

食品中丙烯醛危害、形成及抑制

冯小兰¹, 陆 洋², 仲宇晴², 卢永翎², 吕丽爽^{2*}

(1. 江苏旅游职业学院烹饪科技学院, 扬州 225007; 2. 南京师范大学食品与制药工程学院, 南京 210023)

摘 要: 丙烯醛(acrolein, ACR)是结构最简单的 α,β -不饱和醛, 能够通过迈克尔加成或席夫碱反应与蛋白质、核酸、磷脂等亲核位点发生共价结合, 导致细胞毒性和致畸性, 从而引起多种慢性疾病如阿尔兹海默症、心脑血管疾病、癌症等。食品加工和贮藏过程中产生的 ACR 是体内的主要来源。本文综述了 ACR 的危害性, 对人体组织、器官损伤的机制, 体内的来源及其代谢过程; 同时对食品加工贮藏过程的主要前体物质及形成途径进行了剖析与总结, 并进一步综述了当前各类食源性 ACR 抑制剂(包括黄酮多酚类化合物、生物碱类化合物、氨基酸和肽、含硫化合物以及抗坏血酸)的作用机制和构-效关系, 为控制食品加工中产生的有害 ACR, 保证食品安全, 减少人们由膳食摄入的 ACR 提供理论基础, 具有一定的现实意义。

关键词: 丙烯醛; α,β -不饱和醛; 形成路径; 危害; 抑制机制; 食品体系

Harm, formation and inhibition of acrolein in food

FENG Xiao-Lan¹, LU Yang², ZHONG Yu-Qing², LU Yong-Ling², LV Li-Shuang^{2*}

(1. College of Cooking Science and Technology, Jiangsu College of Tourism, Yangzhou 225007, China; 2. School of Food Science and Pharmaceutical Engineering, Nanjing Normal University, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT: Acrolein (ACR) is the simplest aldehyde with α,β -unsaturated aldehyde, which can covalently bind with the nucleophilic sites of proteins, nucleic acids and phospholipids by Michael addition reaction and Schiff base reaction, resulting in cytotoxicity and teratogen. Thereby, ACR can easily cause a variety of chronic diseases such as Alzheimer's disease, cardiovascular and cerebrovascular diseases, cancers and so on. ACR produced during food processing and storage is the main source in the body. This paper reviewed the harm of ACR, its mechanism of damage of tissue and organs and its source and metabolic process *in vivo*, meanwhile, analyzed and summarized the main precursors generated during food processing and storage process and their formation pathway. Further, it pointed out the mechanism and structure-activity relationship of various foodborne ACR inhibitors (including flavonoid polyphenols, alkaloids, amino acids and peptides, sulfur-containing compounds and ascorbic acid), in order to provide a theoretical basis for reducing the amount of ACR in people's daily diet. It is of practical significance to provide theoretical basis for controlling harmful ACR in food processing, ensuring food safety and reducing dietary ACR intake.

KEY WORDS: acrolein; α,β -unsaturated aldehyde; forming path; harm; inhibition mechanism; food system

基金项目: 国家自然科学基金项目(31571783)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China (31571783)

*通信作者: 吕丽爽, 教授, 主要研究方向为功能性食品及食品化学。E-mail: lishuanglv@126.com

*Corresponding author: LV Li-Shuang, Professor, Nanjing Normal University, No.2, Xuelin Road, Qixia District, Nanjing 210023, China. E-mail: lishuanglv@126.com

0 引言

丙烯醛(acrolein, ACR), 是一种具有刺激性气味的油状液体。由于结构中含有亲电性的羰基和不饱和双键两个活性基团, 使它具有较强的反应活性, 能与蛋白质、核酸等亲核物质发生反应, 定性结合半胱氨酸的巯基、组氨酸的咪唑基、赖氨酸的氨基等基团, 导致生物化学大分子的重排或键合^[1], 对人体健康造成极大危害。目前丙烯醛已经被国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)列为第 3 类致癌物, 是第 2 类致癌物丙烯酰胺的前体。

ACR 广泛存在于富含糖类、油脂、蛋白质的各类食品中^[2], 如水果和蔬菜、烘焙制品、奶制品、肉制品、酒精和非酒精饮料和动植物油脂制品等。其中烘焙和油炸食品中含量最多, 平均含量为 0.02 mg/kg, 最高含量为 106 mg/kg^[3], 包括面包、甜甜圈、薯条、炸鸡等。目前, 虽然尚无法准确根据含量和消费量估计日常饮食中 ACR 的摄入量, 其原因主要是检测食品中 ACR 的分析方法不统一; 另外根据尿液中 ACR 主要代谢物 N-乙酰-S-3-羟基丙基-L-半胱氨酸[N-acetyl-S-(3-hydroxypropyl)-L-cysteine, 3-HPMA]的排泄量计算 ACR 的摄入量不够准确, 只能适合粗略计算。少数分析结果表明, ACR 的平均暴露量大约是丙烯酰胺的 3 倍。若不计通过呼吸道和皮肤从环境中的吸入量, 仅以食品中 ACR 按照文献报道的最高含量计算, 成年人每人每日将摄入 ACR 为 17 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{bw})$ 。该剂量高于世界卫生组织确定的 ACR 每日可耐受摄入量(tolerable daily intake, TDI) 7.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{bw})$, 远高于美国环境保护署确定的 TDI: 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{bw})$ 。因此, 食品中 ACR 的监控, 越来越引起国内外科学家的高度重视。相关 ACR 的研究报道逐年增加, 针对近年来各类研究, 有必要进行总结与梳理, 挖掘存在问题, 明确今后研究方向。本文对丙烯醛的危害、形成路径及抑制进行了剖析与综述, 包括食品加工贮藏过程和内源性细胞代谢过程中 ACR 形成途径, 进一步介绍了外源性 ACR 清除剂如黄酮类物质、生物碱、氨基酸和肽、含硫化合物以及抗坏血酸, 以期减少人们膳食中的 ACR 提供理论依据。

