

王文君, 吕娜, 尹锐, 等. 金属硫蛋白研究进展[J]. 江苏农业科学, 2016, 44(1): 13-16.

doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2016.01.003

# 金属硫蛋白研究进展

王文君<sup>1,2</sup>, 吕娜<sup>1</sup>, 尹锐<sup>1,3</sup>, 马吉胜<sup>1,3</sup>, 李晓薇<sup>1</sup>, 徐赫韩<sup>1</sup>, 张晶<sup>1</sup>

(1. 吉林农业大学, 吉林长春 130118; 2. 吉林省长春市绿园区同心社区卫生服务站, 吉林长春 130011;

3. 吉林省长春三德天晟科技有限公司, 吉林长春 130012)

**摘要:**金属硫蛋白(MT)是一类富含巯基、具有金属结合特性的低分子量蛋白质,广泛存在于动物、植物、微生物体内,在个体生长发育及环境适应方面发挥着重要作用。就金属硫蛋白的来源、生理功能、检测方法、应用前景进行综述,为后继的开发应用提供依据。

**关键词:**金属硫蛋白;来源;生理功能;应用

**中图分类号:** Q51 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2016)01-0013-03

金属硫蛋白(metallothionein,简称MT)是分子量介于2~8 ku之间的存在于动物、微生物、植物中的一类低分子量蛋白,其中半胱氨酸占总含量的20%~30%,富含金属(Ag、Au、Bi、Cd、Hg、Zn、Cu等),并极少含有组氨酸和芳香族氨基酸的蛋白质。金属硫蛋白最早是Margash和Vallee于1957年在马肾中发现的。研究表明,金属硫蛋白广泛存在于各种微生物、高等动、植物和人类的各种组织、器官。但是目前尚未从禽类动物中分离得到金属硫蛋白<sup>[1]</sup>。1975年Prinz首次从酿酒酵母中分离得到Cu-MT,因其基本结构、特性和功能与哺乳动物MT类似而成为类金属硫蛋白。1977年科学家又首次从大豆的根中分离出富含Cd<sup>2+</sup>的复合物,由于它在功能、性质以及柱层析上的表观分子量与动物体内金属硫蛋白十分相似,故将其称为类金属硫蛋白<sup>[2-3]</sup>。第2届金属硫蛋白国际会议对金属硫蛋白的具体定义作出了明确规定,将以前称之为类金属硫蛋白的蛋白质和动物产金属硫蛋白统称为金属硫蛋白。

## 1 金属硫蛋白的来源及制备方法

### 1.1 动物来源金属硫蛋白

由于哺乳动物源的金属硫蛋白与人的金属硫蛋白无论是结构、活性还是功能都很相似,因此在实际生产中,主要用镉或锌等金属诱兔、老鼠<sup>[4-5]</sup>等动物肝脏合成,经过分离纯化得到纯品MT。随着研究逐步深入,发现环毛蚓、两栖类动物大鲵<sup>[6]</sup>等,都可诱导产生金属硫蛋白。环毛蚓具有富集重金属及抗重金属的性质,还具有蛋白质含量高、易饲养、价格低廉的特点,是生产制备MT较廉价的方法。李华利用金属离子能够诱导产生金属硫蛋白性质,将鲤鱼置于Cd<sup>2+</sup>溶液中,以诱导镉-金属硫蛋白的合成,通过分析,经诱导鲤鱼体内产生

的金属硫蛋白性质与哺乳动物产金属硫蛋白性质相似<sup>[7]</sup>。

### 1.2 植物来源金属硫蛋白

徐振彪等摸索了一种用于玉米金属硫蛋白的提取方法:以玉米幼苗叶片为材料,成功提取了玉米金属硫蛋白的粗提液,该溶液在290 nm处有特征吸收峰,且经过脱金属处理后其290 nm处特征吸收峰明显降低,通过SDS-PAGE检测,在分子量14 ku附近有1个单条带,提示粗提液中含有金属硫蛋白<sup>[8]</sup>。这为植物金属硫蛋白的研究奠定了基础。

