



Selenium

Its Molecular Biology and
Role in Human Health

营养与健康前沿丛书

原书第四版

Fourth Edition

硒：分子生物学与 人体健康

[美] D. L. 哈特菲尔德 U. 施魏策尔
P. A. 津路 V. N. 格拉德舍夫

主编

雷新根 王福倌 主编译



科学出版社

本书由中国农业大学北京食品营养与人类健康高精尖创新中心、
湖北省富硒产业技术研究院/恩施州硒应用技术与产品开发研究院、
济源市万洋华康生物科技有限公司资助出版

营养与健康前沿丛书

硒

分子生物学与人体健康

(原书第四版)

Selenium

Its Molecular Biology and Role in Human Health
(Fourth Edition)

[美] D. L. 哈特菲尔德 U. 施魏策尔 主编
P. A. 津路 V. N. 格拉德舍夫

雷新根 王福倮 主编译

科学出版社

图字：01-2018-4308 号

内 容 简 介

本书是由硒生物医学及微量元素研究领域的著名专家雷新根教授和王福倬教授主持编译的权威专著。本书综述部分回顾了中国老一辈科学家在硒与人类健康领域中的重要发现和历史贡献。正文 1~5 部分编译自最新版（第四版）的英文专著 *Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health*，内容包括硒蛋白的合成机制和体内分布与功能、膳食硒及硒蛋白对人体健康的影响，以及研究硒和硒蛋白功能的生物模型，全面地展现了硒分子生物学和人体健康的最新研究进展。

围绕硒这一人体必需的微量元素，本书综合了横跨于基础医学与实验生物学多个学科的研究理论和实验方法，是从事分子生物学、细胞生物学、生物化学、营养学、流行病学、病理生理学、食品科学及动物科学的教学科研和应用工作者不可多得的一部好书。

Translation from English language edition: *Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health* (fourth edition) by Dolph L. Hatfield, Ulrich Schweizer, Petra A. Tsuji, Vadim N. Gladyshev

Copyright ©Springer Science+Business Media New York 2016

All rights reserved.

图书在版编目（CIP）数据

硒：分子生物学与人体健康：原书第 4 版/（美）D. L. 哈特菲尔德（Dolph L. Hatfield）等主编；雷新根，王福倬主编译.—北京：科学出版社，2018.9
（营养与健康前沿丛书）

书名原文：Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health
（Fourth Edition）

ISBN 978-7-03-057799-3

I. ①硒… II. ①D… ②雷… ③王… III. ①硒-研究 ②硒-关系-健康-研究 IV. ①0613.52 ②R151.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 130399 号

责任编辑：罗 静 刘 晶 / 责任校对：王晓茜 樊雅琼

责任印制：肖 兴 / 封面设计：图阅盛世

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>

中国科学院印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018 年 9 月第 一 版 开本：787×1092 1/16

2018 年 9 月第一次印刷 印张：37 1/4

字数：810 000

定价：380.00 元

（如有印装质量问题，我社负责调换）

《硒：分子生物学与人体健康》编译者名单

主 编 译 雷新根 王福倌

副主编译 (按姓氏汉语拼音排序)

刘 琼 闵军霞 张 焱 郑文兴(美) 周 军 祝建洪

助理编译 周继昌 张丽红

全体编译人员 (按姓氏汉语拼音排序)

