

食品乳化剂相关的食品安全风险

高海涛¹, 徐润^{1,+}, 曹卫鑫¹, 严业绘媚¹, 周旭¹, 许茜^{1,2,3,*}

(1.东南大学 公共卫生学院 营养与食品卫生学系, 江苏南京 210009;

2.东南大学 环境与医学工程教育部重点实验室, 江苏南京 210009;

3.东南大学 苏州市环境与生物安全重点实验室, 江苏苏州 215123)

摘要:食品乳化剂的消耗量逐年递增, 人群通过膳食摄入乳化剂的水平亦随之增高。乳化剂可增加肠细胞的通透性, 诱发自身免疫性疾病, 同时还可提高食品中污染物质的生物利用率。关注食品乳化剂对污染物质内暴露剂量的影响, 防止食品安全风险被低估, 有利于控制食品乳化剂带来的潜在危害。

关键词:食品乳化剂, 肠通透性, 生物利用率, 食品安全

Food safety risk related to food emulsifiers

GAO Hai-tao¹, XU Run^{1,+}, CAO Wei-xin¹, YAN Ye-hui-mei¹, ZHOU Xu¹, XU Qian^{1,2,3,*}

(1.Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Southeast University, Nanjing 210009, China;

2.Key Laboratory of Environmental Medicine Engineering, Ministry of Education, Southeast University, Nanjing 210009, China;

3.Suzhou Key Laboratory of Environment and Biosafety, Southeast University, Suzhou 215123, China)

Abstract: The application of food emulsifiers has been increased year by year, as well as its daily intake by people. Food emulsifiers can improve the permeability of intestinal epithelia, and induce autoimmune diseases. Meanwhile, they can increase the bioavailability of contaminants in food. In order to control their potential hazards being brought to people, attentions should be paid to the effects of food emulsifiers on contaminants' internal exposure level, preventing food safety risks being underestimated.

Key words: food emulsifier; intestinal permeability; bioavailability; food safety

中图分类号: TS201.6

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2015)23-0280-05

doi:10.13386/j.issn1002-0306.2015.23.049

食品乳化剂是指通过改变界面的表面张力使食品的多相体系(水、蛋白质、脂肪、糖类等)各组分相互融合, 形成稳定、均匀的形态, 改善内部结构, 简化和控制加工过程, 提高食品质量的一类添加剂^[1]。按不同的应用, 乳化剂又叫表面活性剂或去污剂, 由亲水性的头部和疏水性的尾部构成。文献中的表面活性剂、去污剂, 本文均统称为乳化剂。

乳化剂应用广泛, 除食品工业外, 还可应用于塑料、高分子材料、化妆品、制药等方面^[2]。在制药工业上, 乳化剂不仅利于药物的生产加工, 维持药物的稳定性, 更能促进难吸收药物(如蛋白质、多肽等大分子药物)的吸收, 提高其生物利用率从而增强药效^[3-5]。如吐温 80 包裹在葛根素纳米颗粒上, 可促进其通过血脑屏障, 提高药效^[6]。在诸多情况下, 加入食品中的乳化剂正如在药剂中使用的一样, 如蔗糖酯、聚山梨醇酯 20、聚山梨醇酯 80、单油酸甘油酯、单硬脂酸甘油酯甘油酯、聚氧乙烯硬脂酸酯等^[7], 有着促吸收作用, 可促

使食品中的污染物进入机体, 提高其内暴露水平, 增强其毒害作用, 可能导致与之相关的食品安全问题。

本文就食品乳化剂的使用现状、与自身免疫性疾病的关系以及食品乳化剂相关的食品安全等进行综述, 为食品乳化剂与食品安全相关的科学研究提供一些基础资料。

1 食品乳化剂使用现状

1.1 国内外乳化剂的消耗量

联合国粮食及农业组织/世界卫生组织食品添加剂和污染物联合专家委员会(简称 JECFA)公布的具有乳化功能的食品添加剂有 69 种, 其中消费量最大的 5 类食品乳化剂中, 居首位的是脂肪酸甘油酯, 超过总量的 50%, 居第二位的是大豆磷脂(卵磷脂)及其衍生物, 约占总量的 20%; 蔗糖脂肪酸酯(简称蔗糖酯)和失水山梨醇脂肪酸酯(司盘)各约占 10%, 丙二醇脂肪酸酯约占 6%^[8-9]。20 世纪 80 年代中期, 全球食品乳化剂的消费量为 20 万 t/年, 1990

