



卓越工程师

教育培养计划食品科学与工程类系列规划教材

Food Toxicology

食品毒理学

高金燕 主编



科学出版社

卓越工程师教育培养计划食品科学与工程类系列规划教材

食品毒理学

高金燕 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书的独特之处在于，每章节在合适的知识内容里添加了案例介绍及其分析，在一些关键的知识节点还有延伸阅读作为补充内容，以开阔阅读者的视野。本书由5所高校的7位教师共同编写完成。全书共11章，系统地介绍了食品毒理学的基础理论知识。主要内容包括：食品毒理学的概述及发展历程；有关毒物、毒性、剂量等食品毒理学基本概念的描述；食品中常见毒性物质的来源；食品中化学毒物在机体内的生物转运和转化过程，毒物动力学的基本模型；食品中化学毒物在机体内的毒性机制及影响其毒性的各种因素；食品中化学毒物的基础毒性试验与评价、特殊毒性试验与毒性、食品安全性毒理学评价；一些新技术在食品毒理学体外试验中的应用。

本书针对食品科学与工程专业编写，同样适合于食品质量与安全等相关专业的大学生，也可作为食品毒理学相关工作人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

食品毒理学 / 高金燕主编. —北京：科学出版社，2017.6
卓越工程师教育培养计划食品科学与工程类系列规划教材
ISBN 978-7-03-052833-9

I. ①食… II. ①高… III. ①食品毒理学-高等学校-教材 IV. ①R994.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 110746 号

责任编辑：席 慧 韩书云 / 责任校对：彭珍珠

责任印制：吴兆东 / 封面设计：铭轩堂

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码：100717

<http://www.sciencep.com>

北京中石油彩色印刷有限责任公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2017年6月第一版 开本：787×1092 1/16

2017年6月第一次印刷 印张：18 3/4

字数：427 000

定价：49.80 元

(如有印装质量问题，我社负责调换)

“卓越工程师教育培养计划食品科学与工程类系列规划教材”

编写、审定委员会

主任 朱蓓薇

编写委员会

副主任 王 硕 孙远明

委员 (以姓氏笔画为序)

| | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|
| 于国萍 | 马 涛 | 王世平 | 王俊平 | 王喜波 |
| 邓泽元 | 石彦国 | 刘光明 | 李云飞 | 李汴生 |
| 李雁群 | 张 敏 | 张英华 | 邵美丽 | 林松毅 |
| 赵新淮 | 高金燕 | 曹敏杰 | 章建浩 | 彭增起 |

审定委员会

委员 (以姓氏笔画为序)

| | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|
| 艾志录 | 史贤明 | 刘静波 | 江连洲 | 励建荣 |
| 何国庆 | 陈 卫 | 周 鹏 | 郑宝东 | 胡华强 |

秘 书 席 慧

《食品毒理学》编写委员会

主 编 高金燕

副主编 袁娟丽 万 茵

编 委 (以姓氏汉语拼音为序)

高金燕 (南昌大学)

顾 兵 (江西科技师范大学)

万 茵 (南昌大学)

王春玲 (天津科技大学)

王丽杰 (锦州医科大学)

叶发银 (西南大学)

袁娟丽 (南昌大学药学院)

总序

2010年6月23日,教育部在天津大学召开“卓越工程师教育培养计划”(即“卓越计划”)启动会,联合有关部门和行业协(学)会,共同实施卓越计划。以实施该计划为突破口,促进工程教育改革和创新,全面提高我国工程教育人才培养质量,努力建设具有世界先进水平、中国特色的社会主义现代高等工程教育体系,促进我国从工程教育大国走向工程教育强国。

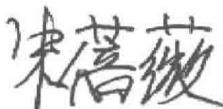
为了推进“卓越计划”的实施,科学出版社经过广泛调研,征求广大专家、教师的意见,联合多所实施“卓越计划”的相关高校,针对食品科学与工程类本科专业组织并出版“卓越工程师教育培养计划食品科学与工程类系列规划教材”,该系列教材涵盖食品科学与工程、食品质量与安全、粮食工程、乳品工程、酿酒工程等相关专业,旨在大力推进教育改革,提高学生的实践能力和创新能力,建立一套具有开拓性和探索性的创新型教材体系,培养具有国际竞争力的工程技术人才。

