

综述

食物中吡咯里西啶类生物碱污染检测及风险评估研究现状

李佳雯¹, 李学理¹, 曾献春¹, 冯德建²

(1. 成都医学院, 四川 成都 610500; 2. 中国测试技术研究院生物研究所, 四川 成都 610000)

摘要: 吡咯里西啶类生物碱(PAs)是一类广泛存在于植物中的天然有毒化合物,通过食物链传播和富集,已在茶叶、蜂蜜、谷物等多种食品及中草药中检出。PAs的污染水平存在地区和种间差异并受多种因素影响,其毒性主要表现为肝毒性和致癌性,长期暴露于PAs可能对健康造成慢性危害。目前比较成熟的检测方法有薄层色谱法、气相色谱-质谱联用、液相色谱-质谱联用等。本文旨在探讨食物中PAs的污染水平、检测技术及风险评估的研究现状。PAs污染问题对食品安全和公共健康构成潜在威胁,需加强对其污染机制、长期暴露风险及检测技术的研究,以制定更有效的防控措施。

关键词: 食品安全; 吡咯里西啶生物碱; 检测方法; 风险评估

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2025)05-0494-11

DOI: 10.13590/j.cjfh.2025.05.013

Pyrrolizidine alkaloid contamination in food: current research on levels, detection techniques, and risk assessment

LI Jiawen¹, LI Xueli¹, ZENG Xianchun¹, FENG Dejian²

(1. Chengdu Medical College, Sichuan Chengdu 610500, China; 2. Institute of Biological Technology, National Institute of Measurement and Testing Technology, Sichuan Chengdu 610000, China)

Abstract: Pyrrolizidine alkaloids (PAs) are a class of naturally occurring toxic compounds widely distributed in plants, primarily transmitted and bioaccumulated through the food chain. They have been detected in various food products including tea, honey, cereals, and traditional herbal medicines. The contamination levels of PAs exhibit regional and interspecies variations influenced by multiple factors, with their toxicity predominantly manifesting as hepatotoxicity and carcinogenicity. Chronic health risks may arise from prolonged exposure to these compounds. Currently well-established detection methodologies include thin-layer chromatography (TLC), gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), and liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS). This review aims to explore current research progress regarding contamination levels, analytical techniques, and risk assessment of PAs in food matrices. In conclusion, PAs contamination poses a latent threat to food safety and public health, necessitating intensified research into contamination mechanisms, long-term exposure risks, and advanced detection technologies to formulate more effective preventive strategies.

Key words: Food safety; pyrrolizidine alkaloid; detection method; risk assessment

吡咯里西啶类生物碱(Pyrrolizidine alkaloids, PAs)是植物为防御昆虫、病原体侵害合成的次级代谢产物,在药用植物和开花植物中广泛分布。目前

已从约3%的开花植物中分离鉴定出660余种不同结构的PAs及其氮氧化物(Pyrrolizidine alkaloids-N-oxides, PANOs)^[1],涉及13个科,主要分布于紫草科

收稿日期: 2024-12-03

基金项目: 四川省科技厅重点研发项目(2023YFS0398)食品中多种新污染物精准检测关键技术体系研究及预警应用; 四川省科技厅重点研发项目(2024YFFK0429)基于¹⁵N同位素示踪法探究多酚阻断香肠中亚硝胺生成的构效机制; 成都市重点研发支撑计划项目(2022-YF05-00994-SN)茶叶中氯酸盐等污染物检测关键技术与风险评估研究; 中国测试技术研究院“人才计划”项目(RC202407)食品重要标准物质研制及现场快检仪器量值溯源关键技术研究

作者简介: 李佳雯 女 硕士研究生 研究方向为食品质量安全检测与控制 E-mail: 1044370369@qq.com

通信作者: 曾献春 女 教授 研究方向为食品营养与卫生学 E-mail: 1149125188@qq.com

冯德建 男 研究员 研究方向为产业计量测试技术与标准研究 E-mail: fengdejian@nimtt.com

曾献春和冯德建为共同通信作者

(Boraginaceae)、菊科(Asteraceae)、豆科(Fabaceae)和兰科(Orchidaceae),少量分布于厚壳科(Adiantaceae)、玄参科(Plantaginaceae)、夹竹桃科(Apocynaceae)、百合科(Liliaceae)等^[2-4]。常见的 PAs 暴露来源是谷物、茶叶、香料、蜂蜜等食品, PAs 通过直接或间接途径进入机体,例如摄入含有 PAs 的中草药或以含有 PAs 的原材料生产的膳食补充剂;被污染的粮谷物被动物采食随食物链的富集进入人体^[2-4]。许多国家相继报道了因服用含有 PAs 的中草药、茶叶、蜂蜜、牛奶或肉类等导致人畜中毒的事件。毒理学研究证实了 PAs 具有肝脏毒性、致癌、致畸和致突变作用,对动物和人体健康构成威胁。目前 PAs 污染已成为全球食品安全的焦点问题。

随着食品检测分析技术的不断发展, PAs 的检测分析方法呈现多元化发展。由于 PAs 结构多样,在不同的食品基质中存在形式各异,基质效应对检测分析结果的影响程度也存在较大差异。目前常用检测方法包括分光光度法、毛细管电泳法、酶联免疫吸附分析、薄层色谱法、液相色谱法、气相色谱-质谱法及液相色谱-质谱法等,每种方法都有其独特的优势和适用范围^[5]。本文针对食品中 PAs 的结构与毒性特性、食品中的来源及污染水平、探讨有效的检测方法进行综述,并阐述了 PAs 的污染风险和危害,以期对相关监管政策和食品安全标准的制定提供参考。

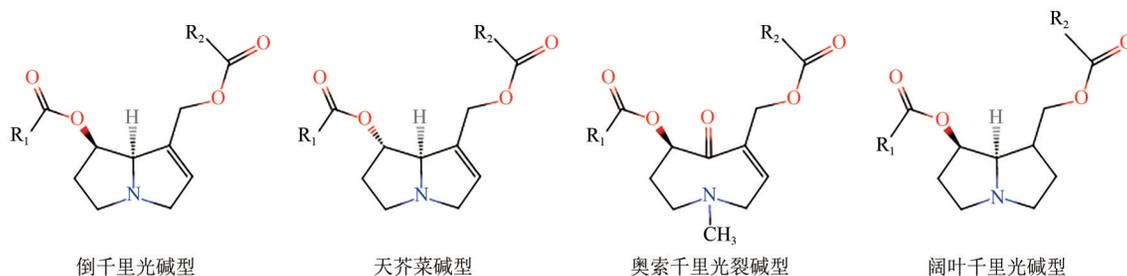


图2 饱和型和不饱和型 PAs 化学结构

Figure 2 Structures of Saturated and Unsaturated PAs

目前鉴定出的 600 余种 PAs 及 PANOs 中,约 120 种具有肝毒性,还有一部分存在致癌、致畸、致突变的毒性。部分代表性毒性成分的特点及来源植物种属分布情况见表 1。PAs 致癌作用的主要机制是被细胞色素 P450 3A4 酶(CYP3A4)氧化,再经过肝脏代谢活化成为脱氢吡咯里西啶生物碱(DHPA),DHPA 作为具有强亲电子性的代谢物,易与胞内的亲核性物质酶、蛋白质、DNA、RNA 结合,形成加合物引起肝细胞代谢紊乱,造成肝细胞损伤

