

文章编号: 1004-7271(2000)03-0247-07

·综述·

# 硒与鱼类营养

## Selenium and fish nutrition

董在杰

(中国水产科学研究院淡水渔业研究中心信息中心, 江苏 无锡 214081)

DONG Zai-jie

(Information Center in Freshwater Fisheries Research Center, CAFS, Wuxi 214081, China)

关键词: 硒; 鱼类; 营养

Key words: selenium; fish; nutrition

中图分类号: S963.73+4 文献标识码: A

硒开始是作为有毒物被人们所注意的,因为在30年代北美地区曾发生家畜吃富硒植物而死亡的事件<sup>[1]</sup>。但1957年后,陆续有研究者发现哺乳动物中有数种重要的疾病是因为硒的缺乏而引起的<sup>[2-4]</sup>,此后,硒即被公认为微量元素。所以硒是一种对动物和人类具有益处和害处双重作用的矿物质<sup>[5,6]</sup>。

## 1 硒的化学特性与分布

硒是瑞典化学家 Berzelius 于1817年在黄铁矿炼铁炉的烟灰中发现的。硒原子序数为34,原子量为78.96,具有非金属性和金属性。硒有20个同位素,其中6个是稳定性同位素(<sup>74</sup>Se, <sup>76</sup>Se, <sup>77</sup>Se, <sup>78</sup>Se, <sup>80</sup>Se, <sup>82</sup>Se),其余均为放射性同位素,其中利用最多的放射性同位素是<sup>75</sup>Se。由于硒与硫(S)是同一族元素,其原子结构接近于硫,所以硒的存在形式与常见的硫化物相类似,且通常两者并存。硒在全球的天然分布极不均匀,据报道,世界上有40多个国家和地区缺硒,我国72%的县(市)属缺硒、低硒地区。常见的硒的化学形式有无机硒酸盐和亚硒酸盐,有机硒包括硒蛋氨酸和硒胱氨酸。机体中所有按化学定量结合硒的蛋白都以硒半胱氨酸形式结合硒。

## 2 硒的主要生理功能

### 2.1 硒的抗氧化功能

机体内存在大量不饱和脂肪酸,当它们受到具强氧化力的游离基化合物攻击时,产生过氧化反应,生成过氧化物。此反应为一种连锁反应,一旦开始,就会与周围各种细胞膜的脂质双层内所含的脂质或其它细胞器产生反应,影响器官的正常代谢功能或其受损时的自我修复机能。机体对脂质过氧化作用的损伤有两类防御体系:一类是非酶促反应,包括含巯基化合物、辅酶Q、维生素(V<sub>A</sub>、V<sub>C</sub>和V<sub>E</sub>)、醇类和酚羟基化合物等,另一类是酶促防御体系,包括超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化物酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等。它们可以有效清除 $\bullet^-$ 、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>、ROOH等活性氧并终止自由基链式反应。硒的抗

收稿日期:2000-02-19

作者简介:董在杰(1967-),男,江苏南京人,副研究员,理学学士,现在南京农业大学无锡渔业学院从事鱼类营养教研工作。E-mail: dongzj@bigfoot.com

氧化作用主要通过 GSH - Px 酶促反应清除脂质过氧化物,因此,GSH - Px 通常用来作为硒在生物体中功能的指标<sup>[7]</sup>。当硒缺乏时,该酶的活性降低,不能充分催化过氧化物,引起脂质自由基和过氧化物的积累,以致对细胞膜和细胞壁产生过氧化损伤<sup>[6]</sup>。

GSH - Px 是最早发现的硒蛋白,也是动物体所含硒蛋白中极少数被充分研究并了解其功能及生化特性的。自 70 年代以来,相继在细菌中发现甲酸脱氢酶、甘氨酸还原酶、烟酸羧化酶、黄嘌呤脱氢酶以及硫解酶等硒蛋白,在人和动物中又发现了谷胱甘肽磷脂氢过氧化物酶(PHG - Px)、I 型碘化甲腺原氨酸 5' - 脱碘酶(5' - ID - I)、硒蛋白 P、硒蛋白 W 及其它一些硒蛋白。由于 GSH - Px 的来源不同,其分子量大约在 76kD ~ 92kD 之间,分析其氨基酸序列的结果发现硒半胱氨酸位于该酶的活性中心<sup>[8,9]</sup>。GSH - Px 可以保护细胞膜抵抗过氧化物的伤害<sup>[10,11]</sup>,其作用在于转化过氧化物(或过氧化氢)为相关的醇类(或水)<sup>[12]</sup>。

