



普通高等教育“十三五”精品课程建设教材

食品毒理学

第2版

李宁 马良 ◎ 主编

陈君石 ◎ 主审

Food Toxicology



中国农业大学出版社

China Agricultural University Press





普通高等教育“十三五”精品课程建设教材

食品毒理学

第2版

李 宁 马 良 主编
陈君石 主审

中国农业大学出版社

· 北京 ·

内 容 简 介

本书主要介绍了食品毒理学研究任务和内容,阐述了食品毒理学基础知识和食品中外源性污染物在体内的生物转运和生物转化相关内容,重点对食品毒理学实验基础,以及食品中化学物质的一般毒性、致突变性、致癌性、生殖发育毒性和致畸性、免疫毒性等作用 and 评价方法及影响化学物质毒性的因素进行了介绍,同时介绍了我国食品毒理学安全性评价相关程序和转基因食品安全性评价相关内容,并对食品中天然有毒物质、重金属、农药、细菌毒素和霉菌毒素、食品加工过程形成的污染物等各类物质的毒理学进行了介绍,阐述了食品安全风险分析的基本概念和内容及食品安全标准制定原则。

本书可作为高校食品毒理学教学的教材,也可供从事食品安全的科研、管理人员阅读参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

食品毒理学/李宁,马良主编. —2版. —北京:中国农业大学出版社,2016.7

ISBN 978-7-5655-1616-0

I. ①食… II. ①李… ②马… III. ①食品毒理学 IV. ①R994.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 176731 号

书 名 食品毒理学 第2版

作 者 李 宁 马 良 主 编

策划编辑 宋俊果 刘 军

责任编辑 韩元凤

封面设计 郑 川

责任校对 王晓凤

出版发行 中国农业大学出版社

社 址 北京市海淀区圆明园西路2号

邮政编码 100193

电 话 发行部 010-62818525,8625

读者服务部 010-62732336

编辑部 010-62732617,2618

出 版 部 010-62733440

网 址 <http://www.cau.edu.cn/caup>

E-mail cbsszs@cau.edu.cn

经 销 新华书店

印 刷 涿州市星河印刷有限公司

版 次 2016年8月第2版 2016年8月第1次印刷

规 格 787×1092 16开本 24.25印张 600千字 彩插1

定 价 48.00元

图书如有质量问题本社发行部负责调换

全国高等学校食品类专业系列教材
编审指导委员会委员

(按姓氏拼音排序)

- | | | | |
|-----|--------|-----|--------------|
| 毕 阳 | 甘肃农业大学 | 孟素荷 | 中国食品科学技术学会 |
| 陈 卫 | 江南大学 | 南庆贤 | 中国农业大学 |
| 陈复生 | 河南农业大学 | 蒲 彪 | 四川农业大学 |
| 陈绍军 | 福建农林大学 | 钱建亚 | 扬州大学 |
| 陈宗道 | 西南大学 | 石阶平 | 国家食品药品监督管理总局 |
| 董海洲 | 山东农业大学 | 史贤明 | 上海交通大学 |
| 郝利平 | 山西农业大学 | 孙宝国 | 北京工商大学 |
| 何国庆 | 浙江大学 | 孙远明 | 华南农业大学 |
| 贾英民 | 河北科技大学 | 田洪涛 | 河北农业大学 |
| 江连洲 | 东北农业大学 | 王 硕 | 天津科技大学 |
| 李洪军 | 西南大学 | 夏延斌 | 湖南农业大学 |
| 李新华 | 沈阳农业大学 | 谢笔钧 | 华中农业大学 |
| 李云飞 | 上海交通大学 | 谢明勇 | 南昌大学 |
| 林家栋 | 中国农业大学 | 薛长湖 | 中国海洋大学 |
| 刘金福 | 天津农学院 | 严卫星 | 国家食品安全风险评估中心 |
| 刘景圣 | 吉林农业大学 | 岳田利 | 西北农林科技大学 |
| 刘静波 | 吉林大学 | 赵丽芹 | 内蒙古农业大学 |
| 罗云波 | 中国农业大学 | 赵谋明 | 华南理工大学 |
| 马 涛 | 渤海大学 | 周光宏 | 南京农业大学 |

第2版编审人员

主 编 李 宁(国家食品安全风险评估中心)
马 良(西南大学)

