

文章编号: 1673-1689(2010)04-0553-05

硒强化剂的急性和蓄积毒性试验研究

胡滨¹, 陈一资^{*1}, 辜雪冬²

(1. 四川农业大学 食品学院, 雅安 625014; 2. 西藏大学 农牧学院, 林芝 860000)

摘要: 为安全生产补硒保健食品和保障食品安全提供科学参考依据。用保健食品常见的硒强化剂亚硒酸钠对小鼠进行不同剂量灌胃, 通过急性和蓄积性毒性试验, 系统研究硒对小鼠生长性能, 组织病理变化, 血常规、血液生化指标等的影响, 建立小鼠硒中毒的动物模型。急性毒性试验表明: 小鼠经口 LD₅₀ 为 3.86 mg/kg; 蓄积性毒性试验表明亚硒酸钠对小鼠有弱蓄积性。

关键词: 亚硒酸钠; 急性毒性; 蓄积性毒性; 食品安全

中图分类号: TS 201.6

文献标识码: A

Experiment on Acute and Accumulative Toxicity Test of Selenium Reinforcement

HU Bin¹, CHEN Yi-zi^{*1}, GU Xue-dong²

(1. College of Food Engineering, Sichuan Agricultural University, Ya'an 625014, China; 2. College of Agricultural and Animal Husbandry, Tibet University, Lizi, 860000, China)

Abstract: The objective of this study was to provide enough scientific evidence and reference for the non-polluted meat products and the food supervision department. For this, the Kun Ming mice were taken as animal models and were filled Sodium Selenium of health foods in the stomach in order to perform the acute and accumulative toxicity experiment. The effect of selenium to the animals growth performance, pathological change, blood biochemical and routine indexes was carefully investigated and the results demonstrated that: The LD₅₀ was 3.86mg/kg and selenium was weak accumulative toxicity to mice.

Key words: sodium selenium, acute toxicity, accumulative toxicity, food safety

硒是人体必需的微量元素之一, 它具有清除体内自由基、提高免疫力以及拮抗重金属等方面的生物学功能, 它还与人类心血管疾病、生殖系统疾病以及骨关节疾病的发生具有相关性^[1-2], 因此作为一种保健食品原料已广泛应用。但硒的安全剂量和中毒剂量之间的范围相当狭小, 一旦超出其安全

剂量, 就会引起人体的硒中毒^[3-5]。本试验旨在用保健食品常见的硒强化剂亚硒酸钠对小鼠进行不同剂量灌胃, 通过急性、蓄积性毒性试验, 建立小鼠硒中毒的动物模型, 为硒的毒理学安全性评价积累资料。通过硒对小鼠生长性能变化、血常规、血液生化指标、主要器官组织病理学变化等进行系统综

收稿日期: 2009-06-10

基金项目: 四川省“十五”攻关项目(05NG003-017)。

作者简介: 胡滨(1975-), 男, 重庆人, 讲师, 主要从事营养与卫生学研究。

* 通信作者: 陈一资(1941-), 女, 重庆人, 教授, 博士生导师, 主要从事食品营养与卫生学的研究。

Email: cyz2555@126.com

合研究,了解高浓度硒的危害,防止由于硒摄入量而对人造成毒害,为生产富硒保健食品和食品监管部门的安全监管提供可靠科学依据。

1 材料与amp;方法

1.1 材料

1.1.1 试验动物 清洁级昆明种小鼠 180 只,雌雄各半,体重 20 ± 2 g,成都实验动物中心提供。小鼠专用生长维持饲料:成都实验动物中心提供。饲养温度 $22 \sim 25$ °C,湿度 $40\% \sim 60\%$,自然采光条件。

1.1.2 受试物 亚硒酸钠($\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$):分析纯,含量 $> 99\%$,成都市科龙化工试剂厂生产。

