

水产品中重金属生物可给性与生物有效性研究进展

李娜^{1,2}, 耿照梦^{1,2}, 郭莹莹^{1,2}, 朱文嘉^{1,2}, 江艳华^{1,2}, 姚琳^{1,2},
蒋昕^{1,2}, 王联珠^{1,2*}, 陈魏^{3,4*}

(1. 中国水产科学研究院黄海水产研究所, 青岛 266071; 2. 农业农村部水产品质量安全检测与评价重点实验室, 青岛 266071; 3. 厦门市速冻调制食品重点实验室, 厦门 361000; 4. 福建安井食品股份有限公司, 厦门 361000)

摘要: 水产品对重金属具有富集作用, 因此时常出现的重金属含量超标现象成为影响水产品质量安全的重要因素, 在降低消费者信心的同时也严重影响了整个水产行业经济的健康发展。重金属对人体产生的毒副作用跟其摄入体内被吸收利用的程度相关, 只有被肠道吸收的部分才会对人体产生危害。因此, 为了更加科学地评估食品中重金属等有毒有害物质的危害, 可通过生物可给性与生物有效性的方法对其进行研究。本文归纳总结了水产品中的几种重金属的危害, 生物可给性与生物有效性的关系、研究方法与应用进展, 对进一步科学评价水产品中重金属的危害性及水产品的食用安全性提供理论基础。

关键词: 水产品; 重金属; 生物可给性; 生物有效性

Research progress of bio-accessibility and bioavailability of heavy metals in aquatic products

LI Na^{1,2}, GENG Zhao-Meng^{1,2}, GUO Ying-Ying^{1,2}, ZHU Wen-Jia^{1,2}, JIANG Yan-Hua^{1,2},
YAO Lin^{1,2}, JIANG Xin^{1,2}, WANG Lian-Zhu^{1,2*}, CHEN Wei^{3,4*}

(1. Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266071, China;
2. Key Laboratory of Testing and Evaluation for Aquatic Product Safety and Quality, Ministry of Agriculture and Rural
Affair, Qingdao 266071, China; 3. Xiamen Key Laboratory of Quick Frozen Prepared Food, Xiamen 361000, China;
4. Fujian Anjing Food Co., Ltd., Xiamen 361000, China)

ABSTRACT: Aquatic products can enrich heavy metals, and the excessive of heavy metals content has become an unfavorable factor affecting the quality and safety of aquatic products, it not only lowers the confidence of consumer,

基金项目: 国家自然科学基金国际(地区)合作与交流项目(32061133008)、中国水产科学研究院黄海水产研究所基本科研业务费专项资金资助项目(20603022021015)、现代农业产业技术体系专项资助项目(CARS-50)、厦门市速冻调制食品重点实验室开放课题项目(XKLQFPF2021-03)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China International (Regional) Cooperation and Exchange Programs (32061133008), the Central Public-interest Scientific Institution Basal Research Fund, Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences (20603022021015), the China Agriculture Research System (CARS-50), and the Open Project of Xiamen Key Laboratory of Quick-frozen Prepared Food (XKLQFPF2021-03)

*通信作者: 王联珠, 研究员, 主要研究方向为水产品质量安全与标准化。E-mail: wanglz@ysfri.ac.cn

陈魏, 硕士, 助理工程师, 主要研究方向为食品工程研究。E-mail: 624234253@qq.com

*Corresponding author: WANG Lian-Zhu, Professor, Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, No.106, Nanjing Road, Shinan District, Qingdao 266071, China. E-mail: wanglz@ysfri.ac.cn

CHEN Wei, Master, Assistant Engineer, Fujian Anjing Food Co., Ltd., No.2508, Xinyang Road, Haicang District, Xiamen 361000, China. E-mail: 624234253@qq.com

but also seriously affects the healthy development of the aquatic industry economy. The toxic and side effects of heavy metals on human body are related to the degree of absorption and utilization of heavy metals in the body, only the part absorbed by the intestine will be harmful. Therefore, the methods of bio-accessibility and bioavailability can be used to evaluate the harm of heavy metals and other toxic and harmful substances in food more scientifically. This paper summarized harm of several heavy metals in aquatic products, the relationship, research methods and application of bio-accessibility and bioavailability, which provided a theoretical basis for further scientific evaluation on the harm of heavy metals to human health and edible safety of aquatic products.

KEY WORDS: aquatic products; heavy metals; bio-accessibility; bioavailability

0 引言

随着消费水平的不断提高和健康营养知识的不断丰富,居民在日常饮食中对食物营养品质的要求也有了较大提升。水产品作为优质蛋白质的重要来源,越来越受到广大消费者的喜爱。我国作为世界上最大的水产品生产国,无论是产量还是消费量都位于世界前列^[1]。但是水产品中重金属超标问题不仅对其食用安全构成威胁,也容易造成对外贸易的技术壁垒,这些问题均已成为制约我国水产行业发展的主要因素^[2]。

