

N-亚硝基化合物代谢机制及减控措施研究进展

王珠琳

(山西工商学院健康管理学院, 山西 太原 030006)

摘要: *N*-亚硝基化合物作为食品主要污染物之一, 广泛存在于各类食品中, 具有致癌、致畸、致突变等方面的危害, 因此是食品安全监测的重点。目前, 关于 *N*-亚硝基化合物的研究虽然已取得长足进展, 但是其代谢机制与减控措施的研究在一定程度上仍呈现分离状态。文章在综述 *N*-亚硝基化合物的分类、检测方法及毒性作用的基础上, 重点剖析其体内代谢通路与外源性减控策略之间的内在联系, 为开发更具靶向性的食品风险控制技术提供理论参考。

关键词: *N*-亚硝基化合物; 食品检测; 代谢机制; 减控措施

A review of metabolic mechanisms of *N*-nitroso compounds and measures for their reduction and control

WANG Zhulin

(School of Health Management, Shanxi Technology and Business University, Taiyuan, Shanxi 030006, China)

Abstract: *N*-nitroso compounds, as one of the major food contaminants, are widely present in food and pose hazards such as carcinogenicity, teratogenicity, and mutagenicity, thus being a key focus in food safety monitoring. Although significant progress has been made in the research on *N*-nitroso compounds, the studies on their metabolic mechanisms and reduction and control measures are still disconnected to a certain extent. Through a review of the classification, detection methods, and toxic effects of *N*-nitroso compounds, this article analyzes the intrinsic connection between their metabolic pathways in the body and the strategies for external reduction and control, aiming to provide theoretical references for the development of more targeted risk control technologies.

Keywords: *N*-nitroso compound; food detection; metabolic mechanism; reduction and control measure

N-亚硝基化合物(*N*-nitroso compounds, NOCs)是一类具有 N—N—O 结构的化合物, 在自然界中广泛存在, 主要通过饮食、饮水等途径进入人体^[1]。迄今为止, 在已发现的 300 多种 NOCs 中, 约 90% 被证实具有较强的致癌性^[2]。NOCs 被认为是胃癌、食管癌、肝癌、肺癌等多种高发癌症的重要风险因素^[3]。NOCs 种类繁多, 按结构可分为 *N*-亚硝胺和 *N*-亚硝酰胺两类, 对其进行系统分类, 有助于阐明其理化性质, 进而揭示不同类型 NOCs 毒性作用的内在规律。然而, 由于 NOCs 种类丰富且性质相近, 其检测工作对方法的特异性和灵敏度要求极高, 当前仍面临诸多挑战, 亟需优化现有技术并研发新型检测方法。此

外, 探究 NOCs 的代谢机制是明确其毒性作用机制的关键途径, 尽管目前部分主要 NOCs 的代谢途径已较为清晰, 但仍有一些 NOCs 的代谢机制尚不明确, 需要进一步深入研究。当前 NOCs 减控措施主要分为两类: ① 控制生成, 通过去除前体物(亚硝酸盐、硝酸盐、胺类)或添加阻断剂来实现; ② 降低危害, 对已生成的 NOCs 进行清除或降解以消除或削弱其毒性。但这些减控措施目前多局限于实验室研究阶段, 距离实际应用仍需进一步验证。基于此, 文章拟对 *N*-亚硝基化合物的分类、检测方法、毒性作用、代谢机制及其减控措施进行系统综述, 旨在为未来相关研究提供系统的理论参考。

基金项目: 山西省高等学校科技创新计划项目(编号: 2025L174); 山西工商学院重点案例研发项目(编号: 2024A1005)

通信作者: 王珠琳(1998—), 女, 山西工商学院助教, 硕士。E-mail: w1115796990@163.com

收稿日期: 2025-10-14 **改回日期:** 2026-04-07

引用格式: 王珠琳. *N*-亚硝基化合物代谢机制及减控措施研究进展[J]. 食品与机械, 2026, 42(6): 212-219.

Citation: WANG Zhulin. A review of metabolic mechanisms of *N*-nitroso compounds and measures for their reduction and control[J]. Food & Machinery, 2026, 42(6): 212-219.

1 *N*-亚硝基化合物的分类

NOCs 根据其结构特征可分为 *N*-亚硝胺和 *N*-亚硝酰胺^[4]。*N*-亚硝胺的结构中 R₁ 和 R₂ 为烷基、芳香基和环状化合物,这两个基团可以相同,也可以不同,相同则为对称性 *N*-亚硝胺,否则为非对称性 *N*-亚硝胺;*N*-亚硝酰胺的 R₁ 可以是烷基和芳香基, R₂ 为酰基^[5]。*N*-亚硝胺本身并非直接致癌物,对细胞没有直接的致突变能力,而 *N*-亚硝酰胺是直接致癌物,摄入后在体内无需代谢激活,即可直接损伤 DNA,进而诱发癌症^[4,6]。

食品中天然存在的 NOCs 的含量一般小于 10 μg/kg,但其前体物质亚硝酸盐、硝酸盐、胺类物质则广泛存在,它们在适宜的条件下,可在体内或者体外形成 NOCs^[7]。外源性 NOCs 主要来源于食物,常见于腌制和加工肉类食品、发酵食品、烟熏食品、饮用水中,通常是在食品生产加工或贮藏过程中由 NOCs 的前提物质经过一系列化学反应形成的^[8]。除膳食摄入的 NOCs 外,机体内源性 NOCs 的形成亦不容忽视。这些内源性 NOCs 主要在胃肠道内通过生物催化途径由食物中的亚硝酸盐、硝酸盐、胺类合成的^[9]。食品中存在的外源性 *N*-亚硝胺主要有 *N*-二甲基亚硝胺 (NDMA)、*N*-二乙基亚硝胺 (NDEA)、*N*-亚硝基吡咯烷 (NPYR) 或 *N*-亚硝基哌啶 (NPIP) 等。NDMA 和 NDEA 属于二级 A 类致癌物 (较强致癌性), NPYR 和 NPIP 属于二级 B 类致癌物 (一般致癌性)^[10]。亚硝酰胺主

