

综述

食品中生物胺研究进展

何庆华^{1,2,3} 吴永宁² 印遇龙¹(1. 中国科学院亚热带农业生态研究所,湖南 长沙 410125;2. 中国疾病预防控制中心
营养与食品安全所,北京 100050;3. 中国科学院研究生院,北京 100049)

摘要: 生物胺的过量摄入会对人和动物机体造成严重毒害作用,为了解食品中生物胺对人体健康的影响,对食品中生物胺来源与影响因素以及生物胺代谢和毒性作用进行简要综述。

关键词: 食品;生物胺类;毒理学;代谢

Advance on Study of Biogenic Amines in Food

HE Qing-hua, WU Yong-ning, YIN Yu-long

(Institute of Subtropical Agriculture, Chinese Academy of Sciences, Hunan Changsha 410125, China)

Abstract: If over-dose biogenic amines were eaten, it may have deleterious impacts on human and animals. To illustrate the effects of biogenic amines in food on human, the source, influential factors, metabolism and toxicological research of biogenic amines were briefly reviewed.

Key word: Food; Biogenic Amines; Toxicology; Metabolism

生物胺是一类主要由氨基酸脱羧或醛和酮氨基化形成的弱碱性低分子量含氮化合物。生物胺是动物、植物和多数微生物体内的正常生理成分,在机体细胞活动中发挥着重要作用。但是,高浓度的生物胺不仅会严重影响食品风味甚至改变其成分,还会对人体有着严重的毒害作用,可造成人神经系统和心血管系统损伤^[1,2]。食品中常见的生物胺主要包

括脂肪族(腐胺、尸胺、精胺、亚精胺、胍基丁胺等)、芳香族(酪胺、苯乙胺、多巴胺、肾上腺素、去甲肾上腺素等)和杂环族(组胺、色胺、5-羟色胺)生物胺(化学结构式见图1)。由于生物胺存在严重的食品安全隐患,国内外现已对食品中生物胺检测技术、暴露量评估和毒性等做了大量研究^[3-5]。本文就食品中生物胺的来源、代谢和毒性作一简要综述。

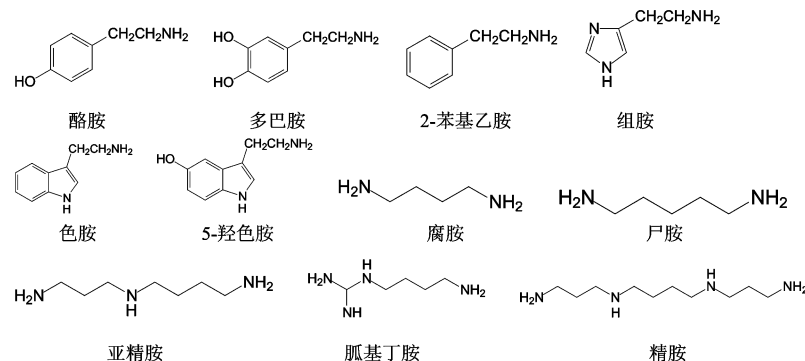


图1 常见生物胺的化学结构式

1 食品中生物胺的来源及其影响因素

虽然水果、蔬菜、肉类、牛奶和鱼等非发酵食品本身含有低浓度的生物胺,但食品中生物胺主要还是由氨基酸经乳酸菌脱羧形成^[6],而且高浓度的生

物胺往往出现在发酵食品中,因为发酵食品更容易污染具有高活性氨基酸脱羧酶的微生物^[7]。水产品、乳制品、发酵香肠、肉类、酒类、果蔬、酱油类食品中均可能污染生物胺,食品中生物胺的形成主要受到以下因素的影响。

1.1 食品氨基酸组成 由于生物胺主要由氨基酸脱羧生成,所以食品中生物胺的种类和量与食品自身氨基酸组成密切相关。金枪鱼、鲭鱼和鲱鱼等鲭

基金项目:国家自然科学基金(30371200)

