

生物硒的研究进展

王 远 亮

(重庆大学应用化学系, 重庆)

提 要

自 30 年代以来, 硒的生物特性得到广泛研究。硒的营养性和毒性与其浓度相关。生物硒在机体内的作用已进行的研究有: 硒在体内平衡, 硒与辅酶 Q 和维生素 E 之间的关系, 硒酶的结构及其催化功能, 硒激活免疫响应和拮抗有毒元素的作用, 以及硒对细胞的影响等。本文对此作了综述。并重点综述了硒与癌症、心血管疾病、大骨节病等的研究进展。

本世纪 30 年代, 第一次发现了硒化物的生物化学特性——对牛及其他家畜有剧烈的毒性。此后关于硒的毒性和营养性开展了众多的基础研究。硒与许多疾病的防治有关, 硒的抗癌变作用尤其引起关注。在我国硒的临床运用

以及预防克山病方面已取得了重大的成果。

一、硒 的 营 养

在经典的化学学科中认为硒化物有毒, 现在实验却表明硒可防癌、抗衰老、拮抗有毒元素

号肽后余下的部分(信号肽在前体产生后很快被切下, 接着迅速被蛋白酶水解, 因而难以获得)(见图 3)。

另外, 早在 1979 年, Nakanishi 等^[20]就曾用 DNA 重组、分子克隆技术完成了内啡肽前体的测定。它由 265 个氨基酸组成, 仅有一段蛋-脑啡肽, 同时它还是 ACTH、 β -LPB 的前体。

1982 年 Kakidani 等^[21]也由 DNA 推出力啡肽前体的序列。力啡肽前体由 256 个氨基酸组成, 含 3 段亮-脑啡肽序列, 其水解产物——力啡肽曾被人们当作亮-脑啡肽的前体。现在一切都真相大白了。

参 考 文 献

[1] Hughes, J.: *Nature*, 1975, 258, 577.
[2] Bradulury, A. F. et al.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1976, 69, 950.
[3] Li, C. H. and Chung, D.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1976, 73, 1145.
[4] Goldstein, A. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1979, 76, 6666.
[5] Marx, J. L.: *Nature*, 1981, 294, 80.

[6] Graf, L. et al.: *FEBS Lett.*, 1976, 64, 181.
[7] Chretein, M. et al.: *Central Nervous System Effects of Hypothalamic Hormones and other Peptides*, 1979, pp137—151, Raven Press, New York.
[8] Jones, B. N. et al.: *Archs Biochem. Biophys.*, 1980, 204, 392.
[9] Stern, A. S. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1981, 78, 1962.
[10] Mizuno, K. et al.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1981, 95, 1482.
[11] Jones, B. N. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1982, 79, 3057.
[12] Kilpatrick, D. L. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1981, 78, 3265.
[13] Kilpatrick, D. L. et al.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1981, 103, 698.
[14] Comb, M. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1982, 79, 360.
[15] Comb, M. et al.: *Nature*, 1982, 295, 663.
[16] Stern, A. S. et al.: *Biosynthesis Modification and Processing of Cellular and Viral Proteins*, 1980, pp 99—111. Academic, New York.
[17] Kilpatrick, D. L. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1981, 78, 3265.
[18] Masaharn, N. et al.: *Nature*, 1982, 295, 202.
[19] Gubler, U. et al.: *Nature*, 1982, 295, 206.
[20] Nakanishi, S. et al.: *Nature*, 1979, 278, 423.
[21] Kakideni, H. et al.: *Nature*, 1982, 298, 245.

