

甲壳类水产品中氨基脒产生及控制方法研究进展

范清涛^{1,2}, 陈胜军^{1*}, 邓建朝¹, 张 宾², 杨贤庆¹, 李春生¹, 潘 创¹, 荣 辉¹

(1. 中国水产科学研究院南海水产研究所, 国家水产品加工技术研发中心, 农业农村部水产品加工重点实验室, 广州 510300; 2. 浙江海洋大学食品与医药学院, 舟山 316022)

摘 要: 氨基脒(semicarbazide, SEM)用作代谢标记物以指示抗生素呋喃西林的使用, 也可以在非呋喃西林来源中检测到。本研究综述了水产甲壳动物及其产品中氨基脒的毒害性、产生途径及检测方法, 对防控甲壳类水产品中氨基脒污染提供了方法建议, 应加强兽药监督管理, 科学精确检测 SEM, 控制非呋喃西林源 SEM 污染, 同时加强 SEM 产生机制研究, 以期对甲壳类水产品中呋喃西林使用情况作出客观监控。

关键词: 甲壳类水产品; 呋喃西林; 氨基脒; 检测方法

Research progress on the production and control method of semicarbazide in crustacean aquatic products

FAN Qing-Tao^{1,2}, CHEN Sheng-Jun^{1*}, DENG Jian-Chao¹, ZHANG Bin², YANG Xian-Qing¹, LI Chun-Sheng¹, PAN Chuang¹, RONG Hui¹

(1. Key Lab of Aquatic Product Processing, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, National Research and Development Center for Aquatic Product Processing, South China Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Guangzhou 510330, China; 2. College of Food Science and Technology, Zhejiang Ocean University, Zhoushan 316022, China)

ABSTRACT: Semicarbazide (SEM) is used as a metabolic marker to indicate the use of the antibiotic furacillin. It can also be observed in non-furacillin sources. This paper reviewed the toxicity, production and detection methods of SEM in aquatic crustaceans and their products, and provided methodological suggestions for the prevention and control of semicarbazide in crustacean aquatic products. Supervision and management of veterinary drugs should be strengthened, and SEM should be scientifically and accurately detected. SEM contamination of non-furanoxilin source was controlled and SEM generation mechanism was studied, in order to objectively monitor the use of furacillin in crustacean aquatic products.

KEY WORDS: crustacean aquatic products; furacillin; semicarbazide; test method

基金项目: 广东省重点领域研发计划资助项目(2019B020225001)、广东省现代农业产业技术体系创新团队建设专项资金项目(2019KJ151)、农业部财政重大专项(NFZX2013)

Fund: Supported by the Research and Development Projects in Key Areas of Guangdong Province, China (2019B020225001), Guangdong Provincial Special Fund For Modern Agriculture Industry Technology Innovation Teams (2019KJ151) and Major Financial Projects of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs, P.R.China (NFZX2013)

*通讯作者: 陈胜军, 博士, 研究员, 主要研究方向为水产品加工与质量安全控制。E-mail: chenshengjun@scsfri.ac.cn

*Corresponding author: CHEN Sheng-Jun, Ph.D, Professor, South China Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, No.231 Xingangxi Road, Haizhu District, Guangzhou, Guangdong Province, 510300, China. E-mail: chenshengjun@scsfri.ac.cn

1 引言

氨基脒(semicarbazide, SEM), 又称氨基甲酰肼, 是肼的衍生物, 是一种联胺类小分子化合物, 化学分子式为 $\text{CH}_5\text{N}_3\text{O}$, 其结构式如图 1, 被认为是抗生素呋喃西林药物的特征性代谢物。呋喃西林(nitrofurazone, NFZ)是一种人工化学合成的广谱抗生素, 主要应用于治疗革兰氏菌、真菌和原虫引起的病症。NFZ 对大多数真菌和病毒具有较好的杀灭作用, 具有抗菌谱广、不易产生抗药性且低成本的特点, 起初被应用于畜牧业, 后被引入水产养殖业^[1]。然而, 呋喃西林原药及其代谢残留物存在致癌、致突变、致畸的风险。美国、欧盟、日本及中国先后规定禁止在畜禽和水产养殖中使用呋喃西林药物。呋喃西林原药在动物体内的半衰期短, 代谢迅速, 原药本身难以被检测, 而氨基脒能与蛋白质紧密结合, 形成稳定的残留物质, 可在体内存在几个星期。因此, 在水产品风险监测和监督抽查中, 以残留物氨基脒的检测值来判断养殖中是否非法使用呋喃西林。我国对动物源性食品中氨基脒残留的限量要求为 $1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ ^[2]。

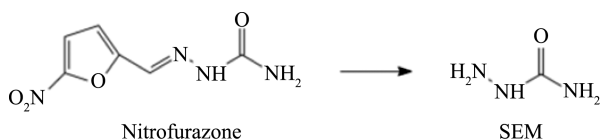


图 1 呋喃西林和氨基脒的结构式

Fig.1 Structural formula of nitrofurazone and semicarbazide

近些年来, 甲壳类水产品监督抽查结果表明氨基脒超标现象较严重, 且在养殖过程并未使用呋喃西林药物的产品中同样有氨基脒检出, 这使水产品的质量备受质疑, 也对水产养殖业造成沉重打击。同时, 在我国出口的天然海捕虾仁中也检出了氨基脒, 这表明, 不能把氨基脒残留值作为判断水产养殖中非法使用呋喃西林的唯一依据^[3]。因此, 深入研究甲壳类水产品中氨基脒的产生途径, 分析其产生机制, 掌握其转化规律, 从源头有效识别氨基脒势在必行; 筛选出呋喃西林标志性代谢物, 并建立特异性识别检测方法, 以区别氨基脒来源、排除假阳性干扰刻不容缓。本文对 SEM 的产生途径及 SEM 污染控制方法进行了综述, 以期防治水产品氨基脒污染, 促进水产养殖业的持续健康发展提供理论参考。

