

## 食物中含有的致突变与致癌物质

曾余译译

张瑞霖校

### I. 环境致癌物质的筛选法:

环境致癌物的检出, 原则上是采用动物实验法(医学上主要用大鼠、小鼠、苍鼠等小动物)将被检试样终身投饲小动物以观察其一生间肿瘤发生情况。这种方法对检索有限数量的环境致癌物来说是可行的; 而对为数很多, 可能性很大的环境致癌物来说此法是否适用还有很大问题。

因而人们才期待着有一种能利用致癌物质所具有的致癌性以外的生物活性来迅速、准确、安全地查出其致癌性的方法。现在常采用的是致癌物预筛选法。例如: 使微生物、昆虫等产生致突变性的筛选法; 噬菌体诱变试验法; 使 DNA 发生损伤的微生物回复缺损的检查法; 促使哺乳动物培养细胞发生染色体畸变的试验法, 以及使哺乳动物细胞体外培养发生转化的试验法等等。

这些方法中当前最流行采用的是美国加利福尼亚大学 Ames 教授发明的利用对组氨酸有特异要求的沙门氏菌突变型菌株向非特异要求的回复突变检出法。此法操作最简便, 与致癌性相关的资料也较多, 可靠性也较高。现 Ames 氏的原法经各种改进后已广泛应用到检出环境致癌物的预筛选试验。根据作者以及 Ames、purchase 等氏的研究资料表明凡属于阳性致癌性的化学物质, 其中有 80~90% 经 Ames 氏法试验后为阳性, 而非致癌性物质的 70~80% 经 Ames 试验后为阴性。但是由于用动物作致癌实验比简便的 Ames 氏法要困难得多, 因而改用目前使用的 Ames 法表示为阳性的物质是否即可鉴定为具有致癌性, 其数据还不够充足。

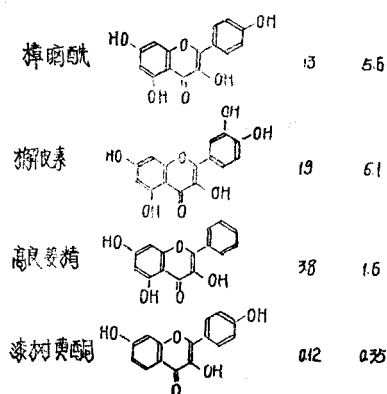
尤其站在环境致癌物筛选法立场来说, 自然会产生对筛选法的适用界限问题。即筛选法应属于简便、迅速、能同时测定多种样品。而且又是一种能提供定量数据的方法。过去对蕨菜、款冬花的茎、霉菌毒素、苏铁素、烟草等中所含的致癌物质曾化费了极大精力进行分离提纯、然后为了搞清每种提纯物质的致癌作用, 再用动物作致癌实验, 尽是这样的实验就要化一年多的时间。

而作者的研究室所进行的方法是采用上述已取得较大成果的 Ames 氏预筛选法。此法测试一个样品大约只需 40 小时, 两三个研究人员每天就可测试数十个试样。在议论较多的各种预筛选法中, 如有更理想的方法时, 当然应该立即加以采用, 可是目前能在短时间内同时测试大量样品且已取得 2600 多种化学物质的有关数据, 其中有几类致突变物质的化学结构也已肯定, 正达到致癌性的测试阶段。象这样的预筛选法, 除推崇 Ames 氏法外别无它法。

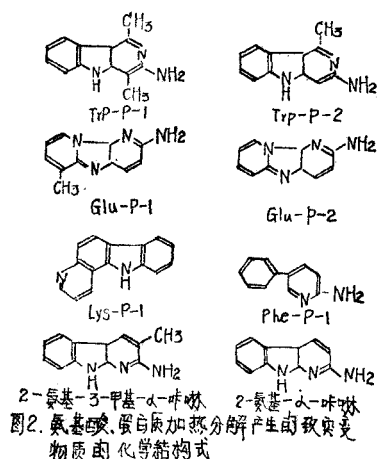
### II. 环境致突变物质的存在:

