



实验动物和食品安全

贾旭东, 严卫星

(中国疾病预防控制中心营养与食品安全所, 北京 100021)

【摘要】 本文从食品安全、风险评估、食品毒理学、动物试验和实验动物5个方面对食品安全和实验动物的关系进行了阐述。

【关键词】 食品安全; 风险评估; 食品毒理学; 动物试验; 实验动物

【中图分类号】 R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2011)10、11-0027-03

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2011.10、11.007

Experimental Animals and Food Safety

JIA Xu-dong, YAN Wei-xing

(National Institute for Nutrition and Food Safety, China CDC, Beijing 100021, China)

【Abstract】 The relationship between experimental animals and food safety was discussed from five aspects including food safety, risk assessment, food toxicology, animal study and experimental animals.

【Key words】 Food safety; Risk assessment; Food toxicology; Animal study; Experimental animals

实验动物和食品安全有什么关系? 本文将从以下几个方面对二者的关系进行阐述。

1 食品安全

近几年,随着三聚氰胺奶粉、地沟油、瘦肉精猪肉等一系列事件的发生,食品安全已经成为我国政府和人民十分关注的热点问题之一。“我们还能吃什么”已经成为上至政府官员,下至普通百姓的一句常用语。那么,什么是食品安全? 其实,食品安全包括两个层面的意思,一个是“量”的安全(food security),即粮食的供应是否充足;另一个是“质”的安全(food safety),要求食品营养卫生,对健康无害。我们这里讲的是后一个食品安全。《中华人民共和国食品安全法》(以下简称《食品安全法》)将食品安全定义为“食品无毒、无害,符合应当有的营养要求,对人体健康不造成任何急性、亚急性或者慢性危害”。这里面的一个关键词是“危害”,危害指的

是食品中的一种生物性、化学性或物理性制剂或条件,有可能对健康产生不利作用。主要有3种食源性危害,分别是生物性危害如细菌、病毒等,化学性危害如农药和兽药残留、非食用物质等,和物理性危害如玻璃、石子等。另一个与危害相关的关键词是“风险”,我们将在下一节“风险评估”中对其进行阐述。

2 风险评估

2009年6月1日实施的《食品安全法》规定“国家建立食品安全风险评估制度,对食品、食品添加剂中生物性、化学性和物理性危害进行风险评估”。上文我们提到了什么是“危害”,这里在谈风险评估以前,我们先讲一讲什么是“风险”。“风险”指的是有害作用发生的概率和严重性。比如,对一个行人来说,在其身边行驶的汽车就是一种“危害”,这个行人要冒着被汽车撞伤或撞死的“风险”。

[通讯作者] 严卫星, 研究员, 研究方向: 食品安全与食品功能, 食品安全性毒理学, 食品功能评价方法。

提到“风险评估”,首先要谈一谈“风险分析”。风险分析是一个基于科学的、按照结构化方法进行的开放透明的过程,包括风险评估、风险管理以及风险交流 3 个部分,他们是一个高度统一的整体,在风险管理者的领导下成功整合时最有效。而风险评估是一个基于科学的过程,包括危害识别、危害特征描述、暴露评估和风险特征描述 4 个步骤。这里我们重点讲一下前两个步骤。危害识别是确定人体摄入有毒有害物质后的潜在不良作用,这种不良作用产生的可能性,以及产生这种不良作用的确定性和不确定性。所用的资料包括流行病学研究、动物试验、体外试验、和定量结构-活性关系。而危害特征描述是描述并评价现有研究报告中所报告的最敏感的不良作用的剂量-反应关系,以确定安全暴露水平。即通过高剂量动物试验结果来预测人类低剂量暴露所产生危害的意义。可以看出,这两部内容均与毒理学有关,因此,食品安全风险评估与食品毒理学密不可分。

3 食品毒理学

食品毒理学是风险评估的基础,是借用基础毒理学的基本原理和方法,研究食品中有毒有害物质的性质、来源及对人体损害的作用于机制,评价其安全性并确定这些物质的安全限量以及提出预防管理措施的一门学科。其研究对象是食品中的有毒有害物质,包括化学性污染物(如农药残留、兽药残留、食品加工过程中形成的污染物、食品中天然存在的有毒有害物质等)、生物性污染物(如细菌及细菌毒素、霉菌及霉菌毒素等)、食品包装材料等。它以确保人类健康为目的。

