

纳米硒的研究进展及其在食药领域的应用

宋萧萧, 冷小京*

(中国农业大学食品科学与营养工程学院, 北京 100083)

摘要: 硒(selenium, Se)是一种人体必需的微量营养元素, 适量的补充可增强体内含硒酶(如谷胱甘肽过氧化酶等)的活性, 清除过量自由基, 预防和治疗心脑血管疾病及癌症等。红色零价态的纳米硒(selenium nanoparticle with valence state of zero, Se^0NPs)不仅兼具氧化还原的基本性质, 还可以通过设计不同的表面修饰剂(如多糖、蛋白、生物活性物质等)参数调控 Se^0NPs 的功能性质, 因此在食品、药品以及化妆品领域具有广泛的应用前景, 可作为营养补充剂、抗癌制剂、抑菌剂等。但是 Se^0NPs 在应用的过程中会面临着多种加工条件, 可能导致 Se^0NPs 的失效或硒释放造成的毒性风险, 需要引起关注。本文主要对纳米硒的研究现状、表面修饰剂种类、功能性质、生物活性及其应用情况进行了总结, 并对其未来的研究与发展进行了展望。

关键词: 纳米硒; 表面修饰; 功能性质; 生物活性

Research progress of selenium nanoparticle and its application prospect in the field of foods and pharmaceuticals

SONG Xiao-Xiao, LENG Xiao-Jing*

(College of Food Science & Nutritional Engineering, China Agricultural University, Beijing 100083, China)

ABSTRACT: Selenium (Se) is an essential micronutrient element for human body. Appropriate supplementation of selenium can enhance the activity of selenoenzyme (such as glutathione peroxidase), eliminate excessive free radicals, prevent and treat cardiovascular diseases and cancer, *etc.* Red selenium nanoparticle with valent state of zero (Se^0NPs) not only has REDOX properties, but also can regulate the functional properties of Se^0NPs by designing different surface modifiers (such as polysaccharides, proteins and bioactive substances), therefore, Se^0NPs has broad application prospects in the field of food, drugs and cosmetics, and can be used as nutritional supplements, anti-cancer drugs, antibacterial agents and so on. However, there will be a variety of processing conditions during its application, which may cause the loss of function of Se^0NPs or the risk of toxicity caused by the released Se, which needs our concerns. This paper summarized the research status, types of surface modifiers, functional properties and biological activities of Se^0NPs , as well as its application, and prospected its future research and development.

KEY WORDS: selenium nanoparticle; surface modification; functional properties; biological activities

基金项目: 国家重点研发计划项目(2016YFD0400804)

Fund: Supported by the National Key Research and Development Program of China (2016YFD0400804)

*通信作者: 冷小京, 博士, 教授, 主要研究方向为食品物理化学、食品感官科学。E-mail: lengxiaojingcau@163.com

*Corresponding author: LENG Xiao-Jing, Ph.D, Professor, College of Food Science and Nutritional Engineering, China Agricultural University, 17 Qinghua East Road, Haidian District, Beijing 100083, China. E-mail: lengxiaojingcau@163.com

0 引言

硒(selenium, Se)是一种生命必需的微量营养素,它无法直接由生物体产生,必须从饮食中获得^[1]。硒在体内存在的含量少,但其可增强体内含硒抗氧化酶(如谷胱甘肽过氧化物酶、硫氧还蛋白酶等)的活性,降低过量自由基以及过氧化物对机体的损伤^[2-3]。因此,硒可有效预防心血管疾病、关节炎及癌症等疾病,具有重要的生理功能^[4-5]。中国营养学会建议成年人硒的摄入量为50~200 μg/d,最高摄入量为400 μg/d^[6]。但需要注意的是,硒的营养-毒性剂量范围较窄,若过量摄入,不仅无益,反而有害^[7]。

目前,硒的存在形式主要包括无机形式的硒酸盐和亚硒酸盐、硒单质以及经生物体转化的有机硒化物,如酵母硒、硒多糖和硒蛋白等^[8]。近年来,化合价为零的纳米硒(selenium nanoparticle with valence state of zero, Se⁰NPs)受到研究者的广泛关注,其粒径较小(30~200 nm)为,比表面积大,具有高表面活性,易被动物肠道吸收,因此具有较高的生物利用率^[9]。此外,Se⁰NPs的急性毒性显著低于亚硒酸钠的(LD₅₀分别为113.0 mg/kg和15.7 mg/kg)^[10]。ESTEVEZ等^[11]系统比较了几种硒化物对HepG2细胞活性的影响,表明Se⁴⁺以及SeCys₂均存在对细胞的毒性作用,而Se⁰NPs则对细胞潜在毒性较小^[12]。可见,Se⁰NPs比常用的硒化物有更宽的安全剂量范围。此外,本团队之前的研究表明,Se⁰NPs的结构、氧化还原状态和其不同的应用环境均会影响其功能特性和生物活性,表面修饰物质的选择对于Se⁰NPs的功能性质极为关键^[13-16]。因此,本文依据现有研究,综述了Se⁰NPs的表面修饰剂种类、生物活性上的研究进展,并对Se⁰NPs的应用及其缺陷进行了展望,以期成为纳米硒体系在食品、医药以及化妆品领域的应用提供理论依据。

