

综述

食品接触材料中非有意添加物的安全评估

钟怀宁¹, 陈俊骐¹, 冯婕莉¹, 隋海霞², 杨岳平³, 胡长鹰³

(1. 广东出入境检验检疫局检验检疫技术中心, 广东 广州 510623; 2. 国家食品安全风险评估中心, 北京 100022; 3. 暨南大学食品科学与工程系, 广东 广州 510632)

摘要:食品接触材料所迁移出的非有意添加物(non intentionally added substance, NIAS)作为影响食品安全的重要因素而日益受到关注。由于这些 NIAS 来源复杂且相当数量是未知, 给食品接触材料的安全评估和监管带来很大的挑战。基于毒理学关注阈值(threshold of toxicological concern, TTC)方法, 结合 Cramer 决策树方法、化学和生物分析技术的使用, 可建立一个针对食品接触材料中 NIAS 的快速筛查和安全评价模型, 对缺乏完整毒理学数据且暴露量较低的化学物质进行风险评估。选择 Cramer III 所对应的 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg BW}$ 作为 NIAS 通用安全暴露阈值, 通过分步评估手段, 可以得出所迁移未知物质是否需要予以安全关注, 重点对食品接触材料迁移高于该 TTC 的物质进行进一步的确证和风险评估, 实现对食品接触材料中高关注物的安全评价从基于检测限模式向 TTC 安全阈值模式的转变, 从而避免不必要的动物试验, 节约大量人力、物力和时间, 有利于加快食品接触材料中低暴露量化学物质的风险评估和提升产品安全管理效能。

关键词:食品接触材料; 毒理学关注阈值; 非有意添加物; 安全评估; 食品安全

中图分类号:R155 **文献标识码:**R **文章编号:**1004-8456(2017)02-0238-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2017.02.026

Safety assessment of non-intentionally added substance migrated from food contact materialZHONG Huai-ning¹, CHEN Jun-qi¹, FENG Jie-li¹, SUI Hai-xia², YANG Yue-ping³, HU Chang-ying³

(1. Inspection and Quarantine Technology Center, Guangdong Entry-exit Inspection and Quarantine Bureau, Guangdong Guangzhou 510623, China; 2. China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China; 3. Department of Food Science and Engineering, Guangdong Guangzhou 510632, China)

Abstract: The non-intentionally added substance (NIAS) migrated from food contact material is receiving growing concern for their potential negative impact on food safety. Since the source of NIAS is complex and most of them are unknown, it poses challenges for safety assessment of food contact material, as well as market supervision. Based on the principal of threshold of toxicological concern (TTC), combined with application of Cramer decision tree, chemical analysis and bioassay screening measures, an effective and novel approach can be established to perform screening and safety assessment of NIAS from food contact material. It is, therefore, suitable for safety assessment on NIAS which lacks of toxicology data and at low exposure level. Using tier approach, it could be identified which compounds that actually pose health concern and need to be further investigated, in practical, only those compounds that TTC value exceeds 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg BW}$ have safety concern and risk assessment need to be carried out. This new strategy allows assessing high concern substances in food contact material, making transition from traditional approach that based on detection limit to a new approach base on TTC application. That will minimize unnecessary animal experiment and save huge amounts of resources on human, time and financial expending, and accelerate the process of assessment on compounds with low exposure, as well as to enhance the efficacy of market supervision.