2 氨基脒的毒性及危害

SD 大鼠毒性试验研究表明, 氨基脒不仅能够组织形态学水平上导致多种组织器官的形态改变, 还可对神经系统、内分泌系统的功能产生影响; 而且氨基脒具有弱致诱变性、弱遗传毒性及潜在的致癌性^[4]。

2.1 SEM 对哺乳动物形态组织学的毒害性

研究发现, 氨基脒会造成 SD 大鼠多个组织器官的组织学变化并产生危害, 包括子宫、卵巢、睾丸、胸腺、脾脏、甲状腺、肾上腺、胰脏以及骨端软骨等^[5]。SD 大鼠经 SEM 处理后, 雌、雄大鼠的脾脏红髓中巨核细胞及其生成的红细胞数量均增多; 骨端软骨出现矿化不足的现象; 雄鼠甲状腺滤泡上皮细胞的死亡与脱落, 雌鼠表现为淋巴结数量增加; 雌鼠子宫内膜厚度/子宫肌层厚度值下降, 卵巢内染色质发生浓缩的初级和次级卵母细胞数量增多, 而黄体 and 闭锁卵泡数量减少; 雄鼠睾丸曲细精管上皮细胞层次减少, 管内细胞排列疏松; 同时, 精子数量减少、活动度降低、畸形率增加^[6]。SEM 对组织器官的影响均呈剂量-效应关系。

2.2 SEM 的神经毒性效应

γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)是中枢神经系统中重要的抑制性神经递质, 哺乳动物体内 α -酮戊二酸经转氨基反应生成谷氨酸, 随后经谷氨酸脱羧酶(glutamic acid decarboxylase, GAD)催化生成 GABA。SD 大鼠口服 40、75 mg/kg SEM 后, SEM 通过对 GABA 合成酶 GAD 的抑制, 使大鼠不同大脑区域缺乏 GABA 的控制, 导致某些自发行为活动显著增强, 具体表现为直立次数的增加和理毛时间的延长^[7]。

N-甲基-D-天氨酸受体(N-methyl-D-Lysine receptor, NMDAR)是兴奋型氨基酸的特异性受体, 对于兴奋在突触间的传递和突触可塑性调节起着重要作用。SEM 通过拮抗 NMDAR 而干扰神经信号转导, 会导致一些认知功能的缺失, 如癫痫和老年痴呆等^[8]。

2.3 SEM 的遗传毒性效应及致诱变性

SEM 在离体试验和部分活体试验中表现为弱致诱变性和弱遗传毒性效应。李嘉^[9]通过骨髓细胞染色体畸变试验发现, 氨基脒处理的染色体畸变率升高; VASS M 等^[10]的研究表明, 妊娠期大鼠腹腔注射氨基脒可致 21 d 的大鼠胎儿组织器官及骨骼发生畸变, 大鼠胎儿肺和肝脏器官内核酸水平显著降低; 饮用盐酸氨基脒水溶液增加幼年小鼠肺肿瘤发生率, 增加雌性小鼠血管瘤的发生率, 但是相同剂量的盐酸氨基脒水溶液却不能诱发雄性小鼠形成血管瘤。

2.4 氨基脒的抗雌激素效应

口服氨基脒的雌性大鼠血浆雌二醇(estradiol, E2)水平显著下降, 呈剂量-效应关系。重组酵母菌雌激素筛选试验结果显示, SEM 和 E2 的共同暴露下, SEM 能够使 E2 的作用减弱, 导致雌激素活性减弱。MCF-7 增殖试验(E-screen)和子宫内膜癌 Ishikawa 细胞系内碱性磷酸酶活性激发试验结果表明, 当与一定浓度 E2 共同暴露时, SEM

能够拮抗 E2 的作用,表现为 E2 对 MCF-7 的增殖和碱性磷酸酶活性的增强作用被抑制,并且呈剂量-效应关系^[11]。

3 甲壳类水产品中氨基脒的产生途径

从 2003 年开始,不断有研究发现在甲壳类水生动物及其产品内存在非呋喃西林药物代谢产生的 SEM,确定呋喃西林不是 SEM 的唯一来源,动物本身、养殖过程及生产加工过程中都会产生 SEM,对于甲壳类水产品中氨基脒的来源途径可以概括为以下 5 个主要方面^[12,13]。

3.1 人为使用呋喃西林药物代谢分解产生 SEM

呋喃西林作为广谱性抗生素,广泛应用于养殖业中,投药方式包括饲料投药或水体投药。在大规模养殖生产中,为保证利用效率及保护环境,多采用饲料投药的形式。索纹纹等^[14]研究发现,将呋喃西林原粉溶解,对养殖水体全池泼洒,斑点叉尾鮰体内 SEM 出现蓄积,鱼皮最高 75.26 $\mu\text{g}/\text{kg}$,肌肉最高 28.95 $\mu\text{g}/\text{kg}$,且完全消除缓慢。由于除甲壳类动物外,未有鱼类含有内源 SEM 的报道,说明鱼体内 SEM 全部来源于呋喃西林药物。樊新华等^[15]研究了 SEM 在中华绒螯蟹体内的衰减规律,用呋喃西林含量为 3 g/kg 的含药饲料喂食后,休药 35 d 后各组试验蟹肉残留量最高为 95 $\mu\text{g}/\text{kg}$,最低为 11 $\mu\text{g}/\text{kg}$,仍远高于检测限。

