

重金属诱导贝类金属硫蛋白研究进展

霍礼辉^{1,2}, 林志华¹, 包永波¹

(1. 浙江万里学院 生物与环境学院, 浙江 宁波 315100;
2. 宁波大学 生物科学与生物工程学院, 浙江 宁波 315211)

摘要:金属硫蛋白(Metallothionein, MT)是一种低分子量的蛋白质,广泛存在于大多数生物体内,在参与必需金属元素调节和非必需金属元素的解毒等方面具有重要作用。介绍了MT的结构与功能,对贝类MT的诱导机制、解毒机理、降解与金属排除进行概述,探讨了MT诱导合成过程中的一些主要影响因素。由于贝类MT能够通过多途径诱导,而且存在众多的环境因素和自身生理因素的影响,MT的变化规律往往出现较大的波动性。因此,今后的研究重点会是贝类MT作为污染监测指示物的研究、重金属诱导MT数学模型的构建以及贝类MT产品的开发等方面。

关键词:金属硫蛋白;重金属;作用机理;贝类

中图分类号:Q504 **文献标志码:**A **文章编号:**1674-3075(2011)01-0007-07

随着沿海工业的发展,水体环境受到的污染越来越严重,尤其是重金属的污染。大量的研究发现,长期栖息在一定的水域、运动能力较差的贝类存在重金属含量超标的问题。从分子水平探讨和研究各种重金属在生物体内的相互作用机制及生物体的响应机制,不仅为最终认识和解决重金属的毒性机理和污染问题奠定基础,同时也是当前生理毒理学和生态毒理学发展的特点和趋势之一。

当有机体暴露于毒性环境(如重金属),将会诱导金属硫蛋白(MT;巯基组氨酸三甲基内盐)在各种组织中合成,动物、植物以及微生物等均含MT。海洋无脊椎动物中,首先在美洲牡蛎(*Crassostrea virginica*)体内发现了MT,之后掀起了海洋无脊椎动物MT研究热潮。国内外在贝类MT研究方面已经开展了大量工作,取得了较多的成果;其中,紫贻贝(*Mytilus edulis*)(Bebiano & Serafim, 1998)、牡蛎(*Crassostrea reagigas*)(Damiens et al, 2006)、文蛤(*Ruditapes decussatus*)(Smaoui-Damak et al, 2004)等软体动物的MTLPs也常常作为海洋重金属污染的生物标志物,在海洋环境监测方面具有重要的作用。MT mRNA水平的研究,也受到众多的关注(Wang et al, 2009)。

1 金属硫蛋白的结构与功能

MT是1957年Margoshes和Vallee在研究金属生物学作用时,从动物器官分离出来的一种新的低分子量蛋白质,它存在于大多数生物体内,一般由60~61个氨基酸组成,分子呈椭圆形,分子量为6k~7kDa,直径30~50Å;其最显著的特征是富含半胱氨酸(Cys),且半胱氨酸在Cys-Cys或Cys-Xn-Cys序列中的高出现率。在一些低等动物和植物体内发现的金属结合蛋白同样富含巯基(-SH),具有经典的金属硫蛋白性质,但并不完全符合MT的定义,通常被称为类金属硫蛋白(metallothionein like protein, MTLP)或金属硫肽(metallothiopeptide, MP)(George & Olsson, 1994)。当MT没有与金属结合时称为硫蛋白,其高级结构为无序的结构,但一旦结合金属离子后就会折叠成有序的结构(Romero-Isart, 2002)。部分生物MT的生物学特征如表1。

生物体内的MT在必需金属元素Zn、Cu等的储存、运输和代谢,维持细胞内金属动态平衡以及非必需金属Cd²⁺、Hg⁺等的解毒中扮演十分重要的角色(Langston et al, 1998);此外,MT在抗辐射、参与激素调节、增进机体对外界刺激的应激反应和清除自由基抗氧化保护等方面也有重要作用(Jacob et al, 1999)。在治疗消化道溃疡、各种癌症、美容护肤、减轻吸烟和环境污染对人体的危害及抗过敏等方面亦均有重要作用。

