

综述

动物性食品中三聚氰胺的残留及危害

高晓平 黄现青 魏战勇 胡 慧

(河南农业大学食品科学技术学院,河南 郑州 450002)

摘要:三聚氰胺陆续在饲料和乳与乳制品中被检出,引起了公众对三聚氰胺的密切关注。为进一步了解三聚氰胺,就三聚氰胺在动物性食品中的污染来源、危害及其检测方法进行了阐述。

关键词:三聚氰胺;食品分析;食品污染;乳;乳制品;动物饲料

Residues and Hazards of Melamine in Animal Foods

GAO Xiao-ping, HUANG Xian-qing, WEI Zhan-yong, HU Hui

(College of Food Science and Technology of Henan Agricultural University, Henan Zhengzhou 450002, China)

Abstract: Melamine was detected in feeds, milk and dairy products in succession, which aroused close attention and panic of the public. The pollution sources, hazards and detection methods of melamine were described in the paper.

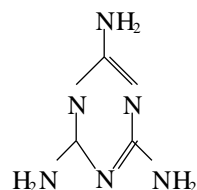
Key words: Melamine; Spectrum Analysis; Mass; Food Contamination; Milk; Dairy Products; Animal Feed

2007年3月起发生美国宠物食品原料污染三聚氰胺事件,使全美共有14000例宠物发病,其中至少死亡4500例,均由于摄入三聚氰胺导致肾结石或肾衰竭,此次事件影响到整个美国和加拿大。尽管我国质检总局事后采取了严厉措施,但美国仍决定全面禁止从中国进口植物蛋白^[1]。2008年1月,深圳、北京、福建等检验检疫局分别从台湾、澳大利亚、马来西亚、泰国、秘鲁等国家进口的鱼饲料、宠物食品中检出三聚氰胺,且个别产品三聚氰胺含量高达510 mg/kg。直至2008年8月份,三聚氰胺在各乳制品企业生产的奶粉、液态奶中大量检出。据卫生部通报,截止2008年10月15日,全国因食用三鹿牌奶粉和其他个别问题奶粉住院治疗的婴幼儿还有5824名,其中较重症状患儿6名;累计已康复出院43603名,这些患儿中3岁以下的占到了99.2%。接着又在奶糖、饼干、巧克力、大陆供港鸡蛋中分别检出了三聚氰胺,使得公众对三聚氰胺开始密切关注^[2-3]。三聚氰胺到底是一种什么物质?何以能够在如此众多的动物性食品中出现?它对动物和人体的危害及其检测方法有哪些?下面对上述问题进行一一阐述。

1 三聚氰胺理化性质

三聚氰胺最早被李比希于1834年合成,是一种三嗪类含氮杂环有机化合物,简称三胺,又叫1,3,5-三嗪-2,4,6-三胺、蜜胺、三聚氰酰胺等。三聚

氰胺也是杀虫剂环丙氨嗪在动物和植物体内的代谢产物。现代工业化合三聚氰胺多采用成本低廉的尿素法,以氨气为载体,硅胶为催化剂,在380~400℃温度下沸腾反应,先分解生成氰酸,并进一步缩合生成三聚氰胺。 $6\text{CO}(\text{NH}_2)_2 \rightarrow \text{C}_3\text{N}_6\text{H}_6 + 6\text{NH}_3 + 3\text{CO}_2$



1.1 物理性质 纯白色单斜棱晶体,无味,密度1.573 g/cm³ (16℃)。常压熔点354℃;升华温度300℃。溶于热水,溶解度3 g/L (20℃),微溶于冷水,极微溶于热乙醇,不溶于醚、苯和四氯化碳,可溶于甲醇、甲醛、乙酸、热乙二醇、甘油、吡啶等。在一般情况下较稳定,但在高温下可能会分解放出氰化物,分解时同时放出不支持燃烧的氮气,因此可作阻燃剂。

1.2 化学性质 分子式 C₃N₆H₆,分子量 126.12。呈弱碱性(pK_b = 8),与盐酸、硫酸、硝酸、乙酸、草酸等都能形成三聚氰胺盐。在中性或微碱性情况下,与甲醛缩合而成各种羟甲基三聚氰胺,但在微酸性中(pH值 5.5~6.5)与羟甲基的衍生物进行缩聚反应而生成树脂产物。遇强酸或强碱水溶液水解,胺基逐步被羟基取代,先生成三聚氰酸二酰胺,进一步水解生成三聚氰酸一酰胺,最后生成三聚氰酸。