1 丙烯醛的危害

ACR 是结构最简单的 α,β -不饱和醛, 吸电子羰基与不饱和双键的连接, 使它具有较强的亲电性, 在不同组织和器官中产生不同的损伤。近年来, 大量研究表明, 主要来源于食品加工贮藏过程、内源性代谢及环境污染^[4]的高反应活性不饱和醛类的 ACR, 可以通过迈克尔(Michael)加成或席夫碱(Schiff base)反应与 DNA、蛋白质等交联结合, 引起细胞毒性及致突变性, 进而诱发阿兹海默症、糖尿病、

心脑血管疾病^[5]、癌症等一系列慢性疾病^[6]。其作用损伤途径概括如下。

1.1 交联体内酶或蛋白质, 破坏其功能活性

ACR 与细胞亲核基团(蛋白质、DNA 和 RNA)具有高反应活性, 易靶向结合半胱氨酸的巯基、组氨酸的咪唑基和赖氨酸的 ϵ -氨基, 通过迈克尔加成或席夫碱交联反应形成加合物, 从而导致蛋白质功能的显著改变^[7]。例如, ACR 能通过加成蛋白酶, 导致其降解, 并抑制 DNA 修复酶活性, 从而使其丧失原有功能。此外, ACR 能够干扰芳胺 N-乙酰转移酶使其失活, 从而抑制其参与药物和污染物的代谢^[8]。

1.2 诱导 DNA 损伤

ACR 同样能与 DNA 的碱基的伯氨基和仲胺基发生加成反应, 从而使得双链 DNA 链间交联以及 DNA-蛋白质交联。ACR 易与脱氧鸟苷反应产生两种外环 DNA 加合物, 导致关键的基因突变以致癌^[9]; 2'-脱氧腺苷的 ACR 加合物也有报道。DNA 的 ACR 加合物已在体外进行了表征, 并且在几种不同的动物和人体细胞以及组织中也有检测到^[8]。

1.3 引起氧化应激

ACR 同时还是氧化应激反应的引发者^[10]。ACR 本身的高活性能够引起氧化损伤, 导致细胞膜破裂, DNA 和线粒体损伤, 加剧细胞凋亡, 对人视网膜、神经中枢系统等^[11-12]敏感系统有一定损害作用。有研究报道了 ACR 对内质网应激的影响, 其中, 未折叠蛋白反应的警报和适应途径都被触发, 而炎症基因 *TNF- α* 、*IL-6* 和 *IL-8* 都有所上调。ACR 修饰和降低另一种伴侣蛋白二硫键异构酶的功能活性, 是导致内质网应激增强和持续的主要因素^[13]。

1.4 线粒体功能障碍

ACR 能够影响线粒体的功能, 作用路径为: 一方面 ACR 能够抑制半胱天冬酶并最终抑制如 B 类淋巴瘤细胞、SKW6.4 细胞等失活^[14], 从而抑制其中线粒体活性; 另一方面, ACR 能够以剂量依赖性影响线粒体参与细胞呼吸的功能^[15]。在视网膜色素上皮细胞中, ACR 通过降低线粒体膜电位和线粒体存活率以及通过增加细胞内钙离子而导致线粒体功能障碍^[16]。此外, ACR 诱导的线粒体功能障碍在大鼠脑中被证明^[17]。

1.5 炎症与免疫反应

ACR 体内发富集能够导致多种炎症和免疫反应。它能够抑制核因子 κB (nuclear factor kappa-B, NF- κB)来抑制巨噬细胞的功能, 从而削弱其对细菌和病毒的防御^[18]; ACR 还能通过信号蛋白的烷基化, 引发炎症反应^[19]。此外, 在人支气管上皮细胞中, ACR 通过诱导 *IL-8* 以抑制 *TNF- α* , 同样地, 在人类 T 细胞中也观察到 ACR 导致的免疫抑制作用^[20]。ACR 的其他促炎症作用还表现为肥大细胞脱颗粒以

增加炎症损伤。由此, ACR 能够通过局部和全身炎症介质的失调在慢性炎症性疾病中发挥重要的作用。

2 食品中丙烯醛产生路径

食品中的 ACR 主要由碳水化合物和氨基酸的热降解^[21]、甘油脱水热处理^[22]、脂质过氧化和微生物代谢发酵^[23]等形成。

2.1 碳水化合物热解

食物中的碳水化合物, 如葡萄糖经加热脱水失去羟基后, 再经过逆羟醛反应转变成羟基丙酮, 随后羟基丙酮通过烯醇化反应生成 2-羟基丙醛, 最后 2-羟基丙醛经过热诱导脱水转变成 ACR; 有研究采用 ¹³C 同位素标记葡萄糖方法和傅里叶红外光谱技术证实了上述裂解途径^[24]。

2.2 脂质过氧化

脂质过氧化是 ACR 的另一个主要来源。ESTERBAUER 等^[25]研究了花生四烯酸过氧化形成 ACR 的主要途径, 脂质氢过氧化物主要通过相应烷基的 β 裂解或 Hock 裂解导致碳-碳键的裂解, 从而产生醛和烷基片段, 生成 ACR。然而其他研究发现 ACR 的形成与脂肪酸的不饱和程度之间呈负相关, 随油脂加热的时间和温度的增加而增加, 且温度是主要影响因素^[26]。同时, 他还将油脂分别置于空气和氮气中加热, 发现空气中加热的油脂大量生成 ACR, 也证明了自由基机制更有助于 ACR 的形成。

