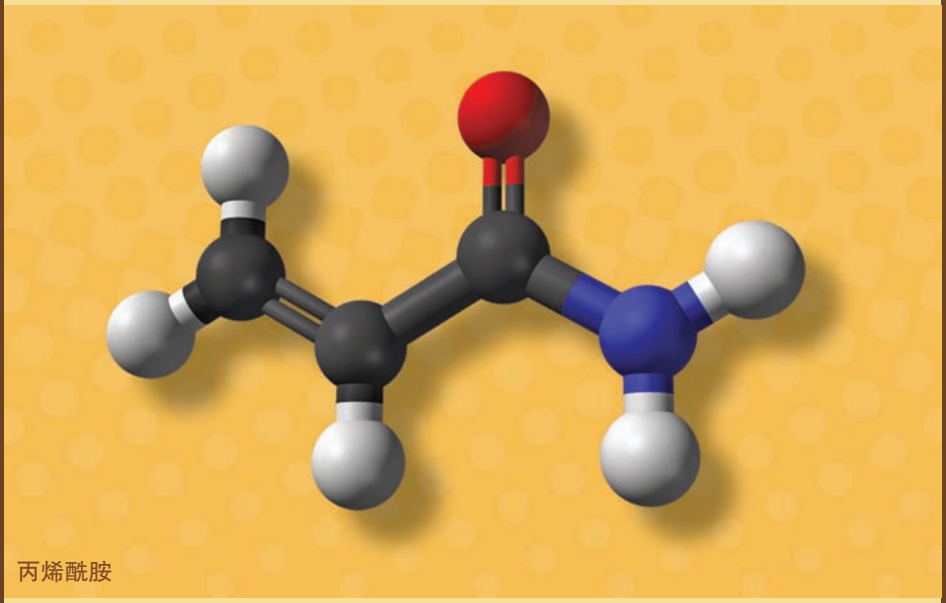
“温度”决定一切

我们对丙烯酰胺的深一步了解

大约十年前，人们对丙烯酰胺的了解还仅限于其是香烟烟雾以及诸如塑料和水处理化学物等产品的一种成分而已。但是2002年，瑞士科学家惊奇地发现，许多经过加热处理的食物，尤其是含淀粉食物，如薯片、咸饼干和法式炸薯条中都含有丙烯酰胺这种人类神经毒物和可能致癌物。此后，经过一番研究，科学家们提出了如何在家庭烹饪中减少产生丙烯酰胺以及其它食物加热毒素的一般性忠告和许多健康饮食的建议。现今，2010年，丙烯酰胺的新研究向我们展示了更为清晰的美国丙烯酰胺暴露程度的画面。这些研究也引出了其它一些问题，即代谢上的差异是否使丙烯酰胺暴露对包括儿童和肥胖者在内的某些人群更具危险性。

重温丙烯酰胺

丙烯酰胺是称之为梅拉德反应（MRPs）的数百种化学产物之一，它们是在食物高温加热时形成的。在梅拉德反应（烹饪时使食物变为褐色的一种化学过程）中，包括葡萄糖、果糖和乳糖在内的糖类与食物中游离氨基酸发生反应。食物所具有的令人馋涎欲滴的色、香、味，常常来自MRPs。



丙烯酰胺

人们所熟知的其它食物加热后产生的有毒物质，包括亚硝胺类致癌物，它们产生于用亚硝酸盐腌制肉类和奶酪品时，经油炸后含量增加；杂环胺类，烹饪过头、油炸或烧烤肉所产生的致癌物；以及呋喃及其衍生物羟甲基糠醛、MRPs，它们在许多食物中是潜在肝脏毒物和致癌物。当丙烯酰胺和其它MRPs与食物中的蛋白质相结合时，使蛋白质永

Opposite page: ©Kevin Summers. Above right: Ben Mills

国家在尽量避免这样做。我们还得等等看，” 食品安全与应用营养联合研究所的高级研究人员David Lineback说。该研究所是FDA与马里兰大学合办的一家研究与教育机构。

