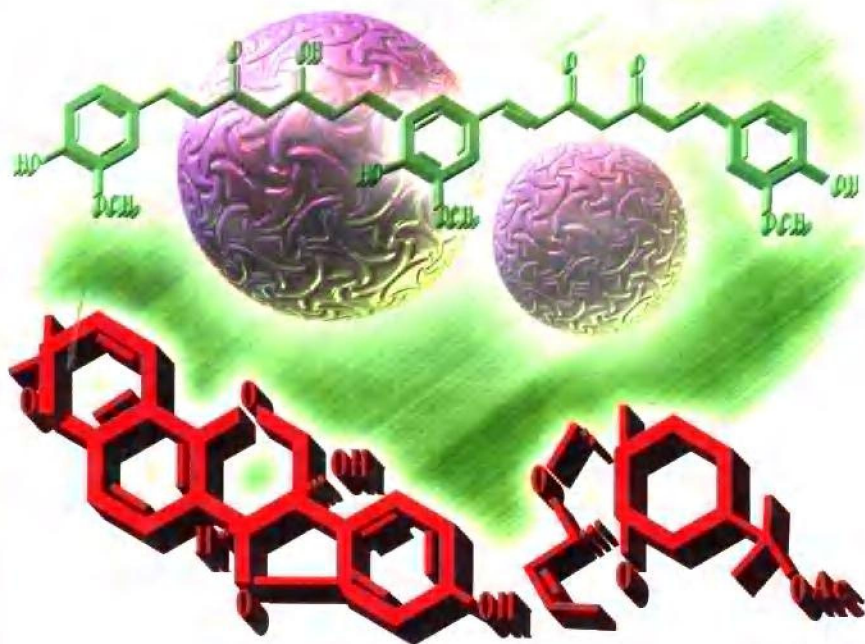


· 高等学校专业教材 ·

食品毒理学

· 杨晓泉 卞华伟 编著 ·



 中国轻工业出版社

高等学校专业教材

食品毒理学

杨晓泉 卞华伟 编著

11/10/20

 中国轻工业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

食品毒理学/杨晓泉等编著. -北京: 中国轻工业出版社, 1999. 8

高等学校专业教材

ISBN 7-5019-2560-7

I. 食… II. 杨… III. 食品-毒理学 IV. R994.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (1999) 第 27029 号

责任编辑: 白洁 责任终审: 滕炎福 封面设计: 东远先行图文设计公司
版式设计: 王培燕 责任校对: 燕杰 责任监印: 胡兵

*

出版发行: 中国轻工业出版社 (北京东长安街 6 号, 邮编: 100740)

印刷: 中国人民警官大学印刷厂

经销: 各地新华书店

版次: 1999 年 8 月第 1 版 1999 年 8 月第 1 次印刷

开本: 850×1168 1/32 印张: 6.25

字数: 162 千字 印数: 1—3000

书号: ISBN 7-5019-2560-7/TS·1555 定价: 14.00 元

· 如发现图书残缺请直接与我社发行部联系调换 ·

前 言

随着我国社会工业化的迅猛发展和人民生活水平的逐渐提高，人们对更富营养、更安全的食品的需求比以前更为迫切。但不容忽视的是近年来我国的环境污染已日趋严重，各种工业、农业及生活污染物对大气、土壤、水源的污染日渐加剧，使进入食品中的各种有毒及致癌致畸物质大量增加。近年来，我国食品中毒事件的发生越来越频繁。此外，食品中添加剂剂量超标的现象也比较普遍。因此在食品科学与工程、食品卫生等专业教学中，亟需加强食品毒理学的教学。

但是，一般医学院校开设的食品毒理学往往涉及遗传学、免疫学、生物化学、药动力学、细胞毒理、神经毒理、生殖与发育毒理等学科，需要较强的生物学背景知识，对食品科学与工程专业的学生不太适合。本书将重点放在食品中存在的有毒物质的种类及其分布方面，注重实用性和可操作性，学生不需要很强的毒理学背景知识即可学习，与一般医学院校的食品毒理学教材有别。