2.3 氨基酸降解

蛋白质中易氧化的含硫氨基酸蛋氨酸以及其他 α -氨基酸, 如苏氨酸等, 能够分解释放甲硫醇中间体。在 100°C, 中性 pH 条件下, 氨基酸(如苏氨酸、甲硫氨酸)经 H₂O₂ 氧化后发生 Strecker 降解形成 3-甲硫代丙醛, 随后 3-甲硫代丙醛直接氧化分解生成 ACR^[27]; MOTTRAM 等^[28]研究发现, 蛋氨酸和由美拉德反应生成的 2,3-丁二酮等活性二羰基化合物生成席夫碱, 后通过 Strecker 降解生成甲硫醇, 其氧化物分解产生 ACR。此外, 氧气存在条件下, 蛋氨酸和脱氢抗坏血酸或抗坏血酸(二羰基化合物)在加热条件下也可以产生 ACR。

2.4 美拉德反应

反应性碳水化合物热解的中间产物可以与蛋白质中的氨基酸残基发生反应^[24]。通过研究单个 ¹³C 同位素标记的葡萄糖与丙氨酸之间的反应发现, 葡萄糖与丙氨酸反应后的阿玛多利(Amadori)重排产物, 经脱水或生成 1-脱氧葡萄糖后, 进一步通过 retro aldol 裂解和烯醇化反应形成 ACR。

2.5 微生物代谢

一些发酵食品, 如酿造酒和奶酪等, 可通过微生物代谢的方式产生 ACR。例如, 甘油是葡萄酒的主要成分, 在

葡萄酒酿造过程中, 具有甘油脱水酶的乳酸杆菌菌株在厌氧发酵过程中将甘油转化为 3-羟基丙醛(3-hydroxypropyl aldehyde, 3-HPA), 3-HPA 在低酸和低温的条件下很容易脱水产生 ACR^[29]。

3 体内 ACR 形成和代谢

3.1 内源性 ACR 的来源

内源性脂质过氧化(lipid peroxidation, LPO)是内源性 ACR 生成的主要途径之一^[30]。这是一种自催化降解过程, 细胞膜和脂肪粒中不饱和脂质易发生降解。LPO 通常伴随氧化应激的诱导。不饱和脂肪酸自氧化后形成烷氧自由基中间体, 并进一步 β -裂解形成 ACR。脂质自氧化形成 ACR 与许多健康问题息息相关, 尤其是慢性炎症等^[25]。人体内某些细胞在应激过程中也会产生 ACR, 如易氧化的含硫氨基酸蛋氨酸能够通过 Strecker 降解反应, 形成可分解释放 ACR 的甲硫醇中间体^[31]。对细胞功能有广泛调节作用的精胺和亚精胺在氧化过程中也能够产生 ACR^[32], 而这些多胺氧化形成的 ACR 与脑梗塞、肾衰竭等退行性疾病相关。其他如烯丙基化合物和磷酸胺化合物等, 易在体内代谢转化并释放出 ACR 或在自发、酶催化反应中产生 ACR 的前体物质^[33]。

3.2 体内 ACR 的代谢

ACR 具有良好的溶解性, 易溶于水, 也能够通过被动扩散穿过细胞膜分布于肝脏、肾脏等器官中。ACR 的主要代谢途径包括^[34]: (1)同谷胱甘肽(glutathione, GSH)结合形成 ACR-GSH 加合物, 后者被乙醇脱氢酶还原生成 S-(羟丙基)-巯基酸[S-(hydroxypropyl)-mercaptoacid, 3-HPMA], 通过尿液代谢。(2)与 GSH 发生氧化反应形成丙烯酸, 酶介导其环氧化生成甘二醛, 甘二醛与水反应进一步生成甘油醛从粪便代谢排出。(3)被细胞色素酶 P450 氧化, 形成环氧丙醛, 后者继续氧化并与 GSH 结合形成 N-乙酰-S-2-羟基丙基-L-半胱氨酸(N-acetyl-s-2-hydroxypropyl-L-cysteine, 2-HEMA)并从尿液代谢排出体外。

有研究表明^[35]给空腹大鼠单次注射剂量为 2.5 mg/kg 体重的带有放射性标记的 ACR, 在连续给药 5 d 后测定, 尿液总共可排泄出 52%~63%的放射性物质, 粪便中排出 12%~15%的放射性物质, 呼吸可排出 30%的放射性物质, 大约 90%的剂量会在 24 h 内排出。ACR 在尿液中代谢产物为: 草酸、丙二醛、N-乙酰基-S-2-羧基-2-羟乙基半胱氨酸、N-乙酰基-S-3-羟丙基半胱氨酸、3-HPMA、N-乙酰基-S-2-羧乙基半胱氨酸以及 3-羟基-丙酸。其中, 当给小鼠以口服或静脉内注射 ACR 后, 尿液中的 3-HPMA 为主要代谢物^[35]。ACR 在粪便中主要代谢物为 ACR 的惰性均聚物, 其他还如丙烯酸、缩水甘油和甘油醛等^[36]。

4 ACR 抑制剂

在人体内 ACR 带来细胞、组织、器官的损伤,在食品加工过程中 ACR 还可与蛋白质或油脂反应进一步生成晚期糖基化终末产物或脂质过氧化终产物等有害物质,增加食品的安全隐患。而饮食摄入的 ACR 是人体内 ACR 总来源的主要组成部分^[37],因此食品中 ACR 的有效控制引发广泛关注,且随着人们对绿色健康饮食的追求,寻找天然、安全、高效的 ACR 抑制剂,以降低食品和人体内 ACR 的含量,具有重要的现实意义和研究价值。目前研究表明,天然黄酮多酚类物质以及一些含硫(硫醇)和含氮(氨基)化合物能够对 ACR 起到捕获和清除作用,同时也能对 ACR 诱导的毒性有一定的修复功能,例如对氧化应激的减轻等。

