

微量元素硒在动物体内的抗病毒作用研究进展^①

吕其壮^{1,2}, 颜秋¹, 陈艳¹, 卓严玲¹, 王道波^{1*}

(1 玉林师范学院生物与制药学院, 广西玉林 537000; 2 广西农产资源化学与生物技术重点实验室, 广西玉林 537000)

摘要: 人体正常生命活动离不开微量元素硒, 硒具有良好的抗氧化性、抗肿瘤性和抗重金属性, 不仅能参与调节机体免疫反应和激素水平, 而且可以抑制多种病毒的复制。人体对硒摄取过多或不足都会导致相应疾病。由于自然界硒分布不均, 我国人口普遍缺硒, 适当且有效地补硒对打造全民健康极其重要。本文以近年来国内外最新研究资料为基础, 对硒的几种典型抗病毒作用进行了系统的总结, 以期对硒抗病毒作用相关研究提供理论参考, 为富硒食品、含硒药物、富硒保健品等硒产品的研发与推广提供理论支撑。

关键词: 功能农业; 硒; 抗病毒作用; 研究进展

中图分类号: S855.3 文献标识码: A

硒于 1817 年首次被瑞典学者 Berzelius 发现且命名, 于 1957 年被证实为人体代谢的必要元素^[1], 1973 年被 WHO 宣布为人体必需微量元素。作为多价氧族元素, 在自然界, 硒主要以零价硒、硒化物、硒酸盐、亚硒酸盐存在, 中国硒分布不均, 虽然陕西紫阳和湖北恩施属于天然富硒地, 但 70% 以上的地区硒贫瘠^[2]。在生物体内, 硒以有机硒和无机硒两种形式存在, 其中有机硒活性高, 毒性小, 且吸收率高, 被小肠吸收入血后的硒 10% 呈游离态, 其余硒与血浆蛋白结合成为具有生物活性的硒蛋白^[3]。硒具有抗氧化、抗肿瘤、拮抗重金属等生物学功能, 并且与某些病毒的生命活动息息相关。本文结合了近年来国内外最新文献资料, 针对硒的抗病毒作用进行了综述, 以期在这方面的研究提供新的思路与参考。

1 硒的生物学功能概述

1.1 硒的主要生物学功能

硒有“抗癌之王”的美誉, 具有良好抗肿瘤或辅助抗肿瘤的作用, 但此种作用具有二重性。不同肿瘤患者血清中的硒含量较正常人普遍偏低, 这说明硒缺乏是肿瘤患者的固有共性^[4]。硒的抗肿瘤机制具有多样性, 目前受到广泛关注的是加速肿瘤细胞凋亡、调节机体免疫、抑制肿瘤血管生成和肿瘤迁徙、维持机

体遗传物质稳定、降低致癌因子诱变性、调节谷胱甘肽过氧化物酶活性等机制^[5-6]。现已有大量研究证实: 血清硒含量的高低与口腔癌、鼻咽癌、腮腺癌、扁桃体癌、喉癌、肺癌、结肠癌、前列腺癌和白血病等恶性肿瘤的发生病变及癌细胞的浸润、转移及预后相关^[7]。

硒参与调控人和动物体内的特异性免疫和非特异性免疫。IgG 是血清中的主要抗体, 其数量可代表机体免疫强度。往蛋鸡日粮中添加 0.5% 中药负离子硒复合生物制剂或富硒乳酸菌均能有效刺激蛋鸡产生浆细胞, 从而提高 IgG 含量, 增强蛋鸡免疫力^[8-9]。往绵羊日粮中添加酵母硒可提高血液和组织中的 GSH-Px 活性, 进而提高吞噬细胞活性^[10]。自身免疫性甲状腺炎(autoimmune thyroiditis, AT)是一种常见的自身免疫性疾病, 王艳梅^[11]的研究表明: AT 患者通过补硒能有效降低其体内自身抗体水平, 缓解病情的发展; 张小旭和任甫^[12]的研究表明补硒能有效刺激 AT 大鼠甲状腺转录因子 Nrf2 的表达, 抑制氧化应激和甲状腺细胞凋亡, 这说明硒有一定的免疫激活能力。另外, 硒能有效增强淋巴细胞毒作用和 Tc 细胞与 NK 细胞的活性。

