文章编号:1674-2869(2024)06-0644-05

生物对汞的耐受与转化研究进展

夏 丽[1],李海玥[1],李 芹[1,2],张怀东*[1,2],黄建忠*[1,2]
1. 福建师范大学生命科学学院,福建 福州 350117;
2. 工业微生物教育部工程研究中心,福建 福州 350117

摘 要:汞污染对人体造成了严重的健康威胁,对于汞的污染处理目前仍未有较好的解决方式。而了解生物对汞的耐受与转化机制,对探究汞污染降解至关重要。综述了汞的毒性作用、生物对汞的耐受与转化等,为汞污染的治理提供理论线索。在汞的危害方面,总结了有机汞和无机汞对人体器官可造成的毒性危害的机制以及引发的疾病,为深入了解汞对人体的生命活动的基本规律和疾病的发生机制提供理论基础,对预防和治疗汞中毒具有重要意义。在汞的生物转化方面,总结了动物、植物、微生物对汞的耐受与转化途径,有助于了解汞在生态系统中的迁移转化规律,以及不同生物之间的相互作用。这对于保护生态系统的稳定性和生物多样性至关重要,为环境中的汞污染生物修复途径以及汞降解菌筛选提供一定的理论支撑。

关键词:汞;汞污染;耐受;转化;进展
中图分类号:R971 **文献标识码**:A **DOI**:10.19843/j.cnki.CN42-1779/TQ.202404029

Research progress on organisms' tolerance to and transformation of mercury

XIA Li[1], *LI Haiyue*[1], *LI Qin*[1,2], *ZHANG Huaidong*[*1,2], *HUANG Jianzhong*[*1,2]
1. College of Life Sciences, Fujian Normal University, Fuzhou 350117, China;
2. Engineering Research Center of Industrial Microbiology, Ministry of Education, Fuzhou 350117, China

Abstract: Mercury pollution poses severe threats to the health of human beings, and effective solutions for its remediation remain elusive. Understanding the mechanisms by which organisms tolerate and transform mercury is essential to explore the degradation of mercury pollution. This review summarizes the toxicity of mercury, as well as the mechanisms of organisms' tolerance to and transformation of mercury, providing theoretical insights for the management of mercury pollution. The diseases caused by the toxic effects of organic mercury and inorganic mercury on human organs and the underlying mechanisms are summarized, which is of great significance for the prevention and treatment of mercury poisoning. The tolerance and transformation pathways of mercury in animals, plants, and microorganisms are summarized, which helps to understand the migration and transformation laws of mercury in the ecosystem. It is crucial for protecting the stability and biodiversity of the ecosystem, and provides certain theoretical support for the bioremediation of mercury pollution in the environment and the screening of mercury-degrading bacteria.

Keywords: mercury; mercury pollution; tolerance; transformation; progress

汞是一种严重危害人类生命健康的重金属物质,它在环境中主要以单质汞、有机汞和无机汞三种形式存在,其中有机汞毒性最强。汞污染的天然来源有火山喷发和地热活动,人为来源有化石燃料燃烧、金属开采和工业排放等[1]。全球汞排放总量的近一半是由人为来源造成的[2]。由于汞

收稿日期:2024-04-18
基金项目:环境地球化学国家重点实验室开放课题(SKLEG2022222)
作者简介:夏 丽,硕士研究生。Email: 1986104598@qq.com
***通信作者**:张怀东,博士,副教授。Email: zhanghuaidong@fjnu.edu.cn
黄建忠,博士,教授。Email: hjz@fjnu.edu.cn
引文格式:夏丽,李海玥,李芹,等. 生物对汞的耐受与转化研究进展[J]. 武汉工程大学学报,2024,46(6):644-648.