也没有任何国家对其目前健康饮食指导方针提出过修改建议。“目前我们还没有据以提出改变饮食习惯建议的数据。我们相当清楚虽然丙烯酰胺有神经毒性，但它不会给食物带来问题。我们不会吃那么多食物，摄入的丙烯酰胺量达不到有毒剂量范围，” Lineback 说。目前，FDA“对丙烯酰胺与饮食的最佳建议”，即按照FDA丙烯酰胺问答网页所述的那样，执行符合FDA《美国人饮食指导》（*Dietary Guidelines for Americans*）的健康饮食习惯。不过，FDA对于想减少其丙烯酰胺摄入量的消费者，也提供了关于丙烯酰胺、饮食和食物储存与烹饪的网页，通过照片指导，说明“金黄色”炸薯条与“浅褐色”烤面包的成分。

加利福尼亚州自1990年就在第65号提案中，在州级水平上将丙烯酰胺列为致癌物，这甚至比在食物中发现丙烯酰胺还早12年。自从在食物中发现丙烯酰胺后，对包括制造商、商店和餐馆在内的食品行业，在知晓所出售食品可导致丙烯酰胺暴露时，都被要求张贴警示标志。 目前加利福尼亚环境卫生危害评估办公室（OEHHA）正在提议将丙烯酰胺同时作为生殖毒物列入第65号提案。 这个提案是基于2005年国家毒理学计划（人类生殖风险评估中心）发布的《丙烯酰胺的潜在人类生殖与发育影响专论》（*Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Acrylamide*）。加利福尼亚州对该提案的公众意见征集在2010年4月27号截止。

Lineback说饮食丙烯酰胺的暴露是如此普遍（我们每天吃的食物大约30%含有丙烯酰胺），以致我们不可能完全避免这种暴露。“即便每个美国人在饮食中都不吃法式炸薯条或炸薯片，也不会从总体上对减少丙烯酰胺摄入产生影响，” 他说。不过欧盟国家和美国的食品行业已经研究出了减少其形成的一些方法。

Lineback说，欧洲国家从一开始就与我们分享它们的数据，根据这些数据形成了“丙烯酰胺工具盒”，这是由CIAA（欧盟食品和饮料工业同盟）开发的一份非正式的指导性文件，详细说明了食品行业可参照的减少丙烯酰胺形成的具体方法。这些措施包括在油炸前，通过热烫（沸水短暂浸泡后再用冷水浸泡），或将土豆浸泡于甘氨酸溶液的方法去掉土豆的部分糖份，甘氨酸是一种与天冬酰胺（参与马铃薯产品中形成丙烯酰胺反应的氨基酸）竞争的氨基酸。对其味度影响的技术改进部分还在深入研究中。

加热：AGEs引起的损害

虽然对丙烯酰胺关心的主要问题是其致癌、致突变效应，但对丙烯酰胺产生的AGES（晚期糖基化终末产物）及其它MRPs（梅拉德反应产物）对当今猖獗蔓延的2型糖尿病的可能影响也在研究中。涉及内生性AGEs对健康影响的文献很多；

“食物丙烯酰胺浓度取决于食物的烹饪方式，而食物调查表中通常没有食物烹饪的内容。这些调查表通常问的是诸如“你吃法式炸薯条吗？”这类问题，而不会问象“你喜欢吃炸得很焦的薯条吗？”这样的问题。

– Hubert Vesper
Centers for Disease Control and Prevention

© CO.Mercial/Alamy

众所周知这些化合物在有些病人，如糖尿病和肾病患者体内的积聚水平较高，并且随年龄的增长而增加。但这是否意味着吃进这些物质就是有害的呢?

