

大学通识教育教材

微量元素与健康

杨维东 刘洁生 彭喜春 编著

华中科技大学出版社
中国·武汉

内 容 提 要

不同元素在人体中的含量不同,微量元素是指人体中含量低于人体质量的 0.01% ~ 0.005% 的元素,一般不超过 10 g。那么,这些元素在人体中的功能如何? 是不是可有可无的呢? 本书从微量元素的概念入手,系统地介绍了铁、碘、铜、锌、氟和硒等常见微量元素的生物学功能,在人体中的吸收分布情况,人体需要量,以及缺乏和过多时引起的疾病等,同时对铅、镉和汞等有害元素的环境分布情况,接触途径,毒性和毒性机制,预防和治疗等进行了详细的阐述。本书还以专题形式就“微量元素与肿瘤”、“微量元素与抗衰老”、“微量元素与膳食”、“微量元素与化妆品”等热门话题进行了讨论。本书可作为大学生通识教育教材,也可作为化学、生命科学、医学、药学等相关专业人士了解微量元素知识的入门参考书,同时也是城市白领和中老年读者的健康读物。

前 言

随着高等教育目标由精英教育向大众教育的转变,通识教育成为高等教育未来发展的趋势。各高校均有大量的公共选修课供学生选修、学习,就是为了满足素质教育和个性发展的需要。微量元素量微作用大,对于维持人体正常的生命活动具有重要作用,缺乏或过多可引起女性不孕、男性不育、婴幼儿生长发育迟缓、智力低下等疾病。同时有些微量元素有很强的毒性,如铅、镉和汞等,摄入过多可引起严重的疾病,甚至致癌。因此,了解微量元素知识对养成正确的膳食观、养生观以及树立良好的环保意识具有重要意义。

笔者是学化学出身的,一个偶然的机会进入生命科学领域,做了一些有关微量元素毒理学的工作。因为这个原因,一段时间以来,经常有朋友或亲戚问一些有关微量元素相关疾病的问题。比如,电视剧《不觉流水年长》播出后,就有人问肝豆状核变性的病人为什么不能吃含铜丰富的食物。至于小孩厌食是怎么回事,肝脏中什么元素含量高,则是经常被提及的问题。基于大家对微量元素与健康知识的这种需要,笔者于2001年在暨南大学开设了公共选修课《微量元素科学概论》。虽然当时已经有不少有关微量元素的优秀著作和书籍,窃以为并不适合作为公共选修课的教材,于是就有了编写讲义的打算。几年下来,随着教学方面的日积月累,终于形成《微量元素与健康》一书的雏形。后来,刘洁生教授、彭喜春讲师两位食品科学专业博士的加盟,使本书的出版有了可能,也使本书在内容上少了很多纰漏。希冀本书的出版能够给想了解微量元素与健康知识的朋友带来方便,同时对于微量元素与健康知识的普及有所裨益。

本书编写过程中参考了大量期刊和网站,引用了很多图表和文字,因篇幅所限,未能一一列出,谨此表示衷心感谢!

本书的出版受到暨南大学教务处、暨南大学生物工程学系领导的大力支持和帮助,在此深表谢意!

由于作者水平有限,差错遗漏恐不在少数,希望专家、读者批评指正。

杨维东 于羊城

2007年7月

目 录

第一章 概论	(1)
第一节 生命元素.....	(1)
第二节 微量元素的生理生化功能	(5)
第三节 微量元素的毒性.....	(8)
第四节 微量元素的分布	(12)
第五节 微量元素的来源、吸收和排泄.....	(13)
第二章 必需微量元素	(15)
第一节 铁——微量元素中的老大	(15)
第二节 碘——智力元素	(26)
第三节 锌——生命的火花	(40)
第四节 硒——癌症的克星	(53)
第五节 氟——防治龋齿	(66)
第六节 铜——铁的助手	(76)
第七节 钴——绝对素食者的软助	(87)
第八节 其他必需微量元素	(91)
第三章 有害元素	(97)
第一节 铅——危害健康的第一杀手	(97)
第二节 汞——曾被 WHO 定为首位考虑的环境污染物	(111)
第三节 镉——第三位优先研究的食品污染物.....	(121)
第四节 砷、铝——有争议的元素	(128)
第四章 微量元素与肿瘤	(134)
第一节 致癌微量元素	(134)
第二节 微量元素的致癌机制	(138)
第三节 抗癌微量元素	(140)
第四节 常见肿瘤与微量元素	(144)
第五章 微量元素与抗衰老	(153)
第一节 人类的寿命	(153)
第二节 微量元素与衰老	(155)
第三节 微量元素与老年性疾病	(159)