副主编 朱立贤(山东农业大学)
柳春红(华南农业大学)
景 浩(中国农业大学)
曾绍校(福建农林大学)
郭 军(内蒙古农业大学)

参 编 车会莲(中国农业大学)
贺晓云(中国农业大学)
梁志宏(中国农业大学)
刘志宗(山西农业大学)
郭东起(塔里木大学)
何来英(国家食品安全风险评估中心)
贾旭东(国家食品安全风险评估中心)
于 州(国家食品安全风险评估中心)
王 新(西北农林科技大学)
包海泉(内蒙古农业大学)
迟玉森(青岛农业大学)
田 刚(四川农业大学)
刁恩杰(山东农业大学)
刘兆平(国家食品安全风险评估中心)
方 瑾(国家食品安全风险评估中心)
蒋东华(沈阳农业大学)
徐海滨(国家食品安全风险评估中心)
周宇红(国家食品安全风险评估中心)

主 审 陈君石(国家食品安全风险评估中心)

第1版编审人员

主 编 严卫星(中国疾病预防控制中心)
丁晓雯(西南大学)

副主编 朱立贤(山东农业大学)
柳春红(华南农业大学)
牛天贵(中国农业大学)
李 宁(中国疾病预防控制中心)

参 编 马 良(西南大学)
田 刚(四川农业大学)
包海泉(内蒙古农业大学)
蒋东华(沈阳农业大学)
曾绍校(福建农林大学)
迟玉森(青岛农业大学)
王 新(西北农林科技大学)
刁恩杰(山东农业大学)
徐海滨(中国疾病预防控制中心)
刘兆平(中国疾病预防控制中心)
何来英(中国疾病预防控制中心)
周宇红(中国疾病预防控制中心)
贾旭东(中国疾病预防控制中心)
方 瑾(中国疾病预防控制中心)
于 洲(中国疾病预防控制中心)

主 审 陈君石(中国疾病预防控制中心)

出版说明

(代总序)

时光荏苒,食品科学与工程系列教材第一版发行距今,已有14年。总计120余万册的发行量,已经表明了这套教材受欢迎的程度,应该说它是全国食品类专业教育使用最多的系列教材。

这套教材已成为经典,作为总策划的我,在再再版的今天,重新翻阅这套教材的每一科目、每一章节,在感慨流年如水的同时,更有许多思考和感激。这里,借写出版说明(代总序)的机会,再一次总结本套教材的编撰理念和特点特色,也和我挚爱的同行们分享我的感悟和喜乐。

第一,优秀的教材一定是心血凝成的精品,杜绝任何形式的粗制滥造。

14年前,全国40余所大专院校、科研院所,300多位一线专家教授,涵盖生物、工程、医学、农学等领域,齐心协力组建出一支代表国内食品科学最高水平的教材撰写队伍。著作者们呕心沥血,在教材中倾注平生所学,那字里行间,既有学术思想的精粹凝结,也不乏治学精神的光华闪现,诚所谓学问人生,经年积成,食品世界,大家风范。这精心的创作,和彼敷衍的粘贴,其间距离,岂止云泥!

第二,优秀的教材必以学生为本,不是居高临下的自说自话。

注重以学生为本,就是彻底摒弃传统填鸭式的教学方法。著作者们谨记“授人以鱼不如授人以渔”,在传授食品科学知识的同时,更启发食品科学人才获取知识和创造知识的思维与灵感。润物细无声中,尽显自由思想,彰耀独立精神。在写作风格上,也注重学生的参与性与互动性,接地气,说实话,深入浅出,有料有趣。

第三,优秀教材与时俱进、推陈出新,绝不墨守成规、原地不动。

首版再版再再版,均是在充分收集和尊重一线任课教师和学生意见的基础上,对新增教材进行科学论证和整体策划。每一次工作量都不小,几乎覆盖食品学科专业的所有骨干课程和主要选修课程,但每一次都不敢有丝毫懈怠,内容的新颖性,教学的有效性,齐头并进,一样都不能少。具体而言,此次再再版,不仅增添了食品科学与工程最新理论发展,又以相当篇幅强调了食品工艺的具体实践。