4.1 黄酮等多酚类化合物

大量研究表明天然多酚黄酮类化合物能有效清除体内外 ACR,如槲皮素^[38]、橙皮素^[39]、表儿茶素、表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)^[40]、根皮素^[40]、染料木素^[41]、矢车菊素糖苷^[42]、茶黄素^[40]、白藜芦醇^[39]等,分析构-效关系发现,黄酮等多酚结构中的间苯三酚结构是捕获 ACR 的结构基础。黄酮 A 环上 C-6 和 C-8 位为活性位点,可以与 ACR 发生迈克尔加成反应。随后 C-5 或 C-7 附近的羟基对末端醛进行亲核攻击,从而形成稳定的环状半缩醛结构。此外,ZHANG 等^[43]研究发现除 A 环外,杨梅素黄酮 B 环 C-2' 同样可以与 ACR 发生迈克尔加成反应并与 C-3' 位羟基成环。在模拟生理条件下,黄酮等多酚类化合物,如杨梅素^[43]、白藜芦醇^[39]以及 EGCG^[41]等对 ACR 的清除率最高均在达到 85% 以上,表明其高效性。当然这些抑制剂的浓度、作用时间各异,与各物质的毒性和日摄入量相关。

除理论模型外,体内抑制 ACR 也有相关报道。HUANG 等^[41]研究发现,染料木素在体外对 ACR 的捕获效率仅为 EGCG 的五分之一,但其体内代谢物同样具有捕获 ACR 的能力,大大提高了染料木素抑制 ACR 的能力,而 EGCG 能够在体内胺化,并以胺化的形式进一步捕获 ACR; SONG 等^[42]研究发现矢车菊素糖苷在体内不仅自身能够捕获 ACR,其代谢物间苯三酚醛、原儿茶酸、4-羟基苯甲酸丙酯及阿魏酸^[44]均具有捕获 ACR 的能力,极大增加了捕获效率。可见,部分多酚黄酮类化合物不会因为在体内的分解代谢而失去捕获 ACR 的能力,其体内代谢物依然具有活性继续清除 ACR,证明了它的长效性。

此外,高温食品加工体系 ACR 的清除也采用了多酚类抑制剂。JIANG 等^[45]发现姜黄素在模拟食品加工条件下(100℃)反应 30 min 对 ACR 的抑制率超 50%,卢永翎等^[46]则将杨梅素加入饼干,发现当添加量为 0.3% 时对 ACR 的抑制率约为 65%。SUGIMOTO 等^[47]在蛋糕烘焙模型发现 EGCG 可显著降低蛋糕中 ACR 的水平。WANG 等^[48]考察

没食子酸丙酯在重油蛋糕模型中对清除 ACR 的能力时,发现没食子酸丙酯添加量与 ACR 清除率呈现明显的量效关系,当添加量 200 mg/kg 可有效清除 60.25% ACR。童安琪等^[49]将山姜素和小豆蔻明含量较高的草豆蔻作为调味料加入到肉松中,结果表明山姜素和小豆蔻明可以通过捕获 ACR 形成加合物的方式抑制食品加工中产生的 ACR,从而降低人体摄入 ACR 的含量。各种结果表明,即使是在复杂的食品高温加工条件下,多酚黄酮类化合物依然具有良好的清除 ACR 能力,证明了将多酚黄酮类物质应用于实际食品体系的可行性。

尽管有大量多酚黄酮类 ACR 抑制剂的报道,也有部分应用于实际食品模型中,但若推广应用于食品加工中,尚存在以下问题:(1)大多数黄酮多酚类化合物尚未被批准作为食品添加剂使用;(2)多酚高温加工条件下稳定性差;(3)多酚黄酮色泽和风味对产品造成一定的干扰。因此,如何将黄酮多酚这类天然 ACR 抑制剂应用于实际食品体系还需更多的研究和探讨。

4.2 生物碱类

生物碱类化合物具有复杂的环状结构,氮原子多包含在环内,主要包括有机胺类、吡啶类、吲哚类、甾体类、萜类和嘌呤类等。其结构中的氨基通常是 ACR 的亲核靶点,通过亲核攻击形成席夫碱产物或迈克尔加成产物。如胍苯吡啶,其被证明具有很强的 ACR 捕获活性,而双胍苯吡啶同条件下捕获效率更高,其构效关系为:其环氮原子数量增加导致捕获活性的增加,这也是胍苯(环中没有任何氮原子)活性最低的原因^[50]。

JIANG 等^[51]研究茶碱在生理条件下捕获 ACR 并形成加合物,其在 37℃ 下反应 120 min 时,抑制率能达到 80% 以上,活性良好。进而,将茶碱灌胃至小鼠体内,从小鼠尿液中发现茶碱及其代谢产物与 ACR 的加和产物,同时,JIANG 等^[52]还从饮用绿茶的人体尿液中检测到茶碱及其代谢产物与 ACR 的加和产物,并提出每日摄入四杯茶(2 g 茶叶/杯)能够清除体内 ACR,达到保健效果的结论。

相比于黄酮等多酚类化合物,生物碱类化合物在羰基螯合反应的动力学方面较弱,但也有研究确定其中一些化合物是应对氧化作用引起的羰基应激的下游介质,具有可接受的药代动力学特性,故可以作为一种新型 ACR 清除剂^[53];此外生物碱在具有抑制 ACR 活性的同时还具有低毒性,限制了生物碱抑制剂在食品中的应用。

