

**ỦY BAN NHÂN DÂN TỈNH ĐỒNG THÁP
TRƯỜNG CAO ĐẲNG CỘNG ĐỒNG ĐỒNG THÁP**



GIÁO TRÌNH

*(Ban hành theo Quyết định số /QĐ-CĐCD-ĐT ngày tháng năm 2017
của Hiệu trưởng Trường Cao đẳng Cộng đồng Đồng Tháp)*

**MÔN HỌC/MÔ ĐUN: ĐỘC CHẤT HỌC THỰC PHẨM
NGÀNH/NGHỀ: CÔNG NGHỆ THỰC PHẨM
TRÌNH ĐỘ: CAO ĐẲNG**

Đồng Tháp, năm 2017

TUYÊN BỐ BẢN QUYỀN

Tài liệu này thuộc loại sách giáo trình nên các nguồn thông tin có thể được phép dùng nguyên bản hoặc trích dùng cho các mục đích về đào tạo và tham khảo.

Mọi mục đích khác mang tính lệch lạc hoặc sử dụng với mục đích kinh doanh thiếu lành mạnh sẽ bị nghiêm cấm.

TaiLieu.vn

LỜI GIỚI THIỆU

Bài giảng dùng chung này được sử dụng chủ yếu cho việc giảng dạy và làm tài liệu tham khảo môn học cho sinh viên hệ Cao Đẳng Công Nghệ Thực Phẩm. Bài giảng được biên soạn dựa trên Đề Cương chi tiết môn học “Độc chất học thực phẩm” mà đã được Nhà trường thông qua gồm 8 chương.

Những thông tin, kiến thức trong bài giảng được tổng hợp dựa trên những sách, giáo trình và tài liệu chuyên ngành liên quan. Ngoài những kiến thức cơ bản thì các vấn đề cơ bản về nhiễm độc tố của thực phẩm như *aflatoxin*, *ochratoxin*,... cũng đều được đề cập đến nhằm phù hợp với yêu cầu đào tạo của hệ Cao Đẳng.

Bài giảng này lưu hành trong nội bộ trường Cao Đẳng Cộng Đồng Đồng Tháp.

Xin chân thành cảm ơn Ban Giám Hiệu, Lãnh đạo Khoa Kỹ Thuật Công Nghệ đã tạo điều kiện cho chúng tôi hoàn thành bài giảng này.

Bài giảng này còn nhiều thiếu sót, rất mong nhận được sự đóng góp của quý thầy cô cùng các bạn sinh viên.

MỤC LỤC

Chương 1. ĐẠI CƯƠNG VỀ ĐỘC TỔ HỌC.....	8
1.1. Định nghĩa độc tổ học.....	9
1.2. Đôi nét về lịch sử độc tổ học	9
1.3. Vai trò của độc tổ học.....	12
1.4. Các lĩnh vực nghiên cứu của độc tổ học.....	15
1.5. Các con đường chất độc tác dụng lên con người.....	15
Chương 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH	17
2.1. Các yếu tố liên quan đến độc tính sản phẩm	17
2.2. Mức độ độc	18
2.2.1. Độc tính cấp	18
2.2.2. Độc tính á cấp.....	21
2.2.3. Độc tính mạn cấp	22
Chương 3. ĐIỀU BIẾN CÁC ĐỘC TÍNH CỦA CHẤT ĐỘC.....	24
3.1. Các nhân tố chủ yếu (vật chủ)	24
3.1.1. Loài và giống.....	24
3.1.2. Giới tính, tuổi	24
3.1.3. Trạng thái, dinh dưỡng.....	26
3.2. Các nhân tố của môi trường.....	26
3.2.1. Các nhân tố vật lý.....	26
3.2.2. Các nhân tố xã hội.....	27
3.3. Các tương tác hóa học	27
3.3.1. Tương tác cộng tính	27
3.3.2. Tương tác hiệp đồng.....	27
3.3.3. Sự tăng tiền lực	28
3.3.4. Sự đối kháng.....	28

Chương 4. HẤP THU, PHÂN PHỐI VÀ ĐÀO THẢI ĐỘC CHẤT.....	29
4.1. Phong cách chất độc đi qua màng tế bào.....	29
4.1.1. Khuếch tán thụ động qua màng.....	29
4.1.2. Thấm lọc qua các lỗ trên màng tế bào	30
4.1.3. Vận chuyển tích cực.....	31
4.1.4. Nội thẩm bào	31
4.2. Hành trình của các chất độc trong cơ thể	31
4.2.1. Hấp thu	31
4.2.2. Phân bố.....	34
4.2.3. Cố định và thu giữ chất độc	35
4.2.4. Thải loại chất độc	36
4.3. Tác dụng độc.....	36
4.3.1. Tác dụng độc cục bộ và tác dụng độc hệ thống	36
4.3.2. Tác dụng độc tức thời và tác dụng độc chậm.....	36
4.3.3. Tác dụng độc hình thái và tác dụng độc chức năng	37
Chương 5. ĐỘC TÍNH CỦA VI SINH VẬT	38
5.1. Ngộ độc do nấm mốc (mycotoxin).....	38
5.1.1. Tổng quát về nhiễm độc nấm mốc	38
5.1.2. Các loại độc tố nấm mốc (mycotoxin) điển hình	40
5.2. Ngộ độc thực phẩm do vi khuẩn.....	46
5.2.1. Ngộ độc do vi khuẩn gây bệnh thương hàn <i>Salmonella</i>	46
5.2.2. Ngộ độc thực phẩm do <i>E.coli</i>	47
5.2.3. Ngộ độc thực phẩm do <i>Shigella</i>	47
5.2.4. Ngộ độc thực phẩm do <i>Clostridium Perfringens</i>	47
5.2.5. Ngộ độc thực phẩm do phẩy khuẩn <i>Vibrio cholerea</i>	48
5.2.6. Ngộ độc thực phẩm do tụ cầu khuẩn <i>Staphylococcus</i>	48