要有 *N*-亚硝基脲类, R₂ 为氨基甲酰基 (—CO—NH₂); *N*-亚硝基乙氧基甲酸酯类, R₂ 为乙氧基甲酸酯基 (—COOCH₂CH₃); *N*-亚硝基胍类, R₂ 为胍基 (—C(NH₂)₂NH₂)。

2 食品中 *N*-亚硝基化合物的检测方法

食品中 NOCs 的含量极微,而且其他成分又十分复杂,故在检测时首先需要进行样品的提取和净化,以达到仪器检测的要求^[11]。NOCs 常用的分离方法有 3 种,分别为蒸馏法、消煮法以及萃取法^[12]。用于 NOCs 检测的方法也有多种,如气相色谱—质谱联用法、气相色谱—热能分析仪法和分光光度法等,具体检测方法见表 1,但由于 NOCs 种类多、性质相近,需高特异性、高灵敏度的分析方法,使得检测工作仍面临挑战。

3 *N*-亚硝基化合物的毒性作用

3.1 致癌作用

NOCs 的致癌性已在大量研究中得到广泛证实,涉及肝脏、胃、食管和膀胱等多个靶器官^[19]。在靶器官特异性方面,一项基于洛杉矶人群的病例对照研究^[20]表明,摄入富含胺类和血红素的加工肉会增加膀胱癌风险,尤其在不吸烟人群中,且该风险会因同时摄入高硝酸盐而显著升高,凸显了 NOC 前体物的协同致癌作用。而在生物标志物层面, Luo 等^[21]从 34 例结直肠癌晚期患者和 92 名健康人员 (对照组) 中收集血浆样品,并使用 GC-MS 测量 9 个 *N*-亚硝胺的水平,结果显示,结直肠癌患者中 NDMA

表 1 食品中 *N*-亚硝基化合物的检测方法

Table 1 Detection methods for *N*-nitroso compounds in food

样品	检测对象	分离方法	检测方法	检出限/ (μg·kg ⁻¹)	定量限/ (μg·kg ⁻¹)	检测结果	参考文献
鱼干、腊肉、牛肉干、虾皮	NDMA、NDEA、NPIP 等 13 种亚硝胺	快速水蒸气蒸馏法	气相色谱—热能分析仪法	0.05~0.18	0.17~0.59	水产制品类样品中 NDMA 检出较多	[13]
干熏鱼	<i>N</i> -亚硝基脯氨酸、 <i>N</i> -亚硝基肌氨酸、 <i>N</i> -亚硝基-噻唑烷-4-羧酸、 <i>N</i> -亚硝基-2-甲基-噻唑烷-4-羧酸	色谱柱分离	液相色谱—串联质谱法	1.36~56.17	4.52~187.20	干熏鱼中具有弱致癌性的 <i>N</i> -亚硝基肌氨酸检出率较高,含量也较高	[14]
干制水产品	NDMA、NDEA、 <i>N</i> -亚硝基二丁胺 (NDBA)	水蒸气蒸馏法	气相色谱—质谱联用法	0.3	1.0	NDMA 检出率和超标率最高	[15]
发酵食品 (黄酒、酱油)	NDMA、NDEA、NMEA、 <i>N</i> -二丙基亚硝胺 (NDPA)、 <i>N</i> -亚硝基吗啉 (NMOR)	固相萃取法、QuEChERS 法	气相色谱—三重四极杆串联质谱	0.1~0.8	0.3~2.8	仅有 1 批次样品检出 NDPA,其余样品均未检出 <i>N</i> -亚硝胺类化合物	[16]
中国武汉的 9 种地下水	NDMA、NDEA、NPIP 等 9 种 <i>N</i> -亚硝胺	固相萃取法	超高效液相色谱与三重四极杆—质谱联用法	0.280~0.928	1.12~3.71	9 个样品中都检测到了 NDMA、NDEA 和 NPYR, NDMA 的浓度最高	[17]
啤酒	NDMA、NDEA、NPIP 等 8 种 <i>N</i> -亚硝胺	吹扫捕集并经过毛细管色谱柱分离	吹扫捕集—气相色谱—质谱法	0.25~0.30		除 NDMA、 <i>N</i> -亚硝基二丙胺和 <i>N</i> -亚硝基二丁胺 3 个亚硝胺类化合物检出 (未超标),其余 5 个亚硝胺化合物均未检出	[18]

和 NPYR 的检出率高于对照组 ($P < 0.05$), 但未检出 NMEA 和 *N*-亚硝基二苯胺。进一步分析还发现, NDMA、NPYR、NPIP 和 *N*-亚硝基二丁胺在男性和女性 CRC 患者中均有检出, 且不同性别 CRC 患者的亚硝胺暴露水平无显著差异。此外, 在大规模风险量化方面, Zheng 等^[22]基于医院的大规模病例对照研究纳入了 827 名肝癌(HCC)患者和 1 013 名健康对照者, 研究通过结合饮食问卷和 NOCs 数据库, 来计算每个人的 NOCs 摄入量, 结果显示, 在排除了其他干扰因素后, 从食物中摄入的 NDEA、NDMA、NPIP 的量越高, 患肝癌的风险就越高, 且摄入量最高的人群比最低的人群风险高出 1.5~2.5 倍。以上研究多为回顾性研究, 难以排除混杂因素, 且多聚焦单一癌种或特定 NOCs, 对混合暴露的累积效应及交叉毒性机制仍需前瞻性研究阐明。

