

# 硒是双刃剑? ——谈微生物中的硒代谢

郑世学<sup>1</sup> 栗静<sup>1</sup> 王瑞<sup>1,2</sup> 王革娇<sup>1</sup>

1. 华中农业大学生命科学技术学院/农业微生物学国家重点实验室, 武汉 430070;

2. 湖北省烟草公司恩施州分公司, 恩施 445000

**摘要** 硒位于元素周期表第 VI 主族, 是一种生命必需的微量元素, 是第 21 位氨基酸硒代半胱氨酸、硒代甲硫氨酸和含硒酶的必需组分。硒在人体免疫系统、抗癌、抗氧化等方面发挥重要作用, 缺硒会导致 40 种以上的疾病。硒以 Se(-II)、Se(0)、Se(+IV) 和 Se(+VI) 4 种价态存在, 所有价态间的转化都有微生物的参与。本文主要综述最近几年国内外微生物代谢硒的研究进展, 包括硒对生命体的重要作用与机制, 硒的化学性质与生物地球化学循环, 硒的氧化、还原和甲基化等多样性的代谢硒的微生物类群, 微生物代谢硒的分子机制; 并探讨了微生物代谢硒在未来的关注点和实际应用。阐明微生物代谢硒在生物地球化学循环、生物多样性、植物富硒、人类健康和环境污染治理等方面都发挥着重要作用。

**关键词** 硒; 微生物代谢硒; 硒的同化; 硒还原; 硒氧化; 硒甲基化

**中图分类号** Q 939.9; X 172 **文献标识码** A **文章编号** 1000-2421(2013)05-0001-08

硒(selenium, Se)是生命必需的一种微量元素, 是硒代半胱氨酸和含硒酶如过氧化物酶的必需组分, 在抗癌、抗氧化等方面发挥重要作用。自然界中, 硒主要以 4 种价态存在: Se(-II)、Se(0)、Se(+IV) 和 Se(+VI)。所有这些价态间的转化都有微生物的参与, 因此, 硒的转化离不开微生物的作用。

目前, 国际上微生物代谢硒的研究活跃, 研究工作主要集中在 3 个方面: (1) 一些细菌可形成含单质硒的纳米球, 是很好的生物纳米材料, 用于生物补硒则高效低毒; (2) 分子机制研究, 集中在硒还原和硒甲基化, 但硒还原的关键基因和酶还不知道; 硒氧化方面, 菌株的获得以及机制都基本没有涉及; (3) 环境中微生物转化硒的作用和硒污染环境的微生物修复。

国内的研究主要集中于硒在土壤中的行为和植物富硒、硒有关的纳米材料, 而在硒的细菌代谢机制方面(包括土壤中的作用机制)极为缺乏。本文主要综述最近几年国内外微生物代谢硒的研究进展, 从硒对生命体的作用、硒的化学性质与环境分布、多样化的代谢硒的微生物类群、微生物代谢硒的机制四

个方面展开, 并探讨其未来的关注点和实际应用。

## 1 生命体离不开硒的作用机制

硒是人体所必需的微量元素, 对人体健康至关重要, 参与人体中多个主要代谢途径, 如甲状腺激素代谢、抗氧化防御系统和免疫功能<sup>[1]</sup>。但硒在体内的安全阈值很窄, 每天硒摄入量低于 40  $\mu\text{g}$  就会缺硒; 大于 400  $\mu\text{g}$  就可能出现中毒<sup>[2]</sup>。因此, 世界卫生组织(WHO)和国际粮农组织(FAO)对人体每天硒摄入量设定了一个参考值, 每人每天以 30~55  $\mu\text{g}$  为宜。

硒摄入量不足或过量都会引起很多疾病。硒供给不足会引起生长迟缓和损害骨骼代谢, 导致甲状腺功能异常<sup>[3]</sup>。在中国东北及西伯利亚东南部, 由于当地生产的食品中硒含量不足, 引起地理上广为流传的地方病, 如克山病、大骨节病<sup>[4]</sup>。对克山病和大骨节病病区人群的调查发现, 病区人群血液中硒含量明显低于非病区, 对病区人群补充一定量的硒会明显降低克山病和大骨节病的发病率和死亡率<sup>[5]</sup>。此外, 人体缺硒还会导致心脑血管、眼睛、胃

收稿日期: 2013-06-15

基金项目: 国家自然科学基金项目(41171213)和湖北省烟草公司恩施州分公司科研项目

郑世学, 博士, 副教授。研究方向: 土壤与环境微生物。E-mail: zhengsx@mail.hzau.edu.cn

通讯作者: 王革娇, 博士, 教授。研究方向: 环境微生物。E-mail: gejiao@mail.hzau.edu.cn

肠道、甲状腺、前列腺等多种疾病,以及男性不育等。总之,与缺硒直接相关的疾病超过 40 种,而适量的补硒可以降低这些疾病的发生率<sup>[6]</sup>。但是,硒过量也不行,当人体每天硒摄入量多于 75  $\mu\text{g}$  就会对人体健康产生不利影响,如增加患糖尿病的风险<sup>[7]</sup>。当人体每天硒摄入量多于 400  $\mu\text{g}$  时,会导致头发和指甲脆弱、皮肤粗糙和神经紊乱<sup>[8]</sup>。我国报道的硒过量主要发生在湖北恩施和陕西安康地区,是我国的富硒带<sup>[9-10]</sup>;印度旁遮普省由于当地生产的食品中硒含量过高,每人每天硒摄入量达到 750~4 990  $\mu\text{g}$ ,导致当地人群和动物出现硒中毒现象,是因为灌溉和高蒸发率而引发的土壤硒含量过高<sup>[11]</sup>。可见,人体对硒的摄取和其所处的环境密切相关。

那么,硒到底以什么方式作用于生命体呢?

