆抗氧化营养素和血浆抗氧化酶的测定: 血浆 VA 和 VE 的测定采用荧光法, 血浆 β -C 的测定采用比色法, 血浆 VC 测定采用 2,4-二硝基苯肼法, 血浆 Se 的测定采用 2,3-二氨基萘(DAN)荧光法。

血浆超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)分析分别采用羟胺法、TBA法和比色法。测试盒由南京建成生物工程研究所提供。

(5)DNA 氧化损伤分析:采用单细胞凝胶电泳(“彗星”电泳法)^[1]。一个典型的“彗星”图像包括头部和尾部,不同程度损伤可根据彗星的尾部与其头部的比率大小分为 0、1、2、3、4 五个等级(图 1)。本文采用专用单位(arbitrary units, AU)来衡量 DNA 链断裂损伤程度,把不同的分级加以换算可获得 DNA 总体损伤水平^[2]。实验分析时每种处理观察 100 个细胞。DNA 氧化损伤在体外进行,采用 H₂O₂ 作为 DNA 氧化损伤诱导剂对淋巴细胞进行处理,浓度分别为 5、10、25 μmmol/L,处理时间为 5 min。

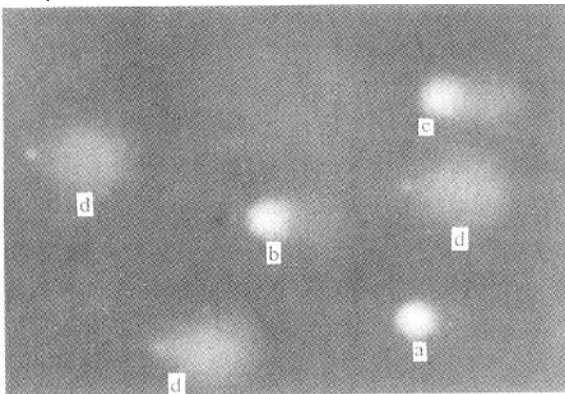


图1 单细胞凝胶电泳淋巴细胞 DNA 损伤程度 (荧光显微镜下 10×20)

3. 统计学分析:采用 SPSS 10.0 软件对结果进行统计分析。补充组与对照组各项指标及补充前与补充后各项指标间的比较均采用 *t* 检验,显著性界限值为 *P* < 0.05。

结 果

1. 农村儿童膳食抗氧化营养素摄入情况:表 1

结果表明,两组儿童视黄醇、VC 和 Se 的摄入偏低,分别为 RNI 的 50.6%、65.6% 和 67.3%,而 VE 的摄入量较充足,为 RNI 的 97%。

表1 主要抗氧化营养素的摄入情况(̄x ± s)

营养素	总平均值 (n=82)	实验组 (n=41)	对照组 (n=41)	RNI (%) [*]
VA(μg)	354.0 ± 349.0	343.0 ± 290.0	366.0 ± 407.0	700(50.6)
VC(mg)	55.8 ± 25.0	54.6 ± 23.0	56.3 ± 26.0	85(65.6)
VE(mg)	9.7 ± 2.5	9.5 ± 2.4	9.9 ± 2.7	10(97.0)
Se(μg)	26.9 ± 11.9	27.0 ± 16.0	26.8 ± 13.0	40(67.3)

* 占 RNI 的百分比

2. 血浆中五种微量抗氧化营养素水平分析:表 2 中显示营养素补充前后儿童血浆五种抗氧化营养素水平。补充组和对照组受试者在试验开始时均为 41 人,但实验室分析结果显示样本数量 < 41 人,是由于血样本量不足而未能完成所有指标的分析。经过 8 周复合抗氧化营养素补充干预后,补充组儿童血浆 β-C、VA、VE、VC 和 Se 的水平明显高于干预前 (*P* < 0.01),同时也显示明显高于对照组干预后的水平 (*P* < 0.01)。

3. 血浆 SOD、MDA 和 GSH-Px 水平分析:补充复合抗氧化营养素 8 周后,补充组血浆 GSH-Px 明显高于对照组和干预前 (*P* < 0.01),而 SOD 和 MDA 则明显低于对照组和干预前 (*P* < 0.01);而对对照组补充安慰剂前后未见明显差异 (*P* > 0.05) (表 3)。

4. 淋巴细胞 DNA 损伤及诱导氧化损伤分析:DNA 损伤结果分析显示,补充组和对照组 DNA 自发损伤均较低,组间及补充抗氧化营养素前后均未见明显差异 (*P* > 0.05)。经 5、10 和 25 μmol/L H₂O₂ 诱导损伤时,淋巴细胞 DNA 的氧化损伤明显增高,抗氧化营养素补充干预 8 周后的补充组淋巴细胞 DNA 的氧化损伤程度明显低于对照组和干预前 (*P* < 0.01) (表 4)。