毒理学的一个最基本概念就是“剂量决定毒性”,有些有毒的东西在小剂量是无害的,甚至是有有益的如药品;而有些通常情况下是无害的东西,如果大剂量则有可能是致命的如水、食用盐等。

食品毒理学的研究方法主要有实验研究和人群流行病学调查两个方面。实验研究可采用整体动物试验、游离的动物脏器、组织和细胞进行。此外食品毒理学的研究还借助化学手段进行食品中外源性化学物质的检测,以评价机体摄入暴露水平。但总体而言,动物实验是食品毒理学的研究基础。

4 动物试验

动物试验是食品毒理学研究的主要方法和手

段,毒理学研究的最终目的是研究外源化学物对人体的损害作用(毒作用)及其机制,但不可能在人身上直接进行研究和观察,因此毒理学研究主要是借助于动物体内试验研究,将各种作为研究对象的受试物经口给予动物,观察其在动物的各种毒性反应、毒作用靶器官和毒作用机制,将实验动物的研究结果再外推到人。

常做的动物试验包括急性毒性实验、遗传毒性实验、亚慢性毒性实验、慢性毒性实验和致癌实验。动物试验要遵循随机、重复和对照的设计原则。某些毒性试验的期限在某种程度上由定义所决定。如急性毒性是一次或 1 天内多次给予受试物观察 14 d,亚慢性毒性试验规定为给予受试物持续至实验动物寿命的 10%,对大鼠和小鼠为 90 d。慢性毒性试验/致癌试验一般规定为持续至实验动物寿命的大部分。而某些试验(如致畸试验和多代繁殖试验)的试验期限是由受试实验动物物种或品系而决定的。当然,要进行动物试验自然离不开实验动物。

5 实验动物

实验动物是指经人工培育,对其携带的微生物实行控制,遗传背景明确或者来源清楚的,用于科学研究、教学、生产、检验以及其它科学实验的动物。这些动物世世代代、终生生活在实验条件下,甚至只生活在狭小的笼具中,完全不同于其它动物。毒理学中常用的实验动物有小鼠、大鼠、豚鼠和兔等。

实验动物的选择主要包括以下几个方面:

首先是实验动物物种选择。其基本原则是选择在代谢、生物化学和毒理学特征上与人最接近;自然寿命不太长;易于饲养和实验操作;经济并易于获得的物种。目前常规选择物种的方式是利用两个物种,一种是啮齿类,另一种是非啮齿类。

其次是实验动物品系的选择。不同品系实验动物对外源化学物毒性反应有差别,所以毒理学研究要选择适宜的品系。

第三是实验动物微生物控制的选择。对毒性研究及毒理学研究应使用 II 级(或 II 级以上)的动物,以保证实验结果的可靠性。

最后是个体选择。要充分考虑所选动物的性别、年龄、生理状态和健康状况对动物试验的影响。

比如,我们在进行食品致敏性评价的时候就选择 SPF 级 BN(棕色挪威)大鼠,这是因为其遗传背

景清晰(近交系)、致敏暴露途径适合(经口给予致敏原)、是高免疫球蛋白(尤其是 IgE)应答品系、并且 BN 大鼠过敏血清与人类过敏病人血清识别相似的食物致敏原。

6 结语

以上我们从 5 个方面阐述了食品安全和实验动物的关系,最后,我们用一个实例来进一步说明二者的关系。相信大家对 2008 年在我国发生的三聚氰胺事件仍然记忆犹新。让我们来回顾一下我们处理这次食品安全事件的过程。首先我们要对三聚氰胺进行风险评估,通过毒理学的方法对其危害

进行识别和特征描述,确定了三聚氰胺的每日耐受摄入量(TDI)。这个健康指导值的确定是通过一个 90 d 喂养动物实验来推导出来的,而这个动物试验所用的动物是大鼠。至此,大家可以看到食品安全和实验动物联系在一起了。

总之,在可预见的将来,动物试验仍是食品安全风险评估中危害识别和危害特征描述的重要组成部分;当然,将实验动物数减少到大家一致认同的最小量,用最少的实验动物来获取最多的信息是一个必然的趋势。

(修回日期)2011-09-07

(上接第 33 页)