本书共分十章，系统介绍了食品中存在的污染或可能污染食品的小分子物质的种类、成分、分布范围及致癌、致畸性，给出了每种食品毒素的分子结构及半致死剂量 (LD_{50})，并对食品毒物的使用历史、主要毒性进行了一般性评述。本书也列出了我国、美国 FDA 及 FAO /WHO 规定的一些食品毒素及添加剂的容许摄入量。

本书主要用作食品及相关专业食品毒理学的本科教材。本书备有食品毒物成分、结构及其毒性，也是食品质量检验人员在进

行食品分析时必要的参考书。一般读者阅读本书也可增加对食品中有毒物质的深层次了解，有助于选择更安全的食品。

本书第一章、第四章至第十章由杨晓泉编写，第二章和第三章由卞华伟编写。全书由杨晓泉统稿。由于水平所限，难免有不妥或错漏之处，敬请读者批评指正。

编著者

目 录

第一章 食品安全性和毒理学原理	(1)
第一节 食品安全性和食品毒物	(3)
一、食品安全性	(3)
二、食品毒物	(4)
第二节 剂量-效应关系	(5)
第三节 食品毒物的吸收	(9)
第四节 食品毒物的转移和分布	(11)
第五节 食品毒物的储留	(12)
第六节 食品毒物的排泄	(14)
第二章 食品的毒理学评估	(16)
第一节 食品毒物定性分析	(17)
第二节 毒物的定量分析	(19)
一、取 样	(20)
二、萃取和净化	(20)
三、色谱分析	(21)
第三节 毒理学评估	(22)
一、毒理学评估的预备工作	(22)
二、急性毒性	(23)
三、遗传毒性	(23)
四、代谢试验	(26)
五、亚慢性毒性	(27)
六、致畸性	(28)

七、慢性毒性	(30)
第三章 食品毒物的生物转化	(32)
第一节 脂溶性物质的转化	(32)
第二节 I 相反应	(33)
第三节 II 相反应	(38)
第四节 膳食对生物转化的影响	(40)
第五节 代谢诱导	(41)
第四章 动物类食品中的天然毒素	(44)
第一节 动物肝脏中的毒素	(44)
一、胆 酸	(44)
二、维生素 A	(45)
第二节 海洋鱼类的毒素	(47)
一、鲭鱼中毒	(48)
二、雪卡鱼中毒	(49)
三、鱼卵和鱼胆中毒	(51)
第三节 河豚毒素	(51)
一、河豚毒素的分布	(52)
二、河豚毒素的毒性	(53)
三、河豚毒素化学	(53)
第四节 贝类毒素	(55)
一、岩蛤毒素和膝沟藻毒素	(55)
二、蟹类毒素和螺类毒素	(57)
三、鲍鱼毒素	(57)
第五章 植物类食品中的天然毒素和生理活性成分	(59)
第一节 致甲状腺肿物质	(59)
一、致甲状腺肿物质的分布	(59)
二、致甲状腺肿物质的毒性和其他药理性质	(61)
第二节 生氰糖苷	(62)
一、生氰糖苷的代谢	(63)

二、氰化物的毒性	(64)
三、处理和预防	(65)
第三节 蚕豆病和山黧豆中毒	(66)
一、蚕豆病	(66)
二、山黧豆中毒	(67)
第四节 外源凝集素和过敏原	(69)
一、外源凝集素	(69)
二、过敏原	(70)
第五节 消化酶抑制剂	(71)
一、消化酶抑制剂的分布	(71)
二、消化酶抑制剂的毒性	(73)
第六节 生物碱糖苷	(73)
一、龙葵碱糖苷	(73)
二、吡咯烷生物碱	(75)
第七节 血管活性胺	(76)
第八节 天然诱变剂	(77)
一、咖啡碱和茶碱	(78)
二、黄樟素及其类似物	(78)
三、细胞松弛素	(79)
四、类黄酮	(81)
五、麦芽酚	(82)
第九节 香辛料中的生理活性成分	(83)
一、大蒜素	(83)
二、芹菜镇定素	(84)
三、姜醇和姜黄素	(86)
四、甘草酸和甘草次酸	(87)
第六章 食物中的真菌毒素	(88)
第一节 黄曲霉毒素	(88)
一、黄曲霉菌的分布	(89)