### 1.3 微生物来源金属硫蛋白

对微生物的研究结果表明,加入金属离子可以使菌体内大量合成并且积累金属硫蛋白。和使用动物肝脏提取金属硫蛋白的方法相比,利用微生物制备金属硫蛋白具有简便、过程可控、生产条件要求低等优点。朱丽梅等用2.0 mmol/L CuCl<sub>2</sub>对产朊假丝酵母进行诱导使之产生金属硫蛋白,并测定金属硫蛋白对羟自由基和氧自由基的清除率及对动物体的安全性。研究显示,该金属硫蛋白对羟自由基和氧自由基清除率分别达到了91.75%和83%,并且此法诱导合成的金属硫蛋白安全无毒副作用<sup>[9]</sup>。王巍等以基因改良过的九州虫草真菌为菌种,采用液态深层发酵增殖菌丝体并用ZnSO<sub>4</sub>刺激诱导其合成金属硫蛋白,产率可达10.86 mg/g(菌丝体湿重),相较目前的传统方法产率提高了0.1万~1万倍<sup>[10]</sup>。成玉梁以优良突变株酿酒酵母N'-1为研究对象,通过优化最终确定了最佳条件,即选择CuCl<sub>2</sub>作为诱导试剂,浓度110 mmol/L,活化培养时间48 h,诱导培养时间48 h,接种量1 mL/50 mL培养液,诱导培养基装液量为50 mL/250 mL三角瓶,摇床转速40 r/min。按照以上培养条件安排试验,测得金属硫蛋白产量(以巯基活性计)较之前的试验有了大幅提高<sup>[11]</sup>。张琪等探讨锌离子胁迫下蛹虫草(*Cordyceps militaris*)金属硫蛋白的产生及性质,蛹虫草菌丝体以15 g/L Zn<sup>2+</sup>在10 L发酵罐中诱导培养56 h后收集,产率为1 L发酵液收集12.021 g菌丝体(干质量),发酵终点处金属硫蛋白含量为12.876 mg/g菌丝体(湿重),菌丝体经提取、分离、纯化,冻干得到蛹虫草金属硫蛋白纯品<sup>[12]</sup>。有学者通过锌诱导小球藻<sup>[13]</sup>分离出金属硫蛋白,证实小球藻通过诱导的方法来产生金属硫蛋白,为金属硫蛋白的生产研究提供新的探索。

收稿日期:2015-02-10

基金项目:吉林省长春市科技计划[编号:长科技合(2013151)号]。

作者简介:王文君(1981—),女,硕士,研究方向为植物化学研究与新药开发。Tel:(0431)86058683;E-mail:116744@qq.com。

通信作者:张晶,女,博士,研究方向为天然产物化学。Tel:(0431)84533087;E-mail:zhjing0701@163.com。

## 2 金属硫蛋白的生物学功能

### 2.1 金属硫蛋白对重金属的解毒和调节作用

金属硫蛋白的1个主要生理功能是参与生物体内必需金属元素的调节和非必需金属元素的解毒。在利用金属硫蛋白基因敲除小鼠和普通野生对照小鼠研究金属硫蛋白保护小鼠胎儿免受镉毒作用的试验中,发现金属硫蛋白基因敲除小鼠的胎盘中镉含量明显高于野生对照鼠,原因是对照鼠怀孕期间肝脏金属硫蛋白含量较高,降低了体内镉的运输。对贝类的研究表明,其体内Cd的积累与金属硫蛋白有关<sup>[14-15]</sup>。陆生蜗牛能忍受高浓度的Cd和Cu,是因为其中肠腺中金属硫蛋白具有对Cd解毒功能,同时外套膜金属硫蛋白具有Cu调节功能。研究发现,甲壳动物贝类动物及鱼类的体内重金属含量也很高,试验也证实了贝类动物<sup>[16]</sup>和鱼类动物<sup>[17]</sup>的金属硫蛋白存在解毒作用。