用 Ames 氏测试法或以往的动物实验法发现的环境致突变和致癌物质主要存在于如下几种情况:

1. 自然环境中天然存在的致突变物质: 这类致突变物质是有人类以前在地球上就已存在的物质, 例如植物中常见的成分一类黄酮类化合物 (flavonoid) 就发现有致突变性, 在已明了其化学构造的 51 种类黄酮中有 19 种已发现有致突变性, 其中如图 1 所示以栎皮黄素 (Quercetin) 致



附图 1 植物中天然存在致突变物质黄烷醇类 (flavanol) 的化学结构式



例图 2 氨基酸、蛋白质加热分解产生的致突变物质的化学结构式

突变性最强。市场上销售的30种香辛料中，发现其中 9 种有致突变性，并经鉴定其香气之所以有致突变性就是由于其所含的桉皮黄素所引起。又从诱发牛生膀胱癌，大鼠生肠癌和肾脏癌的蕨菜中已提炼出樟脑酰基 (Camphoroy)。食品中含有桉皮黄素、樟脑酰基的量可见表 1。类黄酮类的致癌性目下正在作动物实验中。现知掺入饲料中 喂养大 鼠能诱发 其生肝脏血管 肉瘤的款冬花的茎，其致癌成分为其中所含吡咯烷酮生物碱类之一的 $\beta$ -土的宁，其致突变性也已被确证。至于霉菌所产生的毒素 (霉菌毒素)-黄曲霉毒素 $B_1$ 、杂色曲霉毒素等的致突变性及其 致癌性也已被人们所证实。因此我们对日常食用的发酵食品不能简单地否定其中可能存在致突变物质。

## 2. 由食物烹调加热所产生的致突变物质

氨基酸，蛋白质的加热分解产物经代谢活化后能显示出致突变性。尤其色氨酸的加热分解产物中具有强烈致突变性的为 $\gamma$ -羧酸的两种衍生物， 现已能分离精制成纯品， 其化 学构造也已肯

植物中桉皮黄素樟脑酰含量 表1

| 植 物 名 | 部 位   | 含量 (mg/kg) |
|-------|-------|------------|
| 蕨 菜   | 叶     | 135        |
| 款 冬 花 | 花 茎   | +          |
| 绿 茶   | 叶     | 500        |
| 洋 辣 根 | 叶     | 1,650      |
| (山 芋) | 根     | 20         |
| 西 红 柿 | 叶     | 440        |
|       | 果实    | 7          |
| 大 豆   | 叶     | 1,590      |
|       | 荚     | 128        |
|       | 豆     | 1          |
| 紫皮洋葱头 | 外1~3层 | 24,540     |
|       | 外4~8层 | 11,000     |

## Trp-p-1, Trp-p-2, GLu-p-1GLu-p-2

等致突变物质的诱变活性比\*1 表 2

|                   | TA 98           |                   | TA 100         |
|-------------------|-----------------|-------------------|----------------|
| Trp-p-2           | 14,000(104,200) | AF-2              | 41,900*2       |
| GLu-1             | 13,*3           | AFT <sub>B1</sub> | 12,000(27,000) |
| Trp-p-1           | 6,300(3,900)    | 4NQO              | 9,915*2        |
| AFT <sub>B1</sub> | 2,700(6,000)    | GLu-p-1           | 2,100*3        |
| GLu-p-2           | 1,600*3         | GLu-p-2           | 1,200*3        |
| 4NQO              | 965*2           | MNNG              | 870*2          |
| AF-2              | 650*2           | Trp-p-1           | 120(1650)      |
| B[a]p             | 59*2            | B[a]p             | 98(664)        |
| DEN               | 0.02            | Trp-p-2           | 72(1750)       |
| MNNG              | 0.00*2          | DMN               | 0.23           |
| DMN               | 0.00            | DEN               | 0.15           |

\* 1: 菌落数/ $\mu$ g, 加0.5ml, S-9 活化剂其中含 150  $\mu$ l, S-9。

\* 2: 不加S-9活化剂

\* 3: 用的S-9活化剂每0.5ml中含100 $\mu$ l.S-9, ( ) 内数值代表当用的 S-9 活化剂, 0.5ml 中含10  $\mu$ l.S-9之时的活性。

