

# 金属组学方法研究生物体内汞和硒相互作用

赵甲亭<sup>1</sup>,李玉锋<sup>1</sup>,朱娜丽<sup>2</sup>,高愈希<sup>1</sup>,柴之芳<sup>1</sup>

1. 中国科学院高能物理研究所,核辐射与核能技术重点实验室,纳米生物效应与安全性重点实验室,北京 100049
2. 中国科学院生物物理研究所,蛋白质科学研究平台,蛋白质组学技术实验室,北京 100101

**摘要** 随着金属组学及金属组学研究技术的不断发展,近年来,金属组学研究技术,如各种核分析技术,同位素稀释(示踪)技术、同步辐射X射线荧光分析(SR-XRF)、同步辐射X射线吸收光谱(SR-XAS)技术等,结合电泳、色谱、质谱等生化分离、分析技术,应用于研究生物体内硒和汞的生物学行为及相互作用机制,将该领域研究推向一个新的高度。硒是人体及动物维系生命活动所必需的微量元素之一,对汞等重金属的毒性具有显著的拮抗作用。全面准确地了解生物体内汞和硒的分布和存在形式,研究生物组织中汞的吸收、迁移、转化和蓄积过程以及硒对汞的这些生物学行为和效应的影响,对于环境汞污染和汞毒性危害的控制具有现实意义,同时有助于理解生物体内汞和硒的相互作用过程和机制。本文综述常用的金属组学方法在植物、动物和人体内汞和硒相互作用方面的研究进展。

**关键词** 汞;硒;金属组学;核分析技术

**中图分类号** Q-31

**文献标志码** A

**doi** 10.3981/j.issn.1000-7857.2015.12.016

## Investigation of mercury-selenium interaction in bio-organisms using metallomics approach

ZHAO Jiating<sup>1</sup>, LI Yufeng<sup>1</sup>, ZHU Nali<sup>2</sup>, GAO Yuxi<sup>1</sup>, CHAI Zhifang<sup>1</sup>

1. CAS Key Laboratory of Nuclear Radiation and Nuclear Energy Technology, CAS Key Laboratory for Biomedical Effects of Nanomaterials and Nanosafety, Institute of High Energy Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China
2. Laboratory of Proteomics, Protein Science Core Facility Center, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China

**Abstract** As metallomics becomes a focus area in recent years, the related research approaches are getting a rapid development. Especially for the nuclear analysis techniques, such as isotope dilution (tracer) technique, synchrotron radiation X ray fluorescence analysis (SR-XRF), and synchrotron radiation X ray absorption spectroscopy (SR-XAS) techniques, combined with other biochemical separation and analysis techniques like electrophoresis, high performance liquid chromatography-inductively coupled plasma mass spectrometry (HPLC-ICP-MS), electrospray ionization mass spectrometry (ESI-MS) and so on, they have been widely used for the function and interaction research of Hg and Se in bio-organisms. Selenium (Se) is one of the essential trace elements for human and animals, and can apparently antagonize the toxicity of heavy metals such as mercury (Hg). To analyze the distribution and speciation of Se and Hg in organisms, to get a insight into their absorption, transformation and accumulation in different tissues, and to further explore the potential roles of Se on the bio-effects of Hg in organisms is quite crucial for the control of Hg pollution and the acquaintance with Hg-Se interaction in bio-organisms. Based on the previous reports and the results from our lab, the present work will give an informative review about the metallomics approaches as applied in the research of Hg, Se interaction in bio-organisms.

**Keywords** mercury; selenium; metallomics; nuclear analytical method

收稿日期:2015-01-13;修回日期:2015-05-13

基金项目:国家自然科学基金项目(21407150,11205168,11375213);国家自然科学基金-大科学装置联合基金重点支持项目(U1432241)

作者简介:赵甲亭,博士,研究方向为生物无机化学,电子信箱:zhaojt@ihep.ac.cn;高愈希(通信作者),研究员,研究方向为环境科学与技术,电子信箱:gaoyx@ihep.ac.cn

引用格式:赵甲亭,李玉锋,朱娜丽,等.金属组学方法研究生物体内汞和硒相互作用[J].科技导报,2015,33(12):93-100.

汞是一种重要的全球性污染物,可在大气和食物链中持久存在,并可远距离迁移,对人类和高等生物具有强烈的神经毒性和致畸、致癌、致突变作用<sup>[1-3]</sup>。因其在环境中的持久性、在食物链中的生物累积性和毒性效应,被许多国际组织列为优先控制污染物<sup>[4,5]</sup>。联合国环境规划署已于2010年启动“拟定一项具有全球法律约束力的汞问题文书”的政府间谈判工作,并于2013年10月完成政府间谈判,缔结《水俣公约》,中国是缔约国之一。这对全球共同限制或减少汞的使用和排放,以及如何消除或降低已排放的汞对环境健康的影响提出了更高的要求。中国是全球最大的汞生产、使用和排放国,汞污染引起的环境安全形势严峻,燃煤、汞矿开采与有色金属冶炼是中国汞污染的主要来源<sup>[6,7]</sup>。例如,在中国的万山汞矿地区因长期的开采和加工造成了严重的汞污染。土壤总汞和甲基汞含量分别达到 $0.33\sim 790\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $0.19\sim 20\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,比全国土壤汞平均水平高出2~3个数量级<sup>[8,9]</sup>。袁晓博等<sup>[10]</sup>分析了来源于中国9个省、市或地区的303个大米样品总汞和甲基汞的含量,结果发现,源于江西、江苏、贵州、湖北、湖南和广东等地区的35个样品汞的含量超过中国食品汞限量( $20\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )标准。在江西德兴和陕西的小秦岭地区,因为作坊式的金矿开采中汞齐试剂的使用导致的汞污染也非常严重。在小秦岭地区的蔬菜和小麦样品中的总汞含量可达到 $0.0417\sim 0.636\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,超过国家标准规定的粮食和蔬菜汞含量阈值(蔬菜 $0.01\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )<sup>[11]</sup>。这些既限制了农业的发展,也使居民的健康受到威胁。

硒在环境中分布广泛而不均匀,全世界约有2/3的地区缺硒,中国有1/3的地区属于缺硒地区,仅在个别地区属于高硒地区,如湖北恩施和陕西紫阳等<sup>[12]</sup>。硒是生物维持生命活动所必需的一种微量元素,但硒同时也是一种有毒元素,而且其有效剂量和中毒剂量之间的作用范围很小<sup>[13,14]</sup>。现有研究表明,如果日常饮食中的硒小于 $0.05\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,就会造成人体缺硒,而大于 $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时则硒中毒现象逐渐显现,最安全的剂量范围是 $0.1\sim 0.36\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ <sup>[14,15]</sup>。硒的主要生理功能,一是组成体内抗氧化酶,保护细胞膜免受氧化损伤,保持其通透性;二是螯合重金属等有毒物质,降低有毒物质的毒性,因而硒对多种重金属的毒性有拮抗作用<sup>[14]</sup>。