5.2.7.	Ngộ độc thực phẩm do <i>Clostridium botulinum</i>	49
5.2.8.	Ngộ độc thực phẩm do <i>Bacillus cereus</i>	50
5.2.9.	Ngộ độc thực phẩm do <i>Listeria</i>	50
5.3.	Ngộ độc thực phẩm do thực virus <i>Hepatitis A</i> (Siêu vi viêm gan A)	50
Chương 6. CÁC CHẤT ĐỘC TỰ NHIÊN CỦA THỰC PHẨM.....		52
6.1.	Các chất phản dinh dưỡng	52
6.1.1.	Các chất làm vô hoạt vitamin.....	52
6.1.2.	Các chất kìm hãm enzyme	53
6.2.	Các chất độc của thực phẩm.....	56
6.2.1.	Các alkaloid.....	56
6.2.2.	Các glucoside sinh Cyanhydric	56
6.3.	Các độc tố tự nhiên có nguồn gốc động vật	56
6.3.1.	Độc tố tetrodotoxin	56
6.3.2.	Độc tố ciguatoxin	58
6.3.3.	Độc tố histamin	59
6.3.4.	Độc tố gây liệt cơ (PSP).....	59
6.3.5.	Độc tố gây tiêu chảy (DSP).....	59
6.4.	Ngộ độc do các hóa chất bảo vệ thực vật	60
6.4.1.	Nguyên nhân các hóa chất bảo vệ thực vật lẫn vào thức ăn	60
6.4.2.	Tính độc hại của các chất bảo vệ thực vật	60
Chương 7. ĐỘC TÍNH CỦA KIM LOẠI		63
7.1.	Các độc tính chung của kim loại	63
7.1.1.	Các con đường kim loại xâm nhập vào cơ thể	63
7.1.2.	Các tác dụng độc của kim loại	64
7.2.	Một số kim loại có độc tính cao	65
7.2.1.	Độc tính của Chì.....	65

7.2.2.	Độc tính của Cadmi.....	70
7.2.3.	Độc tính của Thủy ngân	74
7.2.4.	Độc tính của Arsen.....	78
Chương 8. ĐỘC TÍNH CỦA CÁC CHẤT PHỤ GIA THỰC PHẨM		82
8.1.	Phân loại các chất phụ gia theo độc tính	82
8.2.	Tác dụng độc của các chất phụ gia.....	82
8.2.1.	Độc tính của các chất bảo quản.....	82
8.2.2.	Độc tính của các chất chống oxy hóa.....	84
8.2.3.	Độc tính của các chất màu	84
8.2.4.	Độc tính của các chất tạo nhũ, chất ổn định, chất làm đặc và chất tạo gel ...	85
8.2.5.	Độc tính của Nitrat, Nitrit và Nitrosamin	86
8.2.6.	Độc tính của acid Boric (Hàn the).....	87
8.2.7.	Độc tính của Formol.....	88

GIÁO TRÌNH MÔN HỌC/MÔ ĐUN

Tên môn học: Độc chất học thực phẩm

Mã môn học: CN801

Thời gian thực hiện môn học: 36 giờ; (Lý thuyết: 22 giờ; Thực hành, thí nghiệm, thảo luận, bài tập: 12 giờ; Kiểm tra: 2 giờ)

I. Vị trí, tính chất của môn học:

- Vị trí: môn học chuyên môn.
- Tính chất: môn học này là tự chọn trong hệ thống đào tạo bậc Cao đẳng Công nghệ thực phẩm. Nhằm cung cấp cho sinh viên những kiến thức cơ bản về độc chất học thực phẩm

II. Mục tiêu môn học:

- Về kiến thức:
 - + Nêu được các kiến thức cơ bản về độc chất học thực phẩm.
 - + Trình bày được kiến thức về bản chất, nguồn gốc và các loại chất độc trong thực phẩm.
- Về kỹ năng: nhận biết các vấn đề liên quan đến độc tố trong thực phẩm, biết bản chất, nguồn gốc và các loại chất độc trong thực phẩm.
- Về năng lực tự chủ và trách nhiệm:
 - + Có khả năng tổ chức và làm việc nhóm.
 - + Luôn cập nhật các thông tin về lĩnh vực độc tố học thực phẩm.

Chương 1. ĐẠI CƯƠNG VỀ ĐỘC TỔ HỌC

-----*-----

Mục đích của chương: trang bị cho sinh viên những kiến thức cơ bản về độc tố học và vai trò của nó trong cuộc sống con người.

1.1. Định nghĩa độc tố học

Độc tố học là khoa học nghiên cứu về bản chất và cơ chế gây độc của các chất đến cơ thể sống hoặc đến những hệ thống sinh học khác.

