

丙烯酰胺和环氧丙酰胺的毒性及大蒜素对其毒性的保护作用研究进展

陈冬妍, 刘黄友, 汪恩婷, 吕珍珠, 袁媛*

(吉林大学食品科学与工程学院, 长春 130062)

摘要: 丙烯酰胺(acrylamide, AA)是一种重要的食品中内源性污染物, 现已被国际癌症机构列为 2A 类人类可能的致癌物。环氧丙酰胺(glycidamide, GA)是 AA 重要的体内环氧化代谢产物, GA 细胞毒性和遗传毒性远远强于 AA。研究表明, 大蒜素(allicin) 作为大蒜鳞茎中的主要功能成分, 对 AA 和 GA 引起的组织和细胞氧化损伤具有较强的保护作用。本文主要针对 AA 和 GA 的代谢毒性及大蒜素对 AA 和 GA 毒性的保护作用的研究进展进行了综述, 为大蒜素(或大蒜提取物)在食品加工中作为预防 AA 和 GA 毒性的膳食补充剂提供了一定的理论基础。

关键词: 丙烯酰胺; 环氧丙酰胺; 大蒜素; 代谢毒性; 保护作用

Toxicity of acrylamide and glycidamide and the protective effects of allicin on them

CHEN Dong-Yan, LIU Huang-You, WANG En-Ting, LV Ling-Zhu, YUAN Yuan*

(College of Food Science and Engineering, Jilin University, Changchun 130062, China)

ABSTRACT: Acrylamide (AA) is one of the important endogenous contaminants in food and is classified by the International Agency for Research on Cancer (IARC) as a probable human carcinogen. Glycidamide(GA) is an important epoxide metabolite of AA *in vivo*, and its cytotoxicity and genotoxicity is stronger than that of AA. Recent studies showed that allicin had strong protective effects on the oxidative damage of tissues and cells caused by AA and GA. This paper focused on the metabolic toxicity of AA and GA, meanwhile the protective effects of allicin on the toxicity of AA and GA were also reviewed, in order to provide a theoretical basis of allicin (or even garlic extract) to be a possible dietary supplement for preventing the toxicity of AA and GA.

KEY WORDS: acrylamide; glycidamide; allicin; metabolic toxicity; protective effect

1 引言

丙烯酰胺(acrylamide, AA)是人们广泛接触的一种重要工业化合物, 同时也是生产聚丙烯酰胺的合成材料。AA

是一种 α, β 不饱和酰胺, 无味, 有毒, 常温下能升华, 可用于医药、农药和染料等物质合成等多种行业^[1]。AA 具有较强的渗透性, 可以通过未破损的皮肤、粘膜、肺和消化道吸入人体, 分布于体液中。不论通过何种途径被吸收, AA

基金项目: 国家自然科学基金项目(31571939)、吉林省科技厅自然科学基金项目(20150101119JC)、吉林大学优秀人才基金项目(450060521087)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China (31571939), National Science Foundation of Jilin Province (20150101119JC), and Talent Foundation of Jilin University (450060521087)

*通讯作者: 袁媛, 副教授, 主要研究方向为食品加工危害物形成及控制技术。E-mail: yuan_yuan@jlu.edu.cn

*Corresponding author: YUAN Yuan, Associate Professor, College of Food Science and Engineering, Jilin University, No. 5333, Xi'an Road, Changchun 130062, China. E-mail: yuan_yuan@jlu.edu.cn

都可迅速分布于全身各个组织^[2]。1994 年时 AA 已被国际癌症研究机构(IARC)列为 2A 类对人体具有潜质致癌性的物质^[3]。经口摄入被认为是人体吸收 AA 最快速和完整的途径。日常饮食, 尤其是煎、炸食品的摄入也会导致 AA 的摄入。联合国粮农组织/世界卫生组织食品添加剂专家委员会(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA)对膳食中的 AA 暴露已经进行了 2 次暴露评估研究。2011 年最近一次评估表明, 一般人群平均摄入量仍为 1 μg/kg bw·d, 而高消费者大致为 4 μg/kg bw·d, 包括儿童^[4]。中国已经获得的暴露评估数据表明, 中国人群的平均 AA 暴露量为 0.4 μg/kg bw·d, 所获得的数据低于 JECFA 的数据, 而贡献 AA 的主要食品为面及面制品(55%)和薯片、薯条类产品(18%)^[5]。这些暴露剂量的数据引起的人们的担忧, 研究者们也开始逐渐把目光转移到对 AA 的毒性研究和安全性的评估上。大量研究表明, AA 所具有的致癌性和毒性等几乎都与其代谢产物——环氧丙酰胺(glycidamide, GA)有密切的关系^[6-9]。