硒与维生素 E( $V_E$ )是动物体内抗氧化的两条防御途径,两者存在着协同作用。硒至少在 3 个方面有节省  $V_E$  的作用:①硒为胰腺的正常功能所必需,胰腺分泌的酶有助于脂肪的消化吸收,因此有助于  $V_E$  的吸收;②硒为 GSH - Px 的组成成分,GSH - Px 清除过氧化物,减少过氧化物损伤细胞膜上多不饱和脂肪酸的可能性,也就减少了保护脂质膜所需的  $V_E$  需要量;③有助于血浆中  $V_E$  的存留。 $V_E$  至少在两方面节省硒的需要量:①维持机体内硒以活性形式存在或避免机体内硒的损失;② $V_E$  是脂质膜的组成成分,防止脂质的过氧化和相应过氧化物的产生,因此清除过氧化物所需的 GSH - Px 酶量减少,对硒的需要量也下降。

## 2.2 硒与基础代谢

甲状腺素的功能是提高基础代谢率,增加组织细胞的耗氧率。甲状腺分泌的甲状腺素以  $T_4$ (四碘甲腺原氨酸)为主, $T_3$ (三碘甲腺原氨酸)极少。 $T_3$  是甲状腺素中生物活性最强的,它的生物活性是  $T_4$  的 5~8 倍,它在甲状腺和外周组织中由  $T_4$  经 I 型脱碘酶( $T_45'$  - ID - I)作用脱碘生成。硒是组织中 I 型、II 型脱碘酶的组成成分<sup>[13]</sup>,其存在形式与 GSH - Px 相同,硒半胱氨酸位于活性中心<sup>[14]</sup>。II 型脱碘酶虽不是硒酶,但其活性也受硒营养水平的调控。 $T_45'$  - ID - I 的活性与硒水平呈正相关<sup>[15-17]</sup>。

## 2.3 硒与繁殖功能

硒对畜禽繁殖的影响很早就被注意,在猪、牛、羊的日粮中补硒可明显提高繁殖力。硒为雄性动物产生精子所必需,精子本身就含有硒蛋白,硒位于精细胞尾部中段。公畜精液中的硒是通过 GSH - Px 的抗氧化作用保护精子细胞膜免遭损害。公畜精子内的硒主要存在于线粒体膜中,缺硒导致精细胞受损,释放出谷草转氨酶(CoT),降低精子活力,从而影响受精能力和胚胎发育。对于母畜,补硒可以防止流产、胚胎死亡、不孕症和提高繁殖力。

## 2.4 硒与免疫功能

硒能有效地提高机体的免疫水平,其作用涉及体液免疫和细胞免疫两方面。缺硒使淋巴器官(胸腺、脾脏、盲肠、扁桃体、腔上囊)变得结构疏松,吞噬细胞和淋巴细胞数目减少,网状细胞增生,导致不同程度的免疫抑制或衰退。缺硒时,白细胞 GSH - Px 活性降低,白细胞杀死微生物能力降低,从而降低动物和对传染病的抵抗力。缺硒与癌症的发生也有一定的关系<sup>[18,19]</sup>。硒对补体系统的活化有抑制作用,特别是在旁路活化途径较为显著。由于高水平的硒具有抑制细胞扩增的作用,因此在实验研究中可以抑制肿瘤的生长<sup>[20,21]</sup>,有学者把它归入肿瘤抑制剂<sup>[22]</sup>,它可以防止已暴露于致癌剂的细胞群形成肿瘤的表达<sup>[23]</sup>。体外研究显示硒可以降低许多致癌物的突变性<sup>[24]</sup>。硒能增强免疫系统的功能是其能防癌抗癌的重要机制之一<sup>[25]</sup>。硒能增强动物和人的体液和细胞免疫功能<sup>[26]</sup>,增强 T 细胞介导的肿瘤特异性免疫,有利于细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)的诱导并明显加强 CTL 的细胞毒活性。硒还能显著提高吞噬过程中吞噬细胞的存活率和吞噬率<sup>[27]</sup>。

### 3 不同来源硒的生物利用率

不同化学形式的硒的生物利用率也有差异<sup>[28-31]</sup>。亚硒酸钠是最常见的添加到动物饲料中的化学形式,但其它化学形式的硒可能对改善动物体内的硒状况更有效<sup>[32]</sup>。硒在生物体内以硒蛋氨酸的形式较易被动物吸收,小麦中的硒有一半是硒蛋氨酸<sup>[33]</sup>,所以小麦中的硒比由陆上动物体来的硒或硒半胱氨酸、碗豆或是鱼粉更容易为动物体所吸收<sup>[34,35]</sup>。研究发现,无机硒和有机硒都能提高缺硒动物中GSH-Px活性。多数与动物组织相结合的硒,其生物学利用价值<25%,而植物体中的硒生物学利用价值>60%,所以动物体内的硒生物学价值低于植物体内的硒<sup>[28-30,36]</sup>。此外,动物体内硒的利用变化很大。