根据教育部的学科分类,食品科学与工程类属于一级学科,与数学、物理、生物、天文、化工等基础学科属同等地位。它具有多学科交叉渗透的特点,涉及化学、物理、生物、农学、机械、环境、管理等多个学科领域。特别是20世纪50年代以来,随着计算机技术和生物技术 in 食品工业中的广泛应用,食品专业更是如虎添翼,得以蓬勃发展。据统计,全国开设食品科学与工程类本科专业的高校近300所,已有14所高校的食品科学与工程专业入选前三批的“卓越计划”。“卓越工程师教育培养计划食品科学与工程类系列规划教材”汇集了相关高校教师、企业专家的丰富教学经验和研究成果,整合相关的优质教学资源,保证了教材的质量和水平。

2013年4月13日,科学出版社“卓越计划”第一批规划教材的编前会议在东北农业大学食品学院举办;2014年6月13日,“卓越计划”第一批规划教材的定稿会议和第二批规划教材的启动会议在大连工业大学食品学院举行。经过科学出版社与广大教师的共同努力,保障了该系列规划教材编写的顺利实施。

该系列规划教材注重对学生工程能力和创新能力的培养,注重与案例紧密结合,突出实用。从书作者都是长期在食品科学与工程领域一线工作的教学、科研人员,有着深厚的系统理论知识和相关学科教学、研究经验。该系列教材的策划与出版,为培养造就一大批创新能力强、适应经济社会发展需要的高质量各类型工程技术人才,为建设创新型国家,实现工业化和现代化的宏伟目标奠定了坚实的人力资源基础,具有重要的应用价值和现实意义。

中国工程院院士



2015年1月16日于大连

前 言

食品毒理学是一门理论教学和实验技能兼有的课程，是各高校食品安全或食品质量与安全、食品科学等专业学生的必修课程之一。本书是科学出版社“卓越工程师教育培养计划食品科学与工程类系列规划教材”之一。“卓越工程师教育培养计划”始于2010年，是教育部贯彻落实《国家中长期教育改革和发展规划纲要（2010—2020年）》和《国家中长期人才发展规划纲要（2010—2020年）》的重大改革项目，旨在培养造就一大批创新能力强、适应社会经济发展需要的高质量各类型工程技术人才，为建设创新型国家、实现工业化和现代化奠定坚实的人力资源基础。针对“卓越工程师培养计划”的目标，本书每章，在合适的知识内容里添加了案例介绍及其分析，以利于所学知识与实际紧密结合；在一些关键的知识节点还有延伸阅读作为补充内容，以开阔阅读者的视野；为了便于大家学习，每章都安排有本章小结和思考题。本书共11章，系统地介绍了食品毒理学的理论知识。主要内容包括：食品毒理学的基本介绍，食品毒理学传统和现代的各种研究方法，食品毒理学发展历程与趋势；有关毒物、毒性、毒作用、中毒及剂量等食品毒理学中基本概念的描述；食品中常见的一些动植物及衍生毒性物质的来源；食品中外源化学物在机体内的吸收、分布、转化、排泄4个毒效过程的基础知识及影响因素，毒物动力学研究的基本模型；食品中外源化学物在机体内的毒性机制及影响其毒性的各种因素；食品中化学毒物的基础毒性试验和特殊毒性试验与毒性评价；食品的安全性毒理学评价；还概述了一些新技术在食品毒理学体外试验中的应用。本书可作为从事食品毒理学等相关工作人员的参考书。

本书由5所高校具有本学科领域教学和科研经验的教师共同编写完成。各章节的编写分工为：高金燕编写第1章和第3章的第一节至第五节；万茵编写第2章和第7章；叶发银编写第4章；顾兵编写第5章和第6章；袁娟丽编写第8章；王春玲编写第9章和第10章；王丽杰编写第3章的第六节至第八节和第11章。高金燕最后统稿。

