

2010-2011

*Report on Advances in
Toxicology*

中国科学技术协会 主编
中国毒理学会 编著

毒理学
学科发展报告

中国科学技术出版社



学科发展报告

2010-2011

中国科学院
中国工程院



2010-2011

毒 理 学

学科发展报告

REPORT ON ADVANCES IN TOXICOLOGY

中国科学技术协会 主编

中国毒理学会 编著

中国科学技术出版社

· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

2010—2011 毒理学学科发展报告/中国科学技术协会主编;
中国毒理学会编著. —北京:中国科学技术出版社,2011.4

(中国科协学科发展研究系列报告)

ISBN 978-7-5046-5822-7

I. ①2… II. ①中…②中… III. ①毒理学—科学进展—
研究报告—中国—2010—2011 IV. ①R99-12

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 036309 号

本社图书贴有防伪标志,未贴为盗版

中国科学技术出版社出版

北京市海淀区中关村南大街 16 号 邮政编码:100081

电话:010-62173865 传真:010-62179148

<http://www.kjpbooks.com.cn>

科学普及出版社发行部发行

北京凯鑫彩色印刷有限公司印刷

*

开本:787 毫米×1092 毫米 1/16 印张:15.25 字数:366 千字

2011 年 4 月第 1 版 2011 年 4 月第 1 次印刷

印数:1—2000 册 定价:46.00 元

ISBN 978-7-5046-5822-7/R·1508

(凡购买本社的图书,如有缺页、倒页、
脱页者,本社发行部负责调换)

2010—2011 毒理学学科发展报告

首席科学家 周平坤

顾问组 吴德昌 叶常青 陈君石 庄志雄 江桂斌
孟 伟

专家组

组长 彭双清

成员 (按姓氏笔画排序)

卜风贤	曹立亚	陈景元	丁日高	付立杰
高映新	韩 驰	郝卫东	廖明阳	刘素刚
陆 林	罗卫东	孟 伟	彭双清	苏瑞斌
苏晓鸥	滕脉坤	王 捷	王秀文	吴逸明
吴永宁	杨志强	叶常青	袁伯俊	张天宝
赵宇亮	郑玉新	周平坤	朱茂祥	庄志雄

学术秘书 关 华

序

当前,诸多学科发展迅速,学科分化、交叉和融合愈加明显,新的学科不断涌现。开展学科发展研究,探索和总结学科发展规律,明确学科发展方向,有利于促进学科内部、学科之间的交叉和融合,汇聚优势学术资源,推动学科交叉创新平台的建立。

开拓和持续推进学科发展研究,促进学术发展,是中国科协作为科学共同体的优势所在。中国科协自 2006 年开始启动学科发展研究及发布活动,至今已经编辑出版“学科发展研究系列报告”108 卷,并且每年定期发布。从初创到形成规模和特色,“学科发展研究系列报告”逐渐显现出重要的社会影响力,越来越受到科技界、学术团体和政府部门的重视以及国外主要学术机构和团体的关注。

2010 年,中国科协继续组织了中国化学会等 22 个全国学会分别对化学、心理学、机械工程、农业工程、制冷及低温工程、控制科学与工程、航空科学技术、兵器科学技术、纺织科学与技术、制浆造纸科学技术、食品科学技术、粮油科学与技术、照明科学与技术、动力机械工程、农业科学、土壤学、植物保护、药学、生理学、药理学、麻风病学、毒理学 22 个学科进行学科发展研究,完成了近 800 万字、22 卷学科发展研究系列报告以及《2010—2011 学科发展报告综合卷》。

本次出版的学科发展研究系列报告,汇集了有关学科最新的重要研究成果、发展动态,包括基础理论方面的新观点、新学说,应用技术方面的新创造、新突破,科技成果产业化转移的新实践、新推进等。一些学科发展报告还提出了学科建设的对策和建议。从这些学科发展报告中可以看出,近年来,学科研究课题更加重视服务国家战略,更加重视与民生关系密切的社会需求,更加重视成果的产业化转移;学科间的交叉融合更加明显,理论创新与技术突破的联系结合更加紧密。