2 AA 和 GA 的代谢过程及毒性

AA 进入体内在细胞色素 P450 中的氧化酶作用下转化生成 GA。GA 能直接攻击 DNA 分子引发突变^[9], 其基因毒性和细胞毒性远强于 AA。体外细胞实验和体内动物实验已经证明 AA 不仅具有较强的神经毒性, 还具有遗传毒性、潜在的致癌性、生殖及发育毒性等^[10-14]。有研究报道认为, AA 在人体内的主要代谢途径和实验动物相似。AA 进入体内的代谢可分为一相代谢途径和二相代谢途径。一相代谢是在细胞色素 P450 酶的作用下生成 GA 的途径, 此过程使 AA 转化为氧化性更强的 GA^[15], 加大对机体的损伤; 二相代谢在肝脏谷胱甘肽转移酶(GST)的作用下, AA 与谷胱甘肽结合, 生成具有更强极性的 N-乙酰基-S-半胱氨酸, 该物质易降解成硫醇尿酸化合物^[16], 利于排泄, 起到解毒作用。AA 与 GA 均具有攻击血红蛋白(Hb)和攻击 DNA 的能力, 分别生成相应的血红蛋白加合物和 DNA 加合物, 具体代谢过程见图 1^[17-20]。

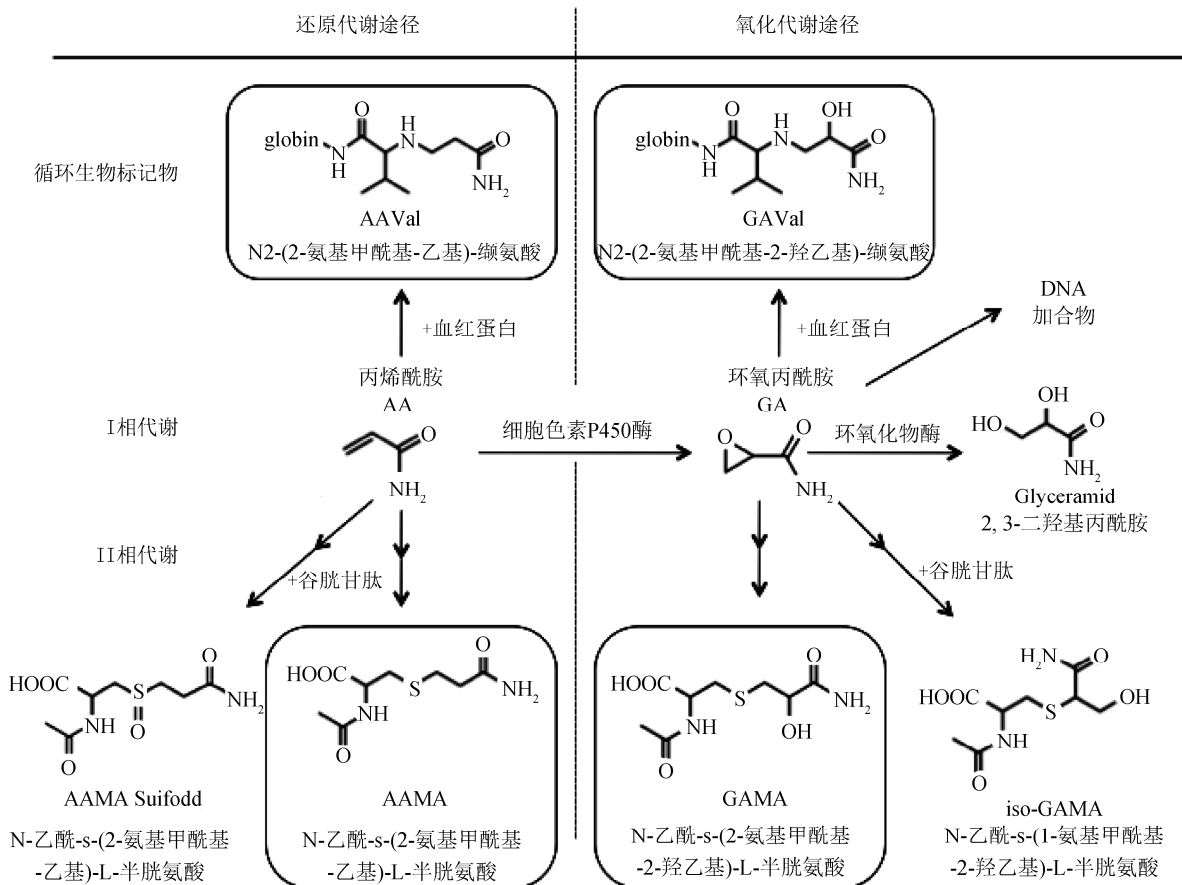


图 1 AA 在生物体内代谢途径^[17-20]

Fig. 1 AA metabolic pathway^[17-20]

目前,对AA的体内代谢研究主要通过监测AA和GA的体内分布,体内血液中的血红蛋白加合物 N2-(2-氨基乙酰基-乙基)-缬氨酸(AAVal)、N2-(2-氨基乙酰基-2-羟乙基)-缬氨酸(GAVal),各个组织中的AA和GA攻击DNA生成的DNA加合物,以及尿液中的硫醇尿酸加合物AAMA、GAMA来实现^[16]。

血红蛋白加合物AAVal、GAVal反映的是AA与GA攻击血红蛋白的能力,也从一定程度上反映了AA的日常暴露剂量。Hartmann等^[20]对1000个非吸烟普通人的血液进行检测,发现其中AAVal的含量为15~71 pmol/g珠蛋白,而GAVal的含量范围在14~66 pmol/g珠蛋白^[21,22]。为了进一步研究AA、GA与其相应血红蛋白加合物生成量之间的关系,Paulsson等^[23]以不同浓度的AA和GA灌胃大鼠,监测血红蛋白加合物AAVal和GAVal的生成,结果发现随着AA和GA浓度的增加,AAVal和GAVal的生成量也随之增加,血红蛋白加合物的生成量与AA和GA的作用剂量呈明显的正相关性。