收稿日期: 2015-03-27 + 同为第一作者

作者简介: 高海涛(1986-), 男, 博士研究生, 研究方向: 营养与食品卫生, E-mail: gaohaitaosky@163.com。

徐润(1991-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 营养与食品卫生, E-mail: 1046834156@qq.com。

* 通讯作者: 许茜(1968-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 食品安全, E-mail: q_xu68@163.com。

基金项目: 国家自然科学基金项目(81172721; 81473019); 东南大学 SRTP 项目(T15422010; 15422009)。

年食品乳化剂的需求量已超过 25 万 t, 其中美国食品乳化剂的消费量为 18.3 万 t, 日本 2.5 万 t, 德国 5 万 t^[1,10]。2009 年数据显示, 欧、美等发达国家及地区对食品乳化剂的需要量超过 30 万 t, 日本每年的需要量约 17 万 t, 其中 70% 都是用在面包、蛋糕、饼干等烘焙食品的加工^[11]。1993 年, 我国食品乳化剂的消费量约 1.1 万 t, 而 1996 年我国食品乳化剂的产量才达到 9000 t^[10]。2004 年底数据显示, 我国年产蔗糖脂肪酸酯约 150 万 t, 司盘 (Span)、吐温 (tween) 系列约 2000 t, 所有乳化剂的产量较 10 年前翻了一倍^[9]。随着食品加工业的不断发展, 加工食品的种类和消费量的提高, 食品乳化剂的消耗量也逐年提升。

1.2 我国食品乳化剂的种类及使用范围

1986 年颁布的《GB2760-86 食品添加剂使用卫生标准》中允许使用的食品乳化剂仅 12 种^[12]; 到了 1996 年, 《GB2760-1996 食品添加剂使用卫生标准》中允许使用的食品乳化剂约 20 种, 除酪蛋白酸钠、单硬脂酸甘油酯和改性大豆磷脂可在各类食品中按生产需要适量使用外, 其他乳化剂在常见食品中的最大使用限值范围为 0.01~10 g/kg, 而且每种乳化剂的使用范围较窄^[13]。2014 年颁布的《GB2760-2014 食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》中的食品乳化剂达 40 种/类, 且每种乳化剂可应用于多种食品, 如双乙酰酒石酸单双甘油酯 (DATEM, INS.472e) 可应用于 62 种/类食品当中, 其最大使用量限值范围为 1~50 g/kg。一种食品中也可能使用多种乳化剂, 如面制品中可能同时添加了单硬脂酸甘油酯、改性大豆磷脂、硬脂酰乳酸钠等^[14]。此外, 单双硬脂酸甘油酯、改性大豆磷脂、酶解大豆磷脂、磷脂、乳酸脂肪酸甘油酯、乙酰化单双甘油脂肪酸酯等 6 种 (GB2760-2014 表 A.2) 作为食品乳化剂可在各类食品中按生产需要适量使用^[14]。可见, 我国允许使用的食品乳化剂种类数目、使用剂量和范围均有明显的扩大。而美国、日本可作为乳化剂的食品添加剂仅有 27 种/类和 8 种/类^[15-16], 远低于我国的 40 种/类。我国常用的食品乳化剂主要有单硬脂酸甘油酯 (单甘脂)、大豆磷脂 (卵磷脂)、蔗糖酯、司盘 (Span) 和吐温 (Tween)、硬脂酰乳酸钠 (SSL) 和硬脂酰乳酸钙 (CSL) 等。其中, 单甘酯的使用量约占所有食品乳化剂的 50%, 其在各类食品中可按生产需要使用^[9,14]。

1.3 我国人群食品乳化剂的摄入水平

根据我国 2002 年膳食与营养素摄入状况的调查报告, 结合当时有效的《GB2760-1996 食品添加剂使用卫生标准》所允许最大使用限值的要求进行评估, 我国居民当时通过日常膳食摄入各种乳化剂的总剂量不小于 254 mg/kg/d^[13,17]。人群除了通过膳食摄入乳化剂, 还可能通过药物、洗涤剂、塑料制品等摄入一定剂量乳化剂。据估计, 20 世纪 80 年代成人通过洗涤剂摄入的乳化剂约 1 mg/kg/d, 而婴儿的摄入水平在 7~10 mg/kg/d^[18]。目前, 人们通过非膳食途径摄入各种乳化剂的水平将更高。有研究认为, 环境中存在的乳化剂还可在动植物体内富集, 随