安 鹏 中国农业大学北京食品营养与人类健康高精尖创新中心

陈宏杰 武汉工商学院环境与生物工程学院

陈杰瑞 深圳大学生命与海洋科学学院

陈君石 国家食品安全风险评估中心

陈填烽 暨南大学化学与材料学院

陈小冬 华中农业大学生命科学技术学院

陈孝曙 中国疾病预防控制中心营养与健康所

崔 蕾 温州医科大学营养与疾病研究所

都秀波 深圳大学生命与海洋科学学院

方学贤 浙江大学医学院公共卫生学院

冯铁军 华中科技大学化学与化工学院, 生物无机化学与药物湖北省重点实验室

高俊全 中国疾病预防控制中心营养与健康所

龚春梅 深圳市慢性病防治中心

谷小虎 辽宁省肿瘤医院

郭 雄 西安交通大学医学部公共卫生学院

韩 丹 浙江大学医学院公共卫生学院

韩 加 新疆医科大学公共卫生学院

黄家强 中国农业大学北京食品营养与人类健康高精尖创新中心

黄开勋 华中科技大学化学与化工学院
黄克和 南京农业大学动物医学院
黄锐坤 深圳大学生命与海洋科学学院
贾师政 深圳大学生命与海洋科学学院
姜 亮 深圳大学生命与海洋科学学院
焦晶晶 浙江大学医学院公共卫生学院
金海燕 上海交通大学医学院附属瑞金医院
雷新根 中国农业大学北京食品营养与人类健康高精尖创新中心；美国康奈尔大学
李 兵 吉林大学第二医院肾病内科
李 可 华中科技大学化学与化工学院，生物无机化学与药物湖北省重点实验室
李春燕 西安市健康教育所
李玉锋 中国科学院高能物理研究所
李岳珍 中国农业大学北京食品营养与人类健康高精尖创新中心
刘 君(Jun Liu, 美) 加州大学旧金山分校药学院
刘 敏 深圳大学生命与海洋科学学院
刘 琼 深圳大学生命与海洋科学学院
刘红梅 华中科技大学化学与化工学院
刘宏星 暨南大学化学与材料学院
刘小兵 中国疾病预防控制中心营养与健康所
刘盈盈 吉林大学中日联谊医院肾病内科
毛德倩 中国疾病预防控制中心营养与健康所
毛金媛 中国医科大学附属第一医院
闵军霞 浙江大学医学院转化医学研究院；浙江大学第一附属医院
莫俊奎 深圳市慢性病防治中心
彭 婷 深圳大学生命与海洋科学学院
石彦波 浙江省中医药大学附属嘉兴市中医医院

宋国丽 深圳大学生命与海洋科学学院
苏丽琴 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所
苏晓东 北京大学生命科学学院/生物动态光学成像中心
孙琳 中国医科大学附属第一医院
孙铝辉 华中农业大学动物科技学院
田静 深圳大学生命与海洋科学学院
王浩 浙江大学医学院公共卫生学院
王恒 深圳大学生命与海洋科学学院
王铜 哈尔滨医科大学中国地方病控制中心
王福倬 中国农业大学；浙江大学医学院公共卫生学院；郑州大学公共卫生学院
王红晓 浙江大学医学院转化医学研究院；浙江大学第一附属医院
王松岩 吉林省人民医院肾内科
王鑫慧 浙江大学医学院公共卫生学院
王芝芳 浙江省疾病预防控制中心环境与职业卫生所
王治伦 西安交通大学地方病研究所
邬红梅 温州医科大学营养与疾病研究所
武文慧 浙江大学医学院公共卫生学院
夏弈明 中国疾病预防控制中心营养与健康所
谢恩军 浙江大学医学院转化医学研究院；浙江大学第一附属医院
谢永丽 深圳大学生命与海洋科学学院
邢晓静 辽宁省肿瘤医院
熊咏民 西安交通大学医学部公共卫生学院
徐钢 华中科技大学化学与化工学院，生物无机化学与药物湖北省重点实验室
徐辉碧 华中科技大学化学与化工学院
徐世文 东北农业大学动物医学学院
徐学明(Xue-Ming Xu, 美) 美国 GeneCopoeia

许珂 西安市红会医院

许鹏 西安市红会医院

杨建国 悉尼大学研究员，现任北京化工大学兼职教授

杨文婕 中国疾病预防控制中心营养与健康所

杨晓栋 陕西省地方病防治研究所

杨玉洁 深圳大学生命与海洋科学学院

姚聪 西安交通大学第二附属医院

袁苗 华中科技大学化学与化工学院，生物无机化学与药物湖北省重点实验室

张纯 西安交通大学第二附属医院

张峰 西安交通大学医学部公共卫生学院

张焱 深圳大学生命与海洋科学学院

张丽红 复旦大学上海医学院

张茂娜 深圳大学生命与海洋科学学院

张世秀 山东大学公共卫生学院

张子威 东北农业大学动物医学学院

赵华 四川农业大学动物营养研究所

赵玲 华中农业大学动物科技学院

赵璐 浙江大学医学院公共卫生学院

郑林 深圳大学生命与海洋科学学院

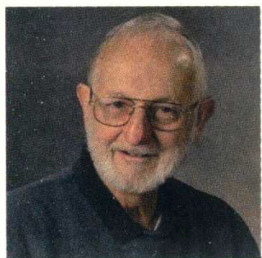
郑文兴(Wen-Hsing Cheng, 美) 美国密西西比州立大学农业与生命科学学院食品科学、营养与健康促进系