1 纳米硒的表面修饰剂种类

目前,Se⁰NPs的制备方法主要包括化学法(亚硒酸钠-原位还原法)、物理法(如微波辐射、激光烧蚀法等)以及生物合成法(依赖于微生物或植物转化)3种,其中物理法和生物合成法耗时长、成本较高。而亚硒酸钠-原位还原法制备步骤简单、条件温和被广泛研究和应用^[17]。通常,制得的纳米硒体系是以表面修饰剂-纳米硒的形式存在的,因为未经修饰的Se⁰NPs表面能较高,易发生聚集,表面修饰剂不仅可通过表面基团的静电排斥作用或分子链的空间位阻效应增强了颗粒间相互排斥的作用,有效地防止颗粒的聚集^[18],还可以调整颗粒的理化性质如颗粒粒径、形状以及表面电荷等,颗粒时应更多的加工、应用环境。常用的表面修饰剂以具有良好生物相容性及降解性的生物大分子为主,包括多糖类、蛋白类,此外还包括生物活性物质

及特异性受体类等。

1.1 多糖类

由于多糖类具有多羟基(-OH)结构,因而更易于与Se⁰NPs中的硒等通过氢键作用结合,阻碍了硒核间的聚集作用。此外,多糖还具有多种功能性基团与线性、螺旋和多支化学结构,它们对Se⁰NPs的形成、稳定和生长以及其物化稳定性、功能特性具有调节作用。YU等^[19]采用壳聚糖(chitosan, CS)对Se⁰NPs进行修饰,制得的CS-Se⁰NPs表面的NH₃⁺基团和理化性质对于纳米粒子的形成和活性起到了至关重要的作用,有效防止了奥氏熟化和沉淀聚集的过程。还有研究表明,CS-Se⁰NPs对HK-2(人肾小管上皮细胞)细胞活性相比A375(黑色素瘤细胞)影响更小,表明颗粒与细胞的静电吸引作用可通过提高其吸收率进而促进诱导癌细胞凋亡而无副作用。此外,其他功能性多糖,如蘑菇多糖^[20-21]、螺旋藻多糖^[22]以及天芥子多糖^[23]等功能性多糖均可增强Se⁰NPs的生物相容度和吸收作用,诱导肿瘤细胞凋亡。

1.2 蛋白类

蛋白质类修饰剂具有丰富的氨基、羧基以及羟基等,因而可用于构建具有缓释、稳定性较高的Se⁰NPs,且制得的颗粒表面大多带负电荷^[24]。ZHANG等采用BSA为表面修饰剂,制备了颗粒粒径为20~60 nm的BSA-Se⁰NPs^[10],表明BSA可以通过改变浓度调控颗粒粒径的大小^[25];KAUR等^[26]通过在高温的环境下调整BSA与SeO₃²⁻的比例,可制备出不同形貌的Se⁰NPs。此外,β-乳球蛋白^[27]、环肽^[28]、氨基酸^[29]、藻青蛋白^[24]等也可制备出颗粒粒径为100~200 nm之间的,均一、稳定的纳米硒颗粒,均具有良好的抗氧化性以及抗肿瘤特性,但是存在着在胃肠道环境下不稳定,易于被胃蛋白酶、胰蛋白酶等破坏的潜在问题。

1.3 生物活性物质及特异性受体类

因蛋白、多糖表面具有多种功能性基团,因此可进一步外加生物活性成分或特异性受体,如ATP^[30]、紫杉醇^[31]、褪黑素^[32]等,不仅增强Se⁰NPs的吸收与利用,还可以提高其生物活性。例如,PANIERI等^[33]合成了转铁蛋白偶联的CS-Se⁰NPs可通过网格蛋白介导和胞腔/脂质筏介导的胞吞作用,增强表达转铁蛋白受体的癌细胞对颗粒的摄取;LIU等^[34]采用叶酸偶联CS-Se⁰NPs,通过叶酸受体的靶向结合,增强了Se⁰NPs的癌症靶向治疗能力。

2 纳米硒的生理活性

2.1 抗氧化活性

纳米硒在体内均具有较好的抗氧化性。HUANG等^[35]通过系统地比较并评价了不同浓度、颗粒粒径的BSA-Se⁰NPs的体外自由基清除能力,表明当Se⁰NPs在浓度<0.5 mmol/L时比Na₂SeO₃表现出更好的可有效清除DPPH自由基、羟基

自由基、单线态氧、超氧阴离子能力,且当颗粒粒径 $<150\text{ nm}$ 时,具有更好的自由基清除能力。CHEN 等^[36]通过光伏系统及电子自旋共振法,证明了单分散的 Se^0NPs 可以直接与羟基自由基反应,颗粒粒径越小,清除能力越好;CHEN 等^[37]比较了正电的 $\text{CS-Se}^0\text{NPs}$ 和负电的羧甲基壳聚糖纳米硒颗粒($\text{CCS-Se}^0\text{NPs}$)的抗氧化性发现, $\text{CS-Se}^0\text{NPs}$ 对 DPPH 的清除能力高于 $\text{CCS-Se}^0\text{NPs}$,在 0.6 mmol/L 浓度下可达到 93.5% ,表明纳米硒的抗氧化性受到表面修饰剂物化性质的影响。ZHAI 等^[14]采用 BABLC-3T3 或 Caco-2 的体外细胞模型表明了细胞内 ROS 水平可被 Se^0NPs 抑制。