每本教材,既相对独立又相互衔接互为补充,构建起系统、完整、实用的课程体系。

第四,优秀教材离不开出版社编辑人员的心血倾注。

同为他人作嫁衣裳,教材的著作者和编辑,都一样的忙忙碌碌,飞针走线。这套系列教材的编辑们站在出版前沿,以其炉火纯青的专业技能,辅以最新最好的出版传播方式,保证了这套教材的出版质量和形式上的生动活泼。编辑们的高超水准和辛勤努力,赋予了此套教材蓬勃旺盛的生命力。

这里,我也想和同行们分享以下数字,以表达我发自内心的喜悦:

第1版食品科学与工程系列教材出版于2002年,涵盖食品学科15个科目,全部入选“面向21世纪课程教材”。

第2版(再版)食品科学与工程系列教材出版于2009年,涵盖食品学科29个科目。

第3版(再再版)食品科学与工程系列教材将于2016年暑期出版(其中《食品工程原理》为第4版),涵盖食品学科36个科目,增加了《食品工厂设计》《食品分析》《食品感官评价》《葡萄酒工艺学》《生物技术安全与检测》等9个科目,调整或更名了部分科目。

需要特别指出的是,这其中,《食品生物技术导论》《食品安全导论》《食品营养学》《食品工程原理》4个科目为“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材;《食品化学》《食品化学综合实验》《食品工艺学导论》《粮油加工学》《粮油加工学实验技术》《食品酶学与工程》6个科目为普通高等教育农业部“十二五”规划教材;《食品生物技术导论》《食品营养学》《食品工程原理》《粮油加工学》《食品试验设计与统计分析》为“十五”或“十一五”国家级规划教材。

本套食品科学与工程系列教材出版至今已累计发行超过126万册,使用教材的院校140余所。

第3版有500余人次参与编写,参与编写的院所近80家。

本次出版在纸质基础上引入了数字化元素,增加了二维码,内容涉及推荐阅读文字,直观的图片展示,以及生动形象的短小视频等,使教材的内容更加丰富,信息量更大,形式更加活泼,使用更加便捷,与学生的阅读和学习习惯更加贴近。

虽然我的确有敝帚自珍的天性,但我也深深地知道,世上的事没有百分之百的完美。我还要真心地感谢在此套教材中肯定存在的那些不完美,因为正是她们给了我们继续向前的动力。这里,我真诚地期待大家提出宝贵意见,让我们与这套教材一起共同成长,更加进步。

罗云波

2016年5月5日于马连洼

序

食品毒理学是食品安全学科的基础,属于毒理学的一个分支,是研究食品中各种外源化学物的来源、性质、它们的不良作用与可能的有益作用及其作用机制,并确定这些物质的安全限量和评价食品的安全性,从而确保人类的健康。食品毒理学是食品安全风险评估的关键技术手段;食品毒理学的发展提高了风险评估的工作水平。

食品毒理学研究的外源化学物包括工业污染物、农药、兽药、食品添加剂和霉菌毒素等传统的物质,也包括在食品加工过程中形成的各种有害物,如烤鸭和烤羊肉串可能产生的如多环芳烃和杂环胺等致癌物和致突变物,油炸淀粉类食品中可能产生的丙烯酰胺以及用酸水解植物蛋白调味液配制的酱油中的氯丙醇等,违法添加的苏丹红、三聚氰胺等,还有疯牛病病毒等新的毒理学问题。另外,食品毒理学研究还包括必需营养素过量摄入引起的毒性作用等。

食品毒理学经历了由宏观到微观、整体—细胞到分子、从分析到综合、又至整体和群体、试验到理论、理论到实践的发展过程。当今的食品毒理学是诸多学科的交叉,涉及广泛的学科领域,且相互渗透。我国食品毒理学自改革开放以来已有了长足的发展,但是,与国际水平相比尚有相当差距。必须与时俱进,发挥自身的优势,克服困难,迎头赶上,以饱满的激情面对挑战,使我国食品毒理学更好地为国民健康和建设服务。

本书共 13 章,其内容大体包括食品毒理学的基本理论、基本概念、基本研究方法、食品毒理学安全性评价、食品安全风险评估、食品中各类有害物质的毒性等内容,可作为食品毒理学教学的教材,也可供从事食品安全的科研、管理人员阅读参考使用。在此,我愿将它推荐给广大学习食品安全的大学生和从事相关工作的广大科技工作者。