1 PAs 化学结构及毒性

PAs 由具有双稠吡咯啶环的千里光次碱(Necin)和千里光次酸(Necic acid)两个基本部分组成^[6](图 1),其在植物体中以游离生物碱氮氧化物的形式存在。千里光次碱主要由一个四氢吡咯环和一个羟甲基取代的四氢吡咯环,经氮原子和其邻位碳原子稠合构成双环结构^[7],该吡咯环结构是 PAs 的母核,当该双稠吡咯啶环的 1,2 位为不饱和状态时, PAs 具有显著的肝毒性,因此也被称为肝毒性吡咯里西啶生物碱(Hepatotoxic PAs, HPAs)。饱和状态时, PAs 则无明显的肝毒性或毒性较弱^[8]。根据千里光次碱的结构,常见的 PAs 又可以分为倒千里光碱型(Retronecine-type)、天芥菜碱型(Heliotridine-type)、奥索千里光裂碱(Otonecine-types)和阔叶千里光碱型(Platynecine-types)^[9](图 2),千里光次酸一般为 5~10 个碳原子的一元酸或二元酸,可同千里光次碱 7 或 9 位的羟基形成单酯、开链双酯或大环内酯^[10]。同时 PAs 的毒性也因酯键的个数以及是否成环、千里光次酸的结构而异,环状二酯的毒性最大,其次是开链二酯,单酯的毒性最小^[11]。

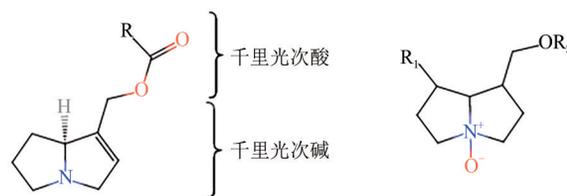


图1 PAs 及 PANOs 的基本结构

Figure 1 Structures of PAs and PANOs

及凋亡^[12]。长期过量摄入含有 PAs 的植物或者被 PAs 污染的食物可导致肝窦阻塞综合征(HSOS)以及肝癌。此外, PAs 还会引起肾、肺、神经核胚胎毒性,甚至三致作用(致畸、致突变和致癌)^[13]。

关于 PAs 中毒的报道最早可追溯到 20 世纪 20 年代,案例报道儿童因食用被千里光属种子污染的小麦制成的面包引起的严重肝损害^[21]。近年来在俄罗斯、印度、阿富汗、牙买加、南非、澳大利亚和美国,报告了超过 8 000 例 PAs 中毒病例^[22]。各国开

表1 PAs/PANOs代表性毒性成分特点及来源植物

Table 1 Characteristics of representative toxic PAs/PANOs and their source plants

毒性成分	结构特点	来源植物	毒性特点
倒千里光碱	环状二酯	菊科千里光属	代谢化合物引发肝窦阻塞综合征和肝纤维化 ^[14]
千里光碱	环状二酯	菊科千里光属	胚胎毒性;肝毒性 ^[15]
毛果天芥菜碱	开链二酯	紫草科天芥菜属	长期暴露诱发肝纤维化和肝癌 ^[16]
克氏千里光碱	环状二酯	菊科千里光属	肝毒性,引发肝损伤 ^[17-18]
阿多尼弗林碱	环状二酯	菊科千里光属	肝毒性,引发肝损伤 ^[17-18]
野百合碱	环状二酯	豆科猪屎豆属	可诱导肺动脉高压;遗传毒性 ^[19]
山冈藜吾碱	环状二酯	菊科藜吾属	诱导肝细胞氧化应激和凋亡 ^[20]

展了大量关于 PAs 的毒性研究,但其作用的毒性机制并不清晰,PAs 引起的中毒也无有效的临床治疗方法。

不同国家对吡咯里西啶类生物碱的限量标准存在差异,这给我国食品出口带来了一定困扰,亟需进一步了解食品中 PAs 的污染现状,开发出更精确、灵敏、快速的检测方法,做好风险评估以及建立完善的标准限量,对于避免 PAs 食品中毒事件的发生,打破国内外进出口贸易 PAs 限量的壁垒等具有重要意义。

表2 不同食品中 PAs/PANOs 污染来源及现状

Table 2 Contamination sources and current status of PAs/PANOs in various foods

食品类型	污染来源	PAs 污染地区/污染水平
茶叶及其衍生产品	杂草、土壤/水体间接转移	德国市售样品检出率为 86%~100% ^[24]
		欧洲市售样品中检出率为 92%,平均含量为 460 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[25]
		中国安徽产区茶叶样品检出率为 67.05% ^[26]
动物源性食品(奶、肉)	食物链	仅检出微量 PAs,检出率低 ^[25]
蜂蜜及其衍生产品	花蜜、操作污染	埃塞俄比亚市售样品检出率为 100%,含量达 323.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[24]
谷物及谷物制品	杂草种子污染、环境因素	加纳市售样品含量达 283 $\mu\text{g}/\text{kg}$
		巴西市售样品检出率为 92.3%,含量达 248 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[27-29]
		仅检出微量 PAs,检出率低 ^[30]

2.1 茶叶及其衍生产品中的 PAs

茶叶本身不含 PAs,生产加工过程中易受到生物毒素、环境污染物、重金属等有毒有害物质的污染。PAs 是茶叶中有代表性的新污染物之一,目前认为茶叶中 PAs 的主要污染来源是茶叶采收过程中随茶叶一起偶然收获的含 PAs 的杂草^[31];茶园中千里光属植物根部的 PAs 污染土壤以及水体,间接转移至茶树^[32]。目前茶叶中 PAs 污染途径尚不明确,具有范围广、程度深的特点。

2023年5月,欧盟发布了(EU)2023/915,规定了茶叶和代用茶中 PAs 的含量不得超过 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[23],此限量是 21 种 PAs 的总和。德国、瑞士、爱尔兰、西班牙和法国等开展了市售花草茶中 PAs 污染水平的监测。结果表明,大多数茶叶、代用茶中均检出一种或多种 PAs,部分样品残留量超过了欧盟实施的限量标准。例如,BODI 等^[24]采用液相色谱-质谱联用(LC-MS/MS)方法分析检测了德国市售的 274 种茶叶样品中 PAs 及 PANOs 含量,包括黑茶、绿茶、博士茶、薄荷茶和洋甘菊茶等多个品种的茶和

2 食品中 PAs 的污染水平及来源

世界卫生组织(World Health Organization, WHO)在 1988 年发布了《环境健康准则》,指出 PAs 污染食物链的潜在健康风险^[10],多国监管部门针对 PAs 污染问题制定相关法律法规和政策文件。欧洲立法了草药产品和茶中 PAs 的最高限量标准^[23],将茶叶、花草茶、蜂蜜和膳食补充剂等确定为易受 PAs/PANOs 污染的高风险食品。不同食品污染来源和现状分析见表 2。