金属组学是继基因组学、蛋白质组学及代谢组学之后提出的一种新的组学方法。在2002年10月日本举行的国际生物微量元素研讨会上,Hiroki Haraguchi<sup>[16]</sup>提出了“金属组学”(metallomics)的概念以统合生物微量元素研究的各学科领域,并在随后发表的文章中对其作了进一步阐述,指出“金属组学”就是“生物金属科学”(biometal science),在金属组学的研究中最重要的是阐明生物体系中与金属离子结合的生物分子的生理作用和功能。要彻底阐明金属的生物学功能及其机制,必须清楚金属在生物体内的吸收、转运、储存和金属蛋白的表达以及表达后的修饰、金属离子或金属簇的插入等细胞内的动态平衡过程,因而首要任务是研究金属和类金属元素在环境系统、生物组织、细胞中的分布、形态,与基

因组、蛋白质组和代谢组之间的关系,并且从分子层面出发对生物大分子配体,特别是金属蛋白、金属酶等进行结构、功能和代谢的分析,以揭示金属元素参与生命活动的过程和机制<sup>[17,18]</sup>。可见,金属组学研究技术涉及对生物体内金属的定位、定性和定量分析,体外的功能分析,生物体内、体外的金属化学种态分析等。现代分析技术因其灵敏度高、准确度和精确度好,本底效应低和非破坏性等特点在金属组学和金属蛋白质组学研究中发挥着重要作用<sup>[19,20]</sup>。例如,电感耦合等离子体质谱分析(ICP-MS),分子活化分析(MAA)、质子激发X射线荧光分析(PIXE)、同步辐射X射线荧光分析(SRXRF)、同位素稀释技术(ID)、同位素标记技术等已广泛用于生物体系中金属蛋白质的种态分析研究,而同步辐射X射线衍射技术、同步辐射X射线吸收光谱(扩展X射线吸收精细结构EXAFS,X射线吸收近边结构XANES)、中子散射和穆斯堡尔谱学(Mössbauer spectrometry)技术是蛋白质结构以及金属结合位点结构分析的有力武器<sup>[19]</sup>。金属组学方法可以给出生物体内多元素的分布、含量、形态、结构,因而是研究微量元素生物学行为的理想工具,也是研究不同元素间相互作用的理想工具。

## 1 金属组学研究方法

现代分析技术特别是同步辐射技术的进步极大地推动了金属组学的发展。金属组学的首要任务是研究环境、生物体系中金属元素的分布、含量、形态,并且进一步分析其生理学功能,现就这些研究应用的分析技术分别简述如下。

### 1.1 金属分布的研究方法

生物体系中各种功能是高度格式化的,所以研究关键生物活性金属元素在生物组织中的分布,不仅可以提供该金属元素的吸收、转运、蓄积和代谢过程等信息,还能揭示外源性金属作用的靶器官、靶位点,为金属的生物学功能研究提供线索,同时还可以对多元素分布的研究给出不同元素间相互作用的信息。

#### 1.1.1 激光剥蚀电感耦合等离子体质谱法(LA-ICP-MS)

ICP-MS技术是目前国内外最常用的金属元素定量分析方法。它是将样品雾化成细颗粒的气溶胶,在等离子体内将所有的元素电离成正离子。带电粒子在质量分析器内根据质荷比的不同进行分离,由检测器将离子流信号转换成电信号输出。ICP-MS可以实现大气压下进样,便于与其他进样技术联用,并且可进行金属同位素分析及有机物中金属元素的形态分析等<sup>[21]</sup>。相较于原子荧光光谱(AFS)和原子发射光谱(AES)等光谱技术,ICP-MS具有检出限低、分析速度快和动态范围宽等优点,对金属元素分析的检出限可达 $10^{-12}\text{ g}\cdot\text{g}^{-1}$ 级<sup>[22]</sup>。当ICP-MS技术与激光剥蚀(LA)进样技术结合可构成固体微区分析新技术,其原位(in situ)、实时(real time)、快速的分析优势以及高灵敏度、低检出限、高空间分辨率( $10\text{ }\mu\text{m}$ )、多元素测定以及可提供同位素比值信息的检测能力成为目前金属组学研究中元素空间分布研究的常用技术。

### 1.1.2 同步辐射微束X射线荧光成像技术(SR- $\mu$ XRF)

同步辐射X射线具有强度高、准直性好和能量范围宽等特点<sup>[23]</sup>,现代X射线光学技术可以将入射X光斑聚焦到nm量级,而光斑处光子通量可达 $10^{12}$  phs/s以上,这些特点很大程度上提高了同步辐射分析技术的空间分辨率(nm级)和分析灵敏度 $10^{-18}$  g,使得以同步辐射做激发光源的XRF拥有独特的微区扫描能力,据此能提供微量元素的二维分布信息,所以该技术可以用于研究生物样品如组织中微量元素的微区分布。该技术已被成功地用于研究各种病理组织和正常组织各微区,甚至一个细胞中多种微量元素的测定,以了解疾病机制及微量元素的生物化学行为<sup>[24-27]</sup>。高愈希等<sup>[28]</sup>利用同步辐射微束X射线吸收谱(SR- $\mu$ XRF)技术对模式动物线虫纳米铜暴露后体内Cu及其他元素的微区分布情况进行了精准的定位和相对含量分析。丰伟悦等<sup>[29,30]</sup>用SR-XRF元素成像技术研究了神经退行性疾病(Alzheimer's disease)发生发展过程中大鼠脑部Fe、Cu、Zn等元素微区分布变化,结合金纳米颗粒免疫标记技术,实现了金属元素与淀粉样蛋白的共成像<sup>[30]</sup>。X射线荧光断层成像技术(XRF-CT)则可提供生物、环境样品的三维元素分布图。将样品每旋转一定角度做二维元素成像,用计算机技术将各种角度得到的元素分布投影图重建可得到三维元素分布图。Martin等<sup>[31]</sup>用XRF-CT做了硅藻的三维元素(Si, P, S, Cl, K, Ca, Mn, Fe, Cu, Zn)分布图,其空间分辨率达到400 nm,结果对说明硅藻中元素的生物学功能以及硅藻在元素的生物地球化学循环中的作用很有帮助。而耗时过长是该方法需要进一步改进的地方。