硒主要以硒代半胱氨酸的形式存在于生命体中,能有效增加谷胱甘肽过氧化物酶、硫氧还蛋白还原酶、脱碘酶等含硒酶的活性,参与清除体内过多的过氧化物和自由基,延缓人体衰老,也可以强化免疫系统,增加机体防病、抗病能力,还能降低一些有毒元素的毒性。具体生物功能如下。

1) 抗氧化作用以防止细胞膜损伤。硒的抗氧化性主要是通过硒酶起作用,如含硒谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和磷脂氢谷胱甘肽过氧化物酶(PGSH-Px)。GSH-Px 通过与过氧化物因子相结合的方式使过氧化物失活,从而保护细胞膜防止其氧化损伤。PGSH-Px 是属于单体膜结合酶,其相对分子质量为 GSH-Px 的 1/4,PGSH-Px 通过与磷脂氢过氧化物反应的方式抑制膜磷脂的过氧化,从而达到保护细胞膜的目的<sup>[1]</sup>。

2) 提高人体免疫功能。硒能保护白细胞和巨噬细胞等免疫细胞,增强免疫细胞对细菌的杀伤能力;也能刺激 IgG、IgM 等免疫球蛋白的生成,增强机体的抗病能力<sup>[1]</sup>。

3) 降低重金属毒性。硒与 As(III)和 Hg(II)有很强的亲和力,在体内共价结合形成金属硒蛋白复合物,从而减低 As(III)和 Hg(II)的毒性<sup>[12]</sup>。

4) 防治癌症。适当补充硒可以降低结肠癌等多种癌症的发生<sup>[13]</sup>。调查发现,富硒地区的癌症发生率明显低于低硒地区的癌症发生率,如恩施地区属于高硒区,此地的癌症发生率明显低于其他省市,通过补硒可降低癌症发生率。硒能防治癌症主要是因为硒能够阻止正常细胞向癌细胞的转变且能抑制癌

细胞的生长或对癌细胞具有杀伤作用<sup>[14]</sup>。

## 2 硒的化学性质与生物地球化学循环

硒(Se)于 1817 年被发现,位于元素周期表第 VI 主族,化学性质与同一主族的硫和碲相似,在自然界中以 4 种价态的形式存在,分别为氧化态的亚硒酸盐(Se(IV))及硒酸盐(Se(VI))、零价的单质硒(Se(0))、硒化物(Se(-II))<sup>[15-16]</sup>。这些价态的毒性与它们的可溶性程度和生物可利用性有关。氧化态的硒酸盐和亚硒酸盐具有高度水溶性和毒性,矿物中主要以亚硒酸盐的形式存在<sup>[17]</sup>。硒化物 Se(-II)主要以有机硒的形式存在,如硒代半胱氨酸和硒代甲硫氨酸;还作为金属硒化物存在于岩石和沉积物中<sup>[18]</sup>;硒化物的另一种存在形式为甲基化硒(如二甲基硒化物,二甲基联硒化物),具有挥发性。硒化物具有高度毒性和活性,但它很容易被氧化成零价的单质硒。零价的单质硒基本无毒且高度不溶于水。在硒的 4 种价态中以亚硒酸盐毒性最强<sup>[19]</sup>。

硒广泛存在于地球环境中,在土壤、岩石、湖泊、海洋、大气中都有发现。硒的全球性分布主要由自然资源和界面迁移过程所决定<sup>[17]</sup>。

在海洋中,可溶性的硒酸盐和亚硒酸盐分布于好氧区域,而单质硒多存在于厌氧区域<sup>[18]</sup>。如在不列颠哥伦比亚省萨尼奇和墨西哥湾盆地奥尔卡等分层的海洋生物环境的水柱侧面图中发现,随着表面好氧层到水下厌氧层的递进,硒的形态从氧化态(如硒酸盐和亚硒酸盐)向还原态(如有机硒和硒化氢)转变。印度洋表面水域,硒酸盐是主要存在形式,随着深度增加而亚硒酸盐增多<sup>[20]</sup>。然而在北太平洋和南太平洋的表面水层中大约 80% 的硒是以有机硒的形式存在,这与最大初始生产率、色素及可溶性的自由氨基酸有关<sup>[21]</sup>。海洋也是陆地硒的重要来源地,它能将硒转移至大气中,再由大气将硒转移至陆地<sup>[22-23]</sup>。

硒在土壤圈的分布则很不均衡,而土壤的硒含量直接影响到人类的健康,人类通过食物链从土壤中获得硒从而维持生命体对硒的需求。土壤硒的含量低于 0.6 mg/kg 则为缺硒,有的土壤中硒含量甚至低于 0.01 mg/kg,而在富硒土壤中硒含量可高达 1 200 mg/kg<sup>[16,24]</sup>。长期使用富硒水灌溉土壤也会形成富硒土壤,如美国加利福尼亚的 San Joaquin