收稿日期:2010-05-14

基金项目:国家科技支撑计划项目(2009BADB7B02)。

通讯作者:林志华。E-mail:zhilhua9988@126.com

作者简介:霍礼辉,男,硕士研究生,主要从事海洋生态学及环境毒理学研究。E-mail:huolihui@yahoo.cn

表 1 不同生物的 MT 特征比较

Tab.1 The structural diversity of metallothioneins in different species

品种	氨基酸/个	半胱氨酸 (Cys)	芳香族 氨基酸	组氨酸	等电点 (PI)	结合金属 离子数(Zn)	参考文献
哺乳类	60~62	20(33%)	无	无	3.9~4.6	7	牛长缨等,2002
鱼类	60~61	20(33%)	无	无	3.5~6.0	7	Dunn et al,1987
甲壳类	58~59	18(31%)	无	/	/	6	李冰等,2002
贝类	75,145	21,40(28%)	少量	无	7.1~8.2	7	唐仁生等,2009
藻类	56,58	10(18%)	有	/	/	4	郭祥学等,1997
植物	45~85	8~15(18%)	有	/	4.5~4.7	/	常团结和朱祯,2002

注:“/”表示未有查到相关文献

Notes: “/” means not found in the reference.

2 MT 的作用机制研究

2.1 金属硫蛋白诱导机制

现已发现可以通过多条途径实现 MT 的合成诱导,如重金属、激素、各种应激刺激等。在金属离子诱导 MT 机制方面,目前较为认可的是金属效应因子(metal responsive element-binding transcriptions factors, MRTFs)机制,即 MRTFs 与金属离子结合发生变构进入细胞核,从而对效应基因进行调控,促发 MT 基因的表达(Li et al,2006; Carpena et al,2007)。其最显著的特征就是金属转录因子锌指蛋白(MTF-1)能够结合到 MT 基因的金属效应元件(Metal Responsive Element, MRE)上,启动 MT 基因的表达(Saydam et al, 2002)。

Roesijadi(1996)的 MT 感应模型指出,Zn 是 MT 感应最初级的诱导物,其它元素如 Cd、Cu 和 Hg 等与 MT 有更强的结合能力,它们将取代 Zn 结合的 MT,被取代的 Zn 然后再诱导 MT 的表达。Zn 在被其它与 MT 亲和性更高的金属(Ag、Cd、Cu 和 Hg)取代之前只能与 MT 有短暂的结合,刚好能够解释牡蛎体内只有 0.3% 的 Zn 与 MT 结合,其它金属元素的含量则较高(Roesijadi, 1994); MT 感应模型与 Zhang 等(2003)提出的假设模型相似,均是以 Zn 为初级诱导物。一系列 MT 与重金属亲和性的试验研究发现,无机 Hg 与 MT 亲和性最高,而且能够从 MT 中取代其它金属如 Cd、Zn、Cu 等(Amiard et al, 2006); Vasák 等(1991)进行的体外实验亦发现,MT 中大量巯基与重金属结合能力顺序依次为: $Hg^{2+} > Cu^{2+}、Ag^{+}、Bi^{3+} \geq Cd^{2+} > Pb^{2+} > Zn^{2+} > Co^{2+}$ 。

然而,魏欣等(1999)在研究 Pb^{2+} 和 Zn^{2+} 与 MT 相互作用时,发现 Zn^{2+} 是 MT 最常结合的金属, Zn^{2+} 与 Pb^{2+} 对 MT 存在竞争反应,只有在自由 Pb^{2+} 浓度达到 $6.52 \times 10^{-6} mol/L$ 的条件下, Pb^{2+} 才可将 Zn-MT 上的 Zn^{2+} 完全取代。欧洲鸟尾蛤(*Cerastoderma*

edule) 在 Hg 的暴露下,发现 Hg 的富集量很高,但 *Cem1* 基因并没有增加。认为可能是因为 Hg 缺乏结合 MT 蛋白的能力,从而无法取代 Zn,不能实现激活 MTF-1 功能。Hg 的高富集可能主要是通过细胞内的其它因子或配体结合实现的,金属 Hg 诱导 GSH 的研究已经有相关的报道(Géret & Cosson, 2002),运用 X-射线和金属自显影技术研究发现,不溶金属 Hg 主要存在于细胞中的矿化颗粒和溶酶体空泡系统(Dimitriadis et al, 2003);同时,有许多学者不赞同上面的模型,指出可能还有其它 MT 基因激活途径存在(Bourdineaud et al, 2006; Marie et al, 2006)。