着食物链的传递, 在人体内蓄积^[19]。随着我国食品、制药、日化等行业的快速发展, 乳化剂消耗量的提升, 人们通过各种途径摄入乳化剂的水平日益提高。

2 食品乳化剂与自身免疫性疾病

2.1 食品乳化剂增加自身免疫性疾病的发生率

人和动物的肠消化系统存在着四道防线: 肠道表面疏水性的黏液层、肠上皮细胞膜、细胞膜上的 P-糖蛋白 (P-gp)、细胞间的紧密连接, 可阻碍外源性大分子进入机体, 而食品乳化剂可攻击这四道防线, 提高肠消化系统的通透性, 进而导致自身免疫性疾病, 如糖尿病、克罗恩病、乳糜泄、肠易激综合征等的发病率提高^[7,20]。有报道称, 自身免疫性疾病和应变性疾病的发病率较上世纪有明显的升高, 这可能与日常膳食摄入的食品乳化剂有关^[7]。食品乳化剂单双脂肪酸甘油酯、麦芽糖醇、双乙酰酒石酸单甘油酯、乳酸钙等中的一种或多种应用于食糖的生产加工, 而且后三种乳化剂在糖的加工过程中可按生产需要适量使用^[14]。因此, 在摄入食糖的同时, 也摄入了一定的食品乳化剂, 从而提高患克罗恩病和溃疡性结肠炎的风险^[21]。而降低糖的摄入可有效预防乳糜泄和糖尿病^[22]。人群队列研究显示, 每日摄入大量的奶酪和人造黄油的人群患克罗恩病和溃疡性结肠炎的风险较大^[23]; 而奶酪和黄油的生产加工需要添加一种或多种食品乳化剂, 而且允许使用的剂量都相对较大, 如吐温、单双脂肪酸甘油酯等^[14]。

2.2 食品乳化剂诱导免疫性疾病的机理研究

细胞膜的通透性和细胞膜上的 P-糖蛋白 (P-gp) 是乳化剂诱导自身免疫性疾病机理的两个重要方面。细胞膜可防止细胞外物质自由进入细胞, 从而保证细胞内环境相对稳定, 使各生化反应有序进行。当细胞膜的通透性增加, 细胞膜的选择性功能降低或者消失, 细胞外物质可进入细胞, 可对机体造成损伤。而细胞膜上的 P-gp 可阻碍细胞外的大分子进入细胞, 也可将细胞内的外源性物质排出体外, 若其功能受到抑制, 将增加外源性有害物质的毒理作用。

2.2.1 提高细胞膜的通透性 诸多研究已证实, 应用于食品中的乳化剂可提高肠细胞的通透性, 甚至造成肠屏障功能损伤^[24-26]。Ilback 等^[24]认为, 脂肪中存在着天然的乳化剂, 长期高水平高脂膳食有诱导肠道上皮细胞损伤, 提高肠细胞通透性的风险。单次给予 SD 大鼠灌胃 5 mL 1% 和 10% (w/w) 的食品乳化剂吐温 80 可促进大鼠胃肠道对膳食脂肪 (甘油三酯) 的吸收, 而 10% 的吐温 80 对大鼠肠道有一定的毒性作用^[25]。对于乳化剂十二烷基聚乙二醇醚 (Brij35), 它能够降低大鼠肠上皮细胞膜的疏水作用从而提高其通透性, 导致外源性大分子和毒物等可通过肠细胞进入机体, 从而造成损伤^[26]。有研究表明, 乳化剂还能够导致鼻黏膜的损伤, 降低其防御功能^[27]。

离体实验也证实了乳化剂能够增加细胞膜的通透性。吐温系列乳化剂 (吐温 20、吐温 60、吐温 85) 能够浓度依赖性的增加 Caco-2 细胞膜的通透性^[28],

