

## 金属硫蛋白及其在食品工业应用中的研究进展\*

郝守进 茹炳根

(北京大学生命科学学院蛋白质工程国家重点实验室 北京 100871)

**摘 要** 综述了 34 篇文献。介绍了金属硫蛋白的结构、理化性质和主要功能,并对国内外对金属硫蛋白的研究进展进行了简要介绍,说明了金属硫蛋白在食品工业中具有广阔的应用前景。

**关键词** 金属硫蛋白,食品,应用

金属硫蛋白(metallothionein)通常简称为 MT,其定义为一类低分子量、高巯基含量、能结合金属离子的性能独特的蛋白质。截止到目前的研究证明,MT 可以广泛的存在于各种生物体中,它们包括各种微生物、高等动、植物和人类的各种组织、器官。其中在哺乳动物组织中,可将 MT 划分为 4 类 MT 的异构体,即 MT-1、MT-2、MT-3 和 MT-4。它们尽管在生物体内的存在形式不同,但在结构和性质上却具有类似性,例如,哺乳动物的 MT 含有 61 个氨基酸残基,其中半胱氨酸多达 20 个,占全部氨基酸总量的 33%。特别是对于同类的 MT 由于化学组成类似,各异构体之间在序列上的高度同源性,因此,在其主要功能上也非常类似<sup>[1-3]</sup>。本文主要对 MT 的结构、理化性质、生理功能以及在食品工业应用中的研究进展作一简述。

## 1 对金属硫蛋白的结构研究

### 1.1 金属硫蛋白的一级结构

哺乳动物 MT 的分子量通常在 6~7 ku 之间,一般含有 60~63 个氨基酸残基,组成 1 条多肽单链,肽链的氨基端有 1 个乙酰化的蛋氨酸。其中,MT-1 分子中的氨基酸具有一定的保守性,在不同的哺乳动物之间,各种氨基酸数目保持相对保守。例如,MT 分子中半胱氨酸的数目及其相对位置均保持一

定的保守性,这些保守位点是 MT 保持其功能相似的物质基础。MT 分子中所含半胱氨酸的数目及其相对位置如图 1 所示<sup>[4]</sup>。MT 虽然存在大量的巯基,但天然形式的 MT 分子,其分子内不存在,分子之间也不存在二硫键。在 MT 分子的氨基酸残基中,除含有大量的半胱氨酸以外,还含有较多的赖氨酸和丝氨酸,但缺乏组氨酸和芳香族的氨基酸。此外,MT 分子中的碱性氨基酸残基即赖氨酸和精氨酸,也具有一定的保守性。这些氨基酸残基的保守性,在氨基酸序列中有着较恒定的位置,且与 Cys 在肽链上紧密相邻,它们在功能上起协调作用,因此,MT 分子是比较保守的蛋白。据研究表明,每进化 1 个核苷酸密码需要  $1.35 \times 10^8$  年,其进化速度介于细胞色素与血红蛋白之间<sup>[5]</sup>。

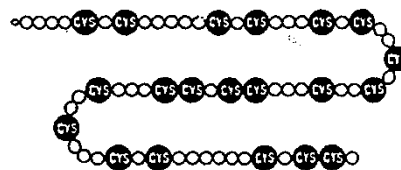


图 1 哺乳动物 MT 氨基酸顺序结构图

### 1.2 金属硫蛋白的空间结构

MT 的空间结构已分别用 2D-NMR 及 X-Ray 晶体衍射法测定出来,其空间结构的简化模型如图 2 所示<sup>[6]</sup>。科学家阐明,MT

第一作者:博士后。

\* 国家“九五”重点攻关项目(No. 96-C03-01-06)

收稿时间 2002-07-26

是由  $\alpha$  和  $\beta$  2 个大小相当、近似球形的结构域构成, N-末端的  $\beta$  结构域为右手型, C-末端的  $\alpha$  结构域为左手型。对于整个分子来讲, MT 分子呈哑铃型, 它的 2 个直径为 15~20Å 的结构域是通过第 30、31 位的赖氨酸 (Lys) 残基相连, 这种起连接作用的氨基酸残基组成的二肽链称为铰链区, 该铰链区具有较大的柔曲性, 因此, MT 的 2 个结构域之间的相对位置是不确定的。

