

热加工食物中糠醛类化合物的剂量安全与 减控研究进展

扶晓菲^{1,2}, 吕红², 游春苹^{1*}

(1. 光明乳业股份有限公司, 乳业研究院上海乳业生物工程技术研究中心/乳业生物技术国家重点实验室, 上海 200436; 2. 复旦大学生命科学学院, 上海 200438)

摘要: 糠醛类化合物作为美拉德反应的中间过程产物之一, 在各类热加工食品中广泛存在, 其中羟甲基糠醛和糠醛是最常见的2种糠醛类化合物, 而反应物种类、加工方式、贮藏条件、水分活度、pH等因素都会影响其产生与积累。目前围绕糠醛类化合物展开的安全性报道并不多见且并未得出一致的结论, 少量报道指出了低浓度糠醛类化合物的有益作用和高浓度的不良影响。基于糠醛类化合物在食物中分布的广泛性、多样性, 以及潜在的安全风险, 考虑到食物中糠醛类化合物的过量暴露可能会给人体带来健康风险, 因此有必要对其进行系统的安全性评价并对其进行含量加以减控。本文旨在归纳包括乳制品在内的各种热加工食物中糠醛类化合物的分布情况, 围绕国内外糠醛类化合物的安全性研究现状、减控技术展开综述, 以期为食品质量安全控制提供理论参考。

关键词: 热加工; 食物安全; 糠醛类化合物; 分布; 减控方法

Research progress on dose safety and mitigation strategy of furfural compounds in heat-processed food

FU Xiao-Fei^{1,2}, LV Hong², YOU Chun-Ping^{1*}

(1. State Key Laboratory of Dairy Biotechnology, Shanghai Engineering Research Center of Dairy Biotechnology, Dairy Research Institute, Bright Dairy and Food Co., Ltd., Shanghai 200436, China; 2. School of Life Sciences, Fudan University, Shanghai 200438, China)

ABSTRACT: Furfural compounds are widely distributed in various types of heat-processed foods as one of the intermediate process products of the Maillard reaction, among which hydroxymethylfurfural and furfural are the 2 kinds of most common furfural compounds. The production and accumulation of furfural compounds can be affected by factors such as reactant type, processing and storage conditions, water activity, pH, etc. There are limited safety reports related to furfural compounds, and no consistent conclusion has been reached. A few reports have pointed out the beneficial effects of low concentration of furfural compounds and the adverse effects of high concentration. Due to the wide diversity of furfural compounds in food and their potential safety risks, excessive exposure in food may pose an ingestion risk to humans. Therefore, it is necessary to systematically evaluate its safety and reduce its

基金项目: 上海乳业生物工程技术研究中心项目(19DZ2281400)

Fund: Supported by the Shanghai Engineering Research Center of Dairy Biotechnology (19DZ2281400)

*通信作者: 游春苹, 博士, 正高级工程师, 主要研究方向为食品安全、益生菌等。E-mail: youchunping@brightdairy.com

*Corresponding author: YOU Chun-Ping, Ph.D, Senior Engineer, State Key Laboratory of Dairy Biotechnology, Shanghai Engineering Research Center of Dairy Biotechnology, Dairy Research Institute, Bright Dairy and Food Co., Ltd., No.1518, West Jiangchang Road, Jingan District, Shanghai 200438, China. E-mail: youchunping@brightdairy.com

content. This paper aimed to summarize the distribution of furfural compounds in various heat-processed foods including dairy products, reviewed the current status of safety research at home and abroad, and explored the mitigation strategy of furfural compounds, so as to provide theoretical references for food quality and safety.

KEY WORDS: heat treatment; food safety; furfural compounds; distribution; mitigation strategy

0 引言

热加工是控制食物中微生物污染, 保证其安全和质量的有效方法之一^[1]。与此同时, 由于热加工方式的多样性, 牛乳等含糖食物又会不同程度地发生美拉德反应, 生成糠醇、糠氨酸、糠醛类化合物以及糖基化终产物等化学物质, 其中糠醛类化合物这类风险物质是否会对人体健康造成威胁暂不完全明确^[2-4]。在食品加工过程中, 糠醛类化合物一般通过糖的异构化、高温降解等美拉德反应产生, 主要包括羟甲基糠醛(5-hydroxymethylfurfural, 5-HMF)、糠醛(furfural, F)、呋喃甲基酮(2-furyl methyl ketone, FMC)和 5-甲基-2-糠醛(5-methyl-2-furfural, MF)等, 其中前两种化合物即 5-HMF 和 F 最为常见^[5]。影响糠醛类化合物生成的因素有很多, 例如反应物(还原糖、氨基酸等)及其含量、种类、加热时间和温度、储藏时间和温度、水分活度、pH 等^[6]。

糠醛类化合物在各类食物中广泛分布且含量有所不同, 同时由于既有报道中有关糠醛类化合物对生物体各系统毒性评价的资料还很有限, 部分报道指出 5-HMF 可能具有安全性风险, 对人体器官具有毒性甚至致癌^[7-8], 因此, 开展糠醛类化合物膳食暴露评估和综合全面的安全性评价具有实际意义。

本综述旨在比较各类热加工食物中糠醛类化合物的含量分布, 归纳现有国内外报道中糠醛类化合物安全性的研究现状, 以期探究其潜在的摄入风险, 并为未来剂量安全标准化奠定基础。同时从影响糠醛类化合物生成的因素切入, 综述糠醛类化合物现有的减控技术, 希望进一步为食物来源糠醛类化合物的风险评估和含量减控、提升食品质量提供理论参考。