定为3—氨基—1,4—二甲基—5H—吡哆[4,3-b]并吡啶(Trp-p-1)及3—氨基—1—甲基—5H—吡哆[4,3-b]并吡啶(Trp-p-2)。谷氨酸的加热分解产物中也具有与Trp-p-1, Trp-p-2相同强度的致突变物质,其化学构造为2—氨基—6—甲基双吡哆[1,2-a:3',2'-d]并咪唑(Glu-p-1)及2—氨基双吡哆[1,2-a:3',2'-d]并咪唑(Glu-p-2)。这些成分且已能有机合成。其致突变强度的比较如表2。

从赖氨酸的加热分解产物中提纯精制可得到3,4—环戊烯吡哆[3,2-a]并咪唑(Lys-p-1)。从苯丙氨酸的加热分解物中提纯精制可得出2—氨基—5—苯基吡啶(Phe-p-1)。

从大豆球蛋白的加热分解物可提纯精制得出 $\alpha$ -吡啶的衍生物2—氨基—9H—吡哆[2,3-b]并吡啶及2—氨基—3—甲基—9H—吡哆[2,3-b]并吡啶。上述四种分解物和Trp-p-1, Trp-p-2, Glu-p-1, Glu-p-2,一样都是经S-9活化合剂活化后对TA98(突变型沙门氏菌)显示致突变性,但其强度稍弱,相当于苯并芘的致突变强度。上述8种分解物的化学结构式如附图2。

把色氨酸焦油的碱性分解物以0.4%的浓度掺入饲料中喂养Wistar大鼠,约经20个月后就诱生了肝癌。以Trp-p-1~1.5ng每周一次皮下注入叙利亚金黄色苍鼠则约经6个月在皮下部诱生成组织球性肉芽肿。Trp-p-1, Trp-p-2, Glu-p-1, Glu-p-2均可使叙利亚金黄色苍鼠胚胎细胞在体外培养发生恶性转化。将由Trp-p-2引起的恶性转化金黄色苍鼠胚胎培养细胞移植到同系苍鼠颊囊腔则可诱生成纤维肉芽瘤。Trp-p-1, Trp-p-2能引起受EB病毒转化了的人体末梢血液中淋巴球的姊妹染色体经交换。Trp-p-2可使苍鼠肺纤维母细胞经S-9活化合剂共同培养后培养细胞发生染色体畸变。而Trp-p-1则不管加不加S-9活化合剂均能使肺纤维细胞发生染色体畸变。利用枯草杆菌感受性试验时(Rec Assay), Trp-p-2加入S-9活化合剂时为阳性,而Trp-p-1则不论加S-9活化合剂与否均为阳性。以Trp-p-1对大鼠、小鼠、苍鼠作皮下注射时可产生皮肤溃疡,而Trp-p-2则不产生。将 $^{14}\text{C}$ -Trp-p-2和大鼠肝微粒体与小牛胸腺DNA一起在体外培养,则 $^{14}\text{C}$ -Trp-p-2可与DNA相结合。从上述一系列实验数据可知Trp-p-2须经S-9活化合剂活化代谢后才能起致突变作用,而Trp-p-1则不一定需经活化代谢也能直接起作用。

氨基酸加热分解产物的致突变作用问题已如上述。这正如表3中所列,糖类因加热分解也可发生致突变作用物,且其致突变作用对TA100(突变型沙门氏菌之一株)不经S-9活化合剂活化也是阳性,即不需代谢活化就可使核酸发生碱基置换型突变。有关糖类加热分解物的致癌性问题,正在进行动物实验中。

我们日常生活中摄取的食物由于加热分解产生致突变作用的某些食品如表4。将食物装在派

拉克斯(Pyrex)耐热玻板上,分别加热至200°C, 250°C, 300°C, 400°C各保持10分钟,则发现当加热至250°C时开始产生致突变性,至300°C~400°C时致突变性最显著。致突变性的生成与蛋白质含量呈正比关系而与水分含量呈反比关系。从此试验结果看来,在美国所议论的汉堡色中发现了致突变物质问题也就不难解释了。