不仅如此, Se^0NPs 的体内抗氧化性研究结果显示, Se^0NPs 可以有效提高小鼠肝脏和肾脏中谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)的活性^[25]。相比于 SeMet 及 Na_2SeO_3 , Se^0NPs 可有效增强肉鸡血清、组织中 GPx 的活性和总抗氧化能力,提高其生长性能^[38]。

2.2 抗肿瘤活性

Se^0NPs 对恶性肿瘤细胞和正常细胞的活性影响具有不同的机制,且纳米颗粒的形式可以调控颗粒中的硒在不同生理环境中的释放性质,改善了细胞的生物利用度,因此 Se^0NPs 作为潜在的抗肿瘤辅剂受到研究者的广泛关注^[39-42]。现有研究表明, Se^0NPs 可通过细胞膜表面网格蛋白、小窝蛋白等介导的胞吞作用进入细胞^[43]。恶性肿瘤细胞的微环境(ROS、微酸性环境、氧化还原不平衡)导致 Se^0NPs 具有促氧化作用,造成胞浆内大量 ROS 的产生^[43],这种细胞应激状态协调激活多个分子途径(如图 1 所示)。一方面导致线粒体膜通透性的增强,bax/bcl-2 表达水平升高,细胞色素 c 的

泄漏,激活 caspases 酶系,进而诱导细胞凋亡;另一方面可触发内质网应激。其中,NF κ B 通路可刺激炎症和氧化应激信号,干扰细胞内稳态。ROS 的大量产生可激活 PI3K/Akt/mTOR、MAPK/Erk、VEGF 及 Wnt/ β -catenin 等通路蛋白的表达,抑制肿瘤细胞的生长、增殖。此外, Se^0NPs 还可以减缓癌细胞的血管生成,从而进一步抑制癌细胞的转移和增殖,引发 DNA 损伤,细胞周期阻滞,诱导细胞凋亡^[39]。

2.3 抑菌、抗真菌

除了营养和抗肿瘤方向, Se^0NPs 还可作为抑菌剂。其抑菌机制为: Se^0NPs 可附着在细菌表面,并将硒因子释放到细菌胞内。该过程会引起细菌胞内的氧化应激、抑制相关蛋白表达或引起 DNA 突变,进而抑制细菌生长甚至凋亡。现有研究表明, Se^0NPs 在对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑制能力强弱上,存在着一定的矛盾。一些研究^[44-46]认为, Se^0NPs 对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌均有抑制作用,由于金黄色葡萄球菌是革兰氏阳性细菌,没有细菌的外膜,硒可有效对其进行抑制并阻止其生物膜的形成,因此对金黄色葡萄球菌的抑制更强;大肠杆菌是一种革兰氏阴性细菌,其外膜通透性屏障可以阻止 Se^0NPs 或硒元素与细菌细胞的相互作用。与之相反,WANG 等^[47]研究表明,含有 Se^0NPs 的纸巾对于大肠杆菌具有更强的抑制作用。在抑制真菌的作用方面,VRANDEČIĆ 等^[48]研究表明, Se^0NPs 通过抑制菌核的形成,进而有效抑制多种病原性真菌,如核盘菌、大豆拟茎点种腐病菌以及菜豆壳孢菌,且表面带正电荷的 Se^0NPs 抗真菌效果更强。

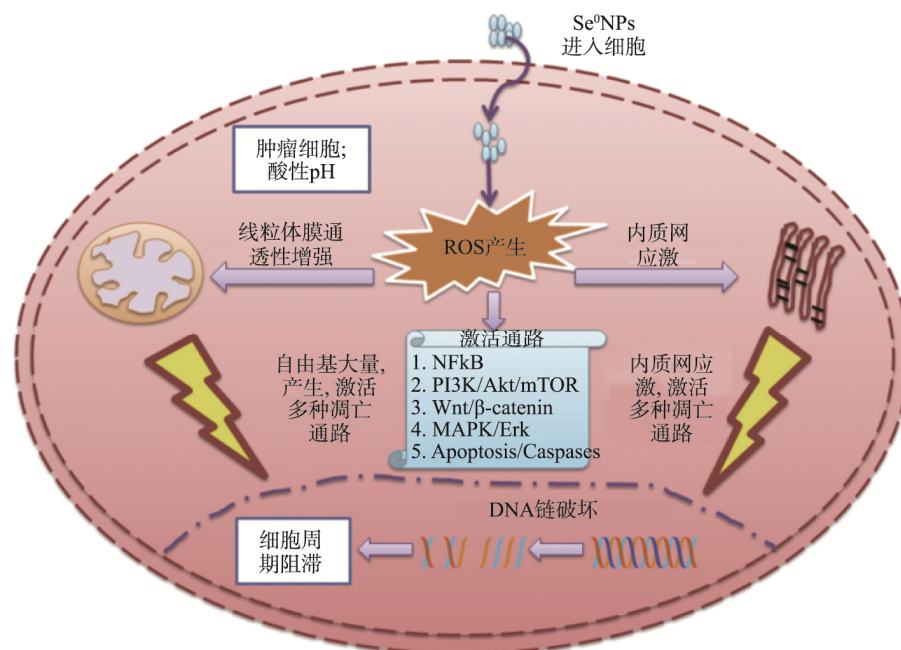


图 1 Se^0NPs 的抗癌作用机制^[39]