此外, 硒参与机体内的甲状腺激素调节过程, GSH-Px 能降低氧化应激对甲状腺的损伤, 脱碘酶与

基金项目: 广西科技计划项目(桂科 AA17202037, 桂科 AB16380164, 2017GXNSFBA198025)和广西高校中青年教师基础能力提升项目(2017KY0548)资助。

* 通讯作者(363583837@qq.com)

作者简介: 吕其壮(1989—), 男, 河南泌阳人, 博士, 讲师, 主要从事分子病原学与免疫学研究。E-mail: lvqizhuang062@163.com

甲状腺代谢息息相关。通过检测缺硒状态下鸡血清中各种甲状腺激素水平发现：包括 Gpx1 和 Gpx2 在内的 8 种硒蛋白在甲状腺激素代谢中发挥着类似的作用，而硒摄取不足会引起这些硒蛋白合成下降，可能间接抑制了 T4 到 T3 的转化，使 T3 水平降低，进而影响甲状腺功能^[13]。硒对心血管有着显著的保护作用，通过食物或药物合理补硒是预防心血管疾病及某些慢性疾病的有效方式^[14]。硒对于重金属危害有一定的防护缓解作用，一定浓度的硒处理后，绞股蓝对重金属铅、镉、汞、砷的吸收明显减少^[15]。试验表明：一定剂量的硒代蛋氨酸处理能有效提高公鸡精液品质和种蛋受精率，特别是硒水平为 1 mg/kg 时

效果最佳^[16]。人类的情绪在某种程度上也受硒水平调控^[17]。

1.2 主要硒蛋白的相关功能

目前人体内发现的硒蛋白有 25 种，其中最深入研究的是首次发现的谷胱甘肽过氧化物酶家族 (Glutathione peroxidase, GSH-Px)、硫氧还蛋白还原酶家族和脱碘酶家族。GSH-P 分布于机体各个部位，以抗氧化为首要任务，并且时刻维护细胞结构与功能。SOD 是一类强氧化剂，能有效清除细胞代谢产生的超氧阴离子自由基，GSH-Px 能协同 SOD 作用，共同削减自由基对机体的损伤^[18]。此外对硒蛋白 K、硒蛋白 R、硒蛋白 15 等功能也有相应探讨(表 1)^[7, 13, 19-21]。

表 1 主要硒蛋白的功能
Table 1 Functions of major selenoproteins

人体内硒蛋白	主要生物学功能
谷胱甘肽过氧化物酶	清除自由基，保护细胞膜，降解过氧化物 ^[7]
硫氧还蛋白还原酶	调控 NADPH 依赖的氧化还原反应 ^[19]
脱碘酶	调节甲状腺激素水平 ^[13]
硒蛋白 P	硒转运 ^[19] ，参与血红素调控，保护内皮细胞 ^[21]
硒蛋白 K、T、N	调控钙水平 ^[19]
硒蛋白 S	抗炎症，调节激素水平 ^[20]
硒蛋白 M、15	抗氧化，蛋白质折叠、降解 ^[20]
硒蛋白 H、O、V	氧化还原相关 ^[21]
硒蛋白 W	肌肉组成成分 ^[21]

2 硒的抗病毒作用

病毒是一类寄生性侵染分子，无细胞结构，依赖宿主细胞完成核酸的自我复制。大量研究结果表明，多种病毒的复制受到硒元素的影响。抑制病毒使其保持低水平增殖，机体缺硒时，病毒基因组受到破坏，对人体有致病作用的突变增加，复制速度加快，同时宿主细胞遭受氧自由基的胁迫，从而引发机体一系列不良生理生化反应。

2.1 硒与 RNA 病毒

2.1.1 硒与柯萨奇病毒 柯萨奇病毒(Coxsackievirus, CV)是一类单股正链小 RNA 病毒，属于肠道病毒属，根据病毒对乳鼠的致病特点及对细胞敏感性的不同，将病毒分成 A 型和 B 型，A 型主要使新生鼠产生骨骼肌损害，B 型则主要引起中枢神经系统及内脏损害。从感染甲型 H1N1 流感病毒(Influenza A virus subtype H1N1, H1N1)的缺硒小鼠体内提取的柯萨奇 B3 病毒或缺硒小鼠体内扩增的无毒柯萨奇 B3 病毒都能使正常硒培养小鼠发生心肌病变^[22]，这说明缺硒会增强柯萨奇 B3 病毒