水产品中的重金属含量只是一种绝对含量,并不能完全反映人体摄入后的吸收利用程度。为此,有关学者提出了“生物可给性”与“生物有效性”的概念:生物可给性研究是模拟胃肠道介质,评价受试物在介质中的溶解比例;而生物有效性研究是评价受试物穿入肠道表皮细胞内及透过肠道黏膜进入人体循环的比例^[3-4]。两种模型的结合应用可充分考虑到食物在整个肠道吸收的过程,该模型已被广泛应用于食物的风险评估与药物的安全性评价^[5-10]。本文综述了水产品中重金属生物可给性与生物有效性的研究进展,以期科学评价水产品中重金属的食用安全性与保障消费者的安全提供支撑。

1 水产品中重金属种类

1.1 砷及无机砷

砷(As),俗称砒,一种具有金属性质的非金属元素,传统意义上也被归类于有毒重金属元素^[11-12]。国际癌症研究中心(International Agency for Research on Cancer, IARC)将亚砷酸 As(III)与砷酸 As(V)认定为 I 类致癌物^[13];世界卫生组织(World Health Organization, WHO)和美国环保局将砷定级为“已知的人类致癌物”^[14]。海产品对砷具有显著的富集作用,人体食用砷含量超标的水产品会使其在体内蓄积,对人体健康产生危害。不同形态的砷化物毒性不同,无机砷如亚砷酸与砷酸的毒性最大,其他砷化合物毒性依次为一甲基砷酸(methanearsonic acid, MMA)>二甲基砷酸(dimethyl arsonic acid, DMA)>砷胆碱(arsenic choline, AsC)>砷甜菜碱

(arsenobetaine, AsB),因此评价水产品中砷污染以无机砷污染为主。GB 2762—2017《食品安全国家标准 食品中污染物限量》只对水产品中的无机砷做了限量要求:鱼类及其制品中无机砷限量为 0.1 mg/kg,其他水产动物及其制品的限量为 0.5 mg/kg。

1.2 镉

镉(Cd)是一种生物体非必需的有毒重金属元素,联合国粮食及农业组织(Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO)和 WHO 提出的食品污染物中镉排名第三;美国毒物委员会将其认定为第 6 位危害人体健康的有毒物质^[15-16]。镉的毒性很强,轻则刺激人体呼吸道,重则导致嗅觉丧失,甚至可导致患者因急性呼吸衰竭而死亡^[17-18]。研究发现,海水产品中镉的污染程度显著高于淡水产品,这与 GB 2762—2017 中对水产动物及其制品中镉元素的限量要求也是一致的^[19]。常见的头足类产品、海水贝类中的扇贝和贻贝等镉含量较高,因此 GB 2762—2017 中双壳类、腹足类、头足类和棘皮类鲜、冻水产品的镉限量为 2.0 mg/kg(去除内脏);鱼类和甲壳类的鲜、冻水产品的镉限量分别为 0.1、0.5 mg/kg;水产制品中镉限量在 0.1~0.3 mg/kg 之间。

1.3 铅

铅被 WHO 强调为全球儿童面临的最主要的环境污染物,而受水体环境影响最大的水产品中铅含量超标也是常见现象^[20]。铅中毒可分为急性中毒和慢性中毒:急性中毒表现为胃肠刺激症状;慢性中毒包括对肾功能、肝功能、生殖功能以及大脑和神经的损伤。已有研究证实铅对动物有致癌、致畸、致突变作用,但对人体的致癌作用尚未得到验证^[21-24]。GB 2762—2017 中对水产动物及其制品中铅元素的限量进行了规定:其中鱼类与甲壳类中铅的限量为 0.5 mg/kg;双壳类中铅的限量为 1.5 mg/kg;海蜇制品中铅的限量为 2.0 mg/kg;其他鲜、冻水产动物与水产制品的限量为 1.0 mg/kg。

1.4 汞

汞(Hg),俗称水银,一种室温下为液态的有毒重金属。金属汞一般无毒,但其无机价态和有机价态化合物是具有一定毒性的,且有机汞的毒性远大于无机汞^[25]。鱼类

处于食物链的较高层次, 对生活环境中的汞可达到高达百万倍的富集作用。人类摄取甲基汞的主要来源是鱼体, 且研究表明鱼体内的汞有 75%~95% 是以甲基汞的形式存在的^[26]。因甲基汞具有强烈的生物致畸作用与神经毒性效应, 被认为是毒性最大的化学汞^[27-28]。GB 2762—2017 中关于水产动物及其制品中汞的限量也只对甲基汞含量有规定, 其限量要求为 0.5 mg/kg; 肉食性鱼类因处于食物链顶端对重金属富集作用较大, 因此肉食性鱼类及其制品中甲基汞限量为 1.0 mg/kg。