由于编者的能力和水平有限，本书难免存在不足之处，恳请广大读者提出宝贵意见和建议，以便改正和进一步完善。

编 者
2017年1月

目 录

总序
前言

| | |
|----------------------|----|
| 第1章 绪论 | 1 |
| 第一节 食品毒理学概述 | 1 |
| 一、食品毒理学的概念 | 2 |
| 二、国内外食品毒理学的发展历史和现状 | 5 |
| 第二节 食品毒理学的研究方法 | 7 |
| 一、化学分析法 | 7 |
| 二、生物学方法 | 8 |
| 三、食品毒理学试验的原则和局限性 | 12 |
| 第三节 食品毒理学的发展与未来 | 14 |
| 一、食品毒理学研究作为食品风险评估的基础 | 14 |
| 二、新技术和新方法在食品毒理学中的应用 | 15 |
| 三、生物标志物在食品毒理学研究中的应用 | 16 |
| 四、体外替代方法在毒理学中的发展 | 17 |
| 第2章 食品毒理学的基本概念 | 19 |
| 第一节 毒物、毒性及毒性作用 | 19 |
| 一、毒物与中毒 | 19 |
| 二、毒性、危险性与安全性 | 20 |
| 三、非损害作用与损害作用 | 22 |
| 四、靶器官 | 23 |
| 五、毒性作用及其分类 | 23 |
| 六、毒效应谱 | 26 |
| 七、生物学标志 | 27 |
| 第二节 剂量、剂量-量/质反应关系 | 28 |
| 一、剂量 | 28 |
| 二、量反应和质反应 | 29 |
| 三、剂量-量/质反应关系 | 29 |
| 四、剂量-反应曲线 | 29 |
| 第三节 表示毒性的相关剂量参数 | 32 |
| 一、致死剂量或浓度 | 32 |
| 二、阈剂量 | 33 |
| 三、最大无作用剂量 | 34 |

| | |
|-----------------------------|----|
| 四、中毒危险性指标 | 35 |
| 第四节 安全限值 | 36 |
| 一、每日允许摄入量 | 36 |
| 二、最高容许浓度 | 36 |
| 三、参考剂量/浓度 | 36 |
| 四、基准剂量 | 37 |
| 第3章 食物中常见的毒性物质 | 38 |
| 第一节 植物性食物中的天然毒性物质 | 38 |
| 一、植物性食物中天然毒性物质的分类 | 38 |
| 二、常见的植物性食物中的天然毒性物质 | 38 |
| 第二节 动物性食物中的天然毒性物质 | 46 |
| 一、含有毒物质的动物组织 | 46 |
| 二、海洋鱼贝类的毒素 | 47 |
| 第三节 食物加工过程中形成的衍生毒性物质 | 49 |
| 一、苯并(a)芘类 | 49 |
| 二、硝酸盐和亚硝酸盐 | 50 |
| 三、N-亚硝基化合物 | 51 |
| 四、丙烯酰胺 | 53 |
| 五、杂环胺 | 54 |
| 六、糠氨酸 | 56 |
| 七、4-甲基咪唑 | 57 |
| 八、氯丙醇化合物 | 58 |
| 第四节 食物在贮藏过程中可能形成的有毒物质 | 60 |
| 一、维生素C的褐变反应 | 60 |
| 二、油脂氧化 | 61 |
| 第五节 食物的包装材料污染 | 62 |
| 一、食物包装材料简介 | 62 |
| 二、食物的塑料包装材料 | 63 |
| 第六节 食物中的生物性毒素 | 65 |
| 一、食物中的细菌毒素 | 65 |
| 二、食物中的真菌毒素 | 69 |
| 第七节 食物添加剂与非法添加物 | 73 |
| 一、食物添加剂的种类 | 73 |
| 二、食物添加剂滥用的危害 | 74 |
| 三、食物中常见的几种非法添加物 | 74 |
| 第八节 食物中残留的农药与兽药 | 76 |
| 一、农药的残留 | 76 |
| 二、兽药的残留 | 78 |

