评述

硒对汞毒性的拮抗作用及机理

王祖光^①, 崔丽巍^{②*}, 赵甲亭^②, 李云云^{②③}, 徐小晗^{②③}, 高愈希^②, 李柏^②,
李玉锋^{②*}, 柴之芳^②

① 中国人民大学环境学院, 北京 100872

② 中国科学院高能物理研究所国家环境保护汞污染防治工程技术中心, 北京 100049

③ 中国科学院大学, 北京 100049

*通讯作者, E-mail: cuiliwei@ihep.ac.cn; liyf@ihep.ac.cn

收稿日期: 2015-07-21; 接受日期: 2015-08-29; 网络版发表日期: 2016-03-22

国家自然科学基金(编号: 11205168, 11375213, 11475196)、王宽诚教育基金会和中国科学院青年创新促进会(编号: 2011017)资助项目

摘要 硒是一种生物必需微量元素, 而汞是剧毒重金属元素之一. 硒、汞相互作用一直备受国内外研究者关注. 本文系统概括了人体、动植物及生态系统中硒、汞相互作用的研究进展, 探讨了硒、汞相互作用的机制, 以期利用硒降低汞的毒性提供理论基础, 为降低汞对人体及环境健康的危害和国家汞污染治理提供技术支持.

关键词 汞, 硒, 相互作用, 机理

1 引言

汞是一种有毒、人体非必需元素, 广泛存在于各类环境介质和食物链中. 汞的形态不同, 其毒性相差很大, 其中以有机汞化合物的毒性最高^[1-3]. 汞的危害性表现在可引起神经系统紊乱及肝、肾功能损伤等方面. 例如, 胎儿及婴幼儿在神经系统发育阶段接触汞, 将导致其智力低下. 举世震惊的日本“水俣病”就是因渔民长期食用含有高含量甲基汞的鱼造成的. 汞污染还可以通过大气进行长距离传输, 因此引起了世界各国的广泛关注和重视^[4-7].

硒既是生物体必需的微量元素, 同时也是一种与吸收剂量有关的潜在有毒元素^[8,9]. 例如, 当人体硒含量低于 0.1 μg/g 时, 会表现为缺硒、克山病、大骨节病等症状, 且已有 40 余种疾病与缺硒有关; 而

体内硒含量高于 5 μg/g 时, 会引起硒中毒. 在自然水体中, 硒主要以亚硒酸盐(SeO_3^{2-})和硒酸盐(SeO_4^{2-})形式存在, 元素硒(Se^0)在还原条件沉积物中存在, 硒化物(Se^{2-})一般以有机化合物形式存在, 如硒代半胱氨酸, 或者以无机形式 FeSe 存在于土壤和沉积物中. 硒是生物体多种酶和蛋白质的主要组成成分, 参与多种生物代谢过程, 具有延缓衰老、防癌抗癌、增强机体免疫力等生理功能, 对砷、汞、铬、铅、银等有毒重金属元素具有天然的拮抗作用^[10-12].

硒主要以硒酸盐、亚硒酸盐、有机硒形式被生物体所吸收. 由于硒是生物体所必需的微量元素, 因此硒主要以被动扩散和主动吸收被生物体吸收以维持正常的机体功能^[13,14]. 自 Pařízek 和 Oštádalová^[15]首次报道硒拮抗汞的毒性效应以来, 硒、汞相互作用研究就成为环境化学和毒理学领域的热点. 虽然已经

引用格式: 王祖光, 崔丽巍, 赵甲亭, 李云云, 徐小晗, 高愈希, 李柏, 李玉锋, 柴之芳. 硒对汞毒性的拮抗作用及机理. 中国科学: 化学, 2016, 46: 677-687
Wang ZG, Cui LW, Zhao JT, Li YY, Xu XH, Gao YX, Li B, Li YF, Chai ZF. Selenium and mercury in biological and ecological systems: interactions and mechanisms. *Sci Sin Chim*, 2016, 46: 677-687, doi: 10.1360/N032015-00137

进行大量的研究工作,但是关于硒、汞相互作用的具体机制,到目前为止尚未获得统一认识^[16,17]。目前的观点包括两方面:(1) 由于硒是许多重要酶的活性中心,如谷胱甘肽过氧化物酶(GPX)等,这些酶在机体内起着维持体内氧化还原平衡的重要作用。当机体暴露于汞时,汞与酶中硒的结合使得机体内这些重要酶失去活力,无法维持机体的氧化还原平衡,从而造成机体损伤。补硒后,这些酶的活力得以恢复,从而使机体健康水平得以恢复^[18]。(2) 由于硒与汞的结合能力比硫与汞的结合能力更强(硒与汞的络合能力更强,络合常数为 10^{45} ,比硫与汞络合能力高 6 个数量级^[19]),硒可与机体内的汞竞争性结合从而使体内与巯基结合的汞排出体外,而巯基是生物体内许多重要酶,如细胞色素氧化酶、丙酮酸激酶、琥珀酸脱氢酶等酶的活性中心,通过对体内含巯基酶活力的恢复达到解毒作用^[20]。本文系统概括了人体、动植物及生态系统中 Hg-Se 相互作用研究进展,探讨了硒、汞相互作用机制,以期为利用硒降低汞的毒性提供理论基础,为降低汞对人体及环境健康的危害和国家汞污染治理提供技术支持。

2 哺乳动物及人体内硒、汞相互作用及机制

2.1 哺乳动物及人体内硒、汞相互作用

大量哺乳动物体内积累了很高浓度的汞和硒,但动物本身并没表现出明显的中毒现象^[21,22]。硒和汞两种元素同时补给能够减缓或抑制硒或汞单独元素中毒时大鼠的病理损害、体重降低、死亡率、染色体突变、代谢分布改变等不良现象。很早就有报道硒对动物体无机汞和甲基汞的毒性具有抑制作用。Pařízek 和 Oštádalová^[15]发现,若同时注射氯化汞(HgCl_2)与亚硒酸钠(Na_2SeO_3)到大鼠体内,由 HgCl_2 引起的汞中毒症状可以显著减轻。1972 年, Ganther 等^[23]发现,硒对动物体内甲基汞毒性同样具有类似作用,他们以日本鹌鹑为研究对象,饮食中补充 Se 后能够抵御甲基汞的毒性,提高日本鹌鹑的存活率,以及改善因单独 Hg 引起的产量、质量和孵化率的降低;而饮食中补充 Hg 则会抑制单独 Se 引起的产量、孵化率降低和畸形胚胎百分比升高的现象。该实验结果充分说明鹌鹑体内汞和硒的毒性作用表现为相互拮抗作用。随后,人们在小鼠^[24]、鸡^[25]及兔^[26]等实验动