混合茶,一共检出了 10 种不同的 PAs 及 7 种不同的 PANOs 化合物,检出率为 86%~100%,检出率最高的是倒千里光碱和千里光宁碱,其中污染最严重的博士茶,含量高达 5 647.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。MULDER 等^[25]全面调查了 6 个欧洲国家的动物源性食品、草药茶和草药食品补充剂中 PAs 的污染情况。结果表明,大部分的茶叶都存在不同程度的 PAs 污染风险,干茶样品中的 PAs 平均含量为 460 $\mu\text{g}/\text{kg}$,草药茶中 PAs 检出率为 92%。

我国作为全球最大的茶叶生产与消费国,2024 年全国茶叶产量达 374 万吨。《农业品牌精品培育计划(2022—2025 年)》要求将茶叶质量安全管控体系与生态种植技术深度融合,全面提升农产品品质与品牌价值。朱雷等^[26]测定分析了安徽省六大茶叶主产区的茶园体系中 PAs 的含量,在 88 份绿茶样品中共检出 10 种 PAs,检出率为 67.05%;37 份杂草样品中共检出 15 种 PAs,检出率高达 94.59%。万静宜等^[33]对市售的 60 份茶叶样品中 21 种 PAs 进行分析检测,其中 5 份样品检出,总含量为(1.8~85) $\mu\text{g}/\text{kg}$,

未超过欧盟 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的限量标准。许秀丽等^[34]利用超高效液相色谱-高分辨质谱法(UHPLC-HRMS)建立了茶叶中 15 种 PAAs 的检测方法,对市售的 20 例茶叶产品进行了 PAAs 的定性筛查和定量分析,仅 1 例菊花茶样品检测出千里光碱,其余参数的测定结果均低于方法的检出限。

2.2 蜂蜜及其衍生产品中的 PAAs

蜂蜜富含维生素、氨基酸及有机酸等活性成分,具有抗菌消炎、增强免疫力等保健功效。作为全球最大的养蜂国家,我国蜂蜜、蜂王浆、蜂花粉、蜂胶等蜂产品产量与出口量均居世界前列,蜂蜜年出口量约占全球总量的三分之一,在国际贸易中占据重要地位,是我国农产品出口创汇的重要品类。

蜜蜂采集含有 PAAs 的植物花蜜时,将 PAAs 转移到蜂蜜^[35-36]。蜂蜜中的 PAAs 水平存在地区差异。1997 年首次报道了美国雅各布菊(*Senecio jacobaea*)^[37]和澳大利亚的车前叶蓝蓟^[38]蜂蜜中 PAAs 的含量高达 3 900 和 1 800 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。加纳和埃塞俄比亚的蜂蜜中检出 PAAs 的含量分别为 283 和 323.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$,其中埃塞俄比亚的蜂蜜样品中石松胺的检出率为 100%^[27-29]。在巴西的 92 份市售蜂蜜样品中千里光宁碱 N-氧化物的检出率高达 92.3%,其中最高浓度为 248 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[39]。如果依据目前研究中蜂蜜 PAAs 及 PANOs 水平,人体日常以 15~25 g 的推荐食用量食用被污染的蜂蜜,可能会导致肝硬化、肺动脉高压和癌症等疾病^[40]。

欧盟(EU)2023/915 中规定花粉类食品添加剂、花粉和花粉产品中 PAAs 的最大浓度为 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。蜂花粉很可能为蜂蜜提供了大量的 PAAs,因此,监测花粉产品中的 PAAs 是确保消费者安全的必要措施。据 KAST 等^[41]报道,蓝蓟(*echium vulgare*)花粉中的主要 PAAs 类型为蓝蓟定(*Echimidine*)及其 N-氧化物,蜂花粉中总 PAAs 的浓度比蜂蜜高出约 1~2 个数量级。

2.3 谷物及谷物制品中的 PAAs

粮食安全是国之根本,针对谷物及谷物制品中的 PAAs 污染水平,近年来多国开展 PAAs 分析检测和安全评估。含有 PAAs 的植物种子是谷物及谷物制品污染的主要来源之一,通过风力、水体、动物媒介传播到谷物种植环境,并在深加工过程进一步富集。另外环境因素如气候、土壤条件可影响谷物中 PAAs 的含量,例如在干旱、盐碱等恶劣的环境条件下,谷物更容易受到含有 PAAs 的植物种子的污染。

目前许多国家和地区通过控制农田杂草、执行更严格和规范的农业控制措施和食品安全标准,避免谷物收获中出现杂草和含 PAAs 的外来种子,进而

在一定程度上避免涉及谷物及加工制品中 PAAs 的污染事件。EDGAR 等^[42]研究表明,在严重污染的谷物中即使完全去除含有 PAAs 的种子,仍然会检出 PAAs。ALEJANDRO 等^[30]建立了检出限低于欧盟委员会规定的最高水平的麦角生物碱以及 PAAs 检测方法,检测市售 9 种面粉、面包屑和婴儿杂粮食品的谷物制品,在一份婴儿杂粮食品中检出了欧天芥菜碱、天芥菜碱以及毛果天芥菜碱,低于世界卫生组织规定的限量值。现已证实 PAAs 在谷物及制品中的存在和污染问题,需进一步研究谷物产品中 PAAs 的科学评价和潜在健康风险。

3 PAAs 检测技术研究现状

欧盟在 2023 年发布了(EU)2023/915 法规^[23],针对不同类别的 PAAs 化合物设定了食品中污染物的最高允许含量。随着检测技术的快速发展,确定了多种 PAAs 检测和定量分析方法,包括分光光度(Spectrophotometry, SP)法、毛细管电泳(Capillary Electrophoresis, CE)法、免疫学方法和色谱分析法等。

3.1 分光光度法

SP 法的检测原理是基于显色反应通过分光光度计进行测定,PAAs 的吡咯衍生物能够与 Ehrlich 试剂发生显色反应,产生具有特征吸收波长的络合物;或者在一定条件下 PAAs 与酸性染料中的氢离子结合生成相应的阳离子,在一定波长下测定离子对的吸光度值。梁威等^[43]利用该方法测定了广西地区千里光药材中阿多尼弗林碱的含量,检出限为 1.02 mg/L。该方法的优点是操作简便,但灵敏度低、检出限高,以及仅能检测 PAAs 的总含量,不能准确定量检测和分辨 PAAs 的类型,难以满足衡量分析的条件与要求。

3.2 毛细管电泳法

CE 法是以弹性石英毛细管为分离通道,以高压直流电场为驱动力,利用带电粒子在电场作用下的定向运动,根据植物样品中各组分间有效电泳淌度和分配行为上的差异而实现 PAAs 分离和测定,是早期针对植物源性 PAAs 建立的检测方法。YU 等^[44]用动态 pH 连接扫描毛细管电泳法的富集策略能够使样品中 4 种有毒 PAAs 的检出限达到 0.03 mg/L,同时检测样品基质类型、pH 和盐浓度。但电解质溶液稳定性会影响检测结果重现性;而毛细管直径小,光路短致使该方法灵敏度较低;对样品前处理要求高,对于复杂的样品可能需要额外的预处理步骤来消除基质干扰,无法满足痕量检测分析需求。

