

人体硒代谢与硒营养研究进展

王 磊, 杜 菲, 孙 卉, 张春义*

中国农业科学院生物技术研究所, 北京 100081

摘 要: 硒是人体所必需的重要微量元素, 综述了当前国内外人体硒代谢与硒营养的研究进展, 包括硒源形式与吸收、人体的硒含量与分布、硒的代谢途径、硒的生物活化形式、硒与疾病、硒中毒和硒的安全摄入量。在此基础上, 提出了针对我国硒资源分布、硒反应症分布和居民膳食结构硒摄入量的研究建议, 为满足居民通过膳食和补充剂补硒预防和治疗疾病提供理论和实践指导。

关键词: 硒; 代谢; 摄入量; 硒蛋白; 硒中毒

DOI: 10.3969/j.issn.2095-2341.2015.04.06

Progress on Selenium Metabolism and Nutrition in Human

WANG Lei, DU Fei, SUN Hui, ZHANG Chun-yi*

Biotechnology Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081, China

Abstract: Selenium (Se) is an important trace element for human health. The paper summarized the advances of Se metabolism and nutrition in human, covering selenium in food and absorption, concentration and distribution in human body, selenium metabolism pathway, biological activated form disease, selenium toxicity and safe daily selenium intake. On this base, Se intake research based on synthetic evaluation including distribution of selenium resources and Se reaction disease, dietary structure in china was suggested for further theoretical and practical guidance on disease control and prevention through selenium supplement.

Key words: selenium; metabolism; daily intake; selenoprotein; selenium toxicity

硒是一种类金属元素, 能替换半胱氨酸中的硫原子形成第 21 种氨基酸——硒代半胱氨酸, 直接合成蛋白质, 不同于其他金属元素只能组成辅酶因子或辅基^[1], 硒遍布人体各组织器官和体液中, 肾脏中浓度最高。在组织内主要以硒和蛋白质结合的复合物形式存在, 包含硒半胱氨酸残基的蛋白都称为硒蛋白。自然界中的硒有硒醚(Se^{2-})、元素硒(Se)、硫代硒盐(Se^{2+})、亚硒酸盐(Se^{4+})和硒酸盐(Se^{6+})五种价态。硒的毒性最早在 1934 年被人们发现——高硒植物会导致动物和人体中毒, 直到 1957 年硒的抗氧化效应才被人们发现^[2]。此后, 硒在动物、植物和人体中的营养学功能不断被证实, 硒元素在增强人体免疫功能、降低病毒感染、防治癌症等诸多方面有一定的积

极作用。1973 年, 世界卫生组织专家委员会正式宣布, 硒是人体生理必需的微量元素之一。1988 年, 中国营养学会将硒列为 15 种每日膳食营养素之一, 推荐成人膳食硒的日摄入量为 50 ~ 250 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。1994 年卫生部将硒列为食品营养强化剂, 2003 年美国食品药品监督管理局 FDA 允许硒营养品标硒为抑癌物质。缺硒会引发克山病、大骨节病等人体地方性疾病, 白肌病、肝坏死等动物疾病, 而硒过量也会引发中毒, 导致头发和指甲脱落、神经系统疾病等。一般认为正常人如摄入超过生理需要量 50 倍的硒有中毒的危险。硒由于具有许多与心血管疾病预防相关的生物学重要功能而被作为一种有前景的功能营养品, 但硒对人和动物健康从有益到有害的范围较窄(硒的中毒

收稿日期: 2015-01-15; 接受日期: 2015-02-10

基金项目: 农业部公益性行业科研专项(201303106)资助。

作者简介: 王 磊, 研究员, 研究方向为基因沉默、小 RNA 与基因表达调控。E-mail: wanglei01@caas.cn。* 通信作者: 张春义, 研究员, 研究方向为植物微量营养素代谢及发育分子机制研究。E-mail: zhangchunyi@caas.cn