毒力，并能使无毒株变为有毒株。另外，低硒水平小鼠感染柯萨奇 B4 病毒后心肌病变发生率显著高于正常硒水平小鼠^[23]。由此可见，硒对柯萨奇 B3、B4 病毒的复制具有抑制作用^[24]。

2.1.2 硒与艾滋病病毒 人类免疫缺陷病毒(Human immunodeficiency virus, HIV)是一类 RNA 病毒。Bella 等人^[25]通过对相关文献进行回顾总结认为：HIV 感染与血清中低硒浓度有关，尤其是 HIV 晚期患者血清硒浓度显著低于正常人，缺硒还影响 HIV 相关心肌病的发病，而合理补硒似乎能减缓 HIV 的感染进展，改善 HIV 感染者的心功能，提高 HIV 患者的存活率。HIV 致使机体免疫缺陷，极易破坏胃肠功能并伴随严重的厌食、腹泻、吸收障碍，使得外源性的硒流失严重，硒补充剂能有效减轻腹泻^[26]。有学者对拉各斯 15~49 岁的女性艾滋病病人开展了关于硒与不良妊娠关系的调查研究，发现缺硒孕妇较正常硒水平孕妇的早产率提高 8 倍，且更易生出低重量婴儿^[27]。缺硒还会导致 T 细胞的数量和免疫功能下降，抗氧化作用减弱，使机体同时陷入免疫缺陷和艾滋病恶化^[28]，因此，硒抑制 HIV 复制的详细机制还有待

进一步深入研究。

2.1.3 硒与流感病毒 硒可在一定程度上抑制细胞因感染流感病毒而引起的凋亡^[29]。甲型 H1N1 流感病毒(Influenza A virus subtype H1N1, H1N1)是具有高度的遗传变异性的 RNA 病毒, 极易引起全球范围大流行。缺硒导致免疫系统防御功能下降, 加剧包括 H1N1、H5N1 等病毒的致病性突变, 甚至突变为致病力更强的新病毒^[30]。儿童感染 H1N1 后, 其机体硒蛋白含量和血清硒含量显著降低^[31]。缺硒小鼠感染流感病毒导致高达 75% 死亡, 通过补充亚硒酸钠可明显降低其死亡率^[32]。 α -肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF- α)是由活化的单核-巨噬细胞产生的能直接杀伤或抑制肿瘤的重要细胞因子。 γ -干扰素(interferon gamma, IFN- γ)是由活化的 T 细胞和 NK 细胞产生的具有抗肿瘤、抗病毒及免疫调节功能的细胞因子。研究表明, TNF- α 和 IFN- γ 都具有显著抗流感病毒作用。程昱等^[33]对小鼠进行流感病毒悬液滴鼻处理, 通过测定小鼠血清硒、TNF- α 和 IFN- γ 水平发现, 补硒组小鼠的血清硒、TNF- α 和 IFN- γ 含量均较缺硒组高, 说明补硒可以增加硒蛋白合成, 提高机体免疫力, 刺激产生具有抗流感作用的 TNF- α 和 IFN- γ , 提高小鼠存活率。

2.1.4 硒与埃博拉病毒 埃博拉病毒(Ebola virus, EBOV)是一种能引发严重出血热而强致命的丝状单股负链 RNA 病毒, 起初流行于硒缺乏地区。由于硒的缺乏能够促进机体内的补体系统活化, 而激活后的补体则会导致患者出现出血性症状, 因此现在认为硒缺乏与 EBOV 导致的出血性表现相关^[34]。由于硒的凝血作用已被证实, 故可推测硒在埃博拉出血热中能扮演正面角色, 脓毒性休克的临床症状与出血热相似, 注射亚硝酸盐是治疗前者的有效方法, 也可降低后者各时期的死亡率^[35]。有学者推测, 埃博拉病毒与宿主细胞竞争硒, 导致宿主硒蛋白合成不足, 免疫系统受到严重破坏, 通过补充硒将有效地减少这类损害^[36]。