第六章 微量元素与膳食	(178)
第一节 概述	(178)
第二节 人体必需微量元素的食物来源	(191)
第三节 微量元素与维生素	(200)
第四节 微量元素之间的相互作用	(202)
第五节 饮水与微量元素	(205)
第六节 食品和水中重金属的污染	(210)
第七章 微量元素与化妆品	(214)
第一节 化妆品及其分类	(214)
第二节 化妆品中的微量元素	(215)
第三节 化妆品中的常见有毒物及其来源	(220)
主要参考文献	(223)

第一章 概 论

第一节 生命元素

现已发现的化学元素虽然有 110 多种,但其中有不少是人工合成的,在自然界中并不存在。实际上,自然界存在的天然元素只有 92 种。天然元素中除惰性气体元素(氦、氖、氩、氪、氙、氡)和铊、钍、铀、镭、锕等以外,其他 81 种均存在于生物体中。

天然元素在生物体中的含量并不相同,其在人或动物体中的作用、功能千差万别。天然元素根据其在人体中的含量可分为宏量元素和微量元素,根据其在人或动物体中的作用、功能又可分为必需元素、非必需元素和有害元素。那么什么是生命元素呢?生命元素通常是指对维持机体正常生理功能所不可缺少的元素,也即必需元素。然而,是必需、非必需还是有害元素并无严格的界限,其性质受测试水平等诸多因素的影响。比如过去认为砷是有害元素,其因砒霜而臭名远扬,然而近年来的研究发现,砷可能是一种必需的微量元素,而砒霜因其在治疗某些肿瘤上的良好效果已被用于临床。

一、宏量元素、微量元素

(一) 宏量元素

宏量元素是指在人体中的含量占人体质量万分之一以上的元素,包括碳、氢、氧、氮、磷、硫、氯、钙、镁、钾、钠等 11 种在周期表中位于前 20 号的元素,共

占人体总质量的 99.25%。

宏量元素在人体中的含量及功能见表 1-1。

表 1-1 宏量元素及其功能

元素	元素 符号	含量/ (g/70kg)	比例/(%)	功能
氧	O	45 000	64.30	水、有机化合物的组成成分
碳	C	12 600	18.00	有机化合物的组成成分
氢	H	7 000	10.00	水、有机化合物的组成成分
氮	N	2 100	3.00	有机化合物的组成成分
钙	Ca	1 420	2.00	骨骼、牙齿的主要成分,与神经传递、肌肉收缩有关
磷	P	700	1.00	骨骼、生物合成与能量代谢所必需
硫	S	175	0.25	组成含硫蛋白质
钾	K	245	0.35	胞内阳离子
钠	Na	105	0.15	胞外阳离子
氯	Cl	105	0.15	胞外阳离子
镁	Mg	35	0.05	骨骼、牙齿的成分,酶的激活

(二) 微量元素

微量元素约有 70 种,指的是在人体中含量低于人体质量的 0.01% ~ 0.005% 的元素,包括铁、碘、锌、硒、氟、铜、钴、镉、汞、铅、铝、钨、钡、钛、铈、锆、铷、锕和稀土元素等。

二、必需元素、非必需元素和有害元素

人体内存在的元素并不都是人体生存所必需的。事实上,目前认为只有少数几种元素是机体生长、发育和生命活动所不可缺少的,摄入不足或排泄过多都可能会导致机体某种生理功能或形态结构的异常变化。大多数元素并不是生物体生存所必需的,甚至有些元素对人体健康有很大危害