3.3 免疫学方法

酶联免疫吸附(Enzyme-linked immunosorbent

assay, ELISA)法是利用抗原与抗体之间的特异性结合反应检测目标物质,即 PAs 与酶标记抗体之间特异性的免疫反应以实现植物中 PAs 进行定性定量检测的免疫学技术。BOBER 等^[45]用竞争性 ELISA 法测定倒千里光碱,检出限为 0.2 mg/L。免疫学方法具有高度的特异性,能够准确识别并检测食品中的 PAs,避免类似物干扰。该方法对样品的处理要求较低,快速便捷,达到较高的灵敏度,适用于大量样本的快速筛查。但是免疫学方法抗体制备复杂,抗体的质量和稳定性受到多种因素的影响,导致假阳性或假阴性结果,限制了免疫学方法在一些资源有限地区或大规模筛查中的应用。

3.4 色谱分析法

色谱技术使用方便、结果稳定、重复性好,是目前应用最多的待测组分分离方法,80% 的 PAs 分析检测相关的研究文献采用了色谱分析方法。

3.4.1 薄层色谱法

薄层色谱(Thin layer chromatography, TLC)法是目前常用的色谱分离技术,广泛应用于生物碱类成分的提取、分离及鉴别。基于生物碱在固定相和流动相之间的分配差异,当含有 PAs 的样品溶液点在薄层板上,根据其极性、分子大小及与固定相之间的相互作用力,在流动相的推动下,沿薄层板进行迁移。PAs 的特性差异导致薄层板上的迁移速度不同,从而实现了生物碱的分离。通过观察薄层板色斑位置、颜色及形状等特征,对 PAs 进行初步鉴别。目前, TLC 最常用的分离吸附剂是二氧化硅与氧化铝,还可采用锂、氯化钾或碘化钠的氯离子配对加强 PAs 在薄层板上的分离。Ehrlich 试剂可与 PAs 结构中的碱性氮原子发生反应,形成具有显著紫色荧光产物,观察荧光或颜色变化定量分析 PAs。该方法成本低、简单易操作且速度快。但是传统的 TLC 法定量精度较低,灵敏性差,对低浓度的 PAs 检测存在一定困难,需要借助更复杂的仪器及方法来提高精密度。

3.4.2 气相色谱或气相色谱-质谱联用技术

气相色谱(Gas chromatography, GC)用气体作为流动相分离样品组分,其灵敏度高定性分析相对弱。气相色谱-质谱联用(Gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)法结合了 GC 的高分离效能和 MS 的准确鉴定能力。样品中游离的 PAs 可以通过气相色谱分离,并根据不同固定相的相对保留时间对 PAs 进行鉴定,GC 和 GC-MS 可以用于大多数 PAs 的分析检测,但是由于 PAs 难以挥发、分离以及峰型较差,需要进行复杂的衍生化前处理^[5]。另外其无法直接分析 PANOs, KEMPF 等^[46]提出了“求

和参数法”,即通过化学衍生,使用 Zn^{+} 或 H^{+} 将 PANOs 还原为相应的游离 PAs 之后再 GC 或 GC-MS 分析检测。该方法已应用于蜂蜜、花粉、蜂蜜酒、糖果等 4 种含蜂蜜食品,结果显示检出限为 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 倒千里光碱当量(S/N 比为 7:1),样品中 PAs 含量接近 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。该方法的优点是无须所有对照品便可检测样品的污染程度,提高灵敏度,漏检率低。但衍生化过程烦琐、时间成本高,无法满足快速、高通量检测的需求。

3.4.3 高效液相色谱或液相色谱-质谱联用技术

高效液相色谱(High performance liquid chromatography, HPLC)法不需要复杂的衍生化处理,常用于分离和分析多种组分混合物的方法。利用流动相和色谱柱的相互作用,使样品中不同组分根据其性质在色谱柱中停留时间的不同实现分离。通过检测器,可以检测分离后的组分,进而进行定量分析,该方法简化了样品前处理步骤,降低了待测物质结构改变的风险^[47]。但是 PAs/PANOs 没有特征紫外光谱,最大紫外吸收相对较弱,检测灵敏度低,不满足痕量分析的要求。

目前液相色谱-质谱联用(Liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)法是分析食品源中 PAs 及 PANOs 的主要检测手段, PAs 属于极性化合物,需选用反相色谱柱;流动相选用甲醇与水或者乙腈与水,在水相中添加适量的酸或碱提高多组分化合物的分离度。使用的质量检测主要为三重四极杆(Triple quadrupole mass spectrometer, TQ-MS),常采用的离子源为电喷雾离子源(ESI)能够用于极性较强的 PAs 和 PANOs 的痕量分析。大气压化学电离离子源在流动相 pH 范围为 9~10 时,电离灵敏度会急剧增加,对于分析游离的 PAs 有较好的稳定性,其对极性的 PANOs 的灵敏度较高,不适合 PANOs 的痕量分析^[48]。姜冰等^[49]建立了 HPLC-MS/MS 法同时测定蜂蜜、乳制品、动物内脏等动物源性食品中的 9 种 PAs 的含量,检出限为 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。虽然样品基质存在一定的干扰,使用基质匹配标准曲线法后回收率高,验证了该方法准确简便、重复性好。万静宜等^[33]基于 HPLC-MS 技术建立了同时分析检测茶叶中 21 种 PAs 的方法,茶叶样品经前处理净化后上机检测,该方法对茶叶中 21 种 PAs 的检出限为 0.3~1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。检测市售茶叶样品,结果显示有 5 份样品检出 PAs,总量为 1.8~85 $\mu\text{g}/\text{kg}$,证实了该方法的稳定,可以实现同时检测欧盟规定的茶叶中 21 种 PAs 的需求。HPLC-MS 不仅能够同时鉴定和检测 PAs 及 PANOs 的含量,还具有操作简便、灵敏度高、检测限低、重复性好等优点。

HPLC-MS 技术也存在一定的不足,对于市场上无相应标准物质的 PAs 及 PANOs 检测可能出现遗漏以及不确定性,通常只能检测已设定好的 MS 目标。针对这一问题,高分辨质谱(High-resolution mass spectrometry, HRMS)凭借其高精度和高分辨能力的优势,基于分析离子的质荷比的原理;能够精准检测出极低浓度的 PAs 及 PANOs,满足对食品安全监测的高度要求。同时 HRMS 能够提供丰富的分子信息,例如分子量和相应的离子信息,帮助鉴别和区分不同类型的 PAs。RIZZO 等^[50-51]建立了一种基于超高效液相色谱-高分辨质谱(UHPLC-HRMS/MS)方法的分析平台,可用于高通量分析鉴定复杂基质中的 118 种 PAs,其中 28 个 PAs 标准品的检出限为 0.6~30 $\mu\text{g}/\text{kg}$,适用于 PAs 的监测。为证明分析平台的适用性,检测蜂蜜、花粉、茶叶、草药浸提液和植物性膳食补充剂在内的 282 份样品,结果显示 59% 的分析样品中存在 60 种 PAs/PANOs,验证了该高通量分析平台的可行性。ROLLO 等^[52]建立了一种基于 QuEChERS 方法制备样品的分析方法,利用 UHPLC-HRMS 同时鉴定和定量谷物及香料中的 21 种 PAs 和 2 种 TAs,其中 PAs 的检出限为 0.2~0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$,定量限为 0.4~0.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$,符合欧盟最新的法规。

