



食品中汞的人体生物有效性与健康危害

张涛^{1,2†}, 王成尘^{1,2†}, 李立新^{1,2}, 刘龙一^{1,2}, 郭兆来^{1,2}, 向萍^{1,2*}

1. 西南林业大学生态与环境学院, 环境修复与健康研究院, 昆明 650224;

2. 云南省环境污染与食品安全及人体健康创新团队, 昆明 650224

† 同等贡献

* 联系人, E-mail: ping_xiang@126.com

2024-05-13 收稿, 2024-07-17 修回, 2024-08-16 接受, 2024-08-21 网络版发表

国家自然科学基金(42367064)、国家林草局科技创新青年拔尖人才项目(2020132613)、云南省农业基础研究联合专项(202101BD070001-023)和云南省高层次人才引进计划青年人才项目(YNQR-QNRC-2018-049)资助

摘要 汞(Hg)是一种强效神经毒素, 对全球人口构成健康威胁. 其中, 食用含汞的食品是人类接触汞的一个主要来源. 由于汞的生物富集和放大作用, 并具有遗传毒性和致癌潜力, 因此研究食品中汞污染对人体健康的影响至关重要. 本文综述了食品中汞的来源, 人体汞的生物有效性/生物可给性, 以及汞暴露对人体的毒性效应. 结果表明, 现有食品汞的研究多围绕海产品、水稻、蘑菇、蔬菜和母乳几个方面, 汞的生物有效性/生物可给性与总汞浓度无关, 汞/硒比、营养、烹饪方法和食物成分会改变汞的有效态含量; 即使在低水平下, 汞暴露也会对健康产生较大的负面影响; 汞对人体健康的影响主要集中在神经系统、免疫系统和生殖系统等. 今后, 应广泛探索其他食品中汞的暴露情况, 综合考虑不同暴露途径、个体差异等, 建立差异化评估模型, 实现人体精准风险评估, 开发科学有效的食品汞污染监测、阻控、补救措施, 以降低膳食汞暴露的人体健康风险.

关键词 汞, 甲基汞, 生物有效性, 生物可给性, 毒性效应

汞(mercury, Hg), 俗称水银, 具有高度挥发性, 是一种银白色的重质液体. 汞以三种形式存在于自然界中: 元素汞(Hg(0)), 无机汞(Hg(II))和有机汞(乙基汞和甲基汞), 其代谢和毒性各不相同^[1]. 在环境中, 微生物可能将汞转化为甲基汞(MeHg), 进而通过食物链进行生物蓄积和生物放大, 危害人类健康. 全世界约2000万人面临汞暴露的健康风险^[2]. 根据美国毒物和疾病登记署(ATSDR)的数据, 汞是对人类有害的第三大毒性物质, 仅次于砷和铅. 汞具有高生物毒性、强富集性和易迁移性等特点. 例如, 汞暴露会对人体神经系统、免疫系统和生殖系统等造成生理损伤, 并形成高达 $10^6 \sim 10^7$ 倍的富集效应^[3]. 为应对汞暴露的全球挑战, 128个国家共同签署了《水俣公约》, 旨在全球范围内控制和减

少汞排放, 以减少汞对环境和人类健康造成的潜在危害.

人类接触汞的风险很大, 通过多种途径发生, 如职业、饮食污染、过度使用治疗剂或化妆品以及化石燃料排放^[4]. 世界卫生组织(WHO)指出, 有两个群体对汞更为敏感: 胎儿(通过子宫暴露于来自母亲摄入的甲基汞)和高浓度汞接触者(如依靠捕鱼业自给自足的渔民等). 实际上, 各种人群每日都可能以不同形式暴露于汞——食物、呼吸或日用品等. 环境汞污染会导致食物链污染, 因其在可食用植物部分的积累, 食用富含汞的食物是人类接触汞的主要来源. 常见的食物汞暴露方式包括鱼类贝类等海产品消费、汞矿周边生产的水稻^[5]等. 食用鱼类等海产品和稻米是人类暴露于甲基汞

引用格式: 张涛, 王成尘, 李立新, 等. 食品中汞的人体生物有效性与健康危害. 科学通报, 2024, 69: 4716–4729

Zhang T, Wang C C, Li L X, et al. Bioavailability and adverse health effects of Hg from foods on humans: A critical review (in Chinese). Chin Sci Bull, 2024, 69: 4716–4729, doi: 10.1360/TB-2024-0517

的主要膳食来源。此外,食用汞化合物包装材料包装的食物,汞可能会从包装材料中迁移到食品中,这种暴露途径通常不常见,但在某些情况下可能存在潜在风险。

通过测定人体血液、毛发或尿液样能够有效获取体内汞含量水平^[6]。然而,有学者发现并非所有的汞在经口腔摄入后都能被人体吸收。因此,在人体健康风险评估中,生物有效性(bioavailability)和生物可给性(bioaccessibility)常用于评估食物基质中被人体摄入后的可吸收部分^[7],以获得更准确可靠的结果。生物有效性是指通过胃肠道吸收进入人体内循环部分占重金属总量的百分比^[8]。而生物可给性是指摄入的某种介质中的重金属进入人体消化道后,经消化后从介质中释放到胃和肠道消化液中的部分占介质中重金属总量的百分比^[9]。这两个过程受到诸多因素的影响,例如食物的成分和特性^[10],以及一些生理因素,如胃肠道环境中的pH、温度及某些酶的活性^[11,12]。其中,生物有效性在描述胃肠道的实际吸收部分更准确,但其测定需基于动物模型的体内程序,因此更具挑战性。至今,学者们已开发出基于灵长类动物、猪、大鼠和小鼠等动物模型测定金属的生物有效性^[13~15]。而因体外生物可给性操作性更强、更快速,不涉及动物牺牲的伦理问题,学者也付出了巨大的努力来优化其测试方法,对包括箭鱼、金枪鱼、沙丁鱼、兔鱼、石斑鱼、鲷鱼、鲷鱼、黄花鱼、金线鱼、马头鱼、鲭鱼和黑鲷在内的多种商业鱼类进行了有关汞生物可给性的相关研究^[16]。因测试方法和实验水准的不同,难以为人类健康风险评估提供坚实的证据。另一种方法是使用细胞系^[17],基于汞与蛋白质之间的结合机制,此类研究能够辅助生物可给性和有效性实验,为无机汞和有机汞的细胞毒性提供确凿的证据。

据世界卫生组织称,人类接触汞会对免疫、消化系统和神经系统以及肾脏、肺、眼睛和皮肤产生多种毒性影响。研究表明,人通过食物摄入过量的汞会导致严重的神经系统问题,如头痛、震颤、失眠、记忆力减退、肌肉无力,甚至引起死亡^[18]。汞对免疫系统的影响包括抑制免疫功能,使个体更容易受到感染的影响^[19]。这可能导致免疫系统的功能下降,增加了患病的风险和病情的严重性。特别是在儿童和胎儿中,汞的暴露可以影响神经发育和智力发育,可能导致认知能力和行为问题^[20]。在成人中,汞的暴露也可能影响生殖系统,导致不育或生育问题^[21]。

综上,本研究基于现有的膳食汞暴露的文献,总结

了食品中汞的暴露途径、在人体中汞的生物有效性/生物可给性及其影响因素,和汞暴露后对人体产生的毒性效应,旨在评估人类口服摄入途径汞暴露的人体潜在健康风险,并提出了该领域现有的研究不足和未来发展方向,同时为《水俣公约》在我国的实施提供有效的理论依据。

1 食品中的汞污染

联合国环境规划署(UN Environment)报告显示,全球每年排放汞多达8900吨,主要来源于自然释放和人为排放。自然释放包括含汞岩石的风化,森林火灾和火山喷发;而人为来源则包括燃煤、金属开采、矿石加工和水泥生产等工业活动(图1)。这些释放到环境中的汞不断迁移到海洋和土壤中,随食物链进入海洋生物(鱼类等海产品)和植物(包括农作物、蔬菜等)中,由此引发人类食品汞暴露。此外,汞在被转移到农业和水生生态系统中后,又可被微生物转化为毒性和生物有效性更强的甲基汞,最终沿着食物链在人体内进行生物积累与生物放大,导致更严重的人体汞暴露风险。

1.1 鱼类、海产品

在全球范围内,鱼类和海产品是继谷类和牛奶之后人类膳食蛋白质的第三大来源,占总蛋白质供应量的6.5%,动物蛋白质总供应量的16.4%(<http://www.fao.org/faostat/en/#data/>)。因汞在食物链中的“生物积累”效应,一些水产中的汞含量很高,食用汞污染的鱼类和贝类是甲基汞暴露的主要来源,因其强效的神经毒性,摄入受污染的海产品后,甲基汞会被消化道吸收并长期积聚在大脑中。由于鱼肌肉可能是鱼类为保护其他组织的汞储存库^[22],并且是人类膳食摄入的主要部位,因此是学者主要关注的组织。