Fig.1 Anticancer mechanism of Se^0NPs ^[39]

因此, 基于上述报道, Se^0NPs 表面修饰剂的种类、颗粒所处环境及其理化结构可能会影响 Se^0NPs 的抑菌以及抗真菌能力, 该部分有待进一步深入探究。

2.4 其他功能

研究表明, 体内硒水平的下降会引起神经系统疾病如痴呆和阿兹海默症^[49-50]。YIN 等^[51]通过细胞毒性、线粒体膜去极化诱导氧化应激和细胞凋亡水平等指标, 探究了唾液酸- Se^0NPs 对神经元细胞的影响机制, 结果表明其可以作为有效抑制 β 淀粉样蛋白的聚集并可以有效穿过脑部血管内皮细胞的新型纳米药物^[52]。除此之外, Se^0NPs 能通过激活 TrxR 降低胞内 ROS 抑制凋亡蛋白的激活, 有效降低胰岛 β 细胞凋亡, 因此对于延缓糖尿病进程, 辅助常规药物治疗二型糖尿病保护胰岛 β 细胞功能以及保护周围组织方面将具有良好的应用前景^[53-58]。

3 纳米硒的应用及存在缺陷

3.1 纳米硒的应用

针对 Se^0NPs 的不同功能性质、生物活性, 其应用主要方向为营养补充剂及功能性食品、富硒发酵饮料^[59-60]、食品添加剂^[61]、包装材料^[62]、检测和抑菌剂^[63-64]等。特定的酵母(如酿酒酵母、产朊假丝酵母以及解脂耶氏酵母)^[65]或益生菌(如唾液链球菌 K12、鼠李糖乳杆菌 67B、嗜酸乳酸杆菌 L10、罗伊氏乳杆菌以及嗜热链球菌等)^[66], 可将无机硒转变为 Se^0NPs 以及部分有机硒, 进而可广泛应用于富硒发酵饮料, 如果蔬汁等^[60]。VERA 等^[62]采用不同多糖修饰 Se^0NPs 为添加物, 制备了具有抗氧化功能的多层膜, 结果表明, 该膜是一种非迁移型的自由基清除剂, 能够保护包装产品, 如肉类、坚果等不被氧化, 延长货架寿命而不影响感官性质。此外, ZHANG 等^[13]探究了不同分子量(即 3 kDa 以及 200 kDa)的 CS 修饰的 CS(3k)- Se^0NPs 以及 CS(200k)- Se^0NPs , 表明在胃肠道液以及汗液的环境中, 二者均具有较好的稳定性, 主要由于长链的 CS 上的 $-\text{NH}_2$ 以及 $-\text{OH}$, 可通过分子内、分子间氢键的作用, 使得 CS(200k)- Se^0NPs 具有更为疏松的空间结构, 因此相比于 CS(3k)- Se^0NPs , 其硒释放率更高。ZHAI 等^[14]的连续性研究结果表明 CS(1)- Se^0NPs 可以有效地保护谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)活性, 将其添加乳液成分涂抹于昆明小鼠表皮后, 可有效防止紫外线辐射诱导小鼠脂褐素的形成。以上研究结果表明, CS- Se^0NPs 具有作为口服营养补充剂以及护肤品抗氧化成分上的应用潜力。

3.2 存在缺陷

在 Se^0NPs 颗粒的生产制备、加工、运输以及储藏等过程中, 会经历不同的加工处理条件, 如加热、冷冻干燥、喷雾干燥、振荡以及冻融处理等, 这些不同的条件可能影

响 Se^0NPs 的功能性质。ZHANG 等^[67]的研究表明, 将 BSA- Se^0NPs 在 90 °C 水浴加热 1 h, 可显著降低其体内谷胱甘肽过氧化物酶的活性, 并且伴随“棒状”结构的产生; CHEN 等^[68]在不同温度(90 °C、120 °C 以及 150 °C)条件下制备 Se^0NPs , 随着制备温度的升高, 粒径逐渐增大, 抗氧化性随之降低; SONG 等^[16]比较了不同处理条件, 即不同加热温度(30 °C、70 °C 以及 95 °C)、复水、冻融, 对壳聚糖修饰的 Se^0NPs 的物化稳定性、抗氧化性及抗菌特性的影响进行探究, 结果表明处理过程中可引起纳米硒颗粒的聚集可降低抑菌特性, 加热可导致硒的晶型结构由无定形态转变为三斜晶态, 该过程既降低了抗氧化性又降低了抑菌特性, 不同处理条件引起纳米硒颗粒中的 Se 释放则可提高颗粒的抗氧化性, 但对抗菌特性影响较小。因此, 在未来应用的过程中, 释放的 Se 量若不加控制可能会增加其毒性的风险, 此外, 颗粒的聚集、硒晶型的转变均是需要注意的问题。不同载体对纳米硒体系在精准应用的调控作用, 仍有待进一步研究。