2 生物可给性与生物有效性关系与研究方法

2.1 生物可给性与生物有效性关系

人体摄入食物后, 食物经过胃、肠道的消化, 食物中的各种成分被释放, 并随血液循环到人体组织器官中累积后再吸收, 进而发挥其功效与作用。水产品中重金属元素在食物被胃肠消化过程中的释放程度与吸收程度有待验证, 因此, 国内外学者在生物可给性与生物有效性的相关研究上做了大量的工作: 生物可给性(bio-accessibility)是指食物中的某种成分在胃肠环境中可以溶出的比例, 表示基质中受试物能被人体吸收的相对量, 也是受试物经口摄入的最大生物有效性的指示^[29-30]; 生物有效性(bioavailability)最早被应用于从药理学药效的评估领域, 是指通过经口摄入的受试物能够穿透胃黏膜并最终进入体循环发挥效用的比例^[31]。生物可给性与生物有效性之间存在的密切的关系, 但是二者不能等同(生物可给性与生物有效性的相关关系见图 1)。因为不同物质在小肠的吸收效果是不同的, 在研究食物进入人体的生物可给性的同时, 也必须重视生物有效性的研究, 通过两者的相关研究可更好地探究食物中各成分在体内的传递规律。因此, 如果将生物可给性与生物有效性研究相结合, 研究水产品中重金属的生物有效性, 必将得到更为客观的研究结果。

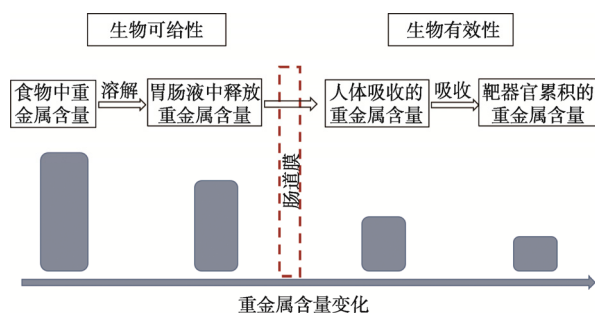


图 1 生物可给性与生物有效性的相关关系

Fig.1 Correlativity between bio-accessibility and bioavailability

2.2 生物可给性研究方法

理想状态的消化系统研究是基于动物体的体内研究,

但体内的胃肠消化是一个连续的过程, 从技术和伦理上考虑并不可行, 因此关于生物可给性的相关研究中通常采用体外模拟消化的方式, 即通过体外配制模拟胃液和模拟肠液, 探究受试物在模拟胃肠液中的溶出比例^[32]。此外, 体外消化模型的最大优势在于可实时监测连续消化过程中任一时间点的变化情况。关于体外消化模拟的研究始于 20 个世纪 90 年代, 根据反应条件可分为静态模拟消化模型与动态模拟消化模型; 根据反应部位又可以分为口腔消化模型、胃消化模型与肠消化模型^[33]。生理原理提取法(physiologically based extraction test, PBET)作为最经典的模型, 也是目前体外模拟消化研究中最常用的一种, 对胃和肠两个阶段进行模拟。随着消化模型的不断优化, 口腔阶段的影响也被考虑进来, 逐渐出现了荷兰公共卫生与环境国家研究院法(Rijksinstituutvoor Volksgezondheids Milieu, RIVM)、德国标准研究院法(Deutsches Institut für Normung, DIN)、欧洲生物可给性研究组统一法(unified barge method, UBM)等一系列模型方法。静态模拟消化模型的缺陷在于无法评价食物的运输、消化液的连续分泌、可变的酶浓度以及体内条件下随时间变化的 pH 等因素的影响, 因此后续开发的动态模拟消化模型更好地考虑了这些因素^[34]。目前常用的主要有四级连续模拟系统—荷兰应用科学研究院胃肠法(TNO gastrointestinal model, TIM)与六级连续模拟系统—人体肠道微生物生态模拟系统(simulator of the human intestinal microbial ecosystem, SHIME)^[35], 其中 SHIME 中考虑了肠道微生物的影响。不同方法之间的消化液组成和配比以及最终 pH 有一定的区别, 经体内实验验证发现, 不同模型对不同重金属元素的生物可给性的结果也有差异, 因此需要根据研究重金属的种类来选择合适的模型。主要消化模型的特点整理见表 1^[36-38]。

2.3 生物有效性研究方法

生物可给性能够反映受试物经口最大摄入程度, 但在肠道吸收过程中, 真正透过黏膜进入体循环的部分可通过生物有效性来评价。目前, 有关食物中重金属生物有效性的研究已较为成熟, 常用方法有体内动物实验与体外细胞实验。小鼠是最常见的用于生物有效性实验的脊椎动物, 与其他动物相比成本较低、易操作, 更适用于实验^[39-40]。通过检测动物血液、肝脏、肾脏等组织中重金属含量可直观反映重金属在体内的吸收利用程度。但在实际研究中, 动物实验也受一些因素的制约, 如实验周期较长、个体间差异以及伦理问题等^[41]。近年来, 细胞模型在药物吸收利用领域的快速发展为食物中重金属生物有效性的研究提供了一条新的思路^[42]。与动物实验相比, 细胞模型具有实验易操作、高通量、省时、低成本、重复性好等优势^[43]。Caco-2 细胞源自人结肠癌细胞, 具有许多类似小肠吸收细胞的特征^[44], 体外培养到一定阶段后 Caco-2 细胞间可相互融合

然后进一步分化,长出类似小肠组织的微绒毛结构,且其形态学和功能都与小肠上皮细胞类似,与活体内研究结果有较好的相关性和重现性^[45]。因此,Caco-2 细胞模型能够有效地模拟人体小肠上皮细胞的转运与吸收过程,是用于肠道吸收与生物有效性研究的理想生物模型。采用 Caco-2 细胞结合 Transwell 小室可进行细胞迁移实验,将细胞接种