(一) 必需元素

世界卫生组织规定,当一元素含量低于一定量时通常会导致某一重要生理功能的降低,或该元素对生物体具有重要功能且为有机结构的组成成分,则它对生物体而言就是必需的元素。

目前已证实的必需元素有碳、氢、氧、氮、磷、硫、氯、钙、镁、钾、钠、铁、碘、

锌、硒、氟、铜、钴、锰、铬、钒、镍、锡、锑、硅、溴、砷、硼等。显然,11种宏量元素均为必需元素。

(二) 非必需元素

对于非必需元素,目前并无明确的规定。一般来说,若某种元素的缺少或者过多对人体或动物体并无显著的影响,则该元素可视为非必需元素。主要有铝、钨、钡、钛、铈、锆、铷、锑、稀土元素等。其中,铝、钨、钡、钛、稀土元素应用非常广泛。由于其并非为人体所必需,危害相对比较小,所以其毒性往往为人们所忽视,因而造成不良后果。20世纪90年代初,世界范围内曾掀起一股“有机锑”开发的热潮,以至于有人将其称为“21世纪的救世锑”。后来发现,锑其实有很强的毒副作用。“救世锑”非但没能救主,反倒让很多人陷入病痛的折磨当中,这不能不引起人们的警惕。我国是稀土大国,稀土储藏量位居世界第一,占世界总储量的43%。稀土由于其独特的物理化学性质,在工业中得到了广泛应用,如稀土永磁材料、稀土发光材料、稀土储氢材料、稀土沸石催化剂、稀土微肥和稀土新型饲料添加剂等,取得了巨大的经济和社会效益。但至今尚未证明稀土为人体必需元素,其安全性问题并未得到完全解决。研究人员在赣南稀土区生物学效应的研究中,对该地区儿童智商和人体某些生理指标的调查显示,该地区儿童智商、记忆力、思维及推理得分明显低于非稀土区。调查还同时发现,成人中枢神经生物电传导速度显著下降,眼底动脉硬化者也显著高于对照区。动物实验结果显示,一定剂量的稀土可导致动物学习记忆能力下降、机体微量元素水平发生显著变化、脑部海马组织的乙酰胆碱酯酶活性显著降低,导致大鼠脑功能的明显损伤。显然,对于非必需元素的开发利用,我们应持谨慎态度,特别是将其用于食品、保健品等方面的开发。

(三) 有害元素

顾名思义,有害元素是指对人体健康有害的元素,主要包括汞、铅、镉、铍、锑等。其中汞、铅和镉是最常见的食品和空气污染物,因此而中毒的事件时有发生。据报道,我国城市儿童铅中毒的流行率高达51.6%(见图1-1);浙江、广东、福建、台湾等省,以及泰国和德国等产地的317个品牌的婴儿塑料奶瓶,彩色图案重金属释出量超出欧洲安全标准2~20倍;甘肃徽县一铅锭冶炼厂废物排放导致800多村民铅中毒(华商报);广东南海市一电器有限公司曾发生员工群体汞中毒事件(南方日报)。因此在我国,防止有害元素的中毒任重而道远。

(四) 必需、有害的相对性

前面已经提到,元素的必需、非必需并无明显的界限,也就是说,必需抑或有害是相对而言的。即使是必需元素,如果摄入过多,也会对人体造成不良甚



图 1-1 这名小患者才 14 个月,血铅含量却超标数倍(引自华商图片网)

至有害影响。众所周知,铁是人体必需的微量元素,缺铁可导致贫血等许多疾病。但若长期食用含铁丰富的食物或长期饮用红酒、服用某些含铁较多的药物(特别是补药),极易引起铁过剩。过多的铁通过血液循环到达并沉积于某些脏器,可引发血色沉着症、肝硬化、青铜色糖尿病、性腺功能不全等疾病。同样,即使是有害元素,人体也有一定的耐受量,摄入或接触不超过人体耐受阈值不会对人体产生不良的影响。因此,考虑元素的必需与否必须同时考虑到元素的摄入量问题。

另外一个需要注意的是看问题要用发展的眼光。今天看来可能是罪魁祸首的,明天却可能发现必不可少。人们对某种元素必需性的判断或认识往往受诊断方法和测试水平的影响。一种元素在人体中的含量比例在 10^{-5} 时是有害的,但很有可能在 10^{-7} 甚至 10^{-8} 水平时是必需的,低于这一水平时可能对动物体生长、发育造成影响。如果测试的技术水平只能测出 10^{-6} 以上,我们很容易就将其列为有害元素。事实上,随着科技的进步,必需微量元素的队伍在不断地壮大,平均每 10 年就增加 2 个。

需要注意的是,有些元素虽然为必需元素,但由于人体需要量非常少,所以至今尚未发现因为缺乏某种元素而引发的疾病,反而存在不少因为摄入该元素过多而引起的疾病,如镍、砷等。因此在实际生活中,不能简单认为必需元素“有用”、“不会中毒”,而忽视了它们的毒性。实际上,有些必需元素毒性很强,人体需要量极少,少量接触即可中毒,如砷。

