

Zn

ZINC IN HUMAN HEALTH

锌与人类健康

[德] L. Rink◎主编

王福倮 王占友◎主编译



科学出版社

锌 与 人 类 健 康

Zinc in Human Health

〔德〕L. Rink 主编

王福倮 王占友 主编译

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书是由德国著名锌研究专家 Lothar Rink 博士主编的 *Zinc in Human Health* 中文编译本。全书共有 28 个章节,分为“前言与生理基础”和“锌与健康 and 疾病”上下两篇。内容涵盖了从人类营养到阿尔茨海默病、从妊娠到衰老、从消化系统到大脑等领域,从多个角度对锌研究与人类健康、锌代谢分子机制以及锌与人类疾病进行了详尽而系统的描述。每个章节均由研究领域国际顶尖科学家执笔撰写,编译人员还增补了近年最新研究成果,丰富了原版内容。每个章节都附有相关参考文献;在附录中提供了中英文专业词汇对照索引。本书是锌元素领域最权威的专业书籍。

本书可作为国内高等院校及科研院所相关专业的本科生、研究生、教师及研究人员的教科书或参考书。亦可供锌研究的爱好者参考阅读,深入地了解锌元素领域的最新研究进展。

© IOS Press, Amsterdam, The Netherlands. All rights reserved.

图书在版编目(CIP)数据

锌与人类健康 / (德)林克(Rink, L.)主编;王福倬,王占友主编译. —北京:科学出版社,2013.7

书名原文:Zinc in human health

ISBN 978-7-03-038047-0

I. 锌… II. ①林… ②王… ③王… III. 锌-关系-健康-基本知识 IV. R591.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 136080 号

责任编辑:罗 静 刘 晶 / 责任校对:郑金红

责任印制:钱玉芬 / 封面设计:美光制版

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

骏杰印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2013 年 6 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2013 年 6 月第一次印刷 印张:32 1/4 插面:8

字数:760 000

定价:160.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

本书编译人员

主 编 译 王福倌 王占友

编译人员(按姓氏汉语拼音排序)

安 鹏	池志宏	邓嘉莉
郭 亮	金海燕	石彦波
陶云龙	王春艳	王福倌
王 浩	王 旭	王占友
吴 谦	伍爱民	解景伟
颜 广	杨云志	于 昱
张 莉	张丽红	郑 玮

学术秘书 张丽红

编译者简介

王福倬,男,1968年出生,河北省文安县人,营养学博士,博士生导师,现任浙江大学公共卫生学院教授、院长。中国科学院“百人计划”学者、国家杰出青年基金获得者。1992年获河北医科大学预防医学学士学位,1995年获同济大学医学院营养与食品卫生学硕士学位,1998年获第二军医大学军事预防医学(营养学)博士学位。1998—2002年在第二军医大学海军医学系工作,先后任讲师、副教授、硕士生导师、教研室主任。2002—2004年在美国密苏里哥伦比亚大学营养系和生物化学系从事博士后研究;之后在美国哈佛大学医学院和波士顿儿童医院任研究员(Instructor),美国佛罗里达大学人类营养与食品系任研究副教授。2009—2012年在中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所任研究员(Principal Investigator)、微量元素分子营养学研究组主任。2013年调任浙江大学公共卫生学院任院长。现任国家卫生部食品安全国家标准评审委员会委员、中国营养学会老年营养分委会委员、美国佛罗里达大学食品与人类营养系 Courtesy Professor 等社会任职。



多年来从事微量元素铁和锌营养代谢分子及遗传机制的基础研究并取得系列突出成绩。在国际著名杂志包括 *Nature Genetics*、*Nature*、*Blood*、*Hepatology* 等发表 80 余篇论文;申请专利 7 项;多次受邀在国内外做大会学术报告;承担国家自然科学基金项目杰出青年项目、重点项目、面上项目,国家重点基础研究发展计划(“973”计划)项目,科技部支撑计划及上海市基础研究重点项目等。