周军 华中科技大学化学与化工学院，生物无机化学与药物湖北省重点实验室

周继昌 中山大学公共卫生学院(深圳); 深圳市慢性病防治中心

祝建洪 温州医科大学营养与疾病研究所

原书主编



Dolph L. Hatfield
Mouse Cancer Genetics Program
National Cancer Institute
National Institutes of Health
Bethesda, MD, USA



Ulrich Schweizer
Institut für Biochemie und
Molekularbiologie
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn
Bonn, Nordrhein-Westfalen, Germany



Petra A. Tsuji
Department of Biological Sciences
Towson University
Towson, MD, USA



Vadim N. Gladyshev
Division of Genetics
Department of Medicine
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, MA, USA

特 别 致 谢



Bradley A. Carlson

Bradley A. Carlson (Brad) 在迄今全部四个版本的 *Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health* (《硒：分子生物学与人体健康》)，特别是在作者与章节最多的第四版中做了主要的筹备工作。

他不仅在章节审阅过程中，而且在本书细节组织、最终定版过程中都发挥了重要作用，并因此使得本书提前付梓。

原书主编们对 Brad 的出色工作表示衷心感谢！

原书题词

谨以此书献给硒 (Se) 研究领域的先驱们, 他/她们为近年来出现的大量研究奠定了基础, 为洞察 Se 生物学及其在人与其他动物的健康和生存中的作用提供了大量信息。1817 年, 瑞典化学家 Jöns Jacob Berzelius 从硫酸生产的副产物中鉴定出 Se 元素, 这位 Se 的发现者受到特别赞誉。时逢 Berzelius 发现 Se 的 200 周年纪念之际, 这个系列专著的最新版的出版尤为及时。这个纪念活动也是 2017 年 8 月在瑞典斯德哥尔摩召开的第 11 届硒生物学和医学国际论坛暨第 5 届硒与环境和人类健康国际大会的主题。

在早期系列研究中, Kurt Franke 的一项研究影响了我们如何在哺乳动物健康中看待 Se。1934 年, 他报道了主要发生在家畜和战马中的碱毒病及失明蹒跚病, 这些疾病是动物摄入富 Se 植物所导致的。这些富 Se 植物生长在美国中西部富 Se 土壤上, 而家畜和战马则饲以这些植物[1]。这个重要发现证实, 高水平的 Se 对动物是有毒性的。20 年之后的一项研究又开始改变人们对 Se 在哺乳动物健康中的看法, 这不同于 Franke 致力的工作。当时, Jane Pinsent 发现大肠杆菌甲酸脱氢酶的合成需要 Se [2]。

接着在 1957 年, Klaus Schwarz 和 Calvin Foltz 证实 Se 对大鼠的肝坏死具有保护作用[3], 这便彻底改变了人们对 Se 的印象; Se 很快被视为哺乳动物的必需微量元素。Schwarz 和 Foltz 的发现在其报道后迅速影响了畜禽业, 并且是里程碑式的影响: 农业动物的许多疾病被认为与缺 Se 有关, 如家禽的渗出性素质、胰腺退化, 猪的营养性肝病, 牛和羊的白肌病[4]。事实上, 1986 年全球畜禽饲料补 Se 挽回了行业数亿美元的损失[5], 按今天的金融标准, 相当于数十亿美元。1957 年, J.E. Oldfield 在羊的白肌病方面的开创性工作很大程度上奠定了 Se 影响畜禽产业的基础[4] (请关注该文献关于 Oldfield 先生近期辞世的脚注)。

在 Se 研究发展领域, 早期的另一项研究是 Leopold Flohé [6]和 J.T. Rotruck [7]于 1973 年发现 Se 是谷胱甘肽过氧化物酶 1 的共价连接组分。同年, Thressa Stadtman 在甘氨酸还原酶的蛋白 A 中发现 Se [8], Jan Andreessen 提出了甲酸脱氢酶合成需要 Se 的原因是蛋白质本身含有该元素[9]。接着, 1976 年, Thressa Stadtman 提出硒蛋白的含 Se 组分是硒代半胱氨酸 (Sec) [10]。此外, 1986 年, Chambers 等[11]和 Zinoni 等[12]证实小鼠谷胱甘肽过氧化物酶 1 和细菌甲酸脱氢酶基因中的 TGA 都在其基因产物中一致地被编码为 Sec 残基。这些后来的发现都为遗传密码包括 21 个氨基酸残基提供了最初的证据, 而这种编码方式有待解释。深入研究 Sec 合成和插入细菌蛋白质的出色工作首先来自 August Böck [13], 这为后来在古生菌和真核生物中描述这些过程设置了构思框架, 并具有指导作用。我们给有兴趣的读者推荐综述[14], 它全面包括了早期 Se 研究的更多细节。

