

我国食品毒理学发展 50 年

李悠慧 卫生部食品卫生监督检验所 (100021)

食品毒理学是食品卫生学中的一个重要分支,其任务是研究与食品有关的毒理学问题,它随卫生工作的发展而发展。解放后虽然我国食品卫生工作有较大的发展,但各生产企业和监督机构管理还是处于较低的水平。随着我国的改革开放不断地深入,食品工业得到迅速的发展。六十年代食品工业产值为国民经济总产值的 31~ 32 位,1986 年升为 8~ 9 位,到 1990 年达到第 3 位,1996 年为第 1 位,至今持续保持。食品产量、品种增加和质量的改进使大量化学物质进入食用范围,直接应用于食品的化学物质(如食品添加剂)以及间接与食品接触的化学物质(如农药及污染物)日益增多。世界上市售的化学物质已达 5 万多种,其中食品添加剂估计有 2 500 种。每年进入市场的新化学物质约 100~ 1 000 种。人类长期接触这些化学物质后可能引起的毒性(包括致畸、致癌等)反应已引起广泛的重视。在此情况下,为保障消费者的健康,对于直接和间接用于食品的化学物质进行安全性评价是一项极为重要的任务。如何提供安全营养的食品以及证明食品的安全性,一直是世界各国政府努力的目标。在国际上通过十多年的努力,毒理学理论和试验方法迅速发展,获得了大量农药、食品添加剂、食品包装材料、新资源食品等安全性试验结果。至七十年代,一些国家已提出安全性评价系统。当时我国尚无系统的食品卫生标准和安全性评价法规,致使食品的卫生质量监督管理工作产生了相当的困难,而在国际食品贸易中,食品质量发生问题时,常因无章可循,给国家带来政治经济上的重大损失。据此,为制定食品卫生标准以及为新产品上市前的安全性评价提供科学依据,制定一个统一的《食品安全性毒理学评价程序和方法》(下称“程序”),以保证食品安全是十分重要的。五十年代中央卫生研究院营养学系与卫生部药品生物鉴定检定所已开始食品毒理学研究,并于六十年代对木薯毒性、农残毒性、粮食熏蒸剂及白酒中甲醇毒性等进行了食品安全性毒理学评价从而制定了相应的标准。我国食品添加剂标准化技术委员会于 1980 年年会首次提出制定毒性评价问题。卫生部(81)卫防字第 11 号文件将制定“食品安全性毒理学评价程序和方法”列入《1981~ 1985 年全国食品卫生标准科研规划》。从此“程序”得到政府立项,投入经费、组织人才、集中设备优势,开展广泛而深入的研究,促使食品毒理学的成长与发展。

1 毒理学系统的基础理论形成 二十世纪(中期)以来毒理学依附于药理学、法医学、职业病学和临床医学等,得到较为迅速地成长,成为药理学、职业病学或内科学的主要篇章。我国毒理学的成长主要是职业病防治的需要而得以发展,其理论包括毒物不同途径的吸收、体内分布、生物转化和排泄、生物体的富集作用、毒物动力学、毒物的分子结构、理化特征与毒性的关系、毒物的靶器官。一般毒性及特殊毒性、致突变、致畸和致癌作用的检测方法及其机理,危险度及安全性评价等,这些理论和实验方法学产生了若干学科和分支,并且有交叉。

在研究食品有关毒理学问题时,不可避免地会与环境毒理学、工业毒理学和管理毒理学有所交叉,而在手段和方法方面,又必须借鉴遗传毒理学、病理毒理学、免疫毒理学、分子毒理学、行为毒理学、分析毒理学等学科的手段和方法。

2 技术队伍建设 1975 年春,首届全国食品毒理培训班在上海举办,学员 50 人,为期半年,讲授一般毒理学基础理论,进行实验示教及具体操作,从急性毒性至 90 天喂养试验的实验动物管理,各项指标观察,至总结报告等。随后分别于 1980、1984、1992 年举办遗传毒理、致畸等试验培训班。通过培训—实践—再培训,同时组织协作组(十几个单位)对“程序”及试验方法进行质控和验证,大大提高了我国食品毒理学研究人员的技术水平。目前在我国食品卫生监督机构、高等医学院校及营养与食品卫生研究机构中,建立了一支具有相当水平和检验能力的食品毒理学队伍。