物中均发现了这一现象,硒对无机汞和甲基汞具有拮抗作用这一结论被随后一系列实验所不断证实。

目前,对人体内硒、汞相互作用的研究相对较少,但也存在一些相似的规律。Falnoga 等^[27]对斯洛文尼亚 Idrija 汞矿去世工人和附近居民尸检后发现,人体脏器中硒与汞的摩尔比随着汞含量的增加而趋于 1,两者相关性很好。Drasch 等^[28]检测了 195 例人肾上腺皮质中汞硒的浓度,结果显示,随着 Hg 浓度的升高,Se 与 Hg 摩尔比例降低。当 Hg 浓度达到 700~1000 ng/g 时, Hg 与 Se 摩尔比为 1:1。Chai 等^[29]对松花江流域高汞低硒地区 29 对母子头发中的汞硒含量进行了研究,母体发汞和硒摩尔比平均为 0.75 ± 1.2 , 婴儿发汞平均为 0.53 ± 1.12 。婴儿发汞的水平与母体大致相当,而硒的水平却高于母体,汞硒摩尔比从整体上来看婴儿低于母体 40%,表明婴儿能够从母体中吸收更多硒用于抵抗汞的毒性。

汞矿石、辰砂中含有大量的硒,在长期汞矿开采、冶炼和工业生产过程中,万山地区存在较严重的汞硒污染问题。本课题组^[30]在万山地区野外调查显示,当地部分地区土壤硒含量可高达 16.97 mg/kg。因此,本课题组^[31,32]利用电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)结合十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)技术发现,在万山地区长期汞暴露人群血浆中存在硒蛋白 P (Se-P)表达升高的现象,并且在 Se-P 蛋白峰中可同时检测到汞的存在,这表明长期汞暴露人体血浆中也有可能形成类似的汞-硒-硒蛋白 P 的复合物。在随后的研究中,李玉锋等^[33,34]对贵州万山汞矿地区长期汞暴露人群服用富硒酵母后的尿液进行研究发现,其中汞含量显著升高,而脂质过氧化损伤指标丙二醛(MDA)及 DNA 氧化损伤指标 8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)的含量明显降低,表明补硒可以促进汞暴露人群体内汞的排出,减轻汞暴露所致脂质损伤及 DNA 损伤,提高汞暴露人群的健康水平。对万山地区长期汞暴露人群补硒后的血浆样品初步研究表明,在 SeIP 蛋白峰中也检测到汞。另外,血浆中的硒除存在于 SeIP 中,也存在于谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)中,它还可以非特异性地与血清白蛋白(SeAlb)结合。目前,研究者已通过两种亲和色谱柱(肝素柱与蓝葡聚糖柱)成功分离了血清中的上述 3 种含硒蛋白,但长期汞暴露人群补硒后血液内这两种蛋白(GPx、SeAlb)能否形成汞-硒-蛋白复合物仍需进一步研究^[35]。

2.2 哺乳动物、人体内硒对汞毒性的保护机制

尽管目前还没有清楚的证据表明硒可以抑制甲基汞的毒性, 但关于硒与汞之间的拮抗作用机制已进行了大量的研究工作, 并观察到由于不同形式汞毒性的差异, 它们同其他元素之间的相互作用机制也不同. 但众多的研究成果仍倾向于支持硒对汞具有抑制作用.

2.2.1 Hg-Se 复合物的形成

1974年, Burk等^[36]发现, 同时向小鼠静脉注射 HgCl_2 和 Na_2SeO_3 , 在小鼠血液中发现摩尔比为 1:1 的 Hg 与 Se 的化合物, 当二者等摩尔浓度同时出现时, 二者的反相关作用最有效. 部分研究者提出^[37,38], 在动物血液中, 存在与特定血浆蛋白结合且具有等摩尔比的 $(\text{HgSe})_n$ 聚合物, 这种复合物所结合的血浆蛋白后来被确认为硒蛋白 P (SeIP). Suzuki等^[39]通过体外实验发现, 当 Na_2SeO_3 与 HgCl_2 同时与大鼠血浆反应时, 会形成以硒化汞(HgSe)为核, 然后与血浆中的硒蛋白 P 结合形成汞-硒-硒蛋白 P 复合物. Yoneda等^[40]利用高效液相色谱(HPLC)/ICP-MS 检测同时给药组(HgCl_2 和 Na_2SeO_3)的凝胶过滤柱上出现了一个硒、汞结合峰, 且两种元素摩尔比为 1:1; 体外实验中, 这两种元素还表现出同这一特定蛋白比别的血浆蛋白更高的亲和力. 这些结果说明, 在硒解汞毒过程中, 硒与汞首先结合形成等摩尔的化合物, 再与特定的蛋白结合形成无活性的结合蛋白 $((\text{HgSe})_{nm}\text{-SeP})$, 其中 n 代表汞硒胶体的数量; m 代表汞硒化合物与硒蛋白结合位点数量, 其被认为是 HgSe 形成前的形式. 图 1 展示了 $(\text{HgSe})_{nm}\text{-SeP}$ 形成的机制: 亚硒酸盐一旦进入血液, 就被红细胞所吸收, 然后被谷胱甘肽(GSH)还原为 HSe^- , 再进入血浆中与 Hg^{2+} 结合蛋白结合, 形成 $(\text{HgSe})_{nm}\text{-SeP}$ 复合物(n 为 100, m 为 35). 进

一步研究显示, $(\text{Hg-Se})_n$ 与 5 分子的 GSH 结合形成可溶性的 $(\text{Hg-Se})_n$ 化合物, 当与硒蛋白结合时, 2 分子的 GSH 被夺走, 最终形成 $[(\text{Hg-Se})_{100}(\text{GS})_3]_{35}\text{-SeIP}^{[41-43]}$.