[本文于 1987 年 2 月 6 日收到]

等。这主要与硒的生物浓度范围有关。

人体(体重 70 公斤)含硒量为 4.3×10^{-5} (重量百分率)。正常人体应维持含硒量 14—21 毫克。人体日排泄硒量约 0.15 毫克,因此需要补充,否则易感疾病。国际上 1976 年推荐每人每日需要硒量 0.06 毫克,我国推荐为 0.04 毫克。最近梨形四膜虫细胞生长和分裂的毒性作用研究表明,该细胞对亚硒酸钠中的硒表现出很强的耐受性(比 Hg、Cd 和 Pb 强),且无机硒易从细胞内排出^[1]。似乎提示硒的需求量比上述标准相对高些。考虑到体内某些元素的拮抗作用和病区低硒适应性,建议成人供给量标准暂定为 40—240 微克/日^[2]。孕妇则应相应地增加服用剂量。

(一) 必需元素的浓度依赖性

大多数必需元素在人体中是很微量的。每一种元素都呈现一系列的生物效应,该效应与任一特定器官或体液中该元素或其化合物的浓度密切相关(如图 1 所示)。

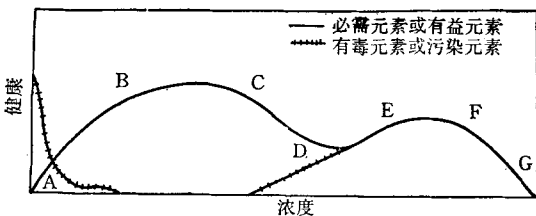


图 1 健康与生物体内元素浓度的相互关系

元素浓度由 A 到 B, 机体内的生物化学效应渐趋正常,直至 B—C 为止。显然这是健康必需的“最佳浓度”。B—C 的宽度由动物或体系的驻体恒定容量决定。C—D 段表示健康水平下降。

某些疾病,尤其是诸如侵入机体的各种病毒和细菌引起的疾病,如果只是把机体内的元素浓度矫正到 B—C 段,并不能产生足够的药物效应,因而常常给予较高浓度的金属或其络合物服用以治病。D—E 段显示按药物剂量服用时,该元素的药物效果。事实上此过程也有一定限度,表现在 E—F 段。F—G 段显示药物中毒。最终大剂量的元素(无论必需、毒性或污

染元素,还是作为药物服用的元素)能产生不可逆的反应,使生物体系彻底恶化,导致死亡。

不同元素的这种曲线不同,有的具有较大的驻体恒定容量,有的在最佳浓度和致毒浓度之间有一个非常狭窄的安全限度。硒为后一种。还要注意两点,其一是元素的健康浓度与其他元素浓度有关(相互作用、拮抗作用等);其二是应该记住重要的昼夜节律效应。

(二) 硒的浓度差异产生的影响

1. 对人和温血动物^[3-5]

实验证明,硒在 0.1ppm 以下对人体有益,大于 10ppm 则可能致癌。人一次服硒的最小致死剂量为 2—4ppm。硒和皮肤接触时可引起皮炎和灼伤。硒的致毒作用与砷类似。还认为硒有致变作用。

1—2ppm 的硒对任何年龄的动物都可能抑制癌作用,促进免疫球蛋白形成,或达到最佳生长状态。2ppm 硒足够延长小鼠的寿命。而马一次摄入硒的致死浓度仅为 1.5ppm,母牛和牛犊的为 4.5—5.0ppm。

2. 对水生物的影响

硒对鱼的半致死浓度为 12ppm,最低致毒浓度为 0.25ppm。亚硒酸钠 2.5ppm 时水温 23℃ 下经两天对水蚤亚目有致毒作用,24℃ 下经 4 天对栅连藻亦有致毒作用,经 18—46 天则致死。硒小于 2ppm 时,对低级水生物致毒。此外硒还会在鱼类的各种组织内累积。

3. 对农作物的影响

由于硒能在土壤和作物内累积,各种浓度的硒对作物都有危害。因此对农业用水的含硒量应有限制,其推荐标准如表 1。

4. 对水体自净作用的影响

二氧化硒及硒酸铵的浓度为 10ppm 时,只能降低稀释废水中五日生化需氧量的 2—3%。硒浓度 1ppm 不影响水体的水质状况及废水的硝化作用。

二、生物硒的基础研究

(一) 生物硒的研究现状

1. 硒与植物或作物^[3,4,5]