在上室,并加入含有重金属的细胞培养液,通过检测透过细胞聚碳酸酯膜的程度模拟探究受试物在小肠黏膜的迁移情况。尽管在目前的相关研究中,细胞实验的应用较为广泛,但与动物实验相比,后者可以通过检测动物体不同部位重金属与代谢物含量来探究重金属在体内的蓄积与代谢情况,更为科学地进行生物有效性评价。

表 1 生物可给性研究方法
Table 1 Research methods of bio-accessibility

状态	方法	方法特点
静态模拟	PBET	最早基于人体生理学原理建立的体外消化法,主要包括对肠、胃 2 个阶段模拟。
	RIVM	除了胃和小肠模拟外,还考虑了口腔的影响。
	DIN	该法包括对口腔、胃和小肠模拟,模拟中加入有机酸、多种无机盐、奶粉等。
	SBET	该法只包含胃消化,不含肠消化,目前仅用于土壤中重金属元素的研究。
	IVG	该法在胃消化液中加入 NaCl,不含有机酸,胃肠 pH 较低,并在模拟中加入生面团。
	UBM	模拟口腔、胃和小肠,该模拟法成分最多最复杂。
动态模拟	DGM	由计算机监控操作,模拟食品样品在胃中的剪切、混合等物理过程,是目前使用较多的模拟胃内部消化的单室动态模型。
	TIM	由计算机控制,包括胃、十二指肠、空肠及回肠 4 个模块。
	SHIME	计算机控制,分别模拟消化道中胃、十二指肠和空肠、回肠、近端结肠、横结肠和末端结肠,并考虑了肠道微生物的影响。

注:生物有效性简化提取法(simplified bioaccessibility extraxtion test, SBET); Rodriguez 体外胃肠法(*in vitro* gastrointestinal method, IVG); IFR 动态胃模型(IFR dynamic gastric model, DGM)。

3 水产品中重金属生物可给性与有效性研究应用

3.1 水产品中重金属生物可给性研究应用

众多学者针对水产品中重金属的生物可给性进行了研究,影响水产品中重金属的生物可给性的因素是多方面的:不同品种水产品中同一种重金属的生物可给性不同;同一品种水产品中不同种类或形态重金属的生物可给性也有所不同,且在分析时应注重不同价态间的差异。王萍等^[46]采用 PBET 方法研究了广东省居民主要消费的海水鱼中甲基汞的生物可给性及其影响因素,比较了不同品种导致甲基汞生物可给性的差异,结果发现不同品种海水鱼中甲基汞的生物可给性不同,采集样品中龙利鱼最高为 84.3%,带鱼最低为 26.5%。WANG 等^[47]对香港市售海水鱼和淡水鱼中总汞和甲基汞生物可给性做了相关研究,发现总汞和甲基汞的生物可给性范围分别在 21.4%~51.7%和 19.5%~59.2%。依据总汞浓度分析,有 36%的成年人的甲基汞摄入量超出参考剂量(reference dose, RfD),而依据生物可给的含量分析,实际摄入的甲基汞含量与参考剂量相差甚远。LIN 等^[48]对不同鱼类和贝类中多价态的无机砷进行了生物可给性的探究,发现不同价态的无机砷生物可给性差异较大,同时发现鱼

类和贝类中 As³⁺被部分氧化成 As⁵⁺,因此应综合考虑无机砷(iAs、As³⁺和 As⁵⁺)生物可给性的差异。

此外,是否经过熟制过程对水产品中重金属的生物可给性也有一定的影响^[49-51]。除少量生食的水产品外,大多数产品均需要经过烹饪过程后被食用,因此实际食用应考虑烹饪因素的影响。赵艳芳等^[52]利用体外仿生消化方法研究了海带和紫菜等藻类在熟制前后样品中砷、镉、铅、铝、镉 5 种有害元素的生物可给性变化,结果发现,经加工后海带中铅和镉的生物可给性显著降低,分别由 20.6%降至 6.7%和 90.6%降至 77.4%。其他元素生物可给性变化较小,但加工后重金属含量也有不同程度降低。RICARDO 等^[53]对欧洲市场出售的海产品在蒸煮后甲基汞和砷等重金属的生物可给性变化进行了研究,发现在蒸煮后所有样品中甲基汞生物可给性均降低,贻贝和对虾中镉的生物可给性降低了约 20%,砷的生物可给性无显著变化。WANG 等^[54]建立体外消化模型,探究了微波烹饪对对虾、牡蛎、海带和鲤鱼等不同水产品中镉的生物可给性的影响。结果显示,除海带外,其他水产品经微波后镉的生物可给性均降低。烹饪熟制后重金属的生物可给性降低原因可能与蛋白质和重金属的结合方式相关,熟制过程蛋白质结构发生变化,通过影响与重金属的螯合能力从而降低了其生物可

给性。由上可以看出,食用前的烹饪除了能有效降低微生物给消费者带来的危害,也可以一定程度上降低水产品中重金属的生物可给性,从而减少重金属的实际摄入量,提高水产品的食用安全性。