中国工程院院士 陈君石

2016 年 5 月 1 日

前 言

《食品毒理学》教材自 2009 年出版以来,多次重印,被全国范围内数十所院校营养与食品安全专业和相关专业作为教材,受到师生的广泛好评,实践证明该教材在培养我国食品毒理学专业人才方面发挥了重要的积极作用。

随着毒理学专业和技术的发展,食品毒理学的一些基本概念、评价方法也在发展,食品毒理学的领域也在拓展,食品安全相关法律法规标准也在发生变化。因此,为使教材能够与时俱进,更好地反映学科最新发展成果,适应新形势下的教学需要,进一步提升教材质量,扩大影响,增强该教材在“十三五”规划教材中的竞争力,我们对该教材进行修订再版。本次修订适当调整了编写队伍,对内容进行了较大幅度的改动。内容由原来的 12 章增加到 13 章,新增加了比较重要的“食品中化学物质的免疫毒性及评价”一章节;第 1 章绪论部分根据食品毒理学发展进行了修改。对第 4 章“食品毒理学实验基础”和第 6 章“食品中化学物质的致突变作用及评价”整体框架和内容进行了大的改动;第 8 章“食品中化学物质的生殖发育毒性和致畸作用及评价”和第 11 章“食品安全性毒理学评价章节”,根据最新发布的 GB 15193《食品毒理学安全性评价程序和方法》相关标准内容进行了完善。为了更好地推进传统出版与新型出版融合,发挥信息技术对教学的积极作用,充分体现纸质教材与数字教材的优势和特点,本版教材采用了二维码技术将教学内容加以扩展,在第 2、4、6、9、10 和 12 章节增加了二维码,方便读者扫描参考学习。此外对所有改动的章节补充更新了参考文献,方便读者查阅。

由于编者水平和时间所限,书中难免有不足之处,请广大读者和同行专家提出宝贵意见。

编 者

2016 年 3 月

目 录

第1章 绪论	1
1.1 食品毒理学概述	2
1.2 食品毒理学研究任务、内容和方法	2
1.2.1 研究任务	2
1.2.2 研究内容	3
1.2.3 研究方法	3
1.3 食品毒理学和食品安全性	5
1.3.1 化学性污染	5
1.3.2 生物性污染	5
1.3.3 新技术、新工艺食品安全性问题	5
1.3.4 新资源食品和保健食品的安全性问题	6
1.4 食品毒理学发展及展望	7
1.4.1 食品毒理学研究作为食品风险评估的基础	7
1.4.2 新技术和新方法在食品毒理学中的应用	7
1.4.3 生物标志物在食品毒理学研究中的应用	7
1.4.4 体外替代方法在毒理学中的发展	7
本章小结	8
思考题	8
参考文献	8
第2章 食品毒理学基础	9
2.1 毒性和毒性作用	10
2.1.1 毒物	10
2.1.2 毒性、毒性作用及分类	10
2.1.3 损害作用与非损害作用	12
2.1.4 毒性作用生物学标志	12
2.2 剂量-效应关系与剂量-反应关系	13
2.2.1 剂量	13
2.2.2 效应、反应和剂量-效应关系、剂量-反应关系	13
2.2.3 时间因素	14
2.3 化学结构与毒性效应	14
2.3.1 结构与毒性关系概述	14

2.3.2 代表性化学物的化学结构与毒性关系·····	19
2.4 毒性参数和安全限值·····	23
2.4.1 毒性参数·····	23
2.4.2 安全限值·····	26
2.4.3 剂量-反应关系比较·····	27
本章小结·····	28
思考题·····	28
参考文献·····	28
第3章 食品中化学物在体内的生物转运和生物转化 ·····	30
3.1 食品中化学物的来源·····	31
3.1.1 天然物质·····	31
3.1.2 污染物·····	34
3.1.3 添加剂·····	36
3.2 生物转运·····	36
3.2.1 生物膜与生物转运·····	37
3.2.2 吸收·····	41
3.2.3 分布·····	43
3.2.4 排泄·····	47
3.3 生物转化·····	49
3.3.1 生物转化的意义·····	49
3.3.2 生物转化的类型·····	50
3.3.3 影响生物转化的因素·····	62
本章小结·····	64
思考题·····	64
参考文献·····	65
第4章 食品毒理学实验基础 ·····	66
4.1 食品毒理学试验的设计原则·····	67
4.1.1 体外试验设计·····	68
4.1.2 体内试验设计·····	69
4.2 食品毒理学主要实验技术·····	78
4.2.1 实验动物的选择·····	78
4.2.2 实验动物的操作·····	85
4.2.3 其他试验技术·····	102
4.3 食品毒理学试验结果处理和分析·····	104
4.3.1 毒理学试验的数据处理和统计方法·····	104
4.3.2 统计学意义和生物学意义·····	111
本章小结·····	112
思考题·····	112
参考文献·····	112