过去，科学家对我们从食物吃进的AGEs是被完全排出体外，还是其中部分依然留在在体内一直争论不休。今天，大家普遍认为我们吃下去的AGEs的吸收量足以影响到其血液水平，西奈山医学院老年医学、医药、基因和细胞医学教授说。研究糖尿病已有三十多年，但仅在十年前才开始研究饮食AGEs。但是通过这10年的研究，她开始相信为防止糖尿病和肾脏疾病，不必避免吃鸡蛋，例如说，原来你每天早晨吃2个鸡蛋，你可以继续保持这一习惯。但你吃的必须水煮蛋或水烹蛋，而不是煎荷包蛋。她认为人们迟早会接受膳食AGEs增加氧化应激和炎症，并引起疾病的事实，这只是一个时间问题。

以上结论是Vlassara与其同事在一项研究中，向一组患有慢性肾脏疾病的人们询问他们的饮食情况以及疾病史，经过研究得出的。该研究发表于2009年11月的《临床内分泌学与代谢杂志》（*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*）上。研究人员利用他们的食物数据库确定受试者饮食中的AGE含量，而AGE含量是通过测定AGE-*N*-羧甲赖氨酸来确定的。该食品数据库发表在2004年8月的《美国饮食协会杂志》（*Journal of the American Dietetic Association*）上。

那些报告他们吃了高AGEs含量食品的受试者参与了一项干预性研究。半数受试者通过通过在家使用的不同食物烹饪法降低了他们的AGE摄入量；该组受试者按照指示，避免油炸、烘烤、或烧烤，代之以水煮、煮、炖或蒸其食物的方法。而另一半对象则像平常一样烹饪食物。除此之外，除此之外除此之外消费的食物种类与数量保持不变。

久性改变，产生称之为晚期糖基化终末产物(AGEs)的相关同类化学物。AGEs也会在体内形成，但含量较低。

已知丙烯酰胺可与DNA形成能导致DNA突变的加合物，所以可以理解为什么在食物中发现这种化合物时，要向人们提出警告。2004年美国食品与药品管理局（FDA）发布了食物丙烯酰胺工作计划（其中包括对美国人群暴露情况的研究，开展更多关于该化学物致癌和神经毒效应的动物研究以及分析丙烯酰胺摄入与癌症间可能存在相关性的流行病学研究。）另一项计划是由来自14个国家（其中多数为欧洲国家）的研究人员联合进行的一项名为HEATOX（食物加热毒物：鉴定、特征及风险最小化）的研究项目。该项目将食物加热所致毒性作为研究的主要课题，并以丙烯酰胺作为研究的重点。当2007年该项目结束时，已确定食物中加热可能产生的致癌物50种，并整理出了烹饪时产生的化合物毒性概率数据库。根据该项目的总结，对家庭烹饪最重要的建议就是避免烹饪过头 [见本期第19页和20页]。

疾病控制与预防中心蛋白质生物标记物实验室主任，Hubert Vesper在其发表于2010年2月号*EHP* 杂志的丙烯酰胺暴露首次大规模研究一文中，描述了一般美国人群广泛暴露于丙烯酰胺的状况。与以往研究不同，该研究使用了具有代表性的大样本——2003~2004年全国健康与营养检测调查（NHANES）的7166名对象的资料。研究人员根据丙烯酰胺产生的血红蛋白加合物血液水平，计算出丙烯酰胺的日暴露量。根据Vesper及其同事的报告，平均暴露水平为0.8 μg/kg/day，与其它研究人员先前较小规模研究所报告的结果相仿。

以上水平远低于人类中未观察到有神经毒性效应的200 μg/kg体重的水平。然而，Vesper 的研究表明，若要确定有哪些因素对丙烯酰胺转变为其代谢产物环氧丙酰胺发生影响，尤其因为有几项研究表明环氧丙酰胺是丙烯酰胺遗传毒性和诱变效应的主要原因，还需要做许多工作。2009年7月英国环境诱变剂学会年会所报告的丙烯酰胺与环氧丙酰胺的癌症生物测定的结果，也强烈支持环氧丙酰胺有诱变作用。由FDA国家毒理学研究中心进行的以上检测，是该中心丙烯酰胺工作计划的一部分。