从非食物的香烟烟油中发现的致突变物质其强度大致相当于纯苯并芘强度的1/4,且与其中尼古丁含量无关,而与其中含氮物质含量大致有关。据试验香烟烟中所产生的致突变性强度相

糖类加热分解产物的致突变性 表3

| 糖 名  | 菌落数/mg焦油(Tar) |        |        |        |
|------|---------------|--------|--------|--------|
|      | TA 98         |        | TA 100 |        |
|      | +S-9合剂        | -S-9合剂 | +S-9合剂 | -S-9合剂 |
| 葡萄糖  | 80            | 0      | 930    | 6,000  |
| 阿拉伯糖 | 40            | 0      | 1,510  | 5,500  |
| 果糖   | 30            | 0      | 1,270  | 3,840  |
| 山梨醇  | 18            | 0      | 185    | 4,140  |
| 葡糖胺  | 4,100         | 0      | 990    | 0      |

表 4

| 食 物 名 称 | 菌落数/g |        |         |         |
|---------|-------|--------|---------|---------|
|         | 200°C | 250°C  | 300°C   | 400°C   |
| 海 苔     | 0     | 0      | 2,600   | 30,400  |
| 大 豆     | 0     | 0      | 26,200  | 68,200  |
| 豆 腐     | 0     | 0      | 0       | 8,490   |
| 鱿 鱼     | 0     | 2,690  | 80,000  | 44,800  |
| 文鳐鱼(干)  | 0     | 12,200 | 243,000 | 62,000  |
| 金枪鱼(生)  | 0     | 0      | 2,250   | 82,350  |
| 带 鱼(生)  | 0     | 0      | 8,490   | 123,200 |
| 鳗 鱼(生)  | 0     | 0      | 3,090   | 65,400  |
| 鸡 蚕     | 0     | 0      | 1,220   | 47,500  |
| 鸡 肉     | 0     | 0      | 6,610   | 151,200 |
| 牛 肉     | 0     | 0      | 1,780   | 114,000 |
| 猪 肉     | 0     | 0      | 2,470   | 97,250  |

当于在焦油中所含苯并芘致突变性强度的2500倍。这大约就是由于烟叶中含有的蛋白质经加热分解后所产生的致突变物造成的。不仅香烟的烟如此，而且线香、蚊香的烟也发现有致突变性。

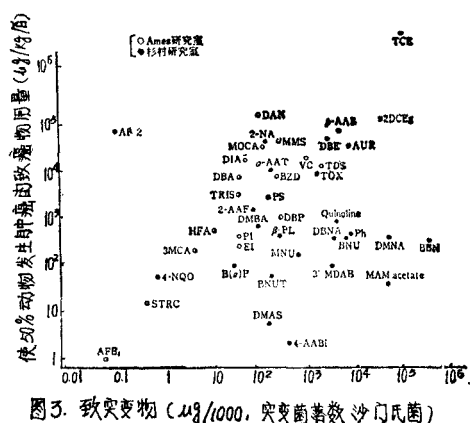
### 3. 合成化学物质中发现的致突变性

在日本自1965年以来, AF-2即2-(2-呋喃基)-3-(5-硝基-2-呋喃) 丙烯酰胺一直作为食品添加剂广泛地应用过。1971年曾主要以大鼠作实验否定了其有致癌性, 但在1973年通过微生物、细胞培养、蚕儿等测试法发现其有致突变性, 于是又重新进行了动物实验, 至1974年确认小鼠发生了前胃扁平上皮癌, 随即又禁止了使用, 其后又陆续有诱发雌性大鼠乳腺癌、苍鼠后胃扁平上皮癌的报导。