作者简介:何庆华 男 博士生

通讯作者:吴永宁 男 研究员 博士生导师

科鱼类体内含有十分丰富的组氨酸,所以组胺是海产鲭科鱼类中含量最多和最主要的生物胺,而且组胺含量也被作为检测这类水产品腐烂变质程度的指标。新鲜鲭鱼肉不含组胺,但将鲜鱼在室温下保存48 h后,组胺含量则猛增至1 540 mg/kg^[4]。奶中富含酪氨酸,容易污染酪胺,据报道^[8],干酪中酪胺可达400 mg/kg。山莓、柠檬、桔子、草莓、葡萄等水果汁中生物胺以腐胺为主,也是水果富含精氨酸的缘故。而山莓汁还含有较多酪氨酸,所以山莓汁中酪胺浓度也可高达66.66 mg/L^[4]。高浓度的氨基酸能上调乳酸菌氨基酸脱羧酶表达而使生物胺产量增加^[9]。

1.2 微生物种类和氨基酸代谢酶表达量 微生物通过表达特异性氨基酸酶来介导氨基酸脱羧生成生物胺,因此,生物胺的种类和量与产生物胺微生物表达的氨基酸脱羧酶密切相关。表达组氨酸脱羧酶的乳酸杆菌 w53 可产生组胺,表达酪氨酸脱羧酶的短乳酸杆菌 ATCC367 能产生酪胺,而表达组氨酸、赖氨酸和鸟氨酸脱羧酶的乳酸杆菌 30a 则能产生组胺、尸胺和腐胺^[6]。现已在乳酸杆菌、明串珠菌、片球菌等种属微生物中检测到编码氨基酸脱羧酶的基因,提示其能将氨基酸脱羧生成生物胺。但这种代谢能力并无种属特异性。选用不表达氨基酸脱羧酶的菌株作为发酵剂被认为是控制生物胺含量的最有效手段^[6]。Pessione 等^[9]对乳酸杆菌 30a 和 w53 的蛋白组分析表明,静止期组氨酸脱羧酶和鸟氨酸脱羧酶表达上调,产生大量组胺和腐胺,而且高浓度氨基酸也能刺激氨基酸脱羧酶上调表达从而增加生物胺产量。

1.3 储存温度 由于微生物的生长受温度影响,在适于微生物生长的温度时,会产生大量生物胺。据报道^[10],鲭鱼在 10 ℃ 贮存 5 d 后,其肝脏和肌肉的组胺含量高达1 000 mg/kg,而在 0 ℃ 贮存 18 d 后仅有少量组胺生成。鱼中组胺生成的最佳温度为 37.8 ℃,因为温暖的鱼体是微生物良好的培养基。鲭鱼在 10 ℃ 以上时会产生大量组胺,但在冰中即使损坏到不能食用的程度,鱼体组胺含量也不会超过 50 mg/kg^[4]。

1.4 pH 值 pH 值也是影响食品中生物胺量的重要因素。据 Santos 等^[11]报道,低 pH 值时鲭鱼中酪胺量会急剧增加。Pogorzelski^[12]也证实 pH 值大于 3.77 时,葡萄酒中组胺含量会增多。pH 5.0 和 4.0 分别是酪氨酸和组氨酸脱羧酶发挥作用的最适 pH 值,pH 值为 5.0 时干酪中酪胺含量最高,pH 值为 4.0 时鲑鱼组胺含量最高^[6]。酸性环境时,生物胺形成盐,也有利于生物胺的生成。

除以上因素外,供氧量、乳酸、柠檬酸、乙醇的含量等因素也能影响食品中生物胺的产量,研究各种因素对生物胺产量的影响,可以为减少和消除生物胺的污染提供新的途径。

2 生物胺的代谢途径

生物胺的代谢途径如图 2 所示,大致可分为三个过程^[13]。第一步是由特异性脱羧酶介导氨基酸脱羧形成生物胺。组氨酸由组氨酸脱羧酶脱羧生成组胺,酪氨酸经酪氨酸脱羧酶生成酪胺,赖氨酸经赖氨酸脱羧酶生成尸胺,鸟氨酸经鸟氨酸脱羧酶生成腐胺,精氨酸经精氨酸脱羧酶生成胍基丁胺以及色氨酸脱羧生成色胺和五羟色胺。研究还发现有些脂肪胺类可由相应的醛和酮氨基化而成^[3]。微生物氨基酸-胺代谢途径的生理意义现在仍存在争议^[6],有人认为胺的聚积可以中和酸性环境,使适于微生物生存;也有人认为通过氨基酸/胺逆向转运体产生质子动能从而提供代谢能,后者在乳酸菌等微生物缺乏呼吸链产生高 ATP 时尤其重要。还有人认为胺的产生还具有缓解渗透压力、氧化压力的作用和用于细胞之间的信息交流。