1.1.3 主要器材和试剂 全自动生化分析仪:7020 型,日立电子公司生产;电子天平:TE412-L 型,德国赛多利斯公司生产;超纯水仪:Milli-Q 型,美国密理博 Millipore 公司生产;硫酸,硝酸,高氯酸,盐酸,氢氧化钾,高锰酸钾,乙醇等,均为分析纯。

1.2 方法

1.2.1 急性毒性试验

1) 预实验 将亚硒酸钠用超纯水溶解后配成不同浓度溶液,再按小鼠体质量灌胃。取小鼠 70 只随机分为 7 个组,每组 10 只,禁食 14 h,不禁水,采用一次性灌胃给药。用药剂量分别为 0.25、0.5、1.0、2.0、4.0、8.0、16.0 mg/kg。灌胃后连续观察 7 d^[6]。

2) 正式试验 根据预备试验所得最小致死剂量 $a = 2.0$ mg/kg,最大致死剂量 $b = 8.0$ mg/kg,则组间剂量比 $r = \sqrt[5]{b/a} = 1.41$ 。急性毒性正式实验设置 5 个剂量组和 1 个对照组,每组 10 只,每组分别按 2.0、2.82、3.98、5.61、7.90 mg/kg 剂量一次性灌胃,对照组以超纯水进行灌胃。灌胃后连续观察 7 d,观察小鼠精神、食欲、饮水、活动并记录小鼠中毒情况、死亡时间和死亡只数^[6]。

1.2.2 蓄积性毒性实验

1) 动物的分组和给药 采用 20d 蓄积性毒性试验法来判断硒对小鼠的蓄积毒性强度。设置 4 个试验组和 1 个对照组,每组 10 只。试验组分别按 1/20、1/10、1/5、1/2 LD₅₀ 剂量每日灌胃一次,对照组灌胃超纯水,连续灌胃 20 d。

2) 检查内容 观察记录各组小鼠的精神、活动、饮水、食欲等变化,并记录死亡情况。在实验第 21 天剖杀全部小鼠取血及主要脏器,系统研究亚硒酸钠对小鼠脏器指数,剖解、组织病理变化,血常规、血液生化等的影响^[6]。

1.3 数据统计

实验数据采用 SPSS15.0 软件进行统计分析,数据以 $\bar{x} \pm \text{SD}$ 表示。

2 结果与分析

2.1 急性毒性实验结果

试验(Ⅰ组、Ⅱ组)小鼠在灌胃 4 min 后开始出现小鼠活动减少,嗜睡,乏力,反应迟钝等状况。随后精神极度沉郁,站立不稳,呼吸困难,全身抽搐后死亡。随着时间延长其他组小鼠陆续出现类似情况。各组小鼠死亡情况如表 1 所示。根据改良寇氏法算得:LD₅₀ = 3.86 mg/kg; LD₅₀ 95% 的可信区间为 3.82~3.90 mg/kg。

表 1 急性毒性试验小鼠死亡结果

Tab. 1 Results of mice died oin acute toxicity experiments

组别	剂量/ (mg/kg)	动物 数/只	死亡 数/只	死亡 率/P	存活 率/q
对照组	超纯水	10	0	0	1
Ⅰ组	2.0	10	1	0.1	0.9
Ⅱ组	2.82	10	3	0.3	0.7
Ⅲ组	3.98	10	5	0.5	0.5
Ⅳ组	5.61	10	8	0.8	0.2
Ⅴ组	7.90	10	9	0.9	0.1

2.2 蓄积性毒性实验结果

2.2.1 临床观察 对照组和 Ⅰ组小鼠在试验期间食欲正常,精神良好,个体增重迅速,未出现死亡现象; Ⅱ组和 Ⅲ组小鼠在试验初期,个别小鼠精神不佳,部分小鼠皮肤变得松弛,被毛凌乱,食欲减损,未出现死亡现象; Ⅳ组小鼠灌胃后也有不适现象,随着染硒时间延长,出现食欲减损、行动迟缓、被毛凌乱,体重下降等状况,并在第 17 d, 19 d 分别死亡小鼠 1 只。各组体重变化情况如表 2 所示。