河谷<sup>[11]</sup>和印度旁遮普省<sup>[24]</sup>。从全球范围看,缺硒的地区和人群远高于富硒的地区和人群。全球缺硒的国家有20多个,主要分布在30°以上的中高纬度地带,土壤平均硒含量为0.15 mg/kg,而高硒区分布呈现不连续性,相对较少。根据世界卫生组织(WHO)和国际粮农组织(FAO)的标准,全球严重缺硒人群(日摄入量7~11 μg)达5亿~10亿以上,缺硒人群远远多于硒过量的人群<sup>[17]</sup>。

我国总体上属严重缺硒的国家,72%的土壤缺硒(≤0.6 mg/kg),平均有1亿左右的人口因为硒摄入量不足而存在健康风险<sup>[9,25]</sup>。我国目前已发现了两大天然富硒矿区,一个在湖北恩施,一个在陕西安康,其中湖北恩施73%的土壤属于高硒区<sup>[9-10,26]</sup>。

土壤中的硒存在不同形态,根据提取的难易程度分为水溶态、交换态、碳酸盐及铁锰氧化物结合态、有机物结合态和残渣态。植物对硒的吸收具有选择性,以恩施地区的土壤为例,可被植物吸收利用的主要为水溶态和交换态,不足20%;其次为碳酸盐及铁锰氧化物结合态、有机物结合态,约为40%,植物难以吸收;最不容易释放的为残渣态,占42%<sup>[27]</sup>。微生物是土壤中硒转化(特别是硒还原)的决定性因子<sup>[17,28-29]</sup>,因此,了解土壤微生物在硒的转化中发挥的作用进而阐明植物对硒的吸收显得特别重要。

### 3 丰富的代谢硒的微生物类群

对生命体而言,吸收和同化硒都是必需的,微生物也不例外。但有很多类群的微生物并不限于对硒的吸收与同化,而是实现对硒的氧化、还原和甲基化。这个过程可能与其所处环境含有一定量的硒有关,也有可能与高浓度重金属环境下微生物的解毒机制有关,如 *Comamonas teststeroni* S44 就具有代谢高浓度锌、铜、镉和硒等的能力<sup>[30]</sup>,这是在菌种资源发掘时需要重视的一个现象。

1981年,Sarathchandra等<sup>[29]</sup>发现了能够将单质硒氧化为亚硒酸盐菌的异养菌 *Bacillus megaterium*,随后,又有研究证明 *Leptothrix* sp. MNB-1 和 *Thiobacillus* sp. ASN-1 具有将单质硒氧化成亚硒酸盐和硒酸盐的能力,在土壤中主要氧化成亚硒酸盐<sup>[28]</sup>。它们都是革兰氏阳性细菌。但有关氧化的研究极少有报道。

二甲基硒化物和二甲基联硒化物是甲基化的含

硒物质最普遍的存在形式,在这2种形式中硒都是以它的还原态(-II)存在的。硒的甲基化作用主要在γ-Proteobacteria的一些属中被发现,而在缺氧沉积物环境中,产甲烷细菌在二甲基硫化物底物存在时能发生二甲基硒化物的去甲基化作用<sup>[31]</sup>。

有关硒还原的研究最为深入和广泛,发现的各种细菌也最为丰富。近十年来,证明不少细菌具有将硒酸盐或亚硒酸盐还原为单质硒甚至将单质硒还原为硒化物的能力<sup>[32-38]</sup>。涵盖的种类极其丰富,至少有15个属有报道,如大肠杆菌(*Escherichia coli*)、荚膜红细菌(*Rhodobacter capsulatus*)、深红螺菌(*Rhodospirillum rubrum*)、枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)、蜡样芽孢杆菌(*Bacillus cereus*)、地衣芽孢杆菌(*Bacillus licheniformis*)、荧光假单胞菌(*Pseudomonas fluorescens*)等。总体上它们属于变形菌门和厚壁菌门,其中有化能异养细菌也有光合细菌,有好氧细菌也有厌氧细菌。

所有这些研究表明,微生物参与了硒的各个价态硒酸盐(+VI)、亚硒酸盐(+IV)、单质硒(0)、硒化物(-II)的转化及有机硒的形成。表明,在自然界中,硒的转化离不开微生物。

### 4 微生物代谢硒的分子作用机制

总体上,微生物代谢硒的机制以硒的同化、硒的还原最为深入;硒的甲基化也找到了一些关键基因和酶;但硒的氧化还是空白。下面主要就硒的转运及同化、硒的甲基化和硒的还原的分子机制进行详细介绍。

#### 4.1 微生物对硒的转运及同化

微生物对可溶态硒的吸收转运与硫酸盐转运具有相同的机制,即通过一套硫酸盐ABC转运通透酶系统,但这种转运系统对硫酸盐和硒酸盐以及亚硒酸盐的转运能力依次降低<sup>[39]</sup>。Bebien等<sup>[40]</sup>的研究得到了相似的结论,并提出微生物对亚硒酸盐的转运可能存在多种途径的观点。在大肠杆菌中,有一种由  $\text{SeO}_3^{2-}/\text{TeO}_3^{2-}$  诱导表达的特异基因 *gutS*,该基因在  $\text{SeO}_3^{2-}/\text{TeO}_3^{2-}$  诱导下表达量上调,其编码产物与细胞膜整合转运蛋白同源<sup>[41]</sup>。在光合细菌 *Rhodobacter sphaeroides* 中,则存在一个多羟基化合物转运系统介导  $\text{SeO}_3^{2-}$  进入胞内,但该系统在其他细菌中没有报道<sup>[40]</sup>。在 *Ralstonia metallidurans* 中的 DedA 蛋白可能与  $\text{SeO}_3^{2-}$  转运