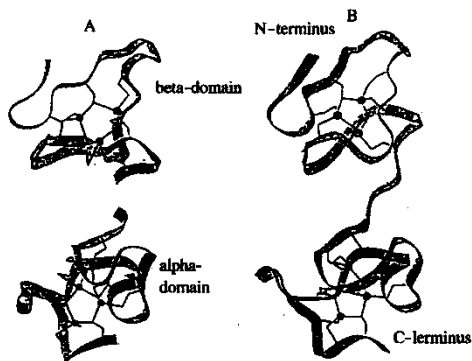


图 2 MT 空间结构的简化模型示意图<sup>[7]</sup>

## 2 MT 与金属结合的性质研究

对 MT 与金属结合规律的研究, 除对其结构进行研究外, 与金属结合的性质研究也是非常重要的一个方面。

### 2.1 MT 的金属解离

哺乳动物 MT 的等电点在 pH 3.9~4.6 之间, 在生理条件下 (pH 7.0~7.4), 金属硫蛋白带负电荷。研究还表明, 不同种属的 MT, 其等电点可能有些差异。例如, 马肾 MT 在 pH 7.5~9.5 之间, 带 2 个负电荷; 而人、鼠、兔的 MT-2, 在 pH 8.6 下, 带有 3 个负电荷。MT 在天然状态下, 所有的 Scys 均与金属离子结合, 不存在游离的 Scys, 因此, apo-MT 必须在较低的 pH 值条件下才能获得。对于 MT 与金属结合的性质研究, 主要集中在稳定性方面进行研究, 这包括热力学性质和动力学性质。

### 2.2 MT 与金属结合的热力学性质

MT 可以同多种金属离子在体内或体外结合<sup>[8]</sup>, 结合的稳定常数, 通过用 pH 滴定的实验结果求出解离常数。用这种方法所计算出兔 Cd<sub>7</sub>-MT 和 Zn<sub>7</sub>-MT 的解离常数分别为  $10^{-22}$  和  $10^{-18}$ , 由此可以获得其平均解离常数。实验证实,  $K_{Cd}$  与  $K_{Zn}$  分别为  $5 \times 10^{-17}$  和  $5 \times 10^{-13}$ 。采用同样的方法计算, 人的  $K_{Zn}$  为  $1.4 \times 10^{-13}$ 。根据其热力学的稳定性, 可计算 MT 与许多金属离子结合的稳定常数。研究证明, 许多重金属可以诱导 MT 进行生物合成。由体内分离纯化得到的 MT 通常含有 Cu、Zn、Hg、Cd 等金属元素。而在体外实验中, 许多金属离子包括  $Zn^{2+}$ 、 $Cd^{2+}$ 、 $Ag^+$ 、 $Cu^+$ 、 $Au^+$ 、 $Bi^{3+}$ 、 $Co^{2+}$ 、 $Fe^{2+}$ 、 $Hg^{2+}$ 、 $Ni^{2+}$ 、 $Pb^{2+}$ 、 $Pt^{2+}$  和  $Tc^{4+}$  等都可以与 MT 结合。根据其稳定常数可以知道, MT 对金属离子亲和力的大小顺序与典型的硫醇盐对金属离子的亲合顺序相一致。即  $Fe^{2+} < Co^{2+} < Zn^{2+} < Pb^{2+} < Cd^{2+} \ll Cu^+, Ag^+, Bi^{3+} \ll Hg^{2+}$ <sup>[8]</sup>。

### 2.3 MT 与金属结合的动力学性质

从 MT 与金属离子的热力学研究知道, MT 与金属结合的稳定常数较大。但实验证实, MT 在体内、外还具有很高的动力学活性。在体外, MT 中的金属离子很容易与溶液中的金属离子发生交换反应, 例如, 在 MT 之间, 不同 MT 中的金属离子可发生离子之间的交换, 其原因可能与 MT 所结合的金属离子本身固有的动力学性质有关, 也可能与 MT 本身结构及结构的柔性有关。MT 的 2 个结构域之间是通过 2 个铰链区联结的, 因此 2 个结构域具有较大的柔性 and 可变性, 从而使金属暴露的机会增加, 这样使 MT 中的金属离子与溶液中的金属离子易于产生交换。NMR 实验还证实, 金属巯基配位簇的配位键不断进行断裂和重组。放射性同位素研究则证明, MT 的 2 个结构域之间交换反应的速率存在着较大的差异, 由此可以获得这 2 个结构域在动力学性质上存在明显的差别。根据 NMR 实验得, MT 与金属离子