由表 2 知,试验开始时,各组小鼠平均体重差异不显著($P > 0.05$)。在试验第 7d,对照组与 Ⅰ组、Ⅱ组差异不显著($P > 0.05$);对照组与 Ⅲ组、Ⅳ组差异显著($P < 0.05$)。在试验第 14d,对照组与 Ⅰ组差异不显著($P > 0.05$);对照组与 Ⅱ组、Ⅲ组、Ⅳ组差异显著($P < 0.05$), Ⅱ组、Ⅲ组、Ⅳ组之间差异不显著($P > 0.05$)。在试验第 21d,对照组与 Ⅰ组差异不显著($P > 0.05$),对照组与 Ⅱ组、Ⅲ组、Ⅳ组差异显著或极显著($P < 0.01$)。

整个试验阶段所有组别小鼠平均体重都随时间在一直增长,但不同染毒组随染毒剂量增大及染毒时间的延长,平均体重增幅逐渐减小。在初始体重差别极小情况下, Ⅲ组、Ⅳ组小鼠在整个实验阶段体重增幅明显低于对照组,说明对小鼠灌胃 0.77

mg/kg 和 1.93 mg/kg 剂量的硒有阻碍生长的作用。其原因可能是随着硒摄入量的增加对小鼠产生毒性作用, 干扰了小鼠正常生理代谢, 故降低了

体重增幅。此外, ⑤组小鼠在试验期间出现死亡, 可能也是引起该组小鼠平均体重增幅降低的原因之一^[7]。

表 2 各组小鼠平均体重的测定结果

Tab. 2 Average body weight(g) of different groups

(单位: g)

Groups	对照组	iv组	⑦组	⑧组	⑨组
0d	(24.91 ± 1.37) ^A	(25.19 ± 1.18) ^A	(24.79 ± 0.98) ^A	(25.69 ± 1.04) ^A	(24.33 ± 1.31) ^A
7d	(32.82 ± 1.75) ^A	(33.92 ± 1.67) ^A	(29.85 ± 1.79) ^A	(28.64 ± 2.15) ^a	(28.13 ± 2.04) ^a
14d	(35.72 ± 1.87) ^A	(37.41 ± 1.93) ^A	(31.17 ± 2.19) ^a	(30.13 ± 2.09) ^a	(29.47 ± 2.30) ^a
21d	(37.89 ± 2.20) ^A	(39.09 ± 2.11) ^A	(33.84 ± 2.16) ^A	(30.79 ± 2.31) ^b	(29.98 ± 2.14) ^b

注: 相同大写或小写字母之间表示差异不显著, 如 A 和 A, a 和 a; 相同大小写字母之间表示差异显著, 如 A 和 a; 不同大写字母, 或不同大小写字母之间表示差异极显著, 如 A 和 B, A 和 b; 以下同。

2.2.2 病理剖解变化 剖检中毒死亡小鼠发现其皮毛松弛, 凌乱; 心脏有不同程度的肿胀, 胸腔出现充血; 肝脏明显肿大, 色泽变黑, 肝表面有明显颗粒状物质; 肾脏出现肿大; 脾脏出现肿大现象。死亡小鼠胃肠道肉眼观察未见异常。

脾髓内充满血液, 红髓的脾窦有充血现象; ⑤组脾髓充血, 白髓缩小、出血。肾脏: iv、⑦组肾脏都未见异常; ⑧组、⑨组有肾小球体积增大, 间质小血管扩张淤血, 肾小管上皮细胞胞浆嗜酸性增强, 有颗粒变性等现象; 心脏: 第⑨组心肌纤维部分肿胀, 断裂, 有颗粒变性; 其他组织镜下未见异常变化。