我国是全球鱼类、海产品和大米生产和消费量最大的国家。2022年,我国共收获了7100万吨鱼类和海产品,居民人均水产消费量为13.9 kg(<https://www.stats.gov.cn/sj/ndsj/2023/indexch.htm>)。中国近50%的人口生活在沿海省份,鱼类和海鲜是日常必需品。但研究发现,我国部分沿海和汞矿区的鱼类等水产品中的甲基汞浓度往往超过了国家限值(GB2762-2022)(肉食性鱼类及其制品为1 mg/kg,水产动物及其制品为0.5 mg/kg)。

1.2 水稻

鱼类消费被广泛认为是甲基汞的主要膳食来源。

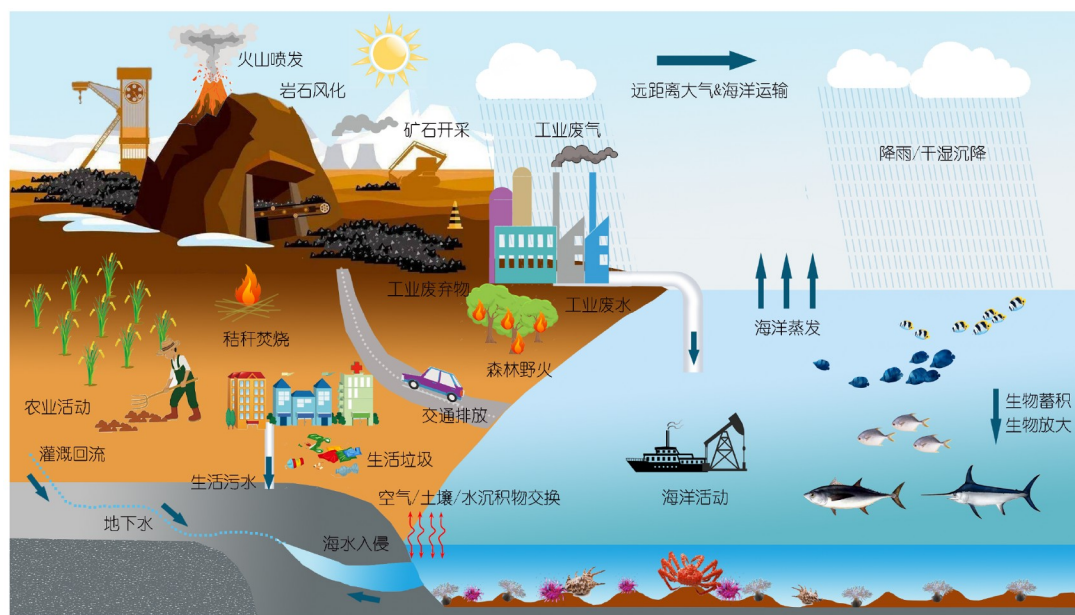


图 1 (网络版彩色)汞的来源

Figure 1 (Color online) The sources of mercury

通过总结过去60年的数据, Liu等人^[23]发现水稻可能才是全球人类甲基汞暴露的重要膳食来源, 尤其是在南亚和东南亚国家. 2016年, 全世界的水稻植株中产生了180吨的汞, 是全球海洋渔业汞输出量的14倍. 而大米是全球一半人口的主食, 因此水稻植株中甲基汞的积累可能更令人担忧.

在汞污染严重的地区, 以大米为主食的居民通过摄入当地生产的稻米暴露于甲基汞的量远超过鱼类. 基于19个汞污染地区的57篇文章中的1259项稻米汞测量数据表明, 隆盒岛(印度尼西亚)一个金矿周边的居民通过摄入大米而面临高甲基汞暴露风险^[23]. 假设一个居民只食用当地大米^[24], 甲基汞摄入量可高达1.9(范围从0.94~3.4) $\mu\text{g}/(\text{kg week})$, 是全球人均暴露水平的33倍. 由于该地区甲基汞的高摄入量, 胎儿的智商也随之下降0.76点(0.34~1.5), 比全球平均水平高29倍.

研究表明, 我国汞矿地区的稻米汞摄入风险较高. 例如, 食用稻米被证实是贵州汞矿区人群接触甲基汞的主要途径^[25]. 报告称该地区稻米中总汞浓度高达1.12 mg/kg , 是我国食品安全国家标准食品中汞限量值(0.02 mg/kg)的56倍(GB2762-2022)^[5]. 其中甲基汞的浓度更令人担忧, 最高浓度为0.174 ppm ^[5]. 比较水稻(*Oryza sativa* L.)和其他4种在矿区种植的作物, 包括玉米(*Zea mays* L.)、油菜(*Brassica campestris*)、烟草(*Nicotiana tabacum*)和卷心菜(*Brassica oleracea*)显示, 水

稻中甲基汞的浓度通常是其他作物的10~100倍^[5].

1.3 蔬菜

蔬菜消费是汞暴露的重要贡献者(22%~42%)^[26]. 过去人们认为除鱼类和海洋哺乳动物以外, 大多数食物中的汞浓度低于20 mg/kg , 因此关于蔬菜对汞的吸收和迁移研究较少. 实际上, 蔬菜中的汞含量水平存在较大差异, 主要取决于其吸收汞的能力. 研究表明, 植物对汞的吸收能力取决于汞的形态及影响植物的根际土特性^[26]. 不同土壤环境中的汞被植物吸收, Hg^{2+} 及其衍生物的运输是由跨膜蛋白介导而进出细胞. 来自细菌物种MerC基因(细菌重金属转运体)起到汞吸收泵的作用, 并定位于植物细胞的细胞质膜中(图2)^[26,27], 因此, 即使是生长在不同地点的相同品种也可能对汞的吸收呈现显著差异性^[28]. 当具有耐受性的蔬菜在汞污染区生长时, 可能会对高汞环境产生耐受性. 一般来说, 土壤汞含量较高, 其上生长的蔬菜中汞含量也往往较高, 但蔬菜和土壤中的高汞浓度之间却未发现线性关系. 研究表明, 一些地区的特殊环境因素对蔬菜中汞积累影响强烈, 甚至超过土壤中汞含量的影响^[29]. 不同品种蔬菜间也存在较大差异, 例如胡萝卜和茼蒿, 通常比同一地点生长的其他植物吸收更多的汞^[30]. Wai等人^[31]调查发现叶菜、大米、小麦和鱼类中蓄积的汞含量超过参考剂量, 对人体健康构成严重威胁. 若每周从蔬菜和

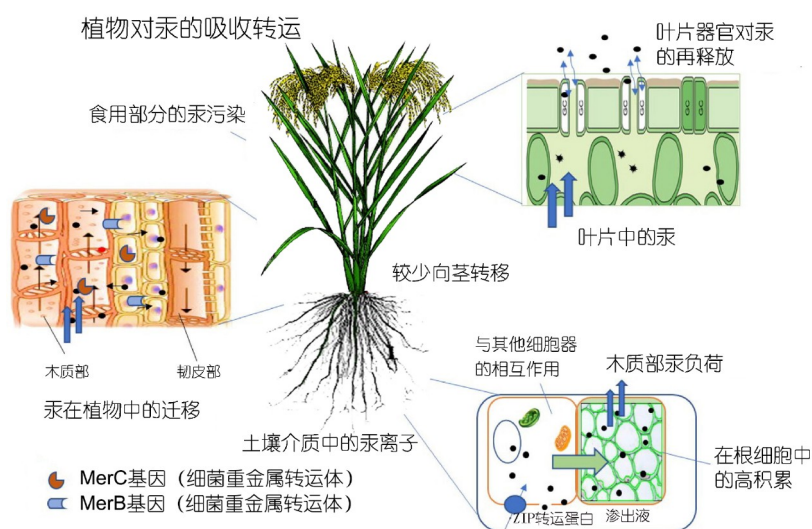


图2 (网络版彩色)植物对汞的吸收转运^[26]. MerB和MerC表示参与植物内部汞运动的基因; ZIP转运蛋白代表锌/铁渗透酶
Figure 2 (Color online) Plant uptake and transport of mercury^[26]. MerB and MerC represent genes involved in the movement of mercury within plants. ZIP transporters represent zinc/iron permeases

谷物中摄入的汞超过毒理学上可容忍的值, 长此以往可能会带来严重的健康风险。

在世界许多地区, 蘑菇是饮食的重要组成部分, 蘑菇能够从生长基质中吸收汞, 并在体内积累. 最受我国人群欢迎的平菇、猴头菇、双孢蘑菇等品种, 都被证实具有汞积蓄能力, 其中, 双孢蘑菇的汞含量最高^[32]. 因此, 若每日摄入此类品种会导致人体的汞暴露风险。