| | |
|--------------------|-----|
| 第4章 外源化学物在机体内的生物转运 | 81 |
| 第一节 概述 | 81 |
| 第二节 外源化学物的生物转运和生物膜 | 82 |
| 一、生物膜 | 82 |
| 二、被动转运 | 83 |
| 三、主动转运 | 85 |
| 四、膜动转运 | 86 |
| 第三节 外源化学物的吸收 | 87 |
| 一、吸收的基本概念 | 87 |
| 二、经胃肠道吸收 | 88 |
| 三、经呼吸道吸收 | 90 |
| 四、经皮肤吸收 | 92 |
| 第四节 外源化学物的分布 | 94 |
| 一、分布的基本概念 | 94 |
| 二、外源化学物的器官分布 | 94 |
| 三、外源化学物在分布过程中的屏障 | 95 |
| 四、外源化学物在组织中的贮存 | 97 |
| 第五节 外源化学物的排泄 | 99 |
| 一、经肾脏随同尿液排泄 | 100 |
| 二、经肝脏随同胆汁排泄 | 101 |
| 三、经肺随同呼出气排泄 | 102 |
| 四、乳汁排泄 | 102 |
| 五、其他排泄途径 | 102 |
| 第六节 外源化学物动力学 | 102 |
| 一、经典毒物动力学模型 | 103 |
| 二、生理毒物动力学模型 | 108 |
| 三、毒代动力学与毒效动力学结合模型 | 109 |
| 第5章 外源化学物在机体内的生物转化 | 111 |
| 第一节 概述 | 111 |
| 一、生物转化的步骤 | 111 |
| 二、生物转化的意义 | 112 |
| 第二节 I相反应 | 113 |
| 一、I相反应的酶系 | 113 |
| 二、I相反应的反应类型 | 117 |
| 第三节 II相反应 | 124 |
| 一、II相反应的酶系 | 125 |
| 二、II相反应的反应类型 | 126 |
| 第四节 终毒物和生物活化 | 130 |
| 一、终毒物 | 130 |

| | |
|--|-----|
| 二、生物活化 | 130 |
| 第五节 影响生物转化过程的因素 | 133 |
| 一、遗传因素 | 133 |
| 二、环境因素 | 133 |
| 第 6 章 食品中外源化学物在机体内的毒性作用机制 | 135 |
| 第一节 外源化学物的一般毒性作用机制 | 135 |
| 一、直接损伤作用 | 135 |
| 二、受体-配体的相互作用与立体选择性 | 136 |
| 三、影响细胞能量的产生 | 136 |
| 四、与生物大分子结合 | 136 |
| 五、影响酶的正常功能 | 139 |
| 第二节 对器官(系统)及细胞、亚细胞的损害 | 141 |
| 一、器官(系统)水平的损害 | 141 |
| 二、细胞、亚细胞水平的损害 | 143 |
| 第三节 对生物膜的损害作用 | 144 |
| 一、外源化学物对生物膜组成成分的影响 | 144 |
| 二、外源化学物对生物膜物理性质的影响 | 144 |
| 第四节 对细胞钙稳态调节的干扰 | 146 |
| 一、细胞内钙稳态及其作用 | 146 |
| 二、细胞钙稳态的紊乱与细胞毒性 | 146 |
| 三、钙稳态失调与细胞凋亡 | 147 |
| 第五节 自由基引发的生物大分子氧化损伤 | 148 |
| 一、外源化学物引发的自由基及其种类 | 148 |
| 二、自由基对生物大分子的损害作用 | 150 |
| 三、机体对自由基的防御体系 | 151 |
| 四、其他终毒物及损害 | 153 |
| 第 7 章 影响外源化学物毒性作用的因素 | 156 |
| 第一节 外源化学物的因素 | 156 |
| 一、外源化学物的化学结构 | 156 |
| 二、外源化学物的理化性质 | 159 |
| 三、外源化学物的纯度 | 161 |
| 四、外源化学物进入机体的途径 | 162 |
| 第二节 机体的因素 | 163 |
| 一、种属和品系 | 163 |
| 二、个体因素 | 164 |
| 第三节 环境因素 | 165 |
| 一、气象因素 | 165 |
| 二、季节和昼夜节律 | 166 |
| 三、饲养方式 | 167 |