### 4 硒的添加及注意事项

不同形式、不同来源的硒化合物在不同机体内的利用率和代谢途径是不完全相同的,因此添加硒时应考虑到硒源的选择。以亚硒酸钠的形式将硒添加到配合饲料中,已在许多国家合法化。也可用亚硒酸钠溶液作皮下注射,对于家畜还可以将亚硒酸钠溶于水饮用,以防缺硒症。因为硒也是一种有毒元素,其毒性与浓度密切相关,因此添加硒时务必防止摄入过量,造成动物中毒。美国食品和药物管理局(FDA)规定,硒必须以预混料的形式添加,当添加到全价配合饲料中时,硒的最高含量不超过0.06%,当添加到矿物质预混料中时,硒的最高含量为1.0%。除了硒的添加剂量外,还应注意饲料的混合技术问题。因为硒在饲料中的添加剂量很少,如混合不均,就会造成饲料中某些地方硒浓度高,而另一些地方硒浓度低,用它饲喂动物,可使动物出现中毒症或缺乏症,因此在加工配合饲料时,要特别注意逐级混匀。亚硒酸钠以预混料形式添加到饲料中时,通常以碳酸钙作载体,能使亚硒酸钠混匀并一直保持均匀分散的状态。

目前,用酵母或其它微生物富集硒作为人和动物的营养补充物或药用的研究已在国内外形成研究热点,在应用上也取得了可喜的成果。硒酵母与亚硒酸盐相比,具有毒性小,生物利用率和效率高等优点,因而显示出良好的应用前景。

### 5 硒对鱼类营养作用的研究

随着养殖业的发展,养殖鱼类的主要食物来源是人工饲料,而一般鱼类饲料中均富含脂质,这些脂质会在制造过程中因高温产生氧化现象,形成各种过氧化物,这些过氧化物经鱼类肠道吸收进体内,由血液输送至各组织形成 $\bullet_2^-$ 或 $\text{OH}^-$ 等具有强氧化力的游离基化合物,这类含游离基的化合物会攻击细胞膜上脂质双层中所含的不饱和脂肪酸,使其产生脂肪酸的过氧化,使组织遭受过氧化损伤。但此种反应所产生的游离基在生物体内可由GSH-Px加以分解。当饲料中缺乏硒时,会降低虹鳟肝脏及血浆中GSH-Px活性,因此推测硒在鱼体内也担当着GSH-Px活性中心的作用<sup>[37,38]</sup>。Cowey<sup>[39]</sup>认为鱼体是按图1所示的机制分解体内的游离基化合物,产生不具反应活性的代谢产物,从而降低其危害程度。

在所有研究过的动物中,硒都是一个必需营养素<sup>[40]</sup>。鲑科鱼类缺硒会导致肌营养不良、贫血甚至死亡<sup>[37,38,41]</sup>。但鱼类对硒的需要量除了虹鳟和大鳞大麻哈鱼外,并无其他的报道。Hilton等<sup>[42]</sup>发现虹鳟对硒的需要量在0.15~0.38mg/kg干饲料的范围内,如果长期喂食超过3mg/kg干饲料,则会对虹鳟产生毒性。Gatlin和Wilson<sup>[43]</sup>认为大鳞大麻哈鱼对硒的需要量在0.25mg/kg干饲料时,才能维持正常的生长率。Bell等<sup>[44]</sup>指出大西洋鲑对硒的需要量要比虹鳟大,因为大西洋鲑GSH-Px的活性比虹鳟的高几倍。但也有学者认为掺入到GSH-Px中的硒只占生物体中硒的很少一部分,因此,GSH-Px活性与硒需要量没有直接的关系<sup>[45]</sup>。

Bell等<sup>[46]</sup>研究硒和 $V_E$ 对虹鳟组织内过氧化反应的影响。发现鱼体内依赖NADPH的微粒体脂类过氧化系统和硒及 $V_E$ 有明显的交互作用,在虹鳟肝脏与血浆中GSH-Px的活性会因为饲料中硒添加

的不足而降低。虽然这对试验组和对照组的死亡率没有明显的影响,但完全缺乏硒与  $V_E$  的这一组鱼的增重率较正常添加硒与  $V_E$  组的鱼低,而且缺乏硒的鱼有病理上的萎缩症状出现。

Bell 等<sup>[37]</sup>以含硒的饲料(1.022mg/kg)与硒不足的饲料(0.025mg/kg)喂食平均体重为 27g 的虹鳟 30d,结果发现,喂食硒不足的饲料组,虹鳟鱼在细胞体积、肝脏中  $V_E$  浓度及血浆中硒浓度都有明显的减少,并且有 10% 的鱼产生失调症,在病理上的症状表现为:神经结因轴鞘被过氧化物损害而产生传导神经讯号异常,同样由于游离基的攻击,使得肝细胞内的周边线粒体和内质网产生不完整性。GSH - Px 的活性也因为硒的缺乏而产生了下降的现象,这也表现在虹鳟体内谷胱甘肽 S - 转移酶的活性因为硒的缺乏而呈明显上升的趋势。