1981 年有关食品毒理学的基础理论已写入营养与食品卫生学的篇章。在医药院校中设毒理专业课程,

部分省级卫生防疫站建立了食品毒理科(组),对有关产品的毒性进行研究及安全性评价。

3 出版食品毒理学专著、期刊、论文集及有关学术交流 1978年我国首次出版了“食品毒理学”专著、“毒理学”译丛,我国的《卫生研究》、《中国食品卫生杂志》、《卫生毒理》和《环境诱变剂》等杂志均不断刊登食品毒理研究报告,十年中计有200多篇。《卫生研究》出有食品卫生专辑(1982年版),《食品卫生学进展》从1983年~1988年刊有食品毒理学研究论文约80余篇。

1985年中华医学会食品卫生分会成立,每2~3年进行学术论文交流,出版论文集,1994年成立食品毒理学组,同年中国毒理学食品毒理分会成立,每两年各自进行有关食品毒理学研究论文交流,大大促进了食品毒理学发展。

4 研究成果及制定标准 广泛地开展食品毒理研究,为制、修订国家标准提供科学依据。八十年代食品毒理学研究在全国范围内广泛地开展,不仅技术队伍壮大、科研水平也日益提高,取得可喜的成果,为制定我国食品卫生标准,各单位开展了农药、食品添加剂、金属毒物、霉菌毒素、食品包装材料、新资源食品及辐照食品等领域的毒性研究。如食品添加剂日落黄等人工合成色素、天然色素的毒理学研究;氨法生产焦糖色及4-甲基咪唑的毒性评价(使禁止十年之久的产品又获得批准使用);防霉剂—富马酸二甲酯的全面评价(因其具有较强的蓄积毒性而未能批准使用);黄曲霉素B₁毒性及其代谢产物的研究;粘合剂TDI的研究;对“鸡胚宝宝素”的综合性生物评价(发现其中的激素可引起性早熟而禁止生产);特别是有机氯农药的系统研究,完成了四个阶段的毒性试验,在国内外首次发现了过去人们认为毒性较小的丙体666的一些新的毒性作用(即1 mg/kg BW可引起大鼠肾曲管的病变),为化工部提供了该产品是否发展的科学依据,并提出了666、DDT的残留标准,被国家采纳。我国首创农药杀虫双除进行了四个阶段试验外,还进行了该农药的代谢试验,为代替有机氯农药提供了依据。

辐照食品 大米、土豆、花生等8项标准的系统研究除完成四个阶段试验外,进行了长期(4年)狗的喂养研究和生物效应观察。人体试食试验受试者达400多人,观察指标共20多项,包括外周血淋巴细胞染色体畸变分析,姐妹染色单体互换和人尿Ames试验等遗传学指标。结果各项试验均未发现异常。此成果不仅在卫生立法方面达到国际先进水平,而且大量的人体资料为不少国际组织和国家所引用。

制定标准 为加强食品上市前的安全性审批,在大量实验室工作和参考国外有关材料的基础上,1981~1982年“程序”草案先后在全国农药会、全国食品添加剂卫生标准协作会、全国食品卫生学会、全国食品添加剂标准化技术委员会以及《食品安全性毒理学程序》审议会上进行讨论,经过多次讨论通过了“程序”及其试验方法,1983年由卫生部颁布,在全国试行。这是1983年《中华人民共和国食品卫生法(试行)》的配套法规之一。通过年余的实践,“程序”还需逐步完善。于1984年召开了“程序”协作组会议,对“程序”提出了修改和补充,使其更加完善,同时还提出了开展毒理学试验的质量控制要求。于1985年卫生部颁布了修改后的“程序”(试行),并在全国执行。

自1983年“程序”试行以来的实践表明:“程序”基本上符合食品毒理学要求,适合我国国情,达到国际上同类程序水平。其中提出的一些原则和具体规定比较全面、合理,实践证明是可行的。其“适用范围”基本上覆盖了与食品安全有关的所有物质;提出的安全性评价原则,考虑了食品安全性评价中涉及到的多种重要因素,使安全性评价具有科学性和可行性。同时,由于安全性评价的多学科性和复杂性,“程序”中特规定在某些试验结果有争议时,由有关专家评议,以保证在现有科学技术水平下,结合实际,使评价更具有客观性。

随着国际上毒理学理论和技术的发展,以及食品卫生管理要求的提高,我们的“程序”仍有相当的差距,需汲取国际上的新理论和先进技术,以提高和完善该“程序”及方法。为此中国预防医学科学院把《食品安全性试验的质控》作为1989~1991年的院重点研究课题,由卫生部食品卫生监督检验所负责完成,目的是使“程序”由部颁标准上升为国家标准。