3.2 致畸作用

NOCs 的发育毒性, 尤其是其致畸性, 受到广泛关注。基础研究证实, NDMA 一旦被人体吸收, 它的代谢产物就可以在人体中广泛分布, 并且可以通过母乳传递给下一代。当给怀孕的啮齿类动物注射 *N*-亚硝胺类物质时, 其胎儿的体内也会含有该物质及其代谢物, 会对胎儿产生致畸作用^[23]。Benedum 等^[24]基于 Slone 流行病学中心出生缺陷研究数据, 比较了 334 例神经管缺陷病例与 7 619 名无畸形对照组的母亲在围受孕期使用可亚硝化药物的情况, 发现使用含仲胺、叔胺官能团的可亚硝化药物, 会增加胎儿神经管缺陷风险。Brender 等^[25]研究发现, 孕早期暴露于可亚硝化药物 (尤其是叔胺类药物) 并伴随亚硝酸盐摄入, 可能会增加神经管缺陷(NTDs)的发生风险。然而, 这些研究仅揭示相关性而未能证实具体机制, 未来研究需结合生物标志物检测以明确暴露路径。

3.3 其他毒性

除了致癌与致畸性, NOCs 的其他毒性效应, 如致突变性和器官毒性, 也得到了广泛研究。在遗传物质损伤层面, Venitt 等^[26]研究发现, *DL-N*-乙酰-*N'*-亚硝基色氨酸及其甲酯在大肠杆菌和沙门氏菌菌株中均表现出致突变性, 其中 *DL-N*-乙酰-*N'*-亚硝基色氨酸的活性更强。此外, 该化合物的致突变性随其在酸性条件下的降解而降低。而在器官与细胞损伤层面, 车俐等^[27]研究发现, *N*-甲基-*N*-硝基-*N*-亚硝基胍(MNNG)的暴露有效激活了 NF- κ B/NLRP3 和 PI3K/AKT 通路, 促进胃黏膜炎症和导致胃黏膜细胞凋亡失衡, 导致雌性 SD 大鼠出现胃黏膜上皮细胞脱落、炎性细胞浸润、胃腺排列紊乱、细胞增生明显等病理损伤。目前的研究多集中于单一化合物或单一靶器官, 对于多种 NOCs 混合暴露下, 不同毒性通路之间是否存在交叉或协同作用, 其背后的系统性调控网络仍有待深入解析。

4 *N*-亚硝基化合物在机体中的代谢机制

在 NOCs 中, *N*-亚硝酰胺与 *N*-亚硝胺的代谢路径存在显著差异^[5]。*N*-亚硝酰胺性质活泼, 能自发分解产生烷基化化合物, 直接损伤 DNA, 属于直接致癌物。*N*-亚硝胺本身不具致癌性, 它们需经代谢活化才能发挥致癌作用^[28]。这一过程主要由细胞色素 P450 酶催化, 生成具有高反应活性的亲电代谢物, 这些亲电体能够攻击 DNA 并使其烷基化, 从而启动致癌过程^[29]。深入探究这些代谢途径, 是精准评估 NOCs 健康风险并制定有效防控策略的科学基础。一项对 387 种食品样本的分析显示, NDEA 的检出率最高, 表明其分布最为广泛。相比之下, NDMA 在调味料、加工鱼类和部分食用油等食品中的含量较高^[30]。这些数据表明, NOCs 中尤其是 NDEA 和 NDMA, 在多种日常食品中普遍存在, 构成了不容忽视的膳食暴露风险。因此, 深入探究其在食品中的形成机制, 对于保障食品安全和预防相关癌症具有至关重要的意义。

4.1 NDMA 的代谢途径

NDMA 向活性中间体的生物活化过程 (如图 1 所示), 主要在人肝微粒体中由细胞色素 P450 2E1 (CYP2E1) 催化^[31]。其甲基的氧化 (即 α -甲基羟化) 会生成 α -羟基 NDMA, 这是一种不稳定且具有致突变性的中间体, 可自发分解, 产生两种活性物质——甲醛和甲基重氮化合物^[32-33]。甲醛可被逐步氧化, 生成甲酸和最终产物 CO_2 ; 而甲基重氮化合物则会自发形成高亲电性的甲基重氮离子, 后者可使 DNA 烷基化^[34]。由于鸟嘌呤的 O6 或 N7 位、胸腺嘧啶的 O4 位具有较强的亲电性, 因此是 *N*-亚硝胺诱导 DNA 烷基化损伤的重要位点, 烷基化形成了 O6 甲基鸟嘌呤、N7-甲基鸟嘌呤或 O4 甲基胸腺嘧啶^[35]。此外, 在肝微粒体中也观察到了 NDMA 的酶促脱亚硝基化反应, 该反应被视为一条解毒途径。NDMA 的主要脱亚硝基化产物是甲胺, 它经由推定的中间体——甲基亚胺离子形成; 该反应的另一产物是甲醛^[36]。

4.2 NMEA 的代谢途径

NMEA 通过两条 α -羟基化途径进行生物活化 (如图 2 所示)。当 α -羟基化发生在乙基上时, NMEA 会转化为甲基重氮离子, 该中间体与 NDMA 代谢所产生的中间体相同; 另一产物为乙醛。当 α -羟基化发生在甲基上时, 则会生成乙基重氮离子以及甲醛^[37-38]。这两种重氮离子均可使 DNA 烷基化, 并相应地形成甲基或乙基 DNA 加合物^[39]。

4.3 NDEA 的代谢途径

NDEA 的致癌性代谢激活主要由 P450 2E1 和 P450 2A6 催化 (如图 3 所示)^[40]。当 P450 酶催化羟基化反应发生在 NDEA 乙基的 α -碳上时, 会生成不稳定的中间体乙基重氮化合物, 该中间体迅速分解, 形成亲电性乙基重氮