AA与GA的DNA加合物可反映AA和GA对DNA的损伤程度,同时在AA和GA攻击DNA的过程中还会引起染色体畸变和有丝分裂指数下降,从而诱发遗传毒性,但是GA的遗传毒性及致DNA损伤的能力远大于AA^[24]。与AA相比,GA具有更多的攻击靶点,在低浓度下即可与DNA分子上的嘌呤碱基(G、A)的氮原子结合形成DNA-GA加合物 N7-(2-羟乙酰-2-羟乙基)鸟嘌呤(N7-GA-Gua)、N3-(2-羟乙酰-2-羟乙基)腺嘌呤(N3-GA-Ade)、N1-(2-羧基-2-羟乙基)-2'脱氧腺嘌呤核苷(N1-GA-dA)和N6-(2-羧基-2-羟乙基)-2'脱氧腺嘌呤核苷(N6-GA-dA),导致遗传物质损伤和基因突变^[24,25]。各个DNA加合物在体内的生成量具有显著的差异,Maniere等^[26]在用AA和GA作用于动物后测得N7-GA-Gua的生成量大约为N3-GA-Ade生成量的50~100倍;Von Tungeln等^[27]采用相同的方法,发现N3-GA-Ade生成量为N1-GA-dA的11倍左右,而N6-GA-dA的生成量则更少,且代谢更为复杂。目前针对DNA-GA加合物的研究一般只考察N7-GA-Gua和N3-GA-Ade的生成量。同时,N7-GA-Gua和N3-GA-Ade也可作为AA发育毒性的接触性生物标志物。AA和GA与血红蛋白或DNA结合的过程会造成机体损伤,导致生理机能发生改变,从而导致对机体的毒性和致癌性。

3 大蒜素对AA和GA毒性的保护作用

3.1 大蒜素的基本介绍

大蒜素(allicin)是百合科植物大蒜(*Allium sativum* L.)鳞茎的主要活性成分,化学名称是二烯丙基三硫化物(DATS),分子式为 $C_6H_{10}O_3$ 。大蒜素对寄生虫和许多微生物都有强大的杀灭和抑制作用,被称为植物广谱抗菌素。大蒜素防治心脑血管疾病的作用主要体现在抑制血小板促