Bell 等<sup>[44]</sup>研究了缺硒对大西洋鳟幼鱼活性和组织过氧化作用的影响。他们以缺硒(0.017mg/kg)和补硒(0.944mg/kg)的饵料饲喂平均体重 6g 的大西洋鳟,为期 20 周。结果表明,补硒组的鱼增重率大于缺硒组,缺硒组的鱼有 9 尾死亡(都发生在实验的后 8 周内),而补硒组无一死亡。电子显微镜下观察,缺硒组鱼的胰脏组织有较多的膨胀内质网,出现大量空泡区,这说明硒不仅对哺乳动物维持胰脏结构和功能的完整性很重要<sup>[47]</sup>,对鱼体的胰脏也很重要。缺硒组鱼的血浆和肝脏中 GSH - Px 的活性大大降低,而肝脏谷胱甘肽 S - 转移酶活性却显著增加,这与在虹鳟<sup>[38]</sup>和大鼠<sup>[48]</sup>上的结果一致。血浆丙酮酸激酶活性、肾脏还原型谷胱甘肽和红细胞脆性也都有所增加。血浆谷胱甘肽的增多是缺硒的表现<sup>[49]</sup>,血浆谷胱甘肽的增多是由肝脏合成和释放增加所引起<sup>[50]</sup>,接下来将导致肾脏吸收的谷胱甘肽增多。

Bell 和 Cowey<sup>[51]</sup>以不同形式的硒(鱼粉、亚硒酸钠、硒半胱氨酸和硒蛋氨酸)喂食大西洋鳟,来观察鱼对硒的消化率和生物利用率。结果表明,硒蛋氨酸的消化率最高(92%),鱼粉的消化率最低(47%),这表现在喂硒蛋氨酸的大西洋鳟血浆中硒的浓度最高。这是由于在蛋白质合成过程中,硒蛋氨酸容易替代蛋氨酸掺入到蛋白质中<sup>[52]</sup>,但没有证据表明硒半胱氨酸能替代胱氨酸<sup>[53]</sup>。他们还发现亚硒酸钠或硒半胱氨酸较鱼粉或硒蛋氨酸更能提供血浆 GSH - Px 酶所需的硒。

Maage 和 Waabo<sup>[54]</sup>研究了添加  $V_E$ (300mg  $\alpha$  - 醋酸生育酚)与否及饲料中不同的油脂源(大豆油、毛磷鱼油和沙丁鱼油,这三种油脂的高度不饱和脂肪酸的比率不同)对大西洋鳟体内硒与锌含量的影响。经过 12 个月的实验,发现各组饲料所喂养的鱼,其血浆、肝、肌肉、脾和脊椎骨中所含的锌无显著差异,不同油脂来源对鱼体中各器官的硒含量有明显的影响,其中含大豆油组有最高的硒含量而含毛磷鱼油组的硒含量最低。添加  $V_E$  与否对大西洋鳟组织中硒浓度并无显著影响。

Lorentzen 等<sup>[55]</sup>以平均体重为 4.5g 的大西洋鳟幼鱼为材料,研究喂食有机硒对鱼体内硒含量的影响。他们在以鱼粉为主要蛋白源的 4 种饲料(添加 1 或 2mg/kg 的亚硒酸钠及添加 1 或 2mg/kg 的硒蛋氨酸)饲喂大西洋鳟 8 周后,发现喂食亚硒酸钠的鱼,肝脏中硒的浓度较高,而喂食硒蛋氨酸的鱼,则肌肉中硒的含量较高。这是因为亚硒酸钠和硒蛋氨酸的代谢方式不同,以亚硒酸钠形式添加的硒在体内按常规的硒代谢途径进行代谢,其中肝脏是重要的代谢场所,所以添加亚硒酸钠能增加肝脏中的硒深

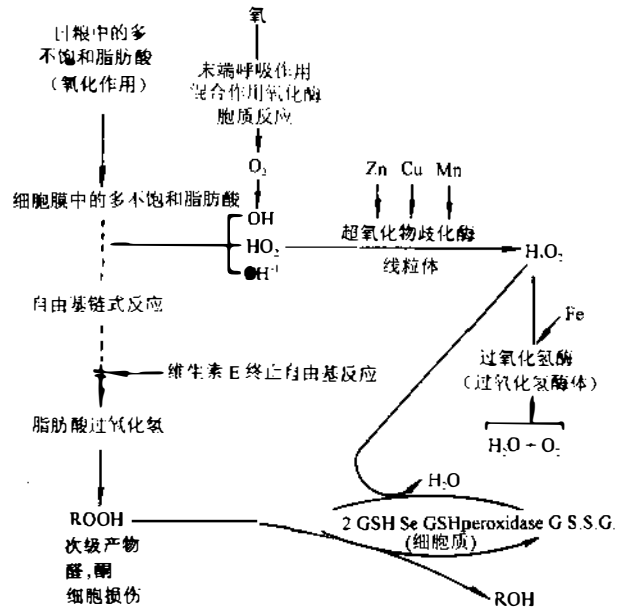


图 1 鱼体清除游离基化合物的机制模式图  
Fig. 1 The mechanism diagram of fish to eliminate the free radicals