Key words: Food contact material; threshold of toxicological concern; non-intentionally added substance; safety assessment; food safety

收稿日期:2017-02-09

基金项目:国家质检总局科技计划项目(2014IK078)

作者简介:钟怀宁 男 高级工程师 研究方向为食品接触材料污染物检测与评估 E-mail:marco_zhong@iqtc.cn

通信作者:隋海霞 女 研究员 研究方向为食品化学物的风险评估 E-mail:suihaixia@cfsa.net.cn

越来越多的研究表明,食品接触材料的安全风险除了来自材料中已知被批准使用化学物质(如起始物、单体、添加剂等)向食品的超量迁移外,来自非有意添加物(non intentionally added substance, NIAS)的迁移污染也日益成为主要的风险来源,这

些 NIAS 包括单体杂质、副反应产物、降解产物和外部污染物,如芳香族伯胺、矿物油、亚硝胺、全氟和多氟化合物等。根据欧盟 EC 10/2011^[1] 法规的定义,NIAS 是指所用物质残留的杂质,或制造过程中形成的反应中间体,或是分解产物和副反应产物。可以说,由于大量化学物质的使用,食品接触材料是产生最多 NIAS 的产品之一。由于这些 NIAS 来源复杂且相当数量是未知的,使得 NIAS 迁移对食品安全的影响更为隐蔽和难以预测,这给食品接触材料的安全评估和合规管理带来很大的挑战。毒理学关注阈值(threshold of toxicological concern, TTC)作为一个新兴的风险评估工具,其基本假设是膳食中的所有化学物质都有一个安全暴露阈值,即使缺乏完整的毒性数据,只要人体的暴露量低于相应的毒理学关注阈值,该物质对人体健康安全的影响就无需关注。基于此理论,可以将 TTC 方法与多种分析技术结合起来,建立一个高效且适用于食品接触材料中 NIAS 的安全评估模式,以弥补传统食品接触材料安全评价手段的不足,提高食品接触材料安全及合规管理工作的科学性和效率。

1 TTC 方法的建立和应用

1.1 TTC 方法的建立

基于化学物的毒性效应主要与其结构相关的这一科学假设,TTC 方法认为膳食中的所有化学物质都可以建立普遍适用的一个安全暴露阈值,即使毒性未知或缺乏完整的毒性数据,只要人体的暴露量低于相应的毒理学关注阈值,就不会危害到健康,无需关注。基于此理论,TTC 方法不断得到丰富和发展。CRAMER 等^[2] 建立化学物质分类体系和分类流程,按毒性大小,将化学物划分为 Cramer I、Cramer II 和 Cramer III 3 类。MUNRO 等^[3] 通过研究 Cramer 与 TTC 关注阈值的关系,对 3 个类别 Cramer 物质建立对应的毒理关注阈值,Cramer I、Cramer II、Cramer III 分别为每人每天 1 800、540、90 μg ;KROES 等^[4] 研究确定了不适用于 TTC 方法的领域,包括黄曲霉毒素化合物、*N*-亚硝基化合物、氧偶氮类化合物、金属化合物、多卤化二恶英、二苯并呋喃或联苯、类固醇、蛋白质和聚合物类高分子物质等;KROES 等^[5-6]、MUNRO 等^[7] 和 RENNEN 等^[8] 完善了 TTC 决策树方法,推动了 TTC 方法在不同领域的应用。2014 年,欧洲食品安全局(EFSA) 和世界卫生组织(WHO) 联合组织专家,对 TTC 阈值和决策树进行了修订。为了保护不同人群,确定将 TTC 阈值基于公斤体重表示,即具有遗传毒性警示结构、有机磷和氨基甲酸酯类化合物、Cramer I、

Cramer II 和 Cramer III 的 TTC 阈值分别为 0.002 5、0.3、30、9、1.5 $\mu\text{g}/\text{kg BW}$ ^[9]。

1.2 TTC 方法的应用

美国食品药品监督管理局(FDA) 最早在安全评价工作应用 TTC 方法。1996 年,FDA 基于 TTC 理论,建立了食品接触材料的管理阈值(threshold of regulatory, TOR)。FDA 规定对暴露量小于 TOR (0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 食品,相当于每人每天摄入 1.5 μg) 的化学物质,只要提供证据表明是非致癌物,可以豁免 FDA 法规监管^[10]。联合国粮食及农业组织和 WHO 下属的食品添加剂联合专家委员会(JECFA) 用 TTC 决策树评价超过 1 200 种调味料的毒理学特性^[11]。结合 TTC 方法和其他分析手段,TTC 被逐步应用于化妆品^[12-13]、食物^[14]、植物提取物^[15]、药物杂质^[16-17] 等的风险评估。以上应用表明 TTC 可作为一个高效的风险评估工具,用于成分以及结构已知但缺乏毒理数据的物质的安全评价。