金属硫蛋白的解毒和调节作用是有限的,重金属元素含量超过个阈值,该种动物就会出现病理状态,严重时甚至会导致种群的衰退甚至灭绝<sup>[18]</sup>。耐污群是在生存环境受某种特别污染物污染后,动物本身经过一系列免疫调节之后重新适应的种群。在污染生存环境下,尤其是重金属污染,耐污小种群与敏感种群的生理生态功能方面肯定具有明显差异。但目前对耐污小种群的金属硫蛋白基因的扩增、个体适合度的降低、细胞功能的受损、生殖力降低等方面是否与其金属硫蛋白的解毒和调节作用有关,还有待进一步深入研究。

### 2.2 金属硫蛋白参与细胞调节

金属硫蛋白的含量随物种和发育进程的差异有所变化。大鼠、小鼠和兔等在胎儿期和刚出生时,肝脏中的金属硫蛋白含量是最高的;而人、羊和豚鼠等在怀孕的中期或晚期金属硫蛋白达到最大值。同时,金属硫蛋白在细胞内的定位也与发育进程有关。在胎鼠和新生鼠的肝细胞核中,金属硫蛋白含量高,随后逐渐降低,2周后,金属硫蛋白主要存在于细胞质中。金属硫蛋白核定位的作用可能与金属在细胞周期中与各种细胞核成分的相互作用有关。与金属硫蛋白结合的金属也能结合组蛋白、核RNA和核酸性蛋白,从而参与对机体发育进程的调节。金属硫蛋白的核定位现象的发现也是认识金属硫蛋白与细胞分化相关的一个重要基础。在肿瘤组织中,分化程度越小则细胞核中金属硫蛋白含量越高<sup>[19]</sup>,金属硫蛋白调控细胞分化主要与金属硫蛋白结合金属,特别是和锌有关,金属硫蛋白通过调节细胞内自由锌水平而影响基因表达<sup>[20]</sup>。

### 2.3 金属硫蛋白对免疫系统的调节

金属硫蛋白对免疫系统调节的主要作用是提高极端生理刺激下生物体的存活率。金属硫蛋白也被确定为一种阻止细胞凋亡的因子及一种重金属螯合剂。目前,金属硫蛋白的种类主要有MT-1、MT-2、MT-3和MT-4,可能还会有新的不断被发现。而且不同类型的金属与ApoMT以不同形式结合引起的影响更增加了复杂性。在考虑金属硫蛋白在疾病中的可能作用及金属硫蛋白对氧自由基、线粒体及神经的作用时,可得出如下结论,高金属硫蛋白(MT)含量可能介入疾病发生过程。Arndt-Shultz法则指出低浓度有害因子通常是激活生物过程而非抑制它们,那么金属硫蛋白(MT)的作用就是在低浓度的金属硫蛋白下可以协作提高钙对ADP启动

的氧消耗的抑制作用。在无刺激的状态下金属硫蛋白的作用可能为提高钙流量,低浓度的金属硫蛋白可能在调节自由基水平上发挥作用。

### 2.4 金属硫蛋白的防辐射作用

金属硫蛋白是诱导蛋白,能被多种因素诱导生成。无论是自然产生的还是诱导生成的金属硫蛋白氨基酸组成基本相同。辐照的直接和间接作用引起机体损伤的另一个重要方面是使机体蛋白质,特别是酶受到损坏。机体受到辐照后启动了内源金属硫蛋白同化代谢。金属硫蛋白含有大量巯基和低能空轨道,能有效清除多种自由基,使辐照的间接作用对机体的损伤大为减少。金属硫蛋白中的亲电巯基基团可以通过氢供体使受损的DNA得以修复。辐照引起的DNA损伤和羟自由基有关<sup>[10]</sup>,而金属硫蛋白是一种有效的羟自由基清除剂。金属硫蛋白抗辐照影响作用的明确机制还有待进一步研究<sup>[11]</sup>。