### 1.1.3 蛋白质定位

金属组学发展的另一个有广泛应用前景的方向是用元素标签技术追踪细胞内的特定蛋白。张新荣等<sup>[32,33]</sup>率先使用金属元素作为抗体标记物,发展了以结合ICP-MS为检测手段的生物分子分析方法,该方法不仅可用于生物分子的免疫分析,而且具有多组分同时分析的特点。黄庆等<sup>[34-38]</sup>将金属组学研究方法用于观察关键蛋白的胞内定位,在此基础上研究重要的细胞生物学过程。他们设计制作了微流控细胞芯片,实现了细胞在特定成像基底上的培养,建立了一套适用于同步辐射X射线显微技术进行细胞成像的实验方法。通过免疫组化技术构建金属纳米颗粒探针,通过同步辐射X射线荧光元素成像技术识别胞内特定蛋白,对肿瘤细胞甲基化信号转导途径引发的细胞形貌变化及重要蛋白定位进行高分辨成像研究。

## 1.2 金属元素形态分析

不同的金属存在形态有不同的化学特性,因而表现出不同的生物环境效应,研究一个体系中金属的存在形态是金属组学的主要任务之一,这对于认识其在环境中的转化、归趋,在生物体中的代谢过程、生理生化功能、毒理效应及机制是非常重要的,金属组学研究中常用的形态分析方法有高效液相色谱-电感耦合等离子体质谱联用技术(HPLC-ICP-MS),凝胶电泳(GE)-同步辐射X射线荧光成像技术(SRXRF),同

步辐射X射线吸收光谱(SRXAS)等。

### 1.2.1 HPLC-ICP-MS

汞、硒等元素的金属组学分析可以通过原子吸收光谱(AAS)、原子发射光谱(AES)、原子荧光光谱(AFS)以及电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)等具有元素选择性的检测手段,与气相色谱(GC)、高效液相色谱(HPLC)、毛细管电泳等分离手段相结合来实现<sup>[39,40]</sup>。其中,用HPLC分离样品中的各种组分,在线连用ICP-MS元素检测是最常用的环境生物样品中金属、类金属元素的形态分析方法。张涛等<sup>[41,42]</sup>利用HPLC-ICP-MS方法分析了富硒大米中硒的化学形态,用ICP-MS在线检测洗脱液中的<sup>80</sup>Se,发现分子量为12.6 kDa蛋白是主要的含硒蛋白组分,且大米中约30%的硒以硒代半胱氨酸的形式存在。王萌等<sup>[43]</sup>利用HPLC-ICP-MS技术测定了多种生物样品中的无机汞和甲基汞含量,无机汞和甲基汞的检出限分别为0.3和0.2  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。李玉锋等<sup>[44-46]</sup>利用HPLC-ICP-MS在线同时分析了长期汞暴露人群在补硒后尿样中汞和硒的化学形式及含量,分析检出限可达0.05~0.3  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,并且结合同位素稀释(ID)和反相亲和色谱(RP-AF)技术对长期汞暴露人群血液中的硒进行全定量分析,对谷胱甘肽过氧化物酶等含硒化合物中硒的检出限可达到0.1  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

### 1.2.2 GE-SRXRF

电泳技术结合SRXRF构成了一种准在线联用技术,可以研究生物样品中金属的形态,方法的优势在于电泳分离的分辨率较高,比如等电聚焦可以区分等电点差别为0.001个pH单位的两种蛋白质,双向电泳技术可以区分出生物样品中数千个蛋白质斑点,相对于HPLC-ICP-MS,GE-SRXRF技术解决了流动相组成对分析的限制和影响问题;在提供微量元素组成信息的同时,还可提供蛋白质含量、特性等电泳数据;分析过程不破坏样品,有利于对感兴趣的金属蛋白质进行进一步的研究。因为X射线荧光的多元分析特性,该技术还可以用于研究生物体系中微量元素之间的协同和拮抗作用。高愈希等先后利用IEF-SRXRF联用技术研究了肝癌细胞及癌旁组织细胞的细胞质基质中金属蛋白质的相对含量和元素分布情况<sup>[47,48]</sup>;自制含金属的电泳胶标准,对SRXRF测定电泳胶中的蛋白条带内的金属含量做了探讨<sup>[49]</sup>;并且用2-DE-SRXRF技术对富硒酵母中筛选出的157个含硒蛋白中的硒含量进行了全定量分析,检出限可达0.2  $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ,实现了对生物样品中含硒蛋白质中硒含量的原位无损定量分析<sup>[50]</sup>。

### 1.2.3 XAS

同步辐射X射线吸收精细结构(SRXAFS)包括扩展X射线吸收精细结构(EXAFS)和X射线吸收近边结构(XANES)。EXAFS是指吸收系数在吸收边高能侧约30~1000 eV范围出现的振荡,XANES是指吸收边附近约50 eV范围内的精细结构。X射线吸收边具有元素特征,通过调节入射X射线的能量,对凝聚态和软态物质等简单或复杂体系中原子的XAFS进行研究,可给出吸收原子及近邻配位原子的种类、距离、配位数和无序度因子等结构信息。Harris等<sup>[51]</sup>

采用EXAFS技术研究了海鱼肌肉里汞的分布特征。结果表明:汞主要以硫化甲基汞形式存在,含硫配基可能来自半胱氨酸或蛋白质。胡蓉等<sup>[52]</sup>用XANES研究了富铬酵母*Saccharomyces cerevisiae*中铬的价态,证明其中Cr以安全无毒的Cr(III)形式存在,富铬酵母对Cr(VI)有很强的还原能力。李玉锋等<sup>[53]</sup>还利用同步辐射EXAFS初步研究了汞矿工人头发中汞的键合特征。蛋白质中金属活性位点是普遍存在的,研究这些活性位点的结构细节对于了解生长条件和发育状态等对金属插入、簇组装、金属蛋白表达等过程的影响以及金属蛋白的反映机制是非常重要的。SRXAS也可以作为生物环境样品中硒形态分析的工具,李玉锋等<sup>[54]</sup>用XAFS分析了富硒酵母中硒的形态。结果表明,富硒酵母中有机硒(硒代蛋氨酸形式)的含量在81%~85%,该结果也为HPLC-ICP-MS分析所证实。XAFS种态分析方法对生物、环境样品能得到不同结合方式的相对比例信息,但却无法给出全部的分子结构信息,定量分析的准确性还有赖于发展更先进的光谱拟合软件。