王占友,男,1966年出生。现任东北大学生命科学与健康学院教授、博士生导师,常务副院长。2002年9月在瑞典哥德堡大学获得博士学位。先后在瑞典哥德堡大学、丹麦奥胡斯大学和英国牛津大学从事博士后以及访问学者研究工作。曾任中国医科大学病理生理学教研室主任、教育部医学细胞生物学重点实验室副主任、国家重点实验室培育基地——辽宁省内分泌实验室副主任。长期从事金属离子代谢参与致病蛋白错误折叠以及相关疾病发病机理和防治策略的研究,在金属离子及其转运体参与神经退行性疾病的机制和金属离子整合剂类药物的筛选等领域成果显著。先后主持包括国家重点基础研究发展计划(“973”)课题、教育部新世纪优秀人才等项目、国家自然科学基金面上项目等科研项目 9 项。在 SCI 收录期刊发表论文 50 余篇。所主持的项目获得省部级科技进步奖或自然科学奖 3 项。任 *Journal of Alzheimer's Disease* 期刊 Associate Editor。



其他编译人员(按姓氏汉语拼音排序)



安鹏,男,2009年获武汉大学生命科学院学士学位,同年考入中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所攻读博士学位,从事微量元素稳态代谢研究。



池志宏,男,医学博士。现为中国医科大学基础医学院副教授。多年来从事锌与神经退行性疾病的机制研究。近年来承担国家自然科学基金及辽宁省基金等研究项目,在国内外期刊发表相关论文多篇。



邓嘉莉,女,2011年毕业于南京大学获得学士学位,同年考入中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所攻读博士学位,从事微量元素代谢、糖脂代谢研究。



郭亮,男,营养学博士。2004年获得复旦大学学士学位,2009年获得佛罗里达大学营养学博士学位,现为纽约大学医学中心博士后,主要从事营养和心血管疾病、锌稳态代谢分子机制研究。



金海燕,女,医学硕士。现为上海交通大学医学院附属瑞金医院副主任医师。2007—2010年先后在澳门仁伯爵医院及加拿大 ALBERTA 大学附属医院工作及进修学习,2012年获得香港大学玛丽医院精神科郑裕彤博士奖学金。主要从事生物精神病学及医学心理学研究。



石彦波,女,理学博士。2003年获得南京大学化学生物学专业博士学位。2003—2011年分别在英国爱丁堡大学化学系及美国国立卫生研究院做博士后研究。2011年起在中国科学院上海生命科学研究院任副研究员。多年来一直从事微量元素相关领域的交叉学科研究。

陶云龙,男,2008年获中国科技大学学士学位,同年考入中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所攻读博士学位,从事微量元素稳态代谢研究。



王春艳,女,医学博士。2006年获得北华大学人体解剖学与组织胚胎学硕士学位;2011年获得中国医科大学人体解剖学与组织胚胎学博士学位。主要研究领域:脑内金属代谢与神经退行性疾病的研究。



王浩,男,2010年毕业于四川大学生命科学学院生物技术基地班专业,获理学学士学位;同年考入中国科学院上海生命科学研究院攻读博士学位,开展铁代谢研究。



王旭,女,医学博士。现为辽宁中医药大学解剖组胚教研室副教授,主要从事糖尿病和阿尔茨海默病关系的机制研究。



吴谦,男,2009年本科毕业于复旦大学生命科学学院生物科学专业;同年考入中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所攻读博士学位,开展微量元素代谢研究。



伍爱民,男,现为四川农业大学动物营养所与中国科学院上海生命科学研究院博士研究生。开展微量元素代谢的分子机制研究。



解景伟,男,医学博士。现为中国医科大学副教授,主要开展神经退行性疾病方面的研究。





颜广,男,医学硕士。2011 年获得南方医科大学基础医学院硕士学位。现为中国科学院上海生命科学研究院研究助理。利用模式生物斑马鱼开展微量元素稳态代谢机制研究。



杨云志,男,2011 年毕业于四川大学获学士学位,同年考入中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所攻读博士学位。主要开展营养代谢研究。