4.3 氨基酸和肽

氨基酸是一类含有碱性氨基和酸性羧基的有机化合物,维持着机体正常代谢。首先,氨基酸中的 NH_2 与丙烯醛中的乙烯基通过迈克尔加成反应形成单和二丙烯醛-氨基酸加合物。然后二丙烯醛-氨基酸加合物可以通过醛醇反应形成吡啶甲醛化合物。其次, NH_2 基团通过亲核加成反应

与醛形成席夫碱^[54]。研究发现半胱氨酸^[55]、 γ -氨基丁酸^[56]、丙氨酸和丝氨酸^[57]在食品热加工条件和生理条件下均可通过迈克尔加成反应和羟醛缩合反应与 ACR 形成加合物, 且加合物的形成通过减少细胞凋亡、ROS 产生和 DNA 损伤显著降低了 ACR 对人肠上皮细胞(Caco-2)、人支气管上皮细胞系 HBE、胃上皮细胞(GES-1)和人脐静脉内皮细胞(HUVECs)的细胞毒性^[57-58]; 此外, ZOU 等^[58]发现在油炸薯片中丙氨酸和丝氨酸与 ACR 形成的加合物的总含量远高于炸薯片中的游离 ACR。

肌肽及其类似物被称为 ACR 的一组氨酰基组氨酸二肽型淬灭剂。据报道, 将 30 $\mu\text{mol/L}$ ACR 与 1 mmol/L 含氮抑制剂(肌肽、高肌肽、 β -丙氨酸、鹅肌氨酸、 γ -氨基丁酸、N-乙酰肌肽和 N-乙酰组氨酸)在模拟生理条件下孵育 3 h 后, 能够显著降低 ACR 的含量, 其中肌肽、高肌肽和鹅肌肽是最有效的^[59]。与之相比, 氨基胍和吡哆胺对 ACR 的反应活性较低, 氨基胍在模拟生理条件下对 ACR 几乎没有捕获效果, 而吡哆胺在模拟生理条件下反应 3 h 能够捕获 74.5% 的 ACR^[60]。

4.4 含硫化合物

含硫类化合物中含有能与 ACR 反应的巯基结构, ACR 不饱和羰基的存在使巯基对其发动亲核攻击, 通过迈克尔加成反应形成较为稳定的加和产物^[61]。常见能够作为 ACR 抑制剂的含硫化合物包括: 谷胱甘肽、L-半胱氨酸、2-巯基乙烷磺酸钠、硫辛酸、2,6-二巯基嘌呤^[62]等。ESTERBAUER 等^[63]建立了 ACR 与 GSH 的反应速率、平衡常数和反应机制, ACR 首先于 GSH 的 C-3 位通过硫醚键结合, 形成 1,4-迈克尔加成产物, 此步骤为速率决定步骤, 接着, 该产物进一步互变异构化为醛; 当半胱氨酸和 ACR 反应时, 除 ACR 的双键外, ACR 的醛基也是反应基团, 导致两分子半胱氨酸与 ACR 加和形成加合物, 并通过分子内环化形成噻唑烷环^[29]。

4.5 抗坏血酸

抗坏血酸是公认的 ACR 的迈克尔加成电子给体, 在中性 pH 的水溶液中, 抗坏血酸能够与亲电子试剂形成 C-C 键。因此, 它可以在体外与 ACR 形成加合物^[64]。抗坏血酸可以通过迈克尔加成并与 ACR 发生进一步的环化反应, 形成螺环化合物(AscACR)。在生物系统中, 发现 AscACR 可被进一步代谢成 5,6,7,8-四羟基-4-氧代辛醛, 而後者的形成有助于减少细胞环境中的 ACR^[65]。

5 结束语

目前, 降低食品体系中 ACR 产生主要通过以下两种途径: 一是调控食品加工条件(如 pH、温度、时间、原料配比), 一定程度减少 ACR 的产生; 二是添加外源性清除剂, 包括天然活性物质, 以及化学合成物质等, 通过捕获

ACR 或与 ACR 作用底物发生竞争反应等, 降低对人体的危害。然而, 途径一中部分食品的加工工艺调整阻力较大; 而开发非热加工新工艺将是提高食品安全的一个发展方向。途径二中天然多酚类物质具有一定局限性, 其多不具备良好的热稳定性及溶解性, 部分受颜色干扰限制或具有一定苦涩味, 且部分未获得批准作为食品添加剂使用。因此寻求食源性、耐高温高效抑制剂是当前开发重点^[66-70]。此外, 目前的相关报道侧重于研究各种活性物质在模拟体内环境中的 ACR 清除作用, 而对各物质在生物体内与 ACR 作用的实际效率和机制、以及体内代谢的影响研究相对较少。

因此, 提出控制和清除食品加工储藏中 ACR 的有效策略, 降低食品中 ACR 含量水平, 前瞻性减少食源性 ACR 摄入, 是确保食品安全与人体健康的有力举措, 也是目前面对的重要挑战。其成果将有助于人们认识到健康食品对降低体内 ACR 水平、减少其对人体的危害, 对预防由 ACR 诱发的各种慢性病变具有积极意义。