凝血素的形成,从而抑制血小板凝集;具有抗凝作用,抑制血栓形成;具有抗心肌细胞凋亡作用,可减轻心肌细胞损伤;降血脂作用^[28]。除此之外,张志勉等^[29]证实大蒜素能够增强恶性肿瘤患者红细胞的免疫功能。最近还有研究发现大蒜素能清除自由基,减少毒物对机体造成的氧化损伤。Prasad等^[30]研究发现大蒜素不仅能清除氧自由基和羟自由基,还能降低羟自由基引起的肝组织脂质过氧化。Helen等^[31]通过实验也发现服用大蒜素的小鼠抵抗尼古丁脂质过氧化物作用明显增加。

大蒜素的分子结构清楚,理化性质稳定,已经可人工合成。以往的研究集中在大蒜素的抗癌、抗真菌、抗血小板聚集、提高免疫力、降低血脂等功效。近年来的研究表明,大蒜素可抑制自由基的产生,直接清除自由基,从而阻断某些化学物致突变、致癌物的作用,亦能直接抑制肿瘤的生长,是一种天然抗氧化剂。大蒜素来源广泛,价格低廉,结构简单,且易于实现提取分离和人工合成,其检测方法简便易行。有研究证明大蒜素对AA引起的小鼠肝细胞及肝、脑、肾组织引起的损伤具有保护作用,其保护机制可能源于大蒜素能够清除自由基和提高抗氧化系统的防御功能^[32-34]。该研究同时对GA引起的肝组织损伤进行了初步探讨,证明大蒜素对AA和GA引起的肝组织损伤均具有良好的保护作用。

3.2 大蒜素对AA毒性的保护作用

体外细胞实验和体内动物实验证明AA能够引起机体产生氧自由基造成细胞氧化损伤。对大蒜素的体外实验发现大蒜素对自由基有一定的清除能力,并且对羟自由基的清除效果最好,IC₅₀仅为9.61 mg/mL^[31]。羟自由基属于活性氧的一部分,因此大蒜素就可能通过清除体内自由基,进而对AA所致的氧化损伤起到一定的保护作用。

在检测AA对细胞存活率的影响的MTT实验中^[30,31],发现浓度为3.75、7.5、15 μmol/L的大蒜素单独处理体外小鼠肝细胞对其存活率几乎没有影响($P>0.05$),而用3.5 μmol/L的AA处理体外小鼠肝细胞后其存活率明显降低($P<0.05$),经过大蒜素预处理的细胞存活率明显上升,说明大蒜素可以明显降低AA引起的细胞毒性,初步证明了大蒜素对AA的保护作用。Zhang等^[32]考察了大蒜素对AA所致小鼠肝细胞损伤的保护作用,得出AA实验组的超氧化物歧化酶(SOD)活力、谷胱甘肽(GSH)水平显著降低($P<0.05$),而添加大蒜素的保护组随着大蒜素的剂量升高可以使SOD活力逐渐升高并增加GSH的水平。同时,增大大蒜素的剂量可明显降低丙二醛(MDA)和8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)的含量($P<0.05$)。说明AA能够导致机体自由基增多,使脂质过氧化加剧。而大蒜素可以降低过量自由基的产生,提高细胞抗氧化系统防御能力,并降低AA引起的肝细胞DNA损伤程度。充分证明一定剂量的大蒜素对AA所致小鼠肝细胞损伤的明显的保护作用。