在医药品中已知有致突变性的药物有：阿霉素、道诺霉素等抗癌性抗生素、环磷酰胺、二氯乙烷等烷化剂及解热剂非那西汀等。其它化妆品、农药等有的也发现有致突变性或致癌性。

### III、致突变性与致癌性的关系

如上所述致突变性的检出较简便，而致癌性检索却较难。从已经发表的用动物作致癌实验的文献来看，对受试样品根据实验结果作统计学评价时，一般以该受试样投与实验动物在



图注:

1. 4-AAB1.....4-乙酰胺基二联苯
2. 2-AAF.....2-乙酰硝基苄
3. AFB<sub>1</sub>.....黄曲霉毒素B<sub>1</sub>
4. P-AAB.....P氨基偶氮苯
5.  $\delta$ -AAT..... $\delta$ 氨基偶氮甲苯
6. BZD.....亚苄基
7. B(a)p.....苯并花
8. BBN.....丁基丁醇亚硝胺
9. BNu.....丁基亚硝基脒
10. BNuT.....N-a-丁基亚硝脒烷
11. DAN.....双胺茴香醚
12. DBA.....二苯(a, h)并蒽
13. DBP.....1,2-二溴氯丙烷
14. DBE.....1,2-二溴乙烷
15. DBNA.....N,N-二-n-丁基亚硝胺
16. DMAS.....4-二甲胺芪
17. DMBA.....7,12-二甲基苯并蒽
18. DMNA.....二甲基亚硝胺
19. AF-2.....2-(2-呋喃基)-3-(5-亚硝基-2-呋喃基)  
丙烯酰胺
20. EI.....乙撑亚胺
21. HFA.....N-羧基-2-乙酰氨基苄
22. MAM<sub>acetate</sub>.....甲基氧化偶氮甲醇乙酸盐
23. 3MCA.....3-甲基胆蒽
24. 3'-MDAB.....3'-甲基-4-二甲基偶氮苯
25. MOCA.....4,4-亚甲基二(2-氯苯胺)
26. MMS.....甲烷磺酸盐
27. MMu.....N-甲基-N-亚硝脒
28. 2-NA.....2-萘胺
29. 4NQO.....4-硝基喹啉-1-氧化物
30. Ph.....非那西林(汀)
31. Ps.....丙烷基磺内酯
32.  $\beta$ -pPL..... $\beta$ -丙酸丙酯
33. Pl.....丙撑亚胺
34. QUINOLINE.....喹啉
35. STRC.....胱氨酸
36. TDS.....甲基二胺基苯磺酸
37. Tox.....毒杀芬
38. TCE.....三氯乙烷
39. TRiS.....三(个)(2,3-二溴磷酸丙酯,
40. Vc.....氯乙烯

一生中使50%动物发生肿瘤的每公斤体重投与量作为致癌强度单位,常以  $TD_{50}$  来表示。而致突变性强度常以每只平皿中能激起 1000 个突变型沙门氏菌回复突变时所使用的受试样品的量来表示。根据Ames 教授及作者等研究所归纳的数据来说,各种化学物资致突变与致癌作用的相互关系如图 3 所示。从这些数据可得出极为重要的两点:第一是致突变性与致癌性之间除少数例外,一般呈正相关且  $r=0.78$ ,  $p<0.05$  相关显著。由此可知从致突变性强度也可大致地预测其致癌性强度。第二必须认识到虽同为致突变物质,但作为致癌物来说其强度有极大的差别,即必须把致癌性为 1 的与致癌性为 100 万的物质相区别。

#### IV、环境致突变物质的定量评价

当评价环境致癌物时,既应考虑到其致癌性强度问题,同时也应考虑到其在环境中存在的量。日本国立卫生试验所小田岛成和博士对环境致癌物曾指出以下几个重要观点:

- ①致癌物的强度有 1 到 1000 万的幅度之差,致癌物与非致癌物之间有时很难作出明显区别;
- ②所有的致癌物并不是对人体都具有相同程度的危害性,必须处理好这些致癌物在我们环境中究竟有多少量的问题;
- ③具有致癌性的物质决非很少。