如 0.5% (v/v) 吐温 80 能够显著提高 Caco-2 细胞膜的通透性, 其与 1% (v/v) 丙二醇脂肪酸酯的混合物可将 Caco-2 细胞的通透性提高 10 倍, 同时也导致细胞损伤^[4]; 0.01% (v/v) 吐温 80 能够使 *E.coli* 穿过 Caco-2 细胞膜的能力提升 59 倍, 而 0.1% (v/v) 吐温 80 还能够提高 *E.coli* 穿过人微皱褶细胞 (M-细胞) 和派尔集合淋巴结 (Peyer's patch) 的能力^[29]。0.4 mmol/L 十二烷基磺酸钠 (SDS) 暴露 20 min 可恢复性的增强 Caco-2 细胞膜的通透性, 提高其对甘露醇和聚氧乙烯的吸收; 当暴露时间超过 2 h 时, Caco-2 细胞通透性的改变不能再恢复^[30]。说明细胞膜的通透性与乳化剂暴露还存在着时间的依赖性。

肠表面细胞损伤能够快速修复, 然而当其损伤严重时, 肠细胞膜的通透性增加, 细胞内的乳酸脱氢酶 (LDH)、磷脂等释放进入胃肠道, 因此肠道中 LDH 和磷脂水平的显著变化可提示肠细胞损伤程度^[4,31]。细胞膜通透性的增加会伴有跨膜电阻降低 (TEER) 以及细胞形态的改变。如蔗糖酯可降低细胞膜的跨膜电阻, 提高细胞膜和紧密连接的通透性, 提高 LDH 水平^[32]; 0.4 mmol/L SDS 使 Caco-2 细胞的微绒毛缩短, 使细胞顶部的细胞膜损伤, 微丝肌动蛋白解聚, 细胞间的紧密连接分离^[30]。

以上说明, 乳化剂可提高细胞膜的通透性, 导致有害物质进入细胞, 还可造成细胞结构的改变, 从而对机体造成损伤。

2.2.2 抑制 P-gp 的活性 P-gp 是一种 ATP 依赖性的跨膜蛋白, 由多药耐药基因 MDR1 编码, 可阻碍肠道中大分子药物、细菌、毒素等进入细胞, 同时也能够将细胞内的有毒有害物质排出体外。有研究表明, 食品乳化剂单硬脂酸甘油酯和单油酸甘油酯 (500 $\mu\text{mol/L}$) 是 P-gp 的抑制剂, 可抑制 P-gp 蛋白的表达^[33]; 聚氧乙烯 (40) 硬脂酸酯能够通过抑制 P-gp ATP 酶活性从而抑制 P-gp 外排系统的功能, 且存在浓度依赖性^[34]。聚氧乙烯蓖麻油和吐温 80 也是 P-gp 的抑制剂, 在体内外实验中已经得到了证实^[35-36]。当 P-gp 活性受到抑制, 肠道中的外源性化学物质、细菌等进入机体, 诱发自身免疫性疾病。本课题组研究表明, 吐温 80 可损伤线粒体的结构与功能, 导致线粒体的供能作用不足, 从而影响 P-gp 调节的外排系统的功能, 致使塑化剂邻苯二甲酸二 (2-乙基己基) 酯 (DEHP) 的生物利用率提高^[37]。

3 食品乳化剂相关的食品安全问题

经口生物利用率/度是描述物质在胃肠道内释放、吸收、代谢、最终到达循环系统的过程, 是被机体摄入后经消化吸收后而达到组织产生毒性作用的剂量水平 (内暴露剂量) 占外暴露剂量 (食品污染物的污染总量) 的比例^[38]。肠细胞通透性的增加可促使大分子化学物质进入机体, 从而可提高其生物利用率。十二烷基聚乙二醇醚 (Brij35) (6, 30, 60 $\mu\text{mol/L}$) 可通过抑制 P-gp 活性, 提高 Caco-2 细胞膜的通透性, 降低其外排作用 (72.0%, 81.7%, 89.7%), 从而提高 B12H (双 (12)-5-氨基-5, 6, 7, 8-四氢喹诺啉酮) 生物利用率^[39]。十二烷基麦芽糖苷 (dodecyl maltoside,

DM) 可将安替瑞林在大鼠体内的吸收提高 8.7 倍; 当与柠檬酸混合, 以胶囊的方式给药时, DM 可将安替瑞林在犬体内的生物利用率从 14.9% 提高到 43.5%^[40], 同时也说明合理的给药方式也能够提高药物的生物利用率。乳化剂在提高药物生物利用率的同时, 也能够提高毒素等有害物质的生物利用率, 增加其内暴露水平, 从而提高有害物质致病风险, 如食物中毒、引起机体的慢性危害以及致畸、致癌等作用。本课题组的前期研究已经证实, 吐温 80 可将 SD 大鼠对塑化剂 DEHP 及其代谢产物邻苯二甲酸单 (2-乙基己基) 酯 (MEHP) 的相对生物利用率分别提高 1.9 倍和 2.2 倍, 从而增加其毒理作用^[37]。