三、元素必需性的标准

世界卫生组织对必需元素作了严格的定义,然而实际工作和生活中要确定一种元素是否为必需元素并不是件容易的事,许多学者对元素的“必需性”进行了不同的诠释。

美国学者 Arnon 提出如下标准:① 若没有它,则生物既不能生长,也不能完成生命循环;② 该元素在生命体内的作用不能被另一种元素完全代替;③ 该元素对生物功能有直接影响,并参与代谢过程。

美国学者 Schroeder 提出:① 在生命的起源地——海水中含量丰富;② 性质活泼,能与其他元素结合或键合;③ 能形成正常组织结构中的组成部分;④ 如为金属,其化合物有些应能溶于水,能和氧反应,且能与含碳、氢、氧、

氮、硫、磷的有机物键合。

学者 Cotzias 认为:① 存在于生物的所有健全组织中;② 在组织中的浓度相当恒定;③ 缺乏该元素生物体会产生相同的生理和结构上的异常并伴随特定的生物化学变化;④ 补充这种元素,可防止异常的发生或使其恢复正常。

第二节 微量元素的生理生化功能

微量元素的生理生化功能非常广泛,可以作为生物大分子的组成成分或辅助成分,或用于激素、维生素的构成,对维持机体正常的生命活动具有重要意义。

一、酶系统中起催化作用

生物体内时时刻刻发生着成千上万的化学反应,这些反应需要酶的催化才能完成。酶是具有生物催化功能的生物大分子,具有一般催化剂的特性,但又区别于一般的化学催化剂,具有催化效率高、专一性强、作用条件温和等特点。绝大部分的酶,其本质就是蛋白质。

酶存在于所有细胞中,其数量和组成因细胞而异,但都具有很高的催化效率。每种酶仅能催化某一类型的反应,呈现底物特异性,这是由酶的构象所决定的。酶的构象则最终取决于蛋白质的一级结构,即氨基酸序列。

酶发挥催化作用时,首先需要与底物分子结合。酶蛋白结构中存在底物结合中心和催化部位,还可能存在调控部位。底物结合中心和催化部位统称为活性中心。

有的酶仅仅由蛋白质组成,如核糖核酸酶。有的酶,则除了蛋白质外,还有一些金属离子或小分子参与。这些金属离子或小分子是酶活性所必需的,称为辅酶/辅基或辅助因子。在所有已发现的蛋白质中,有三分之一以上需要辅助因子。这些需要金属的酶又可以分为两类:金属活化酶和金属酶。除了金属离子外,有些酶中还可能存在非金属微量元素,如谷胱甘肽过氧化物酶中含有硒,能有效清除自由基。金属蛋白和金属酶的生物功能主要包括:结构支持、双氧结合、存储和转运金属离子、电子转移、分子识别和催化、信号转导、基因表达调控,等等。

(一) 金属活化酶

金属活化酶起催化作用时,必须与金属离子结合,否则不起作用。但因结合不牢固,容易解离,常在酶的纯化过程中丢失,故其特异性比较差。这些金属离子多为碱金属和碱土金属,如 K^+ 、 Na^+ 、 Mg^{2+} 和 Ca^{2+} 。也有一些微量元素如锰可作为体内多种酶如 DNA 聚合酶的有效激活剂,乙酰辅酶 A 和黄嘌呤氧

化酶的活性则与铁有关。

(二) 金属酶

金属与酶蛋白结合很牢固,具有很强的特异性,是酶的基本组成部分。如细胞色素氧化酶中的铁,碳酸酐酶、DNA 聚合酶、RNA 聚合酶中的锌等。表1-2 列出常见的金属酶及其生物功能。

表 1-2 常见金属酶及其生物功能

金属	元素符号	酶	生物功能
铁	Fe	铁氧化还原蛋白	光合作用
		琥珀酸脱氢酶	糖类需氧氧化,转运电子
铜	Cu	细胞色素 c 氧化酶	电子传递
		酪氨酸酶	皮肤色素沉积
锌	Zn	碳酸酐酶	酸碱平衡,参与肺和组织内 CO ₂ 交换
		羧肽酶	蛋白质消化
		碱性磷酸酶	脱磷酸
锰	Mn	精氨酸酶	豚的形成
		丙氨酸羟化酶	丙氨酸代谢
钴	Co	核苷酸还原酶	DNA 生物合成
		谷氨酸变位酶	氨基酸代谢
钼	Mo	黄嘌呤氧化酶	嘌呤代谢
		硝酸盐还原酶	硝酸盐利用