如上所述,已知在我们的环境中,蛋白质、氨基酸、糖及其它各种食物由于烹调加热可产生致突变物,而且在植物、香辛料、玉米芽、绿茶、红茶、咖啡、白兰地等中也发现到有致突变性成分,今后很可能还会发现更多的食物具有致突变性成分。

对这些致突变物质究竟如何来评价,这是极为重要的问题。其评价法可见表 5。例如香烟的致癌性在病理上已是很明确的。在美国、英国每年不抽烟的人肺癌死亡率约为万分之 1,而每天抽 20 支烟的人肺癌死亡率就上升到千分之 1 至 1.5。如按香烟中发出的致突变力来计算:每支香烟中可得 20mg 烟焦油,1mg 烟焦油可促使 1,000 个突变型沙门氏菌回复突变,日本每年大约生产 3,000 亿支香烟,设日本人抽烟时把每支烟全部吸入,则每年由烟焦油所产生的致突变力总量以其能激起回复突变的沙门氏菌落数来表示其活性时,那么其结果就为  $6 \times 10^{15}$  个。同样,日本每年输入咖啡 134,000 吨,绿茶每年产量为 222,000 吨。咖啡、绿茶本身的致突变性很弱,但如以其致突变力总量来算,则咖啡为  $1.5 \times 10^{15}$  个,绿茶为  $7.8 \times 10^{15}$  个。且香烟也不是把烟全部吸入的,一般吸入体内的烟约为 10~20%,因而摄取到的致突变力的量应是产生致突变力总量中实际摄入的一部分。而绿茶、咖啡等实际上倒常是全部摄取的。除香烟、咖啡、绿茶外,环境中致突变力总量达到  $10^{14}$  至  $10^{15}$  级的物质还有很多。这就提示我们象香烟那样程度的环境致癌物在我们周围可能还有很多。如此考虑时,则前述的食品添加剂 AF-2 如按 1973 年生产总量计,其致突变力总量相当于  $1.4 \times 10^{17}$  件,根据我们现有的知识,把它作为禁止对象是理所当然的。

如上所述,我们评价致癌物时,其致癌强度或这种物质在我们环境中究竟存在有多少量是必须要了解的。

当评价之际,一个重要的依据就是这些致癌或致突变物质在环境中的总底数值 (Background) 的测定。似乎在我们日常摄取的食物中、吸入的空气中、甚至有时在饮水中存在的致突变物

对环境致突变物质的致突变性进行  
定量评价法的设想 表 5

| 致突变物名称              | 突变菌落数/g(A)        | 年产量(B)                | (A)×(B)=<br>(f)      |
|---------------------|-------------------|-----------------------|----------------------|
| 香烟(20mg<br>烟焦油/支)   | $1.0 \times 10^3$ | $290 \times 10^9$ (支) | $5.8 \times 10^{15}$ |
| AF-2                | $4.7 \times 10^7$ | 3(吨)                  | $1.4 \times 10^{17}$ |
| 克菌丹(captam)         | $5.1 \times 10^5$ | 422(吨)                | $2.2 \times 10^{17}$ |
| Tris-Bp             | $2.0 \times 10^4$ | 200(吨)                | $4.0 \times 10^{15}$ |
| 焦 糖                 | $1.9 \times 10^1$ | 15,000(吨)             | $2.9 \times 10^{14}$ |
| 烤鱼(3.9g焦<br>糊/60g鱼) | $8.0 \times 10^0$ | 9,860,000(吨)          | $5.1 \times 10^{15}$ |
| 咖 啡                 | $1.1 \times 10^1$ | 134,000(吨)            | $1.5 \times 10^{15}$ |
| 绿 茶                 | $3.9 \times 10^1$ | 222,000(吨)            | $7.8 \times 10^{15}$ |