1 食物中糠醛类化合物的产生与分布

糠醛类化合物在食物中的分布具有广泛性和多样性。主要表现为: (1)暴露于各类热加工食物中, 常见的有乳制品^[9]、咖啡^[10]、蜂蜜^[11]、醋^[12]、啤酒^[13]、茶叶^[14]、月饼^[15]、面包^[16]、麦片^[17]、饼干^[18]等; (2)糠醛类化合物在各种食物中的含量各不相同, 例如咖啡中的糠醛类化合物含量就远远高于巴氏杀菌奶中的含量, 但由于两种食物的摄入量、频率、目标人群并不完全一致, 因此需要开展膳食暴露风险评估来确定其各自的暴露风险; 目前通过高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)、液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass

spectrometry, LC-MS)、气相色谱-串联质谱法(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)、可见光分光光度法(visible spectrophotometry, VIS)、电化学检测法等多种方法检测食物中糠醛类化合物的含量, 其检测结果均表明 5-HMF 和 F 是两种最主要的糠醛类物质^[19], 而各类检测方法的开发也间接推动了学者们进一步探究食物中糠醛类化合物的广泛分布。

各种食物中的糠醛类化合物含量不尽相同, 即使是同一类食物, 其含量也受原料、热加工强度等因素的影响。有学者研究发现速溶咖啡 5-HMF 的平均含量超过 3000 mg/kg 且含量变化范围很广(854.5~6099.3 mg/kg), 远大于烘焙咖啡中 5-HMF 的平均含量(85.9~1574.4 mg/kg), 认为这可能与速溶咖啡生产过程多次历经高温热处理有关^[10]。类似地, 基于 11 个品牌、58 瓶不同产地的食醋研究也发现, 5-HMF 和 F 的含量各异, 平均值分别是 103.69 和 136.71 mg/L, 不但 5-HMF 和 F 含量呈现显著的正相关关系($r=0.665$), 而且二者的含量又均与糖和游离氨基酸呈正相关, 该研究推测原料和工艺条件的差异可能是 5-HMF 和 F 含量高且差异大的重要原因, 需要进一步研究验证^[12]。

特异、快速检测方法的开发有利于乳及乳制品中糠醛类化合物的精准检出, 有助于进一步明确其在各类乳制品中的分布情况。有研究针对乳制品中典型的糠醛类物质的分布情况开展了详细的研究, 研发出了基于气相色谱-串联三重四极杆质谱法(gas chromatography-mass spectrometry/mass spectrometry, GC-MS/MS)、结合 QuEChERS 提取的检测方法并应用于乳制品中 7 种糠醛类化合物的高通量检测^[20]; 以 F 为例, 不同类型的乳制品如巴氏杀菌乳(0.015~0.023 mg/kg)、超高温灭菌乳(0.017~0.054 mg/kg)、发酵酸奶(0.029~0.792 mg/kg)、婴幼儿配方奶粉(0.013~0.031 mg/kg)中的含量各异, 并与热处理强度和发酵温度显著正相关; 此外低聚半乳糖和果糖的添加能显著提高奶粉中 5-HMF 的含量, 且 FMC 水平与奶粉中碳水化合物的比例呈正相关^[5,21]。一项针对市售乳制品中 5-HMF 的含量评价结果也表明, 市售牛乳含量变化差异性大(0.033~1.368 mg/kg), 而婴幼儿配方奶粉中 5-HMF 的平均含量是 6.42 mg/kg, 零乳糖牛奶中的 5-HMF 含量远高于普通牛乳, 同时该研究指出了 5-HMF 的形成不受脂肪含量的影响^[22-23]。此外, XING 等^[24]还开发了一种高效液相色谱-串联紫外检测器(high performance liquid chromatography-ultra violet, HPLC-UV)的检测方法, 实现了对 4 种常见糠醛类化合物的精准检测, 该方法成功应用

于检测各品类的乳制品,详细的含量分布见表 1。ZHANG 等^[27]和 LI 等^[25]开发出了基于表面增强拉曼光谱(surface enhanced Raman spectroscopy, SERS)和 3D 类石墨烯修饰电极(three-dimensional graphenelike surface, 3DGrls)的 2 项电化学检测技术,能够快速探知再制奶酪中的 5-HMF 含量分布情况。

表 1 常见食品中糠醛类化合物的含量分布
Table 1 Content distribution of furfural compounds in common foods

食品类别	检测方法	检测指标及含量
巴氏杀菌乳 ^[9]	HPLC-UV	5-HMF (0.076 mg/kg) F (0.020 mg/kg)
超高温灭菌乳 ^[24]	HPLC-UV	5-HMF (0.370~0.419 mg/kg) F (0.027~0.043 mg/kg)
常温发酵酸奶 ^[24]	HPLC-UV	5-HMF (3.203~5.953 mg/kg) F (0.091~0.143 mg/kg)
婴幼儿配方奶粉 ^[24]	HPLC-UV	5-HMF (8.831~8.981 mg/kg) F (1.027~1.090 mg/kg)
再制干酪 ^[25]	3DGrls/PGE	5-HMF (75.37~86.84 mg/kg)
烘焙咖啡 ^[26]	UPLC-UV	5-HMF (77.7~322 mg/kg) F (109~200 mg/kg) FMC (12.3~32.8 mg/kg) MF (157~209 mg/kg)
蜂蜜 ^[11]	HPLC-DAD	5-HMF (19.56~209.42 mg/kg) F (0.34~2.23 mg/kg)
醋 ^[12]	HPLC-UV	5-HMF (26.83~455.13 mg/L) F (4.35~313.95 mg/L)
啤酒 ^[13]	HPLC-DAD	5-HMF (2.42~7.47 mg/L)
茶叶 ^[14]	HPLC-UV	5-HMF (ND~85.68 mg/kg)
月饼 ^[15]	HPLC-UV	5-HMF (1.19~52.62 mg/kg)
面包 ^[16]	HPLC-UV	5-HMF (4.15~525.39 mg/kg)
麦片 ^[17]	HPLC-DAD	5-HMF (56.3~257.2 mg/kg)
饼干 ^[18]	HPLC-UV/VIS	5-HMF (0.34~34.99 mg/kg)