同时, 大蒜素对 AA 引起的肝肾损伤也有一定的保护作用。对小鼠进行 AA 染毒和大蒜素保护的体内实验^[32-34], 发现大蒜素的保护可明显降低小鼠体内由 AA 引起的肝脏系数增加。结果表明大蒜素可能保护了由于 AA 的毒性引起的肝脏细胞肿胀水肿充血、出血、积水、增生、肥大、肿大和新生物等病理变化而使肝脏系数降低, 进一步证明大蒜素对于 AA 引起的肝脏损伤具有保护作用。大蒜素还可降低小鼠血清中 ROS 含量, 降低了 AA 引起的氧化损伤。同时, 对小鼠肝功能和肾功能的指标测定实验发现, 大蒜素的保护作用使小鼠血清中谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、乳酸脱氢酶(LDH)、尿素氮(BUN)的含量明显降低, 并且大蒜素的最高剂量 20 mg/kg bw·d 降低的幅度最大。说明大蒜素对于 AA 导致的肝脏功能急性损伤起到了保护作用, 同时可能降低了 AA 对肾脏的损伤程度, 阻止了肾小球过滤率的下降, 其对 AA 引起的肝肾损伤的保护作用体现在血液生化指标的改变上。在免疫炎症方面, 经过大蒜素处理, 小鼠血清中的 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 显著下降, IL-10 含量上升($P < 0.05$), 并且保护了 AA 引起的中性粒细胞炎症, 使小鼠的肝、脑、肾中髓过氧化物酶(MPO)含量下降($P < 0.05$)。结果说明大蒜素对 AA 引起的炎症反应具有抑制作用, 其可能机制为大蒜素抑制核转录因子 kappa B(NF- κ B)激活水平从而抑制炎症细胞因子的表达, 降低氧化应激损伤。此外, 大蒜素的添加能够降低小鼠血清中的 8-OHdG 水平, 表明大蒜素可能对 AA 引起的小鼠细胞氧化和抗氧化机制失衡及氧化应激增强等损伤具有明显的保护作用。大蒜素对 AA 的保护作用机制可能与大蒜素能够清除自由基、提高抗氧化防御系统的功能有关。

3.3 大蒜素对 GA 毒性的保护作用

AA 进入体内后, 在细胞色素 P450 作用下可以转化成 GA。与 AA 相比, GA 更容易与细胞内 DNA 发生反应, 从而导致突变和肿瘤等多种形式的毒性^[35]。GA 作为 AA 体内的环氧化代谢物, 具有极强的氧化性, 在 AA 的致毒致癌机制中扮演着一定的角色。GA 可以直接攻击 DNA 上的嘌呤碱基, 造成机体的氧化损伤, 此外它还能结合血清蛋白、血红蛋白、鱼精蛋白和精子 DNA^[36]。还有研究发现 AA 不能直接攻击 DNA 分子使其发生基因突变^[37], 而 GA 在较低的浓度下就可与 DNA 分子上的碱基结合, 破坏肾脏、肝脏和肺细胞的正常功能^[38], 说明 GA 具有更强的致突变性。

Zhang 等^[32]研究发现, GA 染毒可使小鼠血清中的 ALT、AST 含量明显上升, 而经过大蒜素保护的小鼠血清中 ALT、AST 含量明显降低, 说明大蒜素对 GA 造成的肝损伤起到了一定的保护作用。此外, 大蒜素能增加谷胱甘肽 S-转移酶活性的特点可能降低了 GA 引起的细胞氧化压力的升高, 从而提高了小鼠肝脏细胞的 GSH 水平。在 Zhang 等^[32-34]的研究中还发现, 大蒜素保护组的小鼠的肝

脏 MDA 含量较 GA 染毒组有很明显的下降, 而 SOD 含量则有很大幅度的增加($P < 0.05$), 这可能与大蒜素保护细胞的完整性从而保护器官的机制有关^[39]。而对小鼠血清中的 8-OHdG 指标检测发现, GA 能提高小鼠血清和肝细胞中 8-OHdG 含量, 大蒜素可以降低由 GA 引起的 8-OHdG 水平升高, 证明大蒜素能够清除羟自由基, 降低 GA 引起的 DNA 氧化损伤程度。

Wang 等^[40,41]腹腔注射 GA 和大蒜素灌胃饲养实验小鼠的实验进一步研究了大蒜素对 GA 所致脑、肾、肝、肺损伤的保护作用, 发现 GA 对小鼠的 4 种组织的损伤与 AA 具有相同的趋势, 而大蒜素的保护作用可体现在阻止小鼠体内 8-OHdG、ROS、BUN、肌酐、LDH、AST、ALT 和 MPO 的累积, 并提高 SOD、GSH 和 GST 的水平。大蒜素对 GA 的保护机制可能是阻止 AA 向 GA 的转化过程, 或是直接降低 GA 对机体的损伤作用, 更深入的机制还有待进一步的研究。