### 2.5 金属硫蛋白与神经系统

很多因素可影响脑内金属硫蛋白的表达。一些重金属离子如 $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ ,以及糖皮质激素和儿茶酚胺能够调控脑内MT-1和MT-2的水平,但是这些因素都不能调节MT-3的水平,说明MT-3与MT-1、MT-2有不同的调节特点。在表达IL-6的转基因小鼠脑内发现其小脑、脑干、下丘脑等脑组织中MT-1和MT-2含量明显增加,说明脑内MT-1和MT-2的表达增加和小鼠炎症有关。试验结果表明脑内MT-1的增加能够降低MT-3的含量,这种现象发生的原因可能是由于 $\text{Zn}^{2+}$ 在脑中局限性集中,继而引发MT-3在脑内分布发生改变。此外,研究发现脑内金属硫蛋白含量与年龄及性激素水平有密切关系,MT-1和MT-3 mRNA含量在3月龄小鼠脑中增加,在6月龄小鼠脑中减少;在试验中观察到,过度表达MT-1的雄性小鼠,其脑内金属硫蛋白增加集中在小脑,而雌性小鼠各脑区金属硫蛋白含量均增多,说明性激素对MT mRNA转导及金属硫蛋白表达有潜在调节作用<sup>[21]</sup>。

## 3 金属硫蛋白的检测方法

### 3.1 Cd/血红蛋白亲和分析法

Cd/血红蛋白亲和分析法是测定生物样本中金属硫蛋白含量的一种快速、灵敏、特异的方法,能对大多数生物样品中的MT进行准确快速的评估,检测时间短、成本低,有利于大量研究。

### 3.2 银染法

电泳与银染的结合可作为检测各种组织和培养细胞中MT的灵敏方法。这种超敏感方法可用于Cd中毒小鼠肝脏提取物和其他来自体外培养细胞提取物中MT的检测,而且该法较经济,不需要放射性同位素。

### 3.3 液相色谱法<sup>[22]</sup>

利用HPLC法将Cd诱导大鼠肝脏中的MT分离出来,直接联于AAS后,检测样品中金属含量,达到对MT定量检测的目的,该方法具有方法简单、灵敏度高、检测结果准确等优点。同时,还可利用HPLC分离MT,再根据样品对波长150 nm紫外光吸收特性来直接对MT定量。

### 3.4 共振光散射法

通过调节激发光波长和发射光波长相等,可获得待测组

分所引起的共振光散射强度。共振光散射强度与共振光散射粒子的浓度在一定范围内有线性关系,据此可直接进行定量分析<sup>[23]</sup>。薛金花等利用该方法检测了MT的含量,检出限为19.05 ng/mL,该方法灵敏、简便、选择性好<sup>[24]</sup>。

### 3.5 竞争性酶联免疫吸附分析

ELISA的检测限为0.5 pg/孔,与用单克隆抗体的RIA和ELISA的检测限60 pg/孔相比更灵敏。因此能替代RIA和单克隆ELISA,不仅能用于确定生物材料中基础MTs水平,而且能研究MTs浓度的微小偏差。

### 3.6 毛细管电泳

许多类型毛细管具有分析时间快(通常<15 min),样本消耗非常小(低于nL),易于实现分析自动化等优点,能用来分离结构非常相似的蛋白。但在应用毛细管电泳技术时,必须仔细选择最合适的分离条件和毛细管。

### 3.7 偶联技术

偶联技术是快速灵敏、全面定性定量生物标本中MT亚型的一种最具吸引力的工具,未来能有效代替金属饱和分析、免疫分析而进入生化和临床实验室。金属硫蛋白在生物界中存在的广泛性、生物作用的多样性决定了对其精确定量的必要性。