3.2 水产品中重金属生物有效性研究

生物有效性研究在植物以及土壤中重金属安全性评价中的应用已十分广泛,近些年在水产品中重金属相关研究也有较多报道。与动物模型相比,细胞模型的应用相对广泛一些,但作为生物有效性的评估工具,无论动物模型还细胞模型,都能够更为科学地反映实际摄入情况与评估食用风险。影响水产品中重金属生物有效性的因素有水产品种类、重金属元素种类以及暴露浓度等。朱志鹏^[55]采用动物实验模型探究了牡蛎中砷、镉、铅等重金属在小鼠体内的生物有效性,结果显示几种重金属元素在小鼠不同组织与部位的含量有差异,不同元素的蓄积规律也不尽相同,对血液、肾脏和肝脏中的元素积累进行加和,发现牡蛎中砷、镉、铅在小鼠体内的生物有效性分别为 0.33%、0.47% 和 0.75%。MAIA 等^[56]基于体外模拟胃肠消化实验与 Caco-2 细胞转运实验探究了鳕鱼、螃蟹、大比目鱼、鲑鱼、扇贝、虾、罗非鱼等 10 种北美市场的生海鲜肌肉组织中甲基汞的生物利用度,包括生物可给性和生物有效性。结果发现新鲜金枪鱼和罐装白金枪鱼生物有效组分中的甲基汞浓度明显高于其他 8 种海产品,且所有研究海产品的生物有效甲基汞浓度都显著低于初始样品中测量的浓度,10 种不同海产品的甲基汞生物有效性在 29.3%~67.4%。MARTA 等^[57]评估了西班牙 16 种鱼和贝类产品中汞和硒元素的生物有效性,对两种元素在 Caco-2 单细胞层的滞留与转运做了较为细致的研究。结果发现汞的细胞保留率较高,达到 49%~69%,但汞的生物有效性较低,并与暴露浓度相关:高暴露浓度的生物有效性为 3%,低暴露浓度的生物有效性为 14%;汞的生物有效性与暴露时间无明显关系;且添加相关标准物质对样品中汞的生物有效性并无显著影响。

此外,是否为食物源的重金属的生物有效性也是有较大差异的。LAPARRA 等^[58]探究了重金属元素标准物质与比目鱼、格陵兰海鱼等鱼类相比,砷元素生物有效性的差异。结果发现与标准对照品砷甜菜碱的生物有效性 12% 相比,鱼肉中砷甜菜碱的生物有效性仅为 1.7%,这表明在标准溶液和食物之间砷元素的传递是有差异的,也从侧面反映了评价食物中重金属生物有效性的重要性和必要性,也突出强调了在水产品种重金属的生物有效性评价过程中需要注重研究方法的科学性与合理性。

4 结束语

通过以上研究可以看出,不同品种海产品中重金属的生物可给性与生物有效性不同,水产品食用之前的烹饪

过程也会不同程度降低重金属的含量与生物可给性,在食用后对人体的危害也会有相应的减少。除了在食品的食用安全性评价与风险评估领域中发挥着重要作用,生物可给性与生物有效性研究也被广泛应用于健康和营养方面的研究中,是食品和药品分析中常用的方法。对比分析体内研究与体外研究的利弊,尽管两种方法都存在一定的优缺点,但体内实验与体外模拟实验的结合、生物可给性与生物有效性研究的结合可以更加科学准确地评价水产品中重金属在体内的消化与吸收情况,为进一步加强水产品中重金属的准确评估和降低安全风险提供了科学依据,对保证水产品的食用安全,促进水产品的健康发展具有重要意义。

参考文献

- [1] 中华人民共和国农业部. 农业部就《全国渔业发展第十三个五年规划(2016—2020年)》答问[EB/OL]. [2017-01-16]. http://www.gov.cn/zhengce/2017-01/06/content_5157432.htm#1 [2021-11-25].
The Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Questions answered by the Ministry of Agriculture on the 13th Five-year Plan for National Fishery Development (2016—2020). [EB/OL]. [2017-01-16]. http://www.gov.cn/zhengce/2017-01/06/content_5157432.htm#1 [2021-11-25].
- [2] 肖颖, 刘启霖, 郑金凤, 等. 中国水产品的出口现状与发展[J]. 畜禽业, 2017, 8: 87-88.
XIAO Y, LIU QL, ZHENG JF, et al. Current situation and development of aquatic products export in China [J]. Livest Poul Ind, 2017, 8: 87-88.
- [3] MARIA VTL, BALTAZAR HLM, RAQUEL DG, et al. Caco-2 *in vitro* model of human gastrointestinal tract for studying the absorption of titanium dioxide and silver nanoparticles from seafood [J]. Talanta, 2021, 233: 122494.
- [4] JORGE MP, ANTONIO MP, VANESSA RH, et al. *In vivo* and *in vitro* testing to assess the bioaccessibility and the bioavailability of arsenic, selenium and mercury species in food samples [J]. TrAC-Trends Anal Chem, 2011, 30(2): 324-345.
- [5] OOMEN AG, HACK A, MINEKUS M, et al. Comparison of five *in vitro* digestion models to study the bioaccessibility of soil contaminants [J]. Environ Sci Technol, 2002, 36(15): 3326-3334.
- [6] TOM RVW, AGNES GO, JOANNA MC, et al. Comparison of five *in vitro* digestion models to *in vivo* experimental results: Lead bioaccessibility in the human gastrointestinal tract [J]. J Environ Sci Health A, 2007, 42(9): 1203-1211.
- [7] YAO BM, WANG SQ, XIE ST, et al. Optimal soil Eh, pH for simultaneous decrease of bioavailable Cd, As inco-contaminated paddy soil under water management strategies [J]. Sci Total Environ, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.151342>
- [8] WANG MY, LI MY, NING H, et al. Cadmium oral bioavailability is affected by calcium and phytate contents in food: Evidence from leafy vegetables in mice [J]. J Hazard Mater, 2022, 424: 127373.
- [9] LI B, HU Y, WU T, et al. Apigenin-oxymatrine binary co-amorphous mixture: Enhanced solubility, bioavailability, and anti-inflammatory effect [J]. Food Chem, 2022, 373: 131485.
- [10] CUI HB, WANG QY, ZHANG X, et al. Aging reduces the bioavailability