| | |
|-----------------------------------|------------|
| 第四节 外源化学物的联合作用 | 168 |
| 一、联合作用的定义 | 168 |
| 二、联合作用的形式 | 168 |
| 第 8 章 食品中外源化学物的基础毒性试验与毒性评价 | 170 |
| 第一节 毒理学一般毒性的试验基础 | 170 |
| 一、毒理学毒性评价试验目的 | 170 |
| 二、食品毒理学试验的设计要点 | 171 |
| 三、实验动物的选择 | 174 |
| 四、实验动物的染毒和处置 | 179 |
| 五、毒理学实验结果处理与分析 | 183 |
| 第二节 急性毒性试验及评价 | 186 |
| 一、基本概念及试验目的 | 186 |
| 二、经典急性致死性毒性试验 | 187 |
| 三、急性毒性评价 | 195 |
| 四、急性毒性试验替代方法 | 197 |
| 五、急性联合毒性试验 | 202 |
| 附录 A | 203 |
| 附录 B | 203 |
| 附录 C | 203 |
| 附录 D | 208 |
| 附录 E | 209 |
| 附录 F | 212 |
| 第三节 重复染毒毒性试验及评价 | 213 |
| 一、基本概念及试验目的 | 214 |
| 二、重复染毒毒性试验设计 | 216 |
| 三、重复染毒毒性作用评价 | 222 |
| 第 9 章 食品中外源化学物的特殊毒性试验与评价 | 227 |
| 第一节 外源化学物的生殖发育毒性及评价 | 227 |
| 一、生殖发育毒性 | 227 |
| 二、生殖毒性试验及评价 | 230 |
| 三、发育毒性试验及评价 | 233 |
| 第二节 外源化学物的致突变试验及评价 | 234 |
| 一、致突变作用 | 234 |
| 二、致突变作用的类型与机制 | 234 |
| 三、致突变试验与评价 | 235 |
| 第三节 外源化学物的致癌试验及评价 | 239 |
| 一、致癌作用简介 | 239 |
| 二、致癌作用的机制 | 240 |
| 三、致癌试验及评价 | 242 |

| | | |
|---------------|------------------------|------------|
| 第四节 | 外源化学物的免疫毒性及评价 | 245 |
| 一、 | 免疫系统和免疫功能简介 | 245 |
| 二、 | 外源化学物对免疫系统的影响 | 246 |
| 三、 | 免疫毒理学评价方法 | 248 |
| 第 10 章 | 食品的安全性毒理学评价 | 250 |
| 第一节 | 我国食品的安全性毒理学评价 | 250 |
| 一、 | 我国食品安全性毒理学评价程序概述 | 250 |
| 二、 | 我国新食品原料安全性评价简介 | 255 |
| 三、 | 转基因食品安全性评价 | 256 |
| 第二节 | 食品安全风险评估 | 259 |
| 一、 | 风险性分析的基本概念 | 259 |
| 二、 | 风险性分析的构成 | 260 |
| 三、 | 食品中有毒有害物质的风险评估和管理 | 260 |
| 第三节 | 食品中有毒有害物质限量标准概述和制定 | 261 |
| 一、 | 概述 | 261 |
| 二、 | 食品中有毒有害物质限量标准的制定 | 263 |
| 第 11 章 | 新技术在毒理学体外试验中的应用 | 267 |
| 第一节 | 食品毒理学体外试验概述 | 267 |
| 第二节 | 肝脏灌流技术 | 268 |
| 一、 | 肝脏灌流技术简介 | 268 |
| 二、 | 在体肝灌流和在体肠肝灌流技术 | 269 |
| 三、 | 离体肝脏灌流技术 | 269 |
| 四、 | 循环式肝脏灌流与一过式肝脏灌流技术 | 270 |
| 五、 | 正向灌流与反向灌流技术 | 271 |
| 第三节 | 细胞培养 | 271 |
| 一、 | 细胞培养技术 | 272 |
| 二、 | 三维细胞培养技术 | 273 |
| 三、 | 细胞培养在毒理学中的应用 | 274 |
| 第四节 | PCR 技术 | 276 |
| 一、 | PCR 简介 | 276 |
| 二、 | 反向 PCR 技术的原理和特点 | 277 |
| 三、 | 实时定量 RT-PCR 技术的原理和特点 | 277 |
| 四、 | DDRT-PCR 技术的原理和特点 | 278 |
| 第五节 | 基因芯片技术 | 280 |
| 一、 | 基因芯片技术简介 | 280 |
| 二、 | 基因芯片的优点 | 282 |
| 三、 | 基因芯片在毒理学中的应用 | 282 |
| 四、 | 基因芯片在毒理学应用中存在的问题 | 284 |
| | 主要参考文献 | 286 |