## 4 金属硫蛋白的开发和应用前景

### 4.1 金属硫蛋白在医药行业的应用

金属硫蛋白在治疗癌症、血管疾病、重金属中毒及营养缺乏症等方面都有很大功效<sup>[25]</sup>。金属硫蛋白能有效减轻放射疗法的副作用,在放疗过程中可保证正常细胞不受侵害,Tsutomu发现金属硫蛋白具有抑制胃溃疡形成的作用<sup>[26]</sup>。目前,尽管金属硫蛋白的抗病作用已经被多次证明,包括能够阻止脂质过氧化,增强吞噬细胞的功能性,对辐射及光损伤有强烈的抵抗作用,提高免疫力,促进细胞新陈代谢等功能,这些功能都可以由金属硫蛋白极强的抗自由基反应解释,但是其作用机理并没有被完全揭开。近年来,国内外的临床试验证明,金属硫蛋白对多种顽固症、慢性病、老年病,如糖尿病、高血压、动脉硬化、尿毒症、老年痴呆有很强的疗效。可以预料未来金属硫蛋白在临床医学上将会被大量推广应用<sup>[27]</sup>。

### 4.2 金属硫蛋白在美容、护肤品行业中的应用

因为金属硫蛋白具有强烈的抗自由基功能,所以其在美容和护肤品行业中具有极为广泛的应用前景,前些年,国内刮过一股化妆品添加SOD的流行风,SOD作为一种抗自由基的药物,相对于MT,只能清除 $O_2^-$ 而不能清除 $\cdot OH$ ,且MT的抗氧化效果是SOD的数倍,分子量也仅为SOD的1/6,更利于皮肤的吸收<sup>[28]</sup>。在小鼠的毒理学试验,家兔的多次皮肤刺激试验以及北京市疾病预防控制中心所做的人体贴斑试验均表明,MT在皮肤表面应用时为弱致敏原,无潜在致敏原。所以在可以预见的将来,MT完全可以作为比SOD更强的抗衰老添加剂添加在化妆品中。

### 4.3 金属硫蛋白在保健品行业中的应用

当前社会人口老龄化严重,老年人越来越多,我国坚持计划生育的国策,同时由于传统文化的关系人们有强烈的尊老爱幼情绪,故而针对老年人和孩子的营养保健品需求极大,致使我国保健品行业快速而蓬勃地发展起来<sup>[29]</sup>。金属硫蛋白

具有强烈的抗衰老功效以及制剂方便等特点,可制成粉剂添加到麦乳精或奶粉中,也可以制成片剂含服或制成抗衰老功能饮料,添加方便且不影响口味。随着人们保健意识的逐步提高,金属硫蛋白保健品将逐渐遍及中国大部分家庭,仅以口服液为例,金属硫蛋白在国内保健品市场上甚至要比化妆品市场的前景更为广阔<sup>[30-31]</sup>。

### 4.4 金属硫蛋白在重金属检测与生物体生长环境监测中的应用

研究结果表明,生物体接触环境中的重金属含量和生物体体内的金属硫蛋白含量密切相关。但是金属硫蛋白在生物体体内的含量又不仅仅与环境中的重金属含量有关,还与其他物理环境(如温度、湿度)以及饥饿等相关,所以现在的研究水平还不好以生物体内的金属硫蛋白含量来断定环境中的重金属含量,但是在未来,经过深入研究生物体内金属硫蛋白浓度和生物体生长环境的关系,金属硫蛋白必定可以应用于重金属中毒与环境监测中<sup>[32]</sup>。