注: ND 表示样品中未检出目标物质; 3DGrls/PGE: 3D 类石墨烯/石墨电极(3D graphene-like electrode/pencil graphite electrode, 3DGrls/PGE); HPLC-DAD: 高效液相色谱-二极管阵列(high-performance liquid chromatography-diode array detection, HPLC-DAD)。

2 糠醛类化合物含量对食品安全的影响

糠醛类化合物在各类食物中广泛分布但安全性研究不充分,相关报道主要集中在 5-HMF 和 F,关于 FMC 和 MF 的安全性报道并不多见。其中, F 可作为一种食品添加剂,允许少量添加到食品中起到增色调香的作用,欧洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)规定 F 的每日允许摄入量(acceptable daily intake, ADI)为 0.5 mg/(kg bw),但未对 5-HMF 的 ADI 值作出规定,此外西班牙标准规定蜂蜜中 5-HMF 安全限值为 40 mg/kg^[11,28-29]。

2.1 糠醛的安全性评价

F 的安全性研究得出的结论提示应当关注目标物质的

作用剂量,相关研究指出了低浓度 F 的益处,而高浓度 F 则可能诱发细胞毒性和脏器毒性^[7,9,30]。一方面, CHENG 等^[30]借助人源 HepG2 细胞和小鼠实验证实低剂量的 F (20 $\mu\text{mol/L}$)可减少活性氧的产生,同时抑制凋亡通路的激活并降低乙醇对肝脏的毒性作用。另一方面,国外较早的一些研究如香料和提取物制造商协会(Flavor Extract Manufacturers Association, FEMA)也在针对 F 作为香料原料的安全性评估中指出,仅有一项有统计学意义的研究发现 F 通过口服给药具有潜在致癌性,能提高小鼠肝细胞腺瘤和肝癌的发病率,此外其他报道未见 F 的危害性^[28]。由于调味配料来源的 F 相对较低,专家小组认为其相对安全,但另外一项会议报告则提示 F 能够在体外哺乳动物细胞中诱导基因突变、姐妹染色单体交换和染色体畸变^[11]。

2.2 5-羟甲基糠醛的安全性评价

关于 5-HMF 的安全性报道得出了与 F 类似的结果,部分报道指出低剂量 5-HMF 摄入的优点,而一些报道则认为不能忽视 5-HMF 的潜在危害,相关报道计算得出大鼠口服途径的 5-HMF 的半数致死量(median lethal dose, LD₅₀)为 3.1 g/kg, F 的 LD₅₀为 65 mg/kg,提示了高浓度 5-HMF 的潜在毒性,需要引起关注^[31]。归纳既有综述和研究报道可知,5-HMF 可通过吸入或皮肤接触被人体吸收,对眼睛、上呼吸道、皮肤和黏膜等产生刺激性,对横纹肌及脏器有损害,且能与人体蛋白质结合产生蓄积中毒。食物来源的糠醛类化合物毒性作用与剂量密切相关,若过量可能会产生潜在的安全风险^[7,9,32-37]。此外,经口摄入的 5-HMF 在体内也易转化为 5-磺基甲基糠醛(5-sulfooxymethylfurfural, SMF),这被认为是 5-HMF 具有潜在遗传毒性和致突变性的重要原因之一^[7,13]。表 2 汇总了部分文献关于糠醛类化合物的安全性评价报道。

一方面,报道指出 5-HMF 具有如抗氧化、抗过敏、抗细胞凋亡、抗炎、抗菌、杀虫等积极作用^[34]。日本学者从梨汁提取并纯化出了 5-HMF 活性化合物,通过将其(170 mol/L)作用于 B16 小鼠黑色素瘤细胞发现,5-HMF 可通过抑制参与黑色素形成的环磷酸腺苷依赖信号通路,显著降低黑色素合成,提示 5-HMF 具有潜在的美白作用^[35]。类似地,相关研究首先从芦笋茎提取物中提取到了生物活性成分,经鉴定为 5-HMF 及其衍生物,动物实验中的主动回避测试证实以上提取物(200、1000 mg/kg)能够显著提高 SAMR1 小鼠的认知能力,并抑制淀粉样前体蛋白(amyloid-beta precursor protein, APP)和 β -淀粉样前体蛋白切割酶(beta-site APP cleaving enzyme-1, BACE-1)、降低脑内 β 淀粉样蛋白(amyloid β , A β)的积累,对预防衰老过程中的认知障碍和昼夜节律紊乱有一定的作用^[36]。

表 2 糠醛类化合物的安全剂量小结
Table 2 Summary of safe dose of furfural compounds

糠醛类化合物	实验模型	给药方式	毒性剂量	安全性
5-HMF	RBL-2H3 细胞 ^[33]	-	IC ₅₀ =4.96 mmol/L	具有细胞毒性
	P815 细胞 ^[33]	-	IC ₅₀ =7.43 mmol/L	
	V79 细胞 ^[7]	-	LC ₅₀ =115 mmol/L	具有细胞毒性
	Caco-2 细胞 ^[7]	-	LC ₅₀ =118 mmol/L	
	小鼠 ^[33]	尾静脉注射	LD ₅₀ =871.12 mg/(kg bw)	有急性毒性, 靶器官为肾脏
	小鼠 ^[7]	灌胃给药	LD ₅₀ =1.91 g/(kg bw)	具有急性毒性
	大鼠 ^[31]	灌胃给药	LD ₅₀ =3.10 g/(kg bw)	具有急性毒性
	水蚤 ^[38]	水溶给药	LC ₅₀ =62 mg/L (24 h) LC ₅₀ =34 mg/L (72 h) LC ₅₀ =4280 mg/kg (7 d)	具有急性毒性
	蜜蜂幼虫 ^[39]	口服给药	LD ₅₀ =778 μg (7 d) LC ₅₀ =2424 mg/kg (22 d) LD ₅₀ =441 μg (22 d)	蜂蜜幼虫对 5-HMF 的敏感度显著高于成虫
	果蝇 ^[40]	口服给药	LC ₅₀ =11.8 mmol/mL	具有急性毒性
	卤虫 ^[41]	水溶给药	LC ₅₀ =23.71 μg/mL	具有显著的细胞毒活性
	斑马鱼 ^[42]	水溶给药	LC ₅₀ =961 mol/L	发育毒性和诱导氧化应激
	水蚤 ^[38]	水溶给药	LC ₅₀ =39 mg/L (24 h) LC ₅₀ =13 mg/L (72 h)	具有急性毒性
	B6C3F1 小鼠 ^[35]	灌胃给药	MTD=320 mg/(kg bw)	不能诱导小鼠肝细胞的非程序性 DNA 合成显著增加
F	小鼠 ^[43]	皮下注射	LD ₅₀ =222.7 mg/(kg bw) (1 d) LD ₅₀ =211.7 mg/(kg bw) (3 d) LD ₅₀ =119.4 mg/(kg bw) (10 d)	具有急性毒性
	大鼠 ^[31]	灌胃给药	LD ₅₀ =65 mg/(kg bw)	具有急性毒性
	斑马鱼 ^[44]	水溶给药	LC ₅₀ =13.21 mg/L	心脏水肿或致畸