这些和许多其他 1817 年至 20 世纪末的重要发现为认识 Se 如何在分子水平可能发挥的作用奠定了基础。Se 在许多生物学过程中的显著而复杂的影响明确地表明，研究 Se 和 Sec 这个第 21 种构成蛋白质的氨基酸非常重要。在 Se 发现 200 周年来临之际，我们谨将此书献给 Se 研究的先驱们，以示无比感激！

文 献

1. KW Franke 1934 *J Nutr* 8: 597
2. J Pinsent 1954 *Biochem J* 57: 10
3. K Schwarz, CM Foltz 1957 *J Am Chem Soc* 79: 3292
4. JE Oldfield 2002 *J Animal Sci Online Supplement* 11: 1¹
5. GF Combs, Jr., SB Combs 1986 *The Role of Selenium in Nutrition*, (Academic Press, New York)
6. L Flohé et al. 1973 *FEBS Lett* 32: 132
7. JT Rotruck et al. 1973 *Science* 179: 588
8. DC Turner, TC Stadtman 1973 *Arch Biochem Biophys* 154: 366
9. JR Andreesen, LG Ljungdahl 1973 *J Bacteriol* 116: 867
10. JE Cone et al. 1976 *Proc Natl Acad Sci U S A* 73: 2659
11. I Chambers et al. 1986 *EMBO J* 5: 1221
12. F Zinoni et al. 1986 *Proc Natl Acad Sci* 83: 4650
13. S Yoshizawa, A Böck 2009 *Biochim Biophys Acta* 1790: 1404
14. L Flohé L 2009 *Biochim Biophys Acta* 1790: 1389

原著主编：Dolph L. Hatfield、Ulrich Schweizer、Petra A. Tsuji 和 Vadim N. Gladyshev
Elias S.J. Arnér，Se 2017 国际大会主席。第 11 届硒生物学和医学国际论坛暨第 5 届
硒与环境 and 人类健康国际会议，瑞典斯德哥尔摩，2017 年 8 月 13~17 日

(周继昌 译；雷新根 校)

¹ 我们悲痛地告知大家，我们亲爱的同行、朋友、Se 研究领域的先驱，James E. Oldfield 于 2016 年 4 月 3 日辞世。

中译本序一

瑞典科学家贝采利乌斯 (Jöns Jacob Berzelius) 在 1817 年发现了硒元素。在世界各地准备庆祝这一伟大发现 200 周年的 2017 年年初, 浙江大学教授、著名微量元素专家王福倮博士盛邀我共同组织编译最新版 (第四版) *Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health*, 我们中译本的书名为《硒: 分子生物学与人体健康》。作为一名硒的研究者和原著作者之一, 同时基于与原著主编、大部分作者及国内几代硒研究同行的情谊, 我欣然接受了福倮好友的邀请, 并力荐我曾经指导过的周继昌博士与王福倮教授邀请的张丽红博士作为主编译助理, 启动了这项意义深远并非常及时的编译工作。

原著首席主编 Hatfield 博士是世界著名的硒生物学专家, 对硒蛋白合成, 特别是对硒代半胱氨酸转运核糖核酸的作用机制研究做出了卓越的贡献。他不仅学术精湛, 且德高望重, 倾心提携年轻一辈, 培养了包括另外两位主编在内的多名优秀青年学者。其中, Vadim 是目前全球最出色的硒专家, 发现了 25 种人体硒蛋白; 另外一位学生 Peko 是 Hatfield 博士研究生涯后期的博士后学生, 可谓犹如硒月亮女神一样集美丽善良与智慧于一身的女科学家的优秀代表。Uli 虽不是他的正式学生, 但备受其器重, 并且是欧洲硒研究领域新生代的杰出代表, 在硒蛋白 P 与神经功能方面取得了出色的成就。