第二步是生物胺氧化生成醛。如组胺生成咪唑乙醛,酪胺生成对羟基苯乙醛,苯乙胺生成苯乙醛,色胺生成吲哚乙醛等。该反应由单胺氧化酶介导,该酶不论在微生物或者哺乳动物体内均广泛存在,可以起到代谢生物胺维持机体生物胺处于低生理浓度,发挥其生理功能的作用。但是,单胺氧化酶的活性可被乙醇或者单胺氧化酶抑制剂等抑制,从而使生物胺累积过量引起中毒。Pessione 等^[9]对乳酸菌 30a 和 w53 的研究发现,高浓度氨基酸存在时,生物胺在指数生长期生成,静止期早期大量生成,晚期则开始降解(呈抛物线趋势),说明乳酸菌同时具有生成和分解生物胺的代谢酶。食品中生物胺的含量与这两类酶的量有关,当氨基酸脱羧酶大量表达而胺氧化酶活性受到抑制时,会导致生物胺的大量积累。

第三步是醛进一步氧化成生物机体可利用产能或可排泄的羧酸。比如组胺生成咪唑乙醛后进一步氧化为咪唑乙酸,苯乙胺生成苯乙醛后再氧化为苯乙酸排出体外。

氨基酸和氨基酸之间、生物胺与生物胺之间也会互相转化或共代谢。酪氨酸除了脱羧生成酪胺外,还可羟甲基化生成多巴胺,再由多巴胺生成去甲肾上腺素,并可进一步甲基化生成肾上腺素。精氨酸也可在精氨酸酶作用下生成鸟氨酸,或者通过脱亚胺途径生成鸟氨酸,再脱羧形成腐胺。

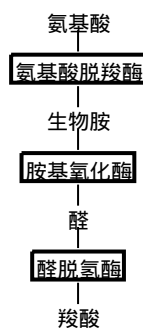


图2 生物胺代谢途径

3 生物胺的毒性

许多生物胺都是人和其他生物体内的正常生理

活性物质,发挥着重要的生理功能^[3, 14]。但是过量的生物胺会对人体造成严重的毒害作用,可造成人体神经系统和心血管系统的损伤,引起头痛、平滑肌痉挛、胃酸分泌过多、过敏、血压过高或过低等症状。各种生物胺可能引起的毒性反应如表1所示。另外,生物胺还有潜在的致癌性,组胺和多胺可与H₂受体作用或促进血管生成而直接导致细胞转化和肿瘤。生物胺还可与亚硝酸盐等食品防腐剂生成具有明显诱变性和潜在致癌性的亚硝胺而间接致癌。在肉制品加工过程中,大量使用亚硝酸和亚硝酸盐,容易生成亚硝胺。

表1 生物胺的毒副作用

胺	毒副作用	文献来源
组胺	精神萎靡、精神分裂症、过敏、皮肤潮红、呕吐、腹泻、癌症	[15]
酪胺	偏头痛、高血压、精神分裂症、早老性痴呆症、帕金森症、精神萎靡	[3, 14]
色胺	精神萎靡、精神分裂症、肝毒性、高血压	[2, 14]
多胺	降血压、神经损伤、癫痫症、肌肉营养不良、早老性痴呆症、银屑病、囊性纤维性病变、癌症	[13]
5-羟色胺	精神萎靡、精神分裂症、早老性痴呆症、帕金森症、焦虑、心慌、偏头痛、肥胖、脑病	[16]
多巴胺	精神分裂症、早老性痴呆症、帕金森症	[16]
肾上腺素	多动症	[13]
去甲肾上腺素	多动症、创伤后应激障碍、精神分裂症、早老性痴呆症	[17]