## 参考文献:

- [1]成玉梁.类金属硫蛋白的发酵生产及提取工艺的研究[D].无锡:江南大学,2006.
- [2]卢碧霞.转金属硫蛋白基因水稻的特异表达及其对重金属抗性的研究[D].杨凌:西北农林科技大学,2006.
- [3]李明春,杨 焰,张 颢,等.假丝酵母类金属硫蛋白的分离、纯化及功能研究[J].南开大学学报:自然科学版,2003,26(3):123-128.
- [4]郝守进,田佩瑶,唐庆平,等.外源性的锌诱导负肝金属硫蛋白对原代肝细胞铅毒性的保护作用[J].卫生研究,2002(4):229-232.
- [5]刘晓梅,孙志伟,石 龙,等.锌诱导小鼠肝产生金属硫蛋白的实验研究[J].中国公共卫生,2000,4(4):30-31.
- [6]李令援,马宏宝,安 钰.镉诱导大鲵肝脏与肠金属硫蛋白的分离纯化与鉴定[J].北京大学学报:自然科学版,1996,32(4):534-541.
- [7]李 华.重金属在淡水鱼体内的蓄积、排出机理及其金属硫蛋白的研究[D].哈尔滨:东北农业大学,2013.
- [8]徐振彪,王平翠,孙永乐,等.植物金属硫蛋白的提取及检测[J].山东农业大学学报:自然科学版,2010,41(1):87-88.
- [9]朱丽梅,李 伟,张志焱,等.益生菌诱导合成金属硫蛋白以及对自由基清除率 and 安全性研究[J].饲料与畜牧,2013,32(5):50-52.
- [10]王 巍,谢 波,刘 芳,等.九州虫草中金属硫蛋白的诱导、提纯及性质研究[J].安徽医药,2013,17(3):373-375.
- [11]成玉梁,姚卫蓉,钱 和,等.一种产金属硫蛋白的酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)发酵工艺的研究[J].食品工业科技,2009,30(1):170-173,177.
- [12]张 琪,程显好,郭文娟,等.蛹虫草金属硫蛋白分离纯化及性质研究[J].菌物学报,2014,33(5):1054-1062.
- [13]李连平,梁 英,黄志勇,等.小球藻锌结合类金属硫蛋白的提取和分离[J].食品与发酵工业,2009,35(6):188-192.
- [14]励建荣,李学鹏,王 丽,等.贝类对重金属的吸收转运与累积规律研究进展[J].水产科学,2007,26(1):51-55.
- [15]霍礼辉,林志华,包永波.重金属诱导贝类金属硫蛋白研究进展[J].水生生态学杂志,2011,32(1):7-13.
- [16]吴龙涛.扇贝免疫相关因子基因的克隆与表达分析[D].北京:中国科学院研究生院海洋研究所,2004.

付学鹏,吴凤芝,周新刚. 间作防控作物土传病害的机理研究进展[J]. 江苏农业科学,2016,44(1):16-20.  
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2016.01.004

# 间作防控作物土传病害的机理研究进展

付学鹏, 吴凤芝, 周新刚

(东北农业大学园艺学院, 黑龙江哈尔滨 150030)

**摘要:**在对国内外不同作物间作防控土传病害的主要成果进行系统性总结归纳的基础上,深入阐述并分析根系分泌物的抑菌作用、根系分泌物介导的土壤微生物多样性及诱导作物抗性等对土传病害的防控作用,提出未来需要进一步深入研究的问题。

**关键词:**间作;土传病害;根系分泌物;诱导抗性;土壤反馈

**中图分类号:** S435      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1002-1302(2016)01-0016-05

土传病害是指生活史中有一部分或大部分存在于土壤中的病原体侵染作物而导致的病害<sup>[1]</sup>。土壤病原体有真菌、细菌、线虫和病毒等生物体,能够引发枯萎病、黄萎病、立枯病、猝倒病、根腐病、青枯病、软腐病、根结线虫病、孢囊线虫病、根肿病和丛根病等多种作物病害<sup>[2]</sup>,如大豆菌核病、水稻白叶枯病、小麦禾谷孢囊线虫病、棉花黄萎病、番茄和黄瓜枯萎病等,严重危害粮食和蔬菜作物,造成粮食、蔬菜产量和品质大幅下降。在现代农业中,由于追求高产,高水肥投入及大面积连续单一种植等栽培措施的应用,造成土壤生态失衡、病原体大量积累和病害暴发。土传病害由于病原体藏身于土壤并可

长期存活,耐逆性强,寄主植物较多,防控相对较难,如轮枝菌(*Verticillium* spp.)能够引起植物的黄萎病,其寄主植物达200多种,棉花、茄子、番茄等都是该病菌的寄主<sup>[3]</sup>;尖孢镰刀菌(*Fusarium oxysporum*)也是众所周知非常普遍的土传病原体,能够引起多种植物枯萎病和根腐病<sup>[4]</sup>。目前,控制土传病害主要是通过土壤改良、栽培制度改进、抗病品种选用、化学药剂施用和生物防治等方式<sup>[2]</sup>。