参与本次学科发展研究和报告编写的专家学者有 1000 余人。他们认真探索,深入研究,披沙拣金,凝练文字,在较短的时间里完成了研究课题。这些工作亦是对学科建设不可忽略的贡献。

在本次“学科发展研究系列报告”付梓之际,我由衷地希望中国科协及其所属全国学会不断创新思路,坚持不懈地推进学科建设和学术交流,以学科发展研究以及相应的发布活动带动各个学科整体水平的提升,在增强国家自主创新能力中发挥强有力的作用,以推进我国经济持续增长和加快转变经济发展方式。

A stylized, cursive handwritten signature in black ink, likely belonging to Chen Ming, positioned above the date.

2011 年 3 月

前 言

毒理学是研究外源性化学、物理及生物因素对生物体和环境生态系统的损害效应及其作用机制,以及预防、救治或改善措施的综合性学科。进入 21 世纪以后,毒理学已成为保障人们生命安全与健康生活、维护环境友好与生态平衡、促进经济可持续发展、推动社会文明进步的重要科技力量。

多年来,我国毒理学科技创新能力得到大幅度提升,一方面毒理学的基础研究水平和国际影响力稳步上升,另一方面包括环境污染物、各类生活日用品中化学残留物的分析检测 and 安全性评价等毒理学应用技术平台建设也得到快速发展。特别是近年来,毒理学知识和科学技术在核、化、生突发事件的应急处置和医学救治,在北京奥运会和上海世博会等重大社会公共活动的安全保障,在履行国际公约、禁毒、处理日本遗留化学武器、群体中毒、环境污染等重大事件中发挥了关键性作用。在未来涉及国家安全、经济发展战略、人类健康事业和社会和谐稳定等很多重大问题上,毒理学科技力量将会发挥更大的作用。

为系统总结毒理学近年研究成果,使毒理学研究更好地为社会和人们的健康服务,本报告回顾毒理学近两年我国毒理学发展概况并总结其主要成就、重大进展和重要成果,比较毒理学国内外研究进展,展望毒理学发展趋势和未來研究方向,以期更好地促进毒理学研究。

本报告除综合报告外,还包括工业毒理学科发展、食品毒理学学科发展、药物依赖性学科发展、临床毒理与中毒救治学科发展、生化与分子毒理学学科发展、饲料毒理学科发展、遗传毒理学科发展、免疫毒理学学科发展、生殖毒理学学科发展、生态毒理学学科发展、分析毒理学科发展、兽医毒理学学科发展、放射毒理学学科发展、毒理学史学科发展、管理毒理学学科发展、药物毒理学学科发展、环境毒理学科发展共 17 个专题报告。2010 年 11 月,中国毒理学会举办了毒理学学科进展学术研讨会,对学科发展综合报告和专题报告进行了深入讨论和交流,提出了进一步修改意见和建议。最后形成了学术思路清晰、观点明确、论点科学、内容充实的研究报告,并通过课题专家组审定,提高了研究质量和水平。

《毒理学学科发展报告(2010—2011)》是中华人民共和国成立以来我国第一部毒理学学科发展报告,对学科发展的方向把握具有重要的参考价值,也是从事毒理学科技工作者和毒理学的大学生、研究生的重要参考书。在课题研究过程中,得到了毒理学会各专业委员会和地区分会等单位大力支持,课题组

专家及编写组成员在课题研究和学科发展报告编撰过程中付出了辛劳和智慧,学科发展研究报告凝聚了全国毒理学科技工作者的心血和成就。

需要特别说明的是,毒理学学科发展报告的编写工作尚属首次,尽管课题组各位专家作了很大努力,但由于时间紧,研究内容和时间跨度不尽统一,受篇幅所限,未包含毒理学学科的所有分支领域,对某些问题研究探索的深度和广度尚有待提高,对研究进展的总结不够全面,可能还存在一些疏漏和不当之处,敬请读者批评指正。