组胺毒性较大,摄入组胺量8~40 mg可引起轻度中毒,40~100 mg可引起中度中毒,高于100 mg时则引起严重的中毒症状^[18]。食品中组胺最大允许水平为50~100 mg/kg^[18]。据报道^[19],饲料中以180 μg/kg BW剂量添加组胺3周,仔猪表现出明显的食欲不振、体增重下降、腹泻率上升和胃壁轻微溃疡,而且尸胺和腐胺等二胺能够加强组胺的毒性作用^[20]。某些特异体质者对组胺比较敏感,所以在由生物胺引起的食源性中毒事件中,也以组胺中毒最为严重和常见^[1, 6]。组胺主要存在于水产品、奶酪、葡萄酒和肉类制品中,组胺导致的过敏性症状可与熏鱼的摄入有关^[21]。据报道^[22],食用不新鲜的鲑鱼、鲭鱼和沙丁鱼等引起的组胺中毒较多,因为该类鱼青皮红肉,富含血红蛋白,组胺酸含量高,容易累积组胺,导致人们食用后中毒或不适。组胺的食物中毒一般为急性过敏性中毒,中毒特点是发病快、症状轻、恢复快。潜伏期一般为0.5~1 h,短者只有几分钟,长者4 h,表现为脸红、头晕、头痛、心跳加快、脉快、胸闷、呼吸促迫和血压下降。

酪胺、苯乙胺和色胺等毒性较大。酪胺、-苯乙胺等生物胺已经被证明能引起某些病人的高血压,或者从食物中摄入过多后造成偏头痛。食品中酪胺的最大允许水平为100~800 mg/kg,酪胺超过1 080 mg/kg时引起严重的中毒症状,而且某些特异体质者对酪胺比较敏感^[23]。色胺则具肝毒性,还能

引起人血压升高,造成高血压,但现在很多国家尚未提出色胺的最大允许量^[1]。

尸胺、腐胺、精胺和亚精胺等二胺和多胺没有明显的毒副作用,但是他们可严重影响食品的风味和品质造成难闻的气味,还可能和亚硝酸盐结合形成致癌的亚硝胺^[24]。相对单胺而言,二胺和多胺更易于被肠道吸收,所以,二胺和多胺存在时会抑制单胺的代谢,使毒性增强,更易引起食物中毒^[20]。

除了生物胺之间毒性可能有相加和协同作用外,单胺氧化酶抑制剂、酒精和胃肠道疾病等因素也会加强生物胺的毒性,引起食物中毒。长期服用单胺氧化酶抑制剂类抗抑郁症药物的人群,摄入较少量生物胺也可能导致食物中毒,特别是由组胺引起的过敏和高血压症状最为常见。

由于生物胺的毒性剂量与机体的代谢解毒机制密切相关,所以很难准确测定各种生物胺的毒性阈值^[20]。通常情况下,少量生物胺在人肠道中能被降解为生理活性较低的代谢物,或者进一步代谢为可排泄的物质。降解生物胺的酶主要是单胺氧化酶、二胺氧化酶等特异性酶类。生物胺的降解过程也就是其毒性分解过程,但是,当机体摄入过多生物胺,超出机体的代谢解毒能力,不能降解生物胺到机体可接受的水平时,就会表现出明显的中毒症状。而且,当酒精、胺氧化酶抑制剂、胃肠道疾病或者个体差异导致胺氧化酶活性下降时,即使摄入较低剂量

的生物胺也会引起中毒^[14]。

4 结语

综上所述,由于生物胺的潜在毒性,国内外对食品中生物胺的来源、代谢、检测方法、监测和毒性等做了大量研究工作,而我国则起步相对较晚^[4-6],尚有许多亟待解决的问题,比如我国常见食物(发酵食品、动物性食品等)中生物胺污染水平的研究、食物中生物胺含量与质量的相关性研究、典型保藏、加工、烹饪条件对食物中生物胺含量的影响研究、食物中生物胺形成机制的研究以及降低食物中生物胺含量措施的研究等。

参考文献

[1] SHALABYA R. Significance of biogenic amines to food safety and human health [J]. *Food Res Int*, 1996, 29: 675-690.

[2] ONAL A. A review: current analytical methods for the determination of biogenic amines in foods [J]. *Food Chem*, 2007, 103(7): 1475-1486.

[3] SILLA SANTOS M H. Biogenic amines: their importance in foods [J]. *Int J Food Microbiol*, 1996, 29: 213-231.