表 1 农业用水中硒含量的推荐标准

级 别	硒 浓 度 (ppm)	硒含量 评 定	推 荐 意 见
1	0.00—0.10	低	不发生致毒危害
2	0.11—0.20	中	用于灌溉,但长期灌溉,硒可能在作物内累积,故在条件不适宜时,必须慎重使用
3	0.21—0.50	高	应引起注意,因为硒可能在作物内累积并达致毒剂量,只是在特别有利的条件下除外
4	大于 0.5	很高	任何情况下都不允许使用,对作物不利

含硒植物组织中含大量硒化物,常散发出不愉快气味乃至恶臭。实验表明黄蓍属植物储留低分子有机硒,但也有报道为无机硒。在一些含铁高的土壤中硒的浓度也高,生长在该土壤中的农作物、植物却含硒浓度低。这表明亚硒酸铁的形成对植物相当不利。

农作物施用亚硒酸盐肥料,其生态作用几乎没有危害。

2. 硒与动物^[3-5]

约 25 年前,硒已作为饲料添加剂使用。本世纪 60 年代已确定:亚硒酸钠与维生素 E (VE)在生物体内协同作用,且成功地确定 VE-SE 的药物剂量。

实验表明动物组织比植物组织对硒有更大的亲合力。一些动物的缺硒响应病见表 2。

3. 硒与人^[3-5,7]

保持人体健康需要硒。对儿童健康硒有更重要的作用。

据 27 个国家对硒与乳腺癌、卵巢癌、结肠癌、直肠癌、前列腺癌和白血病的资料研究显示:癌症的发病率和死亡率与饮食硒或血硒成反比。

我国科学工作者对全国 20 个省市自治区的 200 个克山病区和非病区的近万份水、土壤、粮食、蔬菜、毛发及血液样品作微量元素分析,结果表明硒缺乏是克山病发病的原因之一;并且在用亚硒酸钠预防克山病方面获得很大成功。

硒缺乏与心血管病、大骨节病也相关。

(二) 硒在体内的平衡^[3,5]

硒被认为是体内平衡的中心,表现在下列硒的生物学作用之中:

表 2 硒的响应病*^[3]

	生长不良	坏 死			肌肉营养不良	肌肉钙化症	牙周病	肺脏液	胰腺萎缩	血清蛋白症	溢泌性素质
		肝	肾	心							
小鼠	(+)	+	+	(-)	(+)	+	+	(+)	(+)	+	-
大鼠	(+)	+	+	+	+			(-)	+	+	-
兔子		+						+			
仓鼠	+				+						(+)
水貂				+	+						
猪		+			+						(+)
羊	(+)			+	+	+	+				
牛				+	+	+					
小鸡	+				(+)					+	+
火鸡	+				(+)					+	+
马					+						
真鳊	?	+			?						

* + 表示有病理变化; (+)表示有时有不可测的病理变化;
(-) 表示偶尔发现的病理变化; - 表示无病理变化;
? 可能产生的病症,但未清楚证明;空白表示未研究或不包括在内的内容

1. 维持肌肉和红细胞的完整性;
2. 作用于 DNA-RNA;
3. 作用于微生物和动物体的必需酶; 促进泛醌(辅酶 Q)在动物体内的生物合成;
4. 拮抗生理过量的 Ag^+ 、 Hg^{2+} 、 MeHg^+ 、 Cd^{2+} 和 AsO_4^{3-} ;
5. 控制透过细胞膜的部分离子异常流出;
6. 维持精子的活力;
7. 完善角蛋白, 避免角化过度 and 产生白内障;
8. 维持胰腺功能以保障脂质吸收;
9. 促进抗体(免疫球蛋白)的合成。

(三) 硒酶^[3-6]