4 总 结

AA 是一种对人体具有潜在致癌作用的食物加工危害物, GA 是其环氧化物, 具有更强的毒性。研究大蒜素对 AA 和 GA 所致小鼠氧化损伤的保护机制结合了多种现代分子生物学技术, 为大蒜素在人类 AA 和 GA 危害防护领域发挥的突出作用提供理论依据和应用基础, 同时为其他生物抗氧化剂应用于 AA 和 GA 防护领域提供一定的理论基础。

但是, 在研究中, 仅发现大蒜素对 AA 和 GA 作用的效果, 并没有明确其作用的分子机制, 特别大蒜素通过调节何种基因和细胞通路的变化, 进而调节 AA 和 GA 所致的毒性损伤、具体作用的关键通路和靶基因还值得进一步深入研究。

近年来, 大量天然活性成分应用于 AA 和 GA 毒性的控制上, 包括葡萄果渣提取物^[42]、蓝莓及其提取物^[43,44]、矢车菊素-3-葡萄糖苷^[45]、橄榄油提取物^[46]等, 这些天然活性成分的应用, 对减少人群中 AA 和 GA 产生的毒性影响起到了重要的作用, 但是大部分研究仍停留在表观数据的基础上, 没有揭示解毒作用的机制, 如果能从天然活性成分调节通路和靶基因角度全面揭示这些天然活性成分减缓膳食 AA 及 GA 毒性损伤的机制, 最终通过多种天然活性成分构建 AA/GA 体内防护的第二道防线, 以膳食营养剂或保健食品形式化解人体 AA/GA 的潜在危害, 将是一项富有前瞻性、挑战性和创新性的研究, 具有重要的理论意义和实践价值。

参考文献

- [1] 冯新德, 张忠岳, 施良和. 高分子词典[M]. 北京: 中国石化出版社, 1998.
Feng XD, Zhang ZY, Shi LH. Polymer dictionary [M]. Beijing: China Petrochemical Press, 1998.