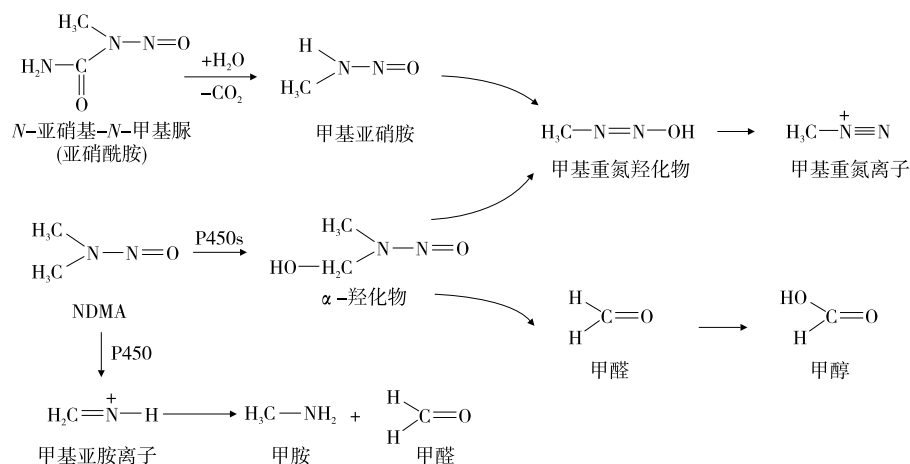


图1 NDMA的代谢路径

Figure 1 Metabolic pathway of NDMA

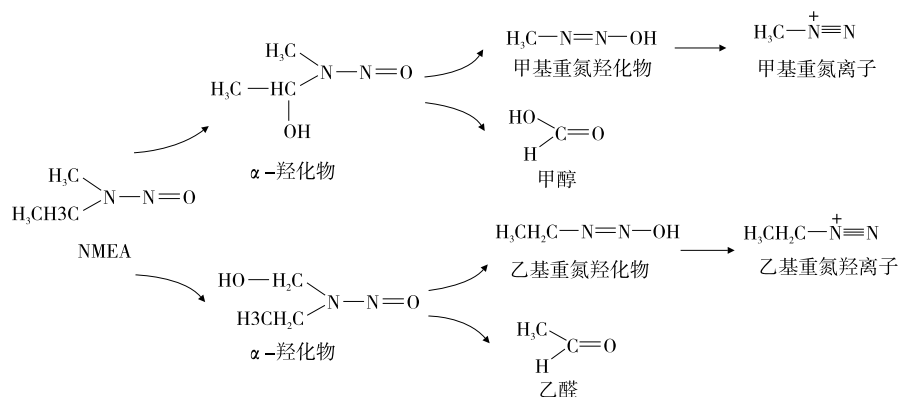


图2 NMEA的代谢路径

Figure 2 Metabolic pathway of NMEA

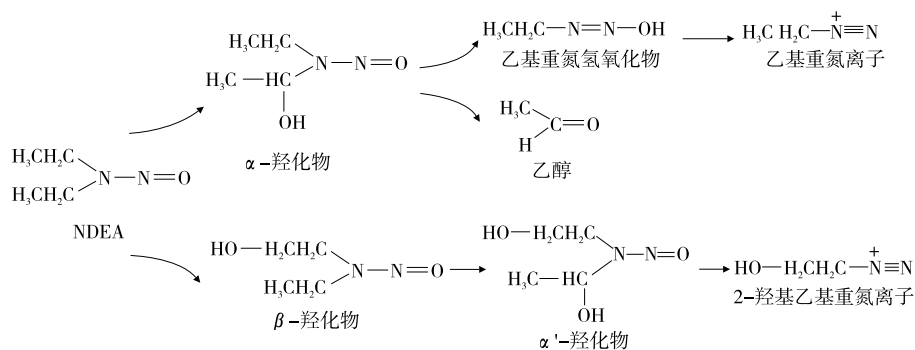


图3 NDEA的代谢路径

Figure 3 Metabolic pathway of NDEA

离子。此离子与DNA结合,生成乙基-DNA加合物,如N7-乙基鸟嘌呤和O6-乙基鸟嘌呤。此外,乙醛也是NDEA α -羟基化的副产物之一^[41]。当羟基化反应发生在 β -碳上时,NDEA的另一乙基可经历二次 α -羟基化,进而形成活性中间体2-羟基乙基重氮离子。该离子能够使

DNA烷基化,生成如N7-羟乙基鸟嘌呤等DNA加合物^[42]。

5 *N*-亚硝基化合物的减控措施研究

NOCs的减控措施一般通过两种方法:①控制其生成,可通过去除前体物(亚硝酸盐、硝酸盐、胺类)或添加

阻断剂来实现;②降低其危害,即对已生成的亚硝基化合物进行清除或降解,以消除或降低其毒性^[4,6]。

5.1 控制生成

研究^[43]表明,肉制品中添加抗坏血酸钠等抗氧化剂能够有效抑制亚硝胺的形成并减少亚硝酸盐的残留量。在天然植物和蔬菜水果中富含多种抗氧化成分,如维生素 C、维生素 E、还原糖、酚酸类和黄酮类化合物等,均能通过提供氢原子、清除自由基或与亚硝酸盐直接反应等方式,发挥相似的抑制作用^[44]。为开发更高效的天然抑制剂,许多研究对多种植物提取物的效能进行了深入探究。在体外模拟体系中,阚健全等^[45]证实藟头和苦瓜提取物可通过消耗亚硝酸盐来阻断 NDMA 和 NDEA 的合成;张鸭关等^[46]和吴春等^[47]分别报道了黑大豆花色苷和黑药茎叶提取液具有极高的亚硝酸盐清除率(最高达 70.4% 和 68.26%)和亚硝胺阻断率(最高达 85.9% 和 85.22%)。另外,有研究在体内试验层面进一步证实了其生物学效应。例如,吴春等^[47]发现黑大豆花色苷能显著降低由亚硝胺引起的小鼠血清谷丙转氨酶水平;束莉等^[48]也证实,富含黄酮甙和萜烯类的银杏叶提取物在小鼠体内能有效阻断亚硝胺合成,其作用机制主要归因于这些成分的还原性羟基。综合来看,尽管这些研究从体外到体内证实了天然成分的抑制潜力,但当前研究多聚焦于提取物整体效果,缺乏对关键活性成分与作用靶点的分析,且其在实际应用中所面临的稳定性、风味及成本等挑战,仍是实现产业化的关键瓶颈。