硒酶已知有三种(表 3): 含硒谷胱甘肽过氧化物酶(GSHPx), 甲酸脱氢酶和甘氨酸还原酶。其中研究得最多的是 GSHPx。

表 3 已知的三种硒酶

酶 名	分 子 量	硒 数	共存因子	所 在	作 用
GSHPx	84,000	4Se	无	牛 血	过氧化物分解
甲酸脱氢酶	600,000	4Se	MO 血红素	大肠杆菌	$\text{HCO}_2\text{H} + \text{A}$ $\rightarrow \text{AH}_2 + \text{CO}_2$
甘氨酸还原酶	6,000	1Se	—	梭状芽胞杆菌	甘氨酸脱氨化

降,但以肝、血浆、心、肺、胰腺和晶状体中下降最明显;脑、睾丸和肾上腺中下降最少;红细胞中次之。这可能与含硒和非硒谷胱甘肽过氧化物酶的比例相关。

患白血病(包括急粒、急淋、慢粒急淋变,慢淋及红、白血病人)和再生障碍性贫血病人血液中活性氧将引起脂类氧化,致使 GSHPx 活性增强。换言之,其活性随过氧化物浓度增加而增强。

低硒喂养大鼠,GSHPx 活性下降,补硒后又迅速回升,上升速度随硒量增加而加快。但硒量超过一定限度时,又呈现硒中毒趋势。说明 GSHPx 的活性与组织中硒含量有关。

关于硒的生理作用过去往往归结为含硒的 GSHPx,但也有许多重要生理功能完全与其无关,可能与多种协同作用相关。人红细胞 GSHPx 活性主要集中在含硒非常少的血红素上;珠蛋

机体的各种组织(红细胞、肝、肺、胎盘等)都含有 GSHPx,但在不同组织中分布不同。就其活性而论,以肝和红细胞中最高,心和肺中次之,肌肉中最低。

GSHPx 是一种可结晶酶。由于来源不同其氨基酸残基数有些差异,分子量为 76,000—92,000,由四个亚单元组成。GSHPx 的催化活性部位就是含硒部分,它可被还原成硒代半胱氨酸。它的主要功能在于与过氧化物歧化酶、过氧化氢酶等酶一起清除机体内的 O_2^- 、 H_2O_2 ,防止 $\cdot\text{OH}$ 、 $\cdot\text{O}_2$ 产生,以减轻和阻断脂质过氧化作用的一级引发作用,以及通过还原氢过氧化物以减轻或阻止二级引发作用,避免组织细胞损伤。

GSHPx 的活性受几个方面因素的影响。实验表明缺硒大鼠各组织中 GSHPx 活性普遍下

白硒含量虽高,但 GSHPx 活性却相对较低^[7,8]。因此,GSHPx 的作用尚待进一步研究。

(四) 硒和泛醌(辅酶 Q)^[3,4]

泛醌是生物体内重要的辅酶,它的生物合成已经证明需要硒。

辅酶 Q₁₀ 具有抵抗传染病和癌症、心脏病和周期性疾病、以及高血压症的能力,其重要性显而易见。泛醌与健康有关的发现,加上硒酶抵抗氧化损坏的发现,对于心脏病、癌症的预防和治疗可以进行更基础的研究。

(五) 硒和免疫机理^[3,4]

近来发现,SE-VE 在兔体内促进抗体合成。硒在大鼠体内增强免疫响应值。1—3ppm 硒使羊体红细胞中产生最大量的抗体产物,可见硒具有激敏作用,似乎说明硒在特殊血液蛋白质形成过程中起一定作用。

⁷⁵Se 在细胞色素 C 中的周转遵循 Schoen-

heirner 动力学稳定性原理。另外用含硒饮食补足 VE-SE 不足,其结果与硒在吞噬细胞完善和细胞免疫响应中的作用一致。

(六) 硒与 VE 的关系^[3,4]

大量事实证明硒和 VE 缺乏能引起动物疾病。表 4 列出了 VE-SE 缺乏病症(1972 年报道)。此后还有以下进展:

- 1. VE-SE 缺乏,在人体内隐伏下慢性疾病。
- 2. 机体内泛醌的合成需要 VE,但泛醌的功能作用需要 SE。
- 3. 缺硒和/或缺 VE 可能是许多动物(包括人类)引起未成年猝死的原因之一。

4. 溶血作用与丙二醛形成相平行,硒对丙二醛的初期形成具有抑制作用,VE 则对溶血作用有一定抵抗力。

硒与 VE 的关系仍处于假设阶段,二者的关系见图 2。

若机体内缺少 SE 和 VE,则很多组织内必将产生并积累大量的 H_2O_2 和 $ROOH$,最终导致这些组织的退化和异变,采取补 SE 又补 VE 方能有效。如果缺少其中一种,则将削弱另一种的作用。

这个假设虽能解释一些事实,但有些问题尚待解决。如某些 GSHPx 水平较低的组织(如脑)或亚细胞结构变质时,不能用 SE 防护但可

表 4 SE-VE 缺乏症^{*[3]}

病 症	动 物	病 症	动 物
肝坏死	小鼠	精子失动症 (Nonmotile sperm)	小鼠
生长抑郁症	小鼠	不育症	羊
溢泌素质	小鸡	砂囊肌病 (Gizzard myopathy)	小鸡
肌肉营养不良症	羊,牛		
血清谷草转氨酶升高	羊,牛	牙周病	小鼠
∇SHPx 降低	小鼠		羊
	小鸡	胰腺损伤	小鸡
	猪	脱毛症	小兔
饮食性肝机能障碍	猪		猴
心脏病	猪	白内障	小鼠
猝死	羊,猪	肌肉钙化症	小鼠
出血	兔子		羊,牛

* 在人体内,心绞痛,滑囊炎和关节炎报道有 $VE-Na_2SeO_3$ 疗法响应

用 VE 防护。

(七) 硒与其拮抗元素^[3-5,9]

1. 硒与锌

在饮水中加入 5ppm 硒和 200ppm 锌,观察到硒对 C_3H 雌鼠肿瘤的抑制作用完全消失。人体乳腺癌组织中锌的浓度异常高。据认为锌降低硒的生理活性,还妨碍人体对硒的吸收。

2. 硒与砷

同量的亚硒酸钠和亚砷酸钠加入小鼠的饮水中,发生肿瘤率比饮水中不加硒而加砷时还高,且使肿瘤生长速度加快。这说明砷大大降低了硒对肿瘤的抑制作用。微量亚砷酸盐能加速离体组织的呼吸衰落,此后证明这与 SE-VE

的作用受到砷的干扰有关。

3. 硒和铅

在饮水中硒和铅的浓度之比为 1.0/15 时,小鼠的肿瘤发病率为 67%;其比为 1.0/10 时,该肿瘤发病率为 27%;而比为 1.0/25 时,其肿

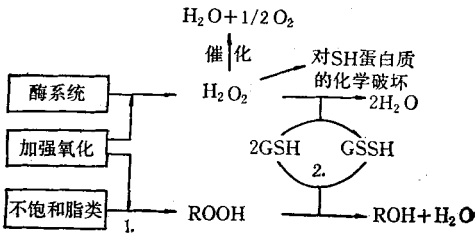


图 2 SE-VE 的功能及其相互作用机理^[3]

1. VE 阻止反应 2. GSHPx 催化反应

瘤发病率为 20% (低于 67%)。说明适当浓度的铅会抵销硒的正常作用。

4. 硒和汞

金枪鱼的研究表明硒拮抗汞。含硫氨基酸能增加硒拮抗汞的作用,表明 SH 的代谢对其起到促进作用。亚硒酸钠拮抗 HgCl_2 能防止大鼠肾坏死^[10]。用衣藻细胞群体生长曲线研究表明, 5ppm SeO_2 可以拮抗 1.5ppm HgCl_2 的毒性。