2.2.2 硒促进去甲基化

硒参与生物体的去甲基化过程. 研究表明, 大鼠喂食较高 MeHg/Se 摩尔浓度的食物时表现出严重的甲基汞中毒症状, 相反, 当喂食相同剂量甲基汞但 MeHg/Se 摩尔浓度降低时, 没有表现出甲基汞中毒症状^[44]. 针对大量动物实验的研究表明, 在饮食中增加硒的摄入剂量, 显著降低了甲基汞中毒症状^[45,46].

对于硒与甲基汞毒性的拮抗机制已进行了大量研究, 同时也推断出形成 $(\text{CH}_3\text{Hg})_2\text{Se}$ 是 Se 解甲基汞毒性时最关键的一步^[47,48]. 目前, 还没有非常清楚的证据表明硒可以抑制甲基汞的毒性. 但 Yang等^[49]进行了大量的研究分析表明, 众多研究结果倾向于支持硒对甲基汞有抑制作用. 且相关机制总结如下: 硒降低无机汞毒性源于 CH_3Hg^+ 的去甲基化过程. 体内 Se^{2-} (HSe^-) 源于硒复合物的代谢产物, 随后与 CH_3Hg^+ 去甲基化的 Hg^{2+} 结合, 形成 HgSe 复合物. 带 $-\text{SeH}$ 基团的硒蛋白与 Hg 结合形成汞硒蛋白复合物^[50,51] (反应式(1)~(7)).

图 1 Se 与 Hg 在血液中相互作用机制^[43]

硒可以促进甲基汞的去甲基化速率. Magos 等^[52]发现, 喂食小鼠氯化汞和亚硒酸钠后, 在小鼠红细胞中分离发现了 $\text{Se-CH}_3\text{Hg}$ 化合物, 同时通过薄层色谱法, $\text{Se-CH}_3\text{Hg}$ 化合物分离得到 CH_3Hg^+ 与 $\text{Se-CH}_3\text{Hg}$, Se 与 Hg 的摩尔比接近 1:1, 即 $(\text{CH}_3\text{Hg})_2\text{Se}$ 分解的 Hg 形成 HgSe . 随后的一系列研究中发现, 在 CH_3HgCl 和 Na_2SeO_3 混合液中加入 GSH 、 L -半胱氨酸、2-巯基乙醇、 H_2Se 和硫化钠后, CH_3Hg^+ 发生了去甲基化现象, 因此推测, CH_3Hg^+ 发生去甲基化形成 $(\text{CH}_3\text{Hg})_2\text{Se}$, 其可能的反应过程如下:

体内实验显示, CH_3Hg^+ 可作为 Se 甲基化的供体, Yamane 等^[53]发现, 喂食小鼠 ^{14}C 标记的 CH_3HgCl 和 Na_2SeO_3 后, 小鼠体内检测到了 $^{14}\text{CH}_3\text{-Se-}^{14}\text{CH}_3$. 静脉注射 CH_3HgCl 和 Na_2SeO_3 后, CH_3Hg^+ 促进了二甲基硒醚的形成, 因此推测 CH_3Hg^+ 可能作为二甲基硒醚的甲基供体. Naganuma 等^[54]对兔血中 CH_3HgCl 和 Na_2SeO_3 的反应生成物进行了表征, 在 1 mL 兔血中加入 10 nmol CH_3HgCl 和 10 nmol Na_2SeO_3 , 用苯萃取出了 6.5 nmol Hg 和 3.2 nmol Se , $\text{Hg}:\text{Se}=2:1$ (摩尔比), 与 $(\text{CH}_3\text{Hg})_2\text{Se}$ 中 Hg 和 Se 的摩尔比相一致, 因此, 在 GSH 条件下, $(\text{CH}_3\text{Hg})_2\text{Se}$ 的生成是 Se 拮抗 CH_3HgCl 的关键. 同时发现, 分别单独注射汞和硒时, 其主要蓄积在肾脏, 而二者同时注射时, 则肝脏中的积累大于肾脏. 由此推断, 汞、硒有可能在生物体内形成某种络合物, 由于该物质的形成, 减轻了兔子汞中毒症状. 无机汞与硒结合形成 HgSe 或者更稳定的硒汞蛋白复合物, 其毒性就会减少. 这很可能是处于高级食物链哺乳动物减轻甲基汞中毒的一种机制^[55-57].

3 植物体硒、汞相互作用

植物作为陆地生态系统第一生产者, 处于食物

链的最底层, 其生存质量和状况影响着整个生态系统的健康发展. 近年来许多研究表明, 植物体内硒汞之间存在着拮抗作用^[58,59]. Shanker 等^[60]通过对盆栽萝卜及番茄进行硒和汞暴露, 研究发现, 在土壤中添加硒实验组的萝卜和番茄对汞的吸收明显减少, 而且随着硒剂量的增加, 两种植物对汞的吸收也逐渐减少, 推测植物根部很可能形成难溶的硒汞复合物, 不易被植物根部吸收. 由于无机汞和甲基汞在水稻植株内的分布特征不同, 导致硒对水稻吸收无机汞和甲基汞的影响情况不同. 李云云等^[61]发现, 硒汞 (HgCl_2 或 MeHgCl) 同时暴露, 硒显著降低了水稻根部汞的含量, 及汞在水稻中的转移系数, 说明硒能抑制水稻对 HgCl_2 和 MeHgCl 的吸收、转运. 而诱导根表形成铁膜后, 硒汞 (HgCl_2 或 MeHgCl) 同时暴露, 硒的存在显著增加了水稻根表铁膜对汞的吸附、降低水稻根中汞的含量, 同时, 汞在水稻根部到茎叶部的转移效率也明显降低. 其原因可能是由于硒和汞形成了难溶的 HgSe 复合物沉淀, 从而抑制了植物对汞的吸收. 随后的研究中也发现类似结果, 土壤施硒可降低水稻体内汞的含量, 随着硒浓度的增加, 水稻根、茎、叶、稻壳和稻米中的汞均显著下降, 说明硒限制了水稻对汞的吸收^[62,63].