二、作为激素、维生素的必需成分或辅助成分发挥作用

激素是指内分泌腺和散在的内分泌细胞分泌的高效能生物活性物质,通过血液循环、旁分泌、自分泌和神经内分泌等方式作用于靶细胞发挥调节作用。激素分泌过多或过少,都可能影响机体的生长发育甚至引发疾病。有些微量元素本身是激素的组成成分,有些微量元素能与激素形成复合物,促进激素的合成,延长激素作用时间。比如,碘是甲状腺激素的组成部分,缺碘可能会引起地方性甲状腺肿,甚至引发呆小症。铬是糖耐量因子的组成部分,作为胰岛素的辅助成分发挥作用。缺铬可诱发糖尿病、动脉粥样硬化和冠心病等疾病。

微量元素还可作为维生素的必需成分发挥生理、生化作用。比如,钴是维生素 B₁₂ 的组成成分。

三、形成功能蛋白

如形成转铁蛋白、金属硫蛋白(Metallothionein 简称 MT)、铜蓝蛋白和血红蛋白等。转铁蛋白是一类基本结构和功能相似的铁结合蛋白,其基本功能是转运铁,但只能与三价铁结合,所以二价铁要被转运,必须首先被氧化为三价铁;铜蓝蛋白是目前人类血清中发现的唯一的亚铁氧化酶,可将二价铁氧化为三价铁。因此,铜蓝蛋白在铁生物利用方面具有重要作用,缺铜可能造成缺铁性贫血。

金属硫蛋白是机体中一类重要的解毒蛋白,其功能非常广泛,是清除体内自由基能力最强的一种蛋白质,能强烈螯合汞、银、铅、镉、砷、铬、镍等,从而起到解除重金属毒性的作用。同时,金属硫蛋白还参与体内某些微量元素的代谢,能增强机体对炎症、烧伤、寒冷、饥饿、疲劳、辐射等各种不良状态的适应能力。因其广泛的生理活性,金属硫蛋白已成为微量元素制品研发的重点,目前已有金属硫蛋白的生物饲料、奶、蛋、奶蛋片和化妆品等产品问世。

血红蛋白是红细胞内的色蛋白,血液之所以为红色就是因为含有血红蛋白,其在氧的运输中承担着非常重要的作用。

四、对免疫功能的影响

免疫功能的好坏决定着机体对各种病原微生物如病毒、细菌等的抵抗能力。微量元素过多过少均会引起免疫功能的下降,从而导致机体对疾病的抵抗能力下降。铁、铜、锌、锰和硒等元素缺乏时,机体免疫器官会发生萎缩,体液免疫和细胞免疫能力降低。贫血患者免疫能力往往比较低,容易感冒、生病。肠病性肢端皮炎是一种以腹泻、皮炎和秃发为主要特征的缺锌性遗传疾病,患者经常反复发生严重的真菌、细菌和病毒感染并伴发胸腺萎缩、辅助 T 细胞减少和胸腺激素活性降低。微量元素摄入过多也会影响免疫功能。有医生曾经为新生儿补铁,结果导致大肠杆菌感染,引发败血症。可见微量元素对机体免疫系统具有双重作用。

五、与核酸的关系

核酸是由四种核苷酸单元组成的长链分子,包括脱氧核糖核酸 DNA 和核糖核酸 RNA。DNA 是遗传物质,含有生物体发挥生物功能所必需的全部遗传信息。RNA 由信使 RNA(mRNA)、核糖体 RNA(rRNA)和转运 RNA(tRNA)组

成。它们分别在传递遗传信息、蛋白质生物合成及基因表达的调控中起重要作用。

遗传信息通过转录、翻译等过程最后以蛋白质的形式表现出来。现在发现,从 DNA 的复制、RNA 的转录、翻译到蛋白质的合成都不能离开金属离子的参与。同时,金属离子在维持核酸的双螺旋结构与核蛋白的结构方面也具有重要作用。比如,调节基因表达的蛋白质家族的大多数成员含有“锌指结构域”,它是 Zn^{2+} 离子结合的超二级结构(BBA)。再如,在铜传输的调控过程中,转录因子 Mac1p 与 DNA 的结合也取决于 Cu^+ 的配位。