Dolph 对中国非常友好, 十分爱好中国文化特别是佛教。除与其他三位主编一起参加了 2011 年在湖北恩施举行的“第 14 届国际人与动物微量元素大会”(TEMA14) 外, 他还多次在国内进行学术交流。今年, 他自费游览了西藏, 并于八十岁生日当天在澳门尝试了全球最高的高空弹跳, 美国国家广播公司 (ABC) 实况转播了他的这次惊人壮举。Dolph 希望谨将此书的中文版献给他长期的亲密助手 Brad, 同时也感谢所有活跃在硒研究前沿的原著作者们。

我国老一辈科学家对硒的生物学研究 and 认识贡献巨大, 特别是以莫东旭、徐光禄教授为主在 1964 年成立的西安医学院克山病研究室, 以杨光圻、葛可佑、陈孝曙、陈君石、夏弈明、朱莲珍教授等为主在 1968 年组建的中国医学科学院克山病科研小分队, 奋斗在基层的东北和西南地区地方病及卫生防疫站的科研工作者, 以及徐辉碧、王治伦等科学家, 他们在克山病、大骨节病、硒化学生物功能多样性及硒需要量等方面做出了历史性的贡献。在动物科学方面, 已故的刘金旭、杨凤、端木道教授为硒研究拓荒开路, 中国农科院苏琪先生做了大量的基础工作。本书有幸邀请到夏弈明、陈孝曙、陈君石、王治伦、王铜、徐辉碧、黄开勋和高俊全这八位资深科学家撰写和审定这些不能忘却的历史。我们谨以此书向他们和所有的硒研究前辈表示崇高的敬意!

参与本书编译的大部分作者都是活跃在硒研究第一线的国内骨干和后起之秀, 大多

都是年富力强，肩负着承前启后、继往开来的历史使命。这里特别要值得一提的是，六位副主编译者对于此书的审校工作付出了辛勤劳动，刘琼教授负责审校第 7、24~26、28、35、37、41~43 章，张焱教授负责审校第 1、2、4~6、8、10~12 和 48 章，郑文兴教授负责审校第 27、29、32、34、36、38、40、44、45 和 50 章，周军教授负责审校第 3、9、16~18、21、33、39、47 和 49 章，祝建洪教授负责审校第 13~15、19、20、22、23、30、31 和 46 章，闵军霞教授负责其余部分的审校，在此表示衷心的感谢！我们衷心地祝愿国内硒同行大展宏图，把硒的研究和应用推向一个新的高度。

中国是目前硒研究最活跃的地区，举国上下，硒潮滚滚，从政府到企业、从科学家到广大公众都希望硒能促进人体健康、带动经济发展。心切情急之下，难免对硒的宣传和期望越过我们对硒的真正认识，有些不负责任者甚至夸大其词，误导民众。我们真诚地希望此书能成为一部最权威的、客观的参考书，为广大的中文读者提供准确、可靠、崭新的硒生物学理论和应用视角，确保硒元素能用于促进人类营养与健康，同时预防硒缺乏和硒中毒及不良后果。

在本书的编译出版过程中，周继昌、张丽红博士做了大量细致的组织、协调和汇编工作，谨对他们的辛勤付出表示衷心感谢！中国农业大学北京食品营养与人类健康高精尖创新中心、湖北省富硒产业技术研究院/恩施州硒应用技术与产品开发研究院、济源市万洋华康生物科技有限公司提供了出版经费支持。由于原著内容浩瀚，专业技术性甚强，虽然各位编译者尽心尽力，恐错误仍难以避免，敬请各位读者谅解指正。如有疑问之处，请以原著及其引用的原始文献为准。

谨祝各位读者工作顺利、生活幸福！



2017 年 12 月 19 日

中译本序二

万千物质皆芬芳，微量元素铸健康；

创新发现智激昂，科学解密福四方！

借以这首小诗抒发胸怀，献给本书编译者以及微量元素科研领域耕耘的前辈及同仁们！

硒（selenium, Se）是人类必需的微量元素，几乎存在于所有生命体中。硒缺乏会导致人类众多疾病的发生，不同地区人群对膳食硒摄入的适应是通过调控硒蛋白合成及硒在体内利用完成的。硒元素在维持细胞氧化还原平衡、发育、免疫、生殖健康及甲状腺激素代谢等方面发挥作用；硒蛋白的结构、合成机制、进化及生理病理功能等方面已得到了深入的解析。但硒及硒蛋白生物学过程还存在诸多不解之谜，许多新硒蛋白在细胞中的作用还需要被阐明。转瞬间，硒元素已被人类认识整整两百个年头，硒研究是郁郁苍苍成长的大森林，畅游其中会带给你无尽的喜悦。