参考文献

- [1] OU J, ZHENG J, HUANG J, *et al.* Interaction of acrylamide, acrolein, and 5-hydroxymethylfurfural with amino acids and DNA [J]. *J Agric Food Chem*, 2020, 68(18): 5039–5048.
- [2] ZIRAK M, MEHRI S, KARIMANI A, *et al.* Mechanisms behind the atherothrombotic effects of acrolein, a review [J]. *Food Chem Toxicol*. 2019, 129: 38–53.
- [3] BEN HI, FREITAS F, AMMAR S, *et al.* Comparison and characterization of volatile compounds as markers of oils stability during frying by HS-SPME-GC/MS and chemometric analysis [J]. *J Chromatogr B*, 2017, 1068-1069: 322–334.
- [4] LEE CH, CHEN KT, LIN JA, *et al.* Recent advances in processing technology to reduce 5-hydroxymethylfurfural in foods [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2019, 93: 271–280.
- [5] JIN L, LORKIEWICZ P, XIE Z, *et al.* Acrolein but not its metabolite, 3-hydroxypropylmercapturic acid (3HPMA), activates vascular transient receptor potential ankyrin-1 (TRPA1): Physiological to toxicological implications [J]. *Toxicol Appl Pharm*, 2021, 426: 115647.
- [6] YIN Z, JIANG KY, SHI L, *et al.* Formation of di-cysteine acrolein adduct decreases cytotoxicity of acrolein by ROS alleviation and apoptosis intervention [J]. *J Hazard Mater*, 2020, 387: 121686.
- [7] ZARKOVIC N, CIPAK A, JAGANJAC M, *et al.* Pathophysiological relevance of aldehydic protein modifications [J]. *J Proteom*, 2013, 92: 239–247.
- [8] LIU D, CHENG Y, MEI X, *et al.* Mechanisms of acrolein induces toxicity in human umbilical vein endothelial cells: Oxidative stress, DNA damage response, and apoptosis [J]. *Environ Toxicol*, 2021, 37(4): 708–719.
- [9] MARQUES M, BELAND FA, LACHENMEIER DW, *et al.* Carcinogenicity of acrolein, crotonaldehyde, and arecoline [J]. *Lancet Oncol*, 2020, 22(1): 19–20.
- [10] MURATA M, NODA K, ISHIDA S. Pathological role of unsaturated aldehyde acrolein in diabetic retinopathy [J]. *Front Immunol*, 2020, 11:

- 589531.
- [11] MURATA M, NODA K, KAWASAKI A, *et al.* Soluble vascular adhesion protein-1 mediates spermine oxidation as semicarbazide-sensitive amine oxidase: Possible role in proliferative diabetic retinopathy [J]. *Curr Eye Res*, 2017, 42(12): 1674–1683.
- [12] MURATA M, NODA K, YOSHIDA S, *et al.* Unsaturated aldehyde acrolein promotes retinal glial cell migration [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(13): 4425–4435.
- [13] WU D, NODA K, MURATA M, *et al.* Regulation of spermine oxidase through hypoxia-inducible factor-1 α signaling in retinal glial cells under hypoxic conditions [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61(6): 52.
- [14] HRISTOVA M, HEUVELMANS S, VAN-DER-VLIET A. GSH-dependent regulation of fas-mediated caspase-8 activation by acrolein [J]. *FEBS Lett*, 2007, 581(3): 361–367.
- [15] SUN L, LUO C, LONG J, *et al.* Acrolein is a mitochondrial toxin: Effects on respiratory function and enzyme activities in isolated rat liver mitochondria [J]. *Mitochondrion*, 2006, 6(3): 136–142.
- [16] ALFARHAN M, JAFARI E, NARAYANAN S, *et al.* Acrolein: A potential mediator of oxidative damage in diabetic retinopathy [J]. *Biomolecules*, 2020, 10(11): E1579.
- [17] AYDIN B, GÜLER Ş, ŞEKEROĞLU V. Conjugated linoleic acid protects brain mitochondrial function in acrolein induced male rats [J]. *Toxicol Mech Method*, 2021, 31(9): 1–15.
- [18] KIRKHAM PA, SPOONER G, RAHMAN I, *et al.* Macrophage phagocytosis of apoptotic neutrophils is compromised by matrix proteins modified by cigarette smoke and lipid peroxidation products [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004, 318(1): 32–37.
- [19] KASAHARA DI, POYNTER ME, OTHMAN Z, *et al.* Acrolein inhalation suppresses lipopolysaccharide-induced inflammatory cytokine production but does not affect acute airways neutrophilia [J]. *J Immunol*, 2008, 181(1): 736–745.
- [20] LAMBERT C, LI J, JONSCHER K, *et al.* Acrolein inhibits cytokine gene expression by alkylating cysteine and arginine residues in the nf- κ b1 DNA binding domain [J]. *J Biol Chem*, 2007, 282(27): 19666–19675.
- [21] MEDINA NR, DURÁN RG, DAMP M, *et al.* Glucose autooxidation produce acrolein from lipid peroxidation *in vitro* [J]. *Clin Chim Acta*, 2003, 337(1): 183–185.
- [22] EWERT A, GRANVOGL M, SCHIEBERLE P. Isotope-labeling studies on the formation pathway of acrolein during heat processing of oils [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(33): 8524–8529.
- [23] FERREIRA DC, NICOLLI KP, SOUZA-SILVA ÉA, *et al.* Carbonyl compounds in different stages of vinification and exposure risk assessment through merlot wine consumption [J]. *Food Addit Contam A*, 2018, 35(12): 2315–2331.
- [24] TSAI HC, TSOU HH, LIN CC, *et al.* Acrolein contributes to human colorectal tumorigenesis through the activation of RAS-MAPK pathway [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 12590.
- [25] ESTERBAUER H, SCHAUR RJ, ZOLLNER H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes [J]. *Free Radic Biol Med*, 1991, 11(1): 81–128.
- [26] MIYAKE T, SHIBAMOTO T. Simultaneous determination of acrolein, malonaldehyde and 4-hydroxy-2-nonenal produced from lipids oxidized with fenton's reagent [J]. *Food Chem Toxicol*, 1996, 34(10): 1009–1011.
- [27] ALARCON RA. Formation of acrolein from various amino-acids and polyamines under degradation at 100°C [J]. *Environ Res*, 1976, 12(3): 317–326.
- [28] MOTTRAM DS, WEDZICHA BL, DODSON AT. Food chemistry: Acrylamide is formed in the maillard reaction [J]. *Nature*, 2002, 419(6906): 448–449.
- [29] BAUER R, COWAN DA, CROUCH A. Acrolein in wine: Importance of 3-hydroxypropionaldehyde and derivatives in production and detection [J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(6): 3243–3250.
- [30] AIZENBUD D, AIZENBUD I, REZNICK A, *et al.* Acrolein: An α,β -unsaturated aldehyde: A review of oral cavity exposure and oral pathology effects [J]. *Rambam Maimonides Me*, 2016, 7(3): e0024.
- [31] STEVENS JF, MAIER CS. Acrolein: Sources, metabolism, and biomolecular interactions relevant to human health and disease [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2008, 52(1): 7–25.
- [32] IGARASHI K, UEMURA T, KASHIWAGI K. Acrolein toxicity at advanced age: Present and future [J]. *Amino Acids* 2018, 50(2): 217–228
- [33] HARAHAH Y, NURAHMAN F, PURWANTO D, *et al.* The correlation between the level of 3-hydroxypropyl mercapturic acid, CYP2B6 polymorphisms, and hematuria occurrences after cyclophosphamide administration and its bioanalytical methods: A systematic review [J]. *Heliyon*, 2021, 7(10): E08126.
- [34] RUENZ M, GOERKE K, BAKURADZE T, *et al.* Sustained human background exposure to acrolein evidenced by monitoring urinary exposure biomarkers [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2019, 63(24): E1900849.
- [35] PARENT RA, PAUST DE, SCHRIMPF MK, *et al.* Metabolism and distribution of [2,3-¹⁴C] acrolein in sprague-dawley rats: II. Identification of urinary and fecal metabolites [J]. *Toxicol Sci*, 1998, 43(2): 110–120.
- [36] DRAMINSKI W, EDER E, HENSCHLER D. A new pathway of acrolein metabolism in rats [J]. *Arch Toxicol*, 1983, 52(3): 243–247.
- [37] ABRAHAM K, ANDRES S, PALAVINSKAS R, *et al.* Toxicology and risk assessment of acrolein in food [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2011, 55(9): 1277–1290.
- [38] ZAMORA R, AGUILAR I, GRANVOGL M, *et al.* Toxicologically relevant aldehydes produced during the frying process are trapped by food phenolics [J]. *J Agric Food Chem*, 2016, 64(27): 5583–5589.
- [39] WANG W, QI Y, ROCCA JR, *et al.* Scavenging of toxic acrolein by resveratrol and hesperetin and identification of adducts [J]. *J Agric Food Chem*, 2015, 63(43): 9488–9495.
- [40] ZHU Q, ZHENG ZP, CHENG KW, *et al.* Natural polyphenols as direct trapping agents of lipid peroxidation-derived acrolein and 4-hydroxy-trans-2-nonenal [J]. *Chem Res Toxicol*, 2009, 22(10): 1721–1727.
- [41] HUANG Q, ZHU Y, LV L, *et al.* Translating *in vitro* acrolein-trapping capacities of tea polyphenol and soy genistein to *in vivo* situation is mediated by the bioavailability and biotransformation of individual polyphenols [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2020, 64(1): 1900274.
- [42] SONG X, LU Y, LU Y, *et al.* Adduct formation of acrolein with cyanidin-3-o-glucoside and its degradants/metabolites during thermal processing or *in vivo* after consumption of red bayberry [J]. *J Agric Food Chem*, 2021, 69(44): 13143–13154.
- [43] ZHANG D, JIANG X, XIAO L, *et al.* Mechanistic studies of inhibition on acrolein by myricetin [J]. *Food Chem*, 2020, 323: 126788.
- [44] TAO ZH, LI C, XU XF, *et al.* Scavenging activity and mechanism study of ferulic acid against reactive carbonyl species acrolein [J]. *J Zhejiang Univ-Ser B*, 2019, 20(11): 868–876.
- [45] JIANG X, LV H, LU Y, *et al.* Trapping of acrolein by curcumin and the synergistic inhibition effect of curcumin combined with quercetin [J]. *J*