第一节 食品毒理学概述

食品毒理学 (food toxicology) 是研究食品中外源化学物的性质、来源与形成, 它们的不良作用与可能的有益作用及其机制, 并确定这些物质的安全限量和评定食品安全性的科学。其作用就是从毒理学的角度, 研究食品中可能含有的外源化学物对食用者的毒性作用 (毒作用) 和机制, 检验和评价食品 (包括食品添加剂) 的安全性或安全范围, 为食品安全性评估和监控提供理论依据, 从而保障人类的健康。

本章案例一: 《食品中污染物限量》(GB2762—2012) 删除对食品硒、铝、氟的限量

根据《中华人民共和国食品安全法》和《食品安全国家标准管理办法》规定, 经食品安全国家标准审评委员会审查通过, 卫生部 (现中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会) 发布食品安全国家标准《食品中污染物限量》(GB2762—2012)。自 2013 年 6 月 1 日起实施。与 GB2762—2005 相比, GB2762—2012 中, 对食品中的硒、铝、氟不再有限量要求。

案例分析:

管理毒理学是将毒理学的原理、技术和研究结果应用于化学物质的管理, 以期达到保障人类健康和保护生态环境免遭破坏的目的。根据描述毒理学和机制毒理学的研究资料进行科学决策, 协助政府部门制定相关法规条例、管理措施, 确保化学物、药品和食品等足够安全地进入市场。在管理毒理学中, 危险度评价是其重要的概念与工作内容。危险度评价也是卫生决策的主要依据。危险度评价使卫生决策具有充分的科学依据, 可使卫生决策更为客观。在 GB2762—2012 中, 食品中的硒、铝、氟三种物质不再有限量要求, 是基于以下因素。

硒是人体必需微量元素, 但过量硒摄入也会对人体产生不良健康效应。除极个别地区外, 我国大部分地区是硒的缺乏地区。随着对硒的科学认识不断深入, 食品法典委员会 (CAC) 和多数国家与地区都已将硒从食品污染物名单中删除。我国实验室检测、全国营养调查和总膳食研究数据显示, 各地区居民硒摄入量较低, 20 世纪 60 年代以来, 我国极个别发生硒中毒的地区采取相关措施有效地降低了食品中硒的摄入, 地方性硒中毒得到了很好的控制, 多年来未发现硒中毒现象。以上情况表明, 硒限量标准在控制硒中毒方面的作用已经有限。

调查研究发现, 面制品中铝的主要来源是加工过程中使用了含铝的食品添加剂, 《食品添加剂使用标准》(GB2760—2014) 已明确规定了面制品中含铝食品添加剂的使用范围、用量和残留量。因此, GB2762—2012 不再重复设置铝限量规定。

随着对氟毒理学研究的不断深入,世界各国不再将氟列为食品污染物进行管理,GB2762—2012相应也取消了食品中氟的限量规定。如对个别食品需要制定氟限量的,可以在食品安全风险评估的基础上,经研究论证后,在相应的产品标准中予以管理。

食物(foodstuff)的通常定义是指能被食用并经消化吸收后构成机体、供给活动所需能量或调节生理机能的无毒物质。由于人类的食物大都需要经过一定的加工处理才能够食用,这些经过加工处理的食物称为食品(food)。食物和食品二者没有严格的区分,常常被统称为食品。人类的食品必须具备的三要素分别是卫生安全,无毒无害;含有人体所需要的营养素和有益成分;感官性状良好,可被人体接受。安全无害是食品的第一要素,食品毒理学就是确定食品中有毒和有害物质的安全限量与评定食品安全性的一门学科。

一、食品毒理学的概念

(一) 毒理学及其分类

毒理学(toxicology)一词是由希腊文“*toxikon*”和“*logos*”两词演变组合而来的,原意是描述毒物的科学。毒理学根据其所研究对象的差异,可分为传统毒理学和现代毒理学。传统毒理学是指从生物医学的角度研究外源化学物对生物体损害作用的学科。现代毒理学超越了传统毒理学的单一研究对象,是研究所有外源因素(化学、物理及生物因素)对机体的损害作用及其机制,进行危险度评价与管理的科学。现代毒理学的研究对象比较广泛,包括化学因素、物理因素、生物因素,其中的生物体包括动植物及人。本书所介绍的内容较偏重外源化学物对生物体的损害作用。