度。硒蛋氨酸主要有两条代谢途径,一条是蛋氨酸途径,一条是硒途径<sup>[56]</sup>。在蛋白质合成过程中,蛋氨酸和硒蛋氨酸没有差异,因此硒蛋氨酸可以作为蛋氨酸的类似物掺入到蛋白质中<sup>[52]</sup>。硒蛋氨酸在体内到底按哪条途径代谢取决于饲料中蛋氨酸的含量和鱼体蛋白质合成的速率,日粮中低蛋氨酸含量将增加硒蛋氨酸掺入到蛋白质的机率。肌肉是鱼体的主要蛋白质库,当硒蛋氨酸掺入到蛋白质中时,肌肉中的硒含量增加,尤其在生长快的鱼类上,更是如此,因此他们认为,人们食用以添加硒蛋氨酸的饲料喂养的大西洋鲑可增加硒的来源。但这一结果与 Gatlin 和 Wilson<sup>[43]</sup> 得出美洲河鲑体组织中硒含量随着添加亚硒酸钠呈线性关系的结果有所不同,这也许是因为硒在鱼体内的吸收机制会因鱼种的不同而有所不同。他们的结果还显示各组鱼的增重率及 GSH - Px 活性并无显著差异,他们认为对大西洋鲑来说,饲料中的硒已能满足其需要。商用的鲑科鱼类的饲料是以鱼粉为主要蛋白源的,其中所含的硒都超过 1mg/kg<sup>[57]</sup>,因此,对养殖的大西洋鲑来说,饲料中是不缺乏硒的,但养殖的大西洋鲑在肝脏和鱼肉中的硒浓度仍比野生鱼低<sup>[58-60]</sup>。鱼粉中的硒的生物利用率比亚硒酸钠和硒蛋氨酸低<sup>[51,61]</sup>,但硒的低利用率可以通过日粮中高水平的硒含量来平衡。因此,鱼粉饲料的高硒含量可能产生反作用,导致鱼粉中的硒利用率降低。因而,养殖的大西洋鲑体内的硒含量不及野生鱼。

Wise 等<sup>[62]</sup>研究了饲料中添加硒与  $V_E$  对美洲河鲑体内红血球过氧化反应、GSH - Px 的活性和巨噬细胞中过氧化阴离子产物的影响,结果显示:不添加硒与  $V_E$  的对照组鱼的红血球膜较其他各组容易产生过氧化反应,且肝脏中 GSH - Px 的活性也较其他各组低;两种营养素各添加 4 倍于每日建议摄取量的这一组鱼,其细胞间的过氧化阴离子产物远高于其他各组,这揭示了添加较多的硒或  $V_E$  可以增加细胞间的巨噬细胞产生过氧化阴离子,以减少体内过氧化物的生成和残留。

Thorarinnsson 等<sup>[63]</sup>用不同硒含量 $[(0.038 \pm 0.008) \text{mg/kg}, (2.49 \pm 0.15) \text{mg/kg}]$ 和不同  $V_E$  含量 $[(53 \pm 3) \text{mg/kg}, (299 \pm 9) \text{mg/kg}]$ 的饲料喂养大鳞大麻哈鱼,发现高硒高  $V_E$  组完全没有鱼死亡,低硒高  $V_E$  组及高硒低  $V_E$  组的鱼仅各有 3% 的死亡率,而低硒低  $V_E$  组的鱼则有高达 31% 的死亡率。在增重率方面,添加较高的  $V_E$  的两组较另两组高,在 GSH - Px 活性方面,添加较高硒的两组也较另两组高。但不能确定硒与  $V_E$  能否增强大鳞大麻哈鱼对病原菌 *Renibacterium salmoninarum* 侵袭时的抵抗力。