1.4 母乳

母乳是新生儿的最佳营养来源, 但甲基汞可以穿过母亲的乳腺进入到母乳中. 汞的化学形态对于评估哺乳期妇女和新生儿等敏感人群的暴露程度非常重要. 一般情况下, 无机汞会从血浆进入母乳, 牛奶/血浆中的甲基汞的分配系数约为0.2, 而无机汞约为0.6~1.0. 尽管甲基汞浓度较低, 但儿童极易吸收, 且在胃肠道中的吸收率超过90%^[33]. 而无机汞的吸收率较低(2%~38%), 金属形式的吸收率最低。

世界卫生组织将母乳中的总汞浓度安全范围设定为1.4~1.7 mg/L. 一份来自全球58篇关于人类母乳中汞浓度的研究发现, 汞的平均水平在0.008~59.41 mg/L之间^[34], 且大多数母乳样本都超过了限值. 其中9项研究评估了母乳中的甲基汞, 其范围在0.17~1.93 mg/L. 文献中大多数受访者表示牙科的汞合金填充物和鱼类消费是母亲汞暴露的主要来源. 这些研究中母乳的汞浓度差异很大, 可能和母亲的居住地、哺乳阶段、年

龄、饮食和其他因素有关。

2 人体中汞的生物有效性/生物可给性及其影响因素

食品中汞的人体健康风险评估通常基于总汞浓度^[35]. 现行的食品安全国家标准只考虑食品中的总污染物浓度, 而不考虑消化过程中的污染物实际可吸收部分. 食用受汞污染的食物, 食物中的汞并不会完全被人体所吸收: 其无机汞部分会形成不溶性复合物, 并沉积在肠上皮细胞上, 通过细胞切碎和粪便排泄来消除; 而有机汞部分容易被肠道吸收并留在体内. 因此基于总汞含量进行人体健康评估会高估健康风险. 若基于体内/体外实验的生物有效性/可给性来评估通过食物消费摄入汞的健康风险, 则汞污染风险会大大降低. 现有的研究发现, 不同生物有效性/生物可给性提取方法、食品成分、烹饪方法和汞/硒比、营养成分会影响人体中汞的生物有效性/生物可给性。

2.1 不同生物有效性/生物可给性提取方法的影响

食物粒径、胃和肠道的pH和提取时间能够影响汞在人体的生物有效性/生物可给性. 如Li等人^[36]证实, 样品的粒径影响重金属在体内的溶解度, 从而影响生物可给性. 一般来说, 粗颗粒具有较小的表面积与体积比, 其溶解浓度也相应较低, 因此, 由于较大颗粒的溶解速率和程度的降低, 其生物可给性/有效性也相应较

低。相反,当粒径减小时,其生物可给性/有效性会相应提高。食品摄入后汞的生物有效性与汞的暴露时间和胃肠道的消化吸收能力有关。Bailey等人^[37]发现,食品的摄入和停留时间因人而异,往往从1、2、4、6 h到一天(24 h)不等,因此会产生不同的生物有效性。然而,一些以时间尺度来研究的体外提取实验却表明,汞在体内溶解会在最初的几个小时内迅速发生,而后逐渐趋于平衡^[38]。对于汞污染食品,肠道吸收过程的生物可给性低于胃期,主要由于胃酸低pH的环境提高了食品中汞的溶解度,而结肠期的中性环境下汞的溶解度降低所致。此外,体外实验中不同的固液比也会影响生物可给性,食品中汞的浓度较高,则其生物有效性/生物可给性也相应较高,但超出一定比例则不会继续升高,可能是由于螯合剂饱和或团聚导致的表面积损失。

还有学者发现,实际生物有效性含量远高于从体外试验中获得的生物可给性含量。例如,表S1中,汞的生物有效性/生物可给性因不同的测定方法和食品本身而有很大差异,需要更多的研究来建立食品中汞的体外/体内相关性。此外,各体外研究使用了不同浓度、种类的酶,不同的特定酶解、分离时间,标准化的方法缺失会导致很难确定所报道的食品生物可给性的差异究竟是来源于不同的方法,还是其他因素,如食品种类、汞的来源和位置的差异。影响生物可给性的变量较多,与生物有效性相比,生物可给性百分比较低,表明将生物可给性的最大值视为生物有效性的结果是不准确的。为了提供可靠的人体汞暴露风险,体内生物有效性实验可能是一种权宜之计,目前无其他更好的方法代替。现在仍需优化体外生物可给性方法,更好模拟人体胃肠道的形态和解剖学特征,使体外消化系统模型更加逼真,应考虑更多的解剖学细节,如绒毛、胃肠道的皱纹和尺寸以及相关的蠕动和生化条件等,使其更加可靠、准确,并最终成为体内实验的适当替代者,从而在不引起诸多伦理问题的前提下节省大量成本。

此外,值得注意的是,汞的人体生物可给性/有效性与海产品中总汞浓度之间关系的结果相互矛盾。一些体外研究表明,汞的生物有效性/生物可给性与总汞浓度无关^[39],而其他人则发现汞生物有效性/生物可给性与总汞浓度呈负相关^[40]。

2.2 食品成分

与生物有效性实验相比,一些体外方法得出的食品的生物可给含量较低,可能是因为有机汞是食品样

本中大部分汞的来源,其生物可给性的结果可能更类似于其他有机污染物而非无机金属的行为。汞在食用动物类中的生物可给性可能会受到样品中脂质等成分的巨大影响,所以很难与体内生物有效性数据相关联^[41]。由于鱼肌肉中的汞主要与蛋白质结合,蛋白酶是将汞从冷冻干燥样品中分离到消化液中的最主要成分。在生物有效性实验中,添加到胃肠液中的酶(如胰蛋白酶、胃蛋白酶等),只能将蛋白质从四元结构分解为肽或氨基酸。由于蛋白酶具有严格的选择性,一种蛋白酶只能作用于某些肽键。并非所有含有甲基汞-半胱氨酸的复合物都能被提取并溶解到人造胃肠液中,这可能会导致生物可给性实验结果的大幅下降。值得关注的是,肠道微生物组在生物有效性方面也发挥着重要作用,但其机理还有待进一步测试。现有的体外生物可给性方法缺乏微生物考虑,这可能低估了可被肠道吸收并进入循环系统的汞的实际比例,导致生物可给性含量低于生物有效性。由于肠道和结肠微生物组的不同组成会导致生物可给性的变化,因此建立一种标准的生物可给性方法非常必要,该方法应致力于模拟人类的实际消化环境,并将体外实验作为体内生物有效性实验的替代方案。

2.3 烹饪方法

烹饪方法也会使生物有效性/生物可给性的结果多样化^[16]。例如,研究发现,不同烹饪方法会影响海鲜可食用组织中汞的浓度,以及在较小程度上改变汞的生物可给性^[42]。由于烹饪过程中水分的损失,海鲜中汞的浓度相应升高。与生海鲜相比,烹饪会降低海鲜中汞的生物可给性,烹饪过程越“激烈”,烹饪后汞的生物可给性就越低。一篇关于西班牙鲭鱼(*Scomberomorus maculatus*)、猫鲨(*Scyliorhinus* sp.)和白金枪鱼(*Thunnus thynnus*)的研究中发现,水煮鱼和油炸鱼的总汞生物可给性分别比同一品种生鱼低40%和60%^[43]。与生的相比,蒸、烤或油炸时,石斑鱼(*Scomberomorus maculatus*)和兔鱼(*Siganus oramin*)的甲基汞生物可给性分别降低了75%~96%和29%~77%^[16]。以上数据表明,烹饪方式会对生物可给性产生影响。

另一份研究发现,不同烹饪技术产生的热量改变了矿物质浓度和蛋白质结构,进而改变了汞的生物有效性/生物可给性:烘焙食品中汞的含量较低,其次是蒸、油炸和腌制处理。除了食品本身具有更高的蛋白质含量,烘焙和油炸鱼样品也可能由于脂肪含量的升

高而降低总汞的生物有效性/生物可给性,而在加热过程中,水和重量的损失导致了一些不稳定的蛋白质的损失,进一步降低了金属的生物有效性/生物可给性。同时,肌纤维中的蛋白质变性导致组织收缩和不溶性组分的形成,使蛋白质难以消化,导致汞的生物有效性/生物可给性降低。此外,食品处理方式引起的酸碱性质变化也会影响汞的溶解度和生物有效性/生物可给性。一般来说,低pH(酸性环境)通常会增加汞的溶解度,使其更易被消化系统吸收。相反,高pH(碱性环境)可能会降低汞的溶解度,减少其生物有效性/生物可给性。