- [2] 于素芳, 谢克勤. 丙烯酰胺的神经毒性研究概况[J]. 毒理学杂志, 2005, (3): 242–244.
Yu SF, Xie KQ. Neurotoxicity studies of acrylamide [J]. J Toxicol, 2005, (3): 242–244.
- [3] IARC. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Some industrial chemicals, acrylamide [Z]. Lyon: WHO, 1994.
- [4] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Safety evaluation of certain contaminants in food. WHO Food Additives, Series: 63 [Z]. Geneva.
- [5] Chen F, Yuan Y, Liu J, *et al.* Survey of acrylamide levels in Chinese foods [J]. Food Addit Contam: Part B, 2008, 1(2): 85–92.
- [6] Celia M, Nuno GO, Marta P, *et al.* Cytogenetic damage induced by acrylamide and glycidamide in mammalian cells correlation with specific glycidamide-DNA adducts [J]. Toxicol Sci, 2006, 95: 383–390.
- [7] Nan M, Hu JX, Churchwell MI, *et al.* Genotoxic effects of acrylamide and glycidamide in mouse lymphoma cells [J]. Food Chem Toxicol, 2008, 46: 628–636.
- [8] Naoki K, Hiroko S, Mayumi S, *et al.* Genotoxicity of acrylamide and glycidamide in human lymphoblastoid TK6 cells [J]. Mut Res, 2006, 603: 151–158.
- [9] Paulsson B, Granath F, Grawe J, *et al.* The multiplicative model for cancer risk assessment: Applicability to acrylamide [J]. Carcinogenesis, 2001, 22: 817–819.
- [10] Tilson HA. The neurotoxicity of acrylamide: an overview [J]. Neurobehav Toxicol Teratol, 1981, 3: 445–461.
- [11] Lopachin RM JR, Lehning EJ. Acrylamide-induced distal axon degeneration: a proposed mechanism of action [J]. Neurotoxicology, 1994, 15: 247–259.
- [12] Costa LG, Deng H, Grcgotti C, *et al.* Comparative studies on the neuro- and reproductive toxicity of acrylamide and its epoxide metabolite glycidamide in the rat [J]. Neurotoxicology, 1992, 13: 219–224.
- [13] Dearfield KL, Douglas GR, Ehling UH, *et al.* Acrylamide: a review of its genotoxicity and an assessment of heritable genetic risk [J]. Mut Res, 1995, 330: 71–99.
- [14] Dearfield KL, Abernathy CO, Ottley MS, *et al.* Acrylamide: its metabolism, developmental and reproductive effects, genotoxicity, and carcinogenicity [J]. Mut Res, 1988, 195: 45–77.
- [15] Melanie IB, Hermann MB, Drexler JA. Excretion of mercapturic acids of acrylamide and glycidamide in human urine after single oral administration of deuterium-labelled acrylamide [J]. Arch Toxicol, 2006, 80: 55–61.
- [16] 李栋, 金成, 汤谷平, 等. 丙烯酰胺代谢机理及其体内毒性防护的研究进展[J]. 中国食品学报, 2011, 11(4): 139–146.
Li D, Jin C, Tang GP, *et al.* Progress in metabolic mechanism and in vivo toxicity of acrylamide protection [J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2011, 11(4): 139–146.
- [17] Boettcher MI, Bolt HM, Drexler H, *et al.* Excretion of mercapturic acids of acrylamide and glycidamide in human urine after single oral administration of deuterium labeled acrylamide [J]. Arch Toxicol, 2005, 80(2): 55–61.
- [18] Fuhr U, Boettcher MI, Kinzig-Schippers M, *et al.* Toxicokinetics of acrylamide in humans after ingestion of a defined dose in a test meal to improve risk assessment for acrylamide carcinogenicity [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006, 15: 266–271.
- [19] Fennell TR, Sumner SC, Snyder RW, *et al.* Kinetics of elimination of urinary metabolites of acrylamide in humans [J]. Toxicol Sci, 2006, 93: 256–267.
- [20] Hartmann EC, Boettcher MI, Schettgen T, *et al.* Hemoglobin adducts and mercapturic acid excretion of acrylamide and glycidamide in one study population [J]. J Agric Food Chem, 2008, 56: 6061–6068.
- [21] Paulsson B, Athanassiadis I, Rydberg P, *et al.* Hemoglobin adducts from glycidamide: acetonization of hydrophilic groups for reproducible gas chromatography/tandem mass spectrometric analysis [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2003, 17: 1859–1865.
- [22] Hagmar L, Wirfalt E, Paulsson B, *et al.* Differences in hemoglobin adduct levels of acrylamide in the general population with respect to dietary intake, smoking habits and gender [J]. Mut Res, 2005, 580: 157–165.
- [23] Paulsson B, Kotova N, Grawe J, *et al.* Induction of micronuclei in mouse and rat by glycidamide, genotoxic metabolite of acrylamide [J]. Mut Res, 2003, 535: 15–24.
- [24] Martins C, Oliveira NG, Pingarilho M, *et al.* Cytogenetic damage induced by acrylamide and glycidamide in mammalian cells: correlation with specific glycidamide-DNA adducts [J]. Toxicol Sci, 2007, 95: 383–390.
- [25] Segerbäck D, Calleman CJ, Schroeder JL, *et al.* Formation of N-7-(2-carbamoyl-2-hydroxyethyl) guanine in DNA of the mouse and the rat following intraperitoneal administration of [¹⁴C] acrylamide [J]. Carcinogenesis, 2015, 16: 1161–1165.
- [26] Maniere I, Godard T, Doerge DR, *et al.* DNA damage and DNA adduct formation in rat tissues following oral administration of acrylamide [J]. Mut Res, 2005, 580: 119–129.
- [27] Von Tungeln LS, Doerge DR, Gamboa da Costa G, *et al.* Tumorigenicity of acrylamide and its metabolite glycidamide in the neonatal mouse bioassay [J]. Int J Cancer, 2012, 131: 2008–2015.
- [28] 梅四卫, 朱涵珍. 大蒜素的研究进展[J]. 中国农学通报, 2009, 25(09): 97–101.
Mei SW, Zhu HZ. Research advances in allicin [J]. Chin Agric Sci Bull, 2009, 25(09): 97–101.
- [29] 张志勉, 高海青, 魏瓌. 大蒜素对肿瘤患者细胞免疫功能的影响[J]. 山东大学学报(医学版), 2003, 41(2): 148–150.
Zhang ZM, Gao HQ, Wei Y. Effect of allicin on cellular immune function in patients with cancer [J]. J Shandong Univ (Med Ed), 2003, 41(2): 148–150.
- [30] Prasad K, Laxdal VA, Yu M, *et al.* Antioxidant activity of allicin, an active principle in garlic [J]. Mol Cell Biochem, 1995, 148: 183–189.
- [31] Helen A, Rajasree CR, Krishnakumar K, *et al.* Antioxidant role of oils isolated from garlic (*Albus sativum Linn*) and onion (*Albus cepa Linn*) on nicotine-induced lipid peroxidation [J]. Vet Hum Toxicol, 1999, 41: 316.
- [32] 张璐璐. 大蒜素对丙烯酰胺所致小鼠组织氧化损伤的保护机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2013.
Zhang LL. Protective effect of allicin against acrylamide-induced oxidative damage in mice [D]. Changchun: Jilin University, 2013.
- [33] Zhang LL, Zhang HJ, Miao YT, *et al.* Protective effect of allicin against acrylamide-induced hepatocyte damage *in vitro* and *in vivo* [J]. Food Chem Toxicol, 2012, 50: 3306–3312.
- [34] Zhang LL, Wang ET, Chen F, *et al.* Potential protective effects of oral