5.2 降低毒性

在复杂的食品加工体系、环境介质乃至人体内环境中,亚硝基化合物的形成过程难以被完全阻断。一旦这些强致癌物质形成,便会对人体健康构成直接威胁。因此,研究如何有效削弱其毒性,对于保障公共健康具有重要的科学意义和应用价值。目前,针对已生成 NOCs 的减毒策略之一,便是通过生物活性成分来拮抗其毒性效应。在细胞层面,付凌萌^[49]发现维生素 C 能通过减少活性氧(ROS)的产生,减轻 MNNG 对食管上皮细胞的氧化损伤、凋亡及周期阻滞。在器官与通路层面,车俐等^[27]研究表明,叶酸可通过逆转 MNNG 激活的 NF- κ B/NLRP3 及 PI3K/AKT 通路,抑制胃黏膜的炎症与细胞凋亡,从而预防癌变。另外,Cheong 等^[50]研究表明,姜酮能通过降低肝脏羟脯氨酸含量、抑制肝星状细胞活化,显著改善二甲基亚硝胺诱导的肝纤维化病理状况。然而,当前关于拮抗毒性减毒的研究也存在明显不足,多集中于单一成分和单一靶点,对于多种活性成分的协同减毒作用,以及其在人体内的有效剂量和长期安全性,仍是未来研究需要重点攻克的难题。

5.3 降解 NOCs

对于已生成的 NOCs,采用物理、化学或生物方法直

接降解,是另一条重要的减毒途径。目前的研究主要集中在微生物降解、辐照降解和高级氧化技术三大方向。在微生物降解方面,郭进等^[51]利用高效液相色谱筛选具有高效降亚硝胺能力的菌株,研究结果表明植物乳杆菌 AL6-1 具有高效降亚硝胺能力,在亚硝胺终质量浓度为 1 μ g/mL 的共培养体系中 NDMA 和 NDEA 的降解率分别为 27.95% 和 18.32%。在辐照降解方面,⁶⁰钴辐照能有效降低食品中亚硝胺与亚硝酸盐含量。例如,胡继繁等^[52]研究发现,虾皮中 54.6 μ g/kg 的 NDMA 在经 10, 20 kGy 辐照后,降解率分别达 83.9%, 96.6%。此降解过程在水溶液中比在固态食品中更高效,其机制是将亚硝胺裂解为胺类和亚硝酸,且无重合成。Fujioka 等^[53]评估了 172 nm 氙(Xe₂)准分子灯与(185+254) nm 低压汞(LP-Hg)灯两种真空紫外(V-UV)技术对饮用水中 NDMA 的降解效能。结果表明,在 900 mJ/cm² 的紫外剂量下,采用(185+254) nm 低压汞(LP-Hg)灯直接辐照对饮用水中 NDMA 的降解效能(>94%)优于 172 nm 氙(Xe₂)准分子灯(最高 82%)。在高级氧化技术方面,Mehrnia 等^[54]针对工业废水中的 NDEA,系统评估了 γ 辐照、臭氧化、UV 辐照、UV/Ozone(臭氧效应)、UV/H₂O₂(过氧化氢效应)5 种高级氧化工艺的降解效能。结果显示,NDEA 在 γ 射线辐照和 UV/H₂O₂ 工艺中可被矿化为乙酸和甲酸,实现安全降解;而在其他工艺中则转化为亚硝酸盐和硝酸盐,存在再生风险。 γ 射线辐照展现出最高效率,能彻底降解 NDEA 并防止其再生,被认为是最佳处理技术。

6 展望

食品中 NOCs 的含量通常极微,且其检测常受到复杂基质中其他成分的严重干扰,因此亟需建立高特异性、高灵敏度的分析方法。现有的气相色谱-质谱联用法、气相色谱-热能分析仪法及分光光度法等仍存在较大优化空间,突破检测瓶颈是深入开展 NOCs 毒性机制、代谢途径与减控措施研究的重要前提。目前研究虽已证实 NOCs 具有强致癌、致畸、致突变等毒性作用,但其分子层面的毒性信号通路及遗传损伤机制多局限于单一化合物研究,缺乏对特定分子靶点及上下游信号通路的深入挖掘,未来可借助转录组、蛋白组、代谢组等多组学联合分析进一步深入阐明。此外,当前研究多聚焦于单一活性成分的整体减控效果,缺乏对关键活性成分与作用靶点的分析以及多种活性成分的协同减毒作用相关分子机制研究,且现研究的减控措施目前多局限于实验室研究阶段,实际应用仍需进一步验证。因此,未来研究应聚焦于构建多活性成分协同阻控体系,并推进相关技术从模拟体系向真实复杂食品基质的中试验证与产业化转化,并深入探究其对 NOCs 形成、代谢及毒性的多靶点调控机制,为开发高效、稳定的新型减控技术提供理论依据。