质,恐怕就是测定出环境致癌物质的总量,这将成为查明人体癌症起因的基础。

在我们的环境中,正因为存在着致癌物质的总底数值,所以致癌性弱的物质有无致癌性不单纯决定于其强度,重要的是要从“弊和利”两方面来全面评价。美国 Wynder, Weisburger氏等对致癌物的评价曾提出以下的几点建议:第一对动物实验资料、疾病学资料、致突变性测试资料以及从其它医学角度来说认为有危险性的问题,都应从专业学术的立场进行讨论。第二是:然后邀集科学家、法律家、生产者、消费者各方面的代表对早先认为对人有害的评价进行共同商讨以决定这种物质是否可用。这里“弊和利”的问题、致癌物质总底数值的问题必须严密地科学地提出。

#### V. 环境致突变性测试的意义

如上所述在作致癌性实验时,通常将受试物掺入饲料中喂养动物,约经一年至一年半的时间才能使小鼠20~30%发生肿瘤。而象糖精、红2号及其它认为致癌性不太强的物质,只要其总底数值稍微上升一些其肿瘤的发生率就可能大为提高。再如香烟在病学上虽已明确具有致癌性,但在实际作动物实验诱癌的成功机会却是相当困难的,由于这种现象给研究致癌物带来很多难题,因此用动物实验作致癌测试往往得出不适当的结论。而用致突变试验法则正如前所述致突变性和致癌性之间有一定的正相关(如图3所示)。无奈目前还没有比这与致癌性更具有更敏感更密切相关的致突变试验法。此外用这种方法测得致突变性非常强的物质时,即使没有作动物实验也可认为对人有危害性,这样就可考虑不再使用。

#### VI. 促癌因子(Promoter)测试的重要性

如前所述:致癌性同致突变性之间大致呈正相关。但在图3中也见到有少数物质虽然致突变性很强,但致癌性却很弱;或者致突变性很弱而致癌性却很强。

癌症,现在一般被认为是由细胞DNA变化所引起的。这种变化现在可以肯定是由于细胞发生了致突变作用。从本质上来说,细胞的癌变或生成肿瘤是由于DNA的变化,使细胞的分裂失却了控制能力,即致癌必须有促癌因子的作用。过去认为致癌性强的物质,大概就是致突变作用和促癌因子作用两者均强的物质。前面在图3中所述的致突变性虽强而致癌性却弱的物质,似乎就是促癌因子作用为弱的物质。相反致突变性虽弱而致癌性却强的物质,可能就是其促癌因子作用较强的物质。

根据这些事实在评价物质的致癌性时,测定促癌因子作用就显得十分重要起来。迄今一般常用的促癌因子作用检测法是皮肤肿瘤生成试验法,例如将致癌阈值以下的二甲本蒽(DMBA)量涂布于小白鼠皮肤上,然后再涂以试样,待若干个月后观察皮肤上肿瘤生成情况。最近Boutwell, Weinstein氏等发明了利用其它生物活性来检测促癌因子作用的方法。这种方法就是根据细胞膜的变化、细胞分裂能力的变化、细胞血纤维蛋白溶酶原活化剂活性程度、细胞鸟氨酸脱羧酶(ODC)活性升高等细胞分化抑制有关因素来测定的方法。

作者研究室的藤木氏等曾试验把四种化学物质分别涂于小鼠皮肤上,结果其ODC变化如图4所示。其中促癌因子作用已了解得比较清楚的巴豆油,当涂抹四小时后其ODC活性约上升到200倍。已知有致皮肤癌作用而其促癌因子作用还不太明确的4-NQO(4-硝基喹啉1-氧化物)及MNNG(N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍)涂抹过48小时后其ODC活性约上升了100倍。另外致突变作用很强而在皮肤上未显示出致癌性的AF-2却未见到有引起ODC活性升高的现象。从这些试验结果来看,以测定ODC活性来应用于促癌因子测试是很有可能的,是十分重要的一条途径。

致癌物质对脏器有特异性作用。巴豆油对皮肤有促癌作用,苯巴比妥对肝脏有促癌作用。所以促癌因子对脏器也一定有特异性。今后在确定促癌因子测试法时,同时就要考虑到促癌因子