2.4 汞/硒比、营养成分

硒是多种蛋白质的重要组成部分,如硒蛋白,在人体中具有抗氧化作用,并参与调节细胞内的氧化还原平衡。此类蛋白质可能通过一定机制减少汞对细胞的损害。在适当微克剂量的摄入水平下,硒可以增强机体免疫力、调节激素代谢并预防和抑制镉、砷、汞、铅等有毒元素对机体的损伤^[44]。例如,硒可与甲基汞形成硒汞络合物(如硒汞化合物),这络合物相比纯甲基汞更难被生物体吸收和利用,因此降低了甲基汞在生物体内的积累^[45]。硒还能与甲基汞发生直接化学反应,形成较为稳定的硒汞物质,从而减少了甲基汞可供生物摄取量。硒在生物体内的存在可能影响汞的代谢途径,使得体内的汞更多地以较少毒性的形式排泄,而不是以高毒性的甲基汞形式^[45]。汞的毒性部分是由其引起的氧化应激反应导致的,而硒则作为抗氧化剂有助于减少此类损害。通过减少氧化应激,硒可能间接降低了汞的生物有效性/可给性。

食品中的一些膳食成分,如纤维及植物的化学成分,也会对汞的生物有效性产生影响^[46]。例如,在动物试验中,麦麸与甲基汞共同食用增强了粪便中的汞排泄,降低了血液和大脑中甲基汞的含量。麦麸富含不溶性膳食纤维,不易被人体消化吸收,但能够吸收水分,增加粪便的体积和软度,从而促进排便。麦麸的不溶性纤维可以刺激肠道蠕动,加快食物在肠道内的通过速度,减少食物中汞在肠道内停留的时间。

富含植物化学物质的食物可能与合成螯合疗法一样,能够有效预防人类由于摄入鱼类而长期暴露于汞,因为它们会降低汞的生物有效性^[46]。多酚和类黄酮等植物化学物质可以作为氧化还原活性金属的螯合剂和清除剂(例如,结合和沉淀特定分子的能力),从而减少汞在肠道中的吸收,这也是鱼类体内汞和甲基汞生物

可给性变化的原因^[47]。含有植物化学物质的食品还有助于人体摄入重要矿物质,如硒,从而最大限度地减少甲基汞的生物可给性并干扰汞毒性^[48]。例如,体内实验表明,茶提取物可以减少大鼠体内甲基汞引起的氧化应激并改变其药代动力学^[49]。烹饪和共同摄入其他食物可以改变贻贝内金属的生物有效性。例如,海鲜生食或煮熟食用,额外添加醋和柠檬等调味品,其酸性也会改变汞的生物有效性。此外,有学者研究了人为添加谷胱甘肽、半胱氨酸、同型半胱氨酸、单宁酸、槲皮素、谷胱甘肽/半胱氨酸和葡萄籽提取物等对食品中汞生物可给性的影响^[50]。结果表明,谷胱甘肽是降低汞生物有效性最佳的添加物,其次是半胱氨酸和同型半胱氨酸。而添加单宁酸和槲皮素后汞的生物可给性未发生显著变化(表1)。

3 汞暴露对人体的毒性效应

汞及其化合物一般比其他非放射性重金属元素的毒性更大^[51]。即使在低水平下,食品汞暴露也会对健康产生较大的负面影响,对免疫、消化系统和神经系统以及肾脏、肺、眼睛和皮肤产生毒性效应。汞及其化合物具有剧毒,且它们暴露于人类和生物界的情况惊人地广泛,汞元素(Hg^0)被美国环境保护署(USEPA)定为D类致癌物。汞氧化为无机汞后进入环境。 Hg^0 在大气中含量较高,可在6~24个月内保持活性^[52]。 Hg^0 可以

表 1 膳食策略(食品成分、膳食补充剂、植物提取物)对箭鱼中汞生物可给性的影响^[50]

Table 1 Effect of the dietary strategies (food compounds, dietary supplements, plant extracts) on the transport of Hg present in the bioaccessible fraction of swordfish^[50]

成分	表观渗透系数 ($\times 10^{-5}$ cm/s)	下降率(%)
未添加	1.39 $\pm$ 0.40	
半胱氨酸	0.87 $\pm$ 0.14	37.5 $\pm$ 10.0 ^{a)}
谷胱甘肽	0.65 $\pm$ 0.37	53.7 $\pm$ 21.7 ^{a)}
同型半胱氨酸	0.91 $\pm$ 0.13	34.6 $\pm$ 9.6 ^{a)}
鞣酸	1.92 $\pm$ 0.81	
槲皮素	1.50 $\pm$ 0.40	
补充剂或提取物		
未添加	3.69 $\pm$ 0.41	
Cys/GSH补充剂	2.50 $\pm$ 0.34	37.0 $\pm$ 10.6 ^{a)}
葡萄籽提取物	1.64 $\pm$ 0.82	63.8 $\pm$ 22.6 ^{a)}

a) 表示与未添加处理组相比,表观渗透系数值存在统计学上的显著差异($P<0.05$)

通过口腔摄入,但不易被消化道吸收^[53].而水溶性无机汞在口腔摄入后可被消化道吸收利用^[54].人体暴露于大量无机汞的情况极为罕见,但一旦接触,无机汞盐会引起食道、胃肠道刺激和肾毒性.常见的有机汞MeHg由于具剧毒性,被确定为C类致癌物.水生微生物将Hg⁰转化为有机形式,积累在多种鱼类及其猎物的脂肪酸中,之后被人类捕获食用.由于其结构与蛋氨酸相似,因此会穿过血脑屏障后在脑组织中被发现^[55].甲基汞存在于我们的食物链中,可以被消化道(吸收率95%)、血液循环和皮肤接触(吸收剩余的5%)吸收,并很容易到达大脑和身体的其他组织.例如肾功能障碍、神经功能障碍、生殖功能受损、听力损失和睡眠障碍,都属于人体中汞过量积累可能产生的疾病^[56].

3.1 神经系统

汞具有强效神经毒性.一般来说,食用受汞污染的大米、鱼类和其他海产品是接触有机汞(如甲基汞)的主要因素.以海产品为主要食物来源的沿海居民极易暴露于甲基汞.甲基汞不仅是自然界中最常见的有机汞形式,也是生态系统中有汞污染的主要源头,具有在水生食物链中积累的能力.更可怕的是,汞能通过大气运输分布于全球,使远离海边或者无汞污染源头的偏远地区也存在汞暴露.湿地被视为沉积物中产生甲基汞的重要场所,这些甲基汞可以被输送到沿海水域,并可能最终进入食物链^[57].事实上,这种环境为汞甲基化提供了理想的条件,包括高温、低pH、高碳利用度以及支持细菌甲基化活性的底物^[57].

甲基汞(methyl mercury)主要损害神经系统,最严重的是脑组织,其造成的损伤是不可逆的.鱼类摄入通常是有机汞(甲基汞)进入人体的主要途径^[58],在大部分内陆地区频繁食用大米可能是人类接触甲基汞的另一项主要因素^[59].通过鱼类摄入约95%~90%的甲基汞可通过胃肠道吸收进入血液,并迅速传递至身体的其他部位.甲基汞诱导的神经毒性作用与该化合物容易干扰和穿过血脑屏障的能力密切相关(图3)^[60].越来越多的体外和体内证据表明,甲基汞暴露与血脑屏障功能障碍之间存在关联,包括免疫球蛋白外渗、内皮细胞抗原-1表达减少和血管内皮生长因子(VEGF)上调^[61].在细胞水平上,甲基汞与氧化应激的变化、兴奋性毒性的增加、脱氧核糖核酸(DNA)损伤、神经发生的改变、钙(Ca²⁺)稳态失调、神经炎症的恶化以及随之而来的细胞死亡机制有关^[57].

3.2 免疫系统

汞暴露的群体(通过饮用水、受污染的食品等)已被证实存在抗体水平异常或正在进行的炎症反应受损^[62].汞暴露与免疫紊乱有关,即使是低水平的汞暴露也会对人体的免疫系统构成威胁^[63].汞可能通过减少免疫细胞(中性粒细胞、巨噬细胞、自然杀伤细胞、B淋巴细胞和T淋巴细胞)的数量和或功能障碍来影响免疫系统.一些人群由于自身免疫系统不成熟,在产前或较年轻时,免疫相关疾病的患病率和因外源性暴露而引起的免疫疾病易感性很高,同时对自身免疫构成高度威胁,老年人患肿瘤疾病的几率更高^[64].例如,有证