## 6 结语

硒在体内的生理生化反应机制越来越趋明朗,有多种含硒蛋白质被纯化出来,且其生理生化功能亦成为动物营养界所瞩目的焦点<sup>[64-66]</sup>。国内对硒的研究主要在医学和畜牧及家禽养殖业等方面,并已取得一定的成果,其中确认硒是人体必需微量元素的依据就来自我国应用硒预防克山病的卓越成就。在畜牧和家禽养殖业上,硒已广泛应用于预防家畜和家禽的疾病,提高家畜的产仔率和家禽的产蛋率,促进家畜家禽的生长等方面。在国内的水产养殖业上,目前对硒的研究还是一片空白。通过国外学者的研究,我们可以发现,硒在鱼体内的功能与其它陆生动物大致是一样的,也就是说,在鱼类饲料中添加适量的硒可以加强鱼体内过氧化防御系统的效能,减少死亡率。鱼类缺硒时出现的异常反应现象也与陆生动物类似。我国是水产养殖大国,硒在我国水产养殖业上有广阔的应用前景,尤其是在提高鱼类的免疫功能和防病治病上,有待于水产科技工作者进行深入、细致和全面的研究。

### 参考文献:

- [1] Stachman T C. Selenium biochemistry [J]. Science, 1974, 183: 915 - 921.
- [2] Schwarz K, Foltz C M. Prevention of exudative diathesis in chicks by factor 3 and selenium<sup>2</sup> [J]. J Am Chem Soc, 1957, 79: 3292 - 3296.
- [3] Hartley W J, Grant A B. A review of selenium responsive diseases in New Zealand livestock [J]. Fed Proc, 1961, 20: 67 - 682.
- [4] Schaubert J R, Muth O H, Oldfield J E, et al. Experimental results with selenium in white muscle disease of lambs and calves [J]. Fed Proc, 1961, 20: 689 - 691.
- [5] Scott M L. The selenium dilemma [J]. J Nutr, 1972, 103: 803 - 810.
- [6] Koller L D, Eason J H. The two faces of selenium-deficiency and toxicity-are similar in animals and man. [J]. Can J Vet Res, 1986, 50: 297 - 306.
- [7] Levander O A. Considerations in the design of selenium bioavailability studies [J]. Fed Proc, 1983, 42: 1721 - 1726.

