

- pathway in murine RAW_{264.7} macrophages [J]. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2019, 190: 113-120.
- [5] OMRAN G A. Hematological and immunological impairment following in-utero and postnatal exposure to aluminum sulfate in female offspring of albino rats [J]. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 2019, 41(1): 40-47.
- [6] YU L L, WU J P, ZHAI Q X, et al. Metabolomic analysis reveals the mechanism of aluminum cytotoxicity in HT-29 cells [J]. *PeerJ*, 2019, 7: e7524.
- [7] WANG Z J, WEI X M, YANG J L, et al. Chronic exposure to aluminum and risk of Alzheimer's disease: a meta-analysis [J]. *Neuroscience Letters*, 2016, 610: 200-206.
- [8] FAO/WHO. Summary report of the seventy-fourth meeting of JECFA [R]. Rome: FAO/WHO, 2011.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 国家食品药品监督管理总局. 食品安全国家标准 食品中铝的测定: GB 5009.182—2017 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.
- [10] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 食品安全国家标准 食品添加剂使用标准: GB 2760—2014 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
- [11] 王绪卿, 吴永宁, 陈君石. 食品污染监测低水平数据处理问题 [J]. *中华预防医学杂志*, 2002, 36(4): 278-279.
- [12] 徐匡根, 上官新晨, 傅陈欣熹, 等. 江西省3498份食品样品中铝污染检测分析 [J]. *江西农业大学学报*, 2017, 39(3): 594-599.
- [13] 李青, 刘思洁, 高玉雪. 吉林省2012—2016年部分食品中铝的膳食暴露评估研究 [J]. *中国卫生工程学*, 2018, 17(1): 44-47.
- [14] 张玉华, 刘于飞, 张维蔚, 等. 2014—2018年广州市市售食品中铝含量调查及人群膳食暴露评估 [J]. *现代预防医学*, 2020, 47(11): 53-55, 60.

风险评估

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

王萍^{1,2}, 赵瑞霞², 陈子慧^{1,2}, 吴炜亮³, 陈少威^{1,2}, 黄芮^{1,2}, 霍伟伦^{1,2}, 黄伟雄², 杨杏芬³

(1. 广东省公共卫生研究院, 广东 广州 511430;

2. 广东省疾病预防控制中心, 广东 广州 511430; 3. 南方医科大学公共卫生学院, 南方医科大学食物安全与健康研究中心, 广东省热带病研究重点实验室, 广东 广州 510515)

摘要:目的 分析广东省居民主要消费海水鱼品种中甲基汞的生物可给性及其影响因素, 探讨生物可给性对膳食海水鱼甲基汞暴露的影响。方法 在广州某大型水产贸易市场采集12种海水鱼(共36份样品), 经不烹调(生样)、油煎、烘烤或清蒸等4种烹调后, 采用体外模型生理原理提取法测定甲基汞生物可给性, 比较不同海水鱼、烹调方式之间甲基汞生物可给性差异, 并分析生物可给性对甲基汞暴露状况的影响。结果 12种海水鱼生样中甲基汞生物可给性范围为26.5%(带鱼)~84.3%(龙利鱼)。烹调后海水鱼甲基汞生物可给性下降, 油煎、烘烤后分别下降了29.0%和30.7%, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 清蒸后变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。甲基汞生物可给性与甲基汞含量呈线性负相关, Pearson相关系数 $r = -0.442$ ($P < 0.001$)。考虑生物可给性后, 沿海地区居民海水鱼甲基汞每周暴露量均值下降48.3%; 带鱼甲基汞暴露贡献率由13%降至7%, 龙利鱼贡献率由8%上升至14%。结论 海水鱼中甲基汞生物可给性因鱼种不同存在差异, 烹调后生物可给性下降, 在膳食甲基汞暴露风险评估中可综合考虑生物可给性的影响。

关键词: 甲基汞; 生物可给性; 暴露评估; 海水鱼

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2021)02-0200-06

DOI: 10.13590/j.cjfh.2021.02.015

Bioaccessibility of methylmercury from marine fish commonly consumed in Guangdong Province and its application in dietary exposure assessment