第三节 微量元素的毒性

一、微量元素与健康的关系

任何一种微量元素,当摄入量超过正常含量就会产生毒害作用。即使像铁、锌、碘、铜等非常重要的必需微量元素,摄入过量时也会产生毒性作用,如铁中毒、锌中毒、铜中毒,等等。考虑一种元素对生物体影响时,不仅要注意该元素的剂量,还需注意该元素的存在状态。三价铬是糖耐量因子的组成部分,作为胰岛素的辅助成分发挥作用。缺铬(Ⅲ)可引发动脉粥样硬化、冠心病、糖尿病等疾病,而六价铬却是强致癌剂,可致肺癌、纤维瘤、肉瘤等。同为“铬”,实则相去千里。

进行微量元素研究和临床应用时,微量元素的用量和存在形式是两个关键因素。一般临床上多提倡用量应接近生理浓度,易吸收、副作用少的制剂为首选。目前,随着自然疗法的兴起,营养学家、自然疗法专家更倾向于采用食物疗法代替制剂进行微量元素的补充,利用某些植物特别是藻类进行微量元素的富集,来研制新的“天然微量元素”制剂,已成为生物无机化学、营养学研究的热点。

人体对非必需微量元素、有害元素也有一定耐受量。事实上,镉在婴儿体内检测不到,其在人体内的含量随年龄的增长而呈增长趋势,但并非人人都出现镉中毒的情况。与必需微量元素相似,当人体对这些元素的接触量超过允许摄入量就会对人体造成危害,甚至造成死亡。对于重金属元素来说,需要注意的是它的蓄积性。虽然我们日常生活中每天接触的金属毒物很少,但如果天天接触,日积月累就可能对人体造成损伤,许多职业病的发生正是如此。

一般来说,必需元素在机体中有一个最适浓度范围。当其不足即小于该范围时,就会导致生物体生长迟缓,繁殖能力衰退,甚至死亡;当其浓度超过某

一限度时,则会引起中毒。不同元素的最适范围不同。有的元素最适范围很宽,而有的很窄。如硒的营养需求范围为 $1 \times 10^{-7} \sim 2 \times 10^{-6}$ g/d,达到 $3 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-5}$ g/d 时将引起慢性中毒,而超过 1×10^{-5} g/d 时,会引起急性中毒甚至突然死亡。碘却有相当宽的最适范围,每天摄入 0.1~1 000 mg 属于正常。