剂量食物为5 mg/kg,饮用水为0.5 mg/kg)。硒代谢与其他代谢途径互相连接,调节人体正常生理功能。由于硒生物学的复杂性和硒蛋白的许多生物学功能尚未完全明晰,全面了解人体的硒代谢途径和营养学研究为人体安全补硒、预防疾病和保持健康具有重要意义^[3]。

1 人体的硒代谢

1.1 硒的来源及形式

硒元素不能在体内自行合成,只能靠外部摄入补充。人体所必需的硒几乎全部来源于膳食中的各种食物,包括谷物、蔬菜、肉蛋奶等。自然界中富硒食物非常少,大部分食物不含硒或仅含极少量硒,食物中硒含量的多寡主要由产地土壤中的硒浓度决定。在中国和欧洲部分低硒地区,人群由于长期食用低硒食物而出现缺硒症状。美国通过覆盖全国的食物分配模式有效缓解了贫硒地区人群硒摄入不足的风险。

不同食源提供人体不同形式的硒。目前食物中被鉴定出的无机和有机硒化合物有20多种,其中硒代蛋氨酸(SeMet)和硒代半胱氨酸(SeCys)的存在最为普遍^[4]。植物中的硒源大部分是SeMet,土壤中的硒被植物吸收后通过代谢最终以无机硒和有机硒两种形式存在,其中有机硒占总硒含量的80%以上,是日常膳食中的主要硒源^[5]。小麦中50%、苜蓿中70%以上的硒都是SeMet。富硒蔬菜如大蒜、洋葱、韭菜和十字花科蔬菜中硒甲基硒代半胱氨酸(SeMeSeCys)占到总硒含量的50%以上。与植物相比,关于动物性食物中硒形态的研究较少,动物性食物主要提供SeCys。食物中的有机硒和无机硒均可以被人体吸收,但吸收率分别是80%和50%。被人体吸收后二者通过进入不同的代谢环节以相似的利用率参与硒蛋白的合成^[6]。

1.2 人体硒含量与分布

人体血浆和血清内硒含量测定结果近似,全血硒则较高于血浆或血清值。人体硒含量因各地区土壤含硒量不同而差异很大:加拿大、美国很高,芬兰和新西兰很低。例如北美人群成人血清或血浆中硒含量在13~20 mg之间,而处于贫硒地区的新西兰人仅为3~6 mg。欧洲多中心测定成人血硒值的结果为英国109 μg/L($n=20$)、希

腊 63 ± 14 μg/L($n=21$)、巴黎 86.27 ± 2.26 μg/L($n=31$),人体内各脏器的含硒量不同。肌肉、肝脏、肾脏和血浆含硒量丰富,分别达到30%、30%、15%和10%左右,脾、胰脏和其他组织含硒量较少。人肌肉、肝脏、血液和肾的硒含量占总硒的60%以上^[7]。母体硒水平决定新生儿的硒摄入量,硒通过乳汁或者胎盘被胎儿吸收^[8]。

1.3 人体硒代谢途径

小肠是主要的硒吸收部位,硒进入小肠前的吸收率基本可以忽略,硒也可以通过呼吸道、皮肤进入人体。目前肠的硒吸收机制尚未清晰,但是不同形式硒源的吸收方式存在差异,亚硒酸盐为简单扩散,有机硒遵循氨基酸吸收机制,其中硒代蛋氨酸遵循蛋氨酸途径运行,硒酸盐的吸收同时借助钠泵和氢离子交换机制^[9]。食物中50%~100%的硒可以被人体吸收^[10],单胃动物如猪和家禽的有机硒和硒酸盐吸收率高于90%,而反刍动物绵羊的肠硒吸收率仅为29%,这种差异取决于硒酸盐和亚硒酸盐还原为硒化物的程度^[11]。

硒经过肠道吸收后很快被红细胞摄取,通过谷胱甘肽和谷胱甘肽还原酶参与的一系列还原反应,将硒还原为硒化氢,成为硒蛋白合成中的活性硒源。连续的甲基化作用催化硒化氢生成二甲基、三甲基硒离子^[11]。硒在红细胞中还原成为硒化物后进入血浆内与血浆蛋白相结合,硒能够与高亲和力的 α 和 β 球蛋白、低密度脂蛋白(LDL)和超低密度脂蛋白(VLDL)结合。在特异性蛋白(特别是GSH-Px)中的硒则为SeCys。