WANG Ping^{1,2}, ZHAO Ruixia², CHEN Zihui^{1,2}, WU Weiliang³, CHEN Shaowei^{1,2}, HUANG Rui^{1,2}, HUO Weilun^{1,2}, HUANG Weixiong², YANG Xingfen³

(1. Guangdong Provincial Institute of Public Health, Guangdong Guangzhou 511430, China;

收稿日期: 2020-08-18

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC1603101, 2018YFC1602205); 广东省重点领域研发计划(2019B020210002); 广东省自然科学基金(2018A030313913)

作者简介: 王萍 女 副主任医师 研究方向为食品安全风险评估 E-mail: wangp@gdiph.org.cn

通信作者: 杨杏芬 女 教授 研究方向为食品安全风险评估 E-mail: yangalice79@smu.edu.cn

2. Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangdong Guangzhou 511430, China; 3. Guangdong Provincial Key Laboratory of Tropical Disease Research, Food Safety and Health Research Center, School of Public Health, Southern Medical University, Guangdong Guangzhou 510515, China)

Abstract: Objective To characterize methylmercury (MeHg) bioaccessibility from commonly consumed species of marine fish in Guangdong Province, and to investigate the effects of bioaccessibility on MeHg exposure of dietary marine fish. **Methods** A total of 36 samples of 12 species of marine fish were purchased from seafood trading market in Guangzhou City. The bioaccessibility of MeHg from raw, fried, grilled and steamed fish samples was determined by dual-phase *in vitro* gastrointestinal digestion based on the physiologically based extraction test. The bioavailability of MeHg in different sea fish and cooking method was compared, and bioaccessibility-corrected MeHg exposure assessment was conducted. **Results** The bioaccessibility of MeHg from raw fish ranged from 26.5% (*Trichiurus lepturus*) to 84.3% (*Cynoglossus*). Frying and grilling reduced MeHg bioaccessibility by 29.0% and 30.7% ($P < 0.05$), respectively. There was no significant change after steaming ($P > 0.05$). A significantly negative correlation was observed between initial MeHg concentration and MeHg bioaccessibility ($r = -0.442$, $P < 0.001$). The average exposure of MeHg from marine fish was reduced by 48.3%. The contribution of *Trichiurus lepturus* dropped from 13% to 7%, and the contribution of *Cynoglossus* increased from 8% to 14%. **Conclusion** The MeHg bioaccessibility varied across different species of marine fish. Cooking process reduced the MeHg bioaccessibility from fish. The effects of bioaccessibility need to be considered on dietary MeHg risk assessment.

Key words: Methylmercury; bioaccessibility; exposure assessment; marine fish

世界卫生组织把汞列为“引起重大公共卫生关注的10种化学物”之一,甲基汞为汞的有机化合物,具有生物蓄积性、神经毒性和神经发育毒性等。海水鱼等动物性水产品是一般人群甲基汞暴露的主要途径。

食品中污染物的生物可给性一般指经胃肠道消化后能从食品基质中释放进入消化液的部分。在甲基汞暴露评估研究中,通常是基于食物中的甲基汞完全或几乎完全(95%~100%)被人体吸收的假设进行^[1-3]。近年来研究显示,食物基质(如鱼肉)中的甲基汞经胃肠道消化后,仅有一部分从食物基质中溶解释放进入消化液^[4-5],可被肠道吸收的部分占食物中甲基汞总量的比例,即该种食物中甲基汞的生物可给性。体外模型是测量生物可给性的有效手段,目前已建立多种可用于鱼等样品中重金属生物可给性的研究模型,不同模型方法在模拟的消化器官构成、消化液成分、固液比、pH值等方面有所差异^[6-10]。生理原理提取(physiologically based extraction test, PBET)法模拟胃和小肠的消化过程,于1996年由RUBY等提出并应用于砷、铅等生物可给性研究,简便易行,可重复性高,在重金属体外消化研究中应用较广^[5,10-13]。国内关于生物可给性的研究较少。