的动力学稳定性,与热力学稳定性的顺序相反。例如,研究表明, $\text{Zn}^{2+}$ 、 $\text{Cd}^{2+}$ 和 $\text{Hg}^{2+}$ 的热力学稳定性依次减小。综上所述,MT与金属结合的稳定性不仅取决于热力学性质,而且还受其动力学的影响。

### 3 对金属硫蛋白的主要功能的研究

哺乳动物体内的 MT 存在于各种实质性组织中,如心、肝、肾、肺、睾丸和脑组织中等,但不同组织中的 MT 其浓度也各不相同。例如,成年猴子体内各种组织中 MT 含量的顺序为:肾>肝>肠>睾丸>肺>心脏。在体液中也存在一定的 MT,如血浆、尿液和胆汁中,均存在一定浓度的 MT。研究表明,正常大鼠血浆中 MT-1 的质量浓度为 3~8 ng/mL。研究发现,MT 主要存在于细胞的胞浆中,但溶酶体中也可检测到,在发育过程中,细胞核中也能检测到。这些微量的 MT 在体内存在着重要的生理功能,对这些功能的研究进展主要包括在以下几个方面:

#### 3.1 对 MT 与金属元素关系方面的研究

从 MT 的结构可以知道,它具有多个巯基,与重金属的结合能力比较强,因而认为,重金属解毒是 MT 最重要和最基本的功能<sup>[9,10]</sup>。同时,它与必需的微量元素(如锌等)的结合能力也比较强,因此,它在这些金属元素的代谢和调控中起一定的作用。

#### 3.2 对 MT 清除自由基和抗辐射功能的研究

从 MT 的结构可以知道,它具有多个巯基。在天然存在形式下,这些巯基均以还原状态存在,是 1 种良好的自由基的清除剂,清除羟自由基的能力比较强,被认为是谷胱甘肽(GSH)的 38.5 倍。还有研究表明,MT 清除羟自由基的能力是超氧化物歧化酶(SOD)的上千倍以上。另外,MT 与不同的金属相结合,其抗氧化能力也有所不同。例如, $\text{Zn-MT}$ 比 $\text{Cd-MT}$ 的抗氧化能力要强<sup>[11]</sup>。

根据 MT 的结构和清除自由基的功能研究,MT 被认为具有一定的抗辐射能力。

实验证明,预先用 Zn、Cd 诱导后,在动物体内合成大量 MT,这时辐照造成的动物死亡率大大降低。细胞实验也证明,通过诱导的方法,提高细胞内的 MT 含量以后,可使细胞抗辐照能力显著增强。此外,MT 具有修复 DNA 的辐照损伤。其机理可能是 MT 在清除自由的过程中,可充当辐照靶分子的作用,使细胞免受损伤。

#### 3.3 对 MT 与疾病关系的研究

以前多集中在基础方面的研究,现在对 MT 在疾病关系方面的研究逐渐成为热点,它们包括 MT 在疾病的发生以及治疗方面的作用。例如,MT 与 Wilson's 病及其他非正常的金属代谢引起的遗传性疾病关系密切<sup>[12]</sup>。

研究 MT 与 Alzheimer's、Parkinson's、Menkes 病等神经退化性疾病的报道逐渐增加<sup>[13~15]</sup>。近年来,不少研究都证明,金属离子特别是 $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Fe}^{2+}$ 和 $\text{Zn}^{2+}$ 等,在一定条件下,均可诱导 $\text{A}\beta$ 的沉积,在 AD 脑的 $\text{A}\beta$ 的沉积中,能检测到富含 $\text{Zn}^{2+}$ ,表明金属锌与 AD 有一定的关系。 $\text{A}\beta$ 的毒性作用的可能机理是对细胞产生羟自由基伤害,从而引起脑部疾病的产生。同时,体外的实验研究表明, $\text{A}\beta$ 可以与 2 价金属离子结合后,能使其还原电势增高,产生过氧化氢,从而对细胞产生毒害作用。Bush 等人提出,某些神经系统疾病可能是由不正常的金属-蛋白质间的关系所诱导<sup>[16]</sup>。在神经细胞中的某些金属元素(如锌、铜和铁等)的不平衡,会导致某些蛋白质相互作用,从而导致某些蛋白的聚集或失调,最终引起 Alzheimer's、Parkinson's、Menkes 等神经退化性疾病。MT-3 含量的减少而导致神经营养活性的增高,从而导致 AD 病<sup>[14,17]</sup>。然而,Erickson 等人的证实,AD 病人脑部的 MT-3 的含量并没有下降<sup>[13]</sup>。由此可以知道,MT-3 与 AD 病之间关系的研究,还处于研究发展阶段。