2.2.3 组织病理学变化 肝脏: iv组无明显变化, ⑦组和⑧组出现有颗粒变性以及轻微的间质增宽现象, ⑨组出现细胞浊肿, 胞浆疏松, 有颗粒变性和空泡变性。脾脏: iv组未见有病变; ⑦组和⑧组在

2.2.4 脏器指数

本实验的脏器指数如表 3 所示。

表 3 不同硒水平对小鼠脏器指数的影响

Tab. 3 Effect of selenium level on the mice viscera index

脏器指数	对照组	iv组	⑦组	⑧组	⑨组
心脏指数	(0.44 ± 0.02) ^a	(0.45 ± 0.03) ^a	(0.46 ± 0.01) ^a	(0.48 ± 0.02) ^a	(0.55 ± 0.03) ^A
肝脏指数	(5.13 ± 0.46) ^b	(5.18 ± 0.39) ^b	(5.69 ± 0.78) ^a	(5.81 ± 0.91) ^a	(6.52 ± 0.83) ^A
脾脏指数	(0.43 ± 0.03) ^a	(0.42 ± 0.02) ^a	(0.42 ± 0.01) ^a	(0.43 ± 0.04) ^a	(0.53 ± 0.02) ^A
肾脏指数	(1.30 ± 0.21) ^b	(1.32 ± 0.19) ^b	(1.38 ± 0.28) ^a	(1.44 ± 0.22) ^A	(1.49 ± 0.17) ^A
肺脏指数	(0.56 ± 0.02) ^A	(0.58 ± 0.01) ^A	(0.58 ± 0.03) ^A	(0.59 ± 0.04) ^A	(0.58 ± 0.01) ^A

由表 3 知, 心脏指数: iv组、⑦组、⑧组与对照组差异不显著($P > 0.05$), iv组、⑦组、⑧组之间差异不显著($P > 0.05$), ⑨组与对照组差异显著($P < 0.05$)。这与病理解剖观察到死亡小鼠心脏肿大相一致, 说明摄入高剂量硒会引起小鼠心脏肿大, 胸腔充血^[9]。肝脏指数: iv组与对照组差异不显著($P > 0.05$), ⑦组和⑧组与对照组差异显著($P < 0.05$), ⑨组与对照组差异极显著($P < 0.01$)。这与病理解剖观察到死亡小鼠肝脏肿大相一致^[10-11]。脾脏指数: iv组、⑦组、⑧组与对照组差异不显著($P > 0.05$), iv组、⑦组、⑧组之间差异不显著($P > 0.05$), ⑨组与对照组差异显著($P < 0.05$), 这与病理解剖观察到死亡小鼠脾脏肿大相一致^[12]。肾脏指数: iv组与对照组差异不显著($P > 0.05$); 对照组与⑦组、⑧组、⑨组差异显著($P < 0.05$)或极显著

($P < 0.01$)。说明灌胃 0.386 mg/kg 硒时, 可能会引起小鼠肾脏的损害, 造成肾脏肿大。这与病理组织学观察结果相一致。肺脏指数: 4 个染硒组与对照组差异不显著($P > 0.05$)。

2.2.5 血常规检测 本实验的脏器指数如表 4 所示。

由表 4 知, 对照组的各项血常规指标与 iv组差异不显著($P > 0.05$), 与⑦组、⑧组、⑨组差异显著($P < 0.05$)或极显著($P < 0.01$); ⑦组、⑧组、⑨组之间的 WBC、RBC、Hb、PCV、N、L 差异显著($P < 0.05$), 详情见表 4。

实验⑦组、⑧组、⑨组的红细胞数(RBC)、血红蛋白含量(Hb)、血小板数(PLT)、红细胞压积(PCV)均显著下降, 可能是由于硒摄入过量后影响了骨髓造血机能, 导致红细胞生成减少, 血小板生