毒理学的分类有很多方法。如果根据研究内容,毒理学可分为描述性毒理学、机制性毒理学和管理毒理学(也有的称为法规毒理学)三部分;依照标准学科划分,毒理学可分为法医毒理学、临床毒理学、管理毒理学、研究毒理学等;按照研究对象,毒理学可分为昆虫毒理学、兽医毒理学、人体毒理学和植物毒理学;按照研究的靶器官或系统,毒理学可分为器官毒理学、肝脏毒理学、肾脏毒理学、眼毒理学、耳毒理学、神经毒理学、生殖毒理学、免疫毒理学、皮肤毒理学、血液毒理学等;依据机制研究,毒理学可分为细胞毒理学、遗传毒理学、膜毒理学、生化毒理学、分子毒理学;从毒物作用时相或过程,毒理学可分为毒物代谢动力学(toxicokinetics)和毒物效应动力学(toxicodynamics);根据应用领域,毒理学则可分为食品毒理学、工业毒理学、农药毒理学、军事毒理学、放射毒理学、环境毒理学、生态毒理学等;根据研究领域,毒理学又可分为药物毒理学、环境毒理学、食品毒理学、工业毒理学、临床毒理学、法医毒理学、分析毒理学、军事毒理学、管理毒理学等。目前,营养毒理学也成了食品毒理学的一个重要研究分支。

(二) 食品毒理学

食品毒理学属于预防医学的范畴,是毒理学的基础知识和研究方法在食品科学中的应用。食品毒理学是一门综合性交叉学科,需要分析化学、现代生物学、生物化学、病理学、

遗传学、免疫学及流行病学等多门基础学科的理论知识，也需要借鉴或参考实验研究、临床研究和现场调查等研究方法，从各方面对食品中的各种外源化学物在机体内的毒作用进行研究。食品毒理学的研究对象是食品中的外源化学物。在食品毒理学中，通常将人类机体内原有的已经存在的和代谢过程中所形成的产物或中间产物，称为“内源化学物”(endogenous compound)。而那些存在于人体外界环境中，可能与人体接触并进入人体，然后在体内会呈现一定的生物学作用的化学物质，称为“外源化学物”(xenobiotic)，也称为“外源生物活性物质”。食品毒理学中，常以食品中对人体有害的外源化学物为研究对象。

食品中除了提供人体必需的营养素外，还可能含有身体非必需的甚至有害的生物性或化学性的外源化学物。这些外源化学物通常包括三类：第一类是食品生产、加工中使用的物质，如食品添加剂、环境污染物等；第二类是动植物生长过程中天然形成或存在的物质，如动植物中的天然毒素；第三类为微生物所产生的毒素，如黄曲霉毒素。外源化学物的毒性是非常复杂的生物学现象，与多种因素有关。食品中外源化学物的毒性大小，在很大程度上取决于摄入的剂量。在正常食用方式与用量情况下，如果长期食用一种或几种外源化学物不会对人体产生毒性，便可认为是安全的。但所谓的安全是相对和有条件的。

(三) 食品毒理学的研究任务

通常，毒理学的研究工作大致分为描述毒理学(descriptive toxicology)、机制毒理学(mechanistic toxicology)和管理毒理学(regulatory toxicology)三个方面。其中的每一方面都有其独特的研究方向和特点，但三者又相互联系，三者的交汇之处为外源化学物的危险度评价，如图 1-1 所示。