关于 MT 与肿瘤之间相互关系的研究,目前仍然处于探索阶段。首先,研究者证实,

体内 MT 水平与癌症之间存在一定的相关性<sup>[18]</sup>。Garrett 研究发现,人癌细胞系的 MT 3 种异构体的表达量明显不同<sup>[19]</sup>。Somji 等的研究证明,膀胱癌细胞内 MT 也显著性增高<sup>[20]</sup>。Yamamura 等人的实验证实,可移植的哺乳动物肿瘤系其 MT 的表达量是不同的<sup>[21]</sup>。Joseph 研究后发现,肺癌病人的 MT 表达,与其他的临床症状和分子标志物有关<sup>[22]</sup>。人体研究表明,胆囊癌病人中,有 70.6% 的病人 MT 水平增高,而正常胆囊的对照组中,则没有增加的现象。Nomoto 的研究结果显示,MT 表达的高低与肿瘤组织的分化有一定的关系,MT 表达量越高,肿瘤组织的分化越低<sup>[23]</sup>。在食道癌组织中的研究表明,MT 表达的高低,预示着愈后情况<sup>[24]</sup>,Ioachim 等实验表明,MT 表达的高低,预示着结肠癌的愈后情况<sup>[25]</sup>。Hishikawa 也研究了结肠癌与 MT 表达的相互关系<sup>[26]</sup>。但是, Sens 的研究却表明,MT-3 的大量表达与预后不良的乳腺相关<sup>[27]</sup>。Sutoh 研究结果显示,MT 表达的高低及其他相关活性物质与结肠癌有一定的关系,MT 表达量越高,肿瘤组织有利<sup>[28]</sup>。Jin 的研究结果显示,MT 表达的高低与乳腺癌有一定的关系<sup>[29]</sup>,而且,他们的研究表明,在乳腺癌细胞中 MT 的表达水平与正常细胞比较低,但 MT-1F 的波动性还有待于进一步证明。Kumar 研究了用转基因模型研究肿瘤,发现 MT 与肿瘤之间存在着一定的关系<sup>[30]</sup>。Ishii 认为,在肾脏癌细胞中 MT 的表达水与正常细胞也比较低。此外,MT 与各种其他癌症之间关系均有研究,如小肠癌、胃癌、前列腺癌、鼻咽癌和鳞状癌等。由此可以认为,MT 与肿瘤之间存在一定的相关性。但是,MT 是一种可诱导蛋白,与各种肿瘤之间相互关系的研究,仍然处于一个探索阶段。关于 MT 对癌症的抑制作用,实验表明也有一定的效果。Ippei 的研究证明,当 MT 首先被诱导以后,能明显地抑制致癌物质诱导的小鼠骨髓细胞微核的形成。Tan Y 等人研究了不同性质

(如良性、恶性等)卵巢瘤之间与 MT 之间的相互关系<sup>[31]</sup>。从以上的研究结果可以看出,MT 在预防癌症中具有一定的作用,因此,进一步研究 MT 与肿瘤之间相互关系的研究不断增加。

此外,Sprietsma 还介绍了许多疾病与 MT 之间的相互关系,如 AIDS、糖尿病、过敏、哮喘以及感染性疾病等<sup>[32]</sup>。

综上所述,MT 是 1 种内源性分子的小蛋白,可以通过诱导的方式进行表达,具有多种功能,但在所有功能中,重金属的解毒、参与必需微量元素的代谢和抗氧化作用,是最基本的功能,并获得了比较多的证据,特别是对于体内方面的研究和应用目前国内处于领先水平。

#### 4 金属硫蛋白的制备和在食品工业中的应用

研究证明,MT 广泛存在于各种生物体中,又是一种内源性的小分子蛋白,性质稳定,无毒副作用,具有多种生理功能,特别是对重金属的解毒、参与必需微量元素的代谢和抗氧化作用,已获得了比较多的证据。因此,MT 在食品工业中具有广阔的应用前景。