硒蛋白由血液运送至不同的器官与组织,当膳食中的硒摄入不足时人体便会利用贮存的硒蛋白。人体吸收的大部分硒代谢后通过尿液排出,肾脏排泄的硒约占总硒的55%~60%,且相当稳定,另外有少量经粪便、汗液和毛发排泄至体外。机体内硒的内稳态主要依靠尿硒排泄途径。硒剂量和机体硒状态影响尿硒的排泄形式和排泄量^[7]。如果短时间内摄入大量的硒,便会代谢为挥发性的二甲硒、三甲硒化合物经肺排泄出去,判断特征是呼气带有蒜味^[8]。

2 人体的硒营养研究

2.1 硒的生物活化形式

低分子的硒化物不能在人体内长期稳定存

在,硒主要以硒蛋白的形式在机体内发挥其生物学功能^[12]。迄今在哺乳动物中已鉴定出 25 个硒蛋白^[11]。通常硒蛋白指多肽链中存在 SeCys 的蛋白质^[13]。Carlson 等^[14~16]研究发现硒蛋白表达有一定的层次,有些硒蛋白对硒含量或翻译机制更敏感,被称为“压力相关”硒蛋白,其他对硒含量不敏感的被称为“看家”硒蛋白。

硒是谷胱甘肽过氧化物酶系 (glutathione peroxidases, GPx) 的重要组成部分,是首个被人们发现的硒的生物活性形式。GPx 有化学形态和活性区域不同的 8 种存在形式^[17],通过将有毒的过氧化氢和有机过氧化物还原成无毒的羟基化合物,从而保护细胞膜的结构及功能不受干扰及损害^[18]。GPx 的活性中心是 SeCys, GPx 活力大小与机体硒水平紧密相关。GPx-1 在整个机体内部广泛表达,在红细胞、肝脏、肾脏和肺部的表达量十分高,发挥抗氧化作用,缺硒后第一个受到影响的酶就是 GPx-1。GPx-2 主要存在于肠胃和肝脏中, GPx-3 存在于肝脏、肾脏、心脏、肺、肠胃、胸、胎盘和男性生殖系统,定位在细胞外液和血浆,除了抗氧化,兼具降低脂质过氧化物的作用。GPx-4 同样在机体内广泛存在,睾丸中的活性最强,定位在细胞质、线粒体和细胞核中,发挥抗氧化和防止膜过氧化降解的功能,可将胆固醇和胆固醇酯氢过氧化物降解为毒性更低的衍生物,防止 DNA 氧化破坏,调控男性生育能力和精子活力。GPx-5 在胚胎和嗅上皮中表达,但是其生物学功能尚未得知。GPx-6 是一种仅存在于人体中的硒蛋白,是 GPx-3 的同系物,生物功能也还未知。GPx-7 和 GPx-8 定位在内质网,可以对抗癌细胞增生,有抗氧化和蛋白质折叠的功能。

脱碘酶 (deiodinases, 包括 D I、D II 和 D III 3 种类型) 是第二类被鉴定出的硒蛋白,组织和亚细胞水平都有脱碘酶的存在。D I 主要存在于肝脏、甲状腺、肾脏和棕色脂肪组织中,形成活性的 3,3'-5'三碘甲腺原氨酸。中枢神经系统、棕色脂肪组织和骨骼肌中富含 D II 型脱碘酶,同样具有激活甲状腺激素的作用。D I 和 D II 催化四碘甲腺原氨酸 (T4) 脱碘生成三碘甲腺原氨酸 (T3),并催化反式三碘甲腺原氨酸 (rT3) 脱碘生成二碘甲腺原氨酸 (T2)^[12]。D III 在子宫、胎盘和胎儿中枢神经系统参与甲状腺激素激活。D I 和 D III 催化 T4 脱碘生成 rT3,同时催化 T3 脱