4 结束语

近年来, 红色零价态的纳米硒颗粒(Se^0NPs)在食品及医疗领域备受研究人员的广泛关注, 与其他硒化物相比, Se^0NPs 的制备方法简单, 且具有良好的抗氧化性、低毒性、生物利用度和生物活性, 可以减弱与硒相关的毒性作用^[25,41,69]。因此具有良好的开发及应用前景。由于 Se^0NPs 的功能作用和毒性不仅依赖于其浓度, 还依赖于表面修饰剂的种类, 因此在未来的应用过程中需要合理选择表面修饰及种类。此外, 硒无定形态的转变、硒的释放以及颗粒的聚集是在生产加工中会出现的主要问题, 该部分仍需要进一步研究以实现 Se^0NPs 的精准应用。

参考文献

- [1] SCHWARZ K, FOLTZ CM. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration [J]. J Am Chem Soc, 1957, 79(12): 3292-3293.
- [2] GAO XY, ZHANG JS, ZHANG L. Hollow sphere selenium nanoparticles: Their *in-vitro* anti hydroxyl radical effect [J]. Adv Mater, 2002, 14(4): 290-293.
- [3] FAIRWEATHER TSJ, BAO Y, BROADLEY MR, *et al.* Selenium in human health and disease [J]. Antio Redox Sign, 2011, 14(7): 1337-1383.
- [4] SONG C, LI X, WANG SG, *et al.* Enhanced conversion and stability of biosynthetic selenium nanoparticles using fetal bovine serum [J]. RSC Adv, 2016, 106(6): 103948-103954.
- [5] 张勇胜, 李仁兰, 刘妍, 等. 硒对人体健康作用的研究进展[J]. 内科, 2018, 13(4): 623-625, 662.
ZHANG YS, LI RL, LIU Y, *et al.* Research progress of selenium on human health [J]. Int Med, 2018, 13(4): 623-625, 662.
- [6] 王立平, 唐德剑, 沈亚美, 等. 硒的营养缺乏现状及补充方式[J]. 食品