Định nghĩa này cũng bao hàm cả việc xác định mức độ độc và tần suất của các hiệu ứng độc trong mối liên quan đến mức độ nhiễm độc ở một cơ thể.

Độc tố học là một lĩnh vực rất rộng, bao hàm nghiên cứu về:

- Độc tính của các phân tử được sử dụng làm chất phụ gia trong chế tác các sản phẩm thực phẩm.
- Độc tính của các phân tử được sử dụng để chuẩn đoán, phòng bệnh hoặc điều trị trong y học.
- Độc tính của các phân tử được sử dụng để làm thuốc bảo vệ thực phẩm, chất kích thích sinh trưởng, làm chất thụ phấn nhân tạo, chất độn thức ăn gia súc... trong nông nghiệp.
- Độc tính của các chất làm dung môi, làm vật liệu trung gian, các chất thành phần của chất dẻo, các kim loại trong hàm mỏ, các sản phẩm dầu mỏ, các sản phẩm của bột giấy, các chất của cây độc, các độc tố có nguồn gốc động vật... trong công nghiệp hóa học.

Việc đánh giá nguy cơ gây độc của các sản phẩm hóa học, các chất gây ô nhiễm môi trường và những chất khác... là một khâu quan trọng trong việc bảo vệ sức khỏe.

Các nghiên cứu sâu sắc về bản chất và cơ chế tác dụng của các phân tử độc là rất có lợi cho việc tìm ra những phương thuốc hoặc các biện pháp trị bệnh có hiệu quả.

Cùng với các khoa học khác, độc tố học góp phần vào sự phát hiện các phân tử được sử dụng làm thuốc, các chất phụ gia cũng như các thuốc bảo vệ thực vật được chắc chắn hơn. Bản thân các hiệu ứng độc cũng được khai thác trong việc hiệu chỉnh các thuốc diệt sâu bọ, thuốc diệt cỏ, các chất kháng khuẩn cũng như trong quan niệm về vũ khí hóa học mới.

1.2. Đôi nét về lịch sử độc tố học

Từ xa xưa con người đã phát hiện được của độc tính ác liệt của nọc độc rắn, của một số cây như cây độc cần và cây ô-ô-đầu (*Aconit napel*), và của một số khoáng chất nhưng asen, chì, antimony. Trong nhiều thế kỷ một số chất này được sử dụng có chủ đích để giết người hoặc để tự sát rất phổ biến ở Châu Á cũng như Châu Âu. Nhằm tự bảo vệ chống lại thực trạng này người ta đã liên tục tìm kiếm và phát hiện các phương thuốc giải độc hoặc các biện pháp phòng ngừa. Tuy nhiên chỉ đến năm 1998 các phương pháp và các cách thức này mới được đánh giá đúng đắn trong chuyên luận nổi tiếng của Maimonide (1135 - 1204): “Các chất độc và phương thuốc giải độc”.

Có thể nói những đóng góp có ý nghĩa quan trọng hơn trong lĩnh vực độc tố học phải kể từ thế kỷ XVI với các công trình của Paracelse. Ở thời kỳ này, Paracelse đã viết: “không có chất nào là không độc, chính liều lượng làm nên chất độc” và “liều lượng phân biệt chính xác chất độc với chất thuốc”. Các phát biểu này của ông là các cơ sở cho các quan niệm “Đáp ứng chức năng của liều lượng” cũng như về “Chỉ số trị liệu” đã được phát triển sau này. Trong một số cuốn sách khác có tên là “*Bergsucht*” phát hành năm 1533 – 1534, có thể coi là cuốn sách đầu tiên về độc tố học, trong đó ông đã miêu tả chi tiết các triệu chứng lâm sàng do ngộ độc bởi arsen và thủy ngân.

Năm 1814 - 1815, Orfila trong một chuyến khảo quan trọng của mình, đã mô tả chi tiết mối tương quan giữa các dẫn liệu hóa học và các dẫn liệu sinh học của một số chất độc. Ông cũng đã cung cấp các phương pháp để phát hiện chất độc và nhân dịp này ông còn nhấn mạnh về sự cần thiết phải phân tích hóa học để làm bằng chứng pháp lý cho các vụ đầu độc gây tử vong. Chính sự tiếp cận này đã mở đường cho một chuyên ngành của độc tố học hiện đại: độc tố học pháp quy.

Năm 1895, lần đầu tiên nhà phẫu thuật người Đức tên là Rehn đã nêu ra hiện tượng các khối u do aniline sau khi đã khảo sát bóng đèn của 3 công nhân làm việc trong một xưởng sản xuất aniline. Tuy nhiên phải hơn 40 năm sau, vai trò của chất nguyên liệu này cũng như của các chất màu đi từ aniline mới được khẳng định sau nhiều thí nghiệm trên động vật của Hueper (1938) và sau những nghiên cứu về dịch tể học của Case và cộng sự (1945). Nhờ phát hiện này đã dẫn đến việc cải thiện các điều kiện làm việc của công nhân cũng như đã có được sự giám sát chặt chẽ việc sử dụng các chất màu thực phẩm.