碘生成 T2,而 T4 是甲状腺分泌的主要甲状腺激素^[19]。

硒蛋白 P (selenoprotein-P, SelP) 是一种细胞外糖蛋白,具有细胞外抗氧化活性。血浆中超过 50% 的硒蛋白都是 SelP,在脑、肝脏和睾丸中较为丰富,在组织间转运硒同时调节硒的稳态。我国研究人员通过比较肝癌、肝硬化患者和事故死亡正常人肝细胞中硒蛋白 P 的 mRNA,发现硒蛋白 P 及其 mRNA 在癌组织中表达降低,推测这可能与癌症的发生有关^[20]。

硫氧还蛋白还原酶 (thioredoxin reductase, 包括 TR1、TR2 和 TR3 三种类型) 是依赖于 NADPH 的二聚体硒酶,也是唯一能还原氧化性硫氧还蛋白的酶。通过调控硫氧还蛋白活性和氧化还原态,发挥抗氧化和调节氧化还原电势的生物学功能,参与控制 DNA 合成、修复蛋氨酸硫氧化物氧化蛋白质^[12]。

硒蛋白 S 存在于肝脏、骨骼肌、脂肪和下丘脑等组织中,主要定位在细胞膜内质网上,将未折叠和错误折叠蛋白通过内质网膜通道转移到细胞质中进行降解,保护细胞免受内质网应激,与脂蛋白代谢、炎症反应和精子发育密切相关,Alane 等^[21]发现硒蛋白 S 基因的多态性与人类特别是妇女的心血管发病率有显著的相关性。

2.2 硒摄入量与人体健康

2.2.1 缺硒与疾病

硒是人体不可缺少的元素之一,参与构成很多酶类,能对机体内特别是红细胞中的抗氧化剂——谷胱甘肽过氧化物酶的重要成分,充足的硒可促使催化还原型的谷胱甘肽转化成氧化型的谷胱甘肽,有很强的抗氧化性,可防止因氧化而引起的衰老、组织硬化,也可减慢其变化的速度;保护细胞和组织,维持其正常功能。硒还是过氧化歧化酶的成分,可以消除自由基,使参与人体血压调节的儿茶酚胺保持正常水平;此外,含有硒的多种酶能够调节甲状腺的工作,参与氨基酸和精子尾部蛋白的合成,维持正常生育功能。人体缺硒会导致上述人体机能下降。目前已有 5 种硒蛋白得到较为详细的研究并证实对人体健康密切相关。近年来国内外研究发现癌症、心脑血管疾病、糖尿病、肝病等多种疾病都和低硒相关。

①肿瘤和癌症。流行病学调查显示缺硒会促进癌症发生,与正常人相比,癌症病人的血硒值明显降低。芬兰的研究认为,血硒值低于 45 $\mu\text{g/L}$

将增加癌症发生率。大量动物实验证明通过适量补硒能够预防肝癌、乳腺癌等癌症。Davis 等^[22]发现多种硒蛋白在对抗癌症方面发挥作用,补硒对于低硒人群对抗肺癌具有积极作用。20 世纪 80 年代在我国肝癌高发区开展的硒营养干预试验中,补硒 6 年后试验地区人群的肝癌发病率降低了 35%^[23]。

②免疫系统疾病。虽然其机制尚未明晰,但是大量研究证实硒的代谢产物(如 GPX1 和 TR1)在免疫和消炎方面发挥作用:增强对感染的抵抗力,促进抗体合成、吞噬细胞的迁移和吞噬,提升辅助性 T 细胞、细胞毒性 T 细胞和 NK 细胞的活性。缺硒时,内皮细胞中的抗凝血物质前列腺素 PGE₂、PGI₂ 和 PGF₂ α 的合成量降低,嗜中性白细胞灭杀病原体能力下降^[24]。临床上硒的免疫功能尚未得到确认,但是艾滋病人的血硒值显著下降^[8]。