- 工业, 2020, 41(1): 339–343.
- WANG LP, TANG DJ, SHEN YM, *et al.* The status quo of nutrient deficiency and supplementation methods of selenium [J]. Food Ind, 2020, 41(1): 339–343.
- [7] RAYMAN MP. Selenium in cancer prevention: A review of the evidence and mechanism of action [J]. Proc Nutr Soc, 2005, 64(4): 527–542.
- [8] WANG C, LOVELL RT. Organic selenium sources, selenomethionine and selenoyeast, have higher bioavailability than an inorganic selenium source, sodium selenite, in diets for channel catfish (*Ictalurus punctatus*) [J]. Aquaculture, 1997, 152(1-4): 223–234.
- [9] MAIYO F, SINGH M. Selenium nanoparticles: Potential in cancer gene and drug delivery [J]. Nanomedicine, 2017, 12(9): 1075–1089.
- [10] ZHANG JS, GAO XY, ZHANG LD, *et al.* Biological effects of a nano red elemental selenium [J]. Biofactors, 2010, 15(1): 27–38.
- [11] ESTEVEZ H, GARCIA LJC, LUQUE GJL, *et al.* Effects of chitosan-stabilized selenium nanoparticles on cell proliferation, apoptosis and cell cycle pattern in HepG2 cells: Comparison with other selenospecies [J]. Colloid Surface B, 2014, 122: 184–193.
- [12] LYONS MP, PAPAZYAN TT, SURAI PF. Selenium in food Chain and animal nutrition: Lessons from nature review [J]. Asian Austral J Anim, 2007, 20(7): 1135–1155.
- [13] ZHANG CY, ZHAI XN, ZHAO GH, *et al.* Synthesis, characterization, and controlled release of selenium nanoparticles stabilized by chitosan of different molecular weights [J]. Carbohydr Polym, 2015, 134: 158–166.
- [14] ZHAI XN, ZHANG CY, ZHAO GH, *et al.* Antioxidant capacities of the selenium nanoparticles stabilized by chitosan [J]. J Nanobiotechnol, 2017, 15(1): 4.
- [15] SONG XX, CHEN YY, ZHAO GH, *et al.* Effect of molecular weight of chitosan and its oligosaccharides on antitumor activities of chitosan-selenium nanoparticles [J]. Carbohydr Polym, 2020, 231: 115689.
- [16] SONG XX, CHEN YY, SUN HB, *et al.* Physicochemical and functional properties of chitosan-stabilized selenium nanoparticles under different processing treatments [J]. Food Chem, 2020, 331: 127378.
- [17] BOZENA H, MARTA K, SYLVIE S, *et al.* Nano-selenium and its nanomedicine applications: A critical review [J]. Int J Nanomed, 2018, 13: 2107–2128.
- [18] SHI XD, TIAN YQ, WU JL, *et al.* Synthesis, characterization, and biological activity of selenium nanoparticles conjugated with polysaccharides [J]. Crit Rev Food Sci, 2020, 108024: 1–12.
- [19] YU B, ZHANG YB, ZHENG WJ, *et al.* Positive surface charge enhances selective cellular uptake and anticancer efficacy of selenium nanoparticles [J]. Inorg Chem, 2012, 51(16): 8956–8963.
- [20] WU HL, LI XL, LIU W, *et al.* Surface decoration of selenium nanoparticles by mushroom polysaccharides–protein complexes to achieve enhanced cellular uptake and antiproliferative activity [J]. J Mater Chem, 2012, 22(19): 9602–9610.
- [21] ZENG D, ZHAO J, LU KH, *et al.* Potentiation of *in vivo* anticancer efficacy of selenium nanoparticles by mushroom polysaccharides surface decoration [J]. J Agric Food Chem, 2019, 67: 2865–2876.
- [22] YANG F, TANG QM, ZHONG XY, *et al.* Surface decoration by spirulina polysaccharide enhances the cellular uptake and anticancer efficacy of selenium nanoparticles [J]. Int J Nanomed, 2012, 7: 835–844.
- [23] JIANG WT, FU YT, YANG F, *et al.* Gracilaria lemaneiformis polysaccharide as Integrin-Targeting surface decorator of Selenium nanoparticles to achieve enhanced anticancer efficacy [J]. ACS Appl Mater Inter, 2014, 6(16): 13738–13748.
- [24] LIU C, FU Y, LI CE, *et al.* Phycocyanin-functionalized selenium nanoparticles reverse palmitic acid-induced pancreatic β cell apoptosis by enhancing cellular uptake and blocking reactive oxygen species (ROS)-mediated mitochondria dysfunction [J]. J Agric Food Chem, 2017, 65(22): 4405–4413.
- [25] ZHANG JS, WANG HL, BAO YP, *et al.* Nano red elemental selenium has no size effect in the induction of seleno-enzymes in both cultured cells and mice [J]. Life Sci, 2004, 75(2): 237–244.
- [26] KAUR G, IQBAL M, BAKSHI MS. Biom mineralization of fine selenium crystalline rods and amorphous spheres [J]. J Phys Chem C, 2009, 113(31): 13670–13676.
- [27] ZHENG GQ, LIU HY, ZHU ZY, *et al.* Selenium modification of β -lactoglobulin (β -Lg) and its biological activity [J]. Food Chem, 2016, 204: 246–251.
- [28] NASROLAHI SA, TIWARI RK, OH D, *et al.* Cyclic peptide–selenium nanoparticles as drug transporters [J]. Mol Pharmaceut, 2014, 11(10): 3631–3641.
- [29] FENG YX, SU JY, ZHAO ZN, *et al.* Differential effects of amino acid surface decoration on the anticancer efficacy of selenium nanoparticles [J]. Dalton T, 2014, 43(4): 1854–1861.
- [30] Zhang YB, Li XL, Zhi H, *et al.* Enhancement of cell permeabilization apoptosis-inducing activity of selenium nanoparticles by ATP surface decoration [J]. Nanomed Nanotechnol, 2013, 9(1): 74–84.
- [31] BIDKAR AP, SANPUI P, GHOSH SS. Efficient induction of apoptosis in cancer cells by paclitaxel-loaded selenium nanoparticles [J]. Nanomedicine, 2017, 12(21): 2641–2651.
- [32] WANG H, WEI W, ZHANG SY, *et al.* Melatonin-selenium nanoparticles inhibit oxidative stress and protect against hepatic injury induced by *Bacillus calmette guérin*/lipopolysaccharide in mice [J]. J Pineal Res, 2005, 39(2): 156–163.
- [33] PANIERI E, SANTORO MM. ROS homeostasis and metabolism: A dangerous liason in cancer cells [J]. Cell Death Dis, 2016, 7(6): e2253.
- [34] LIU T, ZENG LL, JIANG WT, *et al.* Rational design of cancer-targeted selenium nanoparticles to antagonize multidrug resistance in cancer cells [J]. Nanomed Nanotechnol, 2015, 11(4): 947–958.
- [35] HUANG B, ZHANG JS, HOU JW, *et al.* Free radical scavenging efficiency of Nano-Se *in vitro* [J]. Free Radical Bio Med, 2003, 35(7): 805–813.
- [36] CHEN WW, YUE L, XIA WS. Direct evidence of the \cdot OH scavenging activity of selenium nanoparticles [J]. Anal Method, 2018, 35(7): 802–813.
- [37] CHEN WW, YUE L, YANG S, *et al.* Synthesis and antioxidant properties of chitosan and carboxymethyl chitosan-stabilized selenium nanoparticles