注: -表示未给药; 细胞半数抑制浓度(half maximal inhibitory concentration, IC₅₀); 最大耐受剂量(maximum tolerated dose, MTD); 半数致死浓度(median lethal concentration, LC₅₀)。

另一方面, 5-HMF 的负面作用如基因毒性、细胞毒性、致癌、致突变性等研究也有所报道, 例如其衍生物 SMF 就被称作为一种强致癌物^[34]。王聪聪^[37]的报道指出了黑蒜来源的 5-HMF 兼有毒性和药理作用, 28 d 经口毒性实验得出高剂量组的 5-HMF (80 mg/mL) 对小鼠有毒性作用, 导致小鼠体内谷草转氨酶含量的升高和肾小管上皮细胞颗粒变性, 但膳食评估结果证实黑蒜来源的 5-HMF 含量低, 因此正常食用不具有安全问题, 最后作者提出明确 5-HMF 抗氧化作用的具体剂量是未来的重点研究方向。最新一项基于新型模式生物斑马鱼, 研究标准水质和奶粉基质中 5-HMF 和 F 的毒性报道提出, 工业生产过程更应严格控制 5-HMF 的生成。具体来说, 标准水体中高剂量的 5-HMF (200 μmol/L) 会暴露诱发斑马鱼的发育毒性和诱导氧化应激, 产生脊柱弯曲、心包水肿等毒性表型; 相比标准水, 0.01% 的奶粉基质则对暴露于 5-HMF 的斑马鱼产生的诸如体长变化、氧化应激提升、抗氧化基因表达下降等不良改变具有一定的缓解作用; 最后作者提出日常消费水平的奶粉中检测到的 5-HMF 含量不会引起人体明显的氧化应激和发育毒性, 当然相关推论有待进一步验证^[42]。5-HMF 和 F 的安全性评价研究都提示了糠醛类化合物的毒性具有浓度依赖效应, 因此明确其安全性阈值十分关键。

2.3 含糠醛类化合物膳食暴露风险评估

基于食物中的糠醛类化合物含量差异大, 且相关报道指出高浓度暴露可能导致潜在安全风险, 开展食物来源的暴露风险评估有其必要性, 但目前仍缺少针对不同食物、不同糠醛类化合物的充分膳食暴露评估。CUI 等^[21]基于糠醛类化合物的检测值和小鼠经口实验得出的 LD₅₀ 值, 借助 Toxtree 和 T.E.S.T 两种毒理学评估软件计算得出每日 150~250 g 的液态乳摄入是安全的, 同时结果提示应该合理控制复原乳和褐色酸奶的摄入。危害商(hazard quotient, HQ)指的是潜在风险物质暴露量与参考值的比值, 其值小于 1 被认为是具有潜在摄入风险。类似的一项针对婴幼儿配方奶粉中的糠醛化合物风险评估研究提出, 4 类常见糠醛类化合物的每日耐受摄入量(tolerable daily intake, TDI) 值为 0.00078 至 0.01250 mg/(kg bw), 其中 5-HMF 的 HQ 值大于 1 (HQ=3.11) 需要被特别关注, 同时作者也提到婴幼儿配方奶粉在食用过程中, 只有游离的糠醛类物质进入人体, 5-HMF 真实值相对较小, 也即其风险相对较低^[8]。另外一篇在土耳其进行的研究, 评估了不同年龄段、性别的人群食用白面包、全麦面包等 26 种面包带来的丙烯酰胺(acrylamide, AA)和 5-HMF 的风险, 实验结果证实了在 15~18

岁男性组中,当只食用白面包时,经计算得出的 5-HMF 暴露量最高[145 mg/(kg bw)],而计算得到的慢性日均暴露量(chronic daily intake, CDI)为 134 mg/(kg bw),因此作者强调控制面包消费量和面包中 5-HMF 水平是减少暴露和危害的有效途径^[45]。一般认为暴露边际值(margin of exposure, MOE)大于 100 时,与较低的样品暴露风险相关。一项基于 18 种蜂蜜的 5-HMF 和 F 的检测数据分析得出, F 的 MOE 值在 119~755 之间,相对安全,但需要注意的是其中有 6 种样品中 5-HMF 含量均高于西班牙蜂蜜标准(40 mg/kg),由于食物并不是 5-HMF 唯一的暴露来源,因此需要特别注意风险物质高含量暴露、多途径暴露带来的公共卫生问题^[11]。

3 食品中糠醛类化合物的减控技术

整体而言各类食物中糠醛类化合物含量差异很大,当食物中糠醛类化合物高暴露时,由于健康指导值的缺乏,必将无法充分衡量暴露的安全性。基于此,从源头出发,例如优化食物配方、改善加工技术等途径可以实现减控产品中风险物质,具有减少食品安全风险的现实意义。