- of copper and cadmium in soil immobilized by biochars with various concentrations of endogenous metals [J]. *Sci Total Environ*, 2021, 797: 149136.
- [11] ARUN KB, MADHAVAN A, SINDHU R, *et al.* Probiotics and gut microbiome [J]. *J Hazard Mater*, 2021, 420: 126676.
- [12] LI F, ZHANG G. Effective removal of toxic heavy metal ions from wastewater using boroxine covalent organic framework [J]. *J Mol Liq*, 2021, 336: 116326.
- [13] 葛森华, 吴小琼, 高薇薇, 等. 高效液相色谱-电感耦合等离子体质谱联用测定海产品中 8 种砷形态[J]. *中国卫生检验杂志*, 2021, 31(5): 518–522.
- GE MH, WU XQ, GAO WW, *et al.* Determination of eight arsenic species in seafood by high performance liquid chromatography-inductively coupled plasma mass spectrometry [J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2021, 31(5): 518–522.
- [14] ROBERTS LC, HUG SJ, RUETTIMANN T, *et al.* Arsenic removal with iron(II) and iron(III) in waters with high silicate and phosphate concentrations [J]. *Environ Sci Technol*, 2004, 38(1): 307–315.
- [15] 刘艳梅, 钟辉, 黄建芳, 等. 直接竞争 ELISA 检测大米样品中的重金属镉[J]. *免疫学杂志*, 2015, 31(6): 528–532.
- LIU YM, ZHONG H, HUANG JF, *et al.* Amplification of direct competition ELISA in cadmium ions detection of rice samples [J]. *Immunol J*, 2015, 31(6): 528–532.
- [16] 赵艳芳, 康绪明, 宁劲松, 等. 虾蛄可食组织中镉和砷的形态及分布特征[J]. *食品科学*, 2020, 41(8): 282–287.
- ZHAO YF, KANG XM, NING JS, *et al.* Speciation and distribution characteristics of cadmium and arsenic in the edible tissues of *Oratosquilla oratoria* [J]. *Food Sci*, 2020, 41(8): 282–287.
- [17] LIU XY, YIN ST, ZHAO C, *et al.* Glycyrol alleviates the combined toxicity of fumonisin B₁ and cadmium *in vitro* and *in vivo* [J]. *Toxicol*, 2021, 200: 165–172.
- [18] ZENG T, GUO WJ, JIANG LL, *et al.* Integration of omics analysis and atmospheric pressure MALDI mass spectrometry imaging reveals the cadmium toxicity on female ICR mouse [J]. *Sci Total Environ*, 2021, 801: 149803.
- [19] 毕士川, 于慧娟, 蔡友琼, 等. 重金属 Cd 在不同水产品中的含量及污染状况评价[J]. *环境科学与技术*, 2009, 32(4): 182–186.
- BI SC, YU HJ, CAI YQ, *et al.* Assessment on cadmium pollution of aquatic products in Shanghai's market [J]. *Environ Sci Technol*, 2009, 32(4): 182–186.
- [20] 吴春峰. 水产品中铅、镉对健康危害的风险评估[D]. 上海: 复旦大学, 2011.
- WU CF. Risk assessment of health hazards of lead and cadmium in aquatic products [D]. Shanghai: Fudan University, 2011.
- [21] 杨雅茹, 钟瑶, 李帅东, 等. 水产品中重金属对人体的危害研究进展[J]. *农业技术与装备*, 2020, 370(10): 55–56.
- YANG YR, ZHONG Y, LI SD, *et al.* Research progress on the harm of heavy metals of human body in aquatic products [J]. *Agric Technol Equip*, 2020, 370(10): 55–56.
- [22] LIAO GZ, WANG PJ, ZHU JW, *et al.* Joint toxicity of lead and cadmium on the behavior of zebrafish larvae: An antagonism [J]. *Aquat Toxicol*, 2021, 238: 105912.
- [23] HUANG HH, JIN Y, CHEN CY, *et al.* A toxicity pathway-based approach for modeling the mode of action framework of lead-induced neurotoxicity [J]. *Environ Res*, 2021, 199: 111328.