作物合理间作是我国传统农业的精华,在防控土传病害、促进矿质营养有效利用、提高产量和品质等方面发挥着重要的作用<sup>[5-6]</sup>。早期研究多集中于间作对土传病害防控效应的研究,1977年,澳大利亚的Burdon等观察到大麦/小麦混作能够有效控制大麦的霉病<sup>[7]</sup>;同一种植物不同基因型或品种也可以控制病害,如易感病水稻/抗病水稻间作,能够抑制易感病水稻稻瘟病的发生<sup>[8-9]</sup>;不同香蕉品种混植,能够显著降低危害香蕉最严重的线虫数量<sup>[10]</sup>;马铃薯/玉米间作能够控制马铃薯的细菌性枯萎病<sup>[11]</sup>。随着科学发展和技术进步,以生

收稿日期:2014-11-29

基金项目:国家自然科学基金(编号:31172002)。

作者简介:付学鹏,男,博士研究生,助理研究员,从事间套作增产抗病及其机制研究。E-mail:409799196@qq.com。

通信作者:吴凤芝,博士,教授,主要从事设施园艺与蔬菜生理生态研究。E-mail:fzwu2006@aliyun.com。

[17]冯仁勇,周小秋. 鱼类金属硫蛋白基因的表达与调控[J]. 水产科学,2005,24(9):52-54.

[18]Thornalley P J, Vasák M. Possible role for metallothionein in protection against radiation-induced oxidative stress. Kinetics and mechanism of its reaction with superoxide and hydroxyl radicals[J]. Biochimica et Biophysica acta,1985,827(1):36-44.

[19]易石坚. 金属硫蛋白、骨桥蛋白/KAI-1基因在肝癌细胞中的表达及其临床意义[D]. 长沙:中南大学,2005.

[20]Zhang Y, Zeng X A, Wen Q B. Saccharomyces cerevisiae cells membrane damage by pulsed electric field[J]. Journal of Shaanxi University of Science&Technology,2006,24(12):28-33.

[21]Chew B P, Park J S. Carotenoid action on the immune response[J]. The Journal of Nutrition,2004,134(1):S257-S261.

[22]Jin N, Kimura M, Yokoi K, et al. A gel filtration high-performance liquid chromatographic method for determination of hepatic and renal metallothionein of rat and in comparison with the cadmium-saturation method[J]. Biological Trace Element Research,1993,36(2):183-190.

[23]阮文蔚. 共振光散射比浊法测定水样中硫酸根的方法探讨[J]. 海峡科学,2009(6):175-176.

[24]薛金花,王永生,欧阳运富,等. 茜素红共振光散射法检测金属硫蛋白[J]. 中国卫生检验杂志,2007,17(2):197-198,203.

[25]叶属峰,陆健健. 无脊椎动物金属硫蛋白(MTs)多样性及其生态服务功能[J]. 生物多样性,2000,14(3):317-324.

[26]张燕,肖婷婷,沈祥春. 金属硫蛋白的功能及药理作用研究进展[J]. 中国药理学通报,2010,26(6):821-824.

[27]林琳,丁文勇,任凤,等. 金属硫蛋白与人类疾病[J]. 中国医学生物技术应用,2002,21(4):7-14,64.

[28]赵新民,蒋腊才. 金属硫蛋白护肤液的卫生学评价[J]. 职业与健康,2007,23(1):20.

[29]张东杰. 重金属危害与食品安全[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:198-200.

[30]张红. 促进排铅保健食品研究进展[J]. 粮食与油脂,2005(6):43-46.

[31]Nakai S. Structure-function relationships of food proteins with an emphasis on the importance of protein hydrophobicity[J]. Agric Food Chem,1983,31(4):676-683.

[32]赵新民,江冠群,龙立平,等. 金属硫蛋白[M]. 长沙:中南大学出版社,2006.