2.2 金属硫蛋白解毒机理

有研究发现,重金属在生物软体组织中富集以 2 种形态存在,一是通过与体内金属结合蛋白形成可溶解的配合物形态,二是转入可隔离和贮存金属的细胞内微粒组织中,以不溶形式存在(Nassiri et al, 2000)。生物机体自身对毒害性物质也具有一系列的适应和反馈机制(Geffard et al, 2005),在脊椎动物体内,金属解毒主要通过与 MT 络合绑定,使金属从自由态变成无毒状态;而在无脊椎动物体内,解毒过程主要是通过不溶化作用(insolubilization)来实现。在贻贝和蛤仔的研究中就发现,主要金属是以不溶性的形式存在,而 Cd 和 Cu 等金属主要以可溶形式存在(Marigómez, 1995)。

Roesijsdi(1994)研究表明,软体动物解毒机制是 MT 调节金属在体内的代谢与平衡,如果进入软体动物内细胞的重金属离子较高,且重金属使 MT 生理学积累达到饱和,重金属离子的超量能激发新的 MT 的 mRNA 的转译,大部分重金属就以一种无毒形式结合于新合成的 MT 上,在细胞内达到异常高的富集。励建荣等(2007)也指出生物体透过体表吸收的重金属在生物体内可以诱导 MT 的合成,且 MT 与重金属的结合能力大于高分子组分与重金

属的结合能力,从而使重金属在生物体内累积,起到一定的解毒作用。菲律宾蛤仔(*Ruditapes philippinarum*)体内细胞对 Zn、Pb 离子富集就是如此(吴坚, 1991);这也可以解释泥蚶(*Tegillarca granosa*)、毛蚶(*Scapharca subcrenata*)、牡蛎等双壳贝类对 Pb、Cd 的浓集系数很高,且耐受性强而不至于死亡的原因。

2.3 MT 的降解与重金属的排除

MT 的降解在水产动物中的研究较少。有研究发现,贝类 MT 的降解可能和其它蛋白质的降解过程一样,降解速度与金属种类、生物种类、金属离子的分布以及 MT 异构体种类相关,还取决于 MT 与金属离子的结合能力,如不同结合状态的 MT 分解速率为脱金属 MT > Zn-MT > (Cd, Zn)-MT(于福刚, 2007);此外,通过体外实验已证明,去除金属离子的金属硫蛋白(apoMT)可在酸性条件下被组织蛋白酶 B 降解(Klaassen et al, 1994)。

Zn-MT 结合物降解过程中释放出的 Zn 将行使其细胞生物功能,并且进一步诱导 MT 的合成。而 Cu、Cd 等由于与硫蛋白具有较强结合力,将被氧化为难溶性的多聚体复合物,以一种不溶状态贮存在 2 级和 3 级溶酶体中,最后通过胞吐作用以不溶物的形式排出体外(Viarengo et al, 1987)。

3 影响重金属诱导贝类 MT 合成的因素

3.1 金属离子种类与存在形式

有研究发现,不同金属离子对 MT 的诱导能力存在较大的差异。如重金属 Cd 诱导 MT 的能力较强,而且与 MT 结合很牢固;Zn 诱导生成的 Zn-MT 则能被多种金属置换,在重金属解毒方面发挥重要作用。Sturzenbaum (2004) 等在研究金属诱导蚯蚓肠黏膜组织中 MT 时发现,各金属的诱导能力为 Cd^{2+} 、 Zn^{2+} > Cu^{2+} > Hg^{2+} 。