不同乳化剂的促吸收作用机理可能不同, 同一种乳化剂的促吸收作用可能存在多种机理相互复合。而且不同的乳化剂之间存在着协同作用, 其作用效果更为显著, 由此引起的食品安全风险更高。例如, 含有 0.5% 吐温 80 和 1% 丙二醇脂肪酸酯的混合物可将 Caco-2 细胞的通透性提高 10 倍^[4]; TX-100 与 N-乙酰半胱氨酸联用, 可将大鼠肠细胞对葡聚糖标记的异硫氰酸荧光素的吸收率增加 22.5 倍, 绝对生物利用率提高了 11.7%^[41]。0.1% 的十二烷基醚硫酸钠、癸烷基三甲基溴化铵和椰子酰胺基丙基羟基磺内盐 (chembetaine) 联用可将 Caco-2 细胞对甘露醇和地高辛的通透性分别提高 15 倍和 8 倍^[42]。中链脂肪酸和卵磷脂以质量比 3:1 混合, 混合物浓度 ≥ 4 mmol/L 时, 可将其对甘露醇和肝素的表观渗透系数 (Papp) 提高 10 倍^[43]。

根据 Meezan 等人^[44]的专利可知, 亲水性蔗糖酯是许多药物的高效吸收促进剂, 其在多肽类中的有效作用剂量为 200 $\mu\text{g/d}$ 。在我国, 一份 60 g 的面包制品可能含有 0.18 g 蔗糖酯, 这已达到有效作用剂量的 900 倍^[14]; 在美国, 一份 100 mL 的婴儿奶粉中可能含有 12 mg 蔗糖酯, 也已经是有效剂量的 60 倍^[45]。因此, 鉴于这些乳化剂在极低浓度时其吸收促进的效果很明显, 在食品工业中用量又相对较高, 食品中污染物的生物利用率极可能被显著提高, 内暴露剂量增大, 导致相关的食品安全问题, 如食物中毒。

食品污染物种类繁多, 如生物毒素、农/兽药残留、重金属、环境内分泌干扰物等^[46-47]。前已述及, 在食品的生产加工过程中, 同一种乳化剂可应用于多种食品, 一种食品中也可以同时添加多种乳化剂^[14]。实际应用过程中, 食品中同时添加多种乳化剂更有利于生产加工和改善品质。在物质充裕的今天, 人们不可避免地会同时食用多种加工食品。这意味着人群通过日常膳食可同时摄入多种乳化剂, 而且总剂量应不小于 254 mg/kg/d^[13,17], 且多种食品乳化剂之间也存在着协同效应^[4,37], 这将进一步加大化学危害物的毒性效应。然而, 现行的食品安全风险评估体系未考虑添加剂 (如乳化剂) 的促吸收作用, 可能导致人类食品安全风险被低估。

符合相关标准的食品本身是安全的, 但食品中存在的乳化剂可能会促进消化系统对肠道中原本存在的细菌、毒素以及外源性化学物质的吸收, 且此作用具有长期性和连续性, 极有可能由此造成原本“安全”的食

品中污染物实际暴露剂量的累积性提高,引发毒理效应。因此,由乳化剂引起的食品安全问题不容忽视,但令人遗憾的是,迄今相关的研究尚是空白。

4 展望

膳食是人群污染物暴露的主要途径,膳食污染物暴露呈现多种类、长期、低剂量的特点,尤其是在食品安全受到社会各界前所未有关注的今天,相关的工作应更加深入细致,才能更准确的评估食品的安全风险。

污染物的吸收受到食物基质、污染物的理化性质、食物中其他营养素水平以及机体的营养状况的影响^[38]。乳化剂在加工食品中广泛使用,其种类数目多、人均摄入量高,是一种值得关注的食品基质因素。污染物的生物利用率是确定内暴露量的重要依据,但当前的人群队列研究仅说明食品乳化剂消耗水平与自身免疫性疾病的发生率呈正相关^[20],还缺乏食品乳化剂引发食品安全问题直接的确凿证据。食品中的乳化剂影响污染物的生物利用率研究目前仍存在相当大的空白,相关的研究有望为改进食品安全相关的健康风险管理措施提供科学依据,无疑具有重要的实际意义。

参考文献

[1] 黄文,江美都,肖作兵,等.食品添加剂[M].第二版.北京.中国地质出版社,中国标准出版社,2013:25-59.