有关<sup>[42]</sup>。

硒的同化研究得比较清楚。硒在生物体中能与氨基酸通过共价键结合,形成硒甲硫氨酸(Se-Met)和硒代半胱氨酸(Sec, U),硒甲硫氨酸可非特异性地代替甲硫氨酸参与蛋白质的合成,硒代半胱氨酸专一性地参与蛋白质的合成<sup>[43]</sup>。Sec 是第 21 种氨基酸,其密码子为 UGA,并有专门的 tRNA<sup>[37,43]</sup>。原核生物中,Sec 参入蛋白质需要 SelA、SelB、SelC、SelD 及硒代半胱氨酸插入序列 SECIS 的共同作用,其中 SelA 为硒代半胱氨酸合酶, SelB 是一个结合在鸟嘌呤上并且特异性识别硒代半胱氨酸——tRNA<sup>Sec</sup>的翻译因子, SelC 为 Sec 特异性 tRNA (tRNA<sup>Sec</sup>), SelD 为硒磷酸盐合酶<sup>[37]</sup>。硒代半胱氨酸通过一个衍生的 L-丝氨酸与 tRNA<sup>Sec</sup> 结合, SelA 使丝氨酰基-tRNA<sup>Sec</sup> 转化为丙烯酰胺基-tRNA<sup>Sec</sup>。丙烯酰胺基-tRNA<sup>Sec</sup> 再与 SelD 激活的单硒磷酸盐反应转化为硒代半胱氨酸-tRNA<sup>Sec</sup>。SelB 通过 mRNA 的茎环结构,识别密码子 UGA 来编码硒代半胱氨酸蛋白<sup>[37,43]</sup>。目前真核生物中 Sec 参入蛋白的机制还不是十分清楚<sup>[44]</sup>。

## 4.2 微生物对硒的甲基化

微生物对硒的甲基化和脱甲基化的研究有一些报道,其分子机制有所阐释<sup>[45]</sup>。早期研究发现 *Rhodocyclus tenuis* 和 *Rhodospirillum rubrum* 在光能自养的过程中能利用硒酸盐形成二甲基硒化物和二甲基联硒化物,同时 *R. tenuis* 也能利用硒化物生成二甲基硒化物<sup>[46]</sup>。Ranjard 等<sup>[47-48]</sup> 报道称由 *tpm* 基因编码的细菌巯基嘌呤甲基转移酶 (bT-PMT) 可将亚硒酸盐转化为甲基硒化物 (DMSe) 和二甲基二硒化物 (DMDS<sub>2</sub>), 该研究小组于 2004 年又报道了另一种由 *mmtA* 基因编码的新型甲基化酶, 亦可将亚硒酸盐转化为 DMSe 和 DMDS<sub>2</sub>, MmtA 酶被认为属于一个新的甲基转移酶群体, 并在各种细菌中存在多种同源物, 这 2 种甲基转移酶均在 *Pseudomonas* sp. 中被发现<sup>[47-49]</sup>。Choudhury 等<sup>[50]</sup> 则报道了 *E. coli* 中 1 种由 *tehB* 基因编码的依赖于 SAM 的甲基转移酶可在体外进行硒的甲基化。

## 4.3 微生物对硒的还原

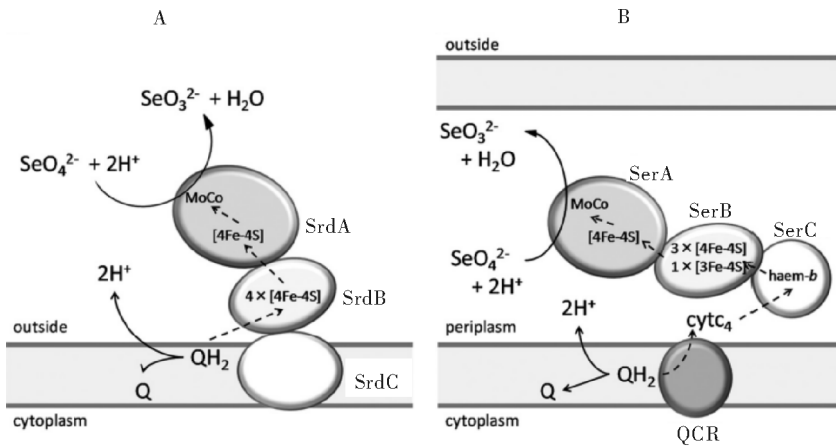
近十年来,国内外开始将研究重心放在硒还原菌的筛选及还原的分子机制上,并取得了突破性进

展。多种细菌具有将硒酸盐或亚硒酸盐还原成纳米红色单质硒的能力。Kuroda 等<sup>[51]</sup> 发现硒酸盐还原为亚硒酸盐和亚硒酸盐还原为单质硒是 2 个独立的过程。其中硒酸盐还原为亚硒酸盐的机制已研究得较为透彻,而亚硒酸盐还原为单质硒的机制仍未阐明。

硒酸盐还原为亚硒酸盐的过程需要钼离子结合蛋白参与,该过程由硒酸盐还原酶复合体完成,但革兰氏阴性菌与革兰氏阳性菌的硒酸盐还原酶复合体存在区别(图 1)<sup>[51]</sup>。