Ika 等(2009)研究欧洲鸟尾蛤时发现, Hg 和 Cd 在鳃中的富集趋势相同,但 Cd 能够诱导鳃中 MT 基因(*Cemt1*) mRNA 和 MT 蛋白的显著增加,而 Hg 则不能。分析发现 Cd 主要以可溶形式存在于细胞中,而 Hg 则是以不溶化形式(85% ~ 90%)存在,金属分布的位置和存在形态是导致 MT 合成差异的主要原因;其次,不同金属与 MT 同工型诱导之间的关系也可能是其中的一个原因,如 Gonzalez (2006) 等在研究重金属 Cd 和 Hg 诱导斑马鱼(*Danio rerio*) MT 基因表达时就发现, *mt1* 基因只能被 Cd 诱导,而 *mt2* 基因能够被 Cd 和 Hg 2 种金属诱导; Baudrimont 等(2005)和沈盎绿等(2009)都发现了贝类对 Hg 的

高富集能力。

如果暴露在混合重金属条件下, MT 的合成诱导作用可能会与单一重金属胁迫又存在一定的差异性。当鲫(*Carassius auratus*)同时暴露在 Cd^{2+} 和 Zn^{2+} 环境中时,其肝脏和肾脏组织中 MT 的质量分数并不等于单一暴露在 Cd^{2+} 和 Zn^{2+} 时 MT 的总和(周彦锋等, 2009c)。由于混合重金属毒性的复杂性,其在贝类 MT 中的相关研究有待进一步开展。

3.2 金属离子浓度

在诱导 MT 合成的研究中发现,金属离子浓度与 MT 的合成存在着一定的剂量-效应关系。李春娣等(2007)在研究 2 种 Cu^{2+} 浓度暴露条件下,翡翠贻贝(*Perna viridis*)消化腺内 MTLP 水平会随着水体和生物体内的 Cu^{2+} 含量升高而增加,但若生物体内富集的 Cu^{2+} 过多时,则会限制金属硫蛋白的进一步合成;同时还发现贻贝消化腺 MT 指标与生物体内 Cu 含量呈负指数增长关系,这种相关性可以反映水体环境的重金属污染变化。在南极帽贝(*Laternula elliptica*)的研究中亦发现,鳃和消化腺中 MTLP 含量的变化与 Cd^{2+} 有很好的相关性,可以作为快速指示 Cd^{2+} 和其它重金属污染的生物标志物(Choi et al, 2007);Bebianno 等在 1998 年就发现,贻贝的鳃、消化腺和整体软组织等器官中的 Cd 浓度与 MT 诱导水平相关。

由于 MT 表达与环境重金属浓度之间的剂量-效应关系, MT 指标很早就被纳入海洋环境监测体系,在其它水生生物中亦得到证实。如 Brigitte 等(2005)研究法国地中海沿岸海绵(*Spongia officinalis*)群体时发现,不同站点海绵体内 MTLP 含量与水体中金属含量水平存在显著的正相关关系;吴海一等(2009)研究扁额细首纽虫(*Cephalothrix simula*)也有同样的研究结果。海洋贝类 MT 指标作为海洋环境重金属污染监测的指标受到越来越多的重视。

3.3 组织器官

各组织器官功能的差异性,决定了 MT 诱导合成的差异性。水产动物的肝、胰、肾等组织器官是其主要解毒和排泄器官,因此能够累积大量重金属,也是 MT 合成的主要部位;鳃主要是呼吸和滤食器官,行使一个短暂的重金属储藏的功能,并且具有排除外来重金属的能力,鳃中重金属水平取决于吸收、排泄及转移 3 方面;肌肉中金属的富集量一般较低, MT 的含量不高。

菲律宾蛤仔暴露在一定浓度的金属离子条件下,鳃和消化腺组织中 MT 含量随着金属浓度的增

加而增加,且消化腺中 MT 的量要显著高于鳃组织(苏文等,2010;孟范平等,2010)。牛长缨等(2002)也发现软体动物不同器官中 Cd^{2+} 的分布顺序为:肾 > 内脏(除肾外,包括消化腺) > 鳃 > 外套膜 > 肌肉。这种组织器官的差异性表达已经在鱼类(周彦锋等,2009b)、甲壳类(Silvestre et al, 2005)、哺乳动物(张建鹏等,2003)等研究中得到广泛的证实。