- [J]. *Carbohydr Polym*, 2015, 132:574–581.
- [38] 胥保华, 胡彩虹, 夏枚生. 纳米硒对肉鸡肝脏谷胱甘肽过氧化物酶和脱碘酶 I 活性的影响[J]. *浙江大学学报(农业与生命科学版)*, 2005, 31(5): 633–637.
- XU BH, HU CH, XIA MS. Effect of nano-selenium on the activities of glutathione peroxidase and type-I deiodinase in liver of avianbroiler chicks [J]. *J Zhejiang Univ (Agr Life Sci Ed)*, 2005, 31(5): 633–637.
- [39] KHURANA A, TEKULA S, SAIPI MA, *et al.* Therapeutic applications of selenium nanoparticles [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 111: 802–812.
- [40] LIAO WZ, ZHANG R, DONG CB, *et al.* Novel walnut peptide–selenium hybrids with enhanced anticancer synergism: Facile synthesis and mechanistic investigation of anticancer activity [J]. *Int J Nanomed*, 2016, 11: 1305–1321.
- [41] HUANG YY, HE LZ, LIU W, *et al.* Selective cellular uptake and induction of apoptosis of cancer-targeted selenium nanoparticles [J]. *Biomaterials*, 2013, 34(29): 7106–7116.
- [42] SYLVIE S, VEDRAN M, KRISTYNA C, *et al.* Selenium nanoparticles as a nutritional supplement [J]. *Nutrition*, 2016, 33: 83–90.
- [43] ZHOU YJ, ZHANG SP, LIU CW, *et al.* The protection of selenium on ROS mediated-apoptosis by mitochondria dysfunction in cadmium-induced LLC-PK1 cells [J]. *Toxicol in Vitro*, 2009, 23(2): 288–294.
- [44] LIU W, GOLSHAN NH, DENG X, *et al.* Selenium nanoparticles incorporated into titania nanotubes inhibit bacterial growth and macrophage proliferation [J]. *Nanoscale*, 2016, 8(34): 15783–15794.
- [45] VILEM B, BARBORA V, KATERINA K, *et al.* Preparation of amorphous nano-selenium-PEG composite network with selective antimicrobial activity [J]. *Mater Lett*, 2019, 238: 51–53.
- [46] SHOEIBI S, MASHREGHI M. Biosynthesis of selenium nanoparticles using enterococcus faecalis and evaluation of their antibacterial activities [J]. *J Trace Elem Med Bio*, 2017, 39: 135–139.
- [47] WANG Q, LARESE CP, WEBSTER TJ. Inhibition of various gram-positive and gram-negative bacteria growth on selenium nanoparticle coated paper towels [J]. *Int J Nanomed*, 2015, 10: 2885–2890.
- [48] VRANDEČIĆ K, ČOSIĆ J, ILIĆ J, *et al.* Antifungal activities of silver and selenium nanoparticles stabilized with different surface coating agents [J]. *Pest Manag Sci*, 2020, 76: 2021–2029.
- [49] MUSTAFA N, MUHAMAD S, PECZE L. Nanoparticles as potential clinical therapeutic agents in alzheimer's disease: focus on selenium nanoparticles [J]. *Expert Rev Clin Phar*, 2017, 10: 773–782.
- [50] DZIENDZIKOWSKA K, GROMADZKA OJ, LANKOFF A, *et al.* Timedependent biodistribution and excretion of silver nanoparticles in male Wistar rats [J]. *Japptoxicol*, 2012, 32: 920–928.
- [51] YIN TT, YANG LC, LIU YN, *et al.* Sialic acid (SA)-modified selenium nanoparticles coated with a high blood-brain barrier permeability peptide-B6 peptide for potential use in Alzheimer's disease [J]. *Acta Biomater*, 2015, 25: 172–183.
- [52] 张靖楠. 多功能纳米硒的制备及其作为阿尔茨海默症抑制剂的研
- [D]. 广州: 暨南大学, 2014.
- Zhang JN. The synthesis of multifunctional selenium nanoparticle and its potential use as an inhibitor of Alzheimer's disease [D]. Guangzhou: Jinan University, 2014.
- [53] 王皓, 王玉丽, 孙洁洁, 等. 纳米硒在医药领域中的应用研究进展[J]. *国际药学研究杂志*, 2020, 47(5): 337–346.
- WANG H, WANG YL, SUN JJ, *et al.* Nano-selenium application in medical field: Research advances [J]. *J Int Pharm Res*, 2020, 47(5): 337–346.
- [54] 饶磊, 饶敏, 仇红红, 等. 纳米硒抗胰岛 β 细胞凋亡作用与机制的研究 [J]. *生物技术通报*, 2016, 32(11): 271–277.
- RAO L, RAO M, QIU HH, *et al.* Effect and mechanism of selenium nanoparticle against islet β cell apoptosis [J]. *Biotechnol Bull*, 2016, 32(11): 271–277.
- [55] BROWN K, PICKARD K, NICOL F, *et al.* Effects of organic and inorganic selenium supplementation on selenoenzyme activity in blood lymphocytes, granulocytes, platelets and erythrocytes [J]. *Clin Sci*, 2000, 98(5): 593–599.
- [56] STEINBRENNER H, SIES H. Protection against reactive oxygen species by selenoproteins [J]. *(BBA)-Gen Subjects*, 2009, 1790(11): 1478–1485.
- [57] KUMAR GS, KULKARNI A, KHURANA A, *et al.* Selenium nanoparticles involve HSP-70 and SIRT1 in preventing the progression of type I diabetic nephropathy [J]. *Chem-Biol Interact*, 2014, 223: 125–133.
- [58] LIU YT, ZENG SQ, LIU YS, *et al.* Synthesis and antidiabetic activity of selenium nanoparticles in the presence of polysaccharides from *catathelasma ventricosum* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 114: 632–639.
- [59] MARTINEZ FG, CUENCAS BME, MOZZI F, *et al.* Survival of selenium-enriched lactic acid bacteria in a fermented drink under storage and simulated gastro-intestinal digestion [J]. *Food Res Int*, 2019, 123: 115–124.
- [60] XU XX, BAO YJ, WU BB, *et al.* Chemical analysis and flavor properties of blended orange, carrot, apple and Chinese jujube juice fermented by selenium-enriched probiotics [J]. *Food Chem*, 2019, 289: 250–258.
- [61] PETERS RJB, BOUWMEESTER H, GOTTARDO S, *et al.* Nanomaterials for products and application in agriculture, feed and food [J]. *Trends Food Sci Tech*, 2016, 54: 155–164.
- [62] VERA P, ECHEGOYEN Y, CANELLAS E, *et al.* Nano selenium as antioxidant agent in a multilayer food packaging material [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2016, 408(24): 6659–6670.
- [63] HUANG XQ, CHEN X, CHEN QC, *et al.* Investigation of functional selenium nanoparticles as potent antimicrobial agents against superbugs [J]. *Acta Biomater*, 2016, 30: 397–407.
- [64] NGUYEN THD, VARDHANABHUTI B, LIN M, *et al.* Antibacterial properties of selenium nanoparticles and their toxicity to Caco-2 cells [J]. *Food Control*, 2017, 77: 17–24.
- [65] KIELISZEK M, BAEJAK S, GIENKA I, *et al.* Accumulation and metabolism of selenium by yeast cells [J]. *Appl Microbiol Biot*, 2015, 99(13): 5373–5382.
- [66] PALOMO S, MARIA G, MA A, *et al.* Effect of selenite and selenium