③心血管疾病。人体硒含量通常与冠心病、急性心肌梗死等心血管疾病呈现负相关^[11]。克山病是 20 世纪 60 年代在我国东北低硒地区特别是农村发病率和死亡率极高的一种心肌病,与非患病人群相比克山病患者的头发和血液中硒含量明显降低。口服亚硒酸钠可以预防克山病的发生,我国 1977 年开始借助硒片、硒盐和硒肥等方式全面预防克山病,1984 年后北方克山病发病率仅为 1.7/10 万,全国范围内未再大规模爆发^[25]。值得注意的是克山病多发生在低硒地带,但是克山病患者在当地居民中的比例很低,同时缺硒不足以成为克山病的年度和季节多发的诱因,所以硒匮乏不是克山病的唯一病因。Derbeneva 等^[26]在研究中发现,心血管疾病患者食用富含有机硒的膳食后,在临床和生化状态、适应能力、心理情绪状态等方面都产生积极的改善。

④其他疾病。低硒与人体许多其他疾病关系密切。多数肝病、糖尿病患者体内存在硒缺乏的现象,浅表性胃炎患者体内含硒量往往低于健康人群。同时硒还在维持甲状腺功能、保护视力、改善脑功能和男性生殖健康等方面发挥作用。

2.2.2 硒过量与硒中毒 由于环境高硒、补硒过量或误用药物等原因而摄入过量的硒会引发急性或慢性硒中毒。硒的中毒剂量食物为 5 mg/kg,饮用水为 0.5 mg/kg。根据体重计算如果日硒摄入量在 400~800 mg/kg 范围内便可能引发急性

中毒,表现为指甲和头发脱落,伴随恶心、呕吐、疲劳、腹泻、腹痛、汗液有酸臭味等,重者表现为支气管炎、高热、直立性低血压、肝肿大,甚至虚脱、呼吸衰竭而死。慢性硒中毒往往是由于长期的硒摄入量在 2.4~3.0 mg/d 而出现的症状。例如在中国恩施因水土富硒,当地天然食物中的含硒量很高,当地居民平均硒摄入量高达 4.99 mg/d 而发生慢性硒中毒,中毒人群表现出头发和指甲脱落、疲劳、肠胃功能紊乱、气息带有蒜味和神经系统异常等症状^[10]。

长期高硒使幼儿发育迟缓,甚至诱发神经症状和智能改变。越来越多的流行病学证据证明硒过量可能成为一些疾病的诱因^[27],超营养的硒摄入和高血硒含量并不能预防癌症,同时近年多项研究结果显示:当增加的硒摄入量低于中毒含量时,也可能会增加心血管疾病如二型糖尿病和血脂异常的发病率^[28]。Larry 等^[29]在随机试验中,为患有皮肤基底细胞癌和鳞状细胞癌患者每日提供 200 μ g 口服硒补充剂,经过 4.5 年补硒及 7.7 年随访,血硒值最高的前三分之一患者患二型糖尿病的风险增加^[30]。

2.2.3 硒的安全摄入量 缺硒是一些疾病的诱因,硒过量则引发中毒,而二者之间的安全范围比较狭窄,因此,为了使硒更好地发挥其生理保健作用,确定安全合理的日硒摄入量十分必要。世界各国推荐的硒摄入量尚无统一标准。中国营养学会发布的硒需求量为 50~250 μ g/d,美国国家科学院规定日硒摄入量按体重至少 1 μ g/kg,计算为 50~200 μ g/d,加拿大为 98~224 μ g/d,英国为 70 μ g/d^[31]。而新西兰人日硒摄取量仅为 30 μ g/d,芬兰为 20~30 μ g/d,但是均无缺硒表现^[8]。

近期的研究表明,长期补充被认为是安全剂量的硒也可能带来健康隐患,如促进肥胖、胰岛素抵抗和二型糖尿病的发生发展。在美国和加拿大开展的两项人群试验中,以 200 μ g/d 的标准补硒数年后,补硒组的二型糖尿病发病率均高于对照组^[32]。因此,针对不同硒营养状态人群可以采取梯度补硒方式,适当调整硒的安全摄入剂量。

