

自由基对人精子功能的调控

郑荣梁

近年来许多国家的流行病学调查都表明人类精子数明显下降,似乎这是一种较普遍的现象。1940年,芬兰人精子数为1.13亿/毫升,而1990年却减少到6600万/毫升,即50年内减少了一半,以致于有人在美国国会听证会上风趣中不无惊恐地说:在座男人与祖辈相比只是半个男人。1997年英国报道过去的10年中能正常生成精子的男性从56.4%下降到25.9%,精子数正以每年2%的速度递减;照此推算,60年后出生的男孩将丧失生育能力。法国和丹麦也传来相似噩耗。1998年日本东邦大学指出日本20岁左右男子精液中精子数和活动力都大幅度下降。30~50岁日本男子平均8400万/毫升,而20岁上下男子只有4600万,也就是说精子数在20年内就减少了一半,这比芬兰的报道更加严重,下降速度大大加快。造成这种不幸局面的罪魁祸首在于多种多样的环境污染,除了天然及合成的激素及其拮抗剂起着重要作用外,一些抗癌药、神经系统药、农药、金属及微量元素、食品添加剂、化工原料及产品,以及射线、缺氧和高温等物理因素,还有个人不良嗜好:吸烟、酗酒、吸毒及使用类固醇类兴奋剂等也起着重要作用。控制人口增长和优生优育为我国国策,所以必须严重关切这个问题。近年来,我们研究了自由基对人精子功能的调控。所发表论文不但被国际权威刊物Free Radical Research破例迅速接受发表,还成为该刊在1998年底公布的从3年来刊登论文中精选出来的3篇最有代表性的论文之一。兹将结果择要介绍如下。

上述许多物理、化学和生物的环境污染因子都能使细胞产生较多的自由基,细胞在正常代谢时也产生自由基。人和动物精子线粒体都能生成自由基,这些自由基在低水平时参与精子的受精过程,例如精子的超激动运动和顶体反应;但另一方面,由于精子富含不饱和脂肪酸和只有低水平的抗氧化性酶,因此不饱和脂肪酸极易被自由基引发过氧化反应,使膜结构丧失流动性,严重削弱精子运动能力和穿透能力,导致受精失败。运动能力的低下是造成不育的最主要原因。随着不饱和脂肪酸的过氧化程度的加剧,精子的存活率和运动能力都迅速下降。无论健康人或不育患者精子存活率和运动能力都与脂类过氧化程度呈负相关,即脂类过氧化程度越大,存活率和运动能力越小。不育患者精子的脂类过氧化程度非常严重,因此存活率和运动能力都极低下。阿魏酸是有效的自由基清除剂,能抑制脂类过氧化。经阿魏酸(0.1~1.6mmol/L)

处理后,健康人和不育患者精子的存活率和运动能力都得到明显改善,且对不育患者精子功能的改善更明显,同时cAMP和cGMP含量也增多。已知cAMP和cGMP能活化相应的蛋白激酶,在精子运动中起中心作用,cGMP还能促进精子的代谢。超氧阴离子自由基能继发性地引发过氧化反应,而一种新发现的气体状自由基一氧化氮(NO)能使超氧阴离子自由基失活,从而抑制了脂类过氧化,增强精子的超激动运动和获能;NO也能促进cGMP的生成。已知硝普钠能在体内稳定地生成NO。用硝普钠(25~100mmol/L)处理6小时后,使健康人精子运动能力增加31.4%,使不育者精子运动能力增加44.3%,同时使cGMP增多和脂类过氧化减弱。推测无论广泛存在于中草药中的阿魏酸或合成的硝普钠可能用于治疗男性不育。

过多的超氧阴离子自由基固然不利于精子的功能,但适当的较低水平的超氧阴离子又为维持精子正常功能所必须,当用它来处理精子时,使精子发生顶体反应率成倍的上升。当用超氧化物歧化酶清除超氧阴离子后,顶体反应减少,似乎顶体反应必需有超氧阴离子自由基的参与。我们还测定了人阴道和宫颈分泌液、宫腔和输卵管液、精浆和获能前后精子,发现只有获能精子才测到超氧阴离子的电子顺磁共振信号。似乎可以用超氧化物歧化酶或其他抗氧化性酶来控制受精,为计划生育提供一种几乎无害的简便方法。

由此看出,这个研究领域无论对计划生育和优生优育都是有利的。

参考文献

- 1 郑荣梁. 自由基生物学. 高等教育出版社, 1992.
- 2 张红, 郑荣梁. 国外医学计划生育分册, 1996, 15(1): 1~4
- 3 Zhang H, Zheng RL. Free Radical Res 1996, 25(4): 347~354
- 4 Zhang H, Zheng RL. ibid, 1996, 24(4): 261~268
- 5 Zheng RL, Zhang H. Free Radical Biology & Medicine, 1997, 22(4): 581~586
- 6 张红, 陈富裕, 郑荣梁. 中华泌尿外科杂志, 1997, 18(6): 368~370
- 7 郑荣梁, 主编. 自由基生命科学进展(第5集), 原子出版社, 1997, 14~19
- 8 Zhang H, Xu CY, Zheng RL. Progress in Natural Science, 1998, 8(5): 523~529
- 9 张红, 郑荣梁, 徐晨阳. 实验生物学报, 1998, 31(4).

(收稿: 1999-01-08)

作者单位: 730000 甘肃 兰州大学生物系