革兰氏阴性菌 *Thauera selenatis* 存在着一种由 3 个亚单位组成的硒酸盐还原酶系统 SerABC。该系统是定位于周质空间的可溶性蛋白。SerA 结合了 1 个具催化活性的钼辅因子 [Mo(V)] 和 1 个包含 Fe-S 簇的亚单位, SerB 含有 1 个 [3Fe-4S] 簇和 3 个 [4Fe-4S] 簇, SerC 包含 1 个血红素 b。该系统的操纵子结构还包含 1 个可能编码特异性分子伴侣的基因 *serD*<sup>[52]</sup>。此外,细胞色素 C4 负责将电子从对苯二酚传递给系统 SerABC。另外一个革兰氏阴性菌 *Enterobacter cloacae* SLD1a-1 的硒酸盐还原酶系统也是由 3 个亚单位组成,但它不同于 *T. selenatis* 的硒酸盐还原酶系统 SerABC,它是一种膜结合蛋白,不溶于水。虽然编码 *E. cloacae* SLD1a-1 的硒酸盐还原酶系统的基因还不知道,但遗传研究表明 SLD1a-1 的硒酸盐还原途径需要全局性转录调控基因 *fur*<sup>[53]</sup>, 双精氨酸易位路径基因 *tatABC*<sup>[54]</sup> 和甲基萘醌类生物系统旁路基因 *men-FDHBCE*<sup>[55]</sup>。对于革兰氏阴性菌大肠杆菌 (*E. coli*) 来说,它的硒酸盐还原系统组成也未阐明,但推测有 2 个操纵子 *ygfKMN* 和 *ynfEFGH* 可能参与编码硒酸盐还原酶<sup>[56]</sup>。

在革兰氏阳性菌 *B. selenatarsenatis* SF-1 中也存在着一种由 3 个亚单位组成的 SrdBCA 硒酸盐还原酶系统<sup>[51]</sup>。SrdA 结合了 1 个具催化活性的钼离子辅因子和 1 个 [4Fe-4S] 簇的亚单位, SrdB 含有 4 个 [4Fe-4S] 簇。SrdC 包含 2 个跨膜结构域,预示该蛋白定位于细胞膜(图 1)。此外在 *srdB* 启动子上游有 1 个假设的 Fnr 位点,该位点是一个无氧呼吸有关的转录激活因子结合位点,预示着硒酸盐还原过程可能与厌氧呼吸有关<sup>[53]</sup>。



A: 革兰氏阳性菌 *Bacillus selenatarsenatis* SF-1 的硒酸盐还原酶复合体 SrdBCA Selenite reductase complex SrdBCA from *B. selenatarsenatis* SF-1; B: 革兰氏阴性菌 *Thauera selenatis* 的硒酸盐还原酶复合体 SerABC<sup>[51]</sup> Selenite reductase complex SerABC from *T. selenatis*<sup>[51]</sup>.

图 1 革兰氏阳性菌与革兰氏阴性菌的硒酸盐还原酶复合体比较

Fig. 1 Comparative schematic representations of selenite reductase complex in gram-positive bacteria and gram-negative bacteria

目前,对于亚硒酸盐还原为单质硒的分子机制存在 3 种假设模式。(1)亚硝酸盐周质还原酶: *T. selenatis* 的一种定位于周质空间的亚硝酸盐还原酶能将亚硒酸盐催化还原为单质硒<sup>[57]</sup>,然而一般认为亚硒酸盐的还原是在细胞质内进行的。(2)硫化物介导的亚硒酸盐还原模式:细菌通过硫酸盐还原途径首先将硫酸盐还原为硫化物(S<sup>2-</sup>),并释放到胞外,当环境中存在 SeO<sub>3</sub><sup>2-</sup>时,S<sup>2-</sup>便与 SeO<sub>3</sub><sup>2-</sup>反应,生成硒-硫颗粒,黏附于细胞表面<sup>[58]</sup>。(3)谷胱甘肽 GSH 介导的还原模式:GSH + SeO<sub>3</sub><sup>2-</sup>生成 GS-Se-SG,在 GSH 还原酶的作用下生成 GS-Se<sup>-</sup>,GS-Se<sup>-</sup>不稳定,最终分解成 Se 和 GSH<sup>[59]</sup>。由于 GSH 广泛存在于 α-,β-和 γ- Proteobacteria 的许多细菌中,因此这种方式被广泛认为是亚硒酸盐还原的主要模式。

此外,亚硒酸盐被细菌还原成红色单质纳米硒并形成纳米球也有报道<sup>[32-38]</sup>。这种被细菌分泌到细胞外的纳米硒,直径一般为 100~200 nm,有很活跃的光学电子特性,说明它可以作为未来纳米技术中的良好研究材料<sup>[15]</sup>。纳米球在有氧和厌氧的条件下都可以产生。Debieux 等<sup>[32]</sup>将细菌 *T. selenatis* 在厌氧条件下培养,形成 150~200 nm 大小的颗粒,并证明该纳米球由蛋白 SefA 在细胞内组装好,然后再运输到胞外。