于昱,女,理学博士。现为中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所助理研究员。主要开展锌稳态调控通路中锌转运蛋白的功能研究。



张莉,女,医学博士。现为辽宁医学院基础医学实验教学中心显微形态学平台主任,副教授,硕士生导师;辽宁医学院青年拔尖人才,学术带头人。主要开展微量元素锌与神经系统疾病研究。



张丽红,女,医学博士。现为复旦大学基础医学院副教授。主要开展微量元素与神经系统疾病研究。近年来先后承担国家自然科学基金、教育部博士点基金及复旦大学上海医学院青年骨干基金项目,在国内外期刊发表论文多篇。



郑玮,女,医学博士。现为中国医科大学副教授。主要开展锌、铁及其相关转运蛋白参与淀粉样蛋白形成机制的研究。承担国家自然科学基金青年基金项目,在国内外期刊发表相关论文多篇。

译者序

素有“生命之花”美称的锌元素,是人体众多生理过程中必需的微量元素。Raulin 于 1869 年首次发现锌与生物生长发育密切相关,开启了锌研究历程。然而,直到 1963 年 Ananda Prasad 博士报道“伊朗乡村病——缺锌性侏儒症”,人们才真正认识到人体锌缺乏的存在。迄今为止,已有众多关于锌的科研成果和结论,但也存在诸多争议。可喜的是,正是由于这种可争议性,给予了锌研究者更广阔的空间去思考和探索。

我与锌研究的渊源始于 1995 年,当时在第二军医大学攻读博士学位期间开展了“锌与脑功能”的研究课题,感谢我的导师著名营养学家赵法伋教授将我带进这个领域。2002 年,我来到美国密苏里哥伦比亚大学 David Edie 博士实验室开展了两年多的博士后工作。Edie 博士是著名的锌代谢专家,在国际上最先发现 ZIP 锌转运蛋白家族并一直领导着这个领域。2008 年,我作为副教授与国际著名营养学家、美国科学院院士 Robert Cousins 博士在美国佛罗里达大学共事一年,Cousins 博士是锌营养研究领域最杰出的代表人物。我于 2009 年回到中国建立了自己的实验室,锌代谢仍是我主要的研究兴趣点。2012 年,我作为大会主席组织了“第一届中国生物微量元素大会”,大会主题为“畅想中国生物微量元素研究之未来”,近 200 名国内外专家学者欢聚一堂。

回顾我国锌元素研究的历史,我们经历了从无到有、从弱到强的发展进程。如今,我们的研究队伍不断扩大,我们的研究领域持续拓展,我们的研究成果日新月异!但纵观锌研究领域,中文论著寥寥无几,专有名词中文翻译千差万别,甚至有些名词没有对应的中文。“我们需要锌研究成果的中文书籍”!恰逢 Lothar Rink 博士主编的 *Zinc in Human Health* 出版,Rink 博士是国际著名锌免疫学专家,也是我的好朋友。藉此,我们将这本筹划中的《锌与人类健康》定位于对 *Zinc in Human Health* 的编译,即在此书基础上融入我们近年的最新研究成果,并在本书附录中提供了中英文专业词汇对照索引。

本书编译的合作伙伴东北大学生命科学与健康学院王占友教授是我难得的合作伙伴和挚友,他从事锌代谢研究多年,有许多原创性的科研成果。参与本书编译的人员均为锌研究领域的学者、博士后和研究生,他们对锌研究充满着强烈的热情和信心,他们对锌研究有着特殊的理解,这是他们成就事业的舞台!这个舞台在期待更多的科学家加入,共同开创锌研究领域更广阔的未来!在此用一首小诗祝福我国微量元素科学事业:万千物质皆芬芳,微量元素铸健康;龙传儿女智激昂,科学解密福四方。