3 展望

作为人体必需的微量营养素,硒一直是生命科学的热点研究领域。国内外围绕人体的硒代

谢、硒营养与健康的研究不断深入,以期通过控制合理的硒摄入量与安全补硒促进人体健康、防治疾病。目前在人体的硒吸收、转运、贮存和排泄等方面均取得了一定的研究成果,但是一些科学问题仍需进一步阐明,诸如硒从小肠进入血液的吸收机制尚不明,不同硒源是否遵循相同代谢环节仍然存在争议,摄入硒过量而引起中毒的机制同样未知。因此,在人体的硒代谢领域仍然存在许多尚未解析的问题。硒在机体免疫系统、血糖和血脂代谢、胰岛素信号转导中的作用已经得到人们的普遍认可,但是在这些硒蛋白中,已经被确定生物学功能的并不多。硒蛋白组及单一硒蛋白在生物学方面的分子机制尚未明确。深入解析硒蛋白结构及其功能将为利用硒蛋白治疗疾病提供新思路。

通过膳食和补充剂补硒预防和治疗疾病是长期的研究热点,不同国家制定了适于本国居民的日硒摄入量标准,包括中国在内的一些国家通过提供硒补充剂、施用硒肥在局部地区实现了预防和治疗硒缺乏症的目的,实现人群补硒的健康和经济效益。但是,近年来的研究不断提示在以往被认为安全剂量范围内进行长期补硒,即使无中毒表现,仍然会对人体健康产生潜在威胁。因此在非低硒地区或者膳食硒摄入量充足的地区提倡补硒未必有益,而缺硒人群补硒也要适量,避免补硒过量带来的中毒或致病风险。由于硒的安全含量范围十分狭窄,我国同时存在富硒和缺硒地区,因此在制定国民整体硒摄入量的基础上,针对我国硒资源分布图谱、硒反应症分布和膳食结构制定具体的指导标准具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Stadtman T C. Selenoproteins—tracing the role of a trace element in protein function[J]. PLoS Biol., 2005, 3: e421.
- [2] 薛美如,常海静,杨学举,等. 植物富集硒的关键酶及其转基因研究进展[J]. 贵州农业科学, 2013, 41(1): 52-55.
- [3] Joseph J, Loscalzo J. Selenistasis: Epistatic effects of selenium on cardiovascular phenotype[J]. Nutrients, 2013, 5: 340-358.
- [4] 夏奔明. 硒[J]. 营养学报, 2013, 35(3): 223-226.
- [5] 程建中,杨萍,桂仁意. 植物硒形态分析的研究综述[J]. 浙江农林大学学报, 2012, 29(2): 288-295.
- [6] Hu Y, McIntosh G H, Young G P. Selenium-rich foods: a promising approach to colorectal cancer prevention[J]. Curr. Pharma. Biotechnol., 2012, 13(1): 165-172.
- [7] 郭荣富,张曦,陈克麟. 微量元素硒代谢及硒蛋白基因表达调控最新研究进展[J]. 微量元素与健康研究, 2000, 17(1): 62-65.
- [8] 张天锡. 人体硒代谢与疾病[J]. 微量元素, 1989, 3: 1-4.
- [9] Renkema H, Koopmans A, Kersbergen L, *et al.*. The effect of transpiration on selenium uptake and mobility in durum wheat and spring canola[J]. Plant Soil, 2012, 354(1-2): 239-250.
- [10] 卿艳,张立实. 硒毒性研究进展[J]. 预防医学情报杂志, 2012, 28(3): 216-218.
- [11] Mehdi Y, Hornick J L, Istasse L, *et al.*. Selenium in the environment, metabolism and involvement in body functions[J]. Molecules, 2013, 18(3): 3292-3111.
- [12] 周继昌,雷新根. 硒、硒蛋白及其与糖尿病、血脂异常的最新进展[J]. 生命科学, 2012, 24(8): 881-891.
- [13] 高环,黄兴国. 硒蛋白及其生物学功能研究进展[J]. 饲料与畜牧, 2013, 10: 37-39.
- [14] Labunsky V M, Lee B C, Handy D E, *et al.*. Both maximal expression of selenoproteins and selenoprotein deficiency can promote development of type 2 diabetes-like phenotype in mice[J]. Antioxid. Redox Signal, 2011, 14: 2327-2336.
- [15] Carlson B A, Moustafa M E, Sengupta A, *et al.*. Selective restoration of the selenoprotein population in a mouse hepatocyte selenoproteinless background with different mutant selenocysteine tRNAs lacking UM34[J]. J. Biol. Chem., 2007, 282: 32591-32602.
- [16] Moustafa M E, Carlson B A, Saadani E, *et al.*. Selective inhibition of selenocysteine tRNA maturation and selenoprotein synthesis in transgenic mice expressing isopentenyladenosine-deficient selenocysteine tRNA[J]. Mol. Cell Biol., 2001, 21: 3840-3852.
- [17] 郑达贤,李日邦,王五一. 初论世界低硒带[J]. 环境科学学报, 1982, 2(3): 241-250.
- [18] Scheerer P, Borchert A, Krauss N, *et al.*. Structural basis for catalytic activity and enzyme polymerization of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase-4 (GPx4) [J]. Biochemistry, 2007, 46(31): 9041-9049.
- [19] Kuiper G G, Kester M H, Peeters R P, *et al.*. Biochemical mechanisms of thyroid hormone deiodination[J]. Thyroid, 2005, 15(8): 787-798.
- [20] 张华华,康玉凡. 植物吸收和转化硒的研究进展[J]. 山地农业生物学报, 2013, 32(3): 270-275.
- [21] Alanne M, Kristiansson K, Auro K, *et al.*. Variation in the selenoprotein s gene locus is associated with coronary heart disease and ischemic stroke in two independent finnish cohorts[J]. Hum. Genet., 2007, 122: 355-365.
- [22] Davis C D, Tsuji P A, Milner J A. Selenoproteins and cancer prevention[J]. Ann. Rev. Nutrition, 2012, 32: 73-95.
- [23] 李文广,黄启生,柳标,等. 硒盐预防原发性肝癌前瞻观察六年[J]. 癌症, 1993, 12(2): 108-110.
- [24] Sordillo L M. Selenium-dependent regulation of oxidative stress and immunity in periparturient dairy cattle[J]. Veter. Med. Int., 2013, 2013: 154045.
- [25] 夏奔明. 中国人体硒营养研究回顾[J]. 营养学报, 2011, 33(4): 329-334.
- [26] Derbeneva S A, Bogdanov A R, Pogozheva A V, *et al.*. Effect of diet enriched with selenium on the psycho-emotional and