4 PAs 风险评估现状

4.1 PAs 风险评估的原则

风险评估作为保障食品安全的重要环节,通过对食品中 PAs 的污染水平、毒性特征等进行科学评估,为制定食品安全标准和监管政策提供重要依据。深入研究食品中吡咯里西啶类生物碱的污染、检测及风险评估对保障公众健康、促进食品产业可持续发展具有重要意义。有害化合物的风险评估通常依赖于从动物研究中获得的毒理学数据,在动物实验中,某些 PAs 的致癌作用已得到证实,应考虑对人体有相应的风险。毛果天芥菜碱、瑞氏千里光碱和野百合碱已被国际癌症研究机构列为 2B 类致癌物质^[53]。

目前关于 PAs 的毒理学及人类流行病学研究有限,另外动物实验的结果也并不能完全代表人类的机体反应,因此不能准确评估 PAs 的饮食暴露水平^[54]。欧洲食品安全局(EFSA)认为可以将暴露边界值(Margin of Exposure, MOE)法用于遗传物质和致癌物质的风险评估,由流行病学和肿瘤发生率数据得出毒性阈值与人群估计每日摄入量(Estimated daily intake, EDI)之间的比值,作为评估化学物质风险的定量方法。通过比较暴露水平和安全水平来

判断暴露安全性,其中毒性阈值是通过基准剂量方法获得。数据分析不确定时,进一步使用 BML 下限置信区间(Benchmark dose limit, BMDL),表示在给定的置信水平(通常为 95%)下,能够引起特定不良反应的最大剂量下限。EFSA 和 WHO 指出发生率越低会增加不确定性,即 1% 或者 5% 的发生率可能超过实验室可观察到的发生率,因此最好使用 BMDL10 来计算 MOE^[55]。目前,只有毛果天芥菜碱和瑞氏千里光碱是从动物实验中获得 BMDL10 值。1989 年 WHO 对紫草造成肝毒性的 PAs 最高摄入量作出了评估^[56]。EFSA 在 2017 年根据为期 2 年的动物致癌性数据重新计算了毛果天芥菜碱和瑞氏千里光碱的 BMDL10 值,结果显示之前计算的毛果天芥菜碱的 BMDL10 值受到了高度不确定性的影响,因此仅有瑞氏千里光碱的 BMDL10 值被用于风险评估^[57]。

通常将 BMDL10 和 EDI 比值的临界值设定为 10 000,就遗传毒性致癌物而言,MOE 在 10 000 或以上被认为不太可能存在安全问题,可被认为是风险管理措施的低优先级,MOE 低于 10 000,则认为长期从某些食物中摄入 PAs 可能对人类健康造成潜在风险^[58]。该 10 000 的值与危害指数法相比,MOE 考虑了更多的因素:第一个因素为 100,用于考虑物种差异及人类的生物动力学和毒理学的变异性;第二个因素为 10,针对细胞周期调控和人类 DNA 修复的变异性;第三个因素也为 10,考虑到 BMDL10 虽然作为评估不良效应的估计值,并不等同于研究中观察到的无效应剂量水平。EFSA 与德国联邦风险评估研究所对长期饮用特定品牌的茶和草药茶饮品进行了风险评估,结果得出 MOE 范围在 789~900 之间,可能对人类造成潜在的健康风险^[59]。CHEN 等^[4]在 2017 年对草药茶和植物食品补充剂进行的风险评估,一生每天喝一杯茶会导致 5 种草药茶的 MOE 值低于 10 000,如南非博士茶、薄荷茶和柠檬香蜂草茶,因此应优先考虑对这些类型的产品进行风险管理。

由于 PAs 毒性数据不足,PAs 的毒性水平差异很大,物种对 PAs 暴露的敏感性也存在很大差异。不同国家对 PAs 的风险评估标准和立法也不尽相同。

4.2 国外 PAs 的限量要求

PAs 对人体健康存在潜在危害,许多国家和机构都对其安全摄入量作了明确的规定(表 3),其中包括欧盟、澳大利亚等在内的多数地区均针对食品中多种 PAs 的总量进行评估,这种评估策略的优势在于能够覆盖多种 PAs 及 PANOs,避免单一成分漏检风险。WHO 于 1989 年首次提出 PAs 日摄入量上限

为 15 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{BW})$ 。2005 年荷兰(RIVM)将瑞氏千里光碱安全剂量确定为 0.000 43 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{BW})$ ^[60-61]。EFSA 在 2007 年确认 PAs 摄入与 HSOS 之间的强关联性,并验证其致癌性。2016 年 CONTAM 专家组设立致癌风险评估参考点 237 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{BW})/\text{d}$,并指出长期接触 PAs 可能会对消费者的健康产生负面影响,尤其是茶叶和草药的高频消费者^[62]。2017 年,EFSA 依然维持“零容忍”原则,强调食品与饲料中 PAs 及 PANOs 需严格监控以避免食物链富集风险。2023 年欧盟通过(EU)2023/915 法规,明确茶叶及代用茶 PAs 总量不超过 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$,婴幼儿食品不超过 75 $\mu\text{g}/\text{kg}$,草本浸剂等类别设置 200~1 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 分级限量^[23]。德国、奥地利及瑞士等中欧国家对 PAs 污染存在区域特色化管控的措施。德国自 1992 年以来,含 PAs 的植物药一直受联邦药品条例的监管,规定了药品中 PAs 及 PANOs 总摄入量不超过 1 $\mu\text{g}/\text{d}$,还需在口服产品的包装说明书中明确列出“孕期或哺乳期勿使用”的告知。同时 BfR 在持续收紧食品和饲料中 PAs 的摄入总量限值,从 2005 年的 0.15 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{BW})$ 减少至 2020 年的 0.007 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{BW})$,现联合英国 COT 建议所有来源脱氢 PAs $\leq 0.0075 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{BW})$ ^[63]。奥地利联邦卫生与食品安全局仅允许经检测确认最终产品中不含 PAs 及 PANOs 的植物制剂上市。EMA 实施的差异化摄入标准体现了在 PAs 污染风险管理方面的创新,其限定了 PAs 及 PANOs 的成人日摄入量最高为 0.35 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{BW})$,儿童为 0.007 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{BW})$;并推行“饲料不稀释原则”,即禁止通过混合未受污染的饲料来降低污染浓度。目前,我国在食品中 PAs 污染的研究方面仍存在较大缺口,《中国药典》仅对千里光等个别中草药设限(阿多尼弗林碱 $\leq 40 \mu\text{g}/\text{g}$),尚未建立食品中 PAs 的全面限量体系。

5 小结

PAs 的毒性和监管问题对各国食品安全提出挑战。PAs 的毒性取决于其不饱和环状酯结构,代谢后生成吡咯衍生物,可与 DNA、蛋白质交联,导致肝毒性、基因突变甚至致癌。具体预防措施包括:①加强田间除草管理,清除含 PAs 的杂草,防止其混入作物;②避免牲畜食用含 PAs 植物,防止 PAs 残留通过乳制品/肉类转移;③通过筛选、去壳等工艺降低谷物中杂草种子污染;④推广 HPLC-MS/MS、HRMS 等高灵敏度技术,检测痕量 PAs;⑤建立快速筛查方法,用于现场监测;⑥推动全球统一限量标准。