不同组织器官 MT 合成的差异性,导致 MT 在作为重金属污染标志物时常常得出不同的结论。Geffard 等(2005)认为 MT 对重金属的响应具有组织特异性,且重金属不是诱导产生 MT 的唯一因子;有学者报道,在重金属污染比较严重的海域,海洋生物体内 MT 浓度并没有表现出明显的升高,至少在一些器官内浓度变化并不明显(Davis & Cousins, 2000)。由此可见,贝类 MT 诱导合成、代谢和调控过程中的许多问题还需要进一步研究。

3.4 种间差异

各类水生动物之间体内 MT 含量往往存在一定的差别。其中重金属 Cd 的富集含量具有以下规律性:鱼类 < 甲壳类 < 贝类。这种规律与生物的栖息水层及摄食习惯关系密切外,还与各生物体内产生 MT 的量有关,贝类体内产生的 MT 较多,相应的结合重金属 Cd 的量也较多(陆超华,1995)。Baudrimont 等(2005)在地球化学勘探中,就发现欧洲鸟尾蛤比长牡蛎(*Crassostrea gigas*)和菲律宾蛤仔对 Hg 有更高的富集能力。在鱼类中亦发现有类似的情况(林芃等,2001)。

3.5 其它影响因素

Smaoui-Damak 等(2009)通过分析证实了污染区雄性蛤仔消化腺内 MT 与体内 Cd 含量具有一定的相关性,并且发现选择雄性生物体 MT 作为标志物要优于雌性个体。在菲律宾蛤仔的研究中, La^{3+} 离子浓度为 $100 \mu\text{g/L}$ 时,鳃和内脏中 MT 的含量 5 d 内逐渐达到最大水平,然后就开始下降。有研究发现把双壳贝类从清洁海区移养到重污染海区,有时需要长时间的暴露才能显示出 MT 明显升高的趋势。在其它水生生物的研究中,还发现 MT 的合成与温度存在着较为明显的温度-效应关系(周彦锋等,2009a)。环境温度作为一个很重要的非生物因子,在贝类 MT 诱导合成的研究中必须给予足够的重视。

在海洋水体环境中,贝类 MT 对重金属暴露的响应可能会受到多方面因素影响,如金属离子种类与存在形式、金属离子浓度、组织部位的差异性、温

度、性别、性成熟、盐度、季节变化、诱导时间等(Geffard, 2005; Martinez, 2009)。然而,由于贝类生活环境的多变性与自身生理因素的波动性,往往导致类似的研究得出差别较大的结论。因此,把握主导因素,并充分考虑各方面影响因素,建立 MT 诱导合成的数学模型,是今后研究的一个重点。

4 研究展望

贝类 MT 在海洋生态系统重金属监测中具有很重要的作用,相关的作用机制和影响重金属诱导 MT 合成因素的研究,已经取得很大的进展,但是也存在一定的问题,有待进一步解决。

(1) 贝类 MT 对重金属暴露的响应可能会受到混合重金属、多途径的综合影响。但目前大量的研究多是在单一重金属单一暴露途径下响应机制。今后的研究应是综合考虑各种条件,研究混合重金属多途径暴露下贝类 MT 的变化规律。

(2) MT 容易受到外界环境及体内生理因素的影响,导致 MT 在同样暴露条件下产生不同的变化规律,区分主导因素与次要因素,根据各因素的诱导效应,建立 MT 诱导合成的数学模型,是未来研究的一个重要方向。

(3) 由于大多贝类以底栖生活为主,受到水体底泥中环境因素的影响较大,不能很好地反映海洋水体环境污染程度,可以考虑和其它水生生物结合,建立一个包括鱼类、甲壳类、贝类等生物的联合监测体系。

(4) 目前有关贝类 MT 的诱导机制、解毒机理和重金属的排除等方面的研究还很少,在贝类 MT 的开发利用方面,存在严重的不足,也影响着贝类净化养殖的发展。应该加强贝类 MT 基因的测序工作,研究其结构与功能和相关的作用机制。

(5) 在重金属解毒方面,包括 MT 在内,还有 SOD、GSH、溶酶体和其它细胞因子等多种物质参与,可考虑利用这些生物标志物综合指示重金属污染。多种解毒物质之间相互关系也将是今后研究的热点和方向。