Cuối những năm 1950, Thalidomid được sử dụng rộng rãi như thuốc làm dịu bởi thuốc này có độc tính cấp rất yếu và lại đáp ứng được những đòi hỏi cấp bách về độc

tổ học ở thời gian này. Song đến năm 1962, Lenz và Knapp đã quan sát thấy những dị tật bẩm sinh cũng như những quái thai giống chó biển (không có ngón tay, ngón chân) ở các trẻ mới sinh từ những bà mẹ có sử dụng thuốc này trong 3 tháng đầu của thai nghén.

Nhờ những hiểu biết thu được trong các nghiên cứu về độc học của chì, người ta đã tăng cường các biện pháp kiểm tra, nên từ thời gian này sự ngộ độc bởi chì đã giảm mạnh ở một số vùng trong các nước công nghiệp phát triển.

Trong những năm 50 và 60 của thế kỉ XX, nhiều tai nạn nghiêm trọng dẫn đến tê liệt toàn thân và tử vong ở Minamata và Niigata tại Nhật Bản do ăn phải cá có chứa metyl thủy ngân tích tụ trong nước thải của một nhà máy hoặc metyl thủy ngân đã được chuyển hóa từ thủy ngân sang bởi các vi sinh vật của trầm tích. Nhiều biện pháp quan trọng đã được sử dụng để cải thiện số phận của những người sống sót cũng như đã có sự giám sát chặt chẽ của các nhà chức trách đối với các nhà máy.

Trong một lĩnh vực khác, các nguyên nhân của một số bệnh xuất hiện ở Nhật Bản có tên là Itai- Itai vẫn chưa được giải thích mặc dù người ta biết là do độc tính của một kim loại gây ra. Quả vậy, bệnh nhân là những người sống sót trong các vùng khai thác mỏ, ở đây, nồng độ cadmi trong thóc và trong nước rất cao.

Xã hội càng phát triển, người ta càng mong muốn có sự cải thiện về sức khỏe và các điều kiện sống trong các khu vực ăn uống, mặc, nhà ở và đi lại. Để đạt mục đích này, nhiều sản phẩm hóa học đã được sản xuất và sử dụng. Theo ước định, hiện nay có trên 10000 phân tử khác nhau đã được sản xuất thành hàng hóa trong các nước công nghiệp. Dù cách này hay cách khác các sản phẩm đang tiếp xúc với nhiều tầng lớp cư dân khác nhau: người sản xuất, người vận chuyển, người sử dụng hoặc người tiêu thụ. Nhiều phân tử tồn lưu trong môi trường cũng có thể gây tổn thương cho con người một cách âm ỉ.

Nhiều vụ ngộ độc hàng loạt và bi thảm đã dẫn đến việc đề xuất nhiều chương trình nghiên cứu lớn mà nhờ đó phát hiện được bản chất và các vùng tác dụng của nhiều chất độc.

Mặc khác, do số người bị nhiễm hóa chất nhiều, người ta không thể chờ đợi cho đến khi các dấu hiệu độc tính xuất hiện mà người ta tìm cách nhận dạng chúng qua các chỉ thị hoặc các dấu hiệu lâm sàng sớm. Chẳng hạn, sử dụng tác dụng kim hãm hoạt tính

của enzym cholinesterase như một chỉ thị của sự nhiễm chất diệt côn trùng cơ - phosphor.

Các tiến bộ thu được trong nghiên cứu về hóa sinh, về động vật học, về độc tố học di truyền, về độc tố học miễn dịch cũng như các hiểu biết về cấu trúc tế bào và sinh học phân tử đã góp phần làm hiểu biết sâu sắc hơn về bản chất, về vùng tác dụng và về cơ chế tác dụng của chất độc.

1.3. Vai trò của độc tố học

*** Độc tố học và sản xuất nông nghiệp thực phẩm**

Chuỗi thức ăn, bắt đầu từ người làm ra thực phẩm cho đến người tiêu thụ, đều có liên quan ở mọi mức độ độc tố học thực phẩm. Các hạt giống, đất đai mà các cây mọc lên và chính các cây đều có thể bị nhiễm mọi loại nấm, mọi loại côn trùng, do đó, việc trừ khử chúng sẽ đảm bảo cho một vụ mùa tốt về chất và lượng. Thực tế, hàng năm trên thế giới còn hơn 10% mùa màng tức là khoảng 1400 triệu tấn bị mất đi do các bệnh tật và cỏ dại. Để bảo vệ mùa màng, người ta sử dụng những hợp chất hóa học đang có và tìm ra những dẫn xuất mới để kiểm soát sự tăng sinh của các vật kí sinh mà không đụng chạm tới những quần thể cần bảo vệ khác. Có điều lạ, nếu như thuốc diệt côn trùng là cần thiết cho cây thì đồng thời cũng là những chất độc đáng gờm cho người áp dụng và cả cho người không may ăn phải các dư chất này với liều lượng lớn hơn liều cho phép. Chính dạng độc tố kép của thuốc bảo vệ thực vật này làm cho nhà độc tố học rất quan tâm bởi các tác dụng sinh học và tác dụng sinh lí bệnh của chúng ở mức cấp diễn cũng như ở mức trường diễn đều phụ thuộc và thời gian tiếp xúc và liều lượng.