发表于2010年1月《生殖生物学》（*Biology of Reproduction*）杂志的一项研究认为，丙烯酰胺代谢为环氧丙酰胺的增加可能也在起作用。NIEHS科学家Burhan Ghanayem与其同事在该研究中发现与瘦鼠相比，丙烯酰胺对肥胖小鼠的生殖影响较大。“当我们用丙烯酰胺染毒肥胖动物与瘦动物，然后将它们与正常雌性动物交配，肥胖雄性的生育力明显下降，”Ghanayem说。“同样，在肥胖雄性导致的妊娠中，丙烯酰胺引起的显性雄性突变更强也更极端。我们的假设是肥胖动物形成的环氧丙酰胺更多。”

目前Ghanayem的实验室正在对肥胖与瘦动物的丙烯酰胺代谢作进一步比较研究。“尽管人们所摄入的丙烯酰胺水平低于我们在研究中所使用的丙烯酰胺水平，但我们担心随着时间的增加，丙烯酰胺水平会累积起来从而引起损害，”他说。

丙烯酰胺的代谢差异

支持对丙烯酰胺学科进行深入研究的另一原因是，与成人相比，儿童如何代谢该化学物的问题。前已证明儿童消耗的食物量相对其体重而言要大于成人。有些研究人员（例如在2008年8月号《农业与食物化学杂志》（*Journal of Agricultural and Food Chemistry*）发表文章的哈佛公共卫

“尽管人们所摄入的丙烯酰胺水平低于我们在研究中所使用丙烯酰胺水平，但我们担心随着时间的增加，丙烯酰胺水平会累积起来从而引起损害。”

– Burhan Ghanayem
National Institute of Environmental Health Sciences

Veer

减少食品加热生成的毒素

别让食物的名称耍了你—甜薯的含糖量恰恰相对较低。

国际HEATOX研究项目最终成果之一是一本手册，该手册详细介绍了政府向消费者提出的减少家庭烹饪中丙烯酰胺与其它食品加热生成毒素产生的一些一般性建议。 美国食品和药物管理局也对希望减少食物中丙烯酰胺形成的消费者提出了一些建议。

- 当煎炸或烘烤土豆时，使用糖分较低的品种。
- 油炸食物的合适温度范围为145~170℃（293–338℉）。
- 法式炸薯条炸成金黄色即可，不要炸成金褐色。
- 颜色较淡的吐司面包是可以接受的。
- 生土豆片在水中浸泡15–30分钟后，再煎炸或烘烤。
- 不要将生土豆储存在冰箱中。

生学院的Lorelei Mucci和K.M. Wilson）指出，在儿童喜欢（且富含丙烯酰胺）的食品，如法式炸薯条和炸薯片尤为如此。

在Vesper 的研究中，3~11岁儿童的丙烯酰胺生物标记物水平较之成人，尤其老年人要高。“儿童在代谢上似乎也有点不同；他们产生的这种有毒环氧丙烯酰胺较之老人要多，”Vesper说。“我们需要对这一现象的健康风险意义作更多的研究，以发现我们在儿童中所见到较高环氧丙酰氨水平是否真正有重要意义。”

另一个需要回答的重要问题是食物中丙烯酰胺摄入量与体内该化学物实际水平间的关系，Vesper说。除饮食外，可影响丙烯酰胺加合物水平的暴露还包括抽烟、职业暴露以及Vesper的*EHP*研究中首次证实的二手烟烟雾。Vesper的研究发现加合物水平不仅可由饮食丙烯酰胺，还可由以上任何暴露所产生。

将加合物水平测定与食物调查表结合在一起的研究可能有所帮助，Vesper说，但是目前的调查表没有一份是专为评估丙烯酰胺暴露而设计的。“食物丙烯酰胺浓度取决于食物的烹饪方式，而食物调查表中通常没有食物烹饪的内容。”这些调查表通常问的是诸如“你吃法式炸薯条吗？”这类问题，而不会问象“你喜欢吃炸得很焦的薯条吗？这样的问题”，他解释道。