5. 硒与其他元素

少量硒对 Cd^{2+} 产生的特异性睾丸坏死有预防作用,比锌更有效。在小鼠体内,半摩尔硒能预防镉慢性中毒引起的高血压症发生。与砷一样,微量 Cd^{2+} 、 Ag^+ 都能干扰 SE-VE 的作用,从而加速离体组织的呼吸衰落。

硒拮抗元素的研究已提出一种计算机和作图统计模式识别的方法,处理结果与实际数据吻合。

硒作为重金属毒性的天然解毒剂已无疑。还清楚地知道,这是包括含硫化合物、酶和 VE 或其他抗氧化剂协同完成的总代谢过程。目前认为硒的解毒机理之一是生成了难解离的稳定化合物或络合物。

(八) 最近的研究

硒浓度在 0.01—1.0ppm 时,显示出对四膜虫生长分裂的促进作用^[11]。硒能促进细胞 DNA 和 RNA 的合成,且是细胞生长必需的。硒与细胞膜关系的研究正在深入^[12,13],研究已表明人红细胞结合硒含量减少会导致 Na, K-ATP 酶活性和膜脂流动性降低,加入微量亚硒酸钠能使这两种功能显著增加。硒对红细胞膜具有保护作用,但很难归结于 GSHPx 的作用。另外不同生长时期加硒所获得的酵母细胞含硒量很不相同,这既与 SeO_3^{2-} 浓度有关,也与细胞群体的生长阶段有关。

三、硒与癌症

(一) 硒与化学致癌剂^[13-5]

据动物研究观察,硒能减弱或抑制 AAF 及偶氮染料(如 N-DAB)致肝癌,DMH、MAM

和 BOP 诱发结肠癌,DMBA 引起乳腺癌的作用。

实验表明^[14], cGMP 含量与肿瘤生长成正比。硒可选择性地抑制肝癌细胞的 cAMP-磷酸二酯酶,使其 cAMP 含量升高,从而拮抗致癌剂诱发 cGMP 升高的作用。

实验中硒明显地抑制了两株类淋巴母细胞(Raji 和 B₉₅₋₈)的 EBV 抗原表达,但抑制程度有差异^[15]。此外亚硒酸钠能减少 MNNG 及 MNU 诱导 V₇₉ 细胞 SCE 频率^[16]。其原因尚待证实。

(二) 硒与自发性肿瘤

肉瘤是一种自发性肿瘤,硒酵母对肉瘤 S-180 抑制率为 47.6%。硒对小雌鼠自发乳腺肿瘤有抑制作用。

(三) 硒防癌的机理^[4,5,14]

大量的研究工作证明, cAMP 及其衍生物 DB cAMP 有使恶性细胞逆转及抑制癌细胞生长的作用,而亚硒酸钠可提高 cAMP,拮抗 cGMP 升高,促进受癌损伤细胞中 DNA、RNA 及蛋白质的修复,可能是抗癌的重要机理。

硒具有激活淋巴细胞中一些酶体系的作用,而淋巴细胞具有抑癌功能,硒则可能通过此途径抑制癌细胞。

还有硒的缺乏,或者同时引起 VE 或其他抗氧化剂缺乏,以及 GSH 代谢变异,可能是癌症产生的机理。此外硒能刺激免疫反应从而抑制肿瘤,其机理远未清楚。硒拮抗有毒物质也被认为与防癌有关。

四、硒和克山病及其他地方病

(一) 硒和克山病

克山病是一种较为特殊的心肌病变。口服亚硒酸钠及饮水中补硒,都收到预防克山病的显著效果。这种预防作用可能是:

1. 补硒增加含硒 GSHPx 分解体内的过氧化物的活性,防止对细胞膜系统的破坏作用。

2. 辅酶 Q 对心脏的生理功能起重要作用,硒能促进它的生物合成。硒是类细胞色素 c 蛋白质的组成部分,它在细胞生物氧化中起重要

作用。

3. 补硒增强机体的免疫功能, 抵抗克山病及其他病毒(如柯萨奇病毒)的侵入。

此外补硒对心肌细胞增强保护作用^[17]; 补硒和磷脂, 尤其再补足与内源性磷脂代谢相关因素(胆碱及甲硫氨酸), 提高心肌细胞色素氧化酶的活力; 以及补硒抑制多发性灶状凝固性坏死的心肌病变^[18]等, 对克山病和其他心肌病变的病因研究和预防都具有重要意义。