在全球食品安全监管体系持续强化及风险评估机制迭代升级的背景下,食品中 PAs 的检测和限

表 3 不同国家/监管机构对 PAs 的限量要求

Table 3 Maximum limits for PAs set by different countries/regulatory agencies

国家/组织	限量标准
奥地利联邦卫生与食品安全局 (AGES)	不得检出
瑞士(CH)	1 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$
德国联邦风险评估研究所(BfR)	1 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$
荷兰国家公共卫生及环境研究院(RIVM)	0.000 43 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$ (Riddelliine)
世界卫生组织(WHO)	15 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$
欧洲药物管理局(EMA)	成人:0.35 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$ 儿童:0.007 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$
英国毒理学委员会(COT)	0.007 5 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$ 茶叶/代用茶:150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 琉璃苣叶:750 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 干燥草药:1 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$
欧盟委员会(EU)	婴幼儿食品:75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 草药浸剂:200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 草本冲剂(茴香等):400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 花粉制品:500 $\mu\text{g}/\text{kg}$
国家药典委员会(ChPC)	千里光中阿多尼弗林碱:40 $\mu\text{g}/\text{g}$

量标准已形成多维度的技术攻关体系。研究聚焦于高灵敏度检测技术创新、污染溯源与迁移机制的解析和毒性评估与风险模型的建立。面对 PAs 在食品基质中的复杂性与隐蔽性挑战,国内亟需加强对 PAs 含量的监测和风险评估,建立完善 PAs 的标准体系和全程追溯系统。未来研究需突破痕量检测和标准化体系建设的难关,着力于构建“检测-溯源-防控”的技术体系,为打破食品贸易壁垒提供科学支撑。

参考文献

- [1] STEGELMEIER B L, EDGAR J A, COLEGATE S M, et al. Pyrrolizidine alkaloid plants, metabolism and toxicity[J]. Journal of Natural Toxins, 1999, 8(1): 95-116.
- [2] HAN H, JIANG C, WANG C, et al. Development, optimization, validation and application of ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry for the analysis of pyrrolizidine alkaloids and pyrrolizidine alkaloid N-oxides in teas and weeds[J]. Food Control, 2022, 132: 108518.
- [3] HE Y, WU X, MA J, et al. Hepatotoxicity evaluation on foodborne pyrrolizidine alkaloids[J]. The FASEB Journal, 2018, 32(S1): 510-563.
- [4] CHEN L, MULDER P P J, LOUISSE J, et al. Risk assessment for pyrrolizidine alkaloids detected in (herbal) teas and plant food supplements[J]. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2017, 86: 292-302.
- [5] SCHOOL OF CHINESE MEDICINE H U O C, SCHOOL OF CHINESE MEDICINE H U O C, SHENZHEN RESEARCH INSTITUTE T C U O, et al. Determination and regulation of

- hepatotoxic pyrrolizidine alkaloids in food: A critical review of recent research[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2018, 119: 50-60.
- [6] 孟丽峰,刁青云.健康的潜在威胁——蜂蜜中的吡咯里西啶类生物碱[J].*中国蜂业*, 2012, 63(25): 52-54.
- MENG L F, DIAO Q Y. Potential threats to health: pyrrolizidine alkaloids in honey [J]. *Apiculture of China*, 2012, 63(25): 52-54.
- [7] 马跃新,冯有龙,吴嫣艳,等.中草药中毒性吡咯里西啶类生物碱分析方法研究进展及控制现状[J].*中草药*, 2021, 52(24): 7645-7657.
- MA Y X, FENG Y L, WU Y Y, et al. Toxic pyrrolizidine alkaloids in Chinese herbal medicine: Control status and advances in analytical method [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2021, 52(24): 7645-7657.
- [8] 王子琪.吡咯里西啶生物碱肝细胞毒性及分子机制探究[D].合肥:安徽农业大学, 2022.
- WANG Z Q. Hepatotoxicity and molecular mechanism of pyrrolizidine alkaloids [D]. Hefei: Anhui Agricultural University, 2022.
- [9] 张燕,马思琪,杨飞飞,等.食品和草药中吡咯里西啶类生物碱的含量分析现状[J].*中国中药杂志*, 2020, 45(22): 5421-5428.
- ZHANG Y, MA S Q, YANG F F, et al. Status of content analysis of pyrrolizidine alkaloids in food and herbs [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2020, 45(22): 5421-5428.
- [10] 黄旦益,马军辉,王羽,等.吡咯里西啶生物碱及茶叶中的来源分析[J].*食品安全质量检测学报*, 2018, 9(2): 229-236.
- HUANG D Y, MA J H, WANG Y, et al. Pyrrolizidine alkaloids and its source analysis in tea [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2018, 9(2): 229-236.
- [11] 韩浩蕾,姜长岭,王晨,等.茶叶中吡咯里西啶生物碱检测技术、污染水平及健康风险研究进展[J].*食品科学*, 2021, 42(17): 255-266.
- HAN H L, JIANG C L, WANG C, et al. Pyrrolizidine Alkaloids in Tea: A Review of Analytical Methods, Contamination Levels and Health Risk [J]. *Food Science*, 2021, 42(17): 255-266.
- [12] PETER F P, QINGSU X, GE L, et al. Pyrrolizidine alkaloids-genotoxicity, metabolism enzymes, metabolic activation, and mechanisms [J]. *Drug metabolism reviews*, 2004, 36(1): 1-55.
- [13] 孙潇翔,向娥,邱师凯,等.吡咯里西啶生物碱毒性作用研究进展[J].*中国药物警戒*, 2019, 16(2): 76-80.
- SUN X X, XIANG E, QIU S K, et al. Research Progress on Toxicity of Pyrrolizidine Alkaloids [J]. *Chinese Journal of Pharmacovigilance*, 2019, 16(2): 76-80.
- [14] LONG Y, WANG Y, SONG Z, et al. Repair of retrorsine-induced DNA damage in rat livers: insights gained from transcriptomic and proteomic studies [J]. *Toxins (Basel)*, 2024, 16(12): 538.
- [15] HESSEL-PRAS S, BRAEUNING A, GUENTHER G, et al. The pyrrolizidine alkaloid senecionine induces CYP-dependent destruction of sinusoidal endothelial cells and cholestasis in mice [J]. *Arch Toxicol*, 2020, 94(1): 219-229.
- [16] SVOBODA D J, REDDY J K. Brief Communication: Laslocarpine-Induced, transplantable squamous cell carcinoma of rat skin 2 [J]. *Journal of the National Cancer Institute*, 1974(5): 5.
- [17] HIRONO I, HAGA M, FUJII M, et al. Induction of hepatic tumors in rats by senkirkine and symphytine [J]. *The Annual Proceedings of Gifu College of Pharmacy*, 1980, 29(2): 469.
- [18] WANG Y, LI Y, CANG S, et al. Qualitative and quantitative analysis of pyrrolizidine alkaloids for the entire process quality control from *Senecio scandens* to *Senecio scandens*-containing preparations by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Mass Spectrometry: JMS*, 2020(10): 55.
- [19] 李慧茹,谢新,华玉美多,等.用野百合碱诱导的肺动脉高压雄性大鼠的右心室结构与功能变化[J].*中国高原医学与生物学杂志*, 2024, 45(2): 83-89.
- LI H R, XIE X, HUA Y M D, et al. Structural and functional changes of right ventricle in male rats with monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension [J]. *Journal of Chinese High Altitude Medicine and Biology*, 2024, 45(2): 83-89.
- [20] JI L, MA Y, WANG Z, et al. Quercetin prevents pyrrolizidine alkaloid clivorine-induced liver injury in mice by elevating body defense capacity [J]. *PLoS one*, 2014, 9(6): e98970.
- [21] LU Y S, QIU J, MU X Y, et al. Levels, toxic effects, and risk assessment of pyrrolizidine alkaloids in foods: a review [J]. *Foods*, 2024, 13(4): 536.
- [22] PETER F P. Pyrrolizidine alkaloids: metabolic activation pathways leading to liver tumor initiation [J]. *Chemical Research in Toxicology*, 2017, 30(1): 81-93.
- [23] COMMISSION E. COMMISSION REGULATION (EU) 2023/915 of 25 April 2023 on maximum levels for certain contaminants in food and repealing Regulation (EC) No 1881/2006 [S]. Brussels, Belgium: Official Journal of the European Union, 2023.
- [24] BODI D, RONCZKA S, GOTTSCHALK C, et al. Determination of pyrrolizidine alkaloids in tea, herbal drugs and honey [J]. *Food Additives and Contaminants: Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*, 2014, 31(11): 1886-1895.
- [25] MULDER P P J, LOPEZ P, CASTELLARI M, et al. Occurrence of pyrrolizidine alkaloids in animal- and plant-derived food: results of a survey across Europe [J]. *Food Additives and Contaminants: Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*, 2018, 35(1): 118-133.
- [26] 朱雷.吡咯里西啶生物碱在茶叶中的污染来源及风险评估 [D].安徽:安徽农业大学, 2021.
- ZHU L. Contamination Source and Risk Assessment of Pyrrolizidine Alkaloids in Tea [D]. Anhui: Anhui Agricultural University, 2021.
- [27] EMMANUEL L, SUGLO A Z, JOHN D, et al. Uptake and accumulation of pyrrolizidine alkaloids in the tissues of maize (*Zea mays* L.) plants from the soil of a 4-year-old *Chromolaena odorata* dominated fallow farmland [J]. *Chemosphere*, 2020, 270 (prepublish): 128669.
- [28] AVI S J, ARNE D, J M P P, et al. Pyrrolizidine and tropane alkaloids in teas and the herbal teas peppermint, rooibos and chamomile in the Israeli market [J]. *Food Additives & Contaminants. Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*, 2015, 32(12): 2058-2067.
- [29] HE Y, LONG Y, ZHANG C, et al. Dietary alcohol exacerbates the hepatotoxicity induced by pyrrolizidine alkaloids: hazard from food contamination [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 424(Pt D): 127706.
- [30] ALEJANDRO G, NURIA L, SERGIO A, et al. Development