[2] 周路,洪梅,顾怡,等.单硬脂酸甘油酯的应用研究及其生产工艺现状[J].化工时刊.2013,27(5):44-49.

[3] Xia D, Cui F, Gan Y, et al. Design of lipid matrix particles for fenofibrate: effect of polymorphism of glycerol monostearate on drug incorporation and release [J]. J pharm sci. 2014, 103 (2): 697-705.

[4] Alvi M M, Chatterjee P. A Prospective Analysis of Co-Processed Non-Ionic surfactants in enhancing permeability of a model hydrophilic drug [J]. Aaps Pharmscitech. 2014, 15 (2): 339-353.

[5] Bandivadekar M, Pancholi S, Kaul-Ghanekar R, et al. Single non-ionic surfactant based self-nanoemulsifying drug delivery systems: formulation, characterization, cytotoxicity and permeability enhancement study [J]. Drug Dev Ind Pharm. 2013, 39(5):696-703.

[6] Zhao L X, Liu A C, Yu S W, et al. The permeability of puerarin loaded poly (butylcyanoacrylate) nanoparticles coated with polysorbate 80 on the blood-brain barrier and its protective effect against cerebral ischemia/reperfusion injury [J]. Biol Pharm Bull. 2013, 36(8):1263-1270.

[7] Csáki K F. Synthetic surfactant food additives can cause intestinal barrier dysfunction [J]. Med Hypotheses. 2011, 76 (5): 676-681.

[8] 张亮,徐宝财.食品乳化剂的安全性及 JECFA 评价结果 [J].精细与专用化学品.2007,15(13):5-8.

[9] 刘艳群,刘钟栋.食品乳化剂的发展趋势 [J].食品科技.2005,2:32-35.

[10] 藕民伟.食品乳化剂市场开发前景 [J].日用化学品科学.1999,5:21-23.

[11] 胡勇刚.全球乳化剂在食品工业中的最新应用研究进展 [J].中国食品工业.2009,9):58-59.

[12] GB2760-86 食品添加剂使用卫生标准 [S].北京.中国标准出版社,1986.

[13] GB2760-1996.食品添加剂使用卫生标准 [S].北京.中国标准出版社,1996.

[14] GB2760-2014 食品安全国家标准 食品添加剂使用标准 [S].北京.中国标准出版社,2014.

[15] Food additive permitted for direct addition to food for human consumption [S]. Maryland. 2006.

[16] 日本食品添加剂使用标准 [S].东京.2013.

[17] 翟凤英,杨晓光.中国居民营养与健康状况调查报告之二 2002 膳食与营养摄入状况 [M].北京.人民卫生出版社,2006:143-231.

[18] Mercuriustaylor L A, Jayaraj A P, Clark C G. Is Chronic Detergent Ingestion Harmful to the Gut [J]. Brit J Ind Med. 1984, 41(2):279-281.

[19] 龚宁,李玉平,杨公明.表面活性剂对食品安全的影响 [J].环境与健康杂志.2007,24(9):747-750.

[20] Roberts C L, Rushworth S L, Richman E, et al. Hypothesis: Increased consumption of emulsifiers as an explanation for the rising incidence of Crohn's disease [J]. J Crohns Colitis. 2013, 7 (4):338-341.

[21] Yamamoto T, Nakahigashi M, Saniabadi A R. Review article: diet and inflammatory bowel disease-epidemiology and treatment [J]. Aliment Pharm Ther. 2009, 30(2):99-112.

[22] Thompson E. The joy of gluten-free, sugar-free baking: 80 low-carb recipes that offer solutions for celiac disease, diabetes, and weight loss. [J]. Libr J. 2012, 137(9):99-99.

[23] Maconi G, Ardizzone S, Cucino C, et al. Pre-illness changes in dietary habits and diet as a risk factor for inflammatory bowel disease: A case-control study [J]. World J Gastroentero. 2010, 16 (34):4297-4304.

[24] Ilback N G, Nyblom M, Carlfors J, et al. Do surface-active lipids in food increase the intestinal permeability to toxic substances and allergenic agents? [J]. Med Hypotheses. 2004, 63 (4):724-730.