[4] 李志军, 吴永宁, 薛长湖. 生物胺与食品安全 [J]. *食品与发酵工业*, 2004, 30(10): 84-91.

[5] 李志军, 薛长湖, 吴永宁. 反相高效液相色谱法测定食品中的生物胺 [J]. *食品工业科技*, 2005, 4: 175-178.

[6] LONVAUD-FUNEL A. Biogenic amines in wines: role of lactic acid bacteria [J]. *FEMS Microbiol Lett*, 2001, 199(1): 9-13.

[7] SUZZI G, GARDINI F. Biogenic amines in dry fermented sausages: a review [J]. *Int J Food Microbiol*, 2003, 88: 41-54.

[8] INNOCENTE N D, ACOSTIN P. Formation of biogenic amines in a typical semihard italian cheese [J]. *J Food Protect*, 2002, 65(6): 1498-1501.

[9] PESSIONE E, MAZZOLI R, GIUFFRIDA M G, et al. A proteomic approach to studying biogenic amine producing lactic acid bacteria [J]. *Proteomics*, 2005, 5: 687-698.

[10] SALGUERO J F, MACK I M. Histamine, lysine and ornithine decarboxylase bacteria in Spanish salted semipreserved anchovies [J]. *J Food Protect*, 1979, 14(1): 31.

[11] SANTOS C, MATIN A, RIVAS J C. Changes of tyramine during

storage and spoilage of anchovies [J]. *J Food Sci*, 1986, 51(3): 512-513.

[12] POCORZELSKI E. Studies on the formation of histamine in must and wines from elderberry fruit [J]. *J Sci Food Agr*, 1992, 60(2): 239-244.

[13] MEDINA M A, URDIALES J L, RODRIGUEZ-CASO C, et al. Biogenic amines and polyamines: similar biochemistry for different physiological missions and biomedical applications [J]. *Crit Rev Biochem Mol*, 2003, 38(1): 23-59.

[14] PREMONT R T, GAINEIDINOV R R, CARON M G. Following the trace of elusive amines [J]. *P Natl Acad Sci USA*, 2001, 98: 9474-9475.

[15] HELLSTRAND K. Histamine in cancer immunotherapy: a preclinical background [J]. *Semin Oncol*, 2002, 29: 35-40.

[16] VAN VELEN N M, KAHN R S. Dopamine, serotonin, and schizophrenia [J]. *Adv Neurol*, 1999, 80: 425-429.

[17] SOUTHWICK S M, BREMNER J D, RASMUSSEN A, et al. Role of norepinephrine in the pathophysiology and treatment of posttraumatic stress disorder [J]. *Biol Psychiat*, 1999, 46: 1192-1204.

[18] PARENTE E, MATUSCELLI M, GADRINI F, et al. Evolution of microbial populations and biogenicamines production in dry sausages produced in southern Italy [J]. *J Appl Microbiol*, 2001, 90: 882-891.

[19] 冷向军, 王康宁, 杨凤, 等. 添加组胺对早期断奶仔猪胃酸分泌、消化酶活性和肠道微生物的影响 [J]. *中国农业科学*, 2003, 36(3): 324-432.

[20] BARDOZ S. Polyamines in food and their consequences for food quality and human health [J]. *Trends Food Sci Tech*, 1995, 6: 341-346.

[21] WU M L, YANG C C, YANG G Y, et al. Scombroid fish poisoning: an overlooked marine food poisoning [J]. *Vet Hum Toxicol*, 1997, 39: 236-241.

[22] 鲍建民. 鲐鱼的营养价值及组胺中毒的预防 [J]. *中国食物与营养*, 2006, 3: 55.

[23] NOUT M J R. Fermented foods and food safety [J]. *Food Res Int*, 1994, 27: 291-298.

[24] HERNANDEZ-JOVER T, IZQUIERDO-PULIDO M, VECIANA-NOGUES M T, et al. Biogenic amines and polyamine contents in meat and meat products [J]. *J Agr Food Chem*, 1997, 45: 2098-2102.

[收稿日期: 2007 - 03 - 06]

中图分类号: R15; R994.4; O623

文献标识码: E

文章编号: 1004 - 8456(2007)05 - 0451 - 04