2.3 主要用途 三聚氰胺是一种用途广泛的有机

作者简介:高晓平 男 讲师

化工中间产品,广泛运用于食品塑料容器、药物胶囊、木材装饰面板、涂料、纸张(如钞票和地图)、纺织、皮革、电气等行业。除此之外三聚氰胺还是植物、畜禽杀虫剂环丙氨嗪的代谢物,一些化肥也使用了三聚氰胺^[4]。

2 动物性食品中三聚氰胺污染来源

2.1 人为造假添加 食品工业中常利用凯氏定氮法测定氮原子的含量来间接推算食品中蛋白质的含量,以检测食品质量。蛋白质主要由氨基酸组成,平均含氮量为16%左右,而三聚氰胺的含氮量为66%左右,大约是牛奶的151倍,是奶粉的23倍。由于凯氏定氮法的缺陷,三聚氰胺作为一种白色、无味结晶粉末,掺入食品后不易被检测,而被不法商人用于食品。每100g牛奶中添加0.1g三聚氰胺,理论上就能提升0.625%含量的蛋白质,使得劣质食品通过食品检验机构的测试,因此三聚氰胺也被人称为“蛋白精”。据计算植物蛋白粉和饲料中使蛋白质含量增加一个百分点,用三聚氰胺的花费只有真实蛋白原料的1/5。这是美国宠物食品事件和三鹿奶粉事件的最主要原因^[1]。

2.2 原料中含尿素 原料奶中添加尿素目的同添加三聚氰胺一样,人为制造蛋白质含量符合国家标准的假象。另外,某些奶牛场把尿素长期作为饲料添加剂使用,牛本身可以将尿素转化为蛋白质,没有害处,但是如果在饲料中用量过大,超过牛机体利用尿素的能力,将会通过牛奶向外界排泄,有报道称河北奶牛发生变异,牛乳房直接分泌尿素,原因就在于此。奶粉生产过程中需要高温脱水干燥制粉,其中的尿素经脱水缩聚可形成三聚氰胺,是造成动物性食品中三聚氰胺含量超标的一个原因。尿素脱水是现代工业化合成三聚氰胺的主要途径^[4]。

2.3 食物链富集 关于三聚氰胺是否会通过食物链富集作用进入人体,还有待进一步研究确定。有研究显示喂食了含三聚氰胺宠物食品的猪、鸡、鱼等食品动物,对人体的健康危害极低。动物实验表明,三聚氰胺进入动物体内几乎不能被吸收,而是在尿液中原样排出^[5]。但是,由于三聚氰胺上述广泛用途,含有三聚氰胺的食品容器、药物胶囊、杀虫剂、纸张、涂料、装饰材料等就在我们生活周围,尽管可能是“极微量”,日本早在1987年就已发现食物容器会迁移出三聚氰胺并进入人类食物链。此外,酸性食物(如柠檬汁或橙汁或凝乳)在压模高温环境下也可能会产生三聚氰胺。人们已经发现尽管已经制定出了很多外源性化学物质的卫生标准,但是低于这个标准含量的外源性化学物质反而对动物和人体造成

了健康方面的损害,这是可能由于极微小的外源性化学物质在进入机体过程中逃避了生物体免疫系统的监视功能。鉴于科技水平日新月异的发展,我们应该对三聚氰胺是否通过生物富集作用进入食物链保持警惕。

3 三聚氰胺的危害

3.1 对动物健康的危害

3.1.1 代谢动力学 三聚氰胺进入血液循环后可通过尿液排出,在血浆中的半衰期约为3h。氰尿酸三聚氰胺盐溶解度非常低,这可能导致了在肾中形成氰尿酸三聚氰胺盐晶体。目前的假设是,三聚氰胺和氰尿酸在消化道中被吸收,分布至全身,出于还未被完全确定的原因沉淀于肾小管中,导致进行性管道堵塞和变性^[6]。