3.2 生产加工中偶氮二甲酰胺产生的 SEM

食品包装中的偶氮二甲酰胺(azodicarbonamide, ADC),作为发泡剂应用于橡胶、泡沫、塑料等生产中,以增加产品的韧性强度。2003 年,欧盟在玻璃瓶罐包装食品中检出 SEM,欧洲食品安全局发布了 SEM 污染的风险评估报告,指出玻璃瓶瓶盖内壁的塑料垫圈在高温杀毒密封过程中受热分解产生 SEM^[16]。另外在塑料包装中常加入 ADC 以增强包装材料的韧性,食品与包装直接接触也会导致 SEM 污染^[17]。

我国和美国将 ADC 列为允许使用的食品添加剂,最大允许添加量为 45 mg/kg ,在食品加工中常用作面粉改良剂,以增强面粉的弹性和韧性,改善面制品的口感^[18]。姚敬等^[19]在市场上随机抽取在售馒头、面包、蛋糕和饼干共 60 份样品进行 SEM 调查,检测发现蛋糕、饼干检出较少,而馒头、面包阳性检出率达 75%,且 SEM 含量高达 21.1~225.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

3.3 水产品经次氯酸盐处理产生 SEM

次氯酸盐是一种消毒剂,与菌体核酸和酶等产生氧化反应,从而杀死病原微生物,用于食品车间以及农产品的清洗和消毒。如袁涛等^[21]研究次氯酸钠对生鸡肉中 SEM 的干扰时发现次氯酸钠消毒处理后 SEM 残留在鸡皮中,造成样品 SEM 阳性,但经过冲洗后对 SEM 检测干扰大大降低。王建^[22]通过研究次氯酸钠处理南美白对虾时发现,

空白组肌肉未检出 SEM,而经过次氯酸钠处理后,SEM 的含量随着次氯酸钠浓度的增大而增加,而且在 6%活性氯浓度下的 SEM 含量最高,为 39.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

3.4 甲壳类水生动物从食物及养殖环境中引入 SEM

在目前的甲壳类水生动物食物中可能存在 SEM 的污染。一些被证实含有 SEM 的红藻类、褐藻类等作为天然食物被其摄食导致体内产生 SEM 残留;在水产养殖业中,一些含有 SEM 的成分(如红藻类物质)作为原料生产为饲料,在虾蟹食用这些饲料后体内产生 SEM 残留。Islam 等^[23]研究孟加拉国虾中硝基呋喃代谢物的来源发现,160 份水产养殖饲料样品中,有 38 份存在氯霉素或硝基呋喃代谢物污染,其中 SEM 含量较高。

在甲壳类水产动物的养殖水体或天然生活环境中存在 SEM 污染。由于 SEM 为水溶性物质,各种途径产生的 SEM 最终随着环境进入水体(如含 SEM 工业废水的排放等)。徐英江等^[24]研究山东潮河口邻近海域氨基脒污染发现,在潮河口邻近海域水体、沉积物和贝类生物样品中氨基脒的浓度都沿潮河口向外呈辐射形逐渐降低分布,水体中为 70.6~0.18 $\mu\text{g}/\text{kg}$,沉积物中为 18.9~0.29 $\mu\text{g}/\text{kg}$,生物体内为 6.46~0.86 $\mu\text{g}/\text{kg}$,说明潮河污水排放是污染的重要来源。

3.5 甲壳类水生动物中内源性 SEM

我国水产品监督检测中,在不同的天然水域捕获的虾蟹等甲壳类水产品中均检测出 SEM 存在,可以排除为呋喃西林药物所致,水域环境也未受污染,捕获后也未经加工处理,对此很多学者认为 SEM 是一种甲壳类水生动物的内源物质^[25]。张睿等^[26]通过研究虾蟹中 SEM 分布规律发现,虾肉 SEM 含量在速冻活体、活体、死体中递增,虾壳 SEM 含量在活体、死体中没有变化,且虾壳中氨基脒的含量是虾肉中的 7~12 倍。王鼎南等^[27]在嘉兴养殖日本沼虾,期间不使用呋喃西林药物,每月定期抽样,虾壳中氨基脒含量始终远高于虾肉中的含量,是虾肉中的 8.43~31.52 倍,比值随养殖时间逐渐增大。于慧娟等^[28]对虾蟹等甲壳类生物体中 SEM 进行研究,在千岛湖、洞庭湖、南京、上海、舟山取样,为天然水域生长或海捕样品,不同品种的虾蟹中均呈现出氨基脒含量甲壳远高于肌肉的分布特征。

4 氨基脒检测技术

氨基脒的常用检测方法主要包括高效液相色谱法、液相色谱-串联质谱法、免疫学测定方法等。

4.1 液相色谱技术

高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)是通过色谱分离技术和信号检测技术相结合而形成的一种混合物成分定量分析和检测的方法,