3.1 优选食品配方

食物热加工过程中,原料中的还原糖(葡萄糖、果糖、半乳糖等)、氨基酸等反应物的种类、含量以及体系 pH 对糠醛类化合物等的生成尤为关键,优选反应物种类、改善配方有利于研发出更加安全、健康的食品。一系列的报道提出,国外学者通过在 3 种乳品(全脂奶粉、脱脂牛奶和无乳糖脱脂牛奶)中添加蔗糖并选择不同热处理工艺的实验测得,当用塔格糖(己酮糖)取代蔗糖时,体系中 5-HMF 的形成减少了 80%,同时降低工艺温度也可以达到减少 5-HMF 生成的目的^[46]。同样,类似的研究指出利用甘蔗汁制备黑红糖的过程中,0.5%~1.0%壳聚糖或壳寡糖的添加虽然有助于红糖色泽的形成,但同时会促进 5-HMF 的形成。进而在使用黑红糖制作饼干时,添加 1%的壳聚糖又会导致 5-HMF 含量进一步的提高,此外体系中的低 pH 是另外一个诱因,应当加以控制^[47-48]。新型配方零食一般注重产品减脂减盐、提高纤维含量、有益健康、感官优异等特性,但在对比西班牙超市的新型配方零食(共计 46 种)和传统零食(共计 31 种)在 5-HMF 和 F 含量差异方面的研究时发现,新型配方零食中的 5-HMF 的含量显著高于传统零食,这种差异可能是由配方种类差异(奇亚籽、黑麦等)及部分零食配方中蛋白质含量较高等原因导致,上述研究提示了产品研发过程不能忽视热加工污染物的毒理学研究及其带来的相关危害^[49]。综合来看降低还原糖浓度或寻找替代糖,降低蛋白质含量等方法为减控食物中糠醛类化合物的重要途径。

其他一些报道也指出了氨基酸对体系中的糠醛类化合物生成的影响, L-半胱氨酸、组氨酸、谷氨酸等经报道具有抑制 5-HMF 生成的可能性。例如, YANG 等^[50]借助 10 种巯基化合物的抑制褐变能力对比实验筛选出了 L-半胱氨酸(L-cysteine, L-cys),并证实 L-cys 能够通过将 5-HMF 转化为更安全健康、高效益的加合物 DCH。由于 L-cys 导致了美拉德反应中间体 5-HMF 的脱除,因此 L-cys 也有望成为一种食品加工过程中美拉德反应的抑制剂。同样地,在天冬酰胺葡萄糖水溶液模拟体系和饼干制备过程中,添加组氨酸、游离谷氨酸和谷氨酸钠微胶囊等物质也发挥了对 5-HMF 和 AA 的协同抑制效应^[51-52]。

3.2 改善加工技术

减控食物中糠醛类化合物,也应当考虑热加工工艺的选择,同时探讨替代工艺的可行性。归纳食物尤其是乳制品的相关文献可知,新型热加工工艺(降低热处理强度),以及区别于传统热处理工艺的一些替代工艺如非热处理(超高压均质化、脉冲电场处理)、微波加热、紫外线照射、真空处理等均在减少食物中 5-HMF 等美拉德反应副产物的生成和积累方面发挥积极作用^[4,53]。其中,两项相似的研究均证实,在婴幼儿配方粉热加工过程中,随着热处理的加剧,结合态和游离态的 5-HMF 含量逐渐积累,尤其是在喷雾干燥(6~11 倍)和均质阶段(12~33 倍)增幅最大,提示了过程工艺参数拟定应当成为糠醛类化合物风险的关键控制点^[8,54]。土耳其蜂蜜晶体在 50℃的液化热加工过程中, ÖNÜR 等^[55]借助热处理、超声波(ultrasound processing, US)和超高压(high hydrostatic pressure, HHP)处理蜂蜜的结果并对比 5-HMF 含量、颜色等指标确定了最佳的 US 和 HHP 处理参数,作者提出作为蜂蜜的加工干预手段,US 和 HHP 处理都比热处理更有优势,其中 US 是一种更节能高效的处理方式,值得进一步研究和推广。还原糖是 5-HMF 和 AA 生成的主要潜在前体,5-HMF 的生成与还原糖浓度相关。一项研究采用了超声波(480 W, 40 kHz)作为辅助加工手段,成功地提高了马铃薯片浸泡水溶液中的葡萄糖和果糖提取率,进而显著减少了烹饪过程中 5-HMF 和 AA 的形成^[56]。

3.3 控制其他影响因素

其他一些影响因素如多酚物质、菌种、添加剂的合理添加,贮藏条件、烹饪温度等的替代和控制同样可以减控糠醛类化合物。国内学者经研究指出黑蒜经 5%的茶多酚溶液浸泡 1 d 后再加工可以有效减少 5-HMF 的含量^[37]。面包制备过程中嗜酸乳杆菌、植物乳杆菌和酵母共发酵并控制反应时间和温度可以协同抑制 5-HMF 和 AA^[54]。食品中添加胶体同样能达到类似的目的,报道指出饼干面团中加入阿拉伯胶可以显著抑制 5-HMF 的生成,其抑制率高达 74%^[57]。另有报道提及橙子副产品(干果皮)可以作为橘子

酱生产的有效替代胶凝剂, 可延缓货架期内 5-HMF 的生成^[58]。同样地, LI 等^[59]将全脂奶粉经过低温长时间的巴氏杀菌处理后制成复原乳, 结果发现货架期内 5-HMF、F、MF 均与贮存时间呈现正相关关系, 而 FMC 在新鲜奶粉和第 4 个月时检测到, 以上结果提示了复原乳的贮存条件可能是影响 5-HMF、F 和羧甲基赖氨酸含量上升的重要因素, 需要加以控制。另有最新研究指出, 与油炸(180°C, 6 min)的烹饪条件相比, 空气煎炸(air frying)最多能使 5-HMF 含量降低 57.04%, 温和的食物烹饪方式可能更利于减控风险物质^[60]。