3.1.2 急性毒性 大鼠口服半数致死量(LD₅₀)大于3000mg/kg·bw,兔口服LD₅₀大于1000mg/kg·bw。按照我国对化学物质急性毒性分级标准应属于低毒。Lipschitz(1945)研究显示,将大剂量的三聚氰胺饲喂给猪、兔和狗后没有观察到明显的急性中毒现象^[7]。但是根据美国宠物食品中毒事件,应该重新审慎三聚氰胺急性毒性。根据大、小鼠和狗的动物饲喂试验数据,食用含有三聚氰胺的食品造成的主要中毒症状是形成结石、炎症反应和膀胱增生。例如狗患有三聚氰胺晶尿症以及大鼠患有血尿症,可能提示由于结晶造成了肾小管的机械性损伤。啮齿动物研究显示,雄性与雌性受到的影响有所不同,雄性较易形成膀胱结石。膀胱结石发病率还存在种属差异,据认为这是毒性动力学差异所致。

3.1.3 慢性毒性 粮农组织和世界卫生组织农药残留联席会议(JMPR 2006)发布动物长期摄取三聚氰胺可能造成生殖能力损害、膀胱或肾结石、膀胱癌等。针对三聚氰胺进行动物实验研究,发现用高剂量三聚氰胺(4500mg/kg或263mg/kg·bw/d)和持续2年喂食雄鼠会造成其膀胱结石,并增加其膀胱、尿道出现恶性肿瘤的风险。但雌性大鼠及雄性或雌性小鼠则未患膀胱癌。肿瘤与膀胱结石高度相关,并与摄入高剂量三聚氰胺有关^[8]。

3.1.4 联合毒性 有证据显示在同时摄入三聚氰胺和氰尿酸后,会导致肾毒性。在一项小规模研究中,给猫喂食了剂量持续增加的三聚氰胺和氰尿酸,结果猫也出现肾衰竭,肾中有晶体^[9-10]。这一点也被Dobson等人(2008)的大鼠研究所证实,使大鼠单独摄入三聚氰胺、三聚氰酸二酰胺或三聚氰酸一酰胺(均为三聚氰胺类似物),三聚氰胺和氰尿酸的混合物,以及这4种化合物的混合物。三聚氰酸二酰

胺或三聚氰酸一酰胺单独均未对肾产生任何作用,但混合物则产生了明显的肾损伤,并在肾单位中形成晶体。分析证实了肾中三聚氰胺和氰尿酸的存在。对宠物食品事件中的大鼠和猫肾中单个晶体进行的红外光谱分析证实了这些晶体为三聚氰胺-氰尿酸共晶体。

3.1.5 动物耐受剂量 经济合作与发展组织(OECD 1998)在为期13周的大鼠膀胱结石试验中显示,最低无明显作用剂量(NOEL)为63 mg/kg bw/d。世界卫生组织(WHO 2004)进行了为期2年的大鼠试验显示,二氯异氰尿酸钠的NOEL为154 mg/kg bw/d。

3.2 对人体健康的危害

3.2.1 致病机理 尽管对于三聚氰胺形成肾结石的机理尚不明了,但是根据现有病例调查三聚氰胺剂量和临床疾病之间存在明显的量效关系。美国《生活科学》杂志报道认为纯的三聚氰胺毒性轻微,但由于加工过程中的原因,使得三聚氰胺中常常混有三聚氰酸,两者紧密结合成不溶于水的网格结构。人体摄入后由于胃酸的作用,三聚氰胺和三聚氰酸分离,通过小肠吸收进入血液循环,并最终进入肾脏。在肾细胞中,两者再次结合、沉积形成结石,堵塞肾小管,最终造成肾衰竭。对于体型较大的成人,由于代谢能力强,经常喝水,结石不容易形成。但婴儿饮水较少且肾脏体积小,很容易受到结石伤害。

3.2.2 敏感人群 目前还不确定长期接触该化学物质的人群在剂量极低的情况下会出现何种状况。在毒奶粉事件中,99.2%的患病儿童年龄在3岁以下,他们每日的进食主要靠这些被污染的奶粉。对于三聚氰胺能给成人带来何种危害,目前尚未有任何研究。尽管肾结石可被清除,但三聚氰胺一旦在过滤血液的肾小管中结晶,由此造成的肾脏损害,甚至肾衰竭更加令人担忧。至于三聚氰胺对人类的致癌性,尚无充足证据。

3.2.3 治疗措施 此次奶粉事件中,卫生部在施救方案中指出,患儿结石绝大部分累及双侧集合系统及双侧输尿管,这与成人泌尿系统结石临床表现有所不同,多发性结石影响肾功能的概率更高。由于患儿多不具备症状主诉能力,家长需要加强对相关儿童的观察,依靠腹部B超和(或)CT检查,可以帮助早期确定诊断。在治疗方面,目前没有针对三聚氰胺毒性作用的特效药物,临床上主要依靠对症支持治疗,必要时可以考虑外科手术干预,解除患儿肾功能长期损害的风险。早期诊断、早期治疗,是使患儿早日康复的关键^[3]。