近年来, 随着分析技术的不断发展, 对植物体内硒、汞相互作用的机制研究也逐渐深入. Yathavakilla 等^[64]利用排阻色谱/离子对色谱结合 ICP-MS 研究了大豆根部硒汞拮抗行为, 进一步证明了植物根部硒汞复合物的存在. Mounicou 等^[65]对芥菜根部进行汞和硒暴露实验, 并利用排阻色谱和反相离子对色谱结合 ICP-MS 对提取物分析后发现, 暴露实验的芥菜根部存在类似的汞-硒-蛋白复合物. 本课题组^[66-68]利用金属组学研究技术(如同步辐射 X 射线荧光 (SRXRF)、X 射线吸收近边结构 (XANES)) 结合色谱、质谱分离分析技术研究了不同形态硒对大蒜汞的吸收、及汞在大蒜植株内迁移、转化的影响(图 2), 研究发现, 加硒后大蒜根、茎和叶中各相应汞分布部位, 尤其是表皮和维管组织中汞的蓄积量显著减少, 表明加硒后显著抑制了大蒜对汞的吸收、转运和蓄积; 另外, 加硒后, 明显降低了大蒜各组织中无机汞的含量, 并且在根部检测到类似 HgSe 结合形式的汞硒化合物.

图2 利用显微照相及 μ -SRXRF 分析大蒜根尖汞、硒元素分布^[67]. (a,b) 100 mg/L 汞处理; (c~e) 100 mg/L 汞和硒处理(网络版彩图)

研究表明, 贵州汞矿污染地区的大米可以富集甲基汞, 其最高值达到 174 ng/g, 而一般的含量水平为 10~30 ng/g^[69]. 由于我国南方地区居民主要以大米为主食, 因此, 食用大米已是贵州汞矿区、贵州省、甚至中国南方农村居民甲基汞暴露的主要途径^[70]. 本课题组^[71,72]研究了硒对水稻汞的吸收、蓄积的影响(图 3), 结果显示, 加硒后, 汞对水稻的毒性受到抑制, 提高水稻发芽率, 降低各组织中的汞蓄积, 有效提高稻米的产量. 此外, 利用 X 射线荧光法(XRF)研究了稻米中汞的分布, 成像结果显示, 加硒后, 汞在稻米表皮以及胚中的蓄积情况显著降低, 说明加硒对汞污染水稻籽实的发育具有一定的保护作用.

4 水生生态系统中硒、汞相互作用

沉积物和土壤、沉积物-水界面是汞甲基化的主要场所. 汞的甲基化是在多种环境因素共同作用下以微生物作用为主的过程. 由于在水生系统中甲基汞的形成最受关注, 因此如何有效控制沉积物和水

体中汞的甲基化过程成为科学界需迫切解决的难题.

4.1 水生生态系统内硒、汞相互作用

4.1.1 水生生物体内硒、汞相互作用

对于汞和硒在鱼体中的积累和分布情况已有大量的研究结果. 与哺乳动物不同, 鱼、软体动物、甲壳类动物体内积累的汞和硒, 由于处于不同的营养级, 其体内积累汞的程度有较大的差别, 而且随着物种和地域的不同, 鱼体内汞硒摩尔比出现较大的变化^[73].

Freeman 等^[74]研究显示, 大西洋北部剑鱼肌肉汞浓度达到 1 μ g/g, 硒汞摩尔比达到 0.86, 即硒汞表现出明显的相关性. 1995 年, Palmisano 等^[75]发现, 海豚肝脏内除了有 HgSe 外, 还存在一种汞-硒蛋白复合物, 其硒与汞的摩尔比大于 1. Harris 等^[76]研究指出, 鱼体内甲基汞主要以 MeHg[Cys]形式存在, 在鱼体内 MeHg[Cys]毒性远小于 MeHgCl 的毒性. 例如, 斑马鱼对 MeHg[Cys]的耐受性比 MeHgCl 高 20 倍. Ralston^[77]

图3 利用 μ -SRXRF分析汞、硒在水稻各组织中的分布^[72]. (a) 汞暴露水稻根尖横切面(a1, Hg XRF成像); (b) 汞、硒暴露水稻根尖横切面(b1, Hg XRF成像; b2, Se XRF成像); (c) 汞暴露水稻叶片; (d) 汞、硒共同暴露水稻叶片; (e) 汞暴露稻米; (f) 汞、硒共同暴露稻米(网络版彩图)

在研究硒代蛋氨酸(SeMet)、硒代半胱氨酸(Sec)和蛋氨酸(Met)在体内代谢循环中指出, SeMet和Met蛋白在合成时并没有区别,而且SeMet和Met的降解速率也一样. SeMet参与许多蛋白合成同时也参与Se的释放,因此,SeMet是体内Sec合成不可缺少的蛋白. MeHg[Cys]在鱼体内参与代谢,其代谢路径与Met一样,这解释了为什么MeHgCl的毒性比MeHg[Cys]高20倍. Korbass等^[78]在研究Hg、Se、As与谷胱甘肽(GSH)相互作用关系时发现,鱼体内形成了 $[GS]_2As-SeHgCH_3$ 复合物,推测此复合物是另一种鱼体内形成的保护蛋白复合物.

章佩群等^[79]利用仪器中子活化分析法测定了贵州汞污染地区和北京地区(对照)鱼肝脏和肌肉组织中硒及其他多种元素的含量,采用原子荧光法测定了样品中汞的含量,并对汞和硒及其他元素间的相

关性进行了研究,结果显示,在贵州和北京两地的鱼肝和肌肉组织中,虽然有不少元素间存在一定的相关性,但贵州鱼肌肉的汞与硒之间存在的相关性最强,贵州鱼肝的汞与硒间也存在较强的相关性;而在北京鱼组织中,仅鱼肝的汞与硒之间存在一定的相关性,鱼肌肉的汞与硒之间却未见相关性. 该结果再次证实了汞暴露水平越高,硒对汞毒性的拮抗作用越明显.