总体而言,微生物对硒的还原在不同的细菌中,其作用方式有所不同。找出其普遍性的规律还需要

做更多的工作。

## 5 微生物代谢硒的研究展望与实际应用

微生物代谢硒的机制还远未阐明,未来的研究工作将集中在以下几个方面。一是参与硒代谢的各种微生物资源的发掘。特别是硒氧化细菌的发掘还几乎是空白,其难点在于氧化化学单质硒的过程相对于硒还原过程来说缓慢很多。其他路径如硒的还原、甲基化等,微生物资源的发掘都还有较大的空间。二是硒的各种代谢路径的分子机制的阐明。硒的还原是目前研究最多的,即便如此,硒酸盐到亚硒酸盐的普遍规律还未完全阐明;亚硒酸盐到红色单质纳米硒的关键基因和酶还没有找到,是特异性路径还是非特异性路径,或者二者并存,这些问题等待我们去揭示。不仅如此,亚硒酸盐的还原被认为在细胞质内进行,如果这样,亚硒酸盐如何进入细胞的,纳米硒又是如何转运出细胞的,这些问题也没有弄清楚。当然,亚硒酸盐的还原也可能在周质空间进行。硒的氧化是最不清楚的,需要从基础的菌种筛选做起,然后逐步阐明其分子机制。其三,除特异性的与硒代谢有关的代谢外,有很多代谢酶或调控系统带有一定的普遍性,如全局性调控因子,他们在调控一些重金属的代谢,是否也调控硒的代谢?

在上述工作的基础上,微生物在土壤硒的转化过程中发挥着什么作用?随着条件的变化,其作用

方式的转变又如何?回答了这个问题,我们就能够了解硒在土壤中的存在形态和微生物作用的关系,从而评价植物吸收硒的状况和能力,为植物富硒增加可控性。对于大部分地区而言是要富硒,对少数高硒地区而言,则需要减少一些植物的富硒,如增加挥发性甲基化硒的产生,或利用微生物将其转化成植物不易吸收的状态。

目前生物补硒主要通过植物、微生物和动物食品途径进行。植物富硒产品最为广泛。微生物富硒产品主要集中在富硒酵母,富硒细菌将来也会是一个重要的方面。此外,动物饲料一般添加毒性高的亚硒酸钠,细菌产生的纳米硒生物活性高而毒性又只有亚硒酸盐的 $1/7^{[38]}$ 。这也预示着细菌在这一领域可能有所作为。

最后就是利用细菌合成硒纳米材料,因其很活跃的光学电子特性,是未来“纳米技术”中的良好研究材料<sup>[15]</sup>;这方面研究颇多,仍然是生物材料研究和应用的一个热点领域。

## 参 考 文 献

- [1] RAYMAN M P. The importance of selenium to human health [J]. *Lancet*, 2006, 356: 233-241.
- [2] LEVANDER O A, BURK R F. Update of human dietary standards for selenium[M]//HATFIELD D L, BERRY M J, GLADYSHEV V N. Selenium, its molecular biology and role in human health. New York: Springer US, 2006: 399-410.
- [3] CONTEMPRE B, DUALE N L, DUMONT J E, et al. Effect of selenium supplementation on thyroid hormone metabolism in an iodine and selenium deficient population[J]. *Clin Endocrinol (Oxford)*, 1992, 36: 579-583.
- [4] STONE R. A medical mystery in middle China[J]. *Science*, 2009, 324: 1378-1381.
- [5] 陈以水, 熊红. 硒与癌症[J]. *广东微量元素科学*, 2002(9): 44-46.
- [6] 陈君石. 中国人为什么需要补硒[J]. *药物与人*, 2008(1): 50-51.
- [7] STRANGES S, NAVAS-ACIEN A, RAYMAN M P, et al. Selenium status and cardiometabolic health: state of the evidence [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2010, 20: 754-760.
- [8] MORENO-REYES R, SUETENS C, MATHIEU F, et al. Kashin-Beck osteoarthropathy in rural Tibet in relation to selenium and iodine status[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339 (16): 1112-1120.
- [9] WANG Z J, GAO Y X. Biogeochemical cycling of selenium in Chinese environments [J]. *Appl Geochem*, 2001, 16: 1345-1351.
- [10] WEN H J, QIU Y Z. Geology and geochemistry of se-bearing formations in central China[J]. *Int Geol Rev*, 2002, 44: 164-178.
- [11] REILLY C. Selenium in food and health [M]. 2nd ed. New York: Springer, 2006: 206.
- [12] GAILER J. Arsenic-selenium and mercury-selenium bonds in biology[J]. *Coord Chem Rev*, 2007, 251: 234-254.
- [13] NELSON K K, BACON B, CHRISTENSEN M J. Selenite supplementation decreases expression of MAZ in HT29 human colon adenocarcinoma cells[J]. *Nutrition and Cancer*, 1996, 26: 73-81.
- [14] 张劲松. 硒防治癌症的困扰与求变: 纳米硒的创新[J]. *医药世界*, 2004(10): 39-42.
- [15] OREMLAND R S, HERBEL M J, SWITZER B J, et al. Structural and spectral features of selenium nanospheres formed by Se-respiring bacteria[J]. *Appl Environ Microbiol*, 2004, 70: 52-60.
- [16] FERNANDEZ-MARTÍNEZ A, CHARLET L. Selenium environmental cycling and bioavailability: a structural chemist point of view[J]. *Rev Environ Sci Biotechnol*, 2009, 8: 81-110.
- [17] WINKEL L H, JOHNSON C A, LENZ M, et al. Environmental selenium research: from microscopic processes to global understanding[J]. *Environ Sci Technol*, 2012, 46(2): 571-579.
- [18] STOLZ J F, OREMLAND R S. Bacterial respiration of arsenic and selenium[J]. *FEMS Microbiol Rev*, 1999, 23: 615-627.
- [19] TURNER R J, WEINER J H, TAYLOR D E. Selenium metabolism in *Escherichia coli*[J]. *Biomaterials*, 1998, 11: 223-227.
- [20] HATTORI H, KIMURA M, NAKAGUCHI Y, et al. Biogeochemical study on selenium in the Indian Ocean [J]. *Kinki Daigaku Rikogakubu Kenkyu Hokoku*, 1999, 35: 73-78.
- [21] CUTTER G A, BRULAND K W. The marine biogeochemistry of selenium: a re-evaluation[J]. *Limnol Oceanogr*, 1984, 29: 1179-1192.
- [22] LAG J, STEINNES E. Regional distribution of selenium and arsenic in humus layers of Norwegian forest soils[J]. *Geoderma*, 1978, 20: 3-14.
- [23] WEN H, CARIGNAN J. Reviews on atmospheric selenium: emissions, speciation and fate [J]. *Atmos Environ*, 2007, 41: 7151-7165.
- [24] DHILLON K S, DHILLON S K. Distribution and management of seleniferous soils[J]. *Adv Agron*, 2003, 79: 119-184.
- [25] 严本武. 中国高硒地区的分布及分布特征[J]. *中国地方病学杂志*, 1993(1): 29-31.
- [26] ZHU J M, WANG N, LI S, et al. Distribution and transport of selenium in Yutangba, China: impact of human activities[J]. *Sci Total Environ*, 2008, 392: 252-261.
- [27] 吴少尉, 池全, 陈文斌, 等. 土壤中硒的形态连续浸提方法的研究[J]. *土壤*, 2004, 36: 92-95.
- [28] DOWDLE P R, OREMLAND R S. Microbial oxidation of elemental selenium in soil slurries and bacterial cultures[J]. *Environ Sci Technol*, 1998, 32: 3749-3755.
- [29] SARATHCHANDRA S U, WATKINSON J H. Oxidation of