- [8] Rotruck J T, Pope A L, Ganther H E, et al. Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase [J]. *Science*, 1973, 179:585 - 590.
- [9] Wendel A, Pilz W, Ladenstein R, et al. Substrate induced redox change of selenium in glutathione peroxidase studies by X-ray photoelectron spectroscopy [J]. *Biochem Biophys Acta*, 1975, 377:211 - 215.
- [10] Hafeman D G, Hoekstra W G. Protection against carbon tetrachloride-induced lipid-peroxidation in the rat by dietary vitamin E, selenium and methionine as measured by ethane evolution [J]. *J Nutr*, 1977, 107:656 - 665.
- [11] Omatya S T, Reddy, K A, Cross C E. Enhanced lung toxicity of paraquat on selenium-deficient rats [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1978, 43:237 - 247.
- [12] Sunde R A. The biochemistry of selenoproteins [J]. *J Am Oil Chem Soc*, 1984, 61:1891 - 1900.
- [13] Behne D, Kyriakopoulos A, Meinhold H, et al. Identification of type I iodothyronine 5'-deiodinase as a selenoenzyme [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1990, 173:1143 - 1147.
- [14] Arthur J R, Nicol F, Beckett G J. Hepatic iodothyronine 5'-deiodinase: The role of selenium [J]. *Biochem J*, 1990, 272:537 - 542.
- [15] Beckett G J, Russell A, Nicol F, et al. Effect of selenium deficiency on hepatic type I 5-iodothyronine deiodinase activity and hepatic thyroid hormone levels in the rat [J]. *Biochem J*, 1992, 282:482 - 489.
- [16] Oertel M, Gross M, Rokos H, et al. Selenium-dependent regulation of type I 5'-deiodinase expression [J]. *Am J Clin Nutr*, 1993, 57:313 - 317.
- [17] Depalo D, Kirilaw W B, Zhao C, et al. Effect of selenium deficiency on type I 5'-deiodinase [J]. *J Biol Chem*, 1994, 269:16223 - 16229.
- [18] Willet W G, Morris J S, Perssel S, et al. Prodiagnostic serum selenium and risk of cancer [J]. *Lancet*, 1983, 1:130 - 135.
- [19] Salonen J T, Alfán G, Muttanen J K, et al. Association between serum selenium and the risk of cancer [J]. *Am J Epidemiol*, 1984, 120:342 - 345.
- [20] Bertram J S, Kolonel L N, Meyskens F L. Rationale and strategies for chemoprevention of cancer in humans [J]. *Cancer Res*, 1987, 47:3012 - 3016.
- [21] Carols G F Jr, Clark L C. Can dietary selenium modify cancer risk? [J]. *Nutr Res*, 1985, 43:325 - 328.
- [22] Toma S, Micheletti A, Giachero A, et al. Selenium therapy in patients with precancer and malignant oral cavity lesions: preliminary results [J]. *Cancer Metast Prev*, 1991, 15:491 - 495.
- [23] Wattenberg L W. Chemoprevention of cancer [J]. *Cancer Res*, 1985, 45:1 - 4.
- [24] Steinmetz K A, Potter J D. Vegetables, fruits and cancer. II [J]. *Mechanisms CCC*, 1991, 2:427 - 430.
- [25] Meyskens F L Jr. Micronutrients [A]. *Cancer: Principle and Practice of Oncology (5th edit)* [C]. New York: Lippincott-Raven, 1997. 573 - 579.
- [26] Shetty B E, Schultz R D. Influence of vitamin E and selenium on the immune response mechanism [J]. *Fed Proc*, 1979, 28:2139 - 2143.
- [27] Oh S H, Lee M H, Chung C J. Protection of phagocytic macrophages from peroxidative damage by selenium and vitamin E [J]. *Yonsei Med J*, 1982, 23:101 - 109.
- [28] Cantor A H, Scott M L, Noguchi T. Biological availability of selenium in feedstuffs and selenium compounds for prevention of exudative diathesis in chicks [J]. *J Nutr*, 1975, 105:95 - 105.
- [29] Cantor A H, Langevin M L, Noguchi T, et al. Efficacy of selenium in selenium compounds and feedstuffs for prevention of pancreatic fibrosis in chicks [J]. *J Nutr*, 1975, 105:106 - 111.
- [30] Cantor A H, Torino J Z. Comparative effects of inorganic and organic dietary sources of selenium on selenium levels and selenium-dependent glutathione peroxidase activity in blood of young turkeys [J]. *J Nutr*, 1982, 112:2187 - 2196.
- [31] Douglas J S, Morris V C, Soares J H, et al. Nutritional availability to rats of selenium in tuna, beef kidney and wheat [J]. *J Nutr*, 1981, 111: 2180 - 2187.
- [32] Behne D, Kyriakopoulos A, Scheid S, et al. Effects of chemical form and dosage on the incorporation of selenium into tissue proteins in rats [J]. *Nutr*, 1991, 121:806 - 814.
- [33] Olson O E, Novacek E J, Whitehead E I, et al. Investigations on selenium in wheat [J]. *Phytochem*, 1970, 9:1181 - 1188.
- [34] Sunde R A, Sonnenburg W K, Gutzke K E, et al. Biopotency of selenium for glutathione peroxidase synthesis [A]. Howell J M, et al. *Trace Element Metabolism in Man and Animals* [M]. Australian Academy of Science, 1981. 65 - 168.
- [35] Thomson C D, Robinson M F. Selenium in human and disease with emphasis on those aspects peculiar to New Zealand [J]. *Am J Clin Nutr*, 1980, 33:303 - 323.
- [36] Alexander A R, Whanger P O, Miller L T. Bioavailability to rats of selenium in various tuna and wheat products [J]. *J Nutr*, 1983, 113:196 - 204.
- [37] Bell J G, Pirie B J S, Adron J W, et al. Some effects of selenium deficiency on glutathione peroxidase (EC 1.11.1.9) activity and tissue pathology in rainbow trout (*Salmo gairdneri*) [J]. *Br J Nutr*, 1986, 55:305 - 311.