Rudd等^[80]发现,在北梭鱼生长的水体中加入Se(0.2~6.4 $\mu\text{g/L}$),北梭鱼只能从水体、食物(黄鲈鱼)中获得汞和硒,进食高硒含量食物(黄鲈鱼)的北梭鱼,降低了北梭鱼体内汞含量. Paulsson等^[81]将 Na_2SeO_3 装在丁苯橡胶盒子中,并将其置于湖泊中,控制 Na_2SeO_3 在湖泊的释放量,3年后发现,湖泊中鱼体汞、甲基汞的含量明显降低. 早期的大量针对水生生

态系统的研究表明, 硒可能对食物链中汞的富集具有抑制作用.

从总体上来看, 鱼类汞和硒的相互关系比较复杂, 已有的研究成果通常相互矛盾, 不能从中得出明确的规律. 但有一点可以明确: 鱼体内普遍不存在汞硒 1:1 摩尔比的关系, 与哺乳动物体内汞和硒的比例有明显差异, 鱼体内汞的主要形态是甲基汞.

4.1.2 沉积物中硒、汞相互作用

汞的甲基化是汞生物地球化学循环中的一个重要过程, 并且与人类的健康有着密切联系. 一般认为, 沉积物是汞甲基化的主要场所, 而且受温度、pH、有机质含量、氧化还原条件、微生物活性、硫化物浓度和盐度的影响. 由于 CH_3Hg^+ 是水生生态系统中汞的主要存在形态, 因此, 如何有效地控制水生生态系统中 CH_3Hg^+ 的产生具有重要的生态学意义. 在水生生态系统中, 硒与汞的相互作用, 降低了水体汞的毒性, 这为降低水生生态系统汞毒性提供了有力证据.

Chen 等^[82]发现, 往湖泊中人为添加硒可以显著降低水体中甲基汞的形成. Jin 等^[83]在沉积物中加入 Na_2SeO_3 (0~12.5 $\mu\text{g/g}$) 和固定浓度的 HgCl_2 (50 $\mu\text{g/g}$), 使其处于厌氧环境下 25~70 d, 结果显示, 低浓度 Na_2SeO_3 (0.25 $\mu\text{g/g}$) 暴露时, 沉积物中甲基化速率明显降低, 当 Na_2SeO_3 的浓度从 2.5 $\mu\text{g/g}$ 提高到 5 $\mu\text{g/g}$, 沉积物去甲基化现象显著增强, 同时甲基化的速率明显降低. Belzile 等^[84]通过野外实验也发现, 湖水及湖水中生物体的总汞和甲基汞含量与湖中溶解态硒及生物体内总硒成反相关关系. 生物体内 Hg 、 CH_3Hg^+ 的浓度随着水体中溶解态硒和所研究区域内硒含量的升高而降低, 该发现为解决水体中汞污染问题提供了一条潜在的途径.

4.2 水生生态系统内硒、汞相互作用机制

Yang 等^[49]、张华等^[85]对水生生态系统中硒、汞相互作用可能出现的现象进行了总结, 可能出现的机制如下:

(1) 通过非生物作用抑制汞的甲基化 ($\text{Hg}^{2+} + \text{Se}^{2+} = \text{HgSe}$; $\text{Hg} + \text{Se} = \text{HgSe}$)

由于 HgSe 的溶解常数 K_{sp} (10^{-58}) 比 HgS (10^{-52}) 低, Hg^{2+} 与 Se^{2+} 很可能生成 HgSe 化合物; Hg^0 与 Se^0 也可形成 HgSe 复合物. 因此, 在厌氧条件下, 水生生态系统中汞甲基化很可能会被抑制, 或者大大降

低水体甲基汞的形成^[86].

水生生态系统中, 在微生物参与下, 有机硒或无机硒通过代谢生成 Se^{2-} (或 HSe^-) 和 Se^0 . 在没有微生物参与下, 也可以生成 Se^0 , 如在厌氧环境中 Fe^{2+} 和溶解态 S, 亚硒酸盐可以被还原成 Se. 硒在好氧和厌氧沉积物中都可以存在, 高浓度的硒一般伴随着沉积物中高含量的铁氧化合物. HS^- 可以还原 CH_3Hg^+ , 形成 HgS ^[87]. 大量研究显示, 溶解态汞的化合物 (如 HgS^0), 在水生生态系统可以存在, 但在甲基化细菌作用下, 最终形成 CH_3Hg^+ . Se 与 S 表现出极强的相似化学性质, 但 H_2Se 比 H_2S 的酸性更强, 因此在水生生态系统中更容易形成 HgSe 沉淀物而非 HgS 化合物^[88-91].

(2) 通过形成 $(\text{CH}_3\text{Hg})_2\text{Se}$ 化合物, 促进 CH_3Hg^+ 去甲基化 ($\text{HSe}^- + 2\text{CH}_3\text{Hg}^+ \rightarrow \text{CH}_3\text{Hg-Se-HgCH}_3 \rightarrow \text{CH}_3\text{-Hg-CH}_3 + \text{HgSe}$)

光解是重要的非生物去甲基化过程, 而且硫化物与其有同样重要的功能^[92]. Baughman 等^[93]发现, 以 CH_3HgS^- 、 $(\text{CH}_3\text{Hg})_2\text{S}$ 和 $\text{CH}_3\text{Hg-SH}$ 形式存在的 CH_3Hg 化合物可以被光解生成 HgS 沉淀, 若没有强 UV 照射条件下, 有可能生成 CH_3HgCl 和 CH_3HgOH 两种物质. 然而, 在随后的研究中发现, $(\text{CH}_3\text{Hg})_2\text{S}$ 分解可以产生 HgS 沉淀. 在沉积物中加入 4 mg/g 的 Na_2S 实验 13 d 后, 沉积物中 22% 的 CH_3Hg^+ 主要转变为二甲基汞, 即 $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$ ^[94].