参考文献

- [1] 李亚慧, 李建兵, 韩建敏, 等. 水产制品中 *N*-亚硝胺类物质的检测与控制研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(13): 1-7.
LI Y H, LI J B, HAN J M, et al. Research progress on detection and control of *N*-nitrosamines in aquatic products[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(13): 1-7.
- [2] 贺璐, 魏寒桥, 杨吴华, 等. 食品中 *N*-亚硝胺类化合物的检测及控制研究进展[J]. 食品工业, 2025, 46(2): 255-261.
HE L, WEI H Q, YANG W H, et al. Research progress on detection and control of *N*-nitrosamines in food[J]. The Food Industry, 2025, 46(2): 255-261.
- [3] 赵思俊, 李雪莲, 孙晓亮, 等. *N*-亚硝基化合物的危害及其检测方法: 由 WHO 将“火腿等食品列入致癌物”谈起[J]. 中国动物检疫, 2016, 33(1): 52-56.
ZHAO S J, LI X L, SUN X L, et al. Hazard and test methods of *N*-nitroso compounds[J]. China Animal Health Inspection, 2016, 33(1): 52-56.
- [4] 李晓丽, 王轩. *N*-亚硝基化合物的危害及预防措施分析[J]. 大众标准化, 2021(22): 246-248.
LI X L, WANG X. Analysis of the hazards and preventive measures of *N*-nitroso compounds[J]. Popular Standardization, 2021(22): 246-248.
- [5] KRUHLAK N L, SCHMIDT M, FROETSCHL R, et al. Determining recommended acceptable intake limits for *N*-nitrosamine impurities in pharmaceuticals: development and application of the carcinogenic potency categorization approach (CPCA) [J]. Regul Toxicol Pharmacol, 2024, 150: 105640.
- [6] 丁红梅, 陈彬, 杨兴龙, 等. 气质联用法测定生食水产品中的挥发性 *N*-亚硝胺[J]. 食品与机械, 2010, 26(6): 54-56, 69.
DING H M, CHEN B, YANG X L, et al. Determination of volatile raw aquatic products of *N*-nitrosamines by gas chromatography-mass spectrometry[J]. Food & Machinery, 2010, 26(6): 54-56, 69.
- [7] 郑雯, 邵英秀. *N*-亚硝基化合物的危害性、来源及预防措施[J]. 北京农业, 2011(15): 7-8.
WANG Z W, SHAO Y X. The danger, source and precautions of *N*-nitroso compounds[J]. Beijing Agriculture, 2011(15): 7-8.
- [8] 鲁焯. *N*-亚硝基化合物对人体的危害及防治措施研究[J]. 食品研究与开发, 2014, 35(2): 128-130.
LU X. *N*-nitroso compounds on the health hazards and control measures of research[J]. Food Research and Development, 2014, 35(2): 128-130.
- [9] 蔡鲁峰, 李娜, 杜莎, 等. *N*-亚硝基化合物的危害及其在体内外合成和抑制的研究进展[J]. 食品科学, 2016, 37(5): 271-277.
CAI L F, LI N, DU S, et al. Progress in hazards, synthesis and inhibition of *N*-nitroso compounds *in vitro* and *in vivo*[J]. Food Science, 2016, 37(5): 271-277.
- [10] DIETRICH M, BLOCK G, POGODA J M, et al. A review: dietary and endogenously formed *N*-nitroso compounds and risk of childhood brain tumors[J]. Cancer Causes & Control, 2005, 16(6): 619-635.
- [11] 倪松, 崔颖, 姜涛, 等. 食品中 *N*-亚硝胺类化合物检测方法研究进展[J]. 食品研究与开发, 2018, 39(6): 215-219.
NI S, CUI Y, JIANG T, et al. Research progress in detection methods of *N*-nitrosamines in foods[J]. Food Research and Development, 2018, 39(6): 215-219.
- [12] LIU Y H, GUO X Z, WANG Z J, et al. Research progress of *N*-nitrosamine detection methods: a review[J]. Bioanalysis, 2022, 14(16): 1 123-1 135.
- [13] 马兴, 肖亚兵, 陈颖, 等. 快速水蒸气蒸馏—气相色谱热能分析仪法测定肉制品和水产制品中 13 种 *N*-亚硝胺[J]. 食品研究与开发, 2020, 41(20): 198-203.
MA X, XIAO Y B, CHEN Y, et al. Determination of 13 *N*-nitrosamines in meat and aquatic products by gas chromatography-thermal energy analyzer with rapid steam distillation[J]. Food Research and Development, 2020, 41(20): 198-203.
- [14] 陈晨, 吴建欣, 王宗义, 等. 液相色谱—串联质谱法检测干熏鱼中的 4 种非挥发性亚硝胺[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(7): 87-93.
CHEN C, WU J X, WANG Z Y, et al. Determination of 4 kinds of non-volatile nitrosamines in dried smoked fish by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(7): 87-93.
- [15] 苏家颖, 林河通, 林振宇, 等. 干制水产品中 *N*-亚硝胺检测优化及风险评估[J]. 福州大学学报(自然科学版), 2025, 53(3): 375-382.
SU J Y, LIN H T, LIN Z Y, et al. Optimization of *N*-nitrosamine detection and risk assessment in dried aquatic products[J]. Journal of Fuzhou University (Natural Science Edition), 2025, 53(3): 375-382.
- [16] 马嘉俊, 傅春辉, 杨瑞, 等. 气相色谱—三重四极杆串联质谱法测定发酵食品中 5 种 *N*-亚硝胺类化合物[J]. 食品安全导刊, 2025(1): 103-108.
MA J J, FU C H, YANG R, et al. Determination of 5 *N*-nitrosamine compounds in fermented foods by gas chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometry[J]. Journal of Food Safety Guide, 2025(1): 103-108.
- [17] CHEN S S, ZHANG Y, ZHAO Q H, et al. Simultaneous determination for nine kinds of *N*-nitrosamines compounds in groundwater by ultra-high-performance liquid chromatography coupled with triple quadrupole mass spectrometry[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022, 19(24): 16680.
- [18] 朱铭洪. 吹扫捕集—气相色谱—质谱法测定啤酒中 8 种亚硝胺类化合物[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(5): 1 789-1 793.
ZHU M H. Determination of 8 kinds of *N*-nitrosamine