二、黄曲霉毒素的转化	(90)
三、黄曲霉毒素的毒性	(92)
四、黄曲霉毒素的脱毒方法	(94)
第二节 其他曲霉和青霉毒素	(95)
一、杂色曲霉毒素和赭曲霉毒素	(95)
二、岛青霉素和黄天精	(96)
三、玉米赤霉烯酮	(97)
第三节 麦角中毒和食物中毒性白细胞缺乏症	(98)
一、麦角中毒	(98)
二、食物中毒性白细胞缺乏症	(99)
第四节 蘑菇毒素	(101)
一、毒伞毒素	(102)
二、毒蝇碱	(103)
第七章 食品中的工业污染毒素	(105)
第一节 多环芳烃	(105)
一、多环芳烃的分布	(106)
二、多环芳烃的毒性和致癌性	(108)
第二节 多氯联苯	(109)
一、多氯联苯的分布	(110)
二、多氯联苯的吸收和代谢	(112)
三、多氯联苯的毒性	(112)
第三节 铅	(114)
一、铅的分布	(115)
二、铅的吸收和转化	(117)
三、铅的毒性	(118)
第四节 汞	(120)
一、汞的分布	(121)
二、汞的体内吸收和毒性	(123)
第五节 镉	(124)

一、镉的分布	(125)
二、镉的体内吸收和毒性	(126)
第八章 食物中的农药残毒	(128)
第一节 概 述	(129)
一、农药的富集和残留	(129)
二、农药残留量的规定	(131)
第二节 有机氯农药	(133)
一、DDT	(134)
二、艾氏剂和狄氏剂	(137)
第三节 有机磷农药	(139)
一、有机磷酸酯类农药的生物转化	(140)
二、有机磷酸酯类农药的毒性	(141)
第四节 氨基甲酸酯农药	(142)
第五节 拟除虫菊酯农药	(144)
第六节 除草剂	(145)
一、氯酚酸酯	(145)
二、TCDD	(146)
第九章 食品添加剂的毒性	(149)
第一节 食品添加剂的有关法案和规定	(150)
第二节 防腐剂	(152)
一、苯甲酸及钠盐	(153)
二、山梨酸及钾盐	(155)
三、对羟基苯甲酸酯	(157)
第三节 抗氧化剂	(157)
一、BHA、BHT 和 PG	(158)
二、维生素 C	(160)
三、维生素 E	(161)
第四节 合成甜味剂	(163)
一、糖精钠	(163)

二、甜蜜素	(164)
三、阿斯巴甜和甘草素	(165)
第五节 食用色素	(167)
一、苋菜红和柠檬黄	(168)
二、 β -胡萝卜素和番茄红素	(170)
第六节 食用香料	(171)
第十章 食品加工过程中形成的毒素	(173)
第一节 苯并[a]芘	(174)
第二节 美拉德反应产物和杂环胺	(176)
一、美拉德反应产物	(176)
二、杂环胺	(177)
第三节 硝酸盐和亚硝酸盐	(179)
一、硝酸盐和亚硝酸盐的分布和转化	(179)
二、硝酸盐和亚硝酸盐的毒性	(181)
第四节 <i>N</i> -亚硝胺	(182)
一、 <i>N</i> -亚硝胺的分布	(182)
二、亚硝胺的致癌和致畸性	(183)
三、亚硝胺的转化和预防	(185)
参考文献	(187)