研究发现, 在水生生态系统汞的去甲基化过程中, 硒与硫具有相似的作用. 硒与 CH_3Hg^+ 结合, 形成硒醚 $(\text{CH}_3\text{Hg})_2\text{Se}$, 由于 $\text{CH}_3\text{Hg-Se-HgCH}_3$ 不稳定, 最终分解产生 HgSe 沉淀. 由于 H_2Se 的酸性强于 H_2S , 因此在水生生态系统中, 更易形成 HgSe 沉淀. Se^{2-} (HSe^-) 比 S^{2-} (HS^-) 更容易从其他配体中争夺 CH_3Hg^+ , 因此, Se^{2-} 与 CH_3Hg^+ 结合更牢固^[95].

(3) 水生生态系统中, 硒对汞的拮抗作用

Se 与 Hg^{2+} 、 CH_3Hg^+ 协同作用一直被科学界所认同, 尤其在动物体内已发现 $\text{Se/Se-CH}_3\text{Hg}^+$ 与 Hg 、 SeO_3^{2-} 浓度成正相关. 而 Belzile 等^[84]发现, 生物体内硒与汞具有拮抗效应 (如荧光假单胞菌 (*Pseudomonas fluorescens*)), 即生物体内或细菌细胞血浆的硒含量越高, 其体内汞或甲基汞含量越低. 他们发现, 在鱼体大脑、肌肉和肾脏都出现了硒汞拮抗现象. 这种现象解释为, 生物体从水体和食物吸收大量的硒 (超出正常体内的含量但未出现中毒现象), 将会增加生物

体内硒的流通量^[94]。生物体内代谢产物如 Se^{2-} (HSe^-)、 CH_3Se^- 和硒代半胱氨酸与 CH_3Hg^+ 具有强的结合能力, 从而减少 CH_3Hg^+ 与生物体的结合, 有利于促进 CH_3Hg^+ 排出体外, 从而抑制了 CH_3Hg^+ 对生物体的毒性^[96]。

亚硒酸盐可以与核糖核酸酶的-SH 基团结合形成-S-Se-S 基团, 因此可以推测, 细胞内硒可以促进体内-Se-Se-和-Se-S-的形成。当硒代半胱氨酸-SeH 基团与-SH 和-SeH 结合后, 会抑制与 CH_3Hg^+ 的结合, 进而促进 CH_3Hg^+ 排出体外^[97,98]。

5 展望

硒、汞相互作用研究在过去近半个世纪以来一直都是汞(硒)环境化学和毒理学及相关学科研究的重要领域之一, 尤其在人体健康、生命科学和环境保护中具有一定的实际意义。汞、硒在生物体内的积累和

硒对汞解毒机理的研究现在已经成为各个领域的重要研究内容。尽管国内外针对硒、汞在环境中的相互作用已经开展了大量的研究工作, 但我们的认识还很有限。目前, 针对生物体内硒、汞相互作用, 形成硒汞复合物以降低汞毒性的观点被大多数学者所认同。动、植物体内硒、汞拮抗作用机制的研究已获得了显著成果。生物体内硒拮抗甲基汞的毒性已得到学者的认同, 但硒对甲基汞解毒机理的关键, 即硒、汞在生物体内存在的化学形态至今仍存在争议, 而且关于硒与汞毒性相互拮抗作用的其他方面也值得进一步研究与证实。针对生物体内汞、硒相互作用, 本课题组也在进行着相关研究, 将传统的光谱、色谱、质谱和电泳等化学、生物学技术与先进的现代核分析技术相结合, 对汞、硒蛋白进行解析, 并获得了阶段性成果, 为利用硒降低汞的毒性提供理论基础, 为降低汞对人体及环境健康的危害和国家汞污染治理提供技术支持, 并在此基础上探索一条解汞毒的有效途径。

参考文献

- Boening DW. *Chemosphere*, 2000, 40: 1335-1351
- Feng XB, Chen JB, Fu XW, Hu HY, Li P, Qiu GL, Yan HY, Yin RS, Zhang H, Zhu W. *Bull Mineral Petrol Geochem*, 2013, 32: 503-530
- Grigal DF. *Environ Rev*, 2002, 10: 1-39
- 冯新斌, 仇广乐, 付学吾, 何天容, 李平, 王少锋. 化学进展, 2009, 21: 436-457
- Zhang H, Feng XB, Larssen T, Shang LH, Li P. *Environ Sci Technol*, 2010, 44: 4499-4504
- Chen CY, Qu LY, Zhao JJ, Liu SP, Deng GL, Bai L, Zhang PQ, Chai ZF. *Sci Total Environ*, 2006, 366: 627-637
- Jiang GB, Shi JB, Feng XB. *Environ Sci Technol*, 2006, 40: 3672-3678
- Naganuma A, Ishii Y, Imura N. *Ecotoxicol Environ Saf*, 1984, 8: 572-580
- Beckett GJ. *J Endocrinol*, 2005, 184: 455-465
- Tinggi U. *Environ Health Prev Med*, 2008, 13: 102-108
- Horvat M, Nolde N, Fajon V, Jereb V, Logar M, Lojen S, Jacimovic R, Falnoga I, Liya Q, Faganeli J. *Sci Total Environ*, 2003, 304: 231-256
- Chen CY, Zhao JJ, Yu H, Zhang PQ, Li B, Li X, Chai ZF, Qu L. *Mater Geoenviron*, 2004, 51: 373-376
- Hansen JC, Kristensen P, Al-Masri SN. *Nord Vet Med*, 1981, 33: 57-64
- Pillai R, Uyehara-Lock JH, Bellinger FP. *Int Union Biochem Mol Biol Life*, 2014, 66: 229-239
- Pařízek J, Ošťádalová I. *Experientia*, 1967, 23: 142-143
- Ralston NV, Ralston CR, Rd BJ, Raymond LJ. *Neurotoxicology*, 2008, 29: 802-811
- Watanabe C, Yoshida KY, Kun Y, Satoh H. *Environ Res*, 1999, 80: 208-214
- Ralston NV, Raymond LJ. *Toxicology*, 2010, 278: 112-123
- Dyrssen D, Wedborg M. *Water Air Soil Pollut*, 1991, 56: 507-519
- Carvalho CML, Lu J, Zhang X, Arnér ES, Arne H. *FASEB J*, 2011, 25: 370-381
- Raymond LJ, Ralston NV. *Seychelles Med Dental J*, 2004, 7: 72-75
- Dietz R, Riget F, Born EW. *Sci Total Environ*, 2000, 245: 15-24