在化学、医学、军事方面都具有一定的应用价值，所以对汞的采集也越加广泛，汞在环境中的排放量也不断增加，造成汞污染严重、矿工职业暴露等问题。循环在环境（大气圈、岩石圈、生物圈和水圈）中的汞既来自人为排放源，也来自于自然排放源，而汞蒸气是汞在全球范围内分布的主要途径[3]。汞蒸气可以远距离迁移以及大气沉降到水生系统中[4]。汞在生物圈循环的主要途径则是利用生态系统中的微生物。环境中的微生物对汞矿的溶解也会造成土壤、海洋、湖泊的汞污染。汞在环境中会通过生物和非生物途径转化为毒性最大的甲基汞（methylmercury，Me-Hg），不断在食物链中生物积累和生物放大，严重危害到动物、植物、微生物的正常生长，从而影响整个生态系统的平衡。Me-Hg的食物链传递还会造成水产品和农作物中的Me-Hg含量超标，危害人类健康安全。即使现在医学已经十分发达，但是面临汞带来的毒性危害，人类依旧束手无策，因此预防汞污染变得十分重要。

目前对于汞的修复技术包括物理吸附、化学和生物修复技术[5]。物理吸附可以采用改性生物炭对水中的汞进行吸附，生物炭却不能较好地吸附土壤中的汞。化学修复可以使用硫化铁纳米颗粒对汞进行吸附和沉淀[6]，虽然化学处理可以减低汞污染，但是会对环境造成二次污染。生物修复则可以利用植物、微生物对环境中的汞进行修复，该方法不会造成二次污染，反应温和，而且微生物修复无论是在土壤还是水环境污染都可以得到应用。并且还可以将微生物参与汞修复的基因导入农作物番茄中，从而降低番茄中的汞含量，减少汞对人类造成的健康危害[7]。因此本文系统综述了汞的毒性危害，以及植物、动物、微生物中汞的形态转化，微生物降解汞的机理等为汞的生物修复奠定一定的理论基础。

1　汞的危害

研究表明汞对人体的神经系统、生殖系统、心血管系统、免疫系统、肾脏系统、肝细胞都会造成一定的伤害[6]。

甲基汞可以抑制星型胶质细胞对谷氨酸的摄取，并促进其释放到突触间隙，导致突触间隙的谷氨酸浓度增加，过度激活N-甲基-D-天冬氨酸受体（n-methyl-d-aspartate receptor，NMDARs），破坏细胞内钙离子和钠离子[8]的稳态平衡，造成钙离子流入神经元的量增加，对神经元造成伤害[9]。

气态汞易进入呼吸系统从而被肺部吸收，所以成为单质汞中毒的最大源泉；气态汞进入肺部后会引起咳嗽、发热、呼吸困难、缺氧致死，以及造成头痛、厌食、体重减轻等疾病[10]。有机汞的毒性一般集中于肾脏、免疫系统、肝脏[11]。肝脏是吸收、转化和代谢各种毒素的中枢器官，积累在肝脏中的汞及偏好与巯基结合的汞会损害肝脏中酶和蛋白质的功能，导致线粒体功能缺陷，肝脏受损[12]。

2　汞的生物转化

2.1　动物对汞的耐受与转化

当汞蒸气经呼吸道进入后，通过肺泡毛细血管膜被肺吸收并运输到全身（图1）[13]。进入血液后被过氧化氢酶氧化成汞离子[14]。而细胞内的汞会和硫醇化合物结合形成偶联物，然后通过氨基酸或有机阴离子转运蛋白跨膜运输，Hg^{2+}与蛋白巯基结合形成复合物，通过二价阳离子转运蛋白（divalent metal transporter 1，DMT1）即金属离子转运蛋白（natural resistance-associated macroph-age protein，NRAMP）家族转运蛋白，穿过肠上皮细胞膜[15]。