在编译过程中,我们力求准确,并尽量采用已有的中文相关术语,但由于水平有限,难免有不妥之处,敬请读者批评指正。



2013 年夏于浙江大学紫金港

原书前言

十多年前,我从匹兹堡到开曼群岛去参加由 Chris Frederickson 倡议举办的“锌信号转导”(zinc signals)会议。Chris 邀请了我这个领域中的新人,来展示当时 Reynolds 和我发表的关于细胞内锌离子释放在神经元细胞死亡中作用的工作报告。会议聚集了 30~40 名从事锌生物学的科学家。那次会真使我大开眼界。在大约一周的时间内,我被化学家、免疫学家、酵母生物学家和许多其他专家所围绕,大家都为投身锌生物学研究而聚集在一起。所有人都非常愿意分享他们的真知灼见,并在 Stingray 城一同潜水,度过了美好的时光。我在那里结交了许多新朋友,重要的是建立了新的合作。直到今天,所有这些仍以各种方式丰富和发展着我的科研生活。在开曼,我正式成为一名锌科学家。

2008 年,由 Glen Andrews 牵头创立了国际锌生物学学会,我很荣幸担任现任的学会主席。继成功地在加拿大班夫组织了大约 140 名锌科学家参会,以及 2 年后在以色列耶路撒冷召开的第二届会议,我们现在正在准备 2012 年 1 月在澳大利亚墨尔本举办第三届会议。

这是本非常及时的书!一本有关锌离子在人类健康和疾病中的医学及基础研究的精美汇编,我的同事 Lothar Rink 已经汇集了非常丰富的、能够代表这个领域精华的章节。各领域的学术带头人都对此书做出了有独特见解且突出的贡献。书中的内容涵盖了从人类营养到阿尔茨海默病、从妊娠到衰老、从消化系统到大脑等领域。对于锌研究的热爱者,本书将提供知识性、学术性锌生物学最重要组成部分的合集。对于新人,这本书将给你机会了解从 50 多年前 Ananda Prasad 坚定地确立锌是人类一个重要营养成分起,这个领域是如何发展至今的。然而,必须清楚这是一个快速发展的领域,它已经造就了许多有能力和有创造力的科学家。锌研究的未来就在这里。请享受这个旅程,并且一如既往地思考锌!

Elias Aizenman, Ph. D
国际锌生物学学会主席
匹兹堡,美国,2011 年 3 月

目 录

译者序
原书前言

I. 前言与生理基础

第 1 章 前言——为什么研究锌	(3)
引言	(3)
参考文献	(6)
第 2 章 人类锌缺乏的发现和它在 50 年后的影响	(7)
引言	(7)
1 人类锌缺乏的发现	(7)
2 其他研究的大事记	(10)
3 锌缺乏的临床效应	(11)
4 锌缺乏的诊断标准	(17)
5 锌的治疗影响	(18)
6 锌的毒性	(21)
参考文献	(21)
第 3 章 食物锌的摄取与利用	(25)
引言	(25)
1 饮食中的锌	(25)
2 结论与展望	(34)
参考文献	(34)
第 4 章 人类锌的生物化学	(39)
引言	(39)
1 蛋白质中的锌配位化学	(40)
2 锌的蛋白质组学和金属组学	(41)
3 锌酶:锌的催化功能	(42)
4 蛋白质结构中的锌	(44)
5 蛋白质中锌位点的调控	(46)
6 代谢与分子锌/氧化还原之间的联系	(49)
7 结论与展望	(49)
参考文献	(50)
第 5 章 锌在细胞周期和细胞死亡中的作用	(53)
引言	(53)
1 自由锌的定义及其与组织稳态的联系	(54)