- [24] BUSARI MB, HAMZAH RU, MUHAMMAD HL, *et al.* Phenolics-rich extracts of *Nauclea latifolia* fruit ameliorates lead acetate-induced haematology and lung tissues toxicity in male Wistar rats [J]. *Sci Afr*, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2020.e00686>
- [25] 冯睿, 佟岩, 金婉芳, 等. 液相色谱-电感耦合等离子体质谱法测定水产品中的 4 种形态汞[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(1): 137–143.
- FENG R, TONG Y, JIN WF, *et al.* Determination of 4 forms of mercury in aquatic products by liquid chromatography-inductively coupled plasma mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12(1): 137–143.
- [26] United States Environmental Protection Agency. Mercury study report to congress, volume VII: Characterization of human health and wildlife risks from mercury exposure in the United States [R]. US: Environmental Protection Agency, 1997.
- [27] DUAN PF, KHAN S, ALI N, *et al.* Biotransformation fate and sustainable mitigation of a potentially toxic element of mercury from environmental matrices [J]. *Arab J Chem*, 2020, 13: 6949–6965.
- [28] YANG LX, ZHANG YY, WANG FF, *et al.* Toxicity of mercury: Molecular evidence [J]. *Chemosphere*, 2020, 245: 125568.
- [29] OOMEN AG, ROMPELBERG CJM, BRUIL MA, *et al.* Development of an *in vitro* digestion model for estimating the bioaccessibility of soil contaminants [J]. *Arch Environ Contam Toxicol*, 2003, 44(3): 281–287.
- [30] VERSANTVOORT CHM, OOMEN AG, VANDEKAMP E, *et al.* Applicability of an *in vitro* digestion model in assessing the bioaccessibility of mycotoxins from food [J]. *Food Chem Toxicol*, 2005, 43(1): 31–40.
- [31] RUBY MV, SCHOOF R, BRATTIN W, *et al.* Advances in evaluating the oral bioavailability of inorganics in soil for use in human health risk assessment [J]. *Environ Sci Technol*, 1999, 33(21): 3697–3705.
- [32] 付瑾, 崔岩山. 食物中营养物质及污染物的生物可给性研究进展[J]. *生态毒理学报*, 2011, 6(2): 113–120.
- FU J, CUI YS. Advances in bioaccessibility of nutrients and pollutants in food [J]. *Asian J Ecotoxicol*, 2011, 6(2): 113–120.
- [33] 李诺, 张东杰, 张桂芳, 等. 体外模拟消化技术研究进展[J]. *食品与机械*, 2021, 37(3): 201–206.
- LI N, ZHANG DJ, ZHANG GF, *et al.* Advances in the study of *in vitro* simulated digestion [J]. *Food Mach*, 2021, 37(3): 201–206.
- [34] 李梦莹, 王成尘, 毕珏, 等. 食品中重金属的人体健康风险评估方法研究进展[J]. *福建农林大学学报(自然科学版)*, 2021, 50(1): 1–9.
- LI MY, WANG CC, BI Y, *et al.* Human health risk assessment of heavy metals in food: A review [J]. *J Fujian Agric For Univ (Nat Sci Ed)*, 2021, 50(1): 1–9.
- [35] 张卿. 体外人胃肠模拟系统的研究进展[J]. *生物化工*, 2016, 2(4): 65–68.
- ZHANG Q. Research progress of human gastrointestinal simulation system *in vitro* [J]. *Biol Chem Eng*, 2016, 2(4): 65–68.
- [36] 陈贵, 贾慧. 体外消化模型的研究进展[J]. *农产品加工*, 2017, 5: 61–68.
- CHEN Z, JIA H. The advances of digestion simulation *in vitro* [J]. *Farm Prod Process*, 2017, 5: 61–68.
- [37] DICKINSON PA, ABU RR, ASHWORTH L, *et al.* An investigation into the utility of a multi-compartmental, dynamic, system of the upper