一般使用紫外检测器、二极管阵列检测器,具有高效灵敏的特点。辛少平等^[29]通过 HPLC 研究硝基呋喃类药物在对虾体的代谢规律,在 0.1~50 nmol/mL 范围内,SEM 的线性相关系数为 0.9984,检出限为 0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。黄帆等^[30]使用 HPLC 测定饲料中硝基呋喃类药物含量,在 0.5~10.0 mg/L 的范围内,SEM 的线性相关系数为 0.9940,检出限为 0.15 mg/kg,定量限为 0.3 mg/kg。张咏等^[31]通过固相萃取 HPLC 联用测定饲料和水样中硝基呋喃类药物残留,SEM 的线性范围为 0.25~200 $\mu\text{g}/\text{kg}$,相关系数为 0.999,检出限为 0.074 $\mu\text{g}/\text{kg}$,定量限为 0.24 $\mu\text{g}/\text{kg}$,相对标准偏差小于 6%。魏涯等^[32]以甲醇:二氯甲烷(V:V)=3:7 作为提取溶剂、超声波辅助加热法提取,回收率为 80%~95%,相对标准偏差小于 10%,检测限达到 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。HPLC 无需昂贵的分析仪器,但无法对样品进行准确定性,样品前处理中必须将与氨基脲保留时间接近的杂质除去,步骤繁琐,易出现假阳性结果。

4.2 液质联用技术

液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS),以液相色谱作为分离系统,质谱为检测系统,具有灵敏度高、特异性强、分析时间短等优点,可以对复杂体系中的痕量组分准确的定性及定量。梁剑等^[33]利用 LC-MS/MS 测定水产品中呋喃西林代谢物,检出限为 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$; LC-MS/MS 被利用对偶氮甲酰胺分解产生的 SEM 进行研究,方法回收率为 85%~94%,相对标准偏差小于 9.4%,定量限为 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。Yu 等^[34]利用 LC-MS/MS 对池塘中水样和底泥中的 SEM 进行检测,检测限为 0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$,回收率为 92.3~102.3%。丁军伟^[35]通过 HPLC-MS/MS 研究硝基呋喃代谢物在石斑鱼和鲈鱼肌肉中的消除规律,SEM 线性相关系数为 0.9958,加标回收率为 99.1%~104.8%,相对标准偏差为 3%~5.7%。杨鹏^[36]通过 LC-MS/MS 测定贝类产品中硝基呋喃代谢物,在 0.2~20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 范围内,线性相关系数为 0.999,方法回收率为 96.7%~100.6%,相对标准偏差为 3.9%~11.7%,检出限为 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$,定量限为 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。液质联用比其他方法检测速度更快、准确性更高,适用于现代动物机体药物残留的高精度检测分析。

4.3 免疫分析技术

酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)是利用抗原抗体的特异性结合与生物酶的高效催化作用,加强了免疫检测的效果。Cooper 等^[37]通过合成 SEM 衍生半抗原 CPSEM,制备相应的抗原抗体,建立了 SEM 的酶联免疫吸附法,通过检测样本中 CPSEM 来测定 SEM 的残留量,检出限为 0.21 $\mu\text{g}/\text{kg}$;黄登宇等^[38]建立了动物源性食品中 SEM 的间接竞争化学发光酶免疫检测方法,该方法的检测范围为 0.123~2.398 $\mu\text{g}/\text{kg}$,IC₅₀ 值为

0.544 $\mu\text{g}/\text{kg}$,相对标准偏差为 1.9%~5.3%。ELISA 方法优点在于其样品前处理简单,检测过程不需要昂贵复杂的仪器,适于在现场大批量样品的快速筛选。

免疫胶体金层析技术(immune colloidal gold technique, GICT)是在抗原抗体特异性反应中以胶体金为标示物,并与色谱层析技术相结合的固相膜免疫分析方法。柳爱春等^[39]利用 GICT 检测水产品中硝基呋喃类代谢物残留量,SEM 检出限为 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$;应用 GICT 对饲料中的硝基呋喃类原药进行检测,得出 SEM 检出限为 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$;彭鹏^[40]建立了硝基呋喃类药物代谢物的胶体金免疫层析试纸条快速检测方法,SEM 胶体金试纸条检测限为 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$,检测时间约 10 min。GICT 快速简便、稳定准确,可以达到商用检测要求。

5 氨基脲控制方法

近年来,我国甲壳类水产品中 SEM 含量超标现象频发,对外贸易受到影响,水产品质量不合格受到质疑,养殖企业和养殖户损失巨大。应掌握 SEM 的不同来源途径,对甲壳类水产品 SEM 超标进行总结归类,根据 SEM 产生源头、途径,采取相应措施阻断或减少 SEM 产生,从而有效控制氨基脲污染,保障水产养殖业健康发展^[41-43]。

5.1 加强对硝基呋喃类药物的管理

2002 年,欧盟在进口我国的动物源性产品中检测出硝基呋喃类药物残留,导致产品滞销,经过此次出口贸易风波,农业部相应颁布“禁止在食用动物中使用部分兽药及化合物的禁令”,水产养殖中使用呋喃西林药物情况显著减少。由于近年来研究表明,甲壳类水产品中存在内源性 SEM,学者们认为氨基脲不应再作为违法使用呋喃西林的特征标示物,造成有些养殖企业或个体缺失诚信,存有侥幸心理,企图蒙混过关,加上目前购买医用级硝基呋喃的简易便利性,仍时常有养殖户使用呋喃西林药物而检出 SEM 的现象出现^[44]。