对脏器的特异性，把致突变性测试和促癌因子测试结合考虑，那么深入研究下去就定能确立起环境物质致癌性的定量评价法。

#### VII. 环境致癌因素的预防

预防环境致癌因素最根本最重要的途径是做到能有把握地通过致突变测试、促癌因子的测试把我们环境中致癌物质定量地查出。如果这些物质是人工添加的化学合成剂，则只要停止使用就可很简单地除去。如为加热或烹调所引起的则只要研究一下其生成的条件，采取相应措施抑制其生成也是易于解决的，例如氨基酸可因加热生成某些致突变物，而当有亚硝酸钠存在，pH在酸性条件时，则极易使之钝化。现在还新鲜蔬菜中含有使氨基酸加热分解产生的致突变物钝化的物质。氨基酸、糖在加热分解时可各自产生致突变物，但如把氨基酸和糖混在一起加热则发现产生的致突变物显著减少。维生素C显著具有抑制亚硝酸钠与酶类合成致癌物亚硝胺的作用。现知维生素A也有抑制致癌作用的功效。

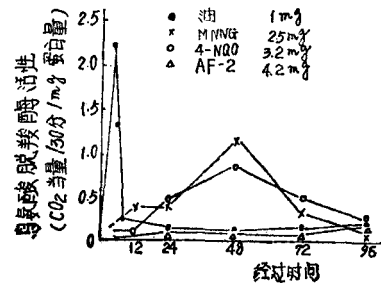


图 4 由鸟氨酸脱羧酶定量促癌因子的活性

癌症的发病率各国不同。日本癌症的发病率总算属于低发国家之列。日本的癌症特征是胃癌较多。胃癌多的原因目前虽还不十分清楚，但食物中含有致突变物或有促癌因子，恐怕就是致癌的因素。而且日本人的食物中这种因素是很值得研究的。当前日本人只把饮食方式改为西方化，那只不过使癌症的发病模式改成西方模式而已，而总的癌症发病率仍不会减少。唯有查明胃癌的病因，制止摄入，抑制其生成，使之钝化、除去之、对摄取的食物严加管理、不断改正，这样才能预防癌症。

译自日文《食品卫生研究》29(11): 9 1979

(上接第37页)

饲养试验，过去暂定ADI值0~0.75 mg/kg体重/天延期至1982年。

#### 五、关于天然色素的卫生评价

天然色素是指植物动物等天然资源中所含的色素，以本质不改变的范围内，提取加工而成。不包括与天然物质同样成分的化学合成物或由天然物质制成的盐类，天然色素大多来自植物，如葡萄皮色素，番茄色素，甜菜红色素等，也有从不作为食用的植物中提取的如红花色素，叶绿素，或从昆虫中提取的如胭脂虫红色素，虫胶色素，或由微生物发酵生成的，如核黄素、红曲色素等，由于消费者对人工合成色素的安全性有怀疑，天然色素这

个名称增加了安全感。在日本食品中加化学添加剂要在标签上标明，而使用天然添加剂就不需在标签上标明，但天然色素不能认为都是安全的，FAO/WHO食品添加剂专门委员会一再重申天然存在的物质本身不能保证都是安全的。“由于缺乏各类天然色素的毒理学资料，至今对天然色素提出ADI值的品种仅叶绿素与核黄素，不加氨生产的焦糖色与甜菜红不必规定ADI值，还有几种暂订ADI值如姜黄等。

FAO/WHO对天然色素分成三类

1. 凡从已知食物中分离出来，化学结果上无变化的色素又应用于原种食物，其浓度又是在那种食物

中的正常天然浓度，对这种产品即可看作食品，不需要毒理学资料。

2. 凡从一种已知的食物中分离出来的化学结构上无变化的色素，当其使用浓度超过正常天然浓度时，对这种产品可能需要进行毒理学评价，各项要求与合成色素的毒理学评价要求相同。

3. 凡从食品原料中分离出来的，但在其生产过程中化学结构已发生变化的色素，或从一种非食品原料中分离出的天然色素，对它们也要求有与合成色素相同的毒理学评价。

天然色素可以人工合成，但通过化学合成生产的“天然一相同”色素可能含有杂质，故毒理学评价应与合成色素的评价要求相同。