- elemental selenium to selenite by *Bacillus megaterium* [J]. Science, 1981, 211: 600-601.
- [30] XIONG J B, LI D, LI H, et al. Genome analysis and characterization of zinc efflux systems of a highly zinc-resistant bacterium, *Comamonas testasteroni* S44 [J]. Research in Microbiology, 2011, 162: 671-679.
- [31] KIENE R, OREMLAND R S, CATENA A, et al. Metabolism of reduced methylated sulfur compounds in anaerobic sediments and by a pure culture of an estuarine methanogen [J]. Appl Environ Microbiol, 1986, 52: 1037-1045.
- [32] DEBIEUX C M, DRIDGE E J, MUELLER C M, et al. A bacterial process for selenium nanosphere assembly [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2011, 108(33): 13480-13485.
- [33] DHANJAL S, CAMEOTRA S S. Aerobic biogenesis of selenium nanospheres by *Bacillus cereus* isolated from coalmine soil [J]. Microbial Cell Factories, 2010, 9: 1-11.
- [34] HERBEL M J, SWITZER B J, OREMLAND R S, et al. Reduction of elemental selenium to selenide; experiments with anoxic sediments and bacteria that respire Se-oxyanions [J]. Geomicrobiol J, 20: 587-602.
- [35] HUNTER W J, MANTER D K. Bio-reduction of selenite to elemental red selenium by *Tetrathioabacter kashmirensis* [J]. Curr Microbiol, 2008, 57: 83-88.
- [36] HUNTER W J, MANTER D K. Reduction of selenite to elemental red selenium by *Pseudomonas* sp. strain CA5 [J]. Curr Microbiol, 2009, 58: 493-498.
- [37] STOLZ J F, BASU P, SANTINI J M, et al. Arsenic and selenium in microbial metabolism [J]. Annu Rev Microbiol, 2006, 60: 107-130.
- [38] 王东亮, 肖敏, 钱卫, 等. 还原亚硒酸盐产生红色单质硒光合细菌菌株的筛选与鉴定 [J]. 微生物学报, 2007, 47(1): 44-47.
- [39] KULL C L, KULL F J, SHRIFT A. Single transporter for sulfate, selenate, and selenite in *Escherichia coli* K-12 [J]. J Bacteriol, 1985, 163(3): 1267-1269.
- [40] BEBIEN M, CHAUVIN J P, ADRIANO J M, et al. Effect of selenite on growth and protein synthesis in the phototrophic bacterium *Rhodobacter sphaeroides* [J]. Appl Environ Microbiol, 2001, 67(10): 4440-4447.
- [41] GUZZO J, DUBOW M S. A novel selenite- and tellurite-inducible gene in *Escherichia coli* [J]. Appl Environ Microbiol, 2000, 66: 4972-4978.
- [42] LEDGHAM F, QUEST B, VALLAEYS T, et al. A probable link between the DedA protein and resistance to selenite [J]. Res Microbiol, 2005, 156: 367-374.
- [43] BOCK A, ROTHER M. Selenium metabolism in prokaryotes [M]// HATFIELD D L, BERRY M J, GLADYSHEV V N. Selenium, its molecular biology and role in human health. New York: Springer US, 2006: 9-28.
- [44] 程天德, 吴永尧. 硒蛋白的生物合成与调控 [J]. 生命的化学, 2004, 24(5): 394-396.
- [45] FAVRE-BONTE S, RANJARD L, COLINON C, et al. Freshwater selenium-methylating bacterial thiopurine methyltransferases; diversity and molecular phylogeny [J]. Environ Microbiol, 2005, 7: 153-164.
- [46] MCCARTY S, CHASTEEN T, MARSHALL M, et al. Phototrophic bacteria produce volatile, methylated sulfur and selenium compounds [J]. FEMS Microbiol Lett, 1993, 112: 93-98.
- [47] RANJARD L, NAZARET S, COURNOYER B. Freshwater bacteria can methylate selenium through the thiopurine methyltransferase pathway [J]. Appl Environ Microbiol, 2003, 69: 3784-3790.
- [48] RANJARD L, PRIGENT-COMBARET C, FAVRE-BONTE S, et al. Characterization of a novel selenium methyltransferase from freshwater bacteria showing strong similarities with the calicheamicin methyltransferase [J]. Biochem Biophys Acta, 2004, 1679: 80-85.
- [49] RANJARD L, PRIGENT-COMBARET C, NAZARET S, et al. Methylation of inorganic and organic selenium by the bacterial thiopurine methyltransferase [J]. J Bacteriol, 2002, 184: 3146-3149.
- [50] CHOUDHURY H G, CAMERON A D, IWATA S, et al. Structure and mechanism of the chalcogen-detoxifying protein TehB from *Escherichia coli* [J]. Biochem J, 2011, 435: 85-91.
- [51] KURODA M, YAMASHITA M, MIWA E, et al. Molecular cloning and characterization of the *srdBCA* operon, encoding the respiratory selenite reductase complex, from the selenate-reducing bacterium *Bacillus selenatarsenatis* SF-1 [J]. J Bacteriol, 2011, 193: 2141-2148.
- [52] KRAFFT T, BOWEN A, THEIS F, et al. Cloning and sequencing of the genes encoding the periplasmic-cytochrome B-containing selenite reductase of *Thauera selenatis* [J]. DNA Seq, 2000, 10: 365-377.
- [53] YEE N, MA J, DALIA A, et al. Se(VI) reduction and the precipitation of Se(0) by the facultative bacterium *Enterobacter cloacae* SLD1a-1 are regulated by FNR [J]. Appl Environ Microbiol, 2007, 73: 1914-1920.
- [54] MA J, KOBAYASHI D Y, YEE N. Chemical kinetic and molecular genetic study of selenium oxyanion reduction by *Enterobacter cloacae* SLD1a-1 [J]. Environ Sci Technol, 2007, 41: 7795-7801.
- [55] MA J, KOBAYASHI D Y, YEE N. Role of menaquinone biosynthesis genes in selenate reduction by *Enterobacter cloacae* SLD1a-1 and *Escherichia coli* K12 [J]. Environ Microbiol, 2009, 11: 149-158.
- [56] BEBIEN M, KIRSCH J, MEJEAN V, et al. Involvement of a putative molybdenum enzyme in the reduction of selenate by *Escherichia coli* [J]. Microbiology, 2002, 148: 3865-3872.
- [57] DECKER H D, MACY J M. The periplasmic nitrite reductase of *Thauera selenatis* may catalyze the reduction of selenite to elemental selenium [J]. Arch Microbiology, 1993, 160: 241-247.
- [58] NELSON D C, CASEY W H, SISON J D, et al. Selenium up-