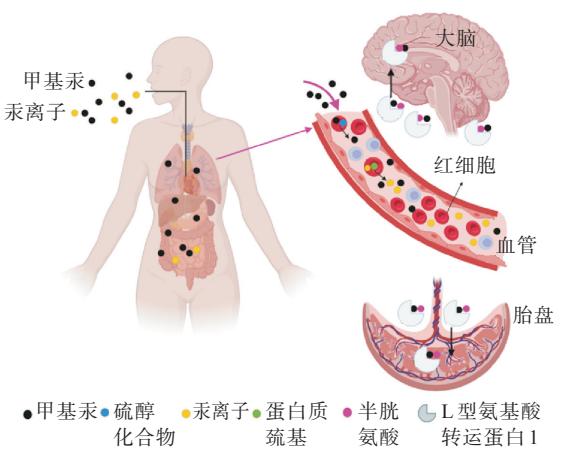

图1　汞在动物中的转化

Fig. 1　Transformation of mercury in animals

摄取的大部分Me-Hg从肠胃道吸收并进入血液与血红蛋白结合，分布到全身器官组织中，肠胃道中吸收的Me-Hg主要与血液和组织中的半胱氨酸结合形成复合物，通过大型中性氨基酸转运蛋白运输[16]，分布到全身的组织以及各个靶器官（肝脏、肾脏、大脑）[17]。由于Me-Hg与半胱氨酸的偶联物（CH_3Hg-S-Cys）在结构上与蛋氨酸相似[15]，所以L型氨基酸转运蛋白1（L-type amino acid transporter 1，LAT1）可结合其偶联物并可进行转运[18]，而LAT1广泛存在于大脑和胎盘[19]，因此通

过内皮细胞膜上的主动转运系统，LAT1可将Me-Hg与半胱氨酸的偶联物穿过血脑和胎盘屏障[20]。

2.2 微生物对汞的耐受与转化

2.2.1 *真菌的耐受与转化机制* 真菌由于其特殊的结构，因此对汞具有很强的耐受性。真菌含有的细胞壁、液泡、细胞器对重金属的耐受起到重要作用。杨荧等[21]报道，微藻细胞壁上的多糖、脂类、蛋白质会提供许多官能团（巯基、酰氨基、羟基等）来螯合重金属。大型真菌与藻类类似也是通过细胞壁、细胞器、液泡等来对Hg起到耐受作用。

2.2.2 *细菌的耐受与转化机制* 部分地区土壤、海水中的汞会在硫酸盐还原菌、铁还原菌、产甲烷菌的作用下被甲基化为Me-Hg。具有甲基化能力的微生物一般具有双基因簇HgcA和HgcB。HgcA编码类咕啉的铁硫蛋白，可参与乙酰辅酶A途经，它具有钴胺素（维生素B_{12}）结合结构域和跨膜结构域[22]，可作为甲基的载体[23]，促进甲基的转移。HgcB编码含铁和硫的铁氧化以及还原蛋白[24]，可为汞的甲基化途径提供电子[22]。

部分耐汞细菌中起到汞解毒的基因为*mer*操纵子，它们在汞转化（还原和去甲基化）中起至关重要的作用。*mer*操纵子含有*mer*A、*mer*B、*mer*C、*mer*D、*mer*E、*mer*F、*mer*P、*mer*R和*mer*T等基因[25]。在没有汞离子作为诱导剂的情况下，阻遏因子*mer*R与操纵基因*mer*O结合，使RNA聚合酶不能与启动子结合，以此抑制*mer*操纵子的转录[26]。当汞达到诱导浓度时，它会与*mer*R阻遏因子以及*mer*P结合形成复合物，使*mer*R阻遏蛋白的结构发生变化，不能再与操纵基因结合，此时RNA聚合酶与启动子结合，并催化转录操纵子上的结构基因，使*mer*A和*mer*B基因得到转录。当汞离子浓度减低至诱导浓度以下时，*mer*D就会与*mer*O结合，使转录终止。

MerA是一个依赖于黄素辅酶的还原酶[27]，为同源二聚体，进入细胞的汞离子会攻击MerA二聚体上的两对半胱氨酸（Cys_{136}和Cys_{141}，Cys_{558}和Cys_{559}）的巯基，取代巯基的氢离子，形成汞离子的复合物。Lian等[28]发现MerA的N端可结合并运输汞离子到C端，并与C端的Cys_{558}和Cys_{559}结合，结合汞离子后，C端构象发生变化，将半胱氨酸与汞离子的复合物从蛋白质表面转移到内部，然后Hg^{2+}转移到MerA的活性半胱氨酸（Cys_{136}和Cys_{141}）位点。该活性位点位于黄素辅酶（flavin adenine dinucleotide，FAD）附近，而FAD在还原型辅酶Ⅱ（nicotinamide adenine dinucleotide phosphate，NADPH）的作用下，将FAD还原成还原型黄素腺嘌呤二核苷酸（reduced flavin adenine dinucleotide，$FADH_2$），$FADH_2$作为还原剂可将半胱氨酸上的汞离子还原成具有挥发性的单质汞并扩散到细胞外[29]。