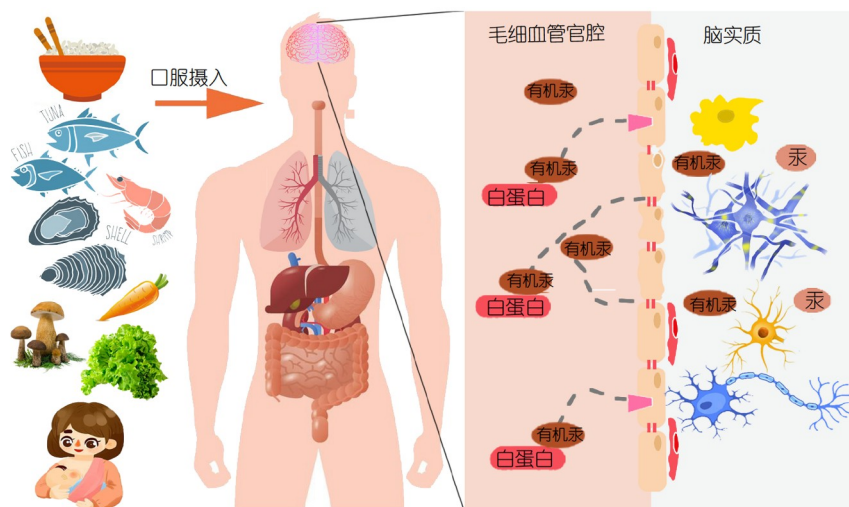


图3 (网络版彩色)汞诱导的神经毒性

Figure 3 (Color online) Mercury induced neurotoxicity

据表明,汞暴露与儿童免疫相关疾病的发展有关。

汞暴露与细胞因子存在关联。例如,在五个欧洲国家(法国、希腊、挪威、西班牙和英国)进行的一项前瞻性队列研究发现,妊娠期间母亲血液汞浓度较高与代谢综合征评分较高和后代代谢状态较差有关。易患代谢性疾病儿童的特征是母体汞暴露量高,从而引起儿童TNF- α 、IL-6和IL-1 β 水平升高^[65]。有学者借助对小鼠模型的研究,人们对汞依赖性自身免疫和炎症的了解大幅增加(图4)。对人类汞暴露的研究揭示了汞通过诱导产生促炎分子,如肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素1 β (IL-1 β)、干扰素- γ (IFN- γ)和自身抗体,对自身免疫和炎症诱导的影响^[66]。

3.3 生殖系统

人体通过食品汞暴露水平的升高与不孕症或生育能力低下有关(表2)。在男性中,汞会引起精液质量参数的不利影响,并诱导精子DNA损伤。精液质量是男性生育能力的预测指标,研究表明,全球男性的平均精液质量呈下降趋势^[67],下降的原因包括生活习惯和污染物

暴露^[68]。动物研究表明,汞暴露会导致精子形态和活力异常^[69]。然而,人体研究很少,且结果相互矛盾。有证据表明,在汞含量高的受试者中,所有精液质量参数都较低,精液参数异常的不育男性的血液汞浓度明显高于生育能力正常的男性^[70]。Choy等人^[71]发现,汞浓度与精子形态异常呈正相关($r=0.26$, $P=0.02$),与正常精子活力呈负相关($r=-0.21$, $P=0.03$)。

在女性中,体内汞水平与更长的妊娠时间和不良生殖结局有关(表3)。研究发现,血液和头发中的汞浓度与不明原因的不孕症呈正相关($r=0.48$, $P<0.01$)^[70,78]。高汞暴露的女性生育能力降低,月经失调的患病率和发病率较高,妊娠时间延长^[79]。汞暴露女性月经失调的发生率与汞暴露年限显著相关。Sikorski等人^[80]发现,汞暴露妇女的不良生殖结局(如自然流产、死产和先天性畸形)与其头皮和阴毛中测定的汞水平显著相关。有证据表明,在低至中度汞暴露的女性中,汞水平与早产风险较高有关。汞对人类生殖健康产生这种不利影响的一个可能原因是,汞是一种内分泌干扰物,导致荷尔蒙失调,从而导致卵巢和睾丸功能下降,并损害人类

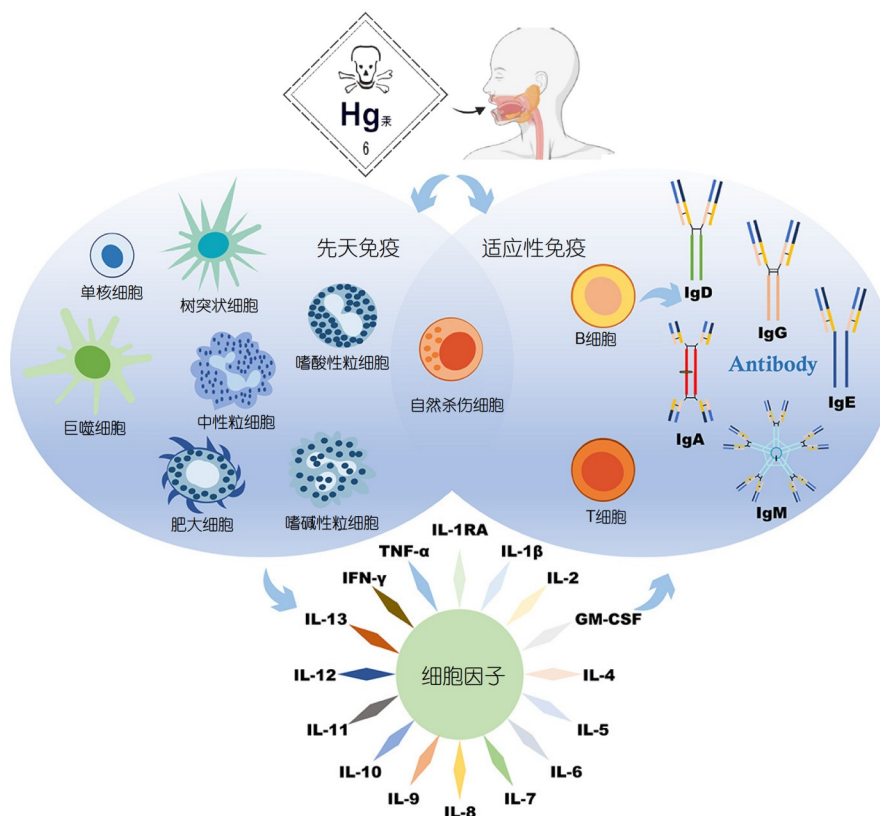


图4 (网络版彩色)汞诱导的免疫毒性^[20]

Figure 4 (Color online) Mercury induced immunotoxicity^[20]

表 2 汞暴露对男性生殖系统的影响

Table 2 The adverse effects of Hg exposure on the male reproductive system

研究内容	对人类生殖方面的影响	参考文献
血汞与低生育能力者	精子浓度、形态、活力、曲线和直线速度、平均路径速度和横向头部移位振幅等随着血汞水平的升高而显著降低	[72]
尿汞与精子DNA损伤	尿汞与精子DNA损伤有关(尾长增加)	[73]
孕前接触汞与人类精子DNA H19的甲基化	汞暴露与精子中印迹基因H19的DNA甲基化改变有关	[74]
甲基汞与2,2',4,4',5,5'-六氯联苯(CB-153)暴露之间的关系	甲基汞与精子质量参数之间无关联. 低甲基汞和高CB-153暴露的男性携带精子的DNA片段指数和比例略高于这些该值水平较低的男性	[75]
精液质量与头发汞水平的相关性	头发汞水平与精子浓度、计数和进行性运动呈正相关, 其中高鱼类摄入的男性中更显著	[76]
鱼类摄入与血液高汞水平、精液质量	与较低的精子数量有关. 摄入掠食性鱼类可能是使血汞含量升高从而影响精液质量的首要因素	[77]

表 3 汞暴露对女性生殖系统的影响

Table 3 The adverse effects of Hg exposure on the female reproductive system

研究内容	对人类生殖方面的影响	参考文献
元素汞对月经周期和流产的影响	与月经周期不规律的发生有关, 但与流产无关	[81]
产前汞暴露和性早熟	产前暴露于高剂量的汞与性早熟有关. 母亲红细胞中汞含量高与心脏代谢状况不佳的不良出生结果有关	[82]
更年期和血液中的汞水平	绝经后妇女的血汞含量明显低于绝经前妇女	[83]
妊娠期汞暴露	婴儿妊娠并发症及发育并发症	[84]
产前汞暴露及新生儿人体测量特征	妊娠前期和妊娠中期血液汞水平与新生儿出生体重呈负相关	[85]
产前汞暴露与出生体重、GST多态性的相关性	GSTT1零基因型的母亲, 妊娠晚期母亲血液汞含量较高与低体重风险相关. GSTM1和GSTT1基因型的母亲, 母体和脐带血汞水平与低体重相关	[86]
出生时的人体测量学, 胎盘重量与妊娠期长度	产前暴露于含汞海产品可能与胎盘和胎儿生长水平较低有关	[87]
妊娠期食用海鲜	汞暴露与出生体重轻有关; 妊娠期食用海鲜是不可避免的, 但要找出汞暴露在何种水平上可能会超过海鲜的风险	[88]
产妇海鲜消费	母亲的海产品摄入量与体内汞水平有关. 除与双顶叶直径呈负相关外, 汞水平与胎儿生长不良呈负相关	[89]
甲基汞水平和鱼类消费量	不孕妇女的血液甲基汞水平明显高于孕妇, 且与食用鱼类产品相一致	[90]
孕妇摄入鱼类	鱼类的食用量与头发中的汞含量呈正相关; 35周前分娩与足月分娩的妇女头发汞含量相似, 可能达到或超过90%(>或=0.55 μg/g)	[80]
汞暴露和出生结果	约15.7%的受试者存在早产, 8.1%分娩低体重; 降低头发汞暴露量(最低分位数<2.34 μg/g), 与低体重相关, 而与头发汞含量和早产没有联系	[91]
头发总汞水平作为鱼类摄入和甲基汞暴露的标志物	汞暴露与否的出生体重有很大差异, 但与鱼的食用无相关性	[92]
回顾了有关孕妇接触甲基汞和胎儿、新生儿、儿童健康的数据	产前接触甲基汞与低体重有关, 与出生长度呈负相关. 对人体测量变量、认知或身体成长的相反影响	[93]

生育能力.