2.1.5 硒与小鼠乳腺肿瘤病毒 乳腺癌长期以来位居中国女性癌症发病率榜首, 给女性的健康生活带来极大隐患。小鼠乳腺肿瘤病毒(Mouse mammary tumor virus, MMTV)是一类逆转录 RNA 病毒, 有实验在人类乳腺癌组织中检测出 MMTV 样病毒的抗原免疫反应^[37]。目前, 硒化物的抗乳腺肿瘤研究已进入基因层面, 许多报道证实了硒化物对大鼠和小鼠的自发性及诱发性乳腺肿瘤均有化学预防和抑制作用^[38-39]。值得一提的是, 甲基硒酸因其灵敏度高,

常被用作比亚硒酸钠、硒代半胱氨酸更为理想的可用于抗乳腺癌研究的工具。已有研究表明, 甲基硒酸可通过调节表观遗传标记来抑制乳腺肿瘤细胞增殖并诱导其凋亡^[40]。JAK/STAT 信号通路主要由酪氨酸激酶相关受体、酪氨酸激酶 JAK 和转录因子 STAT 三个组分构成, 与细胞凋亡密切相关, 其持续激活可抑制或诱导细胞凋亡。基质金属蛋白酶 2(Matrix metalloproteinases, MMP2)和 MMP9 参与促进肿瘤细胞的生长、侵袭和转移。刘玉竹^[41]的研究发现, 甲基硒酸在小鼠乳腺移植试验中显著降低肿瘤的重量与体积, 诱导肿瘤凋亡, 从而抑制肿瘤, 其对 JAK/STAT 通路细胞因子的调控与 JAK2 特异性抑制剂 AG490 相似, 通过抑制 JAK2 和 STAT3 的活化, 进一步下调 MMP2、MMP9, 上调 MMPs 的特异性抑制剂(Tissue inhibitor of Matrix metalloproteinases, TIMPs) TIMP2 和 TIMP1, 导致细胞凋亡调控因子 Bax/Bcl-2 的蛋白比率上升, 最终诱导移植瘤中细胞凋亡, 发挥抗乳腺肿瘤病毒的作用。

2.2 硒与 DNA 病毒

2.2.1 硒与肝炎病毒 乙型肝炎病毒(Hepatitis B virus, HBV)是一种反转录小分子 DNA 病毒, 是造成急性肝炎、慢性肝炎和肝癌的主要原因。Yu 等^[42]在 HBV 高感染和原发性肝癌(PLC)高发病的启东县开展为期 4 a 的动物研究表明: 食用硒可减少 77.2% 的 HBV 感染和 75.8% 的鸭肝癌前病变, 长达 8 a 的随访数据显示, 食用硒化食盐使 PLC 发生率降低了 35.1%, 停止补硒后, 对 HBV 的抑制效应还可持续 3 a。Cheng 等^[43]发现, 亚硒酸钠抑制 HBV 复制的强度随着浓度或处理时间的增加而增强。另外, 丙肝患者的血清硒浓度也显著低于正常人。

2.2.2 硒与猪细小病毒 猪细小病毒(Porcine parvovirus, PPV)是一类具有极强致病性的单股负链 DNA 病毒, 是引起母猪繁殖障碍的主要病原体, 给养殖业带来了巨大经济损失。魏战勇等^[44]通过四唑盐 (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2-H-tetrazolium bromide, MTT)比色法测定不同硒化物对 PK15 细胞中 PPV 的抑制强度发现: 硒蛋氨酸、亚硒酸钠、海藻硒多糖对在同浓度下对 PPV 复制的抑制作用依次增强, 抑制强度与浓度呈正相关。由于高浓度的亚硒酸钠对细胞具有较强毒性, 故可认定亚硒酸钠抑制病毒复制一定程度上取决于其损害了宿主细胞的生长。甘露醇和还原型谷胱甘肽能协同增强硒的抗病毒作用。该试验还说明了硒是通过清除氧自由基而抑制 PPV 的复制。