第一章 食品安全性和毒理学原理

食品毒理学 (Food Toxicology) 是一门研究存在或可能存在于食品中称为毒物 (Toxicants) 的小分子物质的种类、含量、分布范围、毒性及其毒性反应机理的科学, 它的起源可以追溯到我们的祖先为了获得丰富的食物而去尝试多种物质的时候。通过观察哪一种物质既能果腹又不至于产生疾病或引起死亡, 我们的祖先发展了使人类得以生存繁衍的饮食习惯。早在史前时代, 人们就学习制作可供食用的食品。《神农本草经》曾有: “神农尝百草, 日遇七十二害” 的记载。在人类文明的早期, 不同地区的民族都以长期的生活经验为基础, 在不同程度上形成了一些有关饮食卫生和安全的禁忌。在中国, 2500 年前的孔子就曾对他的学生讲授过著名的 “五不食” 原则: “鱼馁而肉败, 不食。色恶, 不食。臭恶, 不食。失饪, 不食。不时, 不食。” 这是文献中有关饮食安全的最早记述。但是, 由于人类对客观世界认识的局限性, 所选择摄取的食物并非均为人体所需要, 其中有一部分不仅是人体所不需要的, 而且也是有害的。

随着现代社会经济的迅速发展和全球生态环境的剧烈变化, 人类发展的各个侧面通过食物链对食品质量和安全性 (Food Safety) 的影响明显增大。人类食物中毒性物质的种类、数量及其对人类健康的长远影响都远比以往严重, 从而使人类面临更为严峻的生活和生存挑战。工业的快速发展和社会都市化程度的提高, 使大气、土壤和饮用水中的工业、农业及生活污染物逐渐加剧, 使得高度稳定的化学物质进入外环境, 并通过食物链的生物学富集

效应蓄积在食品中，构成对有机体甚至下一代的严重威胁。人类的各种食品，包括供食用的处于生长状态的各种植物和动物，以及食品加工、储运及包装等各个环节都有可能受到有毒物质的污染。据统计，我国目前每年发生的食物中毒事件有 20~40 万例。我国 80% 的传染病为肠道传染病，一些有关伤寒、痢疾、霍乱等疾病的地方性爆发性流行，大多与食品和饮水被微生物污染有关。近年来，农药、兽药污染造成的急性食物中毒事件的上升也较快，出售掺杂掺假、过期变质和有毒有害食品坑害消费者的事例也屡禁不止，已成公害。随着我国社会经济的快速发展，如何提高食品安全性的问题日益突出。

食品毒理学是食品安全性的基础。食品毒理学的作用就是从毒理学的角度，研究食品中所含的内源化学物质或可能含有的外源化学物质对食用者的毒作用机理，检验和评价食品（包括食品添加剂）的安全性或安全范围，从而确保人类的健康。现代食品毒理学着重于通过化学和生物学领域的知识找寻毒性反应的详细机理，并研究特定物质产生的特定的化学或生物学反应机制，为食品安全性评估和监控提供详细和确凿的理论依据。

食品毒理学原是毒理学和食品卫生学的一个组成部分。世界卫生组织（WHO）、世界粮农组织（FAO）和美国食品药品监督管理局（FDA）是现代食品毒理学的先驱和倡导者。20 世纪 70 年代，这些组织提出应以食品安全性评估为重点，将食品毒理学从食品营养和卫生学科中单独分离出来，并成立了有关食品卫生方面的机构。我国于七八十年代在全国各个省市建立了食品检验和食品卫生检测网。1994 和 1995 年我国又分别正式颁布和实施了《食品安全性毒理学评价程序和方法》标准和《食品卫生法》。这些法规标准、及食品监督机构为我国食品质量和安全性提供了法律和行政上的保障。

第一节 食品安全性和食品毒物

一、食品安全性

食品安全性与毒性及其相应的风险概念也是分不开的。安全性常被解释为无风险性 (No Riskness) 和无损伤性 (No Harmfulness)。众所周知, 没有一种物质是绝对安全的, 因为任何物质的安全性数据都是相对的。即使进行了大量的实验, 证明某一种物质是安全的, 但从统计学上讲, 总有机会碰到下一个实验证明该物质不安全。此外, 评价一种食品成分是否安全, 并不仅仅决定于其内在的固有毒性, 而要看其是否造成实际的伤害。事实上, 随着分析技术的进步, 已发现在越来越多的食品, 特别是天然食品中含有多多种类的微量有毒成分, 但这些有毒成分并不一定造成危害。