4 局限和展望

汞由于其高生物毒性、持久性、强富集性和生物放大作用受到了广泛关注. 目前关于汞/甲基汞的研究成果颇多, 研究重点从汞的来源、环境效应, 转移并聚

焦到汞在食物中的富集效应、对人体的健康危害和毒性机制, 但仍存在一些尚未被充分探索的知识空白. 对此, 针对当前食品汞污染研究的局限性, 提出了将来可能的研究方向.

(1) 大量关于经口摄入的汞污染食品研究多为海产品、水稻类, 种类稀少, 应广泛探索其他类型的日常

膳食产品,如牲畜禽类肉制品、蛋、乳制品及蔬菜等。以往对食品汞污染的研究多为单一暴露,应考虑汞污染在实际生活环境中的复杂性。一方面,汞本身化学形态、物质组成等方面的复杂多样;另一方面,汞作为最常见的环境污染物,与其他环境污染物、有害微生物之间存在相互作用和联合毒性,例如汞、镉、铅和砷等常以复合污染形式出现,应深入探索其协同、拮抗作用机制。

(2) 进行风险评估时,现有的模型多采用推荐值计算。应结合不同暴露源与暴露途径,结合暴露类型、地区特征、人口特征(年龄、性别、体重、职业、生活

习惯和基因组成)、区域饮食特征等影响因素,建立个性化评估模型,从而获得更精确、科学的风险评估。未来的暴露评估还应包括血液测量。生物标志物的选择应根据个体暴露类型进行分类标准化。

(3) 人类通过受污染的食物链接触汞会对健康造成潜在威胁。因此,应开发科学有效的食品汞污染监测、阻控、补救措施,以降低膳食汞暴露的人体健康风险。进一步限制食品生产过程中汞的使用和添加,积极推动无汞低汞技术的应用和推广,实现汞污染减排及用汞产品替代,以期降低我国人群通过食品汞暴露的健康风险。

参考文献

- Beckers F, Rinklebe J. Cycling of mercury in the environment: Sources, fate, and human health implications: A review. *Crit Rev Environ Sci Tech*, 2017, 47: 693–794
- Budnik L T, Casteleyn L. Mercury pollution in modern times and its socio-medical consequences. *Sci Total Environ*, 2019, 654: 720–734
- Zhao B, Hou D Y, Zhang H, et al. Research on the full life cycle risk control technology system for mercury pollution sites (in Chinese). *Chin Environ Sci*, 2022, 42: 2423–2432 [赵彬, 侯德义, 张昊, 等. 汞污染地块风险全生命周期管控技术体系研究. *中国环境科学*, 2022, 42: 2423–2432]
- Rice K M, Walker E M, Wu M, et al. Environmental mercury and its toxic effects. *J Prev Med Public Health*, 2014, 47: 74–83
- Qiu G, Feng X, Li P, et al. Methylmercury accumulation in rice (*Oryza sativa* L.) grown at abandoned mercury mines in Guizhou, China. *J Agric Food Chem*, 2008, 56: 2465–2468
- Yu Y J, Zheng J, Luo W K, et al. Hair as a biomonitoring tool of human exposure to environmental pollutants: A review (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2023, 68: 2070–2085 [于云江, 郑晶, 罗伟铿, 等. 头发作为环境污染人体暴露生物检测材料的研究进展. *科学通报*, 2023, 68: 2070–2085]
- Zhu Y M, Song X H, Li Y Q, et al. Research progress on bioaccessibility of persistent organic pollutants in oral exposure matrices (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2022, 67: 4356–4369 [朱玉敏, 宋晓华, 李宇晴, 等. 持久性有机污染物在经口暴露介质中的生物可及性研究进展. *科学通报*, 2022, 67: 4356–4369]
- Juhasz A L, Weber J, Smith E, et al. Assessment of four commonly employed *in vitro* arsenic bioaccessibility assays for predicting *in vivo* relative arsenic bioavailability in contaminated soils. *Environ Sci Technol*, 2009, 43: 9487–9494
- Juhasz A L, Weber J, Smith E. Predicting arsenic relative bioavailability in contaminated soils using meta analysis and relative bioavailability–bioaccessibility regression models. *Environ Sci Technol*, 2011, 45: 10676–10683
- Bohn T. Dietary factors affecting polyphenol bioavailability. *Nutr Rev*, 2014, 72: 429–452
- Yu Y, Han S, Zhang D, et al. Factors affecting the bioaccessibility of polybrominated diphenylethers in an *in vitro* digestion model. *J Agric Food Chem*, 2009, 57: 133–139
- Waisberg M, Black W D, Waisberg C M, et al. The effect of pH, time and dietary source of cadmium on the bioaccessibility and adsorption of cadmium to/from lettuce (*Lactuca sativa* L. cv. *Ostinata*). *Food Chem Toxicol*, 2004, 42: 835–842
- Juhasz A L, Smith E, Weber J, et al. Comparison of *in vivo* and *in vitro* methodologies for the assessment of arsenic bioavailability in contaminated soils. *Chemosphere*, 2007, 69: 961–966
- Crouch P J, Hung L W, Adlard P A, et al. Increasing Cu bioavailability inhibits A β oligomers and tau phosphorylation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106: 381–386
- Bradham K D, Scheckel K G, Nelson C M, et al. Relative bioavailability and bioaccessibility and speciation of arsenic in contaminated soils. *Environ Health Perspect*, 2011, 119: 1629–1634
- He M, Wang W X. Factors affecting the bioaccessibility of methylmercury in several marine fish species. *J Agric Food Chem*, 2011, 59: 7155–7162
- Li Y, He B, Hu L, et al. Characterization of mercury-binding proteins in human neuroblastoma SK-N-SH cells with immobilized metal affinity chromatography. *Talanta*, 2018, 178: 811–817