*** Độc tố học và môi trường**

Chúng ta đang sống trên Trái Đất nơi mà đất đai đã và đang được khai thác một cách mạnh mẽ và trong một thế giới với nhiều nền công nghiệp hùng mạnh kéo theo những ngành khác. Cái “được - mất” của sự khai thác và của nền sản xuất công nghiệp mạnh mẽ này là một sự ô nhiễm môi trường mà hiện nay nhân loại

Nền sản xuất nông nghiệp và thực phẩm không tránh khỏi làm ô nhiễm đất trồng, nguồn nước, không khí, rồi lại quay về làm ô nhiễm công nghiệp... cũng như hậu quả

của sự đô thị hóa ồ ạt... tất cả đều góp phần vào sự có mặt trong các thực phẩm từ đồng ruộng cho đến bàn ăn của người tiêu dùng các chất ô nhiễm mà người ta đang ra sức khống chế giảm thiểu để đạt đến tỉ lệ các chất tồn dư cho phép. Đó là một trong những mục tiêu của độc tố học thực phẩm.

Nền sản xuất công nghiệp sẽ làm môi trường bị ô nhiễm các kim loại nặng, các hydrocacbon đa vòng, các nitrosamine... lại là đối tượng cảnh giác và mục tiêu của độc tố học sinh thái.

* Độc tố học và sự chế tác các thực phẩm

Việc sản xuất công nghiệp các thực phẩm cơ bản cần phải được xem xét dưới góc độ chất lượng dương tính (không làm tổn thất các chất dinh dưỡng, các vitamin và các nguyên tố trung lượng) cũng như dưới góc độ chất lượng âm tính của chúng (không có chất gây ô nhiễm và sạch sẽ về vi khuẩn). Ta đều biết giữa thế kỉ XIX nền công nghiệp thực phẩm sản xuất lớn đã ra đời cùng thời gian với nền công nghiệp hóa học và chính công nghiệp hóa học đã góp phần làm công nghiệp thực phẩm phát triển phong phú hơn. Việc sử dụng các chất hiệu chỉnh và các chất phụ gia hóa học đã trở thành cần thiết cho việc làm tăng chất lượng, cho sự đổi mới công nghệ và cho việc hạ giá thành sản phẩm thực phẩm. Độc tố học cần phải theo dõi tính vô hại của các sản phẩm được thêm vào thực phẩm. Song độc tố học ở đây không chỉ dừng lại ở mặt chất lượng âm tính của sản phẩm mà còn có thể góp phần vào sự đổi mới công nghệ, vào việc lựa chọn các chất phụ gia và sử dụng chúng một cách đúng đắn. Rút cuộc, độc tố học mang đến cho công nghiệp và cho người tiêu thụ một sự bảo đảm hoặc một sự bảo lãnh nào đó.

Bảo quản các thực phẩm tức là bảo vệ chúng sau khi thu hoạch, trong quá trình cất giữ, trong quá trình chế biến cũng như trong quá trình phân phối, có thể coi là một sự cần thiết tuyệt đối. Người ta thường bảo quản thực phẩm bằng các phương pháp nhiệt - nóng hay lạnh, hoặc bằng kĩ thuật vật lý như chiếu xạ song bằng phương pháp hóa học vốn có một vai trò rất quan trọng. Có điều là việc sử dụng các dẫn xuất hóa học làm chất bảo quản thường rất tế nhị. Theo định nghĩa, nếu chất bảo quản có hiệu lực trên vi khuẩn, trên các côn trùng và trên động vật ăn mồi thì chất bảo quản đó là độc. Thường thì những chất có hiệu lực nhất cũng là những chất độc nhất. Trước vấn đề bảo quản bằng con đường hóa học, quan điểm của nhà độc học phải rõ ràng. Trong quốc gia nào có dây chuyền lạnh hoặc nóng phát triển thì không nên ưu tiên sử dụng

chất bảo quản sát trùng hóa học. Về nguyên tắc, người ta sẽ không phải dùng một chất bảo quản hóa học nếu người ta tìm thấy nó nằm lại một liều lượng lớn trong thực phẩm. Nhà độc tố học càng không thể cho phép dùng chất bảo quản hóa học để sửa chữa một sản phẩm vốn đã bị hư hỏng từ đầu, nếu không thì sẽ không đủ điều kiện để tiêu thụ.

Tuy nhiên, cũng có tình trạng mà các phương pháp cổ điển như làm lạnh, gia nhiệt hoặc chiếu xạ đều không thể sử dụng được, chẳng hạn như trong trường hợp thể tích quá lớn, hoặc trường hợp các trường hợp này có khả năng làm suy giảm chất lượng dinh dưỡng và chất lượng mùi vị của thực phẩm hoặc trong các trường hợp giá thành xử lý nhiệt và chiếu xạ quá cao. Các tình trạng này càng trầm trọng ở những nước nghèo nhất. Trước tình trạng như thế thường có một giải pháp hóa học, đặc biệt là sử dụng một số chất hun khói có thể giúp giải quyết nhiều vấn đề, nhất là những chất này không để lại các vết dư thừa trong sản phẩm. Cần phải thấy rằng các giải pháp xử lý không phải là các giải pháp “điều trị bệnh” cho thực phẩm mà là giải pháp để phòng ngừa. Vậy là trong chế tác các sản phẩm thực phẩm có một loạt các vấn đề được đặt ra cho các nhà độc tố học. Đó là: sản phẩm nào phải xử lý? điều kiện lắp đặt và xử lý như thế nào? có những chất nào tồn dư trong thực phẩm? các hậu quả như thế nào đối với chất lượng sản phẩm?