## 2 用金属组学方法研究生物体内汞和硒相互作用

人们很早就发现硒可以拮抗汞的毒性。1967年,Parizek等<sup>[55]</sup>发现,如果同时注射氯化汞( $\text{HgCl}_2$ )与亚硒酸钠( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ )到大鼠体内,由 $\text{HgCl}_2$ 引起的汞中毒症状可以显著减轻。随后,人们在小鼠、猪、鸡及兔等动物中均发现了这一现象。Koemen等<sup>[56]</sup>在对荷兰近海海豹的研究中发现海豹的肝脏中蓄积了大量的汞,然而海豹却没有表现出明显的中毒反应,进一步研究发现海豹体内也有大量的硒蓄积,据此认为硒对汞的毒性具有拮抗作用。目前,人们对硒如何拮抗汞毒性的机制仍不完全清楚,主要的观点包括两种:1)由于硒与汞的结合能力比硫与汞的结合能力更强(其络合常数分别为 $10^{45}$ 与 $10^{39}$ ),补硒后,硒与机体内的汞结合形成了汞硒复合物,从而阻止了汞与体内巯基的结合,而巯基是生物体内许多酶,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;2)由于硒也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重要的维持体内氧化还原平衡的作用,可以预防或抑制汞对生物体造成的氧化损伤<sup>[14,57-60]</sup>。高愈希等<sup>[61]</sup>用金属组学方法(电泳-同步辐射X射线荧光)研究了贵州万山汞矿区鱼肝中Hg、Se、As的种态分布,并且提取鱼肝中的金属蛋白,用非变性的等电聚焦分离金属蛋白后用SRXRF检测条带内的金属,发现Hg和As常出现在同一条带中,提示二者在肝内可能有相同的代谢机制;等电点为6.4的条带内Se、Hg、As共存,可能与Se对Hg、As毒性的拮抗作用有关;另外,还结合金属蛋白质组学研究了大肠杆菌(*E. coli*)对硒、汞暴露的应答<sup>[62]</sup>,用二维电泳分离了硒汞暴露*E. coli*的蛋白,用蛋白质组学方法找出汞暴露有关的蛋白差异表达,发现5种蛋白(外膜蛋白转录终止因子、半胱氨酸合酶、转醛醇酶、烷基氢过氧化物还原酶)表达水平明显改变,用SR-XRF对电泳胶做元素分析,发现若干硒汞结

合蛋白,经质谱鉴定有一个确定为丙酮酸激酶,而用经典蛋白质组学方法没有检出该蛋白。这说明在研究金属的生物效应机制时,结合核分析技术的金属蛋白质组学方法是蛋白质组学方法的重要补充。

以往对动物体内的硒汞拮抗作用开展了大量的工作,但涉及植物体内的硒汞拮抗研究还较少,植物作为陆地生态系统的第一生产者,处于食物链的最底层,其生存和质量状况可以影响到整个生态系统的平衡和健康发展。许多植物对汞有较强的生物富集效应,这将对植物的生长及以植物为生长基础的动物的发育产生严重影响,同时也会导致农产品污染等重大食品安全问题。硒对植物汞毒性的影响及机制是一个值得探讨的课题。

20世纪90年代,Shanker等<sup>[63,64]</sup>通过对实验室盆栽萝卜及番茄进行硒(IV,VI)和汞( $\text{HgCl}_2$ )暴露,结果发现,相较于单汞暴露组,加硒组植物对汞的吸收和蓄积明显减弱;并且随着加硒剂量的增大,两种植物对汞的吸收和蓄积逐渐减少,并据此推测硒和汞在植物的根际相互作用形成难溶性的汞硒复合物,沉积或附着在根表面,不容易被植物根部所吸收。Thangavel等<sup>[65]</sup>通过对汞暴露的马齿苋进行不同剂量的硒处理后发现,加硒后减缓了植物叶子的凋零速度,对植物的根和苗的生长发育具有一定的促进作用;而当硒暴露剂量也较高时,对植物的毒害作用开始显现,抑制了植物的生长发育。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。Mounicou等<sup>[66]</sup>利用排阻色谱和反相离子对色谱结合电感耦合等离子体质谱技术(ICP-MS),对汞和硒暴露的芥菜根部提取物进行分析后发现,汞硒暴露的芥菜根部存在类似汞-硒-蛋白质的高分子量复合物。Caruso等<sup>[67]</sup>利用毛细管反相色谱-电感耦合等离子体技术(capRPLC-ICP-MS)结合同步辐射微束X射线荧光光谱(SR-XRF)和X射线吸收精细结构光谱(XANES)技术,通过研究亚硒酸钠和氯化汞处理的洋葱组织中汞和硒的代谢过程发现,加入到培养基中的亚硒酸根离子( $\text{SeO}_3^{2-}$ )通过扩散作用进入根际周围并且被还原为 $\text{Se}^{2-}$ 与大量自由存在的 $\text{Hg}^{2+}$ 反应,或者是与细胞壁或质膜上的巯基键作用,形成 $\text{HgSe}_n$ 等物质,从而降低了汞的植物毒性。Yathavakilla等<sup>[68]</sup>利用排阻色谱/离子对色谱结合电感耦合等离子体质谱技术(HPLC-ICP-MS)研究了大豆根部硒汞拮抗行为,研究发现,介质中大部分水溶性汞主要跟硒结合生成高分子量硒汞复合物,该复合物不容易被酶解,但是可以被酸解,该实验结果也进一步证实了植物根部硒汞复合物的存在。

中国贵州万山汞矿区存在较严重的汞污染,很多地区土壤汞含量都高于 $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ <sup>[69]</sup>,影响了当地的农业生产和居民健康。为探讨通过硒干预降低汞植物毒性、改善农产品品质的可能性,用金属组学研究技术(SRXRF、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吸收、及汞在大蒜植株内迁移、转化的影响<sup>[70,71]</sup>。毒性实验结果表明:大蒜中硒和汞作用存在剂量效应关系,低硒低汞分别暴露,对大

蒜的生长具有一定的促进作用,表现出毒物刺激效应;高硒高汞暴露则显著抑制大蒜的生长;硒和汞联合暴露条件下,随着硒暴露剂量的增大,对汞植物毒性的抑制作用也越显著。用ICP-MS测定大蒜不同组织内的汞含量,高汞暴露时,随着硒干预剂量的增大,大蒜各组织中汞含量逐渐降低。说明硒可以抑制大蒜对汞的吸收。用SRXRF元素成像做了汞在大蒜各组织内的微区分布,结果表明,汞和硒主要分布在大蒜的根部表皮和维管柱部位;汞主要分布在茎部的表皮,而硒主要在茎部中柱蓄积;在叶部,汞和硒主要分布在叶脉和叶边缘部位。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。用XANES研究了大蒜各组织中汞的结合形态,结果发现,大蒜各组织中汞主要以类似 $\text{Hg}(\text{GSH})_2$ 和 $\text{Hg}(\text{Met})_2$ 的结合形式存在,占总汞的80%左右;无机汞含量从根部到叶部逐渐减小。加硒后,显著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 $\text{HgSe}$ 结合形式的汞硒化合物;另外,加硒显著增加了有机形式结合汞的含量,尤其是类似 $\text{Hg}(\text{Met})_2$ 结合态汞的含量。研究表明,硒可以通过抑制大蒜对汞的吸收、阻滞其向上转运、改变其结合形态而降低汞的植物毒性。