- 18 Wang B, Chen M, Ding L, et al. Fish, rice, and human hair mercury concentrations and health risks in typical Hg-contaminated areas and fish-rich areas, China. *Environ Int*, 2021, 154: 106561
- 19 Pollard K M, Cauvi D M, Toomey C B, et al. Mercury-induced inflammation and autoimmunity. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*, 2019, 1863: 129299
- 20 Zheng K, Zeng Z, Tian Q, et al. Epidemiological evidence for the effect of environmental heavy metal exposure on the immune system in children. *Sci Total Environ*, 2023, 868: 161691
- 21 Henriques M C, Loureiro S, Fardilha M, et al. Exposure to mercury and human reproductive health: A systematic review. *Reproductive Toxicol*, 2019, 85: 93–103
- 22 Kumar V, Umesh M, Shanmugam M K, et al. A retrospection on mercury contamination, bioaccumulation, and toxicity in diverse environments: Current insights and future prospects. *Sustainability*, 2023, 15: 13292
- 23 Liu M, Zhang Q, Cheng M, et al. Rice life cycle-based global mercury biotransport and human methylmercury exposure. *Nat Commun*, 2019, 10: 5164
- 24 Zhang H, Feng X, Larssen T, et al. In inland China, rice, rather than fish, is the major pathway for methylmercury exposure. *Environ Health Perspect*, 2010, 118: 1183–1188
- 25 Li P, Feng X, Yuan X, et al. Rice consumption contributes to low level methylmercury exposure in southern China. *Environ Int*, 2012, 49: 18–23
- 26 Natasha , Shahid M, Khalid S, et al. A critical review of mercury speciation, bioavailability, toxicity and detoxification in soil-plant environment: Ecotoxicology and health risk assessment. *Sci Total Environ*, 2020, 711: 134749
- 27 Sasaki Y, Hayakawa T, Inoue C, et al. Generation of mercury-hyperaccumulating plants through transgenic expression of the bacterial mercury membrane transport protein MerC. *Transgenic Res*, 2006, 15: 615–625
- 28 Rothenberg S E, Feng X, Zhou W, et al. Environment and genotype controls on mercury accumulation in rice (*Oryza sativa* L.) cultivated along a contamination gradient in Guizhou, China. *Sci Total Environ*, 2012, 426: 272–280
- 29 Hang X, Gan F, Wang J, et al. Soil mercury accumulation and transference to different crop grains. Human and Ecological Risk Assessment. Energy Conversion and Management, 2016, 271: 116345
- 30 Bargagli R. Moss and lichen biomonitoring of atmospheric mercury: A review. *Sci Total Environ*, 2016, 572: 216–231
- 31 Wai K M, Dai J, Yu P K N, et al. Public health risk of mercury in China through consumption of vegetables, a modelling study. *Environ Res*, 2017, 159: 152–157
- 32 Rzymiski P, Mleczek M, Siwulski M, et al. The risk of high mercury accumulation in edible mushrooms cultivated on contaminated substrates. *J Food Compos Anal*, 2016, 51: 55–60
- 33 Zhou X H, Zhang G. Dietary intake of mercury and its health risk assessment (in Chinese). In: The 2021 Science and Technology Annual Conference of the Chinese Society of Environmental Sciences, 2021, 9: 1934–1942 [周旭航, 张刚. 膳食中汞的摄入及其健康风险评估. 见: 中国环境科学学会2021年科学技术年会, 2021, 9: 1934–1942]
- 34 dos Santos F A, Cavecci B, Vieira J C S, et al. A metalloproteomics study on the association of mercury with breast milk in samples from lactating women in the Amazon region of Brazil. *Arch Environ Contam Toxicol*, 2015, 69: 223–229
- 35 Azadikhah D, Yalsuyi A M, Saha S, et al. Biochemical and pathophysiological responses in *Capoeta capoeta* under lethal and sub-lethal exposures of silver nanoparticles. *Water*, 2023, 15: 585
- 36 Li X, Gao Y, Zhang M, et al. *In vitro* lung and gastrointestinal bioaccessibility of potentially toxic metals in Pb-contaminated alkaline urban soil: The role of particle size fractions. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2020, 190: 110151
- 37 Bailey M R, Ansoborlo E, Guilmette R A, et al. Updating the ICRP human respiratory tract model. *Radiat Prot Dosim*, 2007, 127: 31–34
- 38 Julien C, Esperanza P, Bruno M, et al. Development of an *in vitro* method to estimate lung bioaccessibility of metals from atmospheric particles. *J Environ Monit*, 2011, 13: 621
- 39 Torres-Escribano S, Vélez D, Montoro R. Mercury and methylmercury bioaccessibility in swordfish. *Food Addit Contam-Part A-Chem*, 2010, 27: 327–337
- 40 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. *Environ Res*, 2016, 149: 266–273
- 41 Li W, Wang W X. *In vivo* oral bioavailability of fish mercury and comparison with *in vitro* bioaccessibility. *Sci Total Environ*, 2019, 683: 648–658
- 42 Bradley M, Barst B, Basu N. A review of mercury bioavailability in humans and fish. *Int J Environ Res Public Health*, 2017, 14: 169
- 43 Ouédraogo O, Amyot M. Effects of various cooking methods and food components on bioaccessibility of mercury from fish. *Environ Res*, 2011, 111: 1064–1069
- 44 Zhou F, Peng Q, Wang M, et al. Advances in the evaluation of selenium bioavailability in soil-plant system (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2022, 67:

- 461–472 [周菲, 彭琴, 王敏, 等. 土壤植物体系中硒生物有效性评价研究进展. 科学通报, 2022, 67: 461–472]
- 45 Wang Z G, Cui L W, Zhao J T, et al. Selenium and mercury in biological and ecological systems: Interactions and mechanisms (in Chinese). *Sci Sin-Chim*, 2016, 46: 677–687 [王祖光, 崔丽巍, 赵甲亭, 等. 硒对汞毒性的拮抗作用及机理. 中国科学: 化学, 2016, 46: 677–687]
- 46 Shim S M, Ferruzzi M G, Kim Y C, et al. Impact of phytochemical-rich foods on bioaccessibility of mercury from fish. *Food Chem*, 2009, 112: 46–50
- 47 Anacleto P, Barbosa V, Alves R N, et al. Green tea infusion reduces mercury bioaccessibility and dietary exposure from raw and cooked fish. *Food Chem Toxicol*, 2020, 145: 111717
- 48 Girard C, Charette T, Leclerc M, et al. Cooking and co-ingested polyphenols reduce *in vitro* methylmercury bioaccessibility from fish and may alter exposure in humans. *Sci Total Environ*, 2018, 616–617: 863–874
- 49 Black P, Niu L, Sachdeva M, et al. Modulation of the effects of methylmercury on rat neurodevelopment by co-exposure with Labrador Tea (*Rhododendron tomentosum* ssp. *subarcticum*). *Food Chem Toxicol*, 2011, 49: 2336–2342
- 50 Jadán-Piedra C, Vélez D, Devesa V. *In vitro* evaluation of dietary compounds to reduce mercury bioavailability. *Food Chem*, 2018, 248: 353–359
- 51 Pushie M J, Pickering I J, Korbas M, et al. Elemental and chemically specific X-ray fluorescence imaging of biological systems. *Chem Rev*, 2014, 114: 8499–8541
- 52 Dietz R, Wilson S, Loseto L L, et al. Special issue on the AMAP 2021 assessment of mercury in the Arctic. *Sci Total Environ*, 2022, 843: 157020
- 53 Liu S, Wang X, Guo G, et al. Status and environmental management of soil mercury pollution in China: A review. *J Environ Manage*, 2021, 277: 111442
- 54 Hsu-Kim H, Eckley C S, Achá D, et al. Challenges and opportunities for managing aquatic mercury pollution in altered landscapes. *Ambio*, 2018, 47: 141–169
- 55 Cao Y, Zhao M, Ma X, et al. A critical review on the interactions of microplastics with heavy metals: Mechanism and their combined effect on organisms and humans. *Sci Total Environ*, 2021, 788: 147620
- 56 Alam P, Leung N L C, Zhang J, et al. AIE-based luminescence probes for metal ion detection. *Coord Chem Rev*, 2021, 429: 213693
- 57 Lei P, Zhong H, Duan D, et al. A review on mercury biogeochemistry in mangrove sediments: Hotspots of methylmercury production? *Sci Total Environ*, 2019, 680: 140–150
- 58 Cerveny D, Roje S, Turek J, et al. Fish fin-clips as a non-lethal approach for biomonitoring of mercury contamination in aquatic environments and human health risk assessment. *Chemosphere*, 2016, 163: 290–295
- 59 Brombach C C, Manorut P, Kolambage-Dona P P P, et al. Methylmercury varies more than one order of magnitude in commercial European rice. *Food Chem*, 2017, 214: 360–365
- 60 Shinozaki Y, Nomura M, Iwatsuki K, et al. Microglia trigger astrocyte-mediated neuroprotection via purinergic gliotransmission. *Sci Rep*, 2014, 4: 4329
- 61 Takahashi T, Shimohata T. Vascular dysfunction induced by mercury exposure. *Int J Mol Sci*, 2019, 20: 2435
- 62 Abolhassani H, Honarvar N, Tolar-Peterson T, et al. Nutrition, immunity, and cancers. In: Rezaei N, ed. *Cancer Immunology*. Cham: Springer, 2020. 533–544
- 63 Kim K N, Bae S, Park H Y, et al. Low-level mercury exposure and risk of asthma in school-age children. *Epidemiology*, 2015, 26: 733–739
- 64 Fasano E, Arnese A, Esposito F, et al. Evaluation of the impact of anthropogenic activities on arsenic, cadmium, chromium, mercury, lead, and polycyclic aromatic hydrocarbon levels in seafood from the Gulf of Naples, Italy. *J Environ Sci Health Part A*, 2018, 53: 786–792
- 65 Stratakis N, Conti D V, Borrás E, et al. Association of fish consumption and mercury exposure during pregnancy with metabolic health and inflammatory biomarkers in children. *JAMA Netw Open*, 2020, 3: e201007
- 66 Nyland J F, Fillion M, Barbosa J F, et al. Biomarkers of methylmercury exposure immunotoxicity among fish consumers in Amazonian Brazil. *Environ Health Perspect*, 2011, 119: 1733–1738
- 67 Skakkebaek N E, Rajpert-De Meyts E, Buck Louis G M, et al. Male reproductive disorders and fertility trends: Influences of environment and genetic susceptibility. *Physiol Rev*, 2016, 96: 55–97
- 68 Ricci E, Al-Beitawi S, Cipriani S, et al. Dietary habits and semen parameters: A systematic narrative review. *Andrology*, 2018, 6: 104–116
- 69 Boujbiha M A, Hamden K, Guermazi F, et al. Testicular toxicity in mercuric chloride treated rats: Association with oxidative stress. *Reprod Toxicol*, 2009, 28: 81–89
- 70 Choy C M Y, Lam C W K, Cheung L T F, et al. Infertility, blood mercury concentrations and dietary seafood consumption: A case-control study. *BJOG*, 2002, 109: 1121–1125
- 71 Choy C M Y, Yeung Q S Y, Briton-Jones C M, et al. Relationship between semen parameters and mercury concentrations in blood and in seminal fluid from subfertile males in Hong Kong. *Fertil Steril*, 2002, 78: 426–428