* Độc tố học với người tiêu dùng

Như chúng ta đã thấy, trước những nguy cơ thực phẩm có phần trách nhiệm của người làm ra thực phẩm. Song không hẳn thế, phần trách nhiệm của người tiêu dùng không phải là không đáng kể. Câu châm ngôn: “liều lượng làm nên chất độc” đã được nhắc đi nhắc lại nhiều lần để khuyến cáo người tiêu dùng đã làm cơ sở cho khái niệm về liều lượng cho phép hàng ngày. Nhà độc tố học và nhà lập pháp có thể và phải can thiệp vào việc xác định các liều lượng cho phép hàng ngày của các chất ô nhiễm khi kiểm tra chúng, cũng như liều lượng có hiệu lực về mặt công nghệ của các chất phụ gia. Trái lại, họ không có quyền về cách xử sự của người tiêu dùng. Người tiêu dùng có thể có một chế độ ăn hoàn toàn mất cân bằng: rất giàu lipid, rất nhiều rượu và muối hoặc một chế độ ăn thiếu các chất dinh dưỡng thiết yếu. Nhà độc tố học chỉ có thể thông tin cho người tiêu dùng về các nguy cơ mà họ gặp phải. Ai cũng biết, nếu như những nguy cơ của các chất ô nhiễm là tương đối, vì ít ra người ta đã kiểm soát được những nguy cơ đã biết, trái lại những nguy cơ của một chế độ ăn uống mất cân bằng là

chắc chắn. Có thể nói rằng, nguy cơ khó hấp thụ một năng lượng lớn calo dưới dạng đường hay lipid, hay uống một lượng lớn rượu là khác với nguy cơ khi hấp thụ một vài phần mười của miligam thuốc bảo vệ thực vật hoặc chì. Đây mới chính là liều lượng làm nên chất độc. Và một thái độ đúng của người tiêu dùng, phải biết chịu trách nhiệm về sức khỏe của mình và được thông tin đầy đủ là một trong những cách đề phòng tốt nhất. Nhưng độc tố học không được quên mất chủ đạo trong lời khuyên cáo của mình rằng chất độc của thực phẩm thường được chuyển tải bởi chính thực phẩm và các độc tính phải được đặt trong khung cảnh một chế độ ăn uống cân bằng.

1.4. Các lĩnh vực nghiên cứu của độc tố học

Các lĩnh vực nghiên cứu của độc chất học liên quan đến người và động vật bao gồm:

- Độc chất học mô tả: Đánh giá nguy cơ do phơi nhiễm với chất độc hoặc môi trường thông qua các kết quả thu được từ các xét nghiệm độc tính.
- Độc chất học cơ chế: Giải thích cơ chế gây độc, từ đó có thể dự đoán nguy cơ và cơ sở khoa học để điều trị ngộ độc.
- Độc chất học lâm sàng: Nghiên cứu các bệnh do ngộ độc, nhiễm độc, cách chẩn đoán và điều trị ngộ độc, nhiễm độc.
- Độc chất học phân tích: Nghiên cứu các phương pháp phát hiện và thử nghiệm chất độc và các chất chuyển hoá của chúng trong vật phẩm sinh học và môi trường. Đây là một ngành của hoá phân tích.
- Độc chất học môi trường: Nghiên cứu sự chuyển vận của chất độc và các chất chuyển hoá của chúng trong môi trường, trong chuỗi thực phẩm và tác dụng độc của các chất này trên cá thể và trên quần thể.
- Độc chất học công nghiệp: Nghiên cứu về ảnh hưởng độc hại của môi trường lao động công nghiệp đối với người và súc vật.
- Độc chất học pháp y: Các xét nghiệm độc chất và khám lâm sàng các trường hợp ngộ độc, nhiễm độc mang tính pháp lý.

1.5. Các con đường chất độc tác dụng lên con người

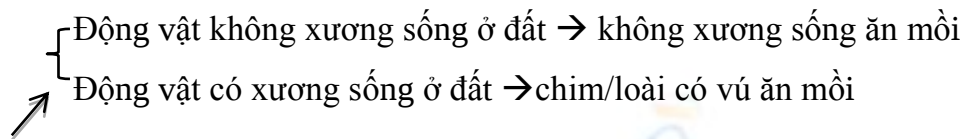
Các chất hoá học như hoá chất bảo vệ thực vật, các khí thải công nghiệp được giải phóng ra môi trường hiếm khi được lưu lại tại chỗ hoặc giữ nguyên dạng. Nhiều hoá chất sau đó bị phân giải bởi vi khuẩn và nấm rồi nhanh chóng bị khử độc, thường bị cắt vụn thành hợp chất có thể nhập vào chu trình carbon, nitơ và oxy. Các chất khác đặc biệt là hữu cơ chứa halogen, là những chất ít nhiều không bị chuyển hoá bởi vi

khuẩn và tồn tại trong đất như chất ô nhiễm, lại nhập vào các cây lương thực - thực phẩm... ví dụ DDT và chất chuyển hoá chính của nó DDE có thể tồn tại nhiều năm sau khi đã ngừng phun DDT.

- Các chất độc dễ tan trong mỡ sẽ dễ bị cơ thể hấp thu khi phơi nhiễm trong không khí, đất, nước và dần dần được tích lũy cho đến khi đạt nồng độ gây độc.