4 结束语

热加工食物中的糠醛类化合物分布广、含量各异, 其中咖啡、蜂蜜、白面包中的 5-HMF 和 F 暴露量相对较高, 目前缺少通用的国际标准及安全限量来衡量各类食物来源的摄入风险; 基于细胞实验和动物实验的安全性报道提出了相互矛盾的结果, 低剂量下糠醛类化合物表现出抗氧化、抗过敏、抗细胞凋亡、抗炎、抗菌、美白、预防认知障碍等潜在有益作用, 较高剂量时糠醛类化合物以剂量依赖的形式产生基因毒性、细胞毒性、发育毒性、诱导氧化应激、致癌、致突变性等不良后果; 由于不同特征人群的食物偏好、食物摄入量、体重等各不相同, 其潜在的健康风险也不完全一致, 膳食暴露评估可以作为糠醛类化合物安全性研究的补充手段; 当然, 精选食物加工的原料、选择和优化加工工艺、添加抑制剂、改善贮存条件或者选择温和的烹饪方式都是减控食物来源糠醛类化合物含量的方式。就乳品行业而言, 未来有必要开展包括毒性研究和膳食暴露评估在内的综合性糠醛类化合物安全性评估, 具体地, (1) 需要完成各个品类乳制品中糠醛类化合物含量检测, 形成含量分布数据库; (2) 也要广泛调研全国不同地区、不同年龄段、不同性别等特征人群的乳制品消费水平、频率、偏好等人群消费数据; (3) 需要借助各种模式生物、深入开展安全性研究, 明确其安全阈值, 并纳入标准, 以期综合评估乳制品来源糠醛类化合物的安全性, 同时为相关减控技术的开发提供建议指导, 进而提升乳品质量。

参考文献

- [1] PARK H, KIM J, KIM M, *et al.* Development of new strategy combining heat treatment and phage cocktail for post-contamination prevention [J]. *Food Res Int*, 2021, 145: 110415.
- [2] DELATOUR T, HUERTAS-PÉREZ JF, DUBOIS M, *et al.* Thermal degradation of 2-furoic acid and furfuryl alcohol as pathways in the formation of furan and 2-methylfuran in food [J]. *Food Chem*, 2020, 303: 125406.
- [3] LI Y, WU YR, QUAN W, *et al.* Quantitation of furosine, furfurals, and advanced glycation end products in milk treated with pasteurization and sterilization methods applicable in China [J]. *Food Res Int*, 2021, 140:

110088.

- [4] LI MY, SHEN MY, LU JN, *et al.* Maillard reaction harmful products in dairy products: Formation, occurrence, analysis, and mitigation strategies [J]. *Food Res Int*, 2022, 151: 110839.
- [5] SHI XM, WU Q, REN DD, *et al.* Research of the determination method of furfurals and furosine in milk and the application in the quality evaluation of milk [J]. *Qual Assur Saf Crop*, 2022, 14(1): 12–23.
- [6] 柴晓玲. 植物蛋白饮料中呋喃类物质的检测及减控方法的研究[D]. 石家庄: 河北科技大学, 2020.
CHAI XL. Study on the detection and reducing measures of furans in plant protein beverage [D]. Shijiazhuang: Hebei University of Science and Technology, 2020.
- [7] FARAG MR, ALAGAWANY M, BINJUMAH M, *et al.* The toxicological aspects of the heat-borne toxicant 5-hydroxymethylfurfural in animals: A review [J]. *Molecules*, 2020, 25(8): 1941.
- [8] SHEN Z, MA XA, LI MM, *et al.* Analysis of the evolution of potential and free furfural compounds in the production chain of infant formula and risk assessment [J]. *Food Chem*, 2022, 368: 130814.
- [9] XING QQ, MA YR, FU XF, *et al.* Effects of heat treatment, homogenization pressure, and overprocessing on the content of furfural compounds in liquid milk [J]. *J Sci Food Agric*, 2020, 100(14): 5276–5282.
- [10] CZERWONKA M, OPIŁKA J, TOKARZ A. Evaluation of 5-hydroxymethylfurfural content in non-alcoholic drinks [J]. *Eur Food Res Technol*, 2018, 244(1): 11–18.
- [11] HELVACIOĞLU S, CHAREHSAZ M, AYDIN A, *et al.* Determination and safety evaluation of furfural and hydroxymethylfurfural in some honey samples by using a validated HPLC-DAD method [J]. *J Res Pharm*, 2018, 22(1): 189–197.
- [12] GONG M, ZHOU ZL, YU YJ, *et al.* Investigation of the 5-hydroxymethylfurfural and furfural content of Chinese traditional fermented vinegars from different regions and its correlation with the saccharide and amino acid content [J]. *LWT*, 2020, 124: 109175.
- [13] VIEGAS O, PRUCHA M, GOKMEN V, *et al.* Parameters affecting 5-hydroxymethylfurfural exposure from beer [J]. *Food Addit Contam A*, 2018, 35(8): 1464–1471.
- [14] PÉREZ-BURILLO S, JIMÉNEZ-ZAMORA A, PÁRRAGA J, *et al.* Furosine and 5-hydroxymethylfurfural as chemical markers of tea processing and storage [J]. *Food Control*, 2019, 99: 73–78.
- [15] 蔡卓. 广式月饼中 5-HMF 的形成规律与控制[D]. 广州: 华南农业大学, 2018.
CAI Z. the study of 5-HMF and its control technology in a cantonese moon cake system [D]. Guangzhou: South China Agricultural University, 2018.
- [16] GIOVANELLI G, CAPPAC. 5-hydroxymethylfurfural formation in bread as a function of heat treatment intensity: Correlations with browning indices [J]. *Foods*, 2021, 10(2): 417.
- [17] GHAZOUANI T, ATZEI A, TALBI W, *et al.* Occurrence of acrylamide, hydroxymethylfurfural and furfuraldehyde as process contaminants in