MerB是一个不对称的同源二聚体结构，由3个反平行β折叠和6个α螺旋组成。其中有机汞裂解酶活性的关键的活性残基为Cys_{96}、Cys_{159}、Cys_{117}。对MerB起到催化残基的主要有Cys_{96}、Cys_{159}、Asp_{99}，其中Cys_{96}、Cys_{159}残基是MerB的底物结合区。Asp_{99}会对Cys_{96}去质子化，去质子化的Cys_{96}会攻击有机汞化合物，与此同时Cys_{159}会攻击汞原子，取代外源性硫醇，并自身脱去一个氢与汞连接[30]。Cys_{159}、Asp_{99}和汞三者会在Asp_{99}附近形成一个三配位复合物[31]。此时Asp_{99}起到稳固碳、汞键，使汞离子不容易与其他细胞的蛋白结合而危害细胞，而是与MerA结合，被还原成毒性较低的单质汞，从细胞扩散出去。

由于微生物的某些基因具有氧化和还原作用以及转运功能，因此对汞具有一定的耐受性，低浓度汞对微生物来说可能影响不大，高浓度汞存在的情况下，微生物可将其慢慢转化，并最终排出体外，降低汞带来的伤害。

2.3 植物对汞的耐受与转化

2.3.1 *植物对汞的耐受* 生物活性组织毛状体既可以储存汞，达到解毒作用，又可以分泌各种次生代谢物来消除汞，防止汞进入植物体。

当汞进入植物的组织和细胞时，植物就会启动细胞防御机制（如诱导谷胱甘肽、植物螯合素和金属硫蛋白以及某些氨基酸的分泌）将汞隔离到液泡中来保护自己免受汞带来的危害[18]。当细胞防御机制被破坏后，细胞的氧化还原系统平衡失调，此时会引起活性氧（reactive oxygen species，ROS）增加。与此同时植物内的酶抗氧化剂（如超氧化物歧化酶）和非酶抗氧化剂可减弱ROS带来的氧化作用。

2.3.2 *汞在植物中的转化* 由于土壤中含硫官能团的腐植酸以及含羟基、羧基、芳香族和含硫配体的有机物可以与汞结合形成惰性化合物[32]，从而限制了汞的迁移，而且植物根部的运输能力有限，所以土壤中的汞大多停留在根部，只有少数会迁移到其他的组织[33]。

汞离子还会与叶绿体和线粒体电子传递链中

含有巯基的蛋白结合，这些蛋白被修饰或抑制后会产生大量的ROS[34]，对细胞的结构和代谢过程造成氧化损伤[35]。Me-Hg通过根部进入植物中后，会与植物的半胱氨酸里的巯基结合形成复合物，该复合物可以像半胱氨酸一样在植物中流动，并迁移到其他组织、细胞中[36]。

3　总结与展望

汞以不同的形态在大气环境中传播，地面上的单质汞可以蒸发到空气中形成汞蒸气，而汞蒸气又可通过大气循环远距离输送到环境中，单质汞又可通过其他途径转化为毒性最强的Me-Hg，目前对于Me-Hg的污染处理，大多数只停留在将毒性最强的Me-Hg转化为毒性最低的单质汞，但是单质汞又会通过大气循环以及其他途径又转化为甲基汞，并未真正地去除汞的污染，反而造成汞污染范围不断扩大。而且对于不同形态汞在生态系统中的相互转化的许多机制仍然处于未知状态，而探究出简单、有效、安全的汞污染处理方式对于人类乃至整个生态系统来说已经刻不容缓，本文综述的汞在动物、微生物以及植物的转化以及耐受机制将为汞的污染处理提供一定线索，例如利用汞易与巯基结合的性质，使用高含量的巯基物质（如角蛋白）去吸附环境中的汞，从而减少汞的污染等。虽然现在环境的汞污染依旧很严重，但随着科学的不断进步，环境的汞污染将逐步得到控制，人类将逐渐摆脱汞胁迫带来的危害。

参考文献

[1] TENG D Y, MAO K, ALI W, et al. Describing the toxicity and sources and the remediation technologies for mercury-contaminated soil [J]. RSC Advances, 2020, 10(39): 23221-23232.