Sự tích lũy hóa chất bảo vệ thực vật trong chuỗi sinh học thực phẩm được thể hiện như sau:

** Hóa chất bảo vệ thực vật tích lũy trong đất:*



Dư phẩm trong đất



** Hóa chất bảo vệ thực vật tích lũy trong nước:*

Dư phẩm trong nước → sinh vật nổi, rận nước và lớp giáp xác → cá → chim ăn cá, người và động vật.

Chương 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH

-----*-----

Mục đích của chương: trang bị cho sinh viên những kiến thức cơ bản về phương pháp tiếp cận và nghiên cứu độc tính đối với cơ thể con người.

2.1. Các yếu tố liên quan đến độc tính sản phẩm

Độc tính của một chất theo nghĩa rộng là khả năng sản sinh ra những hiệu ứng độc hại cho cơ thể sống.

Một chất có độc tính cao sẽ gây ra những hiệu ứng độc khi ở liều lượng thấp, còn một chất có độc tính thấp chỉ gây ra những hiệu ứng độc như thế khi sử dụng hoặc uống với liều lượng nhiều hơn.

Độc tính của một sản phẩm thường có liên quan với những yếu tố sau:

- Con đường chất độc xâm nhập vào cơ thể : đường miệng (ăn uống), tiêm, đường hô hấp (xông, hít), hoặc đường ngoài đường tiêu hóa.
- Tần suất đưa vào: uống một lần duy nhất hoặc lặp lại nhiều lần.
- Mức độ tổn hại.
- Thời gian cần thiết để làm xuất hiện một hiệu ứng độc.

Ngày nay, do các đòi hỏi về an toàn trong mọi lĩnh vực, buộc người ta phải đánh giá chính xác mức độ và nguy cơ gây độc hại của một sản phẩm đối với con người và môi trường xung quanh. Vì vậy, sự an toàn trong thực phẩm là rất quan trọng đối với con người. Có điều là lâu nay các thông tin về độc hại chủ yếu đến từ các quan sát trên người bị ngộ độc.

Để đánh giá nguy cơ độc hại của một sản phẩm, hiện nay người ta thường tiến hành các thí nghiệm trên những cơ thể động vật.

* Động vật thí nghiệm

Với những nghiên cứu độc tính qua đường miệng, đường da và đường xông, người ta hay dùng loại gặm nhấm đặc biệt là chuột. Còn với những độc tính liên quan đến da người ta thường sử dụng thỏ và lợn. Đối với những nghiên cứu về tính mạn, người ta chọn loài không phải gặm nhấm, thường là chó hoặc khỉ. Và những nghiên cứu về khả năng sinh ung thư người hay sử dụng chuột nhắt, chuột nhà và cả chuột đồng.

Về nguyên tắc, người ta thí nghiệm trên cả động vật đực và cái, động vật non và động vật già, nhất là khi phải xác định liều gây chết 50 (LD₅₀).

* Đường đưa qua

Nói chung chất độc phải được đưa vào con đường mà con người thường bị nhiễm độc.

Trong lĩnh vực an toàn thực phẩm, phần lớn các nghiên cứu được thực hiện qua đường miệng. Các sản phẩm được đưa vào nhờ ống thăm (sonde) qua thực quản hoặc dạ dày, hoặc có thể đưa vào bằng cách trộn với thức ăn hoặc nước uống của động vật. Cách đầu thường dùng với những nghiên cứu cấp diễn, cách thứ hai dùng trong nghiên cứu trường diễn.

Để đánh giá các hiệu ứng độc hại của một chất, ngoài các phép thử *in vivo* thuần túy, người ta còn phải đánh giá trên những mặt sau:

- Các hiệu ứng độc trên hệ thần kinh trung ương (CNS).
- Các hiệu ứng độc trên hệ tim mạch.
- Các hiệu ứng độc đối với phổi.
- Các tác dụng lợi niệu.
- Các hiệu ứng đến sự trao đổi glucid và lipid.
- Các tác dụng đến các enzyme của gan (cảm ứng hoặc ức chế).
- Các hiệu ứng hạ sốt.
- Các hiệu ứng chống viêm.
- Các tác dụng đến sự đông máu.
- Các hoạt tính kháng sinh.

2.2. Mức độ độc

2.2.1. Độc tính cấp

Độc tính cấp (acute toxicity) của một chất được coi như là các tác dụng đối địch xảy đến bất thần trong một khoảng thời gian ngắn sau khi uống một liều duy nhất hoặc uống liều phân bổ ra trong 24h.

Nghiên cứu độc tính cấp cho phép

- Tính được một liều lượng gây chết DL_{50} (Letale dose) hoặc một nồng độ gây chết CL_{50} (letale concentration) thường được định nghĩa là: ước lượng thống kê của một liều duy nhất (hay của một nồng độ duy nhất) của một chất có thể làm chết được 50% động vật. Khi sản phẩm là khí được tiến hành bằng xông (hít) thì người ta sẽ tính nồng độ gây chết 50% (CL_{50}) cho một thời gian xông xác định hoặc tính thời gian gây chết 50 (TL_{50}) cho một nồng độ xác định của chất độc trong không khí.