3.2.4 人体耐受剂量 针对宠物食品事件,FDA于

2007年5月25日发布风险评估报告,指出人体每日耐受摄入量(Tolerable Daily Intake, TDI)为0.63 mg/kg bw/d。此值是根据持续13周的大鼠实验所测的未见有害作用剂量(reported no-observed-adverse-effect-levels; NOAEL)63 mg/kg bw/d,再除以100的安全系数以充分考虑到物种间的差异。举例而言,一个体重60 kg的人若每天累积摄取三聚氰胺达37.8 mg以上,将会有健康风险。2008年10月3日,FDA进一步把TDI 0.63 mg/kg bw/d除以安全系数10,修订到0.063 mg/kg bw/d(对健康无害的摄取量),并假设一个60 kg的成年人若每天摄入1.5 kg遭三聚氰胺污染的食物,只要被污染食物中三聚氰胺含量低于2.5 mg/kg,该人应无短期健康的风险。欧洲食品安全机构也公布了临时声明,并提出三聚氰胺及其类似物(三聚氰酸二酰胺,三聚氰酸一酰胺,氰尿酸)总量的TDI为0.5 mg/kg bw/d。

对受污染婴幼儿配方奶粉进行的风险评估显示,三聚氰胺在婴儿体内最大耐受量为15 mg/kg奶粉,即以体重7 kg的婴儿为例,假设每日摄入奶粉150g,三聚氰胺在其中残留约2.25 mg可以耐受。关于三聚氰胺和氰尿酸造成的联合毒性,目前尚无法推算出其耐受摄入量。

4 三聚氰胺的检测方法

4.1 国家标准 2008年10月7日国家质检总局、国家标准化管理委员会批准并公布了《原料乳与乳制品中三聚氰胺检测方法》(GB/T 22388—2008),在标准中推荐原料乳及乳制品中三聚氰胺的检测方法有3种,分别是高效液相色谱法(HPLC)、液相色谱-质谱/质谱法(LC-MS/MS)和气相色谱-质谱联用法[包括气相色谱-质谱法(GC-MS),气相色谱-质谱/质谱法(GC-MS/MS)],其中,高效液相色谱法的定量限为2 mg/kg,液相色谱-质谱/质谱法的定量限为0.01 mg/kg,气相色谱-质谱法的定量限为0.05 mg/kg(其中气相色谱-质谱/质谱法的定量限为0.005 mg/kg)。检测时,根据被检测对象与其限量值的规定,选用与其相适应的检测方法^[11-12]。

4.2 快速测定 由于国家标准推荐使用的检测方法操作繁琐、耗时长、检测费用高,因此,10月1日,科技部面向社会征集快速检测液态奶和奶粉中三聚氰胺的技术及产品,并提出三项要求:对三聚氰胺的检测准确,检测限小于或等于2毫克每公斤每升,重现性;适合现场、快速检测,平均每个样品检测时间小于30 min(包括样品前处理时间);技术产品或仪器设备成本较低,运行费用低。

4.2.1 抗体试纸条 采用免疫学中关于抗原与抗

体相互识别的原理,将三聚氰胺与大分子蛋白质结合形成完全抗原,免疫家兔,得到针对三聚氰胺的特异性抗体,并制作快速测试试纸,只需将试纸插入稀释的奶制品中,即可检测出奶制品中是否含有三聚氰胺。该方法快速灵敏,不需要专门的技术培训即可掌握,检测时间可控制在10 min以内,检测限可低至微克级,费用成本易于控制。目前相关技术人员已经着手进行此项研究。

4.2.2 酶联免疫吸附测定法 利用萃取液通过均质及振荡的方式提取样品中的三聚氰胺进行免疫测定。先将三聚氰胺酶标记物,样品萃取物及标准加入到已经包被有三聚氰胺抗体的微孔中开始反应。在30 min的孵育过程中,样品萃取物中的三聚氰胺与三聚氰胺酶标记物竞争结合微孔中的三聚氰胺抗体,孵育30 min后洗掉小孔中所有没有结合三聚氰胺及三聚氰胺酶标记物。在配制的洗液清洗结束后,每孔中加入清澈的底物溶液,结合的酶标记物将无色的底物转化为蓝色的物质。孵育30 min后加入终止液(盐酸),终止底物反应,在450 nm波长检测吸光度值。根据各孔颜色深浅进行数据读取。依据标准的吸光度值得出样品中三聚氰胺的浓度。