因为在汞矿石、辰砂中含有大量的硒,以及电解锰行业的发展,在长期的汞矿开采、冶炼和工业生产过程中,使得万山部分地区存在较为严重的硒、汞复合污染,对当地野外调查也表明当地部分地区土壤硒含量可高达 $16.97 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ <sup>[70]</sup>。硒虽然是人体必需的微量元素,但过量的硒也可引起硒中毒。本实验室用金属组学方法也研究了在这种硒汞复合污染条件下,汞的存在对硒的植物毒性及蓄积的影响<sup>[72]</sup>。发现汞也可以拮抗硒的植物毒性,在硒污染条件下,汞升高降低硒蓄积,抑制硒向上运输。用XAFS研究了汞对大蒜中硒形态的影响,结果表明汞的存在可以显著减少有生物活性的硒代半胱氨酸的含量。说明 $\text{Hg}$ 可以通过降低 $\text{Se}$ 的吸收,抑制其向上转运,减少生物活性 $\text{Se}$ 形态而降低硒对植物的毒性。由此可得出结论:硒汞复合污染地区,因硒汞的拮抗,降低了彼此的植物毒性,这也许是万山这个高硒高汞地区,当地人群中既没有出现汞中毒也没有硒中毒现象的一个重要原因。

大米是中国人民的传统主食,食用大米是汞污染区居民甲基汞暴露的主要途径,对易感人群构成一定的健康风险<sup>[72]</sup>。为了探讨通过硒干预改善稻米品质的可能性,赵甲亭等<sup>[73,74]</sup>用实验室培养结合野外实验,研究了硒对水稻汞吸收、蓄积的影响,重点考察硒对水稻吸收蓄积不同形态汞(无机汞,甲基汞)的影响。结果表明,硒干预可以抑制汞对水稻的毒性,提高水稻发芽率,降低各组织中的汞蓄积,有效提高稻米产量;利用离子对反相色谱HPLC-ICP-MS技术分离、分析了单汞暴露以及硒汞联合暴露水稻各组织中无机汞和甲基汞的分布和含量,结果表明水稻根和茎叶部的汞主要是无机汞的形式存在,而稻米中甲基汞含量占稻米总汞的50%左右,说明稻米可以一定程度地蓄积甲基汞;加硒后可以显著

降低水稻各组织中无机汞的含量,对甲基汞的蓄积影响甚微,这说明甲基汞和无机汞在水稻体内的吸收、转运机制不同。用XRF研究了稻米中汞的分布,成像结果表明,汞和硒主要分布在稻米背部的糊粉层以及胚部位,加硒可以显著降低汞在稻米表皮以及胚中的蓄积,说明加硒对汞污染水稻籽实的发育具有一定的保护作用。根表铁膜是植物根部阻止有害物质进入的天然屏障,它可以通过吸附作用影响水稻对重金属的吸收。为了研究根表铁膜的形成和添加硒对水稻吸收、转运无机汞和甲基汞的影响,李云云等<sup>[75]</sup>利用铁盐溶液诱导水稻根表形成铁膜后,将水稻暴露于无机汞/甲基汞、亚硒酸钠溶液中继续培养72 h,用DCB法(dithionite-citrate-bi-carbonate)提取根表铁膜,利用ICP-MS测定DCB溶液及水稻根、茎和叶汞的含量。结果表明,根表铁膜的形成显著降低了水稻对汞的吸收和蓄积,并且其对甲基汞的阻滞作用要强于对无机汞的阻滞作用;硒的存在可显著提高铁膜对汞的吸附能力,进一步降低了水稻对无机汞和甲基汞的吸收、转运和蓄积。

迄今为止,虽然对动物体内汞和硒相互作用的报道有很多,然而,对人体内汞和硒相互作用的相关研究还非常缺乏。仅有的一些工作表明:人体内存在与动物体内汞和硒作用相似的规律。柴之芳等<sup>[76]</sup>研究了中国第二松花江流域高汞低硒地区29对母子头发中的汞硒含量,母体汞和硒物质的量比平均为 $0.75 \pm 1.2$ ,婴儿平均为 $0.53 \pm 1.12$ 。婴儿汞的水平与母体大致相当,而硒的水平却高于母体,汞硒物质的量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。李玉锋等<sup>[53]</sup>利用氢化物发生-原子荧光光谱,结合同位素稀释等技术,测定了贵州万山汞矿地区人发中汞的含量,结果发现,该地区从事汞制剂操作的一线工人及居民的头发中汞含量平均值为 $837 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ,远远超出世界其他地区;利用同步辐射XANES技术发现,不同组工人毛发中虽然汞的含量不同,但其汞离子的价态一致,汞配位形式与 $\text{Hg}(\text{GSH})_2$ 非常相似。在进一步的研究中,应用ICP-MS结合SDS-PAGE技术发现,在万山地区长期汞暴露人群血浆(未补硒)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<sup>[46,77]</sup>。在随后的实验研究,李玉锋等<sup>[78]</sup>在贵州万山汞矿地区选择了103位志愿者开展硒干预研究,志愿者连续3个月每天服用 $100 \mu\text{g}$ 有机硒或者安慰剂。研究发现,补硒后长期汞暴露人群尿液中汞的含量显著升高,而丙二醛(MDA)及8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)的含量明显降低。黄笑寒等<sup>[79]</sup>利用反相色谱-氢化物发生-原子荧光光谱联用技术(RP-HG-AFS)测定了长期汞暴露人群补硒前后血清中汞的含量和形态,发现补硒后,汞暴露人群血清中无机汞和甲基汞的含量都显著降低。这些结果表明,补硒可以促进汞暴露人群体内汞的排出,减轻汞暴露所致的脂质损伤及DNA损伤,从而提高汞暴露人群的健康水平。

### 3 展望

金属组学技术被广泛应用于研究环境介质、生物组织中的分布、定位、迁移转化、代谢过程、生物学功能以及金属元素及金属相关物质间的相互作用等方面。近年来,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,如同位素稀释(示踪)、SRXRf和SRXAS技术相结合,发展了高灵敏度的金属定位、元素化学种态原位分析方法,具有本底效应低、对实验样本的破坏性小等优点。其多元素高通量分析特点为进一步探索环境载体、生物有机体甚至人体中汞、硒以及其他金属离子之间的相互作用过程和分子机理提供了可能性。