- [38] Bell J G, Adron J W, Cowey C B. Effect of selenium deficiency on hydroperoxide-stimulated release of glutathione from isolated perfused liver of rainbow trout (*Salmo gairdneri*) [J]. Br J Nutr, 1986, 56:421 - 428.
- [39] Cowey C B. Nutrients involved in the lipid anti-oxidant system of fish with particular reference to salmonids [A]. Progress in Fish Nutrition, Proceedings of the fish nutrition symposium [C]. Marine Food Sci Series, 1989, 1 - 15.
- [40] Underwood E J. Trace Elements in Human and Animal Nutrition (4th edn)[M]. Academic Press, 1977, 302 - 340.
- [41] Poston H A, Combs G F, Leibovitz L. Vitamin E and selenium interrelations in the diet of Atlantic salmon (*Salmo salar*): gross, histological and biochemical deficiency signs [J]. J Nutr, 1976, 106:892 - 904.
- [42] Fulton J W, Hochan P V, Singes S J. The requirements and toxicity of selenium in rainbow trout (*Salmo gairdneri*) [J]. J Nutr, 1980, 110:2527 - 2535.
- [43] Gallin D M, Wilson R P. Dietary selenium requirement of fingerling channel catfish [J]. J Nutr, 1984, 114:627 - 633.
- [44] Bell J G, Cowey C B, Adron J W, et al. Some effects of selenium deficiency on enzyme activities and indices of tissue peroxidation in Atlantic salmon parr (*Salmo salar*) [J]. Aquac, 1987, 65:43 - 54.
- [45] Behne D, Walters W. Distribution of selenium and glutathione peroxidase in the rat [J]. J Nutr, 1983, 113:356 - 361.
- [46] Bell J G, Cowey C B, Adron J W, et al. Some effects of vitamin E and selenium deprivation on tissue enzyme levels and indices of tissue peroxidation in rainbow trout (*Salmo gairdneri*) [J]. Br J Nutr, 1985, 53:149 - 157.
- [47] Galli G, Socini A. Biological actions and possible uses of vitamin E [J]. Acta Vitaeinol Enzymol, 1982, 4:245 - 251.
- [48] Lawrence R A, Parbhull L K, Burk R F. Hepatic cytosolic non-selenium dependent glutathione peroxidase; its nature and the effect of selenium deficiency [J]. J Nutr, 1978, 108:981 - 987.
- [49] Hill K E, Nurr R F. Effect of selenium deficiency and vitamin E deficiency on glutathione metabolism in isolated rat hepatocytes [J]. J Biol Chem, 1982, 257:10668 - 10672.
- [50] Hill K E, Burk R F. Effect of selenium deficiency on the disposition of plasma glutathione [J]. Arch Biochem Biophys, 1985, 240:166 - 171.
- [51] Bell J G, Cowey C B. Digestibility and bioavailability of dietary selenium from fishmeal, selenium, selenomethionine and selenocystine in Atlantic salmon (*Salmo salar*) [J]. Aquac, 1989, 81:61 - 68.
- [52] Weschulewski I H, Surde R A. Effect of dietary methionine on utilization of tissue selenium from dietary selenomethionine peroxidase in the rat [J]. J Nutr, 1988, 118:367 - 374.
- [53] Geuther H E. Selenoproteins [J]. Chem Scr, 1975, 8A:79 - 84.
- [54] Maaage A, Waabo R. Zinc and selenium in tissue of young Atlantic salmon *Salmo salar* fed diets containing different lipid sources at two levels of vitamin E [J]. Fisk Dir Skr Ser Ernær, 1990, 3:21 - 29.
- [55] Larentzen M, Maaage A, Julshamn K. Effects of dietary selenite or selenomethionine on tissue selenium levels of Atlantic salmon *Salmo salar* [J]. Aquac, 1994, 121:359 - 367.
- [56] Burk R F. Selenium in man [A]. Trace Elements in Human Health and Disease [C]. London: Academic Press, 1976, 105 - 134. [57] Lund G. Activation analysis estimates in fish meal [J]. So Food Agric, 1968, 19:432 - 434.
- [58] Puppe H A, Hessein T, Fossale A, et al. Vitamin E, selenium, copper and zinc in Atlantic salmon (*Salmo salar*): comparative studies of wild and farmed fish [J]. Bull Eur Assoc Fish Pathol, 1985, 5:28 - 31.
- [59] Julshamn K, Sanchez K, Lie Ø, et al. Effects of dietary selenium on growth, blood chemistry and trace element levels in ocean and liver of adult Atlantic salmon (*Salmo salar*) [J]. Fisk Dir Skr Ser Ernær, 1990, 3:47 - 58.
- [60] Maaage A, Julshamn K, Ulgenesen Y. A comparison of tissue levels of four essential trace elements in wild and farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*) [J]. Fisk Dir Skr Ser Ernær, 1991, 4:111 - 116.
- [61] Gabrielsen B O, Ørstvedt J. Availability of selenium in fish meal in comparison with soybean meal, corn gluten meal and methylmethionine to selenium in sodium selenite for restoring glutathione peroxidase activity in selenium-depleted chicks [J]. J Nutr, 1980, 110:1096 - 1100.
- [62] Wise D J, Tansasso J R, Gallin D M, et al. Effects of dietary selenium and vitamin E on red blood cell peroxidase/glutathione peroxidase activity and macrophage superoxide anion production in channel catfish [J]. J Aquatic Ani Health, 1994, 5:177 - 183.
- [63] Thomassen R, Landahl M L, Elliott D G, et al. Effect of dietary vitamin E and selenium on growth survival and the prevalence of *Renibacterium salmoninarum* infection in chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) [J]. Aquac, 1994, 121:343 - 358.
- [64] Burk R F. Recent developments in trace element metabolism and function: newer role of selenium in nutrition [J]. J Nutr, 1989, 119:1051 - 1054.
- [65] Beauvois G, Nicol F, Dyer J A, et al. Tissue-specific regulation of selenoenzyme expression during selenium deficiency in rats [J]. Biochem J, 1995, 311:425 - 430.
- [66] Venzkefeld S C, Bealstein M A, Yeh J Y, et al. Rat skeletal muscle/serum protein W: cDNA clone and mRNA accumulation by dietary selenium [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1995, 92:8749 - 8753.