对于非必需元素甚至有害元素来说,也存在机体耐受剂量,小于此剂量并不表现毒性症状。

元素不足与过量对生物的影响见图 1-2 和表 1-3。

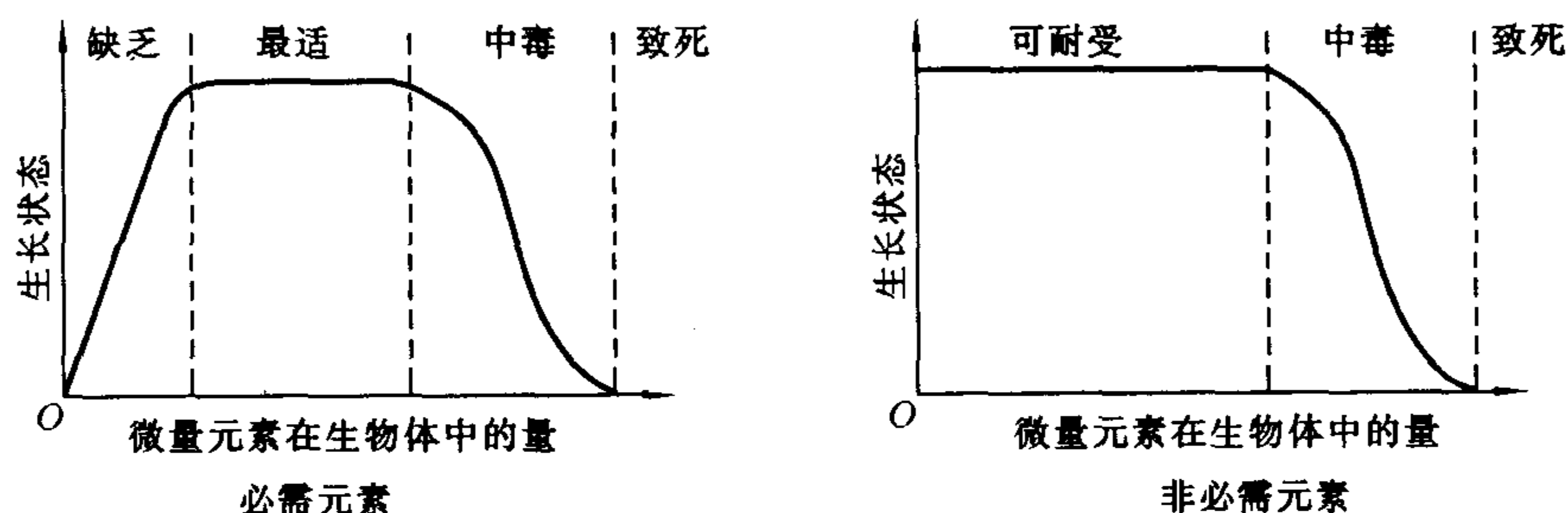


图 1-2 元素不足和过量对生物生长的影响

表 1-3 元素不足和过量对哺乳动物的影响

元素	元素符号	缺乏症	过多症
钙	Ca	佝偻病,手足搐搦症,骨质疏松	动脉粥样硬化,白内障,胆结石
镁	Mg	惊厥,手足搐搦	麻木
钠	Na	低钠血症	高钠血症
铁	Fe	贫血等	铁中毒
碘	I	地方性甲状腺肿,克汀病	高碘甲状腺肿,碘性甲亢,碘中毒,碘过敏
锌	Zn	营养性侏儒症,原发性男性不育,肠原性肢端皮炎,厌食症,异食症等	锌中毒
硒	Se	克山病,大骨节病,还与心血管疾病有关	硒中毒
氟	F	龋齿,骨质疏松	氟中毒(氟斑牙,氟骨病等)
铜	Cu	贫血,白化病,白癜风,卷发综合征	铜中毒,肝豆状核变性

续表

元素	元素符号	缺乏症	过多症
钴	Co	巨幼红细胞贫血	钴中毒
锰	Mn	侏儒症, 贫血	锰中毒
钼	Mo	肿瘤, 心血管疾病	钼中毒
铬	Cr	糖尿病, 动脉硬化, 血脂升高, 冠心病	铬中毒, 上呼吸道癌, 肺癌, 纤维瘤, 肉瘤
锡	Sn	严重可致侏儒症	有机锡中毒
钒	V	贫血	钒中毒
硅	Si	骨骼不良	肾结石, 矽肺
镍	Ni	机体代谢障碍	镍中毒, 肺癌, 鼻咽癌
锶	Sr	龋齿, 骨质疏松	锶中毒
砷	As	脾脏肿大, 头发生长不良	砷中毒, 皮肤癌, 肺癌, 淋巴瘤, 白血病, 膀胱癌
镉	Cd		痛痛病, 前列腺癌, 肺癌, 泌尿系统癌, 高血压, 肾炎, 雄性生殖毒性等
铍	Be		肺癌, 扁平上皮癌
锑	Sb		心脏病
铅	Pb		贫血、溶血, 肾病, 高血压, 脑损伤, 神经炎, 促癌
汞	Hg		水俣病, 脑炎, 神经炎

二、影响元素毒性的因素

元素的毒性受多种因素的影响,除了与受试浓度或者说体内浓度有关以外,还与元素的存在形态、接触方式、机体自身因素(如物种、年龄、性别、健康状况、遗传因素、习惯),以及物质间的相互作用有关。

(一) 元素的存在形态

元素的存在状态可以分为无机态、有机态和生物态。存在形态不同,其毒性有显著差异。一般而言,无机态毒性最大,有机态次之,生物态毒性最低;而生物利用率则相反。因此微量元素制剂的发展方向是生物态。能将无机态的

微量元素转变为生物态是营养学家、生物无机化学家梦寐以求的事。我国在这方面也做了大量工作,华中科技大学化学系于 1983 年研制成功的富硒酵母曾引起世界的关注。

(二) 接触方式

元素的毒性与接触方式密切相关,元素的接触方式通常有口服、灌胃、腹腔注射、皮下注射、静脉注射、吸入等。同样剂量的受试物,口服可能是安全的,但腹腔注射可能会使动物体中毒,静脉注射则有可能致其死亡。一般而言,元素的毒性由小到大顺序如下:口服、灌胃、腹腔注射、皮下注射、吸入、静脉注射。