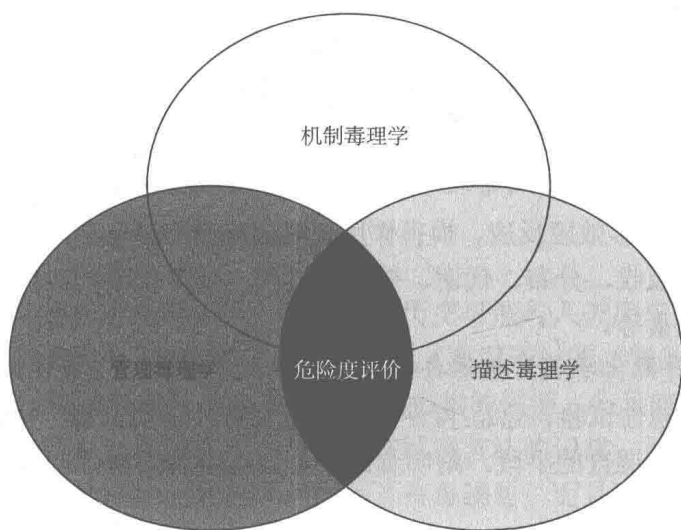


图 1-1 毒理学的研究范畴(引自周志俊, 2014)

1. 描述毒理学 外源化学物的描述毒理学主要是采用实验动物进行适当的毒性试验，观察和识别外源化学物对人体的影响，包括用动物试验来预测外源化学物的潜在危害

和对接触人群的直接观察,获得用于评价人群在特定环境中暴露于外源化学物的危险度信息,为外源化学物的安全性评价和管理提供科学依据。因此,描述毒理学又称为食品毒理学安全评价。

外源化学物的描述毒理学对外源化学物可能引起的暴露接触者的健康危害进行描述和评价。其包括定性和定量两种描述和评价方式,既要描述是否引起健康危害,也要描述其剂量-反应关系。描述毒理学还通过形成假设,为外源化学物毒作用机制提供重要线索,为机制毒理学的研究提供支撑。

2. 机制毒理学 外源化学物的机制毒理学是食品毒理学基础研究的重要部分。通过对生物整体、器官水平、细胞或亚细胞水平及分子水平的研究,揭示外源化学物的毒作用部位、性质和过程等基本规律,阐明化学物对生物体有害作用的发生与发展。机制毒理学的研究重点是外源化学物对生物体产生毒作用的细胞、生化和分子机制。机制毒理学也是现代毒理学研究的核心问题和热点。

3. 管理毒理学 管理毒理学是根据描述毒理学和机制毒理学的研究资料进行科学决策,协助政府部门制定卫生标准、相关法规条例和管理措施并实施,以确保化学药品、食品等足够安全地进入市场,达到保护消费者健康的目的。管理毒理学也称为法规毒理学,需要毒理学工作者与行政管理人员的共同参与和协作。外源化学物的管理毒理学的研究通常包括安全性评价、危险度评价、危险性管理、危险性交流4个方面。其中,安全性评价是基础;危险度评价是管理决策的依据,也是管理毒理学的核心;危险性的管理与交流是社会对危险度的反应。

食品毒理学研究的是食品中的外源化学物及其与机体相互作用的一般规律,检验并评价食品的安全性,并对食品中的外源化学物进行安全限量,制定相应的卫生标准。大致归纳为以下4个主要方面。

1) 研究食品中的外源化学物的性质、来源和分类 食品中,与外源化学物毒性相关的理化性质主要是溶解度、解离度、光学特性等。而食品中的外源化学物,根据其来源可分为四大类:天然存在物、加工衍生物、食品添加剂和食品污染物。其中,食品添加剂和食品污染物均为食品外源化学物。

2) 研究食品中外源化学物的毒理学基础及其在机体内的毒性作用规律 明确食品中外源化学物的毒性、剂量-效应反应、损害作用、毒效应谱等基础毒理学的描述;研究机体对外源化学物的处置(吸收、分布、代谢、排泄)过程;外源化学物对机体的毒性作用机制及影响其毒性作用的因素等。

3) 确立食品中外源化学物对机体毒性作用的评价方法 主要是采用毒理学试验评价,根据具体情况,选择急性试验、亚急/慢性试验和慢性毒性动物试验、特殊毒性试验,还要结合个体观察和流行病学调查的手段,阐明食品中外源化学物对机体的毒性危害、在机体的代谢过程及其机制。

4) 制定相关的食品卫生与安全标准及法规 研究外源化学物在食物中的安全限量,评定食品的安全性,为食品安全性评估和监控提供科学详细的理论依据,从而确保人类的健康。