表2 补充抗氧化营养素对儿童血浆抗氧化营养素水平的影响(̄x ± s)

血浆中营养素 (μg/dl)	补 充 组			对 照 组		
	人数	干预前	干预后	人数	干预前	干预后
β-C	38	109.3 ± 20.3	123.9 ± 18.3 [*]	38	105.9 ± 16.7	96.2 ± 12.9 [#]
VA	37	53.7 ± 9.8	71.3 ± 8.5 [*]	38	50.9 ± 7.9	47.0 ± 6.0 [#]
α-生育酚	38	494.5 ± 68.1	551.4 ± 65.0 [*]	38	485.1 ± 62.0	465.4 ± 57.8 [#]
VC	35	604.7 ± 234.0	888.4 ± 428.9 [*]	35	598.9 ± 295.5	730.2 ± 323.0 [#]
Se	36	6.9 ± 1.6	8.6 ± 2.9 [*]	36	7.1 ± 1.8	7.2 ± 1.5 [#]

* 与补充组干预前相比, *P* < 0.01; # 与补充组干预后相比, *P* < 0.01

表3 补充抗氧化营养素对儿童血浆 SOD、GSH-Px 和 MDA 的影响($\bar{x} \pm s$)

指 标	补 充 组		对 照 组	
	干预前	干预后	干预前	干预后
SOD(亚硝酸盐单位/ml)	108.8 ± 20.0 (n = 38)	83.7 ± 22.6* (n = 39)	98.2 ± 18.1 (n = 37)	93.6 ± 26.1# (n = 38)
MDA(nmol/ml)	7.2 ± 0.89 (n = 41)	4.6 ± 1.0* (n = 41)	7.2 ± 0.6 (n = 37)	6.8 ± 1.1# (n = 36)
GSH-Px(酶活力单位/ml)	100.4 ± 26.6 (n = 41)	161.7 ± 32.2* (n = 41)	108.9 ± 19.1 (n = 34)	110.2 ± 20.2# (n = 38)

* 与补充组干预前相比, P < 0.01; # 与补充组干预后相比, P < 0.01

表4 补充抗氧化营养素对儿童淋巴细胞 DNA 氧化损伤的影响($\bar{x} \pm s$)

H ₂ O ₂ (μ mol/L)	人数	补 充 组		人数	对 照 组	
		干预前	干预后		干预前	干预后
0	40	10.50 ± 1.7	11.50 ± 1.4	40	12.20 ± 1.1	11.60 ± 1.50
5	37	290.30 ± 42.6	253.57 ± 47.9*	37	285.30 ± 22.0	295.23 ± 42.59#
10	39	323.66 ± 23.3	284.64 ± 43.4*	39	312.80 ± 45.0	322.54 ± 32.31#
25	39	350.80 ± 30.8	308.64 ± 46.5*	39	347.58 ± 30.0	346.74 ± 29.71#

* 与补充组干预前相比, P < 0.01; # 与补充组干预后相比, P < 0.01

讨 论

抗氧化营养素是指能够清除自由基的营养素, 主要包括 VA、VE、VC、 β -C 和 Se 等, 是少年儿童正常生长发育所必需的重要的营养素, 同时也对机体调节自由基代谢平衡起重要作用, 而抗氧化营养素主要的膳食来源是新鲜的蔬菜和水果。本次膳食调查表明, 除了 VE 摄入充足外, 调查儿童膳食中 VA、VC 和 Se 的摄入均不足。VA 摄入量仅达 RNI 的 50.6%, 与调查儿童蔬菜(特别是黄绿色蔬菜)和动物性制品(蛋类和动物内脏等)的摄入不足有关, 而 β -C 为脂溶性维生素, 在洗涤过程中不会流失, 但易于氧化。与以往儿童膳食调查结果一致^[2,3]。VC 是一种水溶性的抗氧化维生素, 具有清除自由基的作用, 在胶原蛋白、肉碱和肽激素的合成以及酪氨酸的代谢等方面具有重要作用。它主要存在于新鲜的蔬菜水果中, 洗涤、加工和烹调极易造成 VC 流失, 且不能在体内储存, 需要每天从食物中摄取, 否则容易造成缺乏, 而新鲜蔬菜水果摄入量偏低是儿童膳食 VC 较低的主要原因^[4,5]。Se 是谷胱甘肽过氧化物酶的重要组成部分, 谷胱甘肽过氧化物酶在体内特异地催化还原型谷胱甘肽, 清除自由基, 保护生物膜免受损害, 维持细胞正常功能。膳食调查表明儿童 Se 的摄入不足, 仅达 RNI 的 67.3%。由于调查儿童膳食中植物油的摄入比较充足, 其 VE 的摄入量达 RNI 的 97%。总之调查表明, 农村儿童膳食中抗氧化营养素摄入量偏低是比较普遍的, 应引起足够的重视。