4.2.3 化学试剂法 一种能够快速检测出食品中是否含有三聚氰胺的化学试剂日前在某大学问世。据研究人员介绍,将这种化学试剂加入到牛奶等食品中,通过食品颜色变化只需20 min就能够快速认定食品中是否含有三聚氰胺物质。当然这仅是一种定性的测量方法,关于其检测限还有待优化。

4.2.4 电位滴定法 此方法用于测定溶液中三聚氰胺的含量,简便、快速、准确,相对标准偏差不大于0.50%,测定结果在生产控制分析过程中能够满足需要,但是在食品中的检测还有待进一步完善条件。

综上所述,三聚氰胺是一种化工原料,不是食品添加剂。由于经济利益关系,被不法商人利用其特点添加到动物性食品中,以次充好,谋求非法暴利。此次奶粉事件给人们敲响了警钟,食品质量安全事

关民众健康,各相关从业者要严格遵守法律法规,食品质量检测部门应保持高度为民众负责的态度,严格监管食品流通各个环节,确保类似三聚氰胺事件不再重演。

参考文献

- [1] 徐世文. 美国FDA调查宠物食品过程详解及对CIQ的启示[J]. 口岸卫生控制, 2008, 13(2): 60-62.
- [2] 国家质量监督检验检疫总局. 三鹿婴幼儿奶粉重大安全事故应急处置工作专题[EB/OL]. <http://www.aqsiq.gov.cn/zlm/nf/>, 2008-10-20.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 三鹿牌婴幼儿奶粉事件[EB/OL]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohwsjdj/s9094/list.htm>, 2008-10-20.
- [4] LIM L O, SCHERER S J, SHULER K D, et al. Disposition of cyromazine in plants under environmental conditions. [J]. Food Chem. 1990, 38: 860-864.
- [5] 林祥梅, 王建峰, 贾广乐, 等. 三聚氰胺的毒性研究. 毒理学杂志, 2008, 22(3): 216-218.
- [6] DOBSON RL, MOILAGH S, QUIJANO M, et al. Identification and characterization of toxicity of contaminants in pet food leading to an outbreak of renal toxicity in cats and dogs [J]. Toxicological Sciences, 2008, 106(1): 251-262.
- [7] LIPSCHITZ W L, STOKEY E. The mode of action of three new diuretics: melamine, adenine and formoguanamine [J]. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1945, 83: 235-249.
- [8] MELNICK R L, BOORMAN G A, HASEMAN J K, et al. Urolithiasis and bladder carcinogenicity of melamine in rodents [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1984, 72(2): 292-303.
- [9] PUSCHNER B, POPPENG R H, LOWENSTINE L J, et al. Assessment of melamine and cyanuric acid toxicity in cats [J]. Vet Diagn Invest, 2007, 19(6): 616-24.
- [10] BIRGIT P, ROBERT H, POPPENG, L J, et al. Assessment of melamine and cyanuric acid toxicity in cats [J]. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 2007, 19(6): 616-624.
- [11] GB/T 22388—2008, 原料乳与乳制品中三聚氰胺检测方法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008.
- [12] 蔡勤仁, 欧阳颖瑜, 钱振杰, 等. 超高效液相色谱-电喷雾串联质谱法测定饲料中残留的三聚氰胺[J]. 色谱, 2008, 26(3): 339-342.

[收稿日期: 2009-01-07]

中图分类号: R15; R994.6; R595.7; R194; R914; S879.1; TS207; TS252 文献标识码: E
文章编号: 1004-8456(2009)03-0277-04

(上接第288页)

明确和细化各监管部门在食品添加剂生产、销售和使用中的监管责任,不断完善长效监管措施,着力消除食品添加剂生产、销售和使用中的监管漏洞。

(六) 深入调研,真抓实干,继续加大工作督查力度。

各地区负责专项整治工作的领导同志要带头学习掌握专项整治工作的要求和食品添加剂管理的有关知识,深入基层开展调查研究,解决基层工作中的困难和问题,督促指导落后地区的工作,对工作走过场、搞形式和不认真解决问题的地区要给予批评和通报。全国专项整治领导小组将根据第二阶段的工作进展情况,组织调查队和专家进行明查暗访,并将发现的问题向监察部门通报。