#### 参考文献(References)

- [1] Betti C, Davini T, Barale R. Genotoxic activity of methyl mercury-chloride and dimethyl mercury in human-lymphocytes[J]. *Mutation Research*, 1992, 281(4): 255-260.
- [2] Block L S. The toxicology of mercury[J]. *New England Journal of Medicine*, 2004, 350(9): 945-945.
- [3] Bensefa-Colas L, Andujar P, Descatha A. Mercury poisoning[J]. *Revue de Medecine Interne*, 2011, 32(7): 416-424.
- [4] Bisinoti M C, Jardim W F. Behavior of methylmercury in the environment [J]. *Quimica Nova*, 2004, 27(4): 593-600.
- [5] Bergeron C M, Bodinof C M, Unrine J M, et al. Mercury accumulation along a contamination gradient and nondestructive indices of bioaccumulation in amphibians[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2010, 29(4): 980-988.
- [6] Jiang G B, Shi J B, Feng X B. Mercury pollution in China[J]. *Environmental Science & Technology*, 2006, 40(12): 3672-3678.
- [7] Feng X. Mercury pollution in China—an overview[M]//*Dynamics of Mercury Pollution on Regional and Global Scales*. New York: Springer, 2005: 657-678.
- [8] Qiu G L, Feng X B, Wang S F, et al. Environmental contamination of mercury from Hg-mining areas in Wuchuan, northeastern Guizhou, China[J]. *Environmental Pollution*, 2006, 142(3): 549-558.
- [9] 丁振华, 王文华, 瞿丽雅, 等. 贵州万山汞矿区汞的环境污染及对生态系统的影响[J]. *环境科学*, 2004, 25(2): 111-114.  
Ding Zhenhua, Wang Wenhua, Qu Liya, et al. Mercury pollution and its ecosystem effects in Wanshan mercury miner area, Guizhou[J]. *Environmental Science*, 2004, 25(2): 111-114.
- [10] 袁晓博, 冯新斌, 仇广乐, 等. 中国大米汞含量研究[J]. *地球与环境*, 2011, 39(3): 318-323.  
Yuan Xiaobo, Feng Xinbin, Qiu Guangle, et al. Mercury concentration in rice from China[J]. *Earth and Environment*, 2011, 39(3): 318-323.
- [11] Feng X B, Qiu G L, Li G H, et al. Gold mining related mercury contamination in Tongguan, Shanxi Province, P.R. China[J]. *Applied Geochemistry*, 2006, 21(11): 1955-1968.
- [12] 刘培棣. 硒资源及其综合利用[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 1993.  
Liu Peidi. Selenium resources and comprehensive exploitation and utilization of selenium[M]. Beijing: Science and Technology of China Press, 1993.
- [13] Beckett G J, Arthur J R. Selenium and endocrine systems[J]. *Journal of Endocrinology*, 2005, 184(3): 455-465.
- [14] Tinggi U. Selenium: its role as antioxidant in human health[J]. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 2008, 13(2): 102-108.
- [15] 陈铭, 刘更另. 高等植物的硒营养及在食物链中的作用(二)[J]. *土壤通报*, 1996, 27(4): 185-188.  
Chen Ming, Liu Gengling. Selenium as a nutrient in high plant and its role in the food chain[J]. *Chinese Journal of Soil Science*, 1996, 27(4): 185-188.
- [16] Haraguchi H. Metallomics as integrated biometal science[J]. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2004, 19(1): 5-14.
- [17] Szpunar J. Metallomics: A new frontier in analytical chemistry[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2004, 378(1): 54-56.
- [18] Szpunar J. Advances in analytical methodology for bioinorganic speciation analysis: Metallomics, metalloproteomics and heteroatom-tagged proteomics and metabolomics[J]. *Analyst*, 2005, 130(4): 442-465.
- [19] 高愈希, 陈春英, 柴之芳. 先进核分析技术在金属蛋白质组学研究中的应用[J]. *核化学与放射化学*, 2008, 30(1): 1-16.  
Gao Yuxi, Chen Chunying, Chai Zhifang. Application of advanced nuclear analytical techniques in metalloproteomics[J]. *Journal of Nuclear and Radiochemistry*, 2008, 30(1): 1-16.
- [20] Li Y F, Gao Y X, Chai Z F, et al. Nanometallomics: an emerging field studying the biological effects of metal-related nanomaterials[J]. *Metallomics*, 2014, 6(2): 220-232.
- [21] Ammann A A. Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS): A versatile tool[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2007, 42(4): 419-427.
- [22] Thompson M W. Handbook of inductively coupled plasma spectrometry [M]. Glasgow: Blackie, 1983: 6-15.
- [23] Hayat M A. X-ray microanalysis in biology[M]. University Park: New Jersey, 1980: 2-3.
- [24] Geraki K, Farquharson M J, Bradley D A. Concentrations of Fe, Cu and Zn in breast tissue: A synchrotron XRF study[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2002, 47(13): 2327-2339.
- [25] Ide-Ektessabi A F S, Sugimura K, et al. Quantitative analysis of zinc in the prostate cancer tissues using synchrotron radiation micro beams [J]. *X-Ray Spectrom*, 2002, 31(1): 7-11.
- [26] Twining B S, Baines S B, Fisher N S, et al. Quantifying trace elements in individual aquatic protist cells with a synchrotron X-ray fluorescence microprobe[J]. *Analytical Chemistry*, 2003, 75(15): 3806-3816.
- [27] Ortega R, Bohic S, Tucoulou R, et al. Microchemical element imaging of yeast and human cells using synchrotron X-ray microprobe with Kirkpatrick-Baez optics[J]. *Analytical Chemistry*, 2004, 76(2): 309-314.
- [28] Gao Y X, Liu N Q, Chen C Y, et al. Mapping technique for biodistribution of elements in a model organism, *Caenorhabditis elegans*, after exposure to copper nanoparticles with microbeam synchrotron radiation X-ray fluorescence[J]. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2008, 23(8): 1121-1124.
- [29] Wang H J, Wang M, Wang B, et al. Quantitative imaging of element spatial distribution in the brain section of a mouse model of Alzheimer's disease using synchrotron radiation X-ray fluorescence analysis[J]. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2010, 25(3): 328-333.
- [30] Wang H J, Wang M, Wang B, et al. The distribution profile and oxidation states of biometals in APP transgenic mouse brain:

- dyshomeostasis with age and as a function of the development of Alzheimer's disease[J]. *Metallomics*, 2012, 4(3): 289-296.
- [31] Martin D, de Jonge C H, Stephen B, et al. Quantitative 3D elemental microtomography of *Cyclotella meneghiniana* at 400-nm resolution[J]. *PNAS*, 2010, 107(36): 15676-15680.
- [32] Zhang C, Yu B B, Shi J J, et al. Application of the biological conjugate between antibody and colloid Au nanoparticles as analyte to inductively coupled plasma mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2002, 74(1): 96-99.
- [33] Hu S H, Hu Z C, Zhang X R. Detection of multiple proteins on one spot by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry and application to immuno-microarray with element-tagged[J]. *Analytical Chemistry*, 2007, 79(3): 923-929.
- [34] Chen N, He Y, Su Y Y, et al. The cytotoxicity of cadmium-based quantum dots[J]. *Biomaterials*, 2012, 33(5): 1238-1244.
- [35] Song S P, Qin Y, He Y, et al. Functional nanoprobe for ultrasensitive detection of biomolecules[J]. *Chemical Society Reviews*, 2010, 39(11): 4234-4243.
- [36] Zhu Y, Cai X Q, Li J, et al. Synchrotron-based X-ray microscopic studies for bioeffects of nanomaterials[J]. *Nanomed-Nanotechnol*, 2014, 10(3): 515-524.
- [37] Zhu Y, Li W X, Zhang Y, et al. Excessive sodium ions delivered into cells by nanodiamonds: implications for tumor therapy[J]. *Small*, 2012, 8(11): 1771-1779.
- [38] Zhu Y, Li J, Li W X, et al. The biocompatibility of nanodiamonds and their application in drug delivery systems[J]. *Theranostics*, 2012, 2(3): 302-312.
- [39] 李玉锋, 高愈希, 陈春英, 等. 金属组学: 高通量分析技术进展与展望[J]. *中国科学: 化学*, 2009, 39(7): 580-589.  
Li Yufeng, Gao Yuxi, Chen Chunying, et al. High throughput analytical techniques in metallomics and the perspectives[J]. *Science in China: Chemistry*, 2012, 2(3): 302-312.
- [40] Li Y F, Chen C Y, Qu Y, et al. *Metallomics*, elementomics and the analytical techniques[J]. *Pure and Applied Chemistry*, 2008, 80(12): 2577-2594.
- [41] 张涛, 高愈希, 李柏, 等. 高效液相色谱-等离子体质谱联用方法研究富硒大米中硒的形态[J]. *分析化学*, 2008, 36(2): 206-210.  
Zhang Tao, Gao Yuxi, Li Bai, et al. Study of selenium species in selenized rice using high performance liquid chromatography-Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2008, 36(2): 206-210.
- [42] 张涛, 吴刚, 陈春英, 等. 联用技术在植物硒形态分析中的应用[J]. *理化检验: 化学分册*, 2009, 45(6): 749-760.  
Zhang Tao, Wu Gang, Chen Chunying, et al. Application of hyphenation of different analytical methods to speciation analysis of selenium in plants[J]. *Physical Testing and Chemical Analysis Part B: Chemical Analysis*, 2009, 45(6): 749-760.
- [43] 王萌, 丰伟悦, 张芳, 等. 高效液相色谱-电感耦合等离子体质谱联用测定生物样品中无机汞和甲基汞[J]. *分析化学*, 2005, 33(12): 1671-1675.  
Wang Meng, Feng Weiyue, Zhang Fang, et al. Determination of inorganic and methylmercury in biological samples by high performance liquid chromatography coupled with Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2005, 33(12): 1671-1675.
- [44] Li Y F, Chen C Y, Li B, et al. Elimination efficiency of different reagents for the memory effect of mercury using ICP-MS[J]. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2006, 21: 94-96.
- [45] Li Y F, Chen C Y, Li B, et al. Simultaneous speciation of selenium and mercury in human urine samples from long-term mercury-exposed populations with supplementation of selenium-enriched yeast by HPLC-ICP-MS[J]. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2007, 22(8): 925-930.
- [46] Li Y F, Hu L, Li B, et al. Full quantification of selenium species by RP and AF-ICP-qMS with on-line isotope dilution in serum samples from mercury-exposed people supplemented with selenium-enriched yeast[J]. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2011, 26(1): 224-229.
- [47] 高愈希, 丰伟悦, 李柏, 等. 同步辐射X荧光法测定电泳分离后蛋白条带内的锌[J]. *核技术*, 2004, 27(3): 165-168.  
Gao Yuxi, Feng Weiyue, Li Bai, et al. Analysis of zinc in protein bands after electrophoresis separation by synchrotron radiation X-ray fluorescence[J]. *Nuclear Techniques*, 2004, 27(3): 165-168.
- [48] Gao Y X, Liu Y B, Chen C Y, et al. Combination of synchrotron radiation X-ray fluorescence with isoelectric focusing for study of metalloprotein distribution in cytosol of hepatocellular carcinoma and surrounding normal tissues[J]. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2005, 20(5): 473-475.
- [49] 刘颖斌, 高愈希, 陈春英, 等. 聚丙烯酰胺凝胶基体中蛋白条带内金属含量的同步辐射X荧光定量分析[J]. *高能物理与核物理*, 2005, 29: 61-64.  
Liu Yingbin, Gao Yuxi, Chen Chunying, et al. Quantitative analysis of iron in protein bands existing in polyacrylamide gel matrix with synchrotron radiation X-ray fluorescence[J]. *High Energy Physics and Nuclear Physics*, 2005, 29: 61-64.
- [50] Zhao J T, Pu Y X, Gao Y X, et al. Identification and quantification of seleno-proteins by 2-DE-SR-XRF in selenium-enriched yeasts[J]. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2015, doi: 10.1039/c5ja00043b.
- [51] Harris H H, Pickering I J, George G N. The chemical form of mercury in fish[J]. *Science*, 2003, 301(5637): 1203-1203.
- [52] 胡蓉, 吴自玉, 刘静, 等. 用XANES实验方法研究Cr的价态[J]. *高能物理与核物理*, 2004, 28(1): 100-102.  
Hu Rong, Wu Ziyu, Liu Jing, et al. XANES in investigation of chromium valence state in yeast biomass[J]. *High Energy Physics and Nuclear Physics*, 2004, 28(1): 100-102.
- [53] 李玉锋, 陈春英, 邢丽, 等. 贵州万山汞矿地区人发中汞的含量及其赋存状态的XAFS原位研究[J]. *核技术*, 2004, 27(12): 899-903.  
Li Yufeng, Chen Chunying, Xing Li, et al. Concentrations and XAFS speciation in situ of mercury in hair from populations in Wanshan mine area, Guizhou Province[J]. *Nuclear Techniques*, 2004, 27(12): 899-903.
- [54] Li Y F, Wang X Y, Wang L M, et al. Direct quantitative speciation of selenium in selenium-enriched yeast and yeast-based products by X-ray absorption spectroscopy confirmed by HPLC-ICP-MS[J]. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2010, 25(3): 426-430.
- [55] Parizek J O I. The protective effect of small amounts of selenite in sublimate intoxication[J]. *Experientia*, 1967, 23(2): 142-143.
- [56] Koeman J H, Koudstaal-Hol C H M. Mercury-selenium correlations in marine mammals[J]. *Nature*, 1973, 245: 385-386.
- [57] Ganther H, Goudie C, Sunde M, et al. Selenium: Relation to decreased toxicity of methylmercury added to diets containing tuna[J]. *Science*,