本研究基于课题组前期对广东省一般人群及沿海典型消费人群海水鱼消费量及其甲基汞含量调查结果,选取居民日常消费量较大且甲基汞含量相对较高的海水鱼品种,采用PBET法模拟人体胃

肠道消化环境,进行海水鱼中甲基汞的生物可给性及影响因素研究,并探讨生物可给性对甲基汞暴露状况的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 样品采集和制备

纳入本研究的海水鱼包括金线鱼、卵形鲳鲹(金鲳鱼)、银鲳鱼、黄鳍鲷(黄立鱼)、黑鲷(黑立鱼)、真鲷(红立鱼)、带鱼、四指马鲛、多鳞鱧(沙尖鱼)、舌鳎(龙利鱼)、海鳗、石斑鱼等12种常见海水鱼。在广州市某大型水产贸易市场,每种海水鱼采集3份样品,每份样品质量 $\geq 3\ 000\text{ g}$,采集鲜活或冰鲜的整鱼样品,3份样品采自不同的摊位。

每份样品分为生样、油煎、烘烤、清蒸4组,由食堂厨师按照日常烹调过程进行处理。清蒸为隔水蒸,油煎油温约 $180\text{ }^{\circ}\text{C}$;烤箱温度设定为 $200\text{ }^{\circ}\text{C}$,时间40 min。样品去除不可食部分后匀浆,于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存。

1.1.2 主要仪器与试剂

高效液相色谱-原子荧光光谱联用(HPLC-AFS)仪(北京普析通用仪器有限公司),甲基汞标准液(GBW08675, $76.6\ \mu\text{g/g}$,中国计量科学研究院),L-半胱氨酸盐酸盐(分析纯)、胃蛋白酶、胰酶、胆汁盐均购自美国Sigma,鱼蛋白标准物质(DORM-4,加拿大国家研究院),金枪鱼肌肉组织标准物质(ERM-CE464,欧洲委员会联合研究中心)。

1.2 方法

1.2.1 甲基汞测定

海水鱼样品经水解消化等前处理,甲基汞采用高效液相色谱-原子荧光光谱联用仪进行测定^[14]。

1.2.2 甲基汞生物可给性

采用 PBET 法测定甲基汞生物可给性。称取 1.0 g 海水鱼样品,加入 29.5 mL 浓度为 0.1 mol/L HCl,轻微振荡 30 min,加入现配的 55 g/L 胃蛋白酶溶液 500 μL(酶活性为 944 U/mg 蛋白质,以 1 mol/L HCl 调节 pH 值至 2.0±0.2),置于 37 °C 恒温摇床培养 1 h。滴加浓度为 1 mol/L NaHCO₃ 调节上述胃消化液 pH 值为 5.3±0.2,加入 9 mL 肠道酶溶液(0.6 g/L 胰酶、2.4 g/L 胆汁盐混合溶液,用 1 mol/L NaOH 调 pH 值至 7.2±0.2),37 °C 培养 2 h。将消化液置于 100 °C 水浴 4 min 进行热灭活终止消化后,冰水浴冷却以便离心。在 4 °C 下,以 5 000×g 离心 30 min 分层,取上层消化液测定其甲基汞含量。下层沉淀(残渣态)则用 4 mL 纯水重悬备用。消化试验每批 15 份,设 1 份阳性对照(标准品),2 份阴性对照(不加海水鱼或不加酶)。海水鱼样品中甲基汞生物可给性计算公式为:

$$BA = \frac{C_{\text{MeHg-消化液}}}{C_{\text{MeHg-鱼肉}}} \times 100\%$$

其中,BA 为甲基汞生物可给性,%;C_{MeHg-消化液} 为消化液中甲基汞浓度,μg/kg;C_{MeHg-鱼肉} 为海水鱼样品中甲基汞浓度,μg/kg。

1.2.3 甲基汞暴露评估

用于海水鱼中甲基汞暴露评估的数据来自课题组 2016 年在广东省两个沿海地区(汕尾市城区、湛江市遂溪县)进行的居民动物性水产品

甲基汞暴露评估项目。居民动物性水产品消费量调查共纳入 3 岁及以上调查对象 178 人,其中,男性 118 人、女性 60 人,平均年龄 48 岁。在当地采集 22 种共 209 份海水鱼样品进行甲基汞含量测定。调查对象海水鱼中甲基汞暴露量计算公式为:

$$Exp = \sum_{i=1}^n \frac{C_{i-\text{MeHg}} \times I_i}{BW} \times 7,$$

$$Exp_{BA} = \sum_{i=1}^n \frac{C_{i-\text{MeHg}} \times BA \times I_i}{BW} \times 7$$