take by sulfur-accumulating bacteria[J]. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 1996, 60: 3531-3539.

[59] KESSI J, HANSELMANN K M. Similarities between the abi-

otic reduction of selenite with glutathione and the dissimilatory reaction mediated by *Rhodospirillum rubrum* and *Escherichia coli*[J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(49): 50662-50669.

## Metabolism of selenium in microorganisms

ZHENG Shi-xue<sup>1</sup> SU Jing<sup>1</sup> WANG Rui<sup>1,2</sup> WANG Ge-jiao<sup>1</sup>

1. *State Key Laboratory of Agricultural Microbiology/College of Life Science and Technology, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, China;*

2. *Enshi Branch Tobacco Company, Hubei Tobacco Company, Enshi 445000, China*

**Abstract** Selenium (Se), belonging to group VI of the periodic table, is an essential trace element for cell activity as it is required for its incorporation into selenocysteine, selenomethionine and its function in selenoenzymes. Se plays a key role on human immune function, antioxidant defense systems and anticancer. In contrast, insufficient supply of Se is associated with more than 40 diseases. Se exists as four metastable oxidation states in the environment: (-II), (0), (+IV), and (+VI). Microorganisms take part in all transformation process of those different oxidation states. This review highlights recent advances and summarizes microbial selenium metabolisms in the following aspects: (1) the important function and mechanism of selenium in life; (2) chemistry characteristics and biogeochemical cycle of selenium; (3) diverse population of microorganisms related to oxidation, reduction and methylation of selenium; (4) microbial molecular mechanisms of selenium; and (5) providing a prelude to research spot and application in the future according to our results. In this article, we conclude that microbial metabolisms of selenium plays a fundamental role on biogeochemical cycle, biodiversity, selenium uptake of plant, human health and bioremediation.

**Key words** selenium; microbial selenium metabolisms; selenium assimilation; selenium oxyanion reduction; selenium oxidation; selenium methylation

(责任编辑: 张志钰)