2.2.3 硒与单纯疱疹病毒 单纯疱疹病毒属于 α 疱疹病毒科,是具包膜的双链 DNA 病毒,分为 HSV-1 和 HSV-2 两个血清型,其主要特性是潜伏感染,患者多为终身携带,是人类病毒性疾病的常见病原体。王安平等^[45]的试验表明:硒凭借其清除自由基的能力、保护膜系统的结构完整和功能稳定,阻止并破坏脂质过氧化物形成,一定浓度的硒能在体外抑制非洲绿猴肾细胞(Vero)出现细胞病变效应(cytopathic effect, CPE),抑制 HSV-1 活性。

2.2.4 硒与猪圆环病毒 猪圆环病毒(Porcine circovirus, PCV) 是一类无囊膜的共价闭合单股环状负链 DNA 病毒,呈二十面体对称。将 48 只小鼠随机分为基础饮食培养的对照组和额外补充 3% 酵母硒的实验组,3 d 适应性培养及 15 d 饲料饲养后,体外注射 PCV2,经测定后发现实验组小鼠通过每日膳食补硒能显著降低脾脏、肝脏、肺病变的程度,这说明硒能抑制 PCV2 的活性,降低机体的炎症反应,减少由病毒感染引起的器官受损^[46]。

2.3 硒与其他病毒

近年来,硒凭借其生理活性及功能引起了许多学者广泛的关注,不少研究表明,硒或硒化物对多种病毒的生命活动有影响。例如:硒蛋白协同 SOD 清除鸡体内的自由基,降低传染性法氏囊病毒对鸡的致死率^[47];紫外线诱导的细胞凋亡可被人传染性软疣病毒编码的硒蛋白阻断^[48];硒蛋白可由腮腺炎病毒合成^[49];硒能抑制引发手足口病的肠道病毒 71 型的复制^[50];脊髓灰质炎病毒的突变率可通过补硒显著降低^[24];补硒对尼罗河病毒复制无显著影响,但能降低病毒诱导性细胞死亡^[51];雏鸡对马立克氏病毒的抵御依靠硒清除自由基的能力^[52]。

亚病毒只含有单一核酸或蛋白质,目前分为类病毒、朊病毒、拟病毒、卫星病毒和卫星 RNA。其中,类病毒是目前已知的最小植物病原体,不含蛋白质,由单链环状、闭合裸露的低分子量 RNA 构成^[53]。

朊病毒是不含核酸的传染性蛋白分子,能通过血液、伤口、胎盘、性接触、皮肤划痕、唾液、虫媒等多种传播途径感染人或动物,引发包括疯牛病、羊骚扰病、克雅氏病在内的多种致病性强、死亡率高的神经退行性疾病^[54]。作为农业大国,我国的植物和经济作物长期遭受类病毒侵害,养殖业受到朊病毒的严重威胁,尽管目前关于硒与亚病毒之间的作用机制还未有深入研究,但值得推测的是,硒能借助其抗重金属、减缓氧化应激、提高免疫力等一系列生理功能对亚病毒产生一定的抵御力。

3 小结

硒独特的生物学特性决定了它在人类健康中的重要地位,虽微量但不可或缺。硒作为氧化应激的重要调控因子,无法在人体内储存与合成,需不断从外界摄取以维持其动态平衡^[55],硒水平失衡导致人体内环境和免疫系统失衡,健康合理的补硒至关重要。目前,世界范围内硒分布不均,我国居民日均硒摄入量低于《中国居民膳食指南》中的建议适宜摄入量,而缺硒会引发多种病毒性疾病和恶性肿瘤。由此可见,利用生物技术手段开发并推广吸收效率高、安全、无毒、经济的富硒食品、含硒药物和含硒保健品等硒产品具有实际意义和广泛的发展前景,特别是富硒食品既作为膳食结构的重要组成部分,又是人体摄入硒的最主要途径^[56]。

富硒地区应利用地理优势注重优质富硒农产品的开发^[57],硒贫瘠地区可通过人工施肥使作物富硒来弥补土壤硒缺乏^[58]。但是我国目前对硒制品的开发存在起步晚、行业标准不严谨、相关部门监管不周等一系列问题^[59]。因此,目前仍然需要深入研究硒的毒副作用,对硒化物的作用靶点展开更深入的探索,优化硒的抗肿瘤和抗病毒作用机制,为开发和推广应用理想的硒产品奠定基础,为推动人类健康事业的发展提供可行性参考。