大量研究表明, 复合抗氧化营养素补充能有效地改善机体相应营养素的营养状况^[6,7]。本研究发

现补充抗氧化营养素后补充组儿童血浆中 β -C、VA、VE、VC 和 Se 的水平明显升高, 说明营养素补充可明显提高儿童这五种抗氧化营养素水平。有研究认为 VA、VE、VC 等微量抗氧化营养素能有效地提高机体的抗氧化能力^[8]。我们在研究中发现, 补充组儿童补充 8 周后, 血浆 GSH-Px 的活性明显高于补充前和对照组。GSH-Px 是一种有效的抗氧化酶, 而 Se 是 GSH-Px 活性中心的主要成分, 随着补充组儿童血浆硒浓度的增加, GSH-Px 活性也明显增加^[9]。因此, 补充复合抗氧化营养素可明显提高儿童 GSH-Px 的活性。MDA 作为脂质过氧化的终产物, 其含量的多少可以反映组织细胞脂质过氧化的速率和强度。营养素干预后补充组儿童血浆 MDA 明显低于干预前和对照组, 这可能是由于儿童血浆抗氧化营养素和 GSH-Px 的活力明显提高, 从而有效地清除机体的自由基, 减少了脂质过氧化产物的产生。

有研究认为抗氧化营养素的补充能增加抗氧化酶 SOD 的活性^[10]。然而, 本研究发现补充抗氧化营养素前儿童血浆 SOD 较高, 而干预后补充组血浆 SOD 的活力明显低于干预前和对照组。这可能是儿童体内产生的自由基较少。由于机体内非酶系统(抗氧化营养素)、酶防御系统(如 SOD、GSH-Px 等)和各种氧自由基保持一种动态的平衡, 在补充了大量的 VA、VE、VC、 β -C 和 Se 后, 这种动态的平衡被暂时打破, 使有害的过氧化代谢产物减少, 使诱导该酶的作用下降, 血浆 SOD 的活力降低, 与 Brennan 等^[11]的结果一致。

DNA 是机体中携带遗传信息的重要物质, 也是最易受到氧自由基攻击的生物大分子之一^[12]。有研究认为 DNA 诱导剂 H₂O₂ 能很容易地穿透细胞

膜自由进入细胞,如不被酶解可无任何反应的到达细胞核,在细胞核内可能结合于 DNA 上,在有金属离子如铁、铜等的催化下转变成具有高活性的($\cdot\text{OH}$),或者由 H_2O_2 诱发的氧化应激反应引起细胞内 DNA 贮藏位点的释放,从而造成 DNA 链的断裂^[13]。因此,增强机体抗氧化能力,降低氧化应激损害,则有利于维持遗传物质的稳定和健康。本研究以 H_2O_2 为诱导剂,探讨补充抗氧化营养素对 H_2O_2 诱导的淋巴细胞 DNA 损伤的保护作用。我们研究发现,补充组和对照组淋巴细胞 DNA 自发损伤均较低,组间及干预前后均未见明显差异,说明抗氧化营养素补充对淋巴细胞 DNA 自发性损伤无影响。随着 H_2O_2 浓度的增加,其诱导的淋巴细胞 DNA 损伤逐渐增大。补充抗氧化营养素 8 周后,补充组的诱导损伤分别明显低于干预前和对对照组,说明补充抗氧化营养素对 5、10 和 25 $\mu\text{mol/L}$ H_2O_2 诱导的淋巴细胞 DNA 氧化损伤有明显的防护作用。可能的机制是:VA 是一种脂溶性维生素,其侧链中的双烯共轭键是单线态氧和羟自由基有效的淬灭剂,它可降低细胞膜上的脂质过氧化反应,从而保护机体免受过氧化损伤^[14]。 β -C 是体内一种重要的脂溶性抗氧化剂,它与 NADH 可以使氧自由基失活并减轻自由基的损伤作用。它也能通过增强 DNA 的修复而保护 DNA 免受损伤^[15,16]。VE 作为一种脂溶性抗氧化剂,可以镶嵌在生物膜的脂质双层中,清除脂溶性自由基,能够减轻脂质过氧化引起的 DNA 损伤^[17]。VC 是体内的一种重要水溶性抗氧化剂,能够有效地清除自由基,增强细胞的抗氧化能力和降低 H_2O_2 诱导 DNA 氧化损伤^[18,19]。Se 主要是通过 GSH-Px 而发挥抗氧化作用,减少自由基对 DNA 损伤。此外,抗氧化营养素之间具有重要的协同作用,VC 可以通过提高抗氧化生育酚的活性来保护细胞膜免受氧化损伤,VC 可以通过增加肠道对硒的吸收而增强 GSH-Px 的活性,VE 与 GSH-Px 也存在协同作用。因此,增加抗氧化营养素的多样性及含量能发挥更强的抗氧化作用。本研究中补充组儿童在补充了抗氧化营养素后其血浆 β -C、VA、VE、VC 和 Se 浓度均达到较高的水平,使组织中和细胞中得到充分的满足并发挥正常的生理和抗氧化功能,有效地清除氧自由基,降低 H_2O_2 所致的损伤,从而维护其遗传物质的稳定性,与以往抗氧化营养素补充对 DNA 损伤有保护作用的结果一致^[6,7]。