(责任编辑: 于梦娇)

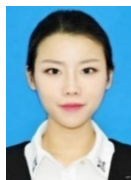
nanoparticles on lactic bacteria: A multi-analytical study [J]. *Microchem J*, 2016, 126: 488–495.

[67] ZHANG J, TAYLOR EW, WAN X, *et al.* Impact of heat treatment on size, structure, and bioactivity of elemental selenium nanoparticles [J]. *Int J Nanomed*, 2012, 7: 815–825.

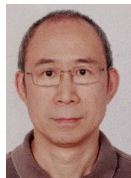
[68] CHEN WW, YUE L, JIANG QX, *et al.* Synthesis of varisized chitosan-selenium nanocomposites through heating treatment and evaluation of their antioxidant properties [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 114: 751–758.

[69] LI Y, LI X, WONG YS, *et al.* The reversal of cisplatin-induced nephrotoxicity by selenium nanoparticles functionalized with 11-mercapto-1-undecanol by inhibition of ROS-mediated apoptosis [J]. *Biomaterials*, 2011, 32(34): 9068–9076.

作者简介



宋萧萧, 博士, 主要研究方向为食品物理化学。
E-mail: songxiaoxiaocau@163.com



冷小京, 教授, 主要研究方向为食品物理化学、食品感官科学。
E-mail: lengxiaojingcau@163.com

“天然产物综合利用与检测”专题征稿函

天然产物是指由动物、植物或昆虫、海洋生物和微生物体内分离出来的生物二次代谢产物及生物体内源性生理活性化合物。近年来随着养生理念逐渐深入人心,天然产物对健康促进作用的相关研究也获得了越来越多的关注。此外,茶多酚、香辛料、壳聚糖、细菌素等天然产物在食品的护色保鲜领域也起着重要的作用。我国是天然资源大国,也是应用天然产物历史最悠久的国家之一。如何充分发挥我国的资源优势,从而更好地利用我国丰富的自然资源,是亟待解决问题。

鉴于此,本刊特别策划了“天然产物综合利用与检测”专题。专题将围绕天然产物的作用机理、分离鉴定、分析提纯、活性评价以及天然产物综合利用与检测等,或您认为本领域有意义的问题综述及研究论文均可,专题计划在 2021 年 4 月出版。

本刊主编国家食品安全风险评估中心吴永宁研究员与本专题主编吕兆林教授特邀请有关食品领域研究人员为本专题撰写稿件,综述、研究论文和研究简报均可。请在 2021 年 2 月 28 日前通过网站或 E-mail 投稿。我们将快速处理并经审稿合格后优先发表。

同时烦请您帮忙在同事之间转发一下,希望您能够推荐该领域的相关专家并提供电话和 E-mail。再次感谢您的关怀与支持!

投稿方式(注明专题**天然产物综合利用与检测**):

网站: www.chinafoodj.com(备注: 投稿请登录食品安全质量检测学报主页-作者

登录-注册投稿-投稿栏目选择“2021 专题: **天然产物综合利用与检测**”)

邮箱投稿: E-mail: jfoodsqa@126.com(备注: **天然产物综合利用与检测**专题投稿)

《食品安全质量检测学报》编辑部