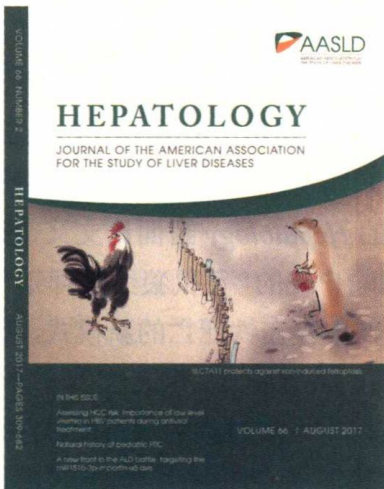
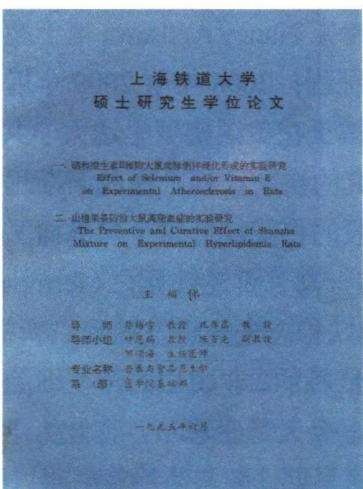
我与硒元素的渊源始于我的硕士研究生涯，也是我从事微量元素研究的开始。1993～1995年，我在同济大学医学院（原上海铁道医学院）攻读硕士学位时开展了“硒和维生素E预防大鼠动脉粥样硬化形成的实验研究”的研究课题并撰写了毕业论文。感谢我的硕士研究生导师——著名营养学家蔡梅雪教授和祝寿嵩教授，是他们向我展示了硒的无尽美丽，并将我挽留在我魅力无限的微量元素王国里。我的博士研究（1995～1998年）师从著名营养学家赵法伋教授和神经生物化学家景乃禾研究员，开展了锌与脑科学研究。2002年，我来到美国密苏里哥伦比亚大学著名锌代谢专家 David Eide 博士实验室开展了两年多的博士后工作和学习；应美国科学院院士、著名铁代谢专家 Nancy Andrews 博士邀请于2004年秋至2008年在哈佛医学院工作，开始了铁研究的征程；2008年至2009年近一年时间与美国科学院院士、著名锌营养专家 Robert Cousins 博士在美国佛罗里达大学共事。2009年我回到中国组建科研团队，开拓微量元素代谢研究的崭新征程。在我渐渐远离硒元素时，2017年8月我们的 *Hepatology* 封面论文又奇迹般的将我拉近这个熟悉而又神秘的元素。该成果采用中国家喻户晓的“黄鼠狼给鸡拜年”这一寓言讲述铁死亡（ferroptosis）的机制，首次揭示了肝脏损伤中存在铁死亡的新模式，明确铁稳态失衡诱发铁死亡新机制，揭示铁死亡是防治肝脏损伤的关键靶点。铁死亡是一种铁依赖的、非凋亡的新型细胞死亡方式，硒蛋白 Gpx4 正是其发生发展过程中关键的调节酶。今天是感恩节，在此为中译本作序，又恰逢在深圳参加“第三届深圳—香港阿尔茨海默病早期诊断与防治策略研讨会”，该会议正是倪嘉缙院士发起并推进的硒元素与重大慢病防治的科学盛会。从1993年至今，匆匆走过整整24年，我注定与硒共舞，与微量元素为伴。

为发展我国生物微量元素研究的大业，我发起并成功举办了两届“中国生物微量元素大会”。其中，第一届（2012年）在上海；第二届（2014年）在杭州。2015年在杭州

成功承办第六届国际生物铁大会（BioIron）。这些微量元素的盛会，不仅将中国微量元素领域专家聚集一堂，还开启了与国际同行深度交流及合作的新纪元。然而，纵观微量元素研究领域，我深刻地感受到相关书籍的匮乏。我们需要为微量元素研究者及各个领域中对微量元素充满兴趣的广大读者提供必要的书籍，使他们能够以更快捷的方式，系统而深入地了解与人类健康息息相关的微量元素！2013年，我和王占友教授主编译的《锌与人类健康》成功出版；次年与谢俊霞教授主编译的《铁与人类健康》作为其姊妹篇正式出版；2017年，与雷新根教授联袂主编译本书《硒：分子生物学与人体健康》。不忘初心，努力前行！