- adaptive capacity of patients with cardiovascular diseases and obesity[J]. *Voprosy Pitaniia*, 2012, 81 (4): 35-41.
- [27] Tanguy S, Grauzam S, Leiris J, *et al.*. Impact of dietary selenium intake on cardiac health: experimental approaches and human studies[J]. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2012, 56 (7): 1106-1121.
- [28] Koyama H, Mutakin, Abdulah R, *et al.*. Selenium supplementation trials for cancer prevention and the subsequent risk of type 2 diabetes mellitus: selenium and vitamin E cancer prevention trial and after[J]. *Nihon Eiseigaku Zasshi*, 2013, 68 (1): 1-10.
- [29] Vinceti M, Stranges S, Sieri S, *et al.*. Association between high selenium intake and subsequent increased risk of type 2 diabetes in an Italian population[J]. *Epidemiology*, 2009, 20 (6): 47.
- [30] Clark L C, Combs G F, Turnbull B W, *et al.*. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial [J]. *J. Am. Med. Assoc.*, 1997, 276 (24): 1957-1963.
- [31] 彭祚全, 张欣, 牟敏, 等. 富硒食品含硒量范围标准的研究[J]. *微量元素与健康研究*, 2013, 30(1): 41-43.
- [32] 周军, 白兆帅, 徐辉碧, 等. 硒蛋白与糖尿病——硒的两面性[J]. *化学进展*, 2013, 25(4): 488-494.