一方面应加强 SEM 风险监测和监督抽查的数据积累,加大法律法规执行的力度,相关职能部门应紧密配合,对养殖场所实施注册登记或备案管理,实现信息互通和违法信息通报,加大违法处理力度,保证监管的有效性^[45]。另一方面要强化对硝基呋喃类药物的管理,使之无法简单获得呋喃西林药物,政府要加大投入开发安全无毒新型抗菌药物,代替呋喃西林用于水产养殖业。

5.2 优化检测方法,科学精确测定 SEM 含量,排除假阳性干扰

对于甲壳类水产品 SEM 残留问题,各国各相关部门在水产品质量安全监督抽查中,对于取何种组织制备样品缺乏统一标准,肌肉和肌肉甲壳混合物分别作为样品判定结果差别巨大,苗种检测中,因个体较小整体作为样品,

应该适当提高判定限^[46]。因此,应在检测样品取样和制样环节创新方法,开展毒性风险评估,修订SEM残留限量标准,实行统一标准,科学检测。

在现有的超高效液相色谱-串联质谱法中,根据不同样品的基质成分,优化盐酸用量使SEM在蛋白质上完全解离,选择合适的萃取方法及吸附剂降低基质中色素、碳水化合物、脂类等物质干扰,提高回收率,精确检测SEM含量^[47]。

目前无法区别不同来源途径的SEM,但是呋喃西林源SEM是以与蛋白结合的状态存在,而来源于偶氮二甲酰胺的SEM是以游离态存在,在水解-衍生过程中,采用酸性水解测定游离态和结合态SEM的总量,不通过酸性水解测定游离态SEM,进而判断是否来自偶氮二甲酰胺,排除呋喃西林假阳性干扰^[48]。

5.3 防止非呋喃西林源SEM污染

掌握甲壳类水产品中SEM的不同来源途径,针对源头、途径中的影响因子,采取相应措施防止SEM污染。要控制SEM产生的影响因素,例如温度、水分,从而在各个环节减少SEM的产生。在食品加工中开发能代替偶氮二甲酰胺、卡拉胶的新型安全无毒食品添加剂,食品包装中停止使用ADC作为发泡剂,在消毒剂清洗车间后用清水冲洗,禁止用消毒剂浸泡食品^[49]。控制养殖水生动物食物,防止饲料中存在SEM污染,针对水产动物内源性SEM,加强研究其产生机制,从而在根源上控制SEM污染。

6 结论与展望

在我国水产品监督抽查中,SEM作为监测呋喃西林药物的特征标志物,检出甲壳类水产品中SEM阳性事件时有发生。然而研究表明,在养殖和加工过程中,很多途径都会导致甲壳类水产品SEM污染,对依据氨基脲的检出判断是否使用呋喃西林药物提出了质疑。政府可以通过加强对硝基呋喃类药物的管理,加大投入开发新型安全无毒食品添加剂、消毒剂防止SEM污染,加强研究优化检测方法,科学精确测定SEM含量,修订SEM限量标准,排除假阳性干扰。从而有效控制甲壳类水产品中氨基脲污染,保障养殖业健康发展。

在防止SEM污染过程中,为避免干扰控制食品样品中呋喃西林或偶氮二甲酰胺等SEM来源,需要确定SEM是人为使用呋喃西林、内源产生,还是其他途径产生的。但目前研究尚不充分,无法充分证实水产品内源性SEM的来源,应加强对SEM产生机制的研究。应从以下几方面考虑:(1)研究虾类在完整生长期体内SEM含量的变化规律,对脱壳期给予重点监控,以确定SEM是否来源于壳内,帮助分析SEM产生机制;(2)导致不同种类甲壳水生动物SEM含量大不相同的原因;(3)温度