第 5 章 食品中化学物质的一般毒性作用及评价	113
5.1 急性毒性作用及其评价	114
5.1.1 概述	114
5.1.2 急性毒性试验的目的和方法	114
5.1.3 急性毒性的评价	135
附 急性毒性替代试验	136
5.2 亚慢性和慢性毒性作用及其评价	138
5.2.1 概述	138
5.2.2 试验目的和方法	139
5.2.3 亚慢性毒性和慢性毒性的评价	144
5.3 蓄积毒性作用及其评价	144
5.3.1 概述	144
5.3.2 蓄积毒性试验方法及其评价	145
本章小结	148
思考题	148
参考文献	148
第 6 章 食品中化学物质的致突变作用及评价	150
6.1 概述	151
6.2 致突变作用的类型	152
6.2.1 基因突变	152
6.2.2 染色体畸变	155
6.2.3 染色体数目改变(基因组突变)	156
6.3 致突变作用的机制和后果	157
6.3.1 DNA 损伤	158
6.3.2 染色体数目畸变	159
6.3.3 攻击 DNA 修复系统而引起的突变	160
6.3.4 突变的后果	161
6.4 致突变作用的检验方法	163
6.4.1 观察项目的选择	164
6.4.2 经典致突变试验	168
6.4.3 致突变试验中应注意的一些原则和问题	174
本章小结	176
思考题	177
参考文献	177
第 7 章 食品中化学物质的致癌作用及评价	179
7.1 概述	180
7.1.1 基本概念	180
7.1.2 肿瘤相关基因	181
7.2 化学致癌机制与过程	184

7.2.1 化学致癌物致癌的分子机制	184
7.2.2 化学致癌过程	185
7.3 化学致癌物分类	187
7.3.1 根据动物试验和流行病学调查资料情况分类	187
7.3.2 按化学致癌物的作用机制分类	189
7.3.3 按化学致癌物的化学结构分类	191
7.3.4 根据化学物质对人类的致癌作用分类	196
7.3.5 化学致癌物的主要特性	196
7.4 化学致癌作用的评价方法	196
7.4.1 短期试验	197
7.4.2 哺乳动物长期致癌试验	198
7.4.3 人群癌症流行病学分析	201
本章小结	204
思考题	204
参考文献	205
第8章 食品中化学物质的生殖发育毒性和致畸作用及评价	206
8.1 概述	207
8.2 发育毒性和致畸性	208
8.2.1 基本概念	208
8.2.2 致畸作用的毒理学特点	209
8.2.3 致畸作用机理	210
8.2.4 外源化学物发育毒性的评价	211
8.3 生殖毒性及其评价	219
8.3.1 生殖毒性	219
8.3.2 雄性生殖毒性评价	219
8.3.3 雌性生殖毒性评价	221
8.3.4 繁殖毒性的评价	222
本章小结	224
思考题	224
参考文献	224
第9章 食品中化学物质的免疫毒性及评价	226
9.1 免疫毒性概述	227
9.1.1 人体的免疫系统	227
9.1.2 抗原与抗体	228
9.1.3 免疫毒性的类型	229
9.2 食物过敏的机理及主要过敏原	230
9.2.1 食物过敏的反应机理	230
9.2.2 食物过敏反应的毒理学特征	231
9.2.3 食物过敏原的来源与性质	231