成障碍,以致血红蛋白量、红细胞压积降低。实验①组、②组、③组的白细胞数(WBC)、中性粒细胞数(N)均不同程度下降,原因可能是脾脏发生病变引起。脾脏是体内重要的免疫器官,与机体免疫功能关系密切。病理切片观察骨髓内细胞成分减少,骨髓缩小,说明脾脏遭到损伤;白细胞又是体内的免疫细胞,中性粒细胞在白细胞总数中所占比例较大,随着硒摄入量增加,对机体免疫功能产生一定

抑制作用,造成二者数量都下降^[11];实验iv组的淋巴细胞(L)数量略高于对照组,而①组、②组、③组的显著低于对照组,由于淋巴细胞数量直接反应机体免疫功能高低,在实验中的①组、②组和③组淋巴细胞数量下降,说明随着硒的摄入量增加,可能对小鼠的免疫系统功能产生了抑制作用。

2.2.6 血液生化指标检测 本试验血液生化检测指标结果见表5。

表4 不同硒水平的小鼠血常规测定结果($n=5$)

Tab. 4 Effect of selenium level on the mice viscera index at different group ($n=5$)

组别	WBC $\times 10^9/L$	RBC $\times 10^{12}/L$	Hb/(g/L)	PLT $\times 10^9/L$	PCV/(L/L)	N/%	L/%
对照组	(8.11 \pm 1.19) ^A	(9.19 \pm 1.41) ^A	(134.15 \pm 10.35) ^A	(743.18 \pm 65.14) ^A	(0.50 \pm 0.01) ^A	(35.56 \pm 2.24) ^A	(63.95 \pm 2.87) ^A
iv组	(8.24 \pm 0.98) ^A	(9.25 \pm 1.38) ^A	(128.47 \pm 12.92) ^A	(752.33 \pm 58.78) ^A	(0.49 \pm 0.03) ^A	(34.12 \pm 1.94) ^A	(64.52 \pm 3.02) ^A
①组	(7.69 \pm 1.12) ^a	(8.27 \pm 1.29) ^a	(119.78 \pm 13.45) ^a	(714.41 \pm 60.19) ^a	(0.46 \pm 0.01) ^a	(31.81 \pm 1.83) ^a	(59.78 \pm 2.31) ^b
②组	(6.86 \pm 0.92) ^b	(7.13 \pm 1.35) ^b	(110.13 \pm 14.28) ^b	(698.54 \pm 50.47) ^a	(0.44 \pm 0.02) ^b	(28.21 \pm 2.97) ^b	(52.64 \pm 2.61) ^b
③组	(6.16 \pm 0.77) ^c	(6.38 \pm 1.07) ^c	(102.34 \pm 11.15) ^c	(687.88 \pm 62.78) ^a	(0.41 \pm 0.03) ^c	(25.13 \pm 3.16) ^b	(48.21 \pm 2.34) ^c

表5 血液生化指标的测定结果($n=5$)

Tab. 5 Results of the blood biochemical index($n=5$)