1984 年, 世界卫生组织 (WHO) 在题为《食品安全在卫生和发展中的作用》的文件中, 曾把“食品安全”认为是“食品卫生”的同义语, 将其定义为: “生产、加工、储存、分配和制作食品过程中确保食品安全可靠, 有益于健康并且适合人消费的种种必要条件和措施”。1996 年, WHO 在其发表的《加强国家级食品安全性计划指南》中则把食品安全性与食品卫生作为两个概念加以区别。其中, 食品安全性被解释为“对食品按其原定用途进行制作和食用时不会使消费者受害的一种担保”, 食品卫生则指“为确保食品安全性和适用性在食物链的所有阶段必须采取的一切条件和措施”。目前, 食品安全性是指: “在规定的使用方式和用量的条件下长期食用, 对食用者不产生不良反应的实际把握”。不良反应既包括一般毒性和特异性毒性, 也包括由于偶然摄入所导致的急性毒性和长期微量摄入所导致的慢性毒性, 例如致癌和致畸性等, 这些都需要更明确地加以说明。

早期的食品安全性概念认为食品中不应含有可能损害或威胁人体健康的有毒物质, 从而产生危及消费者及其后代健康的隐患。

但是所谓“不得含有某种有毒性物质”是指不得检出或检出量不得超过某个阈值而已。目前，有关毒效学和食品分析能力方面已有了长足的进步，许多化学成分的检出精度不断提高，许多被宣布为有毒的化学物质实际上在环境和食品中都被发现以极微量的形式广泛存在。因此，食品安全性的概念在近年来有所发展。如果一种物质不引起即刻死亡或急性损伤，则最初可被认为是安全的。目前，认为某物质具有相对安全性是假定它对特定生物系统不产生负效应，例如，某些物质导致某种酶活性的改变而被认为不安全。此外，尽管毒性物质的含量对其毒性和食品安全性有重要意义，但有些食品成分例如致癌物质是否有一个毒性的安全水平还是一个有争议性的问题。研究发现，有些致癌物质在大剂量、短时间摄入或低剂量、长时间摄入时均可表现出致癌性。

影响食品安全性的因素很多，包括微生物、寄生虫、生物毒素、农药残留、重金属离子、食品添加剂、包装材料释出物和放射性核素等。另外，食品中营养素不足或数量不够，也容易使食用者发生诸如营养不良、生长迟缓等代谢性疾病，这也属于食品中的不安全因素。

二、食 品 毒 物

毒理学的一个基本原则和首要目的就是要对毒性进行定量。欧洲中世纪的科学家 Paracelsus (1493~1541) 曾说过：“所有的物质都是毒物，没有一种不是毒物的。正确的剂量才使得毒物与药物得以区分”。因此，对“这种物质有毒吗？”这一问题的回答应该是：“是的，假如摄入了足够大剂量的这种物质的话”。一般来说，毒物和非毒物之间没有严格的界限。同一种化学物质，由于使用剂量、对象和方法的不同，则可能是毒物，也可能是非毒物。例如，亚硝酸盐 (nitrate) 对正常人是毒性物质，但对氰化物中毒者则是有效的解毒剂。另外，人体对硒 (Se) 的每日安全摄入量为 $50\sim 200\mu\text{g}$ ，如低于 $50\mu\text{g}$ 则会导致心肌炎、克山病等疾病，

并诱发免疫功能低下和老年性白内障的发生；如摄入量在 200~1 000 μ g 之间则会导致中毒，急性中毒症状表现为厌食、运动障碍、气短、呼吸衰竭，慢性中毒症状表现为视力减退、肝坏死和肾充血等症状；如每日摄入量超过 1mg 则可导致死亡。

简单而言，所谓毒物 (Toxicants) 是指较小剂量就可干扰和破坏生物体的动态平衡，甚至导致生物体死亡的化学物质。毒性物质按其来源可分为天然、合成和半合成三类，按其用途及分布范围可分为工业、环境、农用、医用、军事、放射性、生物性和化妆品中分布的有害化学物，按其毒性强弱又可分为剧毒、高毒、中毒、低毒、微毒等。毒性物质主要通过化学损伤使生物体受其损害。所谓化学损害是指通过改变生物体内的生物化学过程甚至导致器官性病变的损伤。如有机磷酸酯化合物类农药主要通过抑制胆碱酯酶的活性，使生物体乙酰胆碱超常累积，因而导致生物体的极度兴奋而死亡。