9.3 食物中过敏原致敏性的评价方法	233
9.3.1 体内法	234
9.3.2 体外法	234
9.3.3 生物信息学比对法	235
本章小结	235
思考题	236
参考文献	236
第 10 章 化学物质毒作用的影响因素	237
10.1 化学毒物因素	238
10.1.1 化学结构对毒性的影响	238
10.1.2 物理性质	239
10.1.3 纯度	240
10.1.4 接触途径	241
10.1.5 接触频率与期限	242
10.2 机体因素的影响	242
10.2.1 种属、品系以及个体差异	242
10.2.2 遗传因素	244
10.2.3 年龄和性别	244
10.2.4 营养与健康状况	246
10.2.5 代谢酶的抑制和诱导	246
10.2.6 代谢饱和状态	247
10.2.7 动物笼养形式	247
10.3 环境因素的影响	247
10.3.1 气温	247
10.3.2 湿度	248
10.3.3 气流	248
10.3.4 气压	248
10.3.5 季节和昼夜节律	249
10.3.6 噪声、震动和紫外线	249
10.3.7 溶剂	249
10.3.8 化学毒物的联合毒性作用	250
本章小结	252
思考题	252
参考文献	252
第 11 章 食品安全性毒理学评价	254
11.1 概念	255
11.1.1 食品安全	255
11.1.2 食品安全性	255
11.1.3 食品安全性毒理学评价	256

11.2 我国食品安全性毒理学评价	256
11.2.1 制定《食品安全性毒理学评价程序和方法》的意义	256
11.2.2 我国制定《食品安全性毒理学评价程序和方法》的背景和历程	257
11.2.3 我国《食品安全性毒理学评价程序》的主要内容	259
11.3 转基因食品的安全性评价	265
11.3.1 转基因食品的概念	265
11.3.2 转基因食品概况	265
11.3.3 转基因食品的安全性	266
11.3.4 转基因食品的安全性评价	268
11.3.5 对转基因作物的监管	272
11.4 国外食品毒理学安全性评价	274
11.4.1 国外食品毒理学安全性评价概述	274
11.4.2 国外食品毒理学安全性评价原则	275
本章小结	277
思考题	277
参考文献	277
第12章 风险分析	279
12.1 风险分析概述	280
12.1.1 风险分析的相关基本概念	280
12.1.2 风险分析的基本内容	280
12.1.3 风险分析原则应用的意义	281
12.2 风险评估	281
12.2.1 食物中化学物的风险评估	281
12.2.2 食物中生物性因素的风险评估	286
12.3 风险管理	287
12.3.1 风险管理的目标和措施	287
12.3.2 风险管理的内容	288
12.3.3 风险管理的一般原则	288
12.4 风险交流	289
12.4.1 风险交流在风险分析中的作用	289
12.4.2 风险交流的目的	290
12.4.3 风险交流的要素	290
12.4.4 风险交流的原则	290
12.4.5 风险交流的责任	292
12.4.6 风险交流的障碍	293
12.4.7 风险交流的策略	293
12.5 食品安全标准制定原则	294
12.5.1 食品安全标准制定的基本原则	294
12.5.2 风险评估原则在我国食品安全标准制定中的应用	295

12.5.3 风险评估的发展	296
本章小结	296
思考题	296
参考文献	297
第 13 章 食品中各类化学物质毒理学	298
13.1 动植物中天然有毒物质	299
13.1.1 抗营养因子	299
13.1.2 有毒生物碱	303
13.1.3 过敏原	305
13.1.4 蘑菇毒素	306
13.1.5 生氰糖苷	307
13.1.6 河豚毒素	308
13.1.7 贝类毒素	309
13.1.8 海洋鱼类的毒素	311
13.1.9 其他水生动物毒素	313
13.1.10 陆生动物类食品中的天然毒素	314
13.2 化学性污染物	316
13.2.1 激素类药物残留	316
13.2.2 抗生素类药物残留	318
13.2.3 农药残留	325
13.2.4 限量元素	332
13.3 细菌毒素与真菌毒素	338
13.3.1 概述	338
13.3.2 细菌毒素	340
13.3.3 霉菌毒素	341
13.4 食品加工过程中形成的污染物	352
13.4.1 N-亚硝基化合物	352
13.4.2 多环芳烃类化合物	355
13.4.3 杂环胺类化合物	357
13.4.4 丙烯酰胺	360
13.4.5 氯丙醇	363
本章小结	366
思考题	366
参考文献	366