- compounds in beer by purge-trap and gas chromatography-mass spectrometry[J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2016, 7(5): 1 789-1 793.
- [19] SEYYEDSALEHI M S, MOHEBBI E, SASANFAR B, et al. Dietary *N*-nitroso compounds intake and bladder cancer risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nitric Oxide*, 2021, 115: 1-7.
- [20] CATSBURG C E, GAGO-DOMINGUEZ M, YUAN J M, et al. Dietary sources of *N*-nitroso compounds and bladder cancer risk: findings from the Los Angeles bladder cancer study[J]. *Int J Cancer*, 2014, 134(1): 125-135.
- [21] LUO Z, WANG H T, LIN S M, et al. Study on the levels of *N*-nitrosamine compounds and untargeted metabolomics in patients with colorectal cancer[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2022, 414(11): 3 483-3 496.
- [22] ZHENG J L, DANIEL C R, HATIA R I, et al. Dietary *N*-nitroso compounds and risk of hepatocellular carcinoma: a USA-based study[J]. *Hepatology*, 2021, 74(6): 3 161-3 173.
- [23] 古楠, 刘永东, 钟儒刚. *N*-亚硝基二甲胺(NDMA)的环境过程和毒理效应[J]. *生态毒理学报*, 2013, 8(3): 338-343.
- GU N, LIU Y D, ZHONG R G. Environment process and toxicological effects of *N*-nitrosodimethylamine (NDMA) [J]. *Asian Journal of Ecotoxicology*, 2013, 8(3): 338-343.
- [24] BENEDUM C M, YAZDY M M, MITCHELL A A, et al. Impact of periconceptional use of nitrosatable drugs on the risk of neural tube defects[J]. *American Journal of Epidemiology*, 2015, 182(8): 675-684.
- [25] BRENDER J D, WERLER M M, KELLEY K E, et al. Nitrosatable drug exposure during early pregnancy and neural tube defects in offspring: national birth defects prevention study[J]. *American Journal of Epidemiology*, 2011, 174(11): 1 286-1 295.
- [26] VENITT S, CROFTON-SLEIGH C, OOI S L, et al. Mutagenicity of nitrosated α -amino acid derivatives *N*-acetyl-*N'*-nitrosotryptophan and its methyl ester in bacteria[J]. *Carcinogenesis*, 1980, 1(6): 523-532.
- [27] 车俐, 梁媛, 王莉, 等. 叶酸对 *N*-亚硝基化合物诱导大鼠胃黏膜炎症损伤和细胞凋亡失衡的干预作用及机制研究[C]// 中国毒理学会第十次全国毒理学大会论文集. 广州: 中国毒理学会, 2023: 213-214.
- CHE L, LIANG Y, WANG L, et al. Study on the intervention effect and mechanism of folic acid on gastric mucosal inflammatory injury and cell apoptosis imbalance induced by *N*-nitroso compounds in rats[C]// The 10th National Toxicology Conference of the Chinese Society of Toxicology. Guangzhou: Chinese Society of Toxicology, 2023: 213-214.
- [28] 王淑梅, 张兰威, 薛朝辉, 等. 益生菌抑制 *N*-亚硝基化合物诱发结肠癌的研究进展[J]. *现代食品科技*, 2017, 33(4): 306-314.
- WANG S M, ZHANG L W, XUE C H, et al. Research progress on the inhibitory effects of probiotics on *N*-nitroso compound-induced colon carcinoma[J]. *Modern Food Science and Technology*, 2017, 33(4): 306-314.
- [29] 陆婷婷, 朱小芳, 林东翔, 等. *N*-亚硝胺致癌机理及检测方法研究进展[J]. *广东化工*, 2021, 48(23): 88-89, 92.
- LU T T, ZHU X F, LIN D X, et al. Mechanism of carcinogenesis of nitrosamines and its recent development in detection[J]. *Guangdong Chemical Industry*, 2021, 48(23): 88-89, 92.
- [30] PARK J E, SEO J E, LEE J Y, et al. Distribution of seven *N*-nitrosamines in food[J]. *Toxicol Res*, 2015, 31(3): 279-288.
- [31] YAMAZAKI H, INUI Y, YUN C H, et al. Cytochrome P450 2E1 and 2A6 enzymes as major catalysts for metabolic activation of *N*-nitrosodialkylamines and tobacco-related nitrosamines in human liver microsomes[J]. *Carcinogenesis*, 1992, 13(10): 1 789-1 794.
- [32] JANMEDA P, JAIN D, CHAUDHARY P, et al. A systematic review on multipotent carcinogenic agent, *N*-nitrosodiethylamine (NDEA), its major risk assessment, and precautions[J]. *Journal of Applied Toxicology: JAT*, 2024, 44(8): 1 108-1 128.
- [33] CHOWDHURY G, CALCUTT M W, GUENGERICH F P. Oxidation of *N*-nitrosoalkylamines by human cytochrome P450 2A6: sequential oxidation to aldehydes and carboxylic acids and analysis of reaction steps[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2010, 285(11): 8 031-8 044.
- [34] YANG C S, ISHIZAKI H. Deuterium isotope effect on the metabolism of *N*-nitrosodimethylamine and related compounds by cytochrome P4502E1[J]. *Xenobiotica*, 1992, 22(9/10): 1 165-1 173.
- [35] LI Y P, HECHT S S. Metabolism and DNA adduct formation of tobacco-specific *N*-nitrosamines[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(9): 5109.
- [36] LEE V M, KEEFER L K, ARCHER M C. An evaluation of the roles of metabolic denitrosation and α -hydroxylation in the hepatotoxicity of *N*-nitrosodimethylamine[J]. *Chemical Research in Toxicology*, 1996, 9(8): 1 319-1 324.
- [37] WEST D M, WU Q H, DONOVAN A, et al. *N*-nitrosamine formation by monochloramine, free chlorine, and peracetic acid disinfection with presence of amine precursors in drinking water system[J]. *Chemosphere*, 2016, 153: 521-527.
- [38] LIM H H, OH Y S, SHIN H S. Determination of *N*-nitrosodimethylamine and *N*-nitrosomethylethylamine in drug substances and products of sartans, metformin and ranitidine by precipitation and solid phase extraction and gas chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2020, 189: 113460.
- [39] VON HOF E, SCHMEROLD I, NIMS R W, et al. β -deuteration of *N*-nitrosoethylmethylamine causes a shift in DNA methylation from rat liver to esophagus[J].