- [34] 毛春明,杨晓,程萱,吕娅歆,周江,黄翠芬:角质细胞特异性表达 Cre 重组酶转基因小鼠的建立[J]. 遗传学报,2003,30(5):407-413。
- [35] Yang L, Wang L, Yang X: Disruption of Smad4 in mouse epidermis leads to depletion of follicle stem cells[J]. Mol Biol Cell, 2009, 20(3): 882-890. [36] Teng Y, Sun AN, Pan XC, Yang G, Yang L, Wang M and Yang X: Synergistic function of Smad4 and PTEN in suppressing forestomach squamous cell carcinoma in the mouse[J]. Cancer Res, 2006, 66(14): 6972-6981.
- [37] Yang L, Mao C, Teng Y, Li W, Zhang J, Cheng X, Li X, Deng H, Yang X: Targeted disruption of Smad4 in mouse epidermis results in failure of hair follicle cycling and formation of skin tumors[J]. Cancer Res, 2005, 65(19): 8671-8678.
- [38] Zhou J, Cheng X, Lu Y, Huang C, Yang X: A transgenic mouse that targets the expression of Cre recombinase in pancreatic tissue[J], Chinese Journal of Biotechnology, 2002, 18(3): 286-290.
- [39] 王友亮,程萱,崔芳,程竞,吕娅歆,杨晓:肝细胞组织特异性表达 Cre 重组酶转基因小鼠的建立[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(3): 163-166。
- [40] 程萱,翁士军,谭晓红,侯宁,王健,林福玉,黄培堂,杨晓:成骨细胞特异性表达 Cre 重组酶转基因小鼠的建立[J]. 遗传, 2007, 29(10): 1237-1242。
- [41] Weng T, Mao F, Wang Y, Sun Q, Li R, Yang G, Zhang X, Luo J, Feng G, Yang X: Osteoblastic molecular scaffold Gab1 is required for maintaining bone homeostasis[J]. J Cell Sci, 2010, 123(5): 682-689.
- [42] Gao Y, Yang G, Weng T, Du J, Wang X, Zhou J, Wang S, Yang X: Disruption of Smad4 in odontoblasts causes multiple keratocystic odontogenic tumors and tooth malformation in mice[J]. Mol Cell Biol, 2009, 29(21): 5941-5951.
- [43] Tan X, Weng T, Zhang J, Wang J, Li W, Wan H, Lan Y, Cheng X, Hou N, Liu H, Ding J, Lin F, Yang R, Gao X, Chen D, Yang X: Smad4 is required for maintaining normal murine postnatal bone homeostasis[J]. J Cell Sci, 2007, 120(Pt 13): 2162-2170.
- [44] Zha L, Hou N, Wang J, Yang G, Gao Y, Chen L, Yang X: Collagen1alpha1 promoter drives the expression of Cre recombinase in osteoblasts of transgenic mice[J]. J Genet Genomics, 2008, 35(9): 525-530.
- [45] 郝振明,杨晓,程萱,周江,黄翠芬:软骨组织特异性表达 Cre 重组酶转基因小鼠的研制和鉴定[J]. 遗传学报,2002,29(5):424-429。
- [46] Yang G, Sun Q, Teng Y, Li F, Weng T, Yang X: PTEN deficiency causes dyschondroplasia in mice by enhanced hypoxia-inducible factor 1alpha signaling and endoplasmic reticulum stress[J]. Development, 2008, 135(21): 3587-3597.
- [47] Zhang J, Tan X, Li W, Wang Y, Wang J, Cheng X and Yang X: Smad4 is required for the normal organization of the cartilage growth plate[J]. Dev Biol, 2005, 284(2): 311-322.
- [48] Sun Q, Zhang Y, Yang G, Chen X, Zhang Y, Cao G, Wang J, Sun Y, Zhang P, Fan M, Shao N and Yang X: Transforming growth factor-beta regulated miR-24 promotes skeletal muscle differentiation[J], Nucleic Acids Research, 2008, 36(8): 2690-2699.
- [49] Wang J, Song Y, Zhang Y, Xiao H, Sun Q, Hou N, Guo S, Wang Y, Fan K, Zhan D, Zha L, Cao Y, Li Z, Cheng X, Zhang Y and Yang X: Cardiomyocyte overexpression of miR-27b induces cardiac hypertrophy and dysfunction in mice[J], Cell Research, 2011, epub ahead of print.

(修回日期)2011-09-14