其中,Exp 和 Exp_{BA} 分别为海水鱼中甲基汞和生物可给的甲基汞每周暴露量,μg/kg BW;C_{i-MeHg} 为某种海水鱼中甲基汞含量,μg/kg;I_i 为某海水鱼消费量,kg/d;BW 为某调查对象体质量,kg。

1.3 统计学分析

采用 SAS EG 软件进行数据统计分析。含量和生物可给性数据以均数、中位数表示,各处理组甲基汞生物可给性符合或接近正态分布、方差齐性,生样、油煎、烘烤、清蒸多组间比较采用单因素方差分析,进一步将油煎、烘烤、清蒸处理组分别与生样组甲基汞生物可给性进行两两比较采用 LSD-t 检验;甲基汞生物可给性和甲基汞含量之间的相关性采用 Pearson 相关分析,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 海水鱼中甲基汞含量

12 种海水鱼生样中甲基汞含量均值范围为 16.3 ~ 89.7 μg/kg,中位数范围是 16.2 ~ 104.6 μg/kg。经油煎、烘烤、清蒸等烹调处理后,海水鱼中甲基汞平均含量范围见表 1。

表 1 广东省居民主要消费海水鱼品种在不同烹调方式下甲基汞含量变化(n=3,μg/kg)

Table 1 Changes of methylmercury content in different cooking methods of main marine fish species consumed by residents in Guangdong Province

鱼种名称	生样		油煎		烘烤		清蒸	
	均数	中位数	均数	中位数	均数	中位数	均数	中位数
黑鲷(黑立鱼)	89.7	104.6	116.0	78.0	100.3	108.6	160.0	175.7
金线鱼	86.0	69.8	130.3	162.3	88.8	72.2	94.6	98.1
海鳗	76.1	70.8	109.4	86.1	115.2	106.0	89.5	88.1
多鳞鱧(沙尖鱼)	71.4	65.3	70.7	69.6	115.2	101.2	47.4	49.7
四指马鲛	57.6	52.2	75.8	38.3	43.7	39.8	52.3	53.4
带鱼	42.3	27.9	32.4	28.9	65.2	49.8	47.2	53.8
石斑鱼	33.2	29.8	20.9	18.3	31.9	30.0	20.1	11.6
真鲷(红立鱼)	40.2	37.7	35.3	37.8	34.7	30.2	20.9	25.8
黄鳍鲷(黄立鱼)	28.3	25.5	27.9	27.8	22.4	21.9	19.1	16.9
舌鲷(龙利鱼)	20.4	20.8	21.9	18.6	22.4	23.1	22.8	19.7
银鲳鱼	17.3	17.3	16.9	14.1	9.3	11.3	9.6	8.5
卵形鲳鲹(金鲳鱼)	16.3	16.2	16.6	17.0	17.9	16.9	12.9	12.9

2.2 海水鱼中甲基汞生物可给性

海水鱼中甲基汞生物可给性见表 2。海水鱼生

样中甲基汞生物可给性均数为 52.8%,中位数为 44.3%;海水鱼生样均数范围为 26.5%~84.3%,中

表 2 不同烹调方式下海水鱼中甲基汞生物可给性(n=3,%)

Table 2 Bioavailability of methylmercury in marine fish under different cooking methods