- traditional breakfast cereals: "Bissia" [J]. *Food Control*, 2021, 124: 107931.
- [18] PASQUALONE A, HAIDER NN, SUMMO C, *et al.* Biscuit contaminants, their sources and mitigation strategies: A review [J]. *Foods*, 2021, 10(11): 2751.
- [19] 黄露, 李玉真, 万嗣宝, 等. 电化学方法在糠醛类化合物检测中的研究进展[J]. *食品工业*, 2021, 42(4): 359–363.
HUANG L, LI YZ, WAN SB, *et al.* Application progress of electrochemical methods in the detection of furfural compounds [J]. *Food Ind*, 2021, 42(4): 359–363.
- [20] WU Q, SHI XM, REN D, *et al.* A rapid and sensitive method for simultaneous quantification of seven furfural compounds in milk powder based on GC-MS/MS combined with QuEChERS method [J]. *Food Sci Technol Res*, 2021, 27(4): 671–679.
- [21] CUI Y, SHI X, TANG Y, *et al.* The effects of heat treatment and fermentation processes on the formation of furfurals in milk-based dairy products using a QuEChERS technique followed by gas chromatography coupled with triple quadrupole mass spectrometry [J]. *Food Chem*, 2020, 313: 125930.
- [22] CZERWONKA M, PIETRZAK-SAJJAD R, BOBROWSKA-KORCZAK B. Evaluation of 5-hydroxymethylfurfural content in market milk products [J]. *Food Addit Contam A*, 2020, 37(7): 1135–1144.
- [23] 扶晓菲. 零乳糖牛乳中糠醛类化合物含量变化[J]. *食品工业*, 2021, 42(6): 88–92.
FU XF. The changes of furfural compounds in lactose-free milk [J]. *Food Ind*, 2021, 42(6): 88–92.
- [24] XING QQ, FU XF, LIU ZM, *et al.* Contents and evolution of potential furfural compounds in milk-based formula, ultra-high temperature milk and pasteurised yoghurt [J]. *Int Dairy J*, 2021, 120: 105086.
- [25] LI YZ, ZHANG JH, LV MX, *et al.* Voltammetric determination of 5-hydroxymethyl-2-furfural in processed cheese using an easy-made and economic integrated 3D graphene-like electrode [J]. *Sensors*, 2022, 22(1): 64.
- [26] LUKAS MACHEINER, ANATOL SCHMIDT, FRANZ KARPF, *et al.* A novel UHPLC method for determining the degree of coffee roasting by-analysis of furans [J]. *Food Chem*, 2021, 341: 128165.
- [27] ZHANG JH, LI YZ, LV MX, *et al.* Determination of 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF) in milk products by surface-enhanced Raman spectroscopy and its simulation analysis [J]. *Spectrochim Acta A*, 2022, 279: 121393.
- [28] European Food Safety Authority. Safety and efficacy of furfuryl and furan derivatives belonging to chemical group 14 when used as flavourings for all animal species and categories [J]. *EFSA J*, 2016, 14(2): 4389.
- [29] European Food Safety Authority. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) [J]. *EFSA J*, 2008, 755: 1–23.
- [30] CHENG Z, LUO X, ZHU Z, *et al.* Furfural produces dose-dependent attenuating effects on ethanol-induced toxicity in the liver [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 906933.
- [31] 张玉玉, 宋弋, 李全宏. 食品中糠醛和 5-羟甲基糠醛的产生机理、含量检测及安全性评价研究进展[J]. *食品科学*, 2012, 33(5): 275–280.
- ZHANG YY, SONG G, LI QH. A review on formation mechanism, determination and safety assessment of furfural and 5-hydroxymethylfurfural (HMF) in foods [J]. *Food Sci*, 2012, 33(5): 275–280.
- [32] ORTU E, CABONI P. Levels of 5-hydroxymethylfurfural, furfural, 2-furoic acid in sapa syrup, Marsala wine and bakery products [J]. *Int J Food Prop*, 2018, 3(20): S2543–S2551.
- [33] 林琳, 林锐, 凌亚豪, 等. 5-羟甲基糠醛的急性毒性和细胞毒性研究[J]. *中国药物警戒*, 2018, 15(4): 205–209.
LI L, LI N, LIN YH, *et al.* Study on acute toxicity and cytotoxicity of 5-hydroxymethylfurfural [J]. *Chin J Pharmacov*, 2018, 15(4): 205–209.
- [34] CHOUDHARY A, KUMAR V, KUMAR S, *et al.* 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) formation, occurrence and potential health concerns: Recent developments [J]. *Toxin Rev*, 2021, 40(4): 545–561.
- [35] BITO T, KOSEKI K, ASANO R, *et al.* 5-hydroxymethyl-2-furfuraldehyde purified from Japanese pear (*Pyrus pyrifolia* Nakai cv. Nijisseiki) juice concentrate inhibits melanogenesis in B16 mouse melanoma cells [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2020, 84(11): 2374–2384.
- [36] CHAN YC, WU CS, WU TC, *et al.* A standardized extract of *Asparagus officinalis* stem (etas®) ameliorates cognitive impairment, inhibits amyloid β deposition via BACE-1 and normalizes circadian rhythm signaling via MT1 and MT2 [J]. *Nutrients*, 2019, 11(7): 1631.
- [37] 王聪聪. 黑蒜中 5-羟甲基糠醛的生成规律及安全性评价[D]. 泰安: 山东农业大学, 2021.
WANG CC. Formation rule and safety evaluation of 5-hydroxymethylfurfural in black garlic [D]. Tai'an: Shandong Agricultural University, 2021.
- [38] RASMUSSEN A, HESOV I, BOJSEN-MOLLER M. General and local toxicity of 5-hydroxymethyl-2-furfural in rabbits [J]. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*, 1982, 50(2): 81–84.
- [39] KRAINER S, BRODSCHNEIDER R, VOLLMANN J, *et al.* Effect of hydroxymethylfurfural (HMF) on mortality of artificially reared honey bee larvae (*Apis mellifera carnica*) [J]. *Ecotoxicology*, 2016, 25(2): 320–328.
- [40] MIYAZAWA M, ANZAI J, FUJIOKA J, *et al.* insecticidal compounds against *Drosophila melanogaster* from *Cornus officinalis* Sieb. Et Zucc [J]. *Nat Prod Res*, 2003, 17(5): 337–339.
- [41] KHONDKAR P, RAHMAN MM, ISLAM A. Cytotoxic activities of ethyl acetate extract and a metabolite from a *Monocillium* species [J]. *Phytother Res*, 2005, 19(9): 816–817.
- [42] HOU Y, ZHANG X, LIU X, *et al.* Comparison of the effects of 5-hydroxymethylfurfural in milk powder matrix and standard water on oxidative stress system of zebrafish [J]. *Foods*, 2022, 11(12): 1814.
- [43] CASTELLINO N, ELMINO O, ROZERA G. Experimental research on toxicity of furfural [J]. *Arch Environ Occup H*, 1963, 7: 574.
- [44] ZURIAGA E, GINER B, VALERO MS, *et al.* QSAR modelling for predicting the toxic effects of traditional and derived biomass solvents on a *Danio rerio* biomodel [J]. *Chemosphere*, 2019, 227: 480–488.
- [45] BASARAN B, ANLAR P, YILMAZ ORALZF, *et al.* Risk assessment of acrylamide and 5-hydroxymethyl-2-furfural (5-HMF) exposure from bread consumption: Turkey [J]. *J Food Compos Anal*, 2022, 107: 104409.