MT 作为一种重要的解毒和抗氧化蛋白,在医疗等领域有着广泛的应用。目前,MT 主要是从兔肝中提取,生产量存在着严重的不足。贝类分布广、产量大,且发现其体内的 MT 含量高于鱼类、甲壳类等,有关贝类 MT 的开发研究,将是未来 MT 产业发展的一个重要方向。

参考文献

- 常团结,朱祯. 2002. 植物金属硫蛋白研究进展(一)[J]. 生物技术通报, (3): 5-10.
- 郭祥学,陈正佳,但春涛,等. 1997. 聚球藻类金属硫蛋白的纯化及部分性质的研究[J]. 生物化学杂志, 13(6): 699-703.
- 李冰,付欣,刘启才,等. 2002. 4种不同生境的蟹类金属硫蛋白 cDNA 的克隆与比较[J]. 应用与环境生物学报, 8(6): 627-631.
- 李春娣,颜文,龙爱民,等. 2007. Cu 暴露条件下翡翠贻贝 (*Perna viridis*) 消化腺内金属和类金属硫蛋白的变化[J]. 环境科学, 28(8): 1788-1795.
- 励建荣,李学鹏,王丽,等. 2007. 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, 26(1): 51-55.
- 林芃,任宏伟,茹炳根. 2001. 鱼体内金属硫蛋白与水环境关系的研究[J]. 北京大学学报: 自然科学版, 37(6): 779-784.
- 刘维青,倪多娇,宋林生,等. 2006. 海湾扇贝 (*Argopecten irradians*) 金属硫蛋白基因的克隆与分析[J]. 海洋与湖沼, 37(5): 444-449.
- 陆超华. 1995. 南海北部海域经济水产品的重金属污染及其评价[J]. 海洋环境科学, 14(2): 12-19.
- 孟范平,付海防,赵顺顺,等. 2010. 镉(Ⅲ)离子对菲律宾蛤仔不同组织金属硫蛋白诱导的研究[J]. 中国稀土学报, 28(2): 232-237.
- 牛长缨,姜勇,雷朝亮,等. 2002. 无脊椎动物金属硫蛋白的研究[J]. 动物学杂志, 37(1): 72-76.
- 沈益绿,马继臻,平仙隐,等. 2009. 褶牡蛎对重金属的生物富集动力学特性研究[J]. 农业环境科学学报, 28(4): 783-788.
- 唐仁生,夏建红,王玉梅,等. 2009. 大珠母贝 (*Pinctada maxima*) 金属硫蛋白 cDNA 克隆与序列特征分析[J]. 福建水产, (1): 31-36.
- 魏欣,茹炳根. 1999. 二价铅离子与金属硫蛋白相互作用的研究[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 15(2): 289-295.
- 吴海一,孙世春. 2009. 重金属对扁额虫首纽虫金属硫蛋白的影响[J]. 中国海洋大学学报, 39(1): 53-55.
- 吴坚. 1991. 微量金属对海洋生物的生物化学效应[J]. 海洋环境科学, 10(2): 58-64.
- 于福刚. 2007. 金属硫蛋白生物学特性及功能浅析[J]. 科技资讯, (16): 2.
- 张建鹏,仲燕,任绪义,等. 2003. 镉诱导大鼠睾丸三种类型细胞和肝脏金属硫蛋白基因表达的研究[J]. 第二军医大学学报, 24(2): 184-187.
- 周彦锋,尤洋,吴伟,等. 2009a. 重金属胁迫下鲫鱼不同组织中金属硫蛋白的动态变化[J]. 江苏农业学报, 25(4): 818-823.
- 周彦锋,吴伟,胡庚东,等. 2009b. 不同水温下重金属镉诱导金属硫蛋白在鲫鱼组织中的表达[J]. 农业环境科学学报, 28(11): 2395-2400.
- 周彦锋,吴伟,胡庚东,等. 2009c. 镉锌联合诱导金属硫蛋白在鲫鱼肝脏和肾脏中的表达[J]. 生态环境学报, 18(3): 811-816.
- Amiard J C, Amiard-Triquet C, Barka S, et al 2006. Metallothioneins in aquatic invertebrates: their role in metal detoxification and their use as biomarkers[J]. Aquat Toxicol, 76: 160-202.
- Baudrimont M, Scher J, Marie V, et al 2005. Geochemical survey and metal bioaccumulation of three bivalve species (*Crassostrea gigas*, *Cerastoderma edule* and *Ruditapes philippinarum*) in the Nord Mécoc salt marshes (Gironde estuary, France) [J]. Sci Total Environ, 337: 265-280.
- Bebiano M J, Serafim M A. 1998. Comparison of metallothionein induction in response to cadmium in the gills of the bivalve molluscs *Mytilus galloprovincialis* and *Ruditapes decussatus*[J]. Science of the Total Environment, 214(1-3): 123-131.
- Berthet B, Mouneyrac C, Pérez T, et al 2005. Metallothionein concentration in sponges (*Spongia officinalis*) as a biomarker of metal contamination[J]. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol, 141(3): 306-313.
- Bourdineaud J P, Baudrimont M, Gonzalez P, et al 2006. Challenging the model for induction of metallothionein gene expression[J]. Biochimie, 88(11): 1787-1792.
- Carpene E, Andreani G, Isani G. 2007. Metallothionein functions and structural characteristics[J]. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 21(1): 35.
- Choi H J, Ji J, Chung K H, et al 2007. Cadmium bioaccumulation and detoxification in the gill and digestive gland of the Antarctic bivalve *Laternula elliptica*[J]. Comparative Biochemistry and Physiology C-Toxicology & Pharmacology, 145(2): 227-235.
- Damiens G, Mouneyrac C, Quiniou F, et al 2006. Metal bioaccumulation and metallothionein concentrations in larvae of *Crassostrea reagi-gas*[J]. Environmental Pollution, 140(3): 492-499.
- Davis S R, Cousins R J. 2000. Metallothionein expression in animals: a physiological perspective on function [J]. Journal of Nutrition, 130: 1085-1088.
- Dimitriadis V K, Domouhtsidou G P, Raftopoulou E. 2003. Localization of Hg and Pb in the palps, the digestive gland and the gills in *Mytilus galloprovincialis* (L.) using autoradiography and X-ray microanalysis[J]. Environ Pollut, 125(3): 345-353.
- Dunn M A, Blalock T L, Cousins R J. 1987. Metallothionein