[25] Daher C F, Baroody G M, Howland R J. Effect of a surfactant, Tween 80, on the formation and secretion of chylomicrons in the rat [J]. Food Chem Toxicol. 2003, 41 (4): 575-582.

[26] Lugea A, Salas A, Casalot J, et al. Surface hydrophobicity of the rat colonic mucosa is a defensive barrier against macromolecules and toxins [J]. Gut. 2000, 46(4):515-521.

[27] Tamashiro E, Banks C A, Chen B, et al. In vivo effects of citric acid/zwitterionic surfactant cleansing solution on rabbit sinus mucosa [J]. Amj Rhinol Allergy. 2009, 23(6):597-601.

[28] Dimitrijevic D, Shaw A J, Florence A T. Effects of some non-ionic surfactants on transepithelial permeability in Caco-2 cells [J]. J Pharm Pharmacol. 2000, 52(2):157-162.

[29] Roberts C L, Keita A V, Duncan S H, et al. Translocation of Crohn's disease Escherichia coli across M-cells: contrasting effects of soluble plant fibres and emulsifiers [J]. Gut. 2010, 59 (10):1331-1339.

[30] Anderberg E K, Artursson P. Epithelial transport of drugs in

cell culture. VIII: Effects of sodium dodecyl sulfate on cell membrane and tight junction permeability in human intestinal epithelial(Caco-2) cells [J]. J pharmaceut sci. 1993, 82 (4): 392-398.

[31] Swenson E S, Milisen W B, Curatolo W. Intestinal Permeability Enhancement - Efficacy, Acute Local Toxicity, and Reversibility[J]. Pharmaceut Res. 1994, 11(8): 1132-1142.

[32] Mine Y, Zhang J W. Surfactants enhance the tight-junction permeability of food allergens in human intestinal epithelial Caco-2 cells[J]. Int Arch Allergy Imm. 2003, 130(2): 135-142.

[33] Barta C A, Sachs - Barrable K, Feng F, et al. Effects of monoglycerides on P-glycoprotein: modulation of the activity and expression in Caco-2 cell monolayers [J]. Mol Pharm. 2008, 5 (5): 863-875.

[34] Zhu S J, Huang R Q, Hong M H, et al. Effects of polyoxyethylene(40) stearate on the activity of P-glycoprotein and cytochrome P450[J]. Eur J Pharm Sci. 2009, 37(5): 573-580.

[35] Zhang H J, Yao M, Morrison R A, et al. Commonly used surfactant, tween 80, improves absorption of P - glycoprotein substrate, digoxin, in rats [J]. Archives of Pharmacol Research. 2003, 26(9): 768-772.

[36] Katneni K, Charman S A, Porter C J H. Impact of Cremophor - EL and polysorbate - 80 on digoxin permeability across rat jejunum: Delineation of thermodynamic and transporter related events using the reciprocal permeability approach [J]. J pharmaceut sci. 2007, 96(2): 280-293.

[37] Lu Y, Wang Y Y, Yang N, et al. Food emulsifier polysorbate 80 increases intestinal absorption of di-(2-ethylhexyl) phthalate in rats [J]. Toxicol sci. 2014, 139(2): 317-327.

[38] 李凤琴, 徐娇, 刘飒娜. 生物利用率在食品污染物风险评

估中的应用[J]. 中国食品卫生杂志. 2011, 23(1): 17-22.

[39] Yu H, Hu Y Q, Ip F C F, et al. Intestinal Transport of Bis (12)-hupyridone in Caco-2 Cells and its Improved Permeability by the Surfactant Brij-35 [J]. Biopharm Drug Dispos. 2011, 32 (3): 140-150.

[40] Sasaki I, Tozaki H, Matsumoto K, et al. Development of an oral formulation of azetirelin, a new thyrotropin-releasing hormone (TRH) analogue, using n-lauryl-beta-D-maltopyranoside as an absorption enhancer [J]. Biol Pharm Bull. 1999, 22(6): 611-615.

[41] Takatsuka S, Kitazawa T, Morita T, et al. Enhancement of intestinal absorption of poorly absorbed hydrophilic compounds by simultaneous use of mucolytic agent and non-ionic surfactant [J]. Eur J Pharm Biopharm. 2006, 62(1): 52-58.