- Xác định được bản chất của các hiệu ứng độc đã quan sát được nhờ thiết lập được một mối liên hệ trực tiếp giữa cường độ các hiệu ứng độc và liều lượng (hoặc nồng độ) đã cho uống.

- Dự kiến được hoặc ít ra là cho biết những thông tin về các nguy cơ mà con người chuốc lấy sau khi uống hoặc bị nhiễm với một liều lượng rất lớn.

Tóm lại nghiên cứu độc tính cấp là cơ hội để xác định được hiệu ứng độc riêng của sản phẩm, xác định được cơ quan đích và còn để cung cấp những cơ sở cho việc tính toán liều lượng dùng trong những nghiên cứu trường diễn

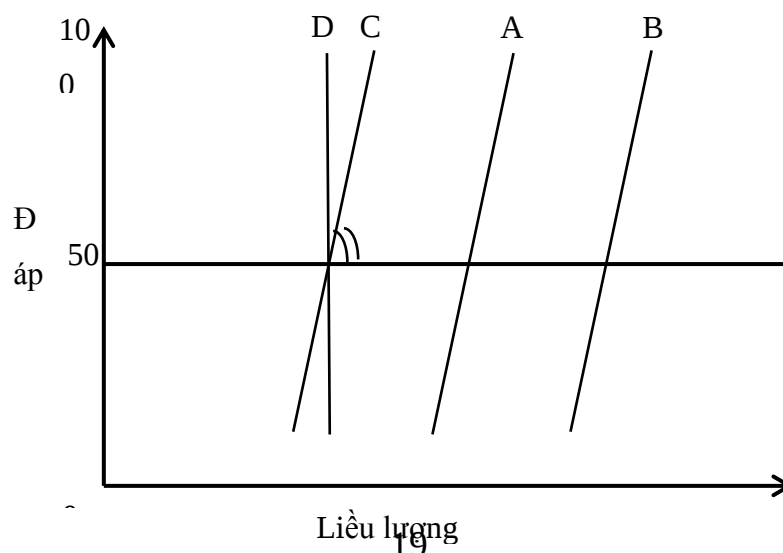
* Phương pháp xác định liều độc cấp tính

- Mối quan hệ giữa liều lượng và sự đáp lại (dose-response).

Thường tiến hành từ một liều nhỏ cho một số động vật nhất định quan sát số động vật bị chết, xong tăng dần liều lên cho đến lúc nào đó số động vật thí nghiệm chết gần hết. Từ các số liệu này vẽ đồ thị tỷ lệ chết $y = f(\log \text{liều lượng})$ ta thu được cong hình chữ S. Phần giữa của đường cong (tỷ lệ chết giữa 16 và 84%) thường là đủ thẳng để ước lượng giá trị của DL_{50} .

- Giải thích số liệu:

Để làm tăng ý nghĩa của các DL_{50} , cần phải xác định độ lệch chuẩn (hoặc khoảng tin cậy) và hệ số góc của đường thẳng “liều lượng-đáp lại”. Khoảng tin cậy cho biết sai số của giá trị DL_{50} thu được. Hệ số góc có ý nghĩa quan trọng khi so sánh hai chất DL_{50} giống nhau. Có thể nhận thấy điều đó dễ dàng trên đồ thị ở hình 2.1. Giả dụ hai chất C và D có giá trị DL_{50} giống nhau. Chất C với đường thẳng có hệ số góc bé hơn sẽ cho tỷ lệ chết cao hơn (tức sẽ độc hơn) khi ở liều bé hơn DL_{50} . Sản phẩm A ít độc hơn các sản phẩm khác ở liều độc bằng DL_{50} .



Hình 2.1. Các đường thẳng biểu diễn mối liên hệ “liều lượng – đáp lại” của bốn sản phẩm với các liều lượng gây chết DL_{50}

Sản phẩm C cũng độc như sản phẩm D ở liều độc bằng DL_{50} nhưng sẽ độc hơn D ở những liều độc nhỏ hơn DL_{50} và ít độc hơn D ở những liều độc lớn hơn DL_{50} . Sản phẩm B ít độc hơn D ở liều độc bằng DL_{50} nhưng có thể độc hơn ở liều bé hơn DL_{50} .

Độc tính của một chất thường được biểu hiện bằng liều độc cấp tính DL_{50} tức lượng mg/kg có thể giết chết 50% động vật thí nghiệm.

Bảng 2.1 Liều độc cấp tính của một số chất

Sản phẩm	Động vật	DL_{50} (mg/kg trọng lượng cơ thể)
Etanol	Chuột nhắt	10.000
Natri clorua	Chuột nhắt	4.000
Sắt sulfat	Chuột	1.500
Morphin sulfat	Chuột	900
Phenolbarbital(muối Natri)	Chuột	150
DDT	Chuột	100
Picrotoxin	Chuột	5
Strychin sulfat	Chuột	2
Nicotin	Chuột	1
3-Hemicholin	Chuột	0,2
Tetrodotoxin	Chuột	0,1
Dioxin (TCDD)	Chuột lang	0,001
Độc tố botulic	Chuột	0,00001

*** Sử dụng các DL_{50}**

Các dẫn liệu DL_{50} được sử dụng vào nhiều mục đích:

- Sắp xếp các sản phẩm hóa học theo độc tính tương đối của chúng. Sự xếp hạng dưới đây là một ví dụ:

Loại hạng

DL_{50}