本书与上述两部著作采用同样的定位，即在原著的基础上，精选最新的国内外研究成果进一步补充和完善，从多个角度对硒研究进行了系统而详尽的论述，并在本书附录中提供了中英文专业词汇对照索引。作为本书的另一亮点，我们邀请国内硒领域夏弈明、王治伦、徐辉碧和黄开勋四位资深专家结合自己的研究方向与成果撰写了三章综述，使本书在秉承原著国际前沿的基础上更彰显了中国科学研究的原创硕果，这对读者来说同样是一种难得的财富。本书的中文编译工作汇聚了国内硒研究的精英队伍，近70人参与编著；他们当中，既有在硒领域耕耘多年的专家，也有精力充沛的青年学者、博士后和研究生，他们对硒研究有着特殊的情怀，充满着炽热的激情！本书编译的合作伙伴——美国康奈尔大学雷新根教授是我的挚友，从事硒研究三十多年，原创成果建树诸多，是国际著名硒营养学家；他长期活跃在硒科学家群体中，传播永无穷尽的硒种子。值此书定稿之际，衷心感谢所有为本书编译出版做出贡献的朋友们！更加感谢本书的两位秘书张丽红博士和周继昌博士勤勤恳恳的奉献！期待更多的科学家加入硒以及微量元素研究的队伍，共同走进微量元素研究的新时代！

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。



王振

2017年感恩节清晨于深圳

原 书 序

硒 (Se) 这种基本元素与氧 (O)、硫 (S)、碲 (Te) 一样, 同属元素周期表的氧族元素。“而且, Se 在化学性质方面介于 S 和 Te 之间, 基本上有着更多 S 而非 Te 的性质 (根据英文原著作者对瑞典语的翻译而进行的英汉翻译)”, 这是 1817 年 Se 的发现者 Jöns Jacob Berzelius 首先发现该元素时做出的明智论断[1], 这确实是对 Se 化学性质的一个形象而准确的描述。今天, 在即将迎来 Berzelius 发现 Se 的 200 周年纪念日之际, 我们对该元素在生物学中的功能认识有了极大拓展。过去数十年的研究已经揭示了 Se 是如何与氧化还原化学中各种重要反应发生复杂联系的, 其中硒蛋白利用了硒代半胱氨酸 (Sec) 形式的 Se 所具有的独特化学特征, 而 Sec 又是通过非常复杂的合成机制 (事实上是对遗传密码子的重定义) 而翻译插入硒蛋白的。我们也知道, 低分子质量硒化物及其代谢物也能像硒蛋白一样, 对细胞与生物体具有健康促进或毒性作用, 最终结局取决于化合物的本质、浓度及其暴露情况。相反地, 由于在表达硒蛋白的绝大多数生物中, 至少有一种硒蛋白可能是必不可少的, 因而缺 Se 也能使人和其他哺乳动物的疾病增加。然而, 究竟有多少其他生物 (如植物和各种微生物) 可以不需要硒蛋白而生存? 亦或相反, 为什么许多具有硒蛋白的生物好像依赖于硒蛋白? 我们对此并不完全清楚。事实上, 还有很多问题没有得到解答。如同在 Berzelius 那个早期时代就存在的问题一样, Se 生物学, 以及 Se、S、O 之间分子相互作用的许多方面仍令人费解。

在 Dolph Hatfield、Ulrich Schweizer、Petra Tsuji 和 Vadim Gladyshev 四位著名硒蛋白研究科学家主编的第四版 *Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health* (《硒: 分子生物学与人体健康》) 专著中, 将有 50 章内容介绍并讨论近年来 Se 和硒蛋白研究的飞速发展。这些章节组成 5 个主题部分。第一部分介绍硒蛋白合成的复杂分子细节, 并抛出一系列重要问题: 什么机制导致终止密码 UGA 被另外用作 Sec 的有义密码子, 并用 mRNA 二级结构作为解码信号? 什么分子机制使这个解码过程产生了特异性和有效性, 以及硒蛋白合成究竟如何特异和有效? 不同种类的生命体, 其硒蛋白合成的共同特性与差异是什么? Sec 自身合成和降解, 以及含硒化合物代谢, 这些高度复杂的反应如何融入生物过程的大背景? Sec 和半胱氨酸之间绝对的化学性质差异及此差异发挥的生物学作用是什么? 这些根本的主要问题虽仍未解决, 但相关知识已有快速增长, 第一部分的 10 个章节将展示并涵盖这些内容。