最后,我们向关心、支持本报告编写专家、领导表示衷心的感谢。

中国毒理学会

2011年1月

目 录

序	韩启德
前言	中国毒理学会

综合报告

毒理学学科发展	(3)
一、引言	(3)
二、我国毒理学学科发展现状	(3)
三、国内外毒理学学科发展比较分析	(22)
四、我国毒理学学科展望与发展对策	(27)
五、结语	(35)
参考文献	(35)

专题报告

工业毒理学学科发展	(43)
食品毒理学学科发展	(54)
药物依赖学科发展	(64)
临床毒理与中毒救治学科发展	(75)
生化与分子毒理学学科发展	(85)
饲料毒理学学科发展	(94)
遗传毒理学学科发展	(104)
免疫毒理学学科发展	(115)
生殖毒理学学科发展	(123)
生态毒理学学科发展	(132)
分析毒理学学科发展	(141)
兽医毒理学学科发展	(149)
放射毒理学学科发展	(157)
毒理学史学科发展	(170)
管理毒理学学科发展	(179)
药物毒理学学科发展	(189)
环境毒理学学科发展	(200)

ABSTRACTS IN ENGLISH

Comprehensive Report

Advances in Toxicology Science	(211)
--------------------------------------	-------

Reports on Special Topics

Advances in Industrial Toxicology	(219)
Advances in Food Toxicology	(220)
Advances in Drug Addictions	(220)
Advances in Clinical Toxicology and Poisoning Treatment	(221)
Advances in Biochemical and Molecular Toxicology	(222)
Advances in Feeds Toxicology	(223)
Advances in Genetic Toxicology	(224)
Advances in Immune Toxicology	(225)
Advances in Reproductive Toxicology	(226)
Advances in Ecotoxicology	(226)
Advances in Analytical Toxicology	(227)
Advances in Veterinary Toxicology	(228)
Advances in Radiotoxicology	(229)
Advances in Toxicology History	(229)
Advances in Regulatory Toxicology	(230)
Advances in Drug Toxicology	(231)
Advancement in Environmental Toxicology	(232)

综合报告

毒理学学科发展

一、引言

毒理学是研究外源化学、物理和生物因素对生物体和环境生态系统的损害效应和机理,以及预防、救治或改善措施的综合性学科,具有多元与集成、学术研究与服务管理、基础与应用并重的学科特性。毒理学已是一门具有完整学科体系的独立的学科,其发展与人类社会文明和经济活动紧密相连。随着工业、农业的快速发展,人类生产与生活活动范围与空间不断扩大、对自然资源的大量开采和利用,使得环境污染日益加剧、生态平衡遭到严重破坏、人们健康与生命安全受到严重威胁。作为维护环境友好与生态平衡、保障人们生命安全与健康的重要支柱学科,毒理学越来越受到世界各国政府、企业、学术界重视和公众的关注,已成为促进经济可持续发展、推动社会文明进步的主要科技支撑力量之一。

我国现代毒理学是从20世纪50年代起步发展,从90年代中期至今是我国毒理学的快速发展期,在传统毒理学知识和技术体系的基础上,融汇现代生物技术和信息技术,涌现出毒理基因组学、毒物代谢组学、毒代动力学、纳米毒理学等一批新的技术理论和分支学科,建设了一批毒理学评价规范实验室,构建了毒理学技术平台体系;在危及人们身体健康和影响社会安定的核、化、生突发事件的应急处置和医学救治、履行国际公约、禁毒、处理日本遗留化学武器等重大事件中,发挥了关键性作用;在外源性环境因素和工业化学、物理和生物因子、药品、食品、化妆品、健康相关产品、新型材料(如纳米材料)等的安全性评价和危险度管理等多方面发挥了不可替代的作用。为了满足日益增长的社会发展和人们健康事业的需求,近年来中国在毒理学领域内开展的国际合作和学术交往也日渐频繁,中国毒理学发展已开始与国际接轨,呈现跨越式发展的良好势头。