- administration of allicin on acrylamide-induced toxicity in male mice [J]. *Food Funct*, 2013, 4: 1229–1236.
- [35] Koyama N, Sakamoto H, Sakuraba M, *et al.* Genotoxicity of acrylamide and glycidamide in human lymphoblastoid TK6 cells [J]. *Mut Res*, 2006, 603: 151–158.
- [36] Dale WS, Ann OS, Angie T, *et al.* Acrylamide effects on kinesin-related proteins of the mitotic/meiotic spindle [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2007, 222: 111–121.
- [37] Klaunig JE. Acrylamide carcinogenicity [J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 56: 5984–5988.
- [38] Kurebayashi H, Ohno Y. Metabolism of acrylamide to glycidamide and their cytotoxicity in isolated rat hepatocytes: protective effects of GSH precursors [J]. *Arch Toxicol*, 2006, 80: 820–828.
- [39] Şener G, Şatiroğlu H, Şehirli AÖ, *et al.* Protective effect of aqueous garlic extract against oxidative organ damage in a rat model of thermal injury [J]. *Life Sci*, 2003, 73: 81–91.
- [40] Wang ET, Chen DY, Liu HY, *et al.* Protective effect of allicin against glycidamide-induced toxicity in male and female mice [J]. *Gen Physiol Biophys*, 2015, 34: 177–187.
- [41] 汪恩婷. 丙烯酰胺及其代谢产物对小鼠所致氧化损伤和潜在致癌性的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2015.
Wang ET. Effects of oxidative damage and potential carcinogenicity on mice induced by acrylamide and its metabolite [D]. Changchun: Jilin University, 2015.
- [42] Xu C, Yagiz Y, Marshall S, *et al.* Application of muscadine grape (*Vitis rotundifolia* Michx.) pomace extract to reduce carcinogenic acrylamide [J]. *Food Chem*, 2015, 182, 200–208.
- [43] Zhao MY, Liu X, Liu YH, *et al.* Evaluation of protective effect of freeze-dried strawberry, grape and blueberry powder on acrylamide toxicity in mice [J]. *J Food Sci*, 2015, 80: H869–H874.
- [44] Zhao MY, Wang PP, Zhu YC, *et al.* Blueberry anthocyanins extract inhibits acrylamide-induced diverse toxicity in mice by preventing oxidative stress and cytochrome P450 2E1 activation [J]. *J Funct Foods*, 2015, 14: 95–101.
- [45] Song J, Zhao MY, Liu X, *et al.* Protection of cyanidin-3-glucoside against oxidative stress induced by acrylamide in human MDA-MB-231 cells [J]. *Food Chem Toxicol*, 2013, 58: 306–310.
- [46] Ghorbel I, Elwej A, Jamoussi K, *et al.* Potential protective effects of extra virgin olive oil on the hepatotoxicity induced by co-exposure of adult rats to acrylamide and aluminum [J]. *Food Funct*, 2015, 6: 1126–1135.

(责任编辑: 杨翠娜)

作者简介



陈冬妍, 硕士研究生, 主要研究方向为食品质量与安全。

E-mail: cecile_chen0102@foxmail.com



袁媛, 副教授, 主要研究方向为食品加工危害物形成及控制技术。

E-mail: yuan_yuan@jlu.edu.cn