指标	对照组	iv组	①组	②组	③组
TP (g/L)	(66.34 \pm 5.32) ^A	(67.21 \pm 4.82) ^A	(62.32 \pm 5.15) ^a	(58.49 \pm 4.78) ^a	(53.14 \pm 5.07) ^b
ALB (g/L)	(33.58 \pm 3.15) ^A	(33.87 \pm 2.96) ^A	(30.78 \pm 3.11) ^a	(27.35 \pm 2.81) ^{ab}	(25.19 \pm 2.46) ^b
GLO (g/L)	(33.46 \pm 2.98) ^A	(33.63 \pm 3.13) ^A	(32.87 \pm 3.24) ^A	(31.98 \pm 2.97) ^A	(29.89 \pm 2.76) ^A
A/G	(1.02 \pm 0.09) ^A	(1.01 \pm 0.11) ^A	(0.94 \pm 0.08) ^a	(0.90 \pm 0.10) ^a	(0.88 \pm 0.08) ^b
AST (IU/L)	(135.78 \pm 11.21) ^b	(165.23 \pm 13.41) ^b	(196.23 \pm 10.97) ^a	(205.14 \pm 12.34) ^a	(219.27 \pm 18.67) ^A
ALT (IU/L)	(24.87 \pm 2.31) ^a	(23.82 \pm 1.94) ^a	(28.46 \pm 2.04) ^A	(30.75 \pm 2.33) ^A	(32.25 \pm 2.89) ^A
LDH (IU/L)	(782.34 \pm 46.92) ^b	(838.75 \pm 69.88) ^b	(907.67 \pm 77.45) ^a	(958.24 \pm 88.64) ^a	(997.58 \pm 81.45) ^A
AKP (IU/L)	(115.47 \pm 16.24) ^b	(120.38 \pm 14.75) ^b	(138.46 \pm 11.54) ^a	(140.21 \pm 19.45) ^a	(165.13 \pm 21.14) ^A
甲胎蛋白	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性
癌胚抗原	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性

由表5知,对照组的总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLO)、A/G值与第iv组差异不显著($P>0.05$),而对照组的TP、ALB、A/G值与①组、②组、③组差异显著($P<0.05$)或极显著($P<0.01$),各组的球蛋白(GLO)都差异不显著($P>0.05$)。第①组、②组、③组的TP、ALB、A/G值都不同程度降低,可能是硒摄入过量后对肝脏造成损伤,使肝脏合成蛋白质的能力下降,导致总蛋白和血清蛋白含量降低,A/G值下降也提示动物肝功能

可能受损。这与病理组织观察到①组、②组、③组肝脏病变相一致。对照组的谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、乳酸脱氢酶(LDH)和碱性磷酸酶(AKP)均与iv组差异不显著($P>0.05$),与①组、②组、③组差异显著($P<0.05$)或极显著($P<0.01$)。①组、②组、③组的AST、ALT、AKP活性与对照组差异显著或极显著,可能是小鼠肝细胞变性坏死后,AST、ATL、AKP从受损的肝细胞中大量逸出,造成其在血清中活性明显升高;正常情况下血清中

AST 活性很低, 心脏的活性很高, 当硒摄入量过量引起心肌纤维断裂, 细胞膜通透性增高, AST 大量释放入血, 可能也是造成血清中活性明显升高的原因; 当肾小管上皮细胞受损也可释放 AKP, 导致血清 AKP 活性升高。LDH 也可作为判断心脏或肝脏发生病变的指标。LDH 增高可能是随着摄入硒的剂量增加对小鼠肝脏造成损坏而引起, 也可能是由于小鼠心脏肿大受损而引起。这与解剖学及组织病理学观察到肝脏、肾脏、心脏发生病变相一致。各组的甲胎蛋白和癌胚抗原都呈阴性, 说明各组小鼠的肝脏都未发生致癌变化。

3 结 语

1) 由急性毒性实验所得小鼠经口 LD₅₀ 为 3.86 mg/kg, 按中国毒理学经口急性毒性评判标准为剧毒物质, 小鼠发生急性硒中毒的主要靶器官是肝脏和心脏。但由于低剂量的硒对动物生长有促进作用,

因此在保健食品中添加亚硒酸钠时务必控制其用量, 避免人体发生急性中毒。

2) 蓄积性毒性实验表明亚硒酸钠属于弱蓄积性物质, 小鼠发生硒蓄积性中毒的主要靶器官是肝脏、心脏、脾脏和肾脏。当染硒剂量为 0.39、0.77、1.93 mg/kg 时, 3 个组小鼠体质量增长缓慢, 生长发育受阻。随染硒剂量的增高, 小鼠生长受阻现象越严重。当染硒剂量为 0.19 mg/kg 时, 对小鼠有一定促生长作用, 即低剂量的硒有助于动物生长发育^[13-14]。