总之,抗氧化营养素补充能够明显改善儿童的营养状况,增强儿童机体的抗氧化能力,有效地降低了机体脂质过氧化物的生成和淋巴细胞 DNA 氧化损伤,从而有利于维持儿童遗传物质的稳定性。因此,从维持儿童机体遗传物质稳定性的角度来看,增加儿童膳食中蔬菜、水果摄入或补充一定数量的抗氧化营养素是有益的。而抗氧化营养素补充所导致的 SOD 水平的降低有待于深入研究和探讨。

参 考 文 献

- 1 Singh NP, McCoy MT, Tice RR. A simple technique for quantitation of low levels of damage in individual cells. *Exp Cell Res*, 1988, 75: 184-191.
- 2 葛可佑,常素英.我国中小学生的膳食营养状况. *营养学报*, 1996, 18: 129-133.
- 3 窦若兰,胡若梅,孙志惠,等.寄宿小学生膳食调查和营养状况分析. *中国学校卫生*, 1997, 18: 325-326.
- 4 许秀举,李美仙.包头郊区 6~8 岁儿童维生素 C 营养状况调查. *中国公共卫生*, 2000, 16: 442.
- 5 冯晓刚,周月芳,朱蔚.上海市区小学生的营养状况. *中国校医*, 1998, 12: 257-258.
- 6 马爱国, Susan J, Duthie SJ, 等.维生素 E、C 和 β -胡萝卜素对 DNA 损伤的影响. *中华预防医学杂志*, 1999, 33: 16-17.
- 7 Duthie SJ, Aiguo MA, Marion A. Antioxidant supplementation decrease oxidative DNA damage in human lymphocytes. *Cancer Res*, 1996, 56: 1291-1295.
- 8 李晓华,王文媛,何怡峰,等.维生素 E 和 C 在肥胖儿童中的抗氧化作用. *中国儿童保健杂志*, 2002, 10: 159-160.
- 9 倭家富.硒蛋白和硒的抗癌机理. *微量元素与健康*, 2001, 18: 70-72.
- 10 马文涛,杨来启,杨喜民,等.维生素 C 对应激大鼠脑内超氧化物歧化酶含量的影响. *中国心理卫生杂志*, 2002, 16: 809-810.
- 11 Brennan LA, Morris GM, Wasson GR, et al. The effect of vitamin C or vitamin E supplementation on basal and H_2O_2 induced DNA damage in human lymphocyte. *J Nutr*, 2000, 84: 195-202.
- 12 孙志贤. DNA 损伤与修复. *现代生物化学理论与研究技术*. 北京:军事医学科学出版社, 1994. 259.
- 13 马爱国, Collins AR, Duthie SJ. 不同细胞 DNA 氧化损伤及自身修复能力的分析. *癌变·畸变·突变*, 1997, 9: 138-142.
- 14 Palacios A, Piergiacomi VA, Catala A. Vitamin A supplementation inhibits chemiluminescence and mitochondria. *J Mol Cell Bioch*, 1996, 154: 412-415.
- 15 Torbergson AC, Collins AR. Recovery of human lymphocytes from oxidative DNA damage; the apparent enhancement of DNA repair by carotenoids is probably simply an antioxidant effect. *Eur J Nutr*, 2000, 39: 80-85.
- 16 Konopacka M, Widel M, Rzeszowska-Wolny J. Modifying effect of vitamin C, E and β -carotene against gamma-ray-induced DNA damage in mouse cells. *Mutation Res*, 1998, 417: 85-94.
- 17 Pincheira J, Navarrete MH, Torre de la C, et al. Effect of vitamin E on chromosomal aberrations in lymphocytes from patients with Down' syndrome. *Clin Genet*, 1999, 55: 192-197.
- 18 马爱国,刘四朝.不同剂量的维生素 C 对 DNA 损伤影响的研究. *营养学报*, 2001, 23: 12-14.
- 19 Cooke MS, Evans MD, Podmore ID, et al. Novel repair action of vitamin C upon in vivo oxidative DNA damage. *FEBS Lett*, 1998, 439: 363-367.

(收稿日期:2004-07-29)

(本文编辑:尹廉)