2 锌与细胞周期.....	(54)
3 锌与细胞死亡.....	(61)
4 结论与展望.....	(69)
参考文献	(70)
第 6 章 锌信号	(79)
引言	(79)
1 游离锌离子检测.....	(80)
2 锌信号的研究.....	(82)
3 锌信号作用的分子靶点.....	(85)
4 结论与展望.....	(91)
参考文献	(92)
第 7 章 锌与离子通道调节.....	(101)
引言.....	(101)
1 一价离子通道	(102)
2 二价离子通道	(107)
3 结论与展望	(110)
参考文献.....	(110)
第 8 章 锌转运体.....	(119)
引言.....	(119)
1 锌转运体家族	(119)
2 ZnT(SLC30)家族	(120)
3 ZIP(SLC39)家族.....	(126)
4 结论与展望	(134)
参考文献.....	(134)
第 9 章 生物样品中游离锌和总锌的测量及成像方法.....	(144)
引言.....	(144)
1 适用评价体系	(144)
2 章节的结构组成	(145)
3 分泌颗粒中锌的鉴定与显影(锌的组化反应)	(145)
4 大分子物质的锌离子亲和力的测定	(147)
5 荧光化学定量法测定样品中的游离锌	(149)
6 应用小分子探针结合细胞内游离锌的成像方法	(151)
7 细胞内锌离子荧光成像的碳酸酐酶标记法	(152)
8 光纤锌传感器测量远程或细观批量标本	(155)
9 总锌分布的 X 射线荧光原位成像检测	(157)
10 结论与展望.....	(160)
参考文献.....	(160)

II. 锌与健康 and 疾病

第 10 章 锌在免疫和造血中的作用	(167)
引言.....	(167)

1 锌与造血过程	(168)
2 锌与总体免疫功能	(172)
3 锌与先天免疫	(173)
4 锌与适应性免疫	(179)
5 锌对免疫调控的影响	(184)
6 结论与展望	(188)
参考文献.....	(188)
第 11 章 锌与传染病	(199)
引言.....	(199)
1 腹泻	(200)
2 呼吸道感染	(204)
3 疟疾	(208)
4 麻疹	(209)
5 肺结核	(209)
6 艾滋病毒/艾滋病.....	(209)
7 干预措施和方案	(209)
8 结论与展望	(210)
参考文献.....	(210)
第 12 章 锌与危重疾病和败血症	(217)
引言.....	(217)
1 营养、锌与危重疾病.....	(218)
2 败血症与锌代谢	(219)
3 锌代谢、败血症与免疫功能.....	(221)
4 补锌需面对的实际问题	(224)
5 结论与展望	(225)
参考文献.....	(225)
第 13 章 锌与变态反应、自身免疫、硬组织和结缔组织疾病	(229)
引言.....	(229)
1 锌在肥大细胞功能和变态反应性应答中的作用	(230)
2 锌在 T 细胞介导的免疫反应中的作用	(232)
3 锌稳态在硬组织及结缔组织中的作用	(235)
4 结论与展望	(237)
参考文献.....	(237)
第 14 章 锌与癌症	(244)
引言.....	(244)
1 LIV-1 家族的 ZIP 转运体	(245)
2 锌转运体在细胞中操纵锌离子转运	(246)
3 锌与癌症	(247)
4 癌症中锌转运体的作用	(249)
5 结论与展望	(256)
参考文献.....	(256)