##### 4.1 天然 MT 在制备方面的研究进展

MT 最明显的生物特性是它的可诱导性,尽管正常组织中含有一定量 MT,但为了提高产率,天然 MT 的制备目前采用金属诱导方法。该方法经济、实用,产率比较高,是目前国内常用的工艺,并已制备出批量的 MT。国内制备工艺和技术均已处于比较领先的地位,而且原料丰富,这些为率先在国内生产大量的 MT 提供了坚实的物质基础。国外生产 MT,由于其原料相对较少,因此价格昂贵,还不能作为保健食品或药品的原料,现主要用作生物试剂。

酵母发酵方法制备 MT,是另一生产途径。但由于 MT 的表达量较低,分离纯化困难,因此该方法存在一定的局限性。此外,采用重组技术对表达载体进行构建后,可进行

发酵、诱导表达和分离纯化<sup>[33]</sup>。尽管该方法所获得的重组蛋白的得率有一定的提高,但由于所获得的 MT 为其突变体,与天然存在的 MT 相比,存在一定的差异,因此其功能需要进一步研究和证实。

#### 4.2 天然 MT 在食品工业中的应用

我国是一个农业大国,优质家兔的饲养已很普及,利用家兔的肝脏诱导技术,生产天然 MT 已在国际上处于先进水平。目前,北京大学已拥有技术先进,产率高,成本低,价格适中,适于规模化生产的 MT 生产技术,现已投入实际生产。据不完全统计,MT 的生产量,已达数千克,这些为 MT 研究、开发和应用提供了坚实的物质基础。

天然 MT 的安全性高,不存在遗传性问题。截止到目前,还没有发现 1 例锌诱导兔肝所生产 MT 具有毒性作用的报道,由此可以表明,MT 是一种安全无毒副作用的生物制品。动物实验研究发现,MT 在大剂量 (1g/kg) 情况下,没有出现任何毒副作用。研究还表明,MT 的功能比较强,作为食品添加剂使用时,人体使用量相对少,一般建议剂量在毫克级。例如,研究表明,MT 清除羟自由基的能力是超氧化物歧化酶的上千倍以上,其使用量比同类蛋白质可大大降低,因此人们使用时的安全性更高。而且 MT 是 1 种内源性蛋白,在各种生物体中,普遍存在着各种天然 MT,从微生物到人体,从血液到各种组织,包括心脏和脑部,均存在一定的天然 MT,因此可以从侧面证明 MT 不会出现任何的毒副作用。

MT 的研究和应用,我国在国际上已占有重要一席。到目前为止,我国先后对北京大学蛋白质工程国家重点实验室进行了多项科研经费支持,先后给予了多次国家自然科学基金、863 项目和 95 攻关课题的经费支持,现都进行了课题验收,并获得了较高的评价。关于 MT 的研究,北京大学蛋白质工程国家重点实验室还获得了国家、教育部和学校的多项奖励。关于 MT 的科研论文已达

100 多篇,这些成绩都标志着我国在 MT 研究方面已处于领先水平。

北京大学在产品开发方面,也进行了广泛研究,有多个产品正在研制之中。到目前为止,还未见到国际上出现关于 MT 的保健食品和药品,因此可以初步说明,我国在 MT 的开发和应用方面已处于领先水平。例如,北京大学已将 MT 用于白酒,现已申报了国家专利等,标志着我国在 MT 研究方面已有新的进展。然而,由于生物信息技术的迅速发展,竞争非常激烈,所以应加大力度进行开发研究,使我国在该项研究中,继续保持领先地位。

#### 4.3 转 MT 基因食品的研究进展

在植物基因工程研究方面,越来越多的外源基因被利用多种方法导入不同的植物中。茹炳根教授领导的研究小组构建了  $\beta\beta$  突变体基因的植物高效表达载体,获得转基因植株,同时,初步检测证明,外源基因已嵌合且得到表达,并证实了转基因蔬菜对  $Zn^{2+}$  的吸收有较大的提高<sup>[34]</sup>。并且通过对转  $\beta\beta$  基因生菜中锌含量的测定,发现在 MS 培养基上生长的 R1 代转基因植株,根、茎、叶中的锌含量都明显高于生长在相同条件下的对照,特别是根部锌含量是对照的 1.6 倍。生长于室温中 R1 代转基因生菜中下部叶片的锌含量比上部叶片高 20% 左右,上部叶片中的锌含量与对照相当。ELISA 实验也表明,转基因生菜后代中外源蛋白的表达量与正常植物相比,出现了很大的差别。从以上的研究可以发现,转 MT 基因食品的研究正在从基础向应用方面发展,相信在不久的将来会出现转 MT 基因食品。