参考文献:

- [1] Schwarz K, Bieri J G, Briggs G M, et al. Prevention of exudative diathesis in chicks by factor 3 and selenium[J]. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 1957, 95(4): 621
- [2] 王福倬. 中国生物微量元素研究的现状与展望[J]. 生命科学, 2012, 24(8): 713-730
- [3] Apostolidis N S, Panoussopoulos D G, Stamou K M, et al. Selenium metabolism in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. Peritoneal Dialysis International, 2002, 22(3): 400-404
- [4] 洪素珍, 孙昕. 肿瘤患者及健康人血清硒水平研究[J]. 微量元素与健康研究, 1996(3): 11-12
- [5] 邱玉爽, 邵雷, 陈代杰, 等. 硒抗肿瘤作用的研究进展[J]. 世界临床药物, 2017, 38(5): 344-347
- [6] 鲍鹏, 李国祥. 硒抗肿瘤机理研究进展和展望[J]. 生物技术进展, 2017, 7(5): 506-510
- [7] 张夏明, 徐刚. 微量元素硒与肾脏疾病关系的研究进展[J]. 浙江医学, 2018(5): 529-533
- [8] 高凯, 李晓东, 王震, 等. 中药负离子硒锗复合生物制剂对蛋鸡生理机能, 免疫抗氧化性能的影响[J]. 中国畜牧杂志, 2018, 54(5): 117-121
- [9] 李乐, 张敏, 耿春银, 等. 不同添加量的富硒乳酸菌对蛋鸡免疫和抗氧化性能的影响[J]. 中国饲料, 2017(19): 21-24