鱼种名称	生样		油煎		烘烤		清蒸	
	均数	中位数	均数	中位数	均数	中位数	均数	中位数
舌鳎(龙利鱼)	84.3	80.3	53.8	58.3	46.3	39.5	61.0	56.2
多鳞鱻(沙尖鱼)	68.1	65.1	36.8	32.2	17.9	16.3	47.8	54.4
卵形鲳鲹(金鲳鱼)	65.1	69.5	47.2	45.0	51.4	60.2	76.9	83.2
石斑鱼	64.0	62.0	70.5	82.0	52.8	30.5	76.1	73.3
四指马鲛	60.0	43.4	24.3	20.5	42.3	49.0	38.8	35.1
黑鲷(黑立鱼)	56.4	37.7	29.2	26.7	24.7	25.8	30.6	28.8
海鳗	50.1	40.2	28.4	28.8	32.2	27.5	34.2	33.3
金线鱼	45.3	42.3	39.6	38.3	31.5	31.2	35.0	29.4
黄鳍鲷(黄立鱼)	37.2	39.5	27.0	25.2	42.1	43.2	49.1	48.8
真鲷(红立鱼)	35.8	31.6	23.0	24.7	28.5	33.5	51.3	27.2
银鲳鱼	35.1	35.1	35.4	35.4	41.7	41.7	64.2	61.1
带鱼	26.5	29.0	34.8	36.6	25.6	25.6	24.3	24.9
合计	52.8	44.3	37.5	34.5	36.6	32.3	49.1	40.2

位数范围是 29.0%~80.3%。不同海水鱼的甲基汞生物可给性存在差异。不同烹调方式处理组间甲基汞可给性差异有统计学意义 ($F = 5.347, P < 0.05$), 与生样组比较, 经油煎、烘烤处理后甲基汞生物可给性降低, 分别为生样组的 71.0% 和 69.3%, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 甲基汞与生物可给性相关分析

对甲基汞生物可给性和甲基汞含量进行双变量相关分析, 结果显示, 海水鱼中甲基汞生物可给性与甲基汞含量呈负相关, 甲基汞含量水平越低, 其生物可给性相对越高, Pearson 相关系数 $r = -0.442 (P < 0.001)$, 见图 1。

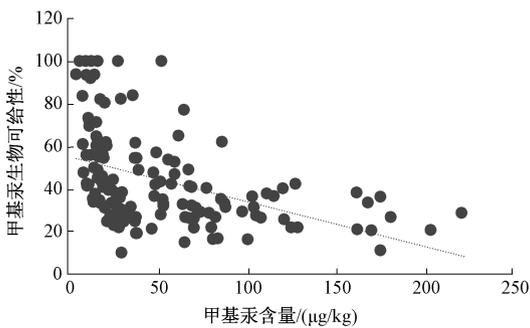


图 1 海水鱼中甲基汞生物可给性与甲基汞含量的相关性分析

Figure 1 Correlation analysis between bioavailability of methylmercury and methylmercury content in marine fish

2.4 基于生物可给性的甲基汞暴露评估

将本次生物可给性研究中纳入的 12 种海水鱼生样的甲基汞生物可给性(生样)引入暴露评估模型, 本次研究未包含的鱼种以均值(52.8%)代入, 调查对象海水鱼中甲基汞每周平均暴露量由 0.60 $\mu\text{g}/\text{kg BW}$ 降至 0.31 $\mu\text{g}/\text{kg BW}$, 下降了 48.3%; 暴露量的 P97.5 由 2.92 $\mu\text{g}/\text{kg BW}$ 降至