- 23 Ganther H, Goudie C, Sunde M, Kopecky M, Wanger P, Hoh S, Hoekstra W. *Science*, 1972, 175: 1122–1124
- 24 Hansen JC, Kristensen P, Westergaard I. *J Appl Toxicol*, 1981, 1: 149–153
- 25 Hill CH. *J Nutr*, 1974, 104: 593–598
- 26 Naganuma A, Hirabayashi A, Imura N. *Japn J Toxicol Environmen Health*, 1981, 27: 64–68
- 27 Falnoga I, Tusek-Znidaric M, Horvat M, Stegnar P. *Environ Res*, 2000, 84: 211–218
- 28 Drasch G, Böse-O'Reilly S, Beinhoff C, Roider G, Maydl S. *Sci Total Environ*, 2001, 267: 151–168
- 29 Chai ZF, Feng WY, Qian QF, Guan M. *Biol Trace Element Res*, 1998, 63: 95–104
- 30 李玉峰, 陈春英, 邢丽, 刘涛, 谢亚宁, 高愈希, 李柏, 瞿丽雅, 柴之芳. 核技术, 2004, 27: 899–903
- 31 Chen CY, Yu H, Zhao J, Li B, Qu L, Liu S, Zhang P, Chai Z. *Environ Health Perspect*, 2006, 114: 297–301
- 32 Li YF, Hu L, Li B. *J Anal At Spectrom*, 2011, 26: 224–229
- 33 Li YF, Dong ZQ, Chen CY, Li B, Gao YX, Qu L, Wang T, Fu X, Zhao YL, Chai ZF. *Environ Sci Technol*, 2012, 46: 11313–11318
- 34 Li YF, Chen CY, Wang J, Gao YX, Li B, Zhao YL, Chai ZF. *Chin J Geochem*, 2006, 25: 124
- 35 Li YF, Chen CY, Qu Y, Gao YX, Li B, Zhao YL, Chai ZF. *Pure Appl Chem*, 2008, 80: 2577–2594
- 36 Burk RF, Foster KA, Greenfield PM, Kiker KW. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1974, 145: 782–785
- 37 Kerper LE. *Am J Physiol*, 1992, 262: 761–765
- 38 Simmons-Willis TA. *Biochem J*, 2002, 367: 239–246
- 39 Suzuki KT, Sasakura C, Yoneda S. *Biochim Biophys Acta*, 1998, 1429: 102–112
- 40 Yoneda S, Suzuki KT. *Biochem Biophys Res Commun*, 1997, 231: 7–11
- 41 Read R. *J Biol Chem*, 1990, 265: 17899–17905
- 42 Sasakura C. *J Inorg Biochem*, 1998, 71: 159–162
- 43 Gailer J. *Coord Chem Rev*, 2007, 251: 234–254
- 44 Suzuki KT. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2006, 215: 189–197
- 45 Naganuma A, Kosugi K, Imura N. *Toxicol Lett*, 1981, 8: 43–48
- 46 Mochizuki Y, Kobayashi T, Doi R. *Toxicol Lett*, 1982, 14: 201–206
- 47 Obermeyer BD, Palmer IS, Olson OE, Halverson AW. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1971, 20: 135–146
- 48 Newland MC, Reed MN, Leblanc A, Donlin WD. *Neurotoxicology*, 2006, 27: 710–720
- 49 Yang DY, Chen YW, Gunn JM, Belzile N. *Environ Rev*, 2008, 16: 71–92
- 50 Watanabe C. *Tohoku J Exp Med*, 2002, 196: 71–77
- 51 Koeman JH, Wsmvd V, Goeij JJ, Tjioe PS, Haaften JLV. *Sci Total Environ*, 1975, 3: 279–287
- 52 Magos L, Webb M, Hudson AR. *Chem Biol Interact*, 1979, 28: 359–362
- 53 Yamane Y, Fukino H, Aida Y, Imagawa M. *Chem Pharm Bull*, 1977, 25: 2831–2837
- 54 Naganuma A, Imura N. *Pharmacol Biochem Behav*, 1980, 13: 537–544
- 55 Gregus Z, Gyurasics Á, Csanaky I. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2001, 174: 177–187
- 56 Chen MH, Shih C, Chou CL, Chou LS. *Mar Pollut Bull*, 2002, 45: 237–245
- 57 Chen CY, Qu LY, Li B, Xing L, Jia G, Wang T, Gao YX, Zhang P, Li M, Chen W. *Clin Chem*, 2005, 51: 759–767
- 58 Li YF, Zhao JT, Li YY, Li HJ, Zhang JF, Li B, Gao YX, Chen CY, Luo MY, Huang R. *Plant Soil*, 2015, 391: 195–205
- 59 李玉峰 赵甲亭, 李云云, 徐小晗, 崔丽巍, 张博闻, 单思雄, 耿英伦, 李军, 李柏, 高愈希. 中国科学: 化学, 2015, 45: 597–613
- 60 Shanker K, Mishra S, Srivastava S, Srivastava R, Dass S, Prakash S, Srivastava MS. *Food Chem Toxicol*, 1996, 34: 883–886
- 61 李云云, 赵甲亭, 高愈希, 李玉峰, 李柏, 赵宇亮, 柴之芳. 生态毒理学报, 2014, 9: 972–977
- 62 胡莹, 黄益宗, 黄艳超, 刘云霞, 梁建宏. 环境科学, 2013, 34: 4119–4125
- 63 周鑫斌, 于淑慧, 王文华, 常红, 周永祥. 西南大学学报, 2014, 36: 1–6
- 64 Yathavakilla SKV, Caruso JA. *Anal Bioanal Chem*, 2007, 389: 715–723
- 65 Mounicou S, Shah M, Meija J, Caruso JA, Vonderheide AP, Shann J. *J Anal At Spectrom*, 2006, 21: 404–412
- 66 Zhao JT, Gao YX, Li YF, Hu Y, Peng X, Dong Y, Li B, Chen CY, Chai ZF. *Metallomics*, 2013, 5: 896–903