第 15 章 锌在妊娠中的作用	(263)
引言	(263)
1 妊娠过程中锌利用的适应性反应	(264)
2 母乳中的锌	(264)
3 锌缺乏	(265)
4 锌转运蛋白	(266)
5 母体和胎儿发病率及血清锌的关系	(267)
6 妊娠期锌结合蛋白 MT 的发育学	(267)
7 妊娠中不恰当诱导金属硫蛋白的症状	(268)
8 锌补充	(272)
9 结论与展望	(273)
参考文献	(274)
第 16 章 锌与衰老	(281)
引言	(281)
1 锌缺乏的原因	(282)
2 老年人的锌状况	(286)
3 锌-金属硫蛋白(MT)基因在炎症/免疫反应和衰老中的作用	(287)
4 “体外”实验——补锌影响衰老的原理	(288)
5 补锌对衰老人群炎症/免疫应答的作用	(289)
6 结论与展望	(293)
参考文献	(294)
第 17 章 锌与动脉粥样硬化的相互关系:临床观察及潜在机制	(301)
引言	(301)
1 锌稳态	(302)
2 锌缺乏	(302)
3 锌状态与动脉粥样硬化	(302)
4 潜在的机制	(312)
5 结论与展望	(317)
参考文献	(318)
第 18 章 脑锌稳态与信号传导	(326)
引言	(326)
1 锌在脑内的转运	(327)
2 锌的储存形式	(329)
3 锌与癫痫	(331)
4 神经胶质锌稳态及信号转导	(332)
5 结论与展望	(334)
参考文献	(334)
第 19 章 锌与大脑皮层的可塑性	(341)
引言	(341)
1 脑锌稳态	(341)
2 突触锌	(342)

3 锌与突触可塑性	(343)
4 突触锌与皮层可塑性	(345)
5 结论与展望	(348)
参考文献.....	(348)
第 20 章 锌与精神健康	(353)
引言.....	(353)
1 锌与抑郁症	(354)
2 锌与注意缺陷多动障碍	(357)
3 锌与精神分裂症	(359)
4 结论与展望	(360)
参考文献.....	(360)
第 21 章 锌与阿尔茨海默病	(365)
引言.....	(365)
1 锌水平在阿尔茨海默病中的改变	(366)
2 锌在 $A\beta$ 和 tau 蛋白代谢中的作用	(368)
3 锌对 AD 其他相关通路的影响	(370)
4 锌作为阿尔茨海默病的一个潜在的治疗靶点	(370)
5 结论与展望	(372)
参考文献.....	(372)
第 22 章 锌与中风	(379)
引言.....	(379)
1 细胞内锌离子聚积的来源	(380)
2 锌离子神经元毒性的细胞机理	(382)
3 在体内发生了什么:从切片模型得来的线索.....	(385)
4 结论与展望	(388)
参考文献.....	(388)
第 23 章 锌与胃肠道	(394)
引言.....	(394)
1 全身锌稳态:胃肠道的调节.....	(394)
2 胃肠道锌吸收和分泌的机制	(395)
3 胃肠道锌疾病	(404)
4 结论与展望	(406)
参考文献.....	(406)

第 24 章 锌与肝脏	(416)
引言	(416)
1 锌与肝脏的关系概述	(416)
2 缺锌与肝脏疾病	(417)
3 锌与乙肝、丙肝感染	(421)
4 结论与展望	(425)
参考文献	(426)
第 25 章 锌与糖尿病	(432)
引言	(432)
1 锌与胰岛素相互作用	(434)
2 锌代谢与糖尿病	(437)
3 锌与 I 型糖尿病	(440)
4 锌与 II 型糖尿病	(441)
5 结论与展望	(444)
参考文献	(444)
第 26 章 锌与皮肤病	(451)
引言	(451)
1 锌缺乏有关的皮肤症状	(451)
2 锌与伤口愈合	(452)
3 锌的抗菌作用	(457)
4 锌与皮肤病	(457)
5 结论与展望	(459)
参考文献	(460)
第 27 章 锌与眼病	(465)
引言	(465)
1 锌缺乏和锌过量对眼的影响	(466)
2 锌在眼中的分布	(467)
3 眼内锌转运体分布	(471)
4 锌与年龄相关性黄斑变性	(474)
5 结论与展望	(475)
参考文献	(476)
第 28 章 锌转运体突变对锌营养生理的作用	(487)
引言	(487)
1 Zip(Slc39a)家族成员的突变	(488)
2 ZnT(Slc30a)家族成员的突变	(490)
参考文献	(492)
索引	(497)

I. 前言与生理基础