Vesper与其同事曾在2009年4月《癌症病因与控制》（*Cancer Causes and Control*）杂志上报告说，当用食物频度调查表评估丙烯酰胺摄入量时，其与丙烯酰胺血红蛋白加合物水平仅有中等相关性。Vesper与国际癌症研究机构的研究人员正在进行其它一些研究，分析食物摄入量与丙烯酰胺暴露的生物标记物之间的关系，并且进行与特异基因多态性有关的丙烯酰代谢差异的研究。

发表于2008与2009年的流行病学研究多数未发现丙烯酰胺暴露与结肠、直肠、肾脏、膀胱或乳房癌有相关性。丹麦国家食品研究所的Henrik Frandsen与其同事们发表于2008年5月《国际癌症杂志》（*International Journal of Cancer*）上的一项研究，未证实绝经后妇女的高丙烯酰胺血红蛋白加合物水平与乳房癌风险有正相关。但是如同Mucci与其同事们在2009年五月六日《国家癌症研究所杂志》（*Journal of the National Cancer Institute*）的编者按中所说的，以上相关性仅在抽烟者中才有统计学意义，这被解释为吸烟者来自抽烟的丙烯酰胺暴露较之饮食暴露高得多。以往研究未发现乳房癌与根据食物频度调查问卷测定的丙烯酰胺暴露间有相关性。

尚无新规定

尽管研究仍在继续，但并未制定任何有关丙烯酰胺（或任何其它食物加热毒物）的新法律。“还没有任何国家制定过有关食物中丙烯酰胺最大含量的规定。这种情况也许会改变……不过我认为大多数

Shutterstock

“目前我们还没有据以提出改变饮食习惯建议的数据。我们相当清楚虽然丙烯酰胺有神经毒性，但它不会给食物带来问题。我们不会吃那么多食物，摄入的丙烯酰胺量达不到有毒剂量范围，”

– David Lineback
Joint Institute for Food Safety and Applied Nutrition

4个月后，吃低AGE饮食的15名健康受试者的血清AGEs水平以及血液氧化应激标记物表现出显着降低。参与9名肾脏病受试者在参与干预后仅四周，便出现了类似改变。

“我们相信，膳食AGEs是一个非常重要的环境因素，但被极大地忽视了，”Vlassara的共同作者之一，Jaime Uribarri如是说，“我们全面测量了健康受试者的炎症和氧化应激标志物的水平，当我们改变膳食，减少AGEs形成时，我们将这些标志物转到了正确方向。”

目前 Vlassara与Uribarr正在进行一项研究，以确定吃低AGEs含量食品能否防止前期糖尿病者患糖尿病。Uribarri还想对受试者进行更长时间的追踪，并在更大人群中进行试验。此外，他还希望看到他们的部分结果能在其他研究组的临床研究中得到重复。

“有些研究人员说，有必要更精确地测定这类临床研究所涉及的特异AGEs。南卡罗来纳大学体育及运动科学名誉教授John Baynes, John Baynes指出，在这些研究中，不能确定引发炎症或氧化应激的是饮食中的哪些因素。“这些因素不仅有AGEs，而且有与促炎受体反应的脂质氧化产物 [脂肪在烹饪过程中形成的]，”他说。“当有人说，饮食中AGEs含量高时，我们必须注意。它可能包含糖类和脂类过度氧化化学反应产物的混合物。我们在研究高AGE饮食的炎症或氧化应激生物标志物时，需要切实控制好健康者的暴露。”

Uribarri对此表示赞同，他说：“我很

更详细资料:

有关丙烯酰胺、饮食、食品储存以及烹饪的详细信息
http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration/ChemicalContaminants/Acrylamide/ucm151000.htm

有关丙烯酰胺的问答
http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration/ChemicalContaminants/Acrylamide/UCM053569.htm