在食品接触材料领域,隋海霞等^[18] 以邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP) 为目标物,分别使用 TTC 方法和传统基于健康指导值的风险评估方法进行安全评估和比较。数据显示采用两种方法所得的风险评估结果基本一致,我国居民膳食中 DEHP 的健康风险较低,不需要引起健康关注,表明 TTC 决策树方法是一种有效的风险评估工具,可用于食品接触材料的优先筛选和初步评估。PINALLI 等^[19] 针对食品接触材料常用的 232 个化学物质,分别运用 TTC 方法和由动物试验获得的未观察到效应水平(NOELs) 推导的每日允许摄入量(ADI) 两种方法进行评估,考察了 TTC 方法在食品接触材料安全评价的适用性问题。研究结果表明 TTC 方法比传统逐一进行风险评估方式更为保守和有利于保护消费者安全,因此,TTC 方法可作为一种优先手段对缺乏毒理学数据或毒理学数据不足的物质进行安全评价。

2 食品接触材料中 NIAS 的来源

2.1 聚合物和添加剂的降解

聚合物和添加剂的降解是产生 NIAS 的最主要渠道,既包括了聚合物自身的降解也包括了聚合物生产所用添加剂的降解。特别是在使用放射和微波工艺对聚合物进行高温加热和辐照处理时,更容易促使聚合物产生 NIAS。这些 NIAS 往往是小分子物质而具有较高的扩散性,因此很容易迁移出并污染所接触的食品。以聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET) 为例,在对 PET 进行热氧化过程中,容易产生羰基类物质,如甲醛和乙醛,而乙醛往往会导致所包装

食品特别是蒸馏水的感官品质劣变。

2.2 杂质

一些单体、起始物和聚合加工助剂等物质在聚合物或食品接触材料制品制造过程中,由于反应不完全或分解可能会形成残留杂质,并迁移到食品中。塑料所使用单体和起始物的残留被普遍视为食品接触材料中杂质的最主要来源,包括氯乙烯、苯乙烯、丙烯腈、异氰酸酯、三聚氰胺、甲醛等,杂质残留一直是食品接触材料安全管理关注的焦点。而非塑料类食品接触材料如金属合金制品或金属涂层中也可能会残留有杂质元素如砷、镉、铅、钡等。

2.3 副反应产物

食品接触材料,尤其是以塑料为代表的高分子聚合物的制造和使用过程中会涉及众多的化学物质和化学反应,这些化学反应除了生成所需的聚合物外,也可能发生副反应从而产生一些有害化学产物。例如罐头内壁环氧树脂涂层产生的环氧衍生物。罐头涂层中含有的双酚 A 二缩水甘油醚 (BADGE) 与水 and 酸性食品接触时, BADGE 可能会发生副反应而生成一些有害的环氧衍生物,包括 $\text{BADGE}\cdot\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{BADGE}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 和两个氯羟基衍生物 $\text{BADGE}\cdot\text{HCl}$ 和 $\text{BADGE}\cdot 2\text{HCl}$ 等,这些环氧衍生物由于潜在的致突变、遗传毒性和抗雄激素效应而备受关注。