- gastrointestinal tract to support formulation development and establish bioequivalence of poorly soluble drugs [J]. *AAPS J*, 2012, 14(2): 196–205.
- [38] MENARD O, CATTENOZ T, GUILLEMIN H, *et al.* Validation of a new *in vitro* dynamic system to simulate infant digestion [J]. *Food Chem*, 2014, 8: 1039–1045.
- [39] JUHASZ AL, WEBER J, SMITH E. Predicting arsenic relative bioavailability in contaminated soils using meta analysis and relative bioavailability-bioaccessibility regression models [J]. *Environ Sci Technol*, 2011, 45(24): 10676–10683.
- [40] ZHAO D, JUHASZ A, LUO J, *et al.* Mineral dietary supplement to decrease cadmium relative bioavailability in rice based on a mouse bioassay [J]. *Environ Sci Technol*, 2017, 51: 12123–12130.
- [41] LI HB, LI J, JUHASZ AL, *et al.* Correlation of *in vivo* relative bioavailability to *in vitro* bioaccessibility for arsenic in household dust from China and its implication for human exposure assessment [J]. *Environ Sci Technol*, 2014, 48(23): 13652–13659.
- [42] 王振洲, 崔岩山, 张震南, 等. Caco-2 细胞模型评估金属人体生物有效性的研究进展[J]. *生态毒理学报*, 2014, 9(6): 1027–1034.
- WANG ZZ, CUI YS, ZHANG ZN, *et al.* Evaluation on the human bioavailability of metals using Caco-2 cell model: A review [J]. *Asian J Ecotoxicol*, 2014, 9(6): 1027–1034.
- [43] MARKOWSKA M, OBERLE R, JUZWIN S, *et al.* Optimizing Caco-2 cell monolayers to increase throughput in drug intestinal absorption analysis [J]. *J Pharmacol Tox Met*, 2001, 46(1): 51–55.
- [44] LULE VK, TOMAR SK, CHAWLA P, *et al.* Bioavailability assessment of zinc enriched *Lactobacillus* biomass in a human colon carcinoma cell line (Caco-2) [J]. *Food Chem*, 2020, 309: 125583.
- [45] VAZQUEZ M, DEVESA V, VELE D. Characterization of the intestinal absorption of inorganic mercury in Caco-2 cells [J]. *Toxicol In Vitro*, 2015, 29(1): 93–102.
- [46] 王萍, 赵瑞霞, 陈子慧, 等. 基于生物可给性的广东省居民主要消费海水鱼膳食暴露评估应用初探[J]. *中国食品卫生杂志*, 2021, 33(2): 200–205.
- WANG P, ZHAO RX, CHEN ZH, *et al.* Bioaccessibility of methylmercury from marine fish commonly consumed in Guangdong Province and its application in dietary exposure assessment [J]. *Chin J Food Hyg*, 2021, 33(2): 200–205.
- [47] WANG HS, XU WF, CHEN ZJ, *et al.* *In vitro* estimation of exposure of Hong Kong residents to mercury and methylmercury via consumption of market fishes [J]. *J Hazard Mater*, 2013, 248/249: 387–393.
- [48] LIN C, PING ML, ZHANG X, *et al.* *In vitro* bio-accessibility and distribution characteristic of each arsenic species in different fishes and shellfishes/shrimps collected from Fujian of China [J]. *J Hazard Mater*, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126660>
- [49] LUCAS S, DIOGO LRN, GABRIEL TD, *et al.* Influence of culinary treatment on the concentration and on the bioavailability of cadmium, chromium, copper, and lead in seafood [J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2021, 65: 126717.
- [50] SCHMIDT L, FIGUERO JAL, VECCHIA PD, *et al.* Bioavailability of Hg and Se from seafood after culinary treatments [J]. *Microchem J*, 2018, 139: 363–371.
- [51] SCHMIDT L, LANDERO JA, SANTOS RF, *et al.* Arsenic speciation in seafood by LC-ICP-MS/MS: Method development and influence of culinary treatment [J]. *J Anal Atom Spectrom*, 2017, 32: 1490–1499.
- [52] 赵艳芳, 尚德荣, 康绪明, 等. 基于体外全仿生消化模型分析海带和紫菜中微量元素的生物可给性[J]. *中国食品学报*, 2021, 21(2): 289–298.
- ZHAO YF, SHANG DR, KANG XM, *et al.* Bioaccessibility of trace metals in *Laminaria japonica* and *Porphyra yezoensis* using *in vitro* digestion model [J]. *J Chin Inst Food Sci Technol*, 2021, 21(2): 289–298.
- [53] RICARDO NA, ANA LM, VERA LB, *et al.* Oral bioaccessibility of toxic and essential elements in raw and cooked commercial seafood species available in European markets [J]. *Food Chem*, 2018, 267: 15–27.
- [54] WANG C, DUAN HY, TENG JW. Assessment of microwave cooking on the bioaccessibility of cadmium from various food matrices using an *in vitro* digestion model [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2014, 160: 276–284.
- [55] 朱志鹏. 深圳市海产品砷、镉和铅含量分析及牡蛎中砷、镉和铅的口服生物有效性研究[D]. 深圳: 深圳大学, 2017.
- ZHU ZP. Analysis of arsenic, cadmium and lead content in shenzhen seafood and study on oral bioavailability of arsenic, cadmium and lead in oysters [D]. Shenzhen: Shenzhen University, 2017.
- [56] MAIA S, MARK B, STAN K, *et al.* Bioaccessibility and bioavailability of methylmercury from seafood commonly consumed in North America: *In vitro* and epidemiological studies [J]. *Environ Res*, 2016, 149: 266–273.
- [57] MARTA C, VICENTA D, JUAN RV, *et al.* Mercury and selenium in fish and shellfish: Occurrence, bioaccessibility and uptake by Caco-2 cells [J]. *Food Chem Toxicol*, 2012, 50(8): 2696–2702.
- [58] LAPARRA JM, VELEZ D, BARBERA R, *et al.* Bioaccessibility and transport by Caco-2 cells of organoarsenical species present in seafood [J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55(14): 5892–5897.

(责任编辑: 郑丽于梦娇)

作者简介



李娜, 博士, 助理研究员, 主要研究方向为水产品质量安全与标准化。
E-mail: lina251821@163.com



王联珠, 研究员, 主要研究方向为水产品质量安全与标准化。
E-mail: wanglz@ysfri.ac.cn



陈魏, 硕士, 助理工程师, 主要研究方向为食品工程研究。
E-mail: 624234253@qq.com