- 1972, 175(4026): 1122-1124.
- [58] Hansen J, Kristensen P, Al-Masri S. Mercury/selenium interaction. A comparative study on pigs[J]. Nordisk veterinærmedicin, 1981, 33(2): 57.
- [59] Khan M A, Wang F. Mercury-selenium compounds and their toxicological significance: Toward a molecular understanding of the mercury-selenium antagonism[J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2009, 28(8): 1567-1577.
- [60] Whanger P. Selenium in the treatment of heavy metal poisoning and chemical carcinogenesis[J]. Journal of Trace Element and Electrolytes in Health and Disease, 1992, 6(4): 209.
- [61] Li L, Gao Y X, Sun J, et al. Detection of mercury-, arsenic-, and selenium-containing proteins in fish liver from mercury polluted area of Guizhou province, China[J]. Journal of Toxicology and Environmental Health-part A Current Issues, 2008, 71(18): 1266-1269.
- [62] Gao Y X, Peng X M, Zhang J C, et al. Cellular response of *E.coli* upon  $Hg^{2+}$  exposure-A case study of advanced nuclear analytical approach to metalloproteomics[J]. Metallomics, 2013, 5(7): 913-919.
- [63] Shanker K, Mishra S, Srivastava S, et al. Effect of selenite and selenate on plant uptake and translocation of mercury by tomato (*Lycopersicon esculentum*)[J]. Plant and Soil, 1996, 183(2): 233-238.
- [64] Shanker K, Mishra S, Srivastava S, et al. Study of mercury-selenium (Hg-Se) interactions and their impact on Hg uptake by the radish (*Raphanus sativus*) plant[J]. Food and Chemical Toxicology, 1996, 34(9): 883-886.
- [65] Thangavel P, Shahira Sulthana A, Subburam V. Interactive effects of selenium and mercury on the restoration potential of leaves of the medicinal plant (*Portulaca oleracea*) Linn[J]. Science of the Total Environment, 1999, 243-244: 1-8.
- [66] Mounicou S, Shah M, Meija J, et al. Localization and speciation of selenium and mercury in Brassica juncea- implications for Se-Hg antagonism[J]. Journal of Analytical Atomic Spectrometry, 2006, 21(4): 404-412.
- [67] McNear D H, Afton S E, Caruso J A. Exploring the structural basis for selenium/mercury antagonism in *Allium fistulosum*[J]. Metallomics, 2012, 4(3): 267-276.
- [68] Yathavakilla S K V, Caruso J A. A study of Se-Hg antagonism in Glycine max (soybean) roots by size exclusion and reversed phase HPLC-ICPMS[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2007, 389(3): 715-723.
- [69] 赵甲亭, 李云云, 高愈希, 等. 贵州万山汞矿地区耐汞野生植物研究[J]. 生态毒理学报, 2014, 9(5): 23-30.
- Zhao Jiating, Li Yunyun, Gao Yuxi, et al. Study of mercury resistance wild plants growing in the mercury mine area of Wanshan District, Guizhou Province[J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2014, 9(5): 23-30.
- [70] Zhao J T, Gao Y X, Li Y F, et al. Selenium inhibits the phytotoxicity of mercury in garlic (*Allium sativum* L.)[J]. Environmental Research, 2013, 125: 75-81.
- [71] Zhao J T, Hu Y, Gao Y X, et al. Mercury modulates selenium activity via altering its accumulation and speciation in garlic (*Allium sativum*) [J]. Metallomics, 2013, 5(7): 896-903.
- [72] Feng X B, Li P, Qiu G L, et al. Human exposure to methylmercury through rice intake in mercury mining areas, Guizhou Province, China [J]. Environment Science & Technology, 2007, 42(1): 326-332.
- [73] Li Y F, Zhao J T, Li Y Y, et al. The concentration of selenium matters: A field study on mercury accumulation in rice by selenite treatment in qingzhen, Guizhou, China[J]. Plant and Soil, 2015, 391(1/2): 195-205.
- [74] Zhao J T, Li Y F, Li Y Y, et al. Selenium modulates mercury uptake and distribution in rice (*Oryza sativa* L.), in correlation with mercury species and exposure level[J]. Metallomics, 2014, 6(10): 1951-1957.
- [75] 李云云, 赵甲亭, 高愈希, 等. 根表铁膜的形成和添加硒对水稻吸收转运无机汞和甲基汞的影响[J]. 生态毒理学报, 2014, 9(5): 972-977.
- Li Yunyun, Zhao Jiating, Gao Yuxi, et al. Effect of iron plaque and selenium on the absorption and translocation of inorganic mercury and methylmercury in rice (*Oryza sativa* L.) [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2014, 9(5): 972-977.
- [76] Chai Z F, Feng W Y, Qian Q F, et al. Correlation of mercury with selenium in human hair at a typical mercury-polluted area in China [J]. Biological Trace Element Research, 1998, 63(2): 95.
- [77] Chen C, Yu H, Zhao J, et al. The roles of serum selenium and selenoproteins on mercury toxicity in environmental and occupational exposure[J]. Environmental Health Perspectives, 2006, 114(2): 297-301.
- [78] Li Y F, Dong Z, Chen C, et al. Organic selenium supplementation increases mercury excretion and decreases oxidative damage in long-term mercury-exposed residents from Wanshan, China[J]. Environmental Science & Technology, 2012, 46(20): 11313-11318.
- [79] 黄笑寒, 李玉锋, 董泽琴, 等. RP-HG-AFS联用研究长期汞暴露人群补硒前后血清中汞的形态[J]. 分析实验室, 2011, 30(7): 14-17.
- Huang Xiaohan, Li Yufeng, Dong Zeqin, et al. Investigation of mercury species in serum from long term mercury exposed people before and after selenium supplementation by RP-HG-AFS[J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2011, 30(7): 14-17.

(责任编辑 刘志远)

《科技导报》“综述文章”栏目征稿

“综述文章”栏目发表对当前自然科学有关学科领域的研究热点、前沿分支发展现状及动向的评述性文章。要求在所属学科领域从事比较深入研究的一线科研人员在研读相当数量文献资料的基础上,全面、深入、系统地论述该领域的问题,并对所综述的内容进行归纳、分析、评价,以反映作者的观点和见解。在线投稿:www.kjdb.org。