1.55 $\mu\text{g}/\text{kg BW}$, 下降了 46.9%。各海水鱼中甲基汞暴露量见图 2。

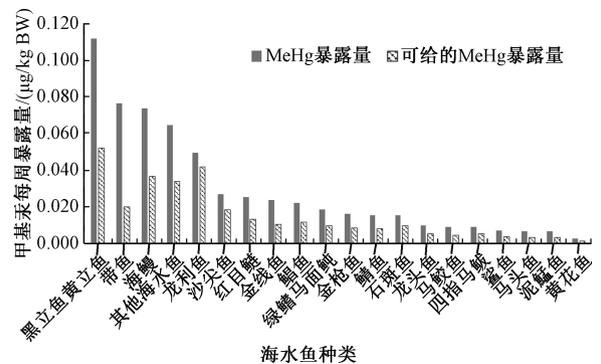


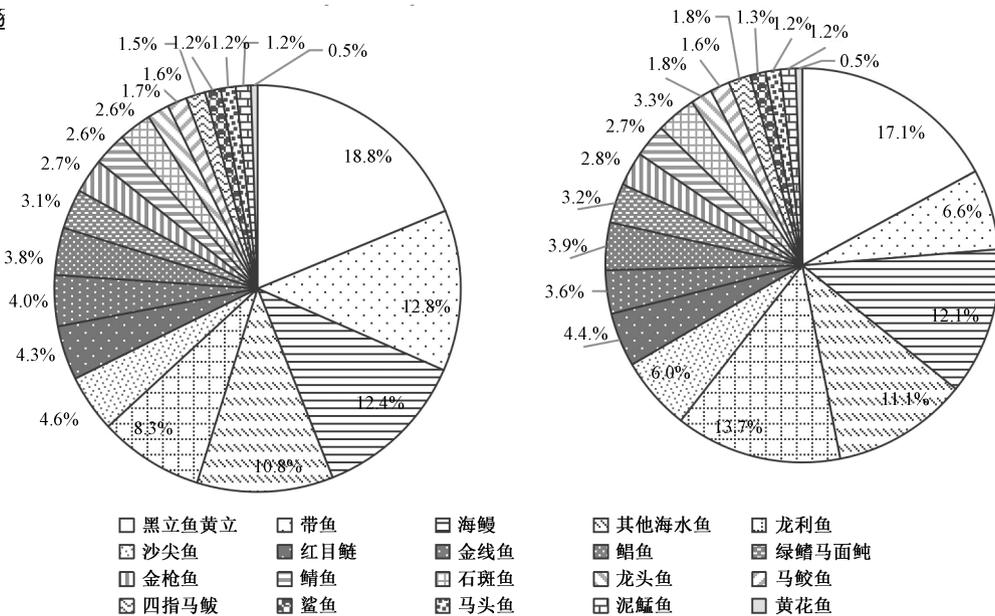
图 2 生物可给性对各海水鱼甲基汞每周平均暴露量的影响
Figure 2 Effects of bioaccessibility on the average weekly exposure of methylmercury in marine fish

海水鱼中甲基汞原贡献率最高的前三位为立鱼(包括黑立鱼、黄立鱼)、带鱼、海鳗鱼, 贡献率分别为 18.8%、12.8% 和 12.4%; 引入生物可给性后, 甲基汞贡献率最高的前 3 位为立鱼(包括黑立鱼、黄立鱼)、龙利鱼、海鳗鱼, 贡献率分别为 17.1%、13.7% 和 12.1%。在可给性研究纳入的 12 种海水鱼中, 带鱼、龙利鱼的甲基汞贡献率变化较大, 带鱼由 12.8% 降至 6.6%, 龙利鱼由 8.3% 上升至 13.7%。立鱼(包括黑立鱼、黄立鱼)甲基汞贡献率减少了 1.7%, 沙尖鱼甲基汞贡献率增大了 1.5%, 其他鱼种的甲基汞贡献率变化值在 1.0% 以下, 见图 3。

3 讨论

海水鱼是优质蛋白、n-3 系列多不饱和脂肪酸等的良好来源, 而海水鱼中甲基汞等污染可能造成的健康风险也备受关注。近年来, 在甲基汞风险评

估研究中,透



注:左图为不考虑生物可给性的贡献率;右图为考虑生物可给性后的贡献率

图3 考虑生物可给性前后各海水鱼甲基汞贡献率对比

Figure 3 Comparison of contribution rates of methylmercury in different marine fishes before and after considering bioavailability