近来研究表明似乎克山病区居民对低硒环境存在代谢上的适应能力。对此还待研究。

(二) 硒与骨节病

1. 与大骨节病

大骨节病也是一种地方病, 用硒预防此病也收到了较好的效果。硒对干骺端病变能防止恶化, 促进修复。补硒能防止软骨萎缩、变性、老化等改变。说明硒在软骨组织细胞发育上很重要^[19]。

现在多数研究者认为, 低硒环境只是大骨节病发病的条件因子, 元素之间比例失调才是根本因素。

另外水中有机物如腐植酸^[20]含量过高对软骨细胞有损害, 可能导致大骨节病发生。硒能抑制其毒性。这是最新的研究。

2. 与关节炎^[3]

血清中巯基缺乏是关节炎的特征。而硒在蛋白质合成中促进二硫键转变为巯基, 这可能是硒防止风湿性关节炎发生的关键所在。这种作用还会因 VE 增加而增强。

硒与许多疾病相关, 已知的有 40 余种, 除上述几类研究较深入而外, 还有白肌病、白内障等。尤其值得注意的是在 tRNA 中发现有硒代尿嘧啶核苷^[3]。因此硒与疾病的关系、用硒防治疾病的临床试验以及基础研究还有大量的工作有待进行。

承蒙蒋丽金先生指教, 谨此谢忱。

参 考 文 献

- [1] 唐任寰等:《北京大学学报》(自然科学版), (1)58, 1985.
 - [2] 刘胜杰等:《卫生研究》, 15(1), 27, 1986.
 - [3] Frost, D. V. et al: *Annu. Rev. Pharmacol.*, 15, 259, 1975.
 - [4] Frieden, E.: *Biochemistry of Selenium*, Plenum Press, N. Y., London, 1983.
 - [5] 《第三届国际专题讨论会——硒在生物学上的作用论文摘要集》, 北京, 1984.
 - [6] 刘元方等:《生物化学动态》, (1), 9, 1985.
 - [7] Bielstein, M. A. et al: *J. Inorg. Biochem.*, 15, 339, 1981.
 - [8] Bielstein, M. A. et al: *J. Nutr.*, 113, 2138, 1983.
 - [9] Naganuma, A. et al: *Toxicology*, 29, 77, 1983.
 - [10] 李荫葵:《北京大学学报》(自然科学版), (4), 47, 1986.
 - [11] 唐任寰等:《营养学报》, 8(3), 224, 1986.
 - [12] 杨福愉等:《中国科学 B 辑》, (4), 396, 1986.
 - [13] 沃维汉等:同上, (4), 401, 1986.
 - [14] 于树玉等:《中华肿瘤杂志》, 7(5), 372, 1985.
 - [15] 罗慧玲等:《癌症》, 5(4), 341, 1986.
 - [16] 胡国刚等:《中华肿瘤杂志》, 7(1), 22, 1985.
 - [17] 刘广林等:《中华心血管病杂志》, 14(4), 250, 1986.
 - [18] 南柏松等:《第四军医大学学报》, 6(4), 281, 1985.
 - [19] 任宏造等:《中华病理学杂志》, 14(2), 141, 1985.
 - [20] 彭安等:《中国科学 B 辑》, (6), 635, 1986.
- [本文于 1986 年 10 月 16 日收到]
-
- (上接第 25 页)
- 144, 1568, 1976.
- [10] Solage, A. and Loskov, R.: *Eur. J. Biochem.*, 60, 1976.
- [11] Sudar, F. et al.: *Cellular and Molecular Biology*, 32 (1), 87, 1986.
- [本文于 1987 年 1 月 5 日收到]