- Agric Food Chem, 2021, 69(1): 294–301.
- [46] 卢永翎, 章鼎敏, 肖留榜, 等. 杨梅素-丙烯醛加合物抗氧化及捕获丙烯醛活性[J]. 食品科学, 2020, 41(23): 1–7.
LU YL, ZHANG DM, XIAO LB, *et al.* Antioxidant and acrolein trapping capacity of myricetin-acrolein adducts [J]. Food Sci, 2020, 41(23): 1–7.
- [47] SUGIMOTO K, MATSUOKA Y, SAKAI K, *et al.* Catechins in green tea powder (matcha) are heat-stable scavengers of acrolein, a lipid peroxide-derived reactive carbonyl species [J]. Food Chem, 2021, 355: 129403.
- [48] WANG J, LU Y, ZHENG T, *et al.* Scavenging of acrolein by food-grade antioxidant propyl gallate in a model reaction system and cakes [J]. J Agric Food Chem, 2019, 67(31): 8520–8526.
- [49] 童安琪, 刘娟, 段赓, 等. 香辛料中山姜素和小豆蔻的定量分析及其抑制肉松中丙烯醛活性[J/OL]. 食品与发酵工业: 1–10. DOI: 10.13995/j.cnki.11-1802/ts.031244
TONG ANQ, LIU J, DUAN Y, *et al.* Quantitative analysis of cardamomin and alpinetin in spices and their inhibitory activity on acrolein in meat floss processing [J]. Food Ferment Ind: 1–10. DOI: 10.13995/j.cnki.11-1802/ts.031244
- [50] BURCHAM PC, KERR PG, FONTAINE F. The antihypertensive hydralazine is an efficient scavenger of acrolein [J]. Redox Rep, 2000, 5(1): 47–49.
- [51] JIANG X, ZHANG D, LU Y, *et al.* Acrolein-trapping mechanism of theophylline in green tea, coffee, and cocoa: Speedy and successful [J]. J Agric Food Chem, 2020, 68(36): 9718–9724.
- [52] JIANG X, LU Y, LV L. Trapping acrolein by theophylline/caffeine and their metabolites from green tea and coffee in mice and humans [J]. J Agric Food Chem, 2020, 68(49): 14471–14479.
- [53] 蒋晓芸. 绿茶和咖啡中的嘌呤类生物碱体内外抑制丙烯醛机制研究[D]. 南京: 南京师范大学, 2021.
JIANG XY. Inhibitory effect of purine alkaloids in green tea and coffee on acrolein *in vitro* and *in vivo* [D]. Nanjing: Nanjing Normal University, 2021.
- [54] OU JY, ZHENG J, HUANG JQ, *et al.* Interaction of acrylamide, acrolein, and 5-hydroxymethylfurfural with amino acids and DNA [J]. J Agric Food Chem, 2020, 68(18): 5039–5048.
- [55] YIN Z, JIANG KY, SHI L, *et al.* Formation of di-cysteine acrolein adduct decreases cytotoxicity of acrolein by ROS alleviation and apoptosis intervention [J]. J Hazard Mater, 2020, 387: 121686.
- [56] JIANG KY, YIN Z, ZHOU P, *et al.* The scavenging capacity of γ -aminobutyric acid for acrolein and the cytotoxicity of the formed adduct. [J]. Food Funct, 2020, 11(9): 7736–7747.
- [57] JIANG KY, HUANG CH, JIAO R, *et al.* Adducts formed during protein digestion decreased the toxicity of five carbonyl compounds against caco-2 cells [J]. J Hazard Mater, 2019, 363: 26–33.
- [58] ZOU ZJ, YIN Z, OU JY, *et al.* Identification of adducts formed between acrolein and alanine or serine in fried potato crisps and the cytotoxicity-lowering effect of acrolein in three cell lines [J]. Food Chem, 2021, 361: 130164.
- [59] CARINI M, ALDINI G, BERETTA G, *et al.* Acrolein-sequestering ability of endogenous dipeptides: Characterization on carnosine and homocarnosine/acrolein adducts by electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. J Mass Spectrom, 2003, 38(9): 996–1006.
- [60] GIANCARLO A, GIULIO V, LUCA R, *et al.* Edaravone inhibits protein carbonylation by a direct carbonyl-scavenging mechanism: Focus on reactivity, selectivity, and reaction mechanisms [J]. Antioxid Redox Sign, 2010, 12(3): 381–392.
- [61] DALLE-DONNE I, CARINI M, VISTOLI G, *et al.* Actin cys374 as a nucleophilic target of α,β -unsaturated aldehydes [J]. Free Radic Biol Med, 2007, 42(5): 583–598.
- [62] ZHU Q, SUN Z, JIANG Y, *et al.* Acrolein scavengers: Reactivity, mechanism and impact on health [J]. Mol Nutr Food Res, 2011, 55(9): 1375–1390.
- [63] ESTERBAUER H, ZOLLNER H, SCHOLZ N. Reaction of glutathione with conjugated carbonyls [J]. Zeitschrift Für Naturforschung, 1975, 30(4): 466–473.
- [64] FODOR G, ARNOLD R, MOHACSI T, *et al.* Cheminform abstract: A new role for l-ascorbic acid: Michael donor to α,β -unsaturated carbonyl compounds [J]. Chem Inform, 1983, 14(42): 2137–2145.
- [65] KESINGER G, LANGSDORF B, YOKOCHI A, *et al.* Formation of a vitamin C conjugate of acrolein and its paraoxonase-mediated conversion into 5,6,7,8-tetrahydroxy-4-oxooctanal [J]. Chem Res Toxicol, 2010, 23(4): 836–844.
- [66] SONG XL, LU Y, LU YL, *et al.* Adduct formation of acrolein with cyanidin-3-o-glucoside and its degradants/metabolites during thermal processing or *in vivo* after consumption of red bayberry [J]. J Agric Food Chem, 2021, 69: 11926–11936.
- [67] LU Y, LIU J, TONG AQ, *et al.* Interconversion and acrolein-trapping capacity of cardamomin/alpinetin and their metabolites *in vitro* and *in vivo* [J]. J Agric Food Chem, 2021, 69: 11926–11936.
- [68] 吕惠芳. 姜黄素对丙烯醛的机制作用研究[D]. 南京: 南京师范大学, 2020.
LV HF. Study on the mechanism of curcumin on acrolein [D]. Nanjing: Nanjing Normal University, 2020.
- [69] 章鼎敏. 杨梅素抑制丙烯醛机制研究[D]. 南京: 南京师范大学, 2019.
ZHANG DM. Mechanism of myricetin inhibiting acrolein [D]. Nanjing: Nanjing Normal University, 2019.
- [70] 黄琦菊. 食源性黄酮捕获丙烯醛研究[D]. 南京: 南京师范大学, 2018.
HUANG QJ. Study on the capture of acrolein by foodborne flavonoids [D]. Nanjing: Nanjing Normal University, 2018.

(责任编辑: 韩晓红 张晓寒)

作者简介



冯小兰, 副教授, 主要研究方向为营养与食品卫生学。

E-mail: junzilan1123@126.com



吕丽爽, 教授, 主要研究方向为功能性食品及食品化学。

E-mail: lishuanglv@126.com