- [46] BARRIOS-RODRIGUEZ YF, BARRERA MJ, ZUNIGA RN, *et al.* Effect of formulation and heat treatment on 5-hydroxymethylfurfural formation and quality parameters in dulce de leche [J]. *Food Addit Contam A*, 2021, 38(7): 1118–1125.
- [47] SHYU YS, HSIAO HI, FANG JY, *et al.* Effects of dark brown sugar replacing sucrose and calcium carbonate, chitosan, and chitooligosaccharide addition on acrylamide and 5-hydroxymethylfurfural mitigation in brown sugar cookies [J]. *Processes*, 2019, 7(6): 360.
- [48] LEE W, CHI M, SUNG W. Effects of calcium citrate, chitosan and chitooligosaccharide addition on acrylamide and 5-hydroxymethylfurfural formation in dark brown sugar [J]. *J Food Sci Technol*, 2020, 57(5): 1636–1646.
- [49] MESIAS M, DELGADO-ANDRADE C, MORALES FJ. Risk/benefit evaluation of traditional and novel formulations for snacking: Acrylamide and furfurals as process contaminants [J]. *J Food Compos Anal*, 2019, 79: 114–121.
- [50] YANG SQ, ZHANG ZF, LI JY, *et al.* Inhibition mechanism of l-cysteine on Maillard reaction by trapping 5-hydroxymethylfurfural [J]. *Foods*, 2021, 10(6): 1391.
- [51] ZHU YC, LUO YH, SUN GY, *et al.* The simultaneous inhibition of histidine on 5-hydroxymethylfurfural and acrylamide in model systems and cookies [J]. *Food Chem*, 2022, 370: 131271.
- [52] WANG Z, WEN C, SHI XB, *et al.* Simultaneous inhibition of acrylamide and hydroxymethylfurfural formation by sodium glutamate microcapsules in an asparagine-glucose model system [J]. *J Food Sci Technol*, 2017, 54(2): 572–577.
- [53] LEE C, CHEN K, LIN J, *et al.* Recent advances in processing technology to reduce 5-hydroxymethylfurfural in foods [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2019, 93: 271–280.
- [54] LEE H, YANG S, HAN J, *et al.* Optimization of spray drying parameters and food additives to reduce glycation using response surface methodology in powdered infant formulas [J]. *Food Sci Biotechnol*, 2019, 28(3): 769–777.
- [55] ÖNÜR İ, MISRA NN, BARBA FJ, *et al.* Effects of ultrasound and high pressure on physicochemical properties and HMF formation in Turkish honey types [J]. *J Food Eng*, 2018, 219: 129–136.
- [56] PEDRESCHI F, FERRERA A, BUNGER A, *et al.* Ultrasonic-assisted leaching of glucose and fructose as an alternative mitigation technology of acrylamide and 5-hydroxymethylfurfural in potato chips [J]. *Innov Food Sci Emerg*, 2021, 73: 102752.
- [57] MOUSA RM. Simultaneous mitigation of 4(5)-methylimidazole, acrylamide, and 5-hydroxymethylfurfural in ammonia biscuits by supplementing with food hydrocolloids [J]. *Food Sci Nutr*, 2019, 7(12): 3912–3921.
- [58] SICARI V, PELLICANÒ TM, LAGANÀ V, *et al.* Use of orange by-products (dry peel) as an alternative gelling agent for marmalade production: Evaluation of antioxidant activity and inhibition of HMF formation during different storage temperature [J]. *J Food Process Pres*, 2017, 42(2): e13429.
- [59] LI Y, JIA XD, WANG ZJ, *et al.* Changes in harmful Maillard reaction products in low-temperature long-time pasteurization-treated milks reconstituted from whole-milk powders after different storage times [J]. *J Food Compos Anal*, 2022, 106: 104280.
- [60] DONG L, QIU CY, WANG RC, *et al.* Effects of air frying on french fries: The indication role of physicochemical properties on the formation of Maillard hazards, and the changes of starch digestibility [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 889901.

(责任编辑: 黄周梅 郑 丽)

作者简介



扶晓菲, 硕士研究生, 主要研究方向为乳品安全。

E-mail: fuxiaofei@brightdairy.com



游春苹, 博士, 正高级工程师, 主要研究方向为食品安全、益生菌等。

E-mail: youchunping@brightdairy.com