- 72 Leung T Y, Choy C M Y, Yim S, et al. Whole blood mercury concentrations in sub-fertile men in Hong Kong. [Aust N Z J Obstet Gynaecol](#), 2001, 41: 75–77
- 73 Zhou Y, Fu X M, He D L, et al. Evaluation of urinary metal concentrations and sperm DNA damage in infertile men from an infertility clinic. [Environ Toxicol Pharmacol](#), 2016, 45: 68–73
- 74 Lu Z, Ma Y, Gao L, et al. Urine mercury levels correlate with DNA methylation of imprinting gene H19 in the sperm of reproductive-aged men. [PLoS One](#), 2018, 13: e0196314
- 75 Rignell-Hydbom A, Axmon A, Lundh T, et al. Dietary exposure to methyl mercury and PCB and the associations with semen parameters among Swedish fishermen. [Environ Health](#), 2007, 6: 14
- 76 Mínguez-Alarcón L, Afeiche M C, Williams P L, et al. Hair mercury (Hg) levels, fish consumption and semen parameters among men attending a fertility center. [Int J Hyg Environ Health](#), 2018, 221: 174–182
- 77 Ai C E, Li C J, Tsou M C, et al. Blood and seminal plasma mercury levels and predatory fish intake in relation to low semen quality. [Environ Sci Pollut Res](#), 2019, 26: 19425–19433
- 78 Hsi H C, Hsu Y W, Chang T C, et al. Methylmercury concentration in fish and risk-benefit assessment of fish intake among pregnant versus infertile women in Taiwan. [PLoS One](#), 2016, 11: e0155704
- 79 Chevrier C, Warembourg C, Gaudreau E, et al. Organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls, seafood consumption, and time-to-pregnancy. [Epidemiology](#), 2013, 24: 251–260
- 80 Sikorski R, Juszkiewicz T, Paszkowski T, et al. Women in dental surgeries: Reproductive hazards in occupational exposure to metallic mercury. [Int Arch Occup Environ Health](#), 1987, 59: 551–557
- 81 Rodríguez-Villamizar L A, Jaimes D C, Manquían-Tejos A, et al. Human mercury exposure and irregular menstrual cycles in relation to artisanal gold mining in Colombia. [Biomédica](#), 2015, 35: 38–45
- 82 Wang G, Tang W Y, Ji H, et al. Prenatal exposure to mercury and precocious puberty: A prospective birth cohort study. [Hum Reprod](#), 2021, 36: 712–720
- 83 Yuk J S, Lee J H, Jeon J D, et al. Menopause and blood mercury levels: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008–2011. [Biol Trace Elem Res](#), 2014, 162: 1–7
- 84 Solan T D, Lindow S W. Mercury exposure in pregnancy: A review. [J Perinat Med](#), 2014, 42: 725–729
- 85 Vigeh M, Nishioka E, Ohtani K, et al. Prenatal mercury exposure and birth weight. [Reprod Toxicol](#), 2018, 76: 78–83
- 86 Lee B E, Hong Y C, Park H, et al. Interaction between *GSTM1/GSTT1* polymorphism and blood mercury on birth weight. [Environ Health Perspect](#), 2010, 118: 437–443
- 87 Murcia M, Ballester F, Enning A M, et al. Prenatal mercury exposure and birth outcomes. [Environ Res](#), 2016, 151: 11–20
- 88 Vejrup K, Brantsæter A L, Knutsen H K, et al. Prenatal mercury exposure and infant birth weight in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. [Public Health Nutr](#), 2014, 17: 2071–2080
- 89 Drouillet-Pinard P, Huel G, Slama R, et al. Prenatal mercury contamination: Relationship with maternal seafood consumption during pregnancy and fetal growth in the ‘EDEN mother–child’ cohort. [Br J Nutr](#), 2010, 104: 1096–1100
- 90 Lei H L, Wei H J, Chen P H, et al. Preliminary study of blood methylmercury effects on reproductive hormones and relevant factors among infertile and pregnant women in Taiwan. [Chemosphere](#), 2015, 135: 411–417
- 91 Baldewsingh G K, Wickliffe J K, van Eer E D, et al. Prenatal mercury exposure in pregnant women from Suriname’s interior and its effects on birth outcomes. [Int J Environ Res Public Health](#), 2020, 17: 4032
- 92 Marques R, Bernardi J, Dórea J, et al. Fish consumption during pregnancy, mercury transfer, and birth weight along the Madeira River Basin in Amazonia. [Int J Environ Res Public Health](#), 2013, 10: 2150–2163
- 93 Saavedra S, Fernández-Recamales Á, Sayago A, et al. Impact of dietary mercury intake during pregnancy on the health of neonates and children: A systematic review. [Nutr Rev](#), 2022, 80: 317–328

补充材料

表S1 食品中汞的生物可给性/生物有效性

本文以上补充材料见网络版csb.scichina.com. 补充材料为作者提供的原始数据, 作者对其学术质量和内容负责.

Summary for “食品中汞的人体生物有效性与健康危害”

Bioavailability and adverse health effects of Hg from foods on humans: A critical review

Tao Zhang^{1,2†}, Cheng-Chen Wang^{1,2†}, Li-Xin Li^{1,2}, Long-Yi Liu^{1,2}, Zhao-Lai Guo^{1,2} & Ping Xiang^{1,2*}

¹ Institute of Environmental Remediation and Human Health, School of Ecology and Environment, Southwest Forestry University, Kunming 650224, China;

² Yunnan Provincial Innovative Team of Environmental Pollution, Food Safety, and Human Health, Kunming 650224, China

† Equally contributed to this work

* Corresponding author, E-mail: ping_xiang@126.com

Mercury (Hg) is a potent neurotoxin that poses a health threat to the global population. Mercury exposure occurs via multiple pathways, whereas dietary exposure is the dominant route in the general human population, including fish, seafood, and rice consumption. Microorganisms may convert Mercury-containing compounds may be transformed into methylmercury (MeHg) by microorganisms in the environment. MeHg poses a severe hazard to human health through bioaccumulation and biomagnification through the food chain. MeHg exposure adversely affects neurodevelopment, leading to reduce cognitive function. Besides MeHg exposure may also impair the immune system and reproductive system. Approximately 20 million people worldwide are at risk from Hg exposure. Due to the bioconcentration and amplification of Hg, as well as the genotoxic and carcinogenic potential, it is essential to study the health risks and detrimental effects of human Hg exposure through dietary intake.

Dietary consumption of Hg-polluted foods may trigger health risks. The majority of existing studies assessed health risks based on total heavy metals, leading to overestimating risks as not all heavy metals are available for human gastrointestinal absorption. Hence, bioaccessible heavy metals have been commonly employed since they refer to the largest dissolved fraction of heavy metals that are available for human absorption. However, the existing assessment models based on total or bioaccessible heavy metals were recently pointed out to overestimate their risks, due to lacking biotic components and ignoring the physiological function of humans, so exploring accurate assessment methods based on bioavailability referring to the percentage of heavy metals absorbed into the human body are considered to be more scientific and precise.

In the present review, we collected the existing literature on dietary Hg exposure and summarized the exposure pathways, bioavailability/bioaccessibility of Hg in humans, as well as the pollution sources and the toxic effects of Hg exposure in humans. This study aims to assess the health risks of Hg exposure through the oral intake route in humans, and proposes existing research gaps and future development directions, while providing an effective theoretical basis for implementing the Minamata Convention.

The results show that existing studies on food Hg are centered on seafood, rice, mushrooms, vegetables, and breast milk. Interestingly, the Hg bioavailability/bioaccessibility was independent of total Hg concentration, while Hg/selenium ratios, nutrition, cooking methods, and food composition altered the effective state of Hg. Notably, Hg exposure has large negative health impacts -even at low concentrations on humans. The toxicity of Hg to human health mainly includes the nervous system, immune system, and reproductive system. Although each Hg species possesses distinct physicochemical properties and may exert distinct biological effects, however, most Hg compounds are toxic. Further investigation on the behavior of Hg compounds and their interactions with the human body should be carried out to broaden the knowledge and to improve measures against Hg toxicity. Secondly, other possible Hg-polluted foods should be explored to investigate their interactions with Hg behaviors and underlying mechanisms. Thirdly, it is necessary to establish personalized assessment models to accurately assess the health risks. In addition, the effective monitoring, prevention, and remediation measures should also be developed for Hg pollution monitor to reduce the human health risks of dietary Hg exposure.

Hg, MeHg, bioavailability, bioaccessibility, toxic effects

doi: [10.1360/TB-2024-0517](https://doi.org/10.1360/TB-2024-0517)