(三) 机体自身因素

元素的毒性还与物种、年龄、性别、健康状况、遗传因素、习惯等有关。同一种元素,即使接触方式、存在状态相同,但对不同人群造成的健康问题可能不同。婴幼儿对许多金属更加敏感,这是由于婴幼儿消化道机能尚未发育完全,金属毒物更易通过消化道被吸收的缘故。因此,在污染日益严重的今天,预防婴幼儿的金属中毒已成为迫切需要关注的问题。重金属镉、铅的毒性受到膳食中植酸、蛋白质、维生素 C、维生素 D、钙等营养物的影响。因此,在重污染地区,注意膳食中营养物的合理搭配显得尤其重要。对于某些遗传病人来说,以正常剂量摄入某种微量元素也可能造成中毒。对于这些患者来说,减少该种微量元素的摄入是个不得已而为之但又颇有效果的办法。

(四) 各种物质间的联合作用

微量元素之间能相互影响、拮抗或协同各自的生物学作用。一般认为锌是镉的代谢拮抗物;铁和锰能相互干扰在消化道的吸收,又具有协同生血的作用;铜能加速铁的吸收和利用;维生素、某些螯合剂可减轻某些金属毒物的毒性。临床上正是利用物质间的这种相互作用进行重金属中毒的治疗,如用二巯基丁二酸钠、二巯基丙醇磺酸钠来治疗汞中毒;用依地酸二钠钙、二巯基丙酸、二巯基丙磺酸钠、维生素 D 和钙剂来预防和治疗镉中毒;通过补充硒、锌、铁、钙,以及维生素 B₁、维生素 E 或维生素 C 的方法治疗铅中毒。

三、微量元素中毒的机制

(一) 阻断生物分子表现活性所需的功能基

金属离子特别是重金属往往具有很强的配位能力,进入体内后能与生物大分子上的卟啉环、咪唑、氨基($-\text{NH}_2$)、巯基($-\text{SH}$)、羧基($-\text{COOH}$)和羟基($-\text{OH}$)等配体结合。如果结合的配体是生物大分子发挥生物功能所必需的

基团,结合的结果会使相应生物分子的生物活性降低或丧失。比如,汞、银可与半胱氨酸上的一SH结合,影响相关酶的活性;铅可与 δ -氨基- γ -酮戊酸合成酶、 δ -氨基- γ -酮戊酸脱水酶、血红素合成酶中的一SH结合,抑制红细胞血红素的合成,引致贫血;铊和铊化物进入体内后,可溶性的铊离子能与体内生物分子中的一SH、 —NH_2 、 —COOH 和 —OH 等结合,导致其生物活性丧失,从而使组织功能出现障碍。

(二) 取代生物分子必需的金属离子

金属离子是许多生物分子发挥生理活性所必需的,生物分子与金属离子间的结合有一定特异性。生物分子中必需金属离子的取代往往会抑制甚至阻断生物分子的活性。比如,铍(Ⅱ)可取代镁(Ⅱ)激活酶中的镁(Ⅱ)从而阻断酶的活性。又如镉可与抗氧化酶(SOD、GSH-Px和CAT等)的金属发生替代反应,抑制相关酶的活性;与DNA结合蛋白“锌指”结构中的 Zn^{2+} 发生置换反应,直接影响锌指蛋白的功能。

(三) 改变生物大分子的结构、空间构象

有时,金属离子结合的配体虽然不是生物大分子发挥生物活性所必需的,但结合的同时可导致相应分子如蛋白、酶、核酸乃至生物膜构象的变化,从而影响到生物分子的功能和活性,诱发中毒甚至致癌、致畸等。

(四) 导致脂质过氧化

机体铁负荷过量时,可导致铁中毒,出现一系列疾病,最明显的机制为Fenton效应(Haber-Weiss反应),反应生成大量活性羟自由基,导致脂质过氧化,并通过氧化损伤蛋白质和核酸。

第四节 微量元素的分布

一、环境中微量元素的分布

微量元素在环境中的分布不均是其分布的最典型特征,也是造成地方病发生的元凶。我国东北是典型的缺硒地区,因缺硒而造成的克山病曾使成千上万的人饱受煎熬;而湖北的恩施却因土壤、饮水中的硒太过丰富而造成大范围的硒中毒。我国大部分地区缺碘,食用加碘盐已为大家所熟知,然而环渤海湾的山东与河北的黄骅、海兴、盐山、孟村、沧县、乐陵、无棣、沾化、滨县、利津等地却因为饮水中碘浓度过高而导致高碘甲状腺肿等疾病的发生。因此加不加碘还要看自己身处何方。