- 67 Zhao JT, Gao YX, Li YF, Hu Y, Peng X, Dong Y, Li B, Chen CY, Chai ZF. *Environ Res*, 2013, 125: 75–81
- 68 喻宏伟, 陈春英, 高愈希, 李柏, 柴之芳. 分析化学, 2006, 34: 749–753
- 69 李平, 冯新斌, 袁小博, Chan HM, 仇广乐, 朱永官, 孙国新. 中国南方大米汞污染与居民汞暴露. 第六届全国环境化学学术大会, 上海, 2011
- 70 Feng XB, Li P, Qiu GL, Wang SF, Li G, Shang LH, Meng B, Jiang H, Bai W, Li Z. *Environ Sci Technol*, 2007, 42: 326–332
- 71 赵甲亭. 硒对植物体内汞的生物学行为及效应的影响. 博士学位论文. 北京: 中国科学院大学, 2013
- 72 Zhao JT, Li YF, Li Y, Gao YX, Li B, Hu Y, Zhao Y, Chai ZF. *Metallomics*, 2014, 6: 1951–1957
- 73 胡晓荣. 动物体内汞硒化合物的形态结构及毒性相互作用机理研究. 博士学位论文. 四川: 四川大学, 2003. 1–141
- 74 Freeman HC, Shum G, Uthe JF. *J Environ Sci Health A*, 1978, 3: 235–240
- 75 Palmisano F, Cardellicchio N, Zamboni PG. *Mar Environ Res*, 1995, 40: 109–121
- 76 Harris RC, Rudd JW, Amyot M, Babiarz CL, Beaty KG, Blanchfield PJ, Bodaly R, Branfireun BA, Gilmour CC, Graydon JA. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104: 16586–16591
- 77 Ralston NV. *Ecohealth*, 2008, 5: 442–455
- 78 Korbas M, Percy AJ, Gailer J, George GN. *J Biol Inorg Chem*, 2008, 13: 461–470
- 79 章佩群, 陈春英, 赵九江, 李柏, 瞿丽雅, 柴之芳. 环境科学, 2004, 25: 149–154
- 80 Rudd JWM, Turner MA, Townsend BE, Swick A, Furutani A. *Can J Fish Aqu Sci*, 1980, 37: 848–857
- 81 Paulsson K, Lundbergh K. *Sci Total Environ*, 1989, 87: 495–507
- 82 Chen YW, Belzile N, Gunn JM. *Limnol Oceanogr*, 2001, 46: 1814–1818
- 83 Jin LJ, Guo P, Xu XQ. *Bull Environ Contam Toxicol*, 1997, 59: 994–999
- 84 Belzile N, Chen YW, Gunn JM, Tong J, Alarie Y, Delonchamp T, Lang CY. *Can J Fish Aqu Sci*, 2006, 63: 1–10
- 85 张华, 冯新斌, 王祖光, Larssen T. 地球与环境, 2013, 41: 696–708
- 86 Björnberg A, Håkanson L, Lundbergh K. *Environ Pollut*, 1988, 49: 53–61
- 87 Hatfield DL, Berry MJ, Gladyshev VN. *Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health*. Heidelberg: Springer, 2011
- 88 Losi M, Frankenberger JW. *Soil Sci*, 1997, 162: 692–702
- 89 Dumont E, Vanhaecke F, Cornelis R. *Anal Bioanal Chem*, 2006, 385: 1304–1323
- 90 Hockin SL, Gadd GM. *Appl Environ Microbiol*, 2003, 69: 7063–7072
- 91 彭安徐. 中国科学: 化学, 1986, 16: 635–641
- 92 Ullrich SM, Tanton TW, Abdrashitova SA. *Crit Rev Environ Sci Technol*, 2001, 31: 241–293
- 93 Baughman GL. *Chemistry of Organomercurials in Aquatic Systems*. U.S. Environmental Protection Agency, 1973
- 94 Craig P, Moreton P. *Mar Pollut Bull*, 1984, 15: 406–408
- 95 Southworth GR, Peterson MJ, Turner RR. *Chemosphere*, 1994, 29: 71–79
- 96 Mailman M, Stepnuk L, Cicek N, Bodaly RD. *Sci Total Environ*, 2006, 368: 224–235
- 97 Belzile N, Wu GJ, Chen YW, Appanna VD. *Sci Total Environ*, 2006, 367: 704–714
- 98 Leonzio C, Focardi S, Bacci E. *Sci Total Environ*, 1982, 24: 249–254

Selenium and mercury in biological and ecological systems: interactions and mechanisms

Zuguang Wang¹, Liwei Cui^{2*}, Jiating Zhao², Yunyun Li^{2,3}, Xiaohan Xu^{2,3}, Yuxi Gao², Bai Li², Yu-Feng Li^{2*}, Zhifang Chai²

¹ School of Environment and Natural Resources, Renmin University of China, Beijing 100872, China

² State Environmental Protection Engineering Center for Mercury Pollution Prevention and Control; Institute of High Energy Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

³ University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

*Corresponding authors (email: cuiwei@ihep.ac.cn; liyf@ihep.ac.cn)

Abstract: Selenium (Se) is an essential trace element while mercury (Hg) is one of the most toxic heavy metal elements. Interactions between Se and Hg have attracted much attention. This review summarizes the possible mechanism that explains the protection effects of Se on different forms of Hg, including inorganic mercury (Hg^{2+}) and methylmercury (CH_3Hg^+) toxicity in human being, animals, plants and aquatic ecosystem. This review aims to further enrich the understanding of interaction between Hg and Se in the ecosystem and explore the antagonistic effect between them. Finally, it will provide the valuable information for prevention and control of mercury pollution.

Keywords: mercury, selenium, interaction, mechanism

doi: 10.1360/N032015-00137