[42] Whitehead K, Karr N, Mitragotri S. Discovery of synergistic permeation enhancers for oral drug delivery [J]. J Control Release. 2008, 128(2): 128-133.

[43] Lohikangas L, Wilen M, Einarsson M, et al. Effects of a new lipid-based drug-delivery system on the absorption of low-molecular-weight heparin (fragmin) through monolayers of human intestinal epithelial Caco-2 cells and after rectal administration to rabbits [J]. Eur J Pharm Sci. 1994, 1(6): 297-305.

[44] Meezan E, Pillion D J, Maggio E T. Absorption enhancers for drug administration [P]. US, US 2006/0045868A1, 2006.

[45] Hasenhuettl G L, Hartel R W. Food emulsifiers and their applications [M]. 2nd edition. Springer, 2008: 201-399.

[46] 马良, 贺亚萍, 张宇昊. 量子点荧光分析法在食品污染物分析中的应用 [J]. 食品科学. 2013, 34(21): 389-393.

[47] 何明枫, 周建伟, 刘东红. 食品罐内涂层中双酚 A 及其环氧衍生物的迁移及检测研究进展 [J]. 食品工业科技. 2015, 36 (1): 381-386.

(上接第 279 页)

布于黄鳝内脏器官非食用部分。综上所述, 四川省 13 个县(市)各地区食用黄鳝重金属安全性相对较好, 适量食用黄鳝不会对人体造成伤害。

参考文献

[1] 盛蒂, 朱兰保. 蚌埠市场食用鱼重金属含量及安全性评价 [J]. 食品工业科技, 2014, 35(22): 49-52.

[2] 孙磊, 陈修报, 苏彦平, 等. 东湖移植背角无齿蚌中重金属的含量变化 [J]. 水生生物学报, 2014, 38(1): 203-208.

[3] James P. Brady Godwin A. Ayoko Wayde N. Development of a hybrid pollution index for heavy metals in marine and estuarine sediments [J]. Environ Monit Assess, 2015, 187: 306.

[4] 姜元欣, 王伟涛, 陈德慰, 等. 广西北部湾水域贝类重金属污染分析与南宁市民贝类食用风险分析 [J]. 食品工业科技, 2013, 8: 52-56.

[5] 王敏. 火焰原子吸收光谱法测定黄鳝鱼体中的 Zn、Cu、Pb 和 Cd [J]. 水利渔业, 2008, 28(4): 25-26.

[6] 李大军, 刘红玉, 胡磊, 等. 重金属 Cu^{2+} 在黄鳝体内蓄积的研究 [J]. 监测分析, 2009, 3: 86-89.

[7] Ai Yin Sow, Ahmad Ismail, Syaizwan Zahmir Zulkifli. Health Risk from Cu and Zn Contamination through Consumption of Paddy Eel and *Monopterus albus* [J]. From Sources to Solution, 2014, 8(2): 239-243.

[8] 但强, 曾真. 四川工业遗产的文化重建及旅游利用的研究 [J]. 成都工业学院学报, 2014, 17(1): 48-50.

[9] Mustafa T. Toxic and essential trace elemental contents in fish species from the Black Sea, Turkey [J]. Food and Chemical Toxicology, 2009, 47: 1785-1790.

[10] 国家海洋局. 海洋生物质量监测技术规程 [S]. 国家海洋局, 2002: 1-11.

[11] 何琳, 江敏, 戴习林, 等. 养殖鱼体中重金属污染状况评价. 食品工业科技, 2013, 34(10): 49-52.

[12] Lin HB, Yang J, Gan JL. Trace element accumulation in bivalve mussels *Anodonta woodiana* from Taihu Lake, China [J]. Archives of environmental contamination and toxicology, 2010, 59 (4): 593-601.

[13] 顾佳丽, 赵刚. 辽宁沿海城市海鱼和贝类中重金属含量的测定及评价 [J]. 食品工业科技, 2012, 33(8): 63-67.

[14] Maiti, Banerjee S. Accumulation of heavy metals in different tissues of the fish *Oreochromis nilotica* exposed to waste water [J]. Environment and Ecology, 1999, 17(4): 895-898.

[15] Benedicto J, Andral B, Martinez-gomez C. A large scale survey of trace metal levels in coastal waters of the Western Mediterranean basin using caged mussels (*Mytilus galloprovincialis*) [J]. Journal of Environmental Monitoring, 2011, 13(5): 1495-1505.