我国公共卫生体系的构建和完善、环境保护与生态平衡的维护对毒理学知识和技术等现实需求还在不断增加,也使毒理学学科发展和自主创新迎来了前所未有的大好机遇。在未来涉及国家安全、经济发展战略、人们健康事业和社会和谐稳定等很多重大问题上,毒理学将会发挥更大的作用。

二、我国毒理学学科发展现状

(一)毒理学学科建设概况

随着工业、农业和社会经济发展,人类对自然资源的需求不断增加,不当开采利用自然资源,导致生态破坏、环境污染,对人类生存和健康带来了严重威胁。毒理学学科的发展已经成为维护生态平衡、保护公众身心健康、促进经济可持续发展、推动社会文明进步

的主要支撑学科之一。毒理学学科发展已经受到学术界、政府、企业和公众的重视与关注,中国国家毒理学学科体系正在逐渐形成之中。

毒理学与中医学一样,在我国是一门古老的学科。早在炎帝时代就有“神农尝百草,一日而遇七十毒”的记载,“神农尝百草”的故事更是妇孺皆知。我国现代毒理学的发展是从20世纪50年代起步。50年代,国家聘请苏联专家在北京举办毒理学讲习班,培养毒理学人才。劳动卫生工作者开展了工业毒理学研究,包括急性毒性试验方法学、化学品毒性测试和毒性分级等研究。因国防建设的需要,以放射毒理学和军事毒剂毒理学为特色的军事毒理学此期间也运营而生。60~70年代,毒理学研究对象不断扩展,环境卫生和食品卫生工作者逐步开展了环境、食品毒理学研究,部分医学院校开设了毒理学课程。70年代中期,核酸测序方法和基因重组技术的出现使机制毒理学研究有了新的发展和突破,毒性反应基因及表达产物在毒物代谢激活和解毒方面的作用成为现代毒理学研究的前沿领域,涉及毒理学的新的学会、杂志、教材、专著及相关法规开始涌现。80年代国家施行改革开放的政策,我国毒理学学科的发展也迎来了新的历史时期,国家卫生部和国家教委委托有关院校举办了全国毒理学高级师资培训班,为我国毒理学教学、科研和检测分析培养了一批高素质人才。1988年,中华预防医学会成立卫生毒理学专业委员会。20世纪90年代至今,是我国毒理学学科快速发展期,代谢组学、毒理基因组学、毒代动力学等一批新的技术理论在毒理学领域建立和应用,建设了一批毒理学研究和安全评价规范实验室。1993年,中国毒理学会(Chinese Society of Toxicology, CST)作为国家一级学会正式成立,成为我国毒理学发展的一个重要里程碑。CST随即成为国际科学理事会(International Council Scientific Unions, ICSU)所属的国际毒理学会联合会(International Union of Toxicology, IUTOX)以及本地区的亚洲毒理学会(Asian Society of Toxicology, ASIATOX)的成员。从此,我国毒理学发展开始与国际接轨,我国毒理学相关研究机构和专家的国际交往日益频繁。中国毒理学会的成立,为我国毒理学科研、教学、人才培养和社会服务提供了重要平台,也大大促进了我国毒理学学科人才的对外学术交流,为学科发展奠定了坚实的基础。