- [10] Čobanová K, Štefan Faix, Plachá I, et al. Effects of different dietary selenium sources on antioxidant status and blood phagocytic activity in sheep[J]. *Biological Trace Element Research*, 2016, 175(2): 1–8
- [11] 王艳梅. 硒对自身免疫性甲状腺炎自身抗体的影响[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(23): 111
- [12] 张小旭, 任甫. 硒对自身免疫性甲状腺炎大鼠 Nrf2 表达和甲状腺细胞凋亡的影响[J]. *免疫学杂志*, 2018, 34(4): 332–337
- [13] Lin S L, Wang C W, Tan S R, et al. Selenium deficiency inhibits the conversion of thyroidal thyroxine(T4) to triiodothyronine(T3)in chicken thyroids[J]. *Biological Trace Element Research*, 2014, 161(3): 263–271
- [14] 易春峰, 李元红. 硒预防心血管病的研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(12): 3470–3471
- [15] 陈耀兵, 江念, 顿春垚, 等. 不同硒浓度调节绞股蓝对硒和重金属的吸收以及主要活性成分和生物量的影响[J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(2): 434–437
- [16] 朱冠宇, 李征, 张立昌, 等. 硒代蛋氨酸对蛋用种公鸡繁殖性能及血液生殖激素的影响[J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2017(21): 1–4
- [17] Benton D, Cook R. Selenium supplementation improves mood in a double-blind crossover trial[J]. *Psychopharmacology*, 1990, 102(4): 549–550
- [18] 何冠男, 武炜, 李成会. 硒元素的研究进展[J]. *唐山师范学院学报*, 2017(2): 46–48
- [19] 李方正, 吴方, 徐进宜. 有机硒化合物及其生物学活性的研究进展[J]. *药学与临床研究*, 2016, 24(2): 139–144
- [20] Reeves M A, Hoffmann P R. The human selenoproteome: Recent insights into functions and regulation[J]. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2009, 66(15): 2457–2478
- [21] 袁丽君, 袁林喜, 尹雪斌, 等. 硒的生理功能, 摄入现状与对策研究进展[J]. *生物技术进展*, 2016, 6(6): 396–405
- [22] Beck M A, Kolbeck P C, Shi Q, et al. Increased virulence of a human enterovirus (coxsackievirus B3) in selenium-deficient mice[J]. *Journal of Infectious Diseases*, 1994, 170(2): 351–357
- [23] 曹丹阳, 周令望, 曾宪惠, 等. 柯萨奇病毒 B4 致低硒鼠心肌损伤的实验研究[J]. *中华地方病学杂志*, 2002, 21(2): 100–102
- [24] 王超, 黄娟, 张仁利, 等. 硒与病毒性疾病的相关性[J]. *热带医学杂志*, 2018(1): 114–117
- [25] Bella S D, Grilli E, Cataldo M A, et al. Selenium deficiency and HIV infection[J]. *Current Infectious Disease Reports*, 2010, 2(2): e18
- [26] Stone C A, Kawai K, Kupka R, et al. Role of selenium in HIV infection[J]. *Nutrition Reviews*, 2010, 68(11): 671–681
- [27] Makwe C C, Nwabua F I, Anorlu R I. Selenium status and infant birth weight among HIV-positive and HIV-negative pregnant women in Lagos, Nigeria[J]. *Nigerian Quarterly Journal of Hospital Medicine*, 2015, 25(3): 209
- [28] 吴松泉, 顾方舟. HIV 感染与硒衰竭[J]. *微生物学免疫学进展*, 1998(4): 74–77
- [29] Jaspers I, Hang W, Brighton L E, et al. Selenium deficiency alters epithelial cell morphology and responses to influenza[J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2007, 42(12): 1826–1837
- [30] Harthill M. Review: Micronutrient selenium deficiency influences evolution of some viral infectious diseases[J]. *Biological Trace Element Research*, 2011, 143(3): 1325–1336
- [31] Erkekoğlu P, Aşçı A, Ceyhan M, et al. Selenium levels, selenoenzyme activities and oxidant/antioxidant parameters in H1N1-infected children[J]. *Turkish Journal of Pediatrics*, 2013, 55(3): 271–282
- [32] Yu L, Sun L, Nan Y, et al. Protection from H1N1 influenza virus infections in mice by supplementation with selenium: A comparison with selenium-deficient mice[J]. *Biological Trace Element Research*, 2011, 141(1/2/3): 254–261
- [33] 程昱, 王松柏, 姚红, 等. 硒对甲型 H1N1 流感病毒感染小鼠的保护作用[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(17): 3220–3222
- [34] 霍永韬. 病毒性疾病中的硒与抗氧化剂[J]. *国外医学: 医学地理分册*, 1998(1): 7–8
- [35] Huang T S, Shyu Y C, Chen H Y, et al. Effect of parenteral selenium supplementation in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis[J]. *Plos One*, 2013, 8(1): e54431
- [36] Taylor E W, Ruzicka J A, Premadasa L, et al. Cellular selenoprotein mRNA tethering via antisense interactions with Ebola and HIV-1 mRNAs may impact host selenium biochemistry[J]. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 2016, 16(13): 1530–1535
- [37] Moore D H, Charney J, Kramarsky B, et al. Search for a human breast cancer virus[J]. *Nature*, 1971, 229(5287): 611
- [38] Hudson T S, Carlson B A, Hoeneroff M J, et al. Selenoproteins reduce susceptibility to DMBA-induced mammary carcinogenesis[J]. *Carcinogenesis*, 2012, 33(6): 1225–1230
- [39] Ip C, Zhu Z, Thompson H J, et al. Chemoprevention of mammary cancer with Se-allylselenocysteine and other selenoamino acids in the rat[J]. *Anticancer Research*, 1999, 19(4B): 2875–2880
- [40] Juliana X D M, Andrade F D O, Aline De C, et al. Effects of selenium compounds on proliferation and epigenetic marks of breast cancer cells[J]. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2014, 28(4): 486–491
- [41] 刘玉竹. 甲基硒酸通过 JAK/STAT 信号通路对小鼠乳腺肿瘤中细胞凋亡的调控研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2017
- [42] Yu S Y, Zhu Y J, Li W G. Protective role of selenium against hepatitis B virus and primary liver cancer in Qidong[J]. *Biological Trace Element Research*, 1997, 56(1): 117–124
- [43] Cheng Z, Zhi X, Sun G, et al. Sodium selenite suppresses hepatitis B virus transcription and replication in human hepatoma cell lines[J]. *Journal of Medical Virology*, 2016, 88(4): 653–663