研究的内容(1)“程序”的修改;(2)试验方法的验证和修改;(3)制定食品毒理学试验室操作规范(下简称GMP),(4)统计方法的修订。

通过十余年的试验总结和“质控”验证以及三次(1991~1992)“全国食品安全性毒学评价程序质控及修订

研讨会”,提出了我国《食品安全性评价程序和方法》及《食品毒理学试验操作规范》,1992 年我国食品卫生标准分会通过,1994 年由国家技术监督局编号为 GB 15193. 19—94,同年 8 月 1 日实施。

本标准包括 1 个程序和 18 个试验方法,在历时 11 年的试行中就食品添加剂、农药、包装材料及新资源食品等 1 000 多个试样按“程序”进行检测和评价。通过方法的质控、验证、总结,在积累大量数据的基础上,提出了结合我国国情的国家卫生标准,具有科学性、可行性和适用性。

本标准将试验分为 4 个阶段,即急性毒性、遗传毒性、传统致畸及 30 天短期喂养试验,亚慢性毒性试验(包括繁殖试验)和代谢试验,以及慢性毒性(包括致癌)试验。并规定了不同受试物需要试验的阶段和毒性试验项目的准则。制定了 GLP 使试验系统的质量得到保证。

本标准是国内外较完整的食品安全性评价系统,而且一开始试行就具有强制性,这在国际上是不多见的,评价试验的阶段也是本标准的特色。此标准提高了我国食品检验机构出具报告的科学性、权威性,有利于国际交流,为我国食品毒理评价工作进入规范化、标准化及和国际上有关程序和方法接轨提供了保证。

实施中的强制性是本标准的一大特色。这与一般国外的安全性评价程序的原则性规定有很大不同。这是基于我国食品毒理学检测机构的技术力量比较薄弱,标准的强制性更有利于全国毒理学检测工作的统一化和标准化而决定的。这对国内食品卫生监督和国际食品贸易都有重大意义,也是我国食品毒理学发展的里程碑。该标准 1996 年获卫生部医药卫生科技进步二等奖。

1995 年《中华人民共和国食品卫生法》确立了保健食品的地位,本“程序”为保健食品的安全性和功能评价,实验室的认证,打下了坚实的基础,也为保健食品的开发和利用提供了技术保证。可见本标准具有长期的社会效益和经济效益。

食品卫生理化检验方法 50 年回顾

王竹天 韩宏伟 卫生部食品卫生监督检验所 (100021)

食品的卫生质量和安全性因关系到每一个消费者的健康和利益而受到党和国家的高度重视。50 年来为了保障食品卫生安全,我国相继颁布了一系列食品卫生的法规和标准,食品卫生理化检验是其重要的组成部分,它的发展和完善伴随着新中国的成长而不断发展,它的水平的高低与我国国民经济、食品工业的发展休戚相关。近半个世纪以来,国际间的食品贸易迅速增长,食品的安全性成为国与国之间公平贸易的重要条件之一,因此要改善和保证食品的安全就必须建立一套完整的法规和标准体系以及与之相应的食品卫生检验方法。50 年来我国食品卫生理化检验从无到有,从简单到复杂,从低水平到高水平经历了几个发展阶段。

1959 以前 新中国成立后,党和政府十分重视食品卫生的安全,先后颁布了一系列有关食品卫生的法规文件以保障饮食卫生安全。在当时我国还没有统一的食物理化检验方法,各地卫生防疫部门根据自己的条件制定了饮食卫生检验方法。由于各地的条件不同因而制定的检验项目各异,其中河北、山东、湖南等地的检验的项目和种类在当时都是比较完善的,如河北省卫生防疫站 1957 年编写的《饮食品卫生检验》(理化学部分)共 13 章已包括了化学分析基础、一般检验法和常见的饮食品检验(乳与乳制品、肉与肉制品、鲜鱼及咸鱼、蛋与蛋制品、调味品、糖与糖制品、植物油、酒、谷类及谷粉类、冷饮类、罐头食品、食品中毒)。其中一般检验方法包括一般检验概述及食品采样、比重、水分和总固体的测定,灰分、脂肪、蛋白质、还原糖及蔗糖、糖精、防腐剂、重金属及砷的测定,重金属有铅、铜、镉、锡,其中铅的测定方法是采用硫化钠沉淀法。理化检验无仪器分析方法。

为了统一全国食品卫生理化检验方法,1959 年卫生部药品生物制品检定所根据全国各地卫生防疫站编写的饮食品检验方法,经过认真的讨论和筛选,编写了《食品卫生检验方法》(初稿)油印本,供全国食品理化检