跨入21世纪,我国公共卫生体系的构建和完善、环境保护与生态平衡的维护对毒理学知识和技术等现实需求在不断增加,也使毒理学学科发展面临更大的挑战和机遇。我国毒理学学科已经拥有比较完整的分支学科体系,包括工业毒理、环境毒理、生态毒理、放射毒理、新型材料毒理、法医毒理、药物毒理、食品毒理、兽医药毒理、临床毒理、药物依赖毒理、中毒与救治、军事毒理、生物毒素毒理、分析毒理、生化与分子毒理、免疫毒理、生殖与遗传毒理、毒性病理、管理毒理等,既有基础学科又有应用学科。毒理学研究已经渗透到多个学科和领域,包括临床医学、预防医学、环境与生态、药物安全评价、食品与日用消费品安全、兽医药安全、反恐与国家安全等,而且毒理学处于转化医学的前沿。我国毒理学的科研和管理队伍的规模也在不断扩大,高层次科技人才不断涌现,我国多个领域对毒理学人才的需求量的势头还在不断增加。设有毒理学教育课程的大学遍布理工农医院校,毒理学已成为这些大学相关院系本科生培养必修的基础课程。毒理学学科不仅是公共卫生与预防医学一级学科博士学位授权点和博士后科研流动站的重要组成部分,而且已发展成为国家重点学科,国家重点学科培育学科和国家精品课程,省部级重点实验室或

部分国家重点实验室的重要组成部分;我国可招收毒理学相关专业的硕士、博士生的高等院校和科研院所不仅有医科、药科、中医药等大学,而且还包括工业、农业、林业、交通、海洋(事)、水产、理工、科技和师范大学、国家疾病预防控制体系以及相关科研院所等。

随着国家对毒理学领域的科研投入的增长,我国毒理学基础研究水平不断提升,近几年我国毒理学科研人员在毒理学领域国际核心学术刊物发表的 SCI 论文数量逐年攀升(图 1),论文的质量也在不断提高。2005 年以来,毒理学领域取得的国家和省部级科研成果奖 30 多项,如国家教育部科技进步一等奖项目“兽药残留检测关键技术创新与配套集成研发”(华中农业大学袁宗辉等,2008)、山西省自然科学一等奖项目“典型大气污染物毒理作用的系列研究”(山西大学孟紫强等,2009)、国家质检总局科技兴检奖一等奖项目“食品安全检测实验室之类控制规范研究”(2006)、广东省科学技术二等奖项目“几种重要 DNA 修复基因对化学物毒性的保护机制及多态性研究”(深圳市疾病预防控制中心庄志雄等,2008)、“食品安全毒理学实验室质量控制规范研究”(广东省疾病预防控制中心杨杏芬等,2005)、浙江省科学技术奖二等奖项目“接触二甲基甲酰胺所致健康效应及其预防对策”(浙江医学科学院张幸等,2006)、浙江省科学技术奖二等奖项目“农业杀虫剂环境残留及对人体健康影响评价”(浙江医学科学院张幸等,2009)、中国人民解放军后勤部医疗成果二等奖项目“燃煤污染型砷中毒的临床及基础研究”(贵阳医学院公共卫生学院张爱华等,2008)、中华医学科技进步奖二等奖项目“药物依赖戒断后心理渴求的神经机制及干预措施”(北京大学陆林等,2008)、中华预防医学会科学技术奖二等奖项目“职业病防治技术标准研究”(广东省职业病防治院,2007)等。毒理学科学知识和技术成果,在历次重大灾害、公共突发事件、重大污染或中毒事件等的处置中均发挥了关键性作用。在很多涉及国家和社会稳定的重大问题上,毒理学更是发挥了不可替代的作用,如在防范化学和核恐怖袭击及应急救援方面、在解决日本遗留化学武器问题以及重大群体性中毒事件的救治处理、国家大型活动的防突发事件的安全保障等,都需要毒理学知识、专门技术和专业队伍力量。与此同时,现代毒理学在履行国际公约、禁毒、控烟等方面的应用取得新进展,为提高国民科学文化素质,确保我国国家安全、生物安全、生态安全、食品安全、职业安全作出重要贡献。