- [44] 魏战勇, 崔保安, 黄克和, 等. 硒对猪细小病毒体外增殖抑制作用的研究[J]. 中国病毒学, 2005(6): 613–617
- [45] 王安平, 余克花, 邹伟文, 等. 微量元素硒体外抗单纯疱疹病毒 I 型活性的初步研究[J]. 南昌大学学报(医学版), 2012, 52(9): 1–4
- [46] Liu G, Yang G, Guan G, et al. Effect of dietary selenium yeast supplementation on porcine circovirus type 2 (PCV2) infections in mice[J]. Plos One, 2015, 10(2): e0115833
- [47] 乔健, 赵立红. 自由基清除剂对传染性法氏囊病发病过程的影响[J]. 畜牧兽医学报, 1997, 28(4): 362–365
- [48] Shisler J L, Senkevich T G, Berry M J, et al. Ultraviolet-induced cell death blocked by a selenoprotein from a human dermatotropic poxvirus[J]. Science, 1998, 279(5347): 102–105
- [49] 黄峙. 硒的生物活性与相关疾病[J]. 生物学通报, 2006, 41(3): 17–19
- [50] 黄飞雁, 张仁利, 张起文, 等. 硒代蛋氨酸与亚硒酸钠对 EV71 在体内外增值的影响[J]. 中国热带医学, 2014, 14(7): 792–794, 868
- [51] Verma S, Molina Y, Lo Y Y, et al. In vitro effects of selenium deficiency on West Nile virus replication and cytopathogenicity[J]. Virology Journal, 2008, 5(1): 66
- [52] 黄克和, 陈万芳. 硒增强鸡对马立克氏病抵抗力的作用及其机理研究[J]. 畜牧兽医学报, 1996, 26(5): 448–455
- [53] Flores R, Hernández C, Alba A E M D, et al. Viroids and viroid-host interactions[J]. Annual Review of Phytopathology, 2005, 43(1): 117–139
- [54] 张腾龙, 陈志宝, 鞠传静, 等. 朊病毒病治疗的研究进展[J]. 中国人兽共患病学报, 2015, 31(1): 64–69
- [55] Rayman M P, Infante H G, Sargent M. Food-chain selenium and human health: Spotlight on speciation[J]. British Journal of Nutrition, 2008, 100(2): 254–268
- [56] 范秀兰, 严生德, 刘兵, 等. 对富硒食品生产健康发展的建议[J]. 青海农技推广, 2016(2): 36–37
- [57] 李伟, 李飞, 毕德, 等. 兰州碱性土壤与农产品中硒分布及形态研究[J]. 土壤, 2012, 44(4): 632–638
- [58] 迟凤琴, 徐强, 匡恩俊, 等. 黑龙江省土壤硒分布及其影响因素研究[J]. 土壤学报, 2016, 53(5): 1262–1274
- [59] 段亮亮. 硒的生理功能和富硒保健食品开发[J]. 现代食品, 2018(1): 42–45

Research Progress of Antiviral Effects of Microelement Selenium in Animal Body

LV Qizhuang^{1,2}, YAN Qiu¹, CHEN Yan¹, ZHUO Yanling¹, WANG Daobo^{1*}

(1 College of Biology & Pharmacy, Yulin Normal University, Yulin, Guangxi 537000, China;

2 Guangxi Key Laboratory of Agricultural Resources Chemistry and Biotechnology, Yulin, Guangxi 537000, China)

Abstract: Microelement selenium (Se) is indispensable to the normal life activities of human body as Se has the properties of anti-oxidation, anti-neoplastic and anti-heavy metals, and it can not only participate in regulating the immune response and hormone level of the body, but also can inhibit the replication of many kinds of viruses. Excessive or inadequate intake of Se will result in corresponding diseases. Selenium deficiency is common in China due to the uneven distribution of selenium in nature, and supplementation of Se appropriately and effectively is vital to build national health. This paper systematically summarized the antiviral effects of Se in several typical animal viruses based on the latest international and domestic research data to provide a theoretical reference for the study on the antiviral effects of Se and lay the foundation for developing and popularizing Se products including Se-enriched foods, organoselenium drugs, Se-enriched health products and so on.

Key words: Functional agriculture; Selenium (Se); Antiviral effect; Research progress