-257.

- Vasák M. 1991. Metal removal and substitution in vertebrate and invertebrate metallothioneins [J]. *Methods Enzymol*, 205:452-458.
- Wang L L, Song L S, Ni D J, et al. 2009. Alteration of metallothionein mRNA in bay scallop *Argopecten irradians* under cadmium exposure and bacteria challenge[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, 149(1): 50-57.
- Zhang B, Georgiev O, Hagmann M, et al 2003. Activity of metal-responsive transcription factor-1 by toxic heavy metals and H₂O₂ in vitro is modulated by metallothionein[J]. *Mol Cell Biol*, 23(23): 8471-8485.

(责任编辑 万月华)

The Research Advances of Mollusca Metallothionein Induced by Heavy Metals

HUO Li-hui^{1,2}, LIN Zhi-hua¹, BAO Yong-bo¹

- (1. Wangli University, College of Biological and Environmental Science, Ningbo 305100, China;
2. Ningbo University, College of Life Science and Bio-Engineering, Ningbo 305211, China)

Abstract: Metallothionein (MT), a small protein, is widely found in most living organisms. It takes an important role in essential metals regulation and non-essential metals detoxification. This paper briefly describes the structure and functions of MT, and MT induction mechanisms, detoxification processes, degradation and metal-exclusion in mollusca; some major factors are discussed in the process of MT induction. For mollusca MT could be induced variously, and there are a large number of environmental factors and physiological factors internal, the concentration of MT often fluctuate remarkably. Therefore, future research will be focused on mollusca MT as a monitoring indicator of pollutions, MT mathematical models construction under the induction of heavy metals and mollusca MT products development.

Key words: metallothionein; heavy metal; mechanism; mollusca