对内源性SEM在内的所有来源途径的SEM产生的影响,其中是否存在关联;(4)内源性SEM的产生和生物体氨基酸之间的关系。

参考文献

- [1] 程波,舒秀君,宋蓓,等.甲壳类水产品氨基脲残留来源研究进展[J].广东海洋大学学报,2018,38(5):93-98.
Cheng B, Shu XJ, Song B, et al. Research progress on the sources of urea residues in crustacean aquatic products [J]. J Guangdong Ocean Univ, 2018, 38(5): 93-98.
- [2] 龚路军,杨兰松,王将来,等.《水产品质量安全》讲座第二讲硝基呋喃类药物与水产品质量安全(1)[J].渔业致富指南,2019,(10):58-60.
Gong LJ, Yang LS, Wang JL, et al. Quality safety of aquatic products lecture 2: Nitrofurans and quality safety of aquatic products (1) [J]. Guid Fish Prosp, 2019, (10): 58-60.
- [3] 曹爱玲,余招锋,陈怡琳,等.动物源食品中呋喃西林及其代谢物氨基脲研究进展[J].中国动物检疫,2019,36(6):62-67.
Cao AL, Yu ZF, Chen YL, et al. Progress in the study of furacillin and its metabolite semicarbazide in animal-derived food [J]. China Anim Quarant, 2019, 36(6): 62-67.
- [4] 高素,汝少国.氨基脲的毒性效应研究进展[J].环境科学研究,2013,26(6):637-644.
Gao S, Ru SG. Research progress on the toxic effects of semicarbazide [J]. Environ Sci Res, 2013, 26(6): 637-644.
- [5] Maranghi F, Tassinari R, Lagatta V, et al. Effects of the food contaminant semicarbazide following oral administration in juvenile Sprague-Dawley rats [J]. Food Chem Toxic, 2009, 47(2): 472-479.
- [6] 朱乐玖,袁萍,张贝贝,等.原花青素对氨基脲致雄性小鼠生殖毒性的拮抗作用[J].实用预防医学,2012,19(2):165-168.
Zhu LM, Yuan P, Zhang BB, et al. Antagonistic effect of procyanidins on the reproductive toxicity of urea-induced male mice [J]. Appl Prev Med, 2012, 19(2): 165-168.
- [7] Santos JM, Macedo CE, Brand OML. Gabaergic mechanisms of hypothalamic nuclei in the expression of conditioned fear [J]. Neurobiol Learn Mem, 2008, 90(3): 560-568.
- [8] 雷娜,鲁亚平.γ-氨基丁酸生理机制研究进展[J].清远职业技术学院学报,2011,4(3):9-11.
Lei N, Lu YP. Research progress on physiological mechanism of γ-aminobutyric acid [J]. J Qingyuan Vocat Tech Coll, 2011, 4(3): 9-11.
- [9] 李嘉.食品添加剂副产物氨基脲的毒理学研究[D].长春:吉林农业大学,2008.
Li J. Toxicological study of semicarbazide, a by-product of food additive [D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2008.
- [10] Vass M, Hruska K, Franek M. Nitrofurantoin antibiotics: A review on the application, prohibition and residual analysis [J]. Vet Med, 2008, 53(9): 469-500.
- [11] Maranghi F, Tassinari R, Macroccia D, et al. The food contaminant semicarbazide acts as an endocrine disrupter: Evidence from an integrated in vitro/in vivo approach [J]. Chemo-Biological Int, 2010, 183(1): 40-48.
- [12] 张晓燕,张睿,陈雷,等.甲壳类水产品中氨基脲的来源分析[J].食品研究与开发,2013,34(13):125-127.