本书的第二部分集中关注活性明确的硒蛋白的生物学作用, 以及其他一些仅有推测功能或未知功能的硒蛋白。不同生物体表达哪些硒蛋白? 它们的表达模式是怎样调节的? 它们在分离或生物学形式下的功能是什么? 对单个硒蛋白功能的更好理解能不能有助于认识疾病的发生? 如果可以, 这种认识能不能利用单个特异性硒蛋白靶标构成新疗法的基础? 有些硒蛋白比其他硒蛋白研究得更多, 但对全部硒蛋白, 仍然有许多遗留

未答的问题。第二部分的 14 个章节正是关注上述话题及其新近发展。

许多流行病学研究揭示，Se 摄入确实对人类健康和疾病有直接影响，但对其中原因仍然缺乏一个完整或仅部分、表浅的认识。极度高 Se 摄入可导致中毒效应，而缺 Se 也可导致疾病。有趣的是，Se 的营养摄入量范围跨度如此狭窄，以至于食物 Se 含量少许的波动和该食物的长期摄入都可能与疾病相关。在本书第三部分，有 11 个章节讨论 Se 摄入与人类健康相关的奇妙之处。

尽管 Se 的生物学效应可能同时来自其低分子质量化合代谢物和硒蛋白的作用，但硒蛋白在人体发挥的许多重要功能对维持适宜的健康状态至关重要。因此，第三部分讨论的 Se 摄入水平与疾病联系的许多流行病学观察结果很可能是与硒蛋白功能相关的，也许缺 Se 可导致一种或多种硒蛋白表达和功能不足的情况更是如此。重要的是，和一般蛋白质一样，硒蛋白功能与其表达控制紧密相关，而后者又受到 Se 的可利用度和硒蛋白编码基因及其转录、翻译体系完整性的影响。由于这些基因和因子可能受其突变和其他基因改变的影响，硒蛋白功能也会受遗传变异或缺陷的调节。第四部分的 10 个章节将进一步讨论上述方面的 Se 和硒蛋白功能，并关注疾病相关的特定硒蛋白的表达模式和功能。

在最后的第五部分，5 章内容将讨论 Se 和硒蛋白功能研究的不同动物模型。这些模型包括针对特定硒蛋白或硒蛋白合成所需因子的基因打靶小鼠，以及具有独特 Se 利用或 Se 效应的其他动物，如裸鼠或家畜家禽。来自这些动物的观察和结论，可以使我們详细而明确地获得 Se 生物学功能的重要信息。

正如本书多达 50 章内容的有力展示，自最初 Berzelius 发现 Se 以来，该元素的研究已经取得了极大进步，近几年来更几乎是呈指数形式增长。今天，在 PubMed 文献数据库中，搜索“selenium or selenocysteine or selenoprotein（硒或硒代半胱氨酸或硒蛋白）”能找到超过 3 万篇论文。尽管如此，该领域显然还有很多知识不为人知，特别是一些关键问题亟待解答。当哺乳动物的生存看起来离不开硒蛋白时，那么多不依赖于硒蛋白的生物又是怎样存活的？对自然界中迄今仅见的所有这些硒蛋白，不同研究深度之外的功能和生物学作用是什么？Se 生物学作用偏差与疾病的任何因果联系怎样用于新的有效治疗？本书中的内容为上述问题和话题提供了一个最为坚实的基础。现在我们正迎来 Berzelius 发现 Se 的 200 周年纪念日，史无前例的大型 Se 研究国际盛会将于 2017 年 8 月 13~17 日在瑞典首都斯德哥尔摩召开（见 www.Se2017.se），Se 研究的绝大多数科学家将有望相聚一堂。在这次大会上，本书也将作为讨论和报告的核心基础，广泛涵盖迄今所知的 Se 分子生物学及其与人和动物健康的联系。Se 研究空前活跃，我们期待着这一主题将有令人兴奋的发展，并希望正在进行的 Se 研究结果可以为改善人类健康提供更好的评测。为了达到这个目标，我们推荐对 Se 研究积极活跃而饱含兴趣的科学家阅读此书，这将有助于给该领域的多方研究者提供一个知识互通的共同平台。衷心感谢对本书各章撰写和编辑做出卓越努力的编者，以及 Se 研究领域为深入拓展 Se 知识疆土而不懈努力的每一位科学家！

Elias S. J. Arnér
于瑞典斯德哥尔摩