- and validation of an analytical method for the simultaneous determination of 12 ergot, 2 tropane, and 28 pyrrolizidine alkaloids in cereal-based food by LC-MS/MS[J]. Food Research International, 2023, 174(P1): 113614.
- [31] 焦艳娜, 彭梦香, 梁香, 等. 茶叶中吡咯里西啶生物碱残留量检测方法及其研究现状[J]. 中国茶叶, 2024, 46(3): 12-20.
- JIAO Y N, PENG M X, LIANG X, et al. Research Progress on Detection Methods and Current Status of Residual Pyrrolizidine Alkaloids in Tea[J]. China Tea, 2024, 46(3): 12-20.
- [32] LU Y, HAN H, YI Y, et al. Insight into the sorption and desorption pattern of pyrrolizidine alkaloids and their N-oxides in acidic tea (*Camellia sinensis*) plantation soils[J]. Journal of Environmental Sciences (China), 2025, 148: 350-363.
- [33] 万静宜, 冯超, 陈宇航, 等. 茶叶中21种吡咯里西啶生物碱检测方法研究[J]. 分析测试学报, 2023, 42(10): 1351-1356.
- WAN J Y, FENG C, CHEN Y H, et al. Simultaneous Determination of 21 Pyrrolizidine Alkaloids in Tea[J]. Journal of Instrumental Analysis, 2023, 42(10): 1351-1356.
- [34] 许秀丽, 许博舟, 王蕊, 等. 超高效液相色谱-高分辨质谱法同时测定茶叶中15种吡咯里西啶类生物碱[J]. 中国食品卫生杂志, 2021, 33(6): 783-790.
- XU X L, XU B Z, WANG H, et al. Simultaneous determination of pyrrolizidine alkaloids (PAs) in tea by ultra-high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry [J]. Chinese Journal Of Food Hygiene, 2021, 33(6): 783-790.
- [35] MICHAEL B, STEVEN M C, JOHN A E. Pyrrolizidine alkaloids of *Echium vulgare* honey found in pure pollen[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2005, 53(3): 594-600.
- [36] EDGAR J A, ROEDER E, MOLYNEUX R J. Honey from plants containing pyrrolizidine alkaloids: a potential threat to health[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2002, 50(10): 2719-2730.
- [37] DEINZER M L, THOMSON P A, BURGETT D M, et al. Pyrrolizidine alkaloids: their occurrence in honey from tansy ragwort (*Senecio jacobaea* L.)[J]. Science, 1977, 195(4277): 497-499.
- [38] SMITH L W, CULVENOR C C. Plant sources of hepatotoxic pyrrolizidine alkaloids[J]. Journal of Natural Products, 1981, 44(2): 129-152.
- [39] VALESE A C, MOLOGNONI L, DE SÁ PLOÊNÇIO L A, et al. A fast and simple LC-ESI-MS/MS method for detecting pyrrolizidine alkaloids in honey with full validation and measurement uncertainty [J]. Food Control, 2016, 67: 183-191.
- [40] EDGAR A J, RUSSELL J M, STEVEN M C. Pyrrolizidine alkaloids: potential role in the etiology of cancers, pulmonary hypertension, congenital anomalies, and liver disease[J]. Chemical Research in Toxicology, 2015, 28(1): 4-20.
- [41] KAST C, KILCHENMANN V, REINHARD H, et al. Pyrrolizidine alkaloids: the botanical origin of pollen collected during the flowering period of *echium vulgare* and the stability of pyrrolizidine alkaloids in bee bread[J]. Molecules, 2019, 24(12): 2214.
- [42] EDGAR J A, COLEGATE S M, BOPPRE M, et al. Pyrrolizidine alkaloids in food: a spectrum of potential health consequences [J]. Food Additives and Contaminants: Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment, 2011, 28(3): 308-324.
- [43] 梁威, 宋志钊, 文志云. 比色法测定广西产千里光药材中吡咯里西啶生物碱的含量[J]. 药学研究, 2016, 35(9): 3.
- LIANG W, SONG Z Z, WEN Z Y. Determination of PAs in *Senecio scandens* from Guangxi by colorimetric method [J]. Journal of Pharmaceutical Research, 2016, 35(9): 3.
- [44] YU L, LI S F Y. Dynamic pH junction-sweeping capillary electrophoresis for online preconcentration of toxic pyrrolizidine alkaloids in Chinese herbal medicine [J]. Electrophoresis, 2005, 26(22): 4360-4367.
- [45] BOBER M A, MILCO L A, MILLER R B, et al. A competitive enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to detect retronecine and monocrotaline in vitro[J]. Toxicon, 1989, 27(9): 1059-1064.
- [46] KEMPF M, WITTIG M, SCHONFELD K, et al. Pyrrolizidine alkaloids in food: downstream contamination in the food chain caused by honey and pollen[J]. Food Additives and Contaminants: Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment, 2011, 28(3): 325-331.
- [47] BUSHWAY R J, YOUNG B E, PARADIS L R, et al. Determination of methyl 2-benzimidazolecarbamate in bulk fruit juice concentrates by competitive-inhibition enzyme immunoassay[J]. Journal of Aoac International, 1994, 77(5): 1237-1243.
- [48] COLIN C, FRANZ B, RUDI K. Update on analytical methods for toxic pyrrolizidine alkaloids.[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2010, 396(1): 327-338.
- [49] 姜冰, 丁涛, 曹崇江, 等. HPLC-MS/MS法同时测定动物源性食品中9种吡咯里西啶类生物碱的含量[J]. 分析测试学报, 2020, 39(4): 473-478.
- JIANG B, DING T, CAO C J, et al. Determination of 9 Pyrrolizidine Alkaloids in Animal-derived Foods by HPLC-MS/MS [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2020, 39(4): 473-478.
- [50] RIZZO S, CELANO R, PICCINELLI A L, et al. Target screening method for the quantitative determination of 118 pyrrolizidine alkaloids in food supplements, herbal infusions, honey and teas by liquid chromatography coupled to quadrupole orbitrap mass spectrometry[J]. Food Chemistry, 2023, 423: 136306.
- [51] RIZZO S, CELANO R, PICCINELLI A L, et al. An analytical platform for the screening and identification of pyrrolizidine alkaloids in food matrices with high risk of contamination [J]. Food Chem, 2023, 406: 135058.
- [52] ROLLO E, CATELLANI D, DALL'ASTA C, et al. QuEChERS method combined to liquid chromatography high-resolution mass spectrometry for the accurate and sensitive simultaneous determination of pyrrolizidine and tropane alkaloids in cereals and spices [J]. Journal of Mass Spectrometry, 2023, 58(10): e4969.
- [53] 刘慧, 穆同娜, 林立, 等. 食物源吡咯里西啶类生物碱污染水平、检测技术及加工影响的研究现状[J]. 食品工业科技, 2023, 44(24): 392-403.
- LIU H, MU T N, LIN L, et al. Research Progress on Contamination Levels, Analytical Methods and Processing Effects of Pyrrolizidine Alkaloids in Food[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(24): 392-403.
- [54] EFSA (European Food Safety Authority). Dietary exposure assessment to pyrrolizidine alkaloids in the European population [J]. EFSA