- Zhang XY, Zhang R, Chen L, *et al.* Source analysis of semicarbazide in shellfish aquatic products [J]. *Food Res Dev*, 2013, 34(13): 125–127.
- [13] 李春风, 康海宁. 食品中氨基脒来源的研究进展[J]. *中国兽医杂志*, 2010, 46(2): 88–89.
- Li CF, Kang HN. Research progress on the source of semicarbazide in food [J]. *Chin J Veter Med*, 2010, 46(2): 88–89.
- [14] 索纹纹, 刘永涛, 艾晓辉, 等. 环境中氨基脒消解规律及对斑点叉尾鲴残留评估[J]. *农业环境科学学报*, 2013, 32(4): 681–688.
- Suo WW, Liu YT, Ai XH, *et al.* And semicarbazide digestion in the environment of the law on spot fork tail δ « residual evaluation [J]. *Agric J Environ Sci*, 2013, 32(4): 681–688
- [15] 樊新华, 郑浩, 钱伟, 等. 呋喃西林代谢物氨基脒在中华绒螯蟹体内的衰减研究[J]. *江苏农业科学*, 2010, (6): 368–370.
- Fan XH, Zheng H, Qian W, *et al.* Attenuation of furacillin metabolite semicarbazide in Chinese mitten crab [J]. *Jiangsu Agric Sci*, 2010, (6): 368–370.
- [16] 马卉, 魏云计, 顾蓓蓓, 等. 浅谈动物源性产品中氨基脒的来源及控制[J]. *食品研究与开发*, 2015, 36(17): 183–185.
- Ma H, Wei YJ, Gu BB, *et al.* Origin and control of semicarbazide in animal-derived products [J]. *Food Res Dev*, 2015, 36(17): 183–185.
- [17] 阮莎莎, 刘桂华, 朱舟, 等. 深圳市面粉与面制品中偶氮甲酰胺及其转化产物膳食暴露评估[J]. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10(12): 3857–3862.
- Ruan SS, Liu GH, Zhu Z, *et al.* Dietary exposure assessment of azoformamide and its conversion products in flour and flour products in shenzhen [J]. *J Food Saf Qual*, 2019, 10(12): 3857–3862.
- [18] 黄晓娜, 关铭鑫, 杭义萍. 面制品添加剂偶氮甲酰胺热处理下转化为氨基脒的研究[J]. *分析测试学报*, 2018, 37(8): 977–980.
- Huang XS, Guan MX, Hang YP. Study on conversion of additive azoformamide into semicarbazide under heat treatment for flour products [J]. *J Anal Test*, 2008, 37(8): 977–980.
- [19] 姚敬, 黄伟雄, 李少霞, 等. 小麦粉制品中氨基脒的检测及与偶氮甲酰胺的转化规律研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2016, 26(18): 2600–2602, 2606.
- Yao J, Huang WX, Li SX, *et al.* Determination of semicarbazide in wheat flour products and the transformation of azoformamide [J]. *Chin J Health Lab*, 2016, 26(18): 2600–2602, 2606.
- [20] 彭婕, 甘金华, 陈建武, 等. 中华绒螯蟹中氨基脒的分布及产生机理分析[J]. *淡水渔业*, 2015, 45(4): 108–112.
- Peng J, Gan JH, Chen JW, *et al.* Distribution and mechanism analysis of semicarbazide in eriocheirsinensis [J]. *Freshwater Fish*, 2015, 45(4): 108–112.
- [21] 袁涛, 田国华, 吴伟, 等. 次氯酸钠、酒精及穿串用竹签对鸡肉产品中呋喃西林代谢物检测结果的影响研究[J]. *中国家禽*, 2011, 33(20): 18–20, 23.
- Yuan T, Tian GH, Wu W, *et al.* Effects of sodium hypochlorite, alcohol and bamboo skewers on the determination of furacillin metabolites in chicken products [J]. *China Poultry*, 2011, 33(20): 18–20, 23.
- [22] 王建. 甲壳类水产中呋喃西林及氨基脒的研究[D]. 杭州: 浙江工商大学, 2015.
- Wang J. Study on furacillin and semicarbazide in crustacean aquatic products [D]. Hangzhou: Zhejiang Gongshang University, 2015.
- [23] Islam, Md J, Akter L. Source identification and entry pathways of banned antibiotics nitrofurans and chloramphenicol in shrimp value chain of Bangladesh [J]. *Eurasian J Biosci*, 2014, 8: 71–83.
- [24] 徐英江, 孙玉增, 宋秀凯, 等. 潮河口邻近海域氨基脒污染现状调查研究[J]. *海洋与湖沼*, 2010, 41(4): 538–542.
- Xu YJ, Sun YZ, Song XK, *et al.* Investigation and study on the status quo of urea pollution in the adjacent waters of Chaohe estuary [J]. *Ocean Lake*, 2010, 41(4): 538–542.
- [25] 彭婕, 吕磊, 喻亚丽, 等. 中华绒螯蟹中内源性氨基脒的产生途径研究[J]. *淡水渔业*, 2019, 49(3): 108–112.
- Peng J, Lv L, Yu YL, *et al.* Study on the production pathway of endogenous semicarbazide in eriocheirsinensis [J]. *Freshwater Fish*, 2019, 49(3): 108–112.
- [26] 张睿, 张晓燕, 吴斌, 等. 甲壳类水产品中氨基脒的测定和来源分析[J]. *环境化学*, 2012, 31(6): 915–916.
- Zhang R, Zhang XY, Wu Bin, *et al.* Determination and source analysis of semicarbazide in shellfish aquatic products [J]. *Environ Chem*, 2012, 31(6): 915–916.
- [27] 王鼎南, 周凡, 李诗言, 等. 甲壳类水产品中呋喃西林代谢物氨基脒的本底调查及来源分析[J]. *中国渔业质量与标准*, 2016, 6(6): 6–11.
- Wang DN, Zhou F, Li SY, *et al.* Background investigation and source analysis of furacillin metabolite semicarbazide in crustacean aquatic products [J]. *Chin Fish Qual Standards*, 2016, 6(6): 6–11.
- [28] 于慧娟, 李冰, 蔡友琼, 等. 液相色谱-串联质谱测定甲壳类水产品中氨基脒的含量[J]. *分析化学*, 2012, 40(10): 1530–1535.
- Yu HJ, Li B, Cai YQ, *et al.* Determination of urea in shellfish aquatic products by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Anal Chem*, 2012, 40(10): 1530–1535.
- [29] 辛少平, 邓建朝, 杨贤庆, 等. 高效液相色谱法测定硝基呋喃类药物代谢物及其在对虾体内的代谢[J]. *食品科学*, 2014, 35(24): 151–157.
- Xin SP, Deng JC, Yang XQ, *et al.* Determination of nitrofurans metabolites and their metabolism in prawn by high performance liquid chromatography [J]. *Food Sci*, 2014, 35(24): 151–157.
- [30] 黄帆, 屈晓铃, 周苏, 等. 高效液相色谱法测定饲料中硝基呋喃类药物[J]. *现代食品*, 2017, (5): 91–92.
- Huang F, Qu XL, Zhou S, *et al.* Determination of nitrofurans in feed by high performance liquid chromatography [J]. *Mod Food*, 2017, (5): 91–92.
- [31] 张咏, 梅萌, 黄晓佳, 等. 基于整体材料搅拌棒固相萃取高效液相色谱联用测定饲料和水样中硝基呋喃类药物残留[J]. *色谱*, 2014, 32(4): 402–406.
- Zhang Y, Mei M, Huang XJ, *et al.* Determination of nitrofurans drug residues in feed and water samples by solid-phase high performance liquid chromatography (HPLC) based on monolithic stirring rod [J]. *Chin J Chromatogr*, 2014, 32(4): 402–406.
- [32] 魏涯, 岑剑伟, 郝淑贤, 等. 高效液相色谱法测定池塘底泥中呋喃西林的研究[J]. *南方水产科学*, 2014, 10(1): 71–77.
- Wei Y, Cen JW, Hao SX, *et al.* Determination of furacillin in pond sediment by high performance liquid chromatography [J]. *Southern Fish Sci*, 2014, 10(1): 71–77.
- [33] 梁剑, 朱品玲, 钟茂生, 等. 一种改进的水产品中硝基呋喃代谢物测定方法研究[J]. *安徽农业科学*, 2009, 37(33): 16198–16199, 16212.
- Liang J, Zhu PL, Zhong MS, *et al.* An improved method for determination