本研究选取广东省居民日常消费的12种海水鱼,经不同的烹调方式处理后,采用体外胃肠消化模型的PBET法,获得各种海水鱼的甲基汞生物可给性。在生样状态下,12种海水鱼甲基汞的生物可给性范围为26.5%~84.3%,甲基汞生物可给性最高的是龙利鱼,最低的是带鱼。在相同的试验条件下,不同海水鱼的甲基汞生物可给性差异较大,这与其他研究结果^[4-5,10]一致。PBET法通过添加胃肠道消化酶、调节pH值和温度等条件,在体外环境模拟胃和小肠的化学性消化过程,考虑了人体主要消化器官的作用,具有操作简便、可重复性高等优点,但其未考虑其他消化器官(如口腔、大肠等)、肠道微生物等对生物可给性的影响,存在不足。目前,生物可给性的体外研究尚未标准化,采用同种方法的不同研究之间的具体试验条件(如pH值、固液比、消化时间等)略有差异。在采用PBET法对动物性水产品中甲基汞生物可给性的研究中,WANG等^[4]研究分析10种中国香港市售海水鱼和10种淡水鱼中甲基汞生物可给性范围为19.5%(黄花鱼)~59.2%(金线鱼),北美10种常见动物性海产品中甲基汞可给性范围为58%(蟹)~100%(虾和扇贝)^[10],西班牙16种常见动物性海产品中汞生物可给性范围为35%(沙丁鱼)~106%(鲑鱼)^[5]。不同鱼种以及相同鱼种不同海水鱼样品之间甲基汞生物可给性的差异可能与鱼肉组织中的蛋白质、多肽、氨基酸构成,以及甲基汞在肌肉细胞中的分布差异等因素有关^[17-18]。

经油煎、烘烤烹调处理后甲基汞生物可给性下

降,分别降低为生样的71.0%和69.3%。烹调加热过程使鱼肉中与甲基汞结合的蛋白质变性、结构改变、溶解性下降等,阻碍了消化酶对汞-低分子硫醇结合结构的作用,进而使释放进入消化液的汞减少,生物可给性下降^[3,11,19-20]。

本研究还观察到,海水鱼生物可给性与其甲基汞含量呈负相关关系($r = -0.442$),与部分研究的结果^[10,21]一致,但在另一些研究中未观察到甲基汞生物可给性与其甲基汞含量的相关性^[4,18,21]。

在进行甲基汞健康损害效应的剂量-反应关系评估时,通常假设经食物摄入的甲基汞完全或几乎完全被胃肠道吸收,即未考虑生物可给性的影响,毒代动力学模型中食物甲基汞胃肠道吸收因子设为0.95^[1-3]。本研究将各海水鱼生样的甲基汞生物可给性引入暴露评估模型后,沿海地区3岁及以上居民膳食海水鱼中甲基汞平均暴露水平下降了48.3%,海水鱼的暴露贡献率也有所变化,提示在分析甲基汞暴露水平、暴露贡献以及为居民提供海水鱼消费建议时,需综合考虑海水鱼的摄入水平、甲基汞含量初始水平以及不同海水鱼中甲基汞生物可给性的影响。然而,本研究在暴露评估中采用生样的生物可给性代入计算,未考虑烹调这一因素对膳食海水鱼甲基汞暴露的影响,可能对暴露评估结果带来一定的不确定性。

不同海水鱼样品因其蛋白质结构差异等,其甲基汞生物可给性变异较大,本研究样本量较小,后续还需要优化试验条件,扩大样本量,降低误差,进一步分析其他膳食因素对甲基汞生物可给

性的影响。本研究以广东省居民日常消费的海水鱼为研究对象,分析获得了常见海水鱼中甲基汞的生物可给性及其影响因素,在对甲基汞进行健康风险评估和风险-获益评估时,可将生物可给性的影响纳入分析,以期为居民海水鱼消费提供更全面的建议。