[2] LIN D J, HU G Z, LI H, et al. Green remediation of mercury-contaminated soil using iron sulfide nanoparticles: immobilization performance and mechanisms, effects on soil properties, and life cycle assessment [J]. Science of the Total Environment, 2024, 944: 173928.

[3] MAO L L, REN W B, LIU X T, et al. Mercury contamination in the water and sediments of a typical inland river-lake basin in China: occurrence, sources, migration and risk assessment [J]. Journal of Hazardous Materials, 2023, 446: 130724.

[4] GOYANNA F A A, FERNANDES M B, SILVA G B D, et al. Mercury in oceanic upper trophic level sharks and bony fishes-a systematic review [J]. Environmental Pollution, 2023, 318: 120821.

[5] FENG X B, LI P, FU X W, et al. Mercury pollution in China: implications on the implementation of the Minamata Convention [J]. Environmental Science-Processes and Impacts, 2022, 24(5): 634-648.

[6] DONADT C, COOKE C A, GRAYDON J A, et al. Mercury bioaccumulation in stream fish from an agriculturally-dominated watershed [J]. Chemosphere, 2021, 262: 128059.

[7] 李睿. 异源表达merA/merB基因对番茄汞含量的影响及在其它植物中的验证[D]. 南京：南京农业大学，2018.

[8] ANTUNES D S A, FERRER B, GONCALVES F M, et al. Oxidative stress in methylmercury-induced cell toxicity[J]. Toxics, 2018, 6(3): 47.

[9] BJORKLUND G, ANTONYAK H, POLISHCHUK A, et al. Effect of methylmercury on fetal neurobehavioral development: an overview of the possible mechanisms of toxicity and the neuroprotective effect of phytochemicals [J]. Archives of Toxicology, 2022, 96(12): 3175-3199.

[10] YILDIZ M, ADROVIC A, GURUP A, et al. Mercury intoxication resembling pediatric rheumatic diseases: case series and literature review [J]. Rheumatology International, 2020, 40(8): 1333-1342.

[11] GAO P C, CHU J H, CHEN X W, et al. Selenium alleviates mercury chloride-induced liver injury by regulating mitochondrial dynamics to inhibit the crosstalk between energy metabolism disorder and NF-κB/NLRP3 inflammasome-mediated inflammation [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2021, 228: 113018.

[12] HAZELHOFF M H, TORRES A M. Gender differences in mercury-induced hepatotoxicity: potential mechanisms [J]. Chemosphere, 2018, 202: 330-338.

[13] CORTES J, PERALTA J, DIAZ-NAVARRO R. Acute respiratory syndrome following accidental inhalation of mercury vapor [J]. Clinical Case Reports, 2018, 6(8): 1535-1537.

[14] RAHMAN Z, SINGH V P. The relative impact of toxic heavy metals (THMs) (arsenic (As), cadmium (Cd), chromium (Cr)(VI), mercury (Hg), and lead (Pb)) on the total environment: an overview [J]. Environmental Monitoring and Assessment, 2019, 191(7): 419.

[15] ZHAO F J, TANG Z, SONG J J, et al. Toxic metals and metalloids: uptake, transport, detoxification, phytoremediation, and crop improvement for safer food [J]. Molecular Plant, 2022, 15(1): 27-44.

[16] DU B Y, YIN R S, FU X W, et al. Use of mercury isotopes to quantify sources of human inorganic mercury exposure and metabolic processes in the human body[J]. Environment International, 2021, 147: 106336.

[17] DI LELLO P, BENISON G C, VALAFAR H, et al. NMR structural studies reveal a novel protein fold for MerB, the organomercurial lyase involved in the bacterial mercury resistance system[J]. Biochemistry, 2004, 43(26): 8322-8332.