- of nitrofurans metabolites in aquatic products [J]. *J Anhui Agric Sci*, 2009, 37(33): 16198–16199, 16212.
- [34] Wen HY, Tzong SC, Hong TL. Detection of nitrofurans and their metabolites in pond water and sediments by liquid chromatography (LC)–photodiode array detection and LC–ion spray tandem mass spectrometry [J]. *Int Biodeterior Biodegrad*, 2013, 85: 517–426.
- [35] 丁军伟. 磺胺类、硝基呋喃类、孔雀石绿药物在鲈鱼和石斑鱼中的消除规律研究[D]. 上海: 上海海洋大学, 2017.
- Ding JW. Elimination of sulfonamides, nitrofurans and malachite green drugs in perch and grouper [D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2017.
- [36] 杨鹏. 水产品中硝基呋喃类药物及其代谢物的LC–MS/MS检测方法研究和应用[D]. 衡阳: 南华大学, 2019.
- Yang P. Research and application of LC–MS/MS detection method for nitrofurans and their metabolites in aquatic products [D]. Hengyang: University of South China, 2019.
- [37] Cooper KM, Samsonova JV, Plumpton L, *et al.* Enzyme immunoassay for semicarbazide—The nitrofurans metabolite and food contaminant [J]. *Anal Chim Acta*, 2007, 592(1): 64–71.
- [38] 黄登宇, 高丽霞, 李亚楠, 等. 间接竞争化学发光酶免疫法检测动物源食品中的呋喃西林代谢物[J]. *食品安全质量检测学报*, 2017, 8(2): 402–410.
- Huang DY, Gao LX, Li YN, *et al.* Determination of furacillin metabolites in animal–derived food by indirect competitive chemiluminescence enzyme immunoassay [J]. *J Food Saf Qual*, 2017, 8(2): 402–410.
- [39] 柳爱春, 刘超, 赵芸, 等. 免疫胶体金法快速检测水产品中硝基呋喃类代谢物的研究[J]. *浙江农业学报*, 2013, 25(1): 95–102.
- Liu AC, Liu C, Zhao Y, *et al.* Rapid detection of nitrofurans metabolites in aquatic products by immunocolloidal gold method [J]. *Acta Agric Zhejiangensis*, 2013, 25(1): 95–102.
- [40] 彭鹏. 硝基呋喃类兽药胶体金免疫层析检测方法研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2016.
- Peng P. Study on colloidal gold immunochromatography of nitrofurans veterinary drugs [D]. Tianjin: Tianjin University of Science and Technology, 2016.
- [41] 赵东豪, 黎智广, 李刘冬, 等. 虾苗使用呋喃西林和呋喃唑酮的残留评估[J]. *南方水产科学*, 2012, 8(3): 54–58.
- Zhao DH, Li ZG, Li LD, *et al.* Residue evaluation of furacillin and furazolidone in shrimp seedlings [J]. *Southern Fish Sci*, 2012, 8(3): 54–58.
- [42] 田文睿. 食品中氨基脒的检测及其在加工过程中生成途径初探[D]. 保定: 河北农业大学, 2014.
- Tian WR. Detection of semicarbazide in food and its generating pathway during processing [D]. Baoding: Agricultural University of Hebei, 2014.
- [43] 曹爱玲, 沈立, 蔡路昀, 等. 中华鳖粉中氨基脒来源及相关性分析[J]. *食品研究与开发*, 2015, 36(19): 1–3, 51.
- Cao AL, Shen L, Cai LY, *et al.* Source and correlation analysis of semicarbazide in Chinese trionyx powder [J]. *Food Res Dev*, 2015, 36(19): 1–3, 51.
- [44] 王跃, 尹燕杰, 赵丹, 等. 超高效液相色谱–串联质谱法测定水产品中的硝基呋喃代谢物[J]. *化学分析计量*, 2018, 27(5): 43–47.
- Wang Y, Yin YJ, Zhao D, *et al.* Determination of nitrofurans metabolites in aquatic products by ultra high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry [J]. *Chem Anal Metrol*, 2008, 27(5): 43–47.
- [45] 王明兴. 氨基脒在凡纳滨对虾体内药代动力学及加工中的形成研究[D]. 湛江: 广东海洋大学, 2013.
- Wang MX. Study on the formation of semicarbazide in vivo pharmacokinetics and processing of *penaeus vannamei* [D]. Zhanjiang: Guangdong Ocean University, 2013.
- [46] 王文枝, 陈志锋. 包装食品中氨基脒风险评估[J]. *食品工业科技*, 2009, (3): 276–277, 297.
- Wang WZ, Chen ZF. Risk assessment of semicarbazide in packaged foods [J]. *Food Ind Sci Technol*, 2009, (3): 276–277, 297.
- [47] Kwon, Jin–Wook. Semicarbazide (SEM): Natural occurrence and uncertain evidence for its formation from food processing [J]. *Food Control*, 2017, 72: 268–275.
- [48] Yu W, Liu W, Tian W, *et al.* Semicarbazide universality study and its speculated formation pathway [J]. *J Food Saf*, 2019, 39(1): 1–8.
- [49] Kong X, Sun Z, Liu S, *et al.* Determination of semicarbazide in foodstuffs by HPLC with fluorescence detection using 2–formylphenylboronic acid as derivatization reagent [J]. *Chromatographia*, 2019, 82(7): 1051–1058.

(责任编辑: 王欣)

作者简介



范清涛, 主要研究方向为水产品质量安全。

E-mail: 825846815@qq.com



陈胜军, 博士, 研究员, 主要研究方向为水产品加工与质量安全控制。

E-mail: chenshengjun@scsfri.ac.cn