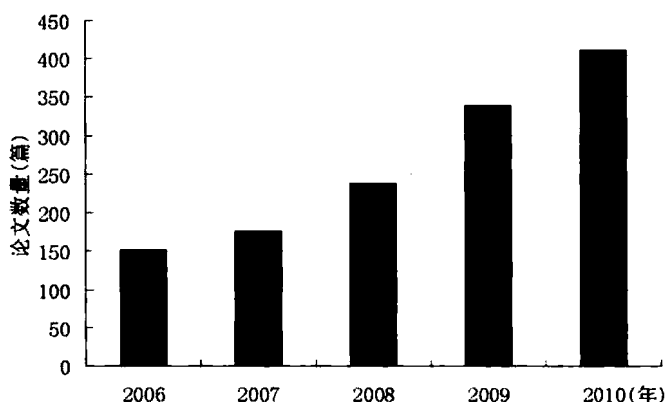


图 1 2006~2010 年中国作者发表的毒理学 SCI 论文数量以及年代分布

(二) 毒理学基础研究进展

近年来,依托生物医学基础学科的飞跃发展,毒理学基础研究也有长足的进展。根据毒理学科的特点,以下分氧化应激损伤、靶器官毒性、环境内分泌干扰物、生物标志物、DNA 损伤和致癌效应六个方面逐一介绍。

1. 氧化应激损伤

急、慢性化学中毒时,过量自由基和活性氧(ROS)的生成会引起机体急、慢性损伤,出现氧化应激,又称机体氧化应激损伤。它可见诸于:①一些人类重大疾病发病过程中的氧化损伤;②吸烟诱发自由基与活性氧产生;③农药与氧化应激作用;④工业毒剂慢性中毒的氧化损伤;⑤环境化学污染物的慢性氧化应激;⑥重金属中毒的氧化应激作用;⑦辐射诱发自由基反应;⑧化学中毒与氧化应激;⑨药物不良反应与自由基作用;⑩微环境污染与慢性氧化损伤等。

所以,在现代毒理学研究中,氧化应激损伤成为重要的研究热点之一,它主要涉及自由基、活性氧、氧化应激在有害因素毒性作用中的反应机制。近年来,我国毒理学领域的氧化应激研究取得的主要进展有:①构建了抗氧化研究技术平台;②阐明了多种因素的氧化应激损伤作用及其信号机制;③提出了抗氧化剂复合链理论;④研究和评价了多种类药物和天然药物的抗氧化效力。

在自由基生物化学研究中,取得了突破性成果,如上海的中国科学院院士蒋锡夔的“有机分子簇集和自由基化学的研究”成果 2002 年获得国家自然科学奖一等奖。兰州大学郑荣梁教授等 2009 年获得的国家自然科学二等奖成果“若干重要药用植物的成分研究”中有相当部分是自由基生物学问题。海春旭教授的“抗氧化剂复合链基础理论研究”和“抗氧化剂筛选技术平台及新药安体欣研究”,先后获得省部级科学技术二等奖和一等奖。在该理论指导下,研制成功国际上第一个以复合抗氧化剂组方的新药获得国家新药证书(新药证书)。抗氧化剂复合链理论促进了国内相关产业的发展,众多企业运用该理论进行了新产品开发研究。我国学者还揭示了多种类化合物或污染物的氧化应激损伤作用和机理,并研制了多个抗氧化新药、解毒剂、保健品等,在氧化应激损伤、中毒机制、防治研究等多方面作出重要贡献。

2. 靶器官毒性

近年来,在对我国经济发展具有重要意义的工业毒物、环境污染物、食品污染物、纳米材料以及重要的中西药物的靶器官毒性研究中,我国的毒理学工作者既采用了传统的体内和体外实验模型与方法,也适时引进或建立了一系列先进的靶器官毒理学研究模型与技术方法,如基于动物生物学的药代动力学生理模型、人体肝肾细胞系的体外培养、毒理基因组学、代谢组学技术等,所检测的生物学终点既包括靶器官功能、细胞损伤与凋亡、酶学、组织细胞病理学,也包括基因与蛋白质表达、脂溶性或水溶性内源性代谢物、超微结构病理,比较准确地反映了外源化学物对整体动物或体外原代培养细胞的靶器官毒作用的性质、强度、可逆性及机制。近年来其主要进展可分为肝脏、肾脏、心脏、生殖系统器官和神经系统等方面。