- Journal, 2016, 14(8): n/a-n/a.
- [55] BARLOW S, RENWICK A G, KLEINER J, et al. Risk assessment of substances that are both genotoxic and carcinogenic report of an International Conference organized by EFSA and WHO with support of ILSI Europe[J]. Food and Chemical Toxicology, 2006, 44(10): 1636-1650.
- [56] NONE. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to A Harmonised Approach for Risk Assessment of Substances Which are both Genotoxic and Carcinogenic [J]. EFSA Journal, 2005, 3(10): n/a-n/a.
- [57] KATRINE K H, JAN A, LARS B, et al. Risks for human health related to the presence of pyrrolizidine alkaloids in honey, tea, herbal infusions and food supplements[J]. EFSA Journal. European Food Safety Authority, 2017, 15(7): e4908.
- [58] BAUMUNG C, REHM J, FRANKE H, et al. Comparative risk assessment of tobacco smoke constituents using the margin of exposure approach: the neglected contribution of nicotine [J]. Scientific Reports, 2016, 6: 35577.
- [59] EFSA (European Food Safety Authority). Dietary exposure assessment to pyrrolizidine alkaloids in the European population [J]. EFSA Journal, 2016, 14(8): n/a-n/a.
- [60] World Health Organization. Safety evaluation of certain food additives and contaminants: prepared by the seventy-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)[R]. Geneva: WHO, 2011: 65-80.
- [61] Bundesinstitut für Risikobewertung. Pyrrolizidine alkaloids in herbal teas and teas: updated risk assessment [R]. Germany: Bundesinstitut für Risikobewertung, 2020.
- [62] KNUTSEN H K, ALEXANDER J, BARREGARD L, et al. Risks for human health related to the presence of pyrrolizidine alkaloids in honey, tea, herbal infusions and food supplements [J]. EFSA J, 2017, 15(7): e4908.
- [63] MATHON C, EDDER P, BIERI S, et al. Survey of pyrrolizidine alkaloids in teas and herbal teas on the Swiss market using HPLC-MS/MS[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2014, 406(28): 7345-7354.

《中国食品卫生杂志》2025年征稿征订启事

《中国食品卫生杂志》创刊于1989年,由中华人民共和国国家卫生健康委员会主管,中华预防医学会、中国卫生信息与健康医疗大数据学会共同主办,刊号:ISSN 1004-8456、CN 11-3156/R,邮发代号:82-450,月刊,国内公开发行。本刊是2008、2011、2017、2020、2023版中文核心期刊,中国科学引文数据库核心刊(C刊),中国科技核心期刊,中国精品科技期刊。中国知网(CNKI)全文收录。2023年版影响因子1.862,在预防医学领域影响力指数排名第17(17/84)。曾连续多年获得中华预防医学会优秀期刊一等奖。

刊登范围:食品卫生领域的科研方法及成果,检验检测技术(包括化学分析技术、微生物检验技术、毒理学方法),有毒有害物质的监测、评估、标准的研究,监督管理措施及方法,应用营养等。

主要栏目:专家述评、论著、研究报告、实验技术与方法、监督管理、调查研究、食品安全标准及监督管理、风险监测、风险评估、应用营养、食源性疾病、综述及国际标准动态。

刊发周期:审稿通过后一般在2个月左右刊出。对具有创新性的优秀论文开通绿色通道,加急审稿、优先发表。

欢迎投稿 欢迎订阅

投稿网址:<http://www.zgspws.com>

订 阅:2025年《中国食品卫生杂志》。每期定价40元,全年480元。

订阅方式可以通过以下:

- 1、杂志官方网站订阅(详情见官网 www.zgspws.com、可咨询购买过刊)。
- 2、通过邮局订阅,邮发代号82-450。
- 3、通过杂志淘宝店,微信公众号线上购买(详情请扫描以下二维码关注)。

地 址:北京市朝阳区广渠路37号院2号楼802室

《中国食品卫生杂志》编辑部

电 话:010-52165596 邮政编码:100021 E-mail:spws462@163.com



杂志公众号



杂志淘宝店



杂志微店