第二节 剂量-效应关系

如前所述，毒理学的一个基本原则是对物质毒性进行定量。由于对任何一种物质而言都存在使生物体中毒和不中毒的剂量，所以，我们需要了解某一物质中间剂量的效应。但事实上，并不存在这样一个“中间剂量”点，即在该点上这一组的所有供试生物体都突然出现中毒症状。取而代之的是，存在一个剂量范围，在该范围内实验组的供试生物体以相似的方式发生应答（中毒效应）；或者在同一剂量时，有一定比例的生物体出现中毒的症状。在一定的剂量范围内，同一种物质的毒效应随着剂量的增加，显示出相应的规律性变化，这称为毒性物质的剂量-效应关系。频率-响应关系就是这样一种剂量-效应关系（见图 1-1），此图表明了特定毒性反应个体的百分率和剂量的关系。

假如给一组试验小鼠饲以一定剂量的食品添加剂，则肯定会

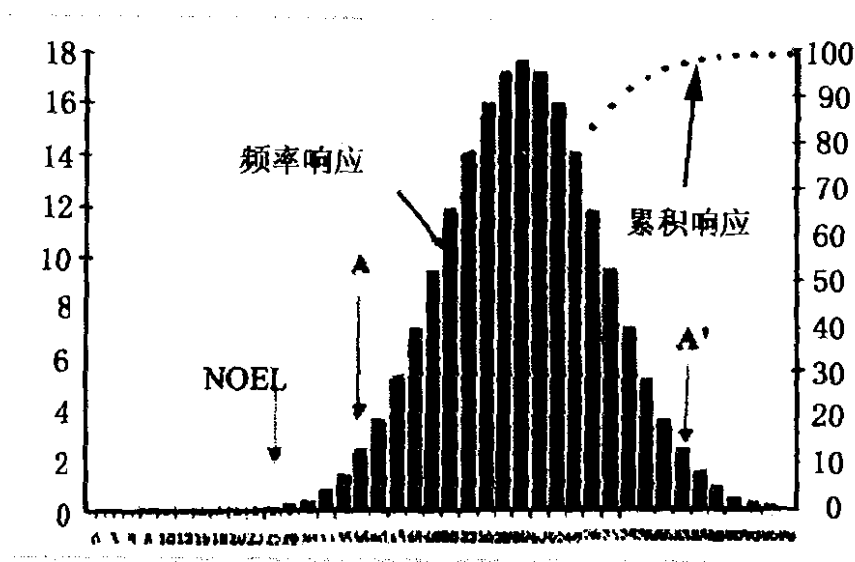


图 1-1 毒性物质的频率响应曲线

存在一个不产生任何特定毒性反应的最大剂量——“无作用水平” (No observed effect level, NOEL)。随着剂量的加大，试验小鼠产生任何特定毒性反应的数目亦会增加，直到有一个剂量使产生该特定毒性反应的个体数达到最多，在统计学上这个剂量可代表引起实验动物死亡的平均剂量。当剂量继续增加时，试验组中的所有试验动物最后都到达一个设定的水平。这样的曲线表明，尽管每一个体产生同样的特定毒性反应所需要的剂量不同，但无论如何，总是存在一个以特定方式应答的最大百分数的平均剂量。

NOEL 是制定食品安全性风险评估中最重要的基本参数，它得之于食品安全性评价程序所限定的动物毒性试验。通过对试验动物进行毒理学试验获得的 NOEL 数据外推到人，可计算出人每日的容许摄入量 (Acceptable daily intake, ADI)，ADI 等于 NOEL 除以安全系数，通常安全系数定为 100。ADI 指人长期每日摄入该物质，对其健康没有任何可检测出的各种急性、慢性有毒作用的剂量，一般以 $\text{mg/kg 体重} \cdot \text{d}$ 表示。ADI 实际上是人的最大无作用剂量。NOEL 也可用于计算化学物的急性和慢性毒性在