CIAA 丙烯酰胺工具盒
http://www.ciaa.be/documents/brochures/CIAA_Acrylamide_Toolbox_Oct2006.pdf

HEATOX 总结报告
http://www.slv.se/upload/heatox/documents/D62_final_project_leaflet.pdf

年国家毒理学计划（人类生殖风险评估中心）对丙烯酰胺的评估
http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/acrylamide/acrylamide-eval.html

© Mascarucci/Corbis

认同这样的看法，即我们应该广义地讨论热加工的食物。我们尚未鉴定的化合物数以百计。” 然而，他指出从实用角度来看，问题究竟是AGEs还是脂质氧化产物所造成的，并无任何差别。由于AGEs含量高的食物很可能也是脂质氧化产物高的同类食物，因而在临床指导上是一样的，都是减少你对铁扒烤、烘、烧烤，或油炸食物的摄入量。

可能机制

其他研究人员开始证实饮食AGEs与氧化应激关系背后的可能机制。北爱尔兰贝尔法斯特皇后大学的Jenny Ames与同事在2009年9月/10月的《生物化学与分子毒理学杂志》（*Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*）上报告说，乳制品相关AGE的副产物引起体外培养人细胞氧化应激标志物增加。研究人员加热牛奶蛋白与葡萄糖以形成AGE酪蛋白，然后使用模式系统“消化”它。当他们用所产生的消化产品处理人微血管内皮细胞时，它们与RAGE受体发生反应（RAGE受体参与氧化应激和炎症），并且活性氧产物明显增加。

Vlassara还通过动物研究，确定引起问题的特定AGEs。在发表于2010年3月号《美国生理学—细胞生理学杂志》（*American Journal of Physiology—Cell Physiology*）上的一项研究中，她与同事对先前喂以低AGE饮食的小鼠对AGE丙酮醛的影响进行测试。 “我们通过只加入一种AGE就能够复制全面高AGE饮食的影响，” 她说，“从而使氧化应激增加并导致血管与肾脏问题。”

该研究也影响称之为AGER1受体的水平，Vlassara以前曾证明该受体有抑制AGEs的活性。“动物在吃了加有丙酮醛食品后，这个好受体受到抑制，差不多都丢失了。但在接受低AGE饮食的动物中，该受体却十分活跃，这些动物没有死于通常的老年性疾病，” 她说。

Lineback说，食品行业在AGEs的研究上较之于其对丙烯酰胺的研究落后20年，而AGEs对该行业来说可能是场“即将来临的暴风雨”。 然而，当我们不再吃生的、煮的或蒸的食物时，“要减少食品中的AGEs，谈何容易，” 他说，因为AGEs是化学复合体。“许多AGEs开始与蛋白交联，形成一种极为复杂的情况。我所知道的公司中仅有少数几家在对AGEs进行监测。我们不知道从化学的角度如何解释AGE，因为我们无法测定或识别这些结构，” 他说。

蛋白质组学领域的快速发展，可对这方面的发展起一定推动作用。Baynes和AmesIn 在发表于2009年2月《蛋白质组研究杂志》（*Journal of Proteome Research*）上的一篇综述中指出，蛋白质组学技术在确定饮食AGEs修饰蛋白质的特殊位点，以及AGEs是否有病理作用方面，是一项颇有发展前景的技术。Baynes援引美国普渡大学Fred Regnier发表于2010年2月同期杂志的一篇文章，以说明这方面一个一个激动人心的开端，该文确认了AGEs导致的部分蛋白加合物的特殊修饰位点。“虽然它并未提供任何证据表明这些修饰在功能上有重要意义，” Baynes说，“但它确实为特殊修饰作用提供了有力的数据，而这点正是我们所需要的。”

Angela Spivey，北卡罗莱纳州居民，专门撰写有关科学、医学和高等教育的文章。She has written for *EHP* since 2001 and is a member of the National Association of Science Writers.自2001年起为*EHP*撰稿，现为全国科学作家协会会员。

译自 *EHP* 118:A160–167 (2010)