- Carcinogenesis, 1991, 12(4): 545-549.
- [40] CAHYANI D M, MIATMOKO A, HARIAWAN B S, et al. *N*-nitrosodiethylamine induces inflammation of liver in mice[J]. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology, 2021, 32(4): 505-510.
- [41] VERNA L, WHYSNER J, WILLIAMS G M. *N*-nitrosodiethylamine mechanistic data and risk assessment: bioactivation, DNA-adduct formation, mutagenicity, and tumor initiation[J]. Pharmacology & Therapeutics, 1996, 71(1/2): 57-81.
- [42] YOO J S, ISHIZAKI H, YANG C S. Roles of cytochrome P450IIE1 in the dealkylation and denitrosation of *N*-nitrosodimethylamine and *N*-nitrosodiethylamine in rat liver microsomes[J]. Carcinogenesis, 1990, 11(12): 2 239-2 243.
- [43] 王凯丽. 红肠加工过程中 *N*-亚硝胺形成的演变规律及其阻断技术研究[D]. 晋中: 山西农业大学, 2018: 31-39.
- WANG K L. Study on the *N*-nitrosamine formation evolution rules and its blocking technology in red sausage processing [D]. Jinzhong: Shanxi Agricultural University, 2018: 31-39.
- [44] CHUNG M J, LEE S H, SUNG N J. Inhibitory effect of whole strawberries, garlic juice or kale juice on endogenous formation of *N*-nitrosodimethylamine in humans[J]. Cancer Lett, 2002, 182(1): 1-10.
- [45] 阚健全, 王光慈, 陈宗道, 等. 藟头和苦瓜汁抑制亚硝胺合成的体外试验[J]. 营养学报, 1995, 17(4): 409-414.
- KAN J Q, WANG G C, CHEN Z D, et al. The inhibition of nitrosamine synthesis by Chinese onion and balsam pear juices *in vitro*[J]. Acta Nutrimenta Sinica, 1995, 17(4): 409-414.
- [46] 张鸭关, 赵红艳, 徐玲, 等. 小黑药茎叶提取液对亚硝化反应的清除和阻断作用[J]. 西南农业学报, 2021, 34(10): 2 145-2 150.
- ZHANG Y K, ZHAO H Y, XU L, et al. Scavenging and disconnecting effects on nitrosation reaction by extracts of stem and leaf of *Inula nervosa* wall[J]. Southwest China Journal of Agricultural Sciences, 2021, 34(10): 2 145-2 150.
- [47] 吴春, 陈林林, 李俊生. 黑大豆种皮花色苷对亚硝胺体内外合成的阻断作用[J]. 中国粮油学报, 2012, 27(1): 25-28.
- WU C, CHEN L L, LI J S. Inhibition of nitrosamine synthesis by black soybean coat anthocyanin *in vivo* and *in vitro*[J]. Journal of the Chinese Cereals and Oils Association, 2012, 27(1): 25-28.
- [48] 束莉, 闫泽华, 王力, 等. 银杏叶提取物阻断 *N*-亚硝基化合物合成的研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35(20): 2 971-2 973.
- SHU L, YAN Z H, WANG L, et al. Study on EGB extract inhibiting the formation of *N*-nitroso compound[J]. Journal of Qiqihar Medical University, 2014, 35(20): 2 971-2 973.
- [49] 付凌萌. *N*-亚硝基化合物对食管细胞的毒性作用机制及维生素C的干预作用研究[D]. 南京: 东南大学, 2020: 31-40.
- FU L M. Toxic mechanism of *N*-nitroso compounds on esophageal cells and the intervention effect of vitamin C[D]. Nanjing: Southeast University, 2020: 31-40.
- [50] CHEONG K O, SHIN D S, BAK J, et al. Hepatoprotective effects of zingerone on carbon tetrachloride- and dimethylnitrosamine-induced liver injuries in rats[J]. Archives of Pharmacal Research, 2016, 39(2): 279-291.
- [51] 郭进, 晓燕, 刘培清, 等. 降 *N*-亚硝胺乳酸菌的筛选及其降解特性研究[J]. 中国食品学报, 2023, 23(6): 48-55.
- GUO J, X Y, LIU P Q, et al. Screening, degradation characteristics and mechanism of lactic acid bacteria with degradation of *N*-nitrosamine[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2023, 23(6): 48-55.
- [52] 胡继繁, 何英强, 宋圃菊. ⁶⁰钴辐射降低海产食品中亚硝胺及前体物的研究[J]. 北京医科大学学报, 1987(5): 309-311, 308.
- HU J F, HE Y Q, SONG P J. Elimination of *N*-nitrosamines and their precursors in some foods by ⁶⁰CO γ -ray irradiation[J]. Journal of Peking University (Health Sciences), 1987(5): 309-311, 308.
- [53] FUJIOKA T, KODAMATANI H, MINH TRAN H D, et al. Degradation of *N*-nitrosamines and 1,4-dioxane using vacuum ultraviolet irradiation (UV_{254+185 nm} or UV_{172 nm}) [J]. Chemosphere, 2021, 278: 130326.
- [54] MEHRNIA M, TORUN M, ŞOLPAN D. Degradation of *N*-nitrosodiethylamine in aqueous solution by gamma-irradiation [J]. Environmental Technology, 2021, 42(26): 4 201-4 207.