参考文献

- [1] FAO/WHO. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Methylmercury [R]. Geneva: WHO, 2004.
- [2] US Environmental Protection Agency. Water quality criterion for the protection of human health: methylmercury [R]. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 2001.
- [3] EFSA. Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food [J]. EFSA Journal, 2011, 9: 2197.
- [4] WANG H S, XU W F, CHEN Z J, et al. *In vitro* estimation of exposure of Hong Kong residents to mercury and methylmercury via consumption of market fishes [J]. Journal of Hazardous Materials, 2013, 248/249:387-393.
- [5] CALATAYUD M, DEVESA V, VIRSEDA J R, et al. Mercury and selenium in fish and shellfish: occurrence, bioaccessibility and uptake by Caco-2 cells [J]. Food and Chemical Toxicology, 2012, 50(8): 2696-2702.
- [6] OOMEN A G, HACK A, MINEKUS M, et al. Comparison of five *in vitro* digestion models to study the bioaccessibility of soil contaminants [J]. Environmental Science & Technology, 2002, 36(15): 3326-3334.
- [7] CABANERO A I, MADRID Y, CAMARA C. Selenium and mercury bioaccessibility in fish samples: an *in vitro* digestion method [J]. Analytica Chimica Acta, 2004, 526(1): 51-61.
- [8] LAIRD B D, SHADE C, GANTNER N, et al. Bioaccessibility of mercury from traditional northern country foods measured using an *in vitro* gastrointestinal model is independent of mercury concentration [J]. Science of the Total Environment, 2009, 407(23): 6003-6008.
- [9] SHIM S M, FERRUZZI M G, KIM Y C, et al. Impact of phytochemical-rich foods on bioaccessibility of mercury from fish [J]. Food Chemistry, 2009, 112(1): 46-50.
- [10] SIEDLIKOWSKI M, BRADLEY M, KUBOW S, et al. Bioaccessibility and bioavailability of methylmercury from seafood commonly consumed in North America: *in vitro* and epidemiological studies [J]. Environmental Research, 2016, 149:266-273.
- [11] OUEDRAGO O, AMYOT M. Effects of various cooking methods and food components on bioaccessibility of mercury from fish [J]. Environmental Research, 2011, 111(8):1064-1069.
- [12] NAVARRO P, ARANA G, ETXEBARRIA N, et al. Evaluation of the physiologically based extraction test as an indicator of metal toxicity in mussel tissue [J]. Analytica Chimica Acta, 2008, 622(1/2):126-132.
- [13] RUBY M V, DAVIS A, SCHOOF R, et al. Estimation of lead and arsenic bioavailability using a physiologically based extraction test [J]. Environmental Science and Technology, 1996, 30(2): 422-430.
- [14] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 食品安全国家标准 食品中总汞及有机汞测定: GB 5009. 17—2014 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
- [15] TORRES-ESCRIBANO S, RUIZ A, BARRIOS L, et al. Influence of mercury bioaccessibility on exposure assessment associated with consumption of cooked predatory fish in Spain [J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2011, 91(6):981-986.
- [16] GONG Y, NUNES L M, GREENFIELD B K, et al. Bioaccessibility-corrected risk assessment of urban dietary methylmercury exposure via fish and rice consumption in China [J]. Science of the Total Environment, 2018, 630: 222-230.
- [17] PAVLISKO A, COPPES Z. Digestion of myofibrillar and sarcoplasmic fractions from menhaden muscle by the action of menhaden (*Brevoortia* spp.) and white croaker (*Micropogonias furnieri*) trypsin [J]. Journal of Food Biochemistry, 2007, 23(5): 547-558.
- [18] HE M, WANG W X. Factors affecting the bioaccessibility of methylmercury in several marine fish species [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2011, 59(13): 7155-7162.
- [19] COSTA S, AFONSO C, CARDOSO C, et al. Fatty acids, mercury, and methylmercury bioaccessibility in salmon (*Salmo salar*) using an *in vitro* model: effect of culinary treatment [J]. Food Chemistry, 2015, 185: 268-276.
- [20] LIAO W, WANG G, ZHAO W, et al. Change in mercury speciation in seafood after cooking and gastrointestinal digestion [J]. Journal of Hazardous Materials, 2019, 375: 130-137.
- [21] LAIRD B D, SHADE C W, GANTNER N, et al. Bioaccessibility of mercury from traditional northern country foods measured using an *in vitro* gastrointestinal model is independent on mercury concentration [J]. Science of the Total Environment, 2009, 407(23): 6003-6008.