#### 参 考 文 献

- 1 Binz P A, Kagi J H R. Metallothionein: Molecular Evolution and Classification, in Metallothionein-IV, eds. Klaassen C D, Basel: Birkhauser, 1999, 7~13
- 2 Kagi J H R, Kojima Y. Experientia Suppl.,

- 1987, 52: 25~61
- 3 Kagi J H R, Schaffer A. Biochemistry of Metallothionein, Biochemistry, 1988, 27: 8509~8515
  - 4 Hunziker P, Kanzig A, Kaur P et al. Experientia Suppl., 1987, 52: 706~709
  - 5 Kagi J H R, Vasak M, Lerch K et al. Environ. Health Perspect., 1984, 54: 93~103
  - 6 Arseniev A, Schultze P, Worgotter E et al. J. Mol. Biol., 1988, 201: 637~657
  - 7 Kagi J H R. Metallothionein III. Basel: Birkhauser, 1993. 29~55
  - 8 Vasak M. Methods in Enzymology, 1991, 205: 452~458
  - 9 郝守进, 戚其平, 茹炳根. 医学研究通讯, 2001, 30(3): 32~35
  - 10 茹炳根, 潘爱华, 黄秉乾等. 生物化学与生物物理进展, 1991, 18: 254~259
  - 11 郑军恒, 李海洋, 茹刚等. 北京大学学报(自然科学版), 1999, 35(4): 573~576
  - 12 Smolarek C, Stremmel W. Z. Gastroenterol., 1999, 37(4): 293~300
  - 13 Erickson, Sewell A K, Jensen L T et al. Brain Res., 1994, 649: 297~304
  - 14 Arai Y, Uchida Y, Takashima S. Pediatr. Neurol., 1997, 17: 134~138
  - 15 Amoureux M C, Van G D, Herrero M T et al. Mol. Chem. Neuroropathol., 1997, 32: 101~121
  - 16 Bush A I. Curr. Opin. Chem. Biol., 2000, 4: 184~191
  - 17 Uchida Y, Ihara Y. J. Biol. Chem., 1995, 270: 3365~3369
  - 18 Yamamoto M, Tsujinaka T, Shiozaki H. Oncology, 1999, 56(4): 332~337
  - 19 Garrett S H, Sens M A, Shukla D. Prostate, 1999, 41(3): 196~202
  - 20 Somji S, Sens M A, Lamm D L. Cancer Detect. Prev., 2001, 25(1): 62~75
  - 21 Yamamura Y, Sayama K, Takeda Y. Cancer Lett., 1999, 138(1~2): 167~74
  - 22 Joseph M G, Banerjee D, Kocha W. Cancer, 2001, 92(4): 836~842
  - 23 Nomoto M, Tashiro-Itoh T et al. Liver, 1997, 17(6): 300~306
  - 24 Hishikawa Y, Kohno H, Ueda S. Oncology, 2001, 61(2): 162~167
  - 25 Ioachim E E, Goussia A C, Agnantis N J. J. Clin. Pathol., 1999, 52(12): 876~879
  - 26 Hishikawa Y, Koji T, Dhar D K et al. Cancer, 1999, 81(4): 712~720
  - 27 Sens M A, Somji S, Garrett S H. Am. J. Pathol., 2001, 159(1): 21~26
  - 28 Sutoh I, Kohno H, Nakashima Y. Dis. Colon. Rectum., 2000, 43(2): 221~232
  - 29 Jin R, Bay B, Tan P. Oncol. Rep., 1999, 6(4): 871~875
  - 30 Kumar T R, Palapattu G, Wang P. Mol. Endocrinol., 1999, 13(6): 851~865
  - 31 Tan Y, Sinniah R, Bay B H. J. Pathol., 1999, 189(1): 60~65
  - 32 Sprietsma J E. Med. Hypotheses, 1999, 53(1): 6~16
  - 33 季清洲. 北京大学博士学位论文, 2001, 23~30
  - 34 左晓峰. 北京大学博士学位论文, 2001, 1~6

## Research Progress on Metallothioneins and Its Application in Food Industry

Hao Shoujin   Ru Binggen

(National Laboratory of Protein Engineering, College of Life Science, Peking University, Beijing, 100871)

**ABSTRACT** This article is a review with 34 references. It described the structure, physical, chemical properties of metallothioneins (MT) and its mainly functions. It introduced the current study progress of MT. It points out that the wide applications of MT are bright in food industry.

**Key words** metallothionein, food, application