[18] GRANITZER S, WIDHALM R, FORSTHUBER M, et al. Amino acid transporter LAT1 (SLC7A5) mediates Me-Hg-induced oxidative stress defense in the human placental cell line HTR-8/SVneo[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(4): 1707.

[19] 郑小棵, 刘晓东. 中枢神经系统疾病状态下脑中L-型氨基酸转运体1功能与表达的相关研究进展[J]. 药学进展, 2021, 45(11): 848-854.

[20] TAKAHASHI T, SHIMOHATA T. Vascular dysfunction induced by mercury exposure[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(10): 2435.

[21] 杨荧, 刘莉文, 李建宏. 微藻富集重金属的机制及在环境修复中的应用综述[J]. 江苏农业科学, 2019, 47(21): 88-94.

[22] PODAR M, GILMOUR C C, BRANDT C C, et al. Global prevalence and distribution of genes and microorganisms involved in mercury methylation[J]. Science Advances, 2015, 1(9): e1500675.

[23] ZHENG J, LIANG J L, JIA P, et al. Diverse methylmercury (Me-Hg) producers and degraders inhabit acid mine drainage sediments, but few taxa correlate with Me-Hg accumulation[J]. Msystems, 2023, 8(1): e0073622.

[24] 张慧敏, 李雁宾. 海洋环境汞甲基化/去甲基化研究进展[J]. 环境化学, 2023, 42(3): 679-692.

[25] AN Y W, ZHANG R, YANG S, et al. Microbial mercury methylation potential in a large-scale municipal solid waste landfill, China[J]. Waste Management, 2022, 145: 102-111.

[26] 何正宇, 魏锦博, 程波, 等. 地表环境汞污染的生物修复技术及展望[J]. 地球与环境, 2022, 50(3): 415-425.

[27] BENISON G C, DI LELLO P, SHOKES J E, et al. A stable mercury-containing complex of the organomercurial lyase MerB: catalysis, product release, and direct transfer to MerA[J]. Biochemistry, 2004, 43(26): 8333-8345.

[28] LIAN P, GUO H B, RICCARDI D, et al. X-ray structure of a Hg^{2+} complex of mercuric reductase (MerA) and quantum mechanical/molecular mechanical study of Hg^{2+} transfer between the C-terminal and buried catalytic site cysteine pairs[J]. Biochemistry, 2014, 53(46): 7211-7222.

[29] CHRISTAKIS C A, BARKAY T, BOYD E S. Expanded diversity and phylogeny of mer genes broadens mercury resistance paradigms and reveals an origin for MerA among thermophilic archaea[J]. Frontiers in Microbiology, 2021, 12: 682605.

[30] LAFRANCE-VANASE J, LEFEBVRE M, DI LELLO P, et al. Crystal structures of the organomercurial lyase MerB in its free and mercury-bound forms: insights into the mechanism of methylmercury degradation[J]. The Journal of Biological Chemistry, 2009, 284(2): 938-944.

[31] KARRI R, DAS R, RAI R K, et al. Hg-C bond protonolysis by a functional model of bacterial enzyme organomercurial lyase MerB[J]. Chemical Communications, 2020, 56(65): 9280-9283.

[32] O'CONNNO D, HOU D Y, OK Y S, et al. Mercury speciation, transformation, and transportation in soils, atmospheric flux, and implications for risk management: a critical review[J]. Environment International, 2019, 126: 747-761.

[33] MA M, DU H X, WANG D Y. A new perspective is required to understand the role of forest ecosystems in global mercury cycle: a review[J]. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 2019, 102(5): 650-656.

[34] TANMAS L, ZELINOVA V. Mitochondrial complex II-derived superoxide is the primary source of mercury toxicity in barley root tip[J]. Journal of Plant Physiology, 2017, 209: 68-75.

[35] XU S, SUN B, WANG R, et al. Overexpression of a bacterial mercury transporter MerT in arabidopsis enhances mercury tolerance[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2017, 490(2): 528-534.

[36] TANG Z Y, FAN F L, DENG S P, et al. Mercury in rice paddy fields and how does some agricultural activities affect the translocation and transformation of mercury: a critical review[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2020, 202: 110950.

本文编辑:张 瑞