硒虽然是人不可缺少的微量元素, 但不能摄入过量, 否则会对机体带来急性和蓄积性损害作用。在补硒食品的生产过程中, 为了保障人们食品安全, 不应盲目增加食品中硒的添加剂量, 硒的添加剂量要控制在人体的安全摄入量范围之内, 要保证高硒地区不致发生硒中毒, 低硒或缺硒地区居民满足生理和最低需要量。

参考文献(References):

- [1] Brown KM, Arthur JR. Selenium, selenoproteins and human health: a review[J]. **Public Health Nutr**, 2001, 4: 593-599.
- [2] Combers GF. Status of selenium in prostate cancer prevention[J]. **Br J Cancer**, 2004, 91(2): 195-199.
- [3] 倪静安. 微量元素硒、自由基与健康的关系[J]. 无锡轻工大学学报, 1992, 11(03): 274-279.
LI Jin-an. The relations of free radical and trace selenium about health[J]. **Journal of Wuxi University of Light Industry**, 1992, 11(03): 274-279. (in Chinese)
- [4] 杜莹, 刘晓. 微量元素硒的研究进展[J]. 微量元素与健康研究, 2007, 24(3): 56-58.
DU Ying, LIU Xiao. The advanced research of trace selenium[J]. **Studies of Trace Elements and Health**, 2007, 24(3): 56-58. (in Chinese)
- [5] Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, vitamin E, Selenium, and Carotenoids[M]. Washington, DC: National Academy Press, 2000. 284-324.
- [6] 李建科. 食品毒理学[M]. 北京: 中国计量出版社, 2008: 122-149.
- [7] 王建华. 硒对动物的毒性作用研究进展[J]. 国外兽医学- 畜禽疾病, 1994, 5, 15(2): 9-14.
WANG Jian-hua. The advanced research of toxicity about selenium to animal[J]. **Veterinary science of Overseas-Poultry Disease**, 1994, 5, 15(2): 9-14. (in Chinese)
- [8] 贺建忠. 硒中毒的研究进展[J]. 饲料研究, 2007, 6: 37-38, 48.
HUO Jian-zhong. The advanced research of toxicity about selenium[J]. **Feed Research**, 2007, 6: 37-38, 48. (in Chinese)
- [9] 卢建华, 施荣鑫. 硒中毒的各种原因和各种表现[J]. 国外畜牧学. 猪与禽, 2001, (06): 26-27.
LU Jian-hua, Si Rong-xing. Many kinds of reasons and manifestation about toxicity about selenium[J]. **Feed International, Pigs and Poultry**, 2001, (06): 26-27. (in Chinese)
- [10] Neve J. Selenium as a risk factor for cardiovascular diseases[J]. **Cardiovasc Risk**, 1996, 3(1): 42-47.
- [11] Hatfield DL, ed. Selenium: its molecular biology and role in human health. , MA: Kluwer Academic, 2001.
- [12] 龚伟, 王哲. 硒对免疫功能影响的研究进展[J]. 动物医学进展, 1998, 19(4): 16-18.
GONG Wei, WANG Ze. The advanced research of selenium to immunologic function[J]. **Progress in Veterinary Medicine**, 1998, 19(4): 16-18. (in Chinese)
- [13] 金虹. 微量元素硒与人畜健康[J]. 青海大学学报: 自然科学版, 2004, 4, 22(2): 80-83.
JING Hong. The trace selenium element for human and livestock health[J]. **Journal of Qinghai University**, 2004, 4, 22(2): 80-83. (in Chinese)
- [14] 张宝弟, 郭雄. 硒和硒化合物[J]. 国外医学: 医学地理分册, 2004, 25(2): 58-61.
ZHANG Bao-Di. Selenium and Compound of selenium[J]. **Foreign Medical Sciences: Section of Medgeography**, 2004, 25(2): 58-61. (in Chinese)

(责任编辑: 杨萌)