2.4 污染物

食品接触材料产生的污染物主要指非预期、非正常途径传入或产生的化学物质或杂质。食品接触材料供应链的多个环节中均有可能向食品传入污染物,一些主要的来源或渠道包括:一是使用回收材料制造食品接触材料所产生的污染物,如再生纸纤维可能会给所包装的食品带来重金属、荧光增白剂、光引发剂超标现象;二是食品接触材料生产所用设施和设备可能带来的污染物,在缺乏良好质量控制和良好生产规范 (GMP) 情况下,一些设施、设备和传送器具所用化学品和颗粒杂质可能会进入所生产食品接触材料中并最终污染食品,如加工机械所用润滑油可能会给食品带来矿物油污染问题;三是外部环境所带来的污染物,如生产用水、大气粉尘所含有的化学物、杂质、微生物也可能在生产过程中迁移至食品接触材料中并最终污染到食品。

3 传统食品接触材料安全评估和管理模式的不足

传统食品接触材料和制品安全评价模式的特点是围绕材料中所迁移出的特定物质开展定性、定量分析和风险评估,由于技术和经济方面的制约,

这种模式在面对食品接触材料 NIAS 时存在着很大的局限性。

首先,对于检测而言,在传统模式下,为满足全面评价食品接触材料产品安全性的要求,需要得到该材料所迁移成分(一般指高于 $10\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 检测限的成分)的准确浓度信息。而在面对由大量已知物质和未知 NIAS 构成的复杂“森林色谱峰”(forest of peaks)时,传统的测试程序和技术手段就显得捉襟见肘,一是传统的特定物质迁移量检测和分析技术要求待测物质必须是已知的,因缺乏 NIAS 确证信息和参比标准物,技术上较难对众多 NIAS 进行准确定量。二是大部分迁移出 NIAS 浓度很小(即使大于 $10\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 检测限),消费者暴露风险可能很小,如果对大量产生的色谱峰都逐个进行定性、定量分析耗时费力,既不合理也不现实。

其次,依据传统的暴露评价模式,需要对目标物开展危害识别、危害特征描述、暴露评估、风险特征描述等风险评估工作,既耗时又耗资源(需要大量的动物开展毒理试验),对于毒理数据缺乏或不完善的物质,无法开展风险评估,从而导致风险评估工作效率不高。以欧洲食品安全局为例,成立近 20 年来才完成了约 800 个已知物质的安全评估工作,而现阶段仅食品包装用纸油墨中所使用的物质就已超过 3 000 个,因此,现行模式已很难适应针对日益增多的食品接触材料中物质,尤其是对未知 NIAS 开展风险评估的需要。

最后,对于产品的安全监管而言,受制于无法得到食品接触材料和制品全面和准确的风险信息,导致监管工作很难做到主动和有效。一方面是很多针对食品接触材料高关注物质的监控往往是在问题出现后才被动启动应对工作,另一方面则是某类高关注物质一旦被纳入监管范畴后,往往长期存在而未能及时调整,导致对于食品接触材料的检验监管工作难以实现基于风险评估上的动态管理;因此,建立一个适用性强、经济高效的食品接触材料安全评价模式成为食品接触材料安全研究和监管的现实需要。

4 基于 TTC 方法的食品接触材料中 NIAS 的安全评估

TTC 方法所具有的特色使其适用于食品接触材料中 NIAS 的筛查和评估,其核心策略是将针对食品接触材料中高关注或高风险目标物的筛选和评估从基于检测限的模式转为基于 TTC 安全阈值的模式,也就是弃用传统模式所规定的,对大于检测限 ($10\ \mu\text{g}/\text{kg}$) 的迁移物质开展进一步的确证、定量

分析和安全评估,而调整为仅对暴露量大于 1.5 μg/kg BW 的迁移进行确证和评估,这降低了大量目标物确证、定量技术难度以及后续安全性评估工作的复杂程度和工作量。

对食品接触材料所迁移 NIAS 的安全性评估可依据 KOSTER 等^[14]和 EFSA^[20]所建立和完善的决策树(decision tree)方法,建立一个适用于食品接触材料 NIAS 筛选和评估的模型并开展具体的评估工作(见图 1)。在实施评估之前,需尽可能收集有关待评估样品的信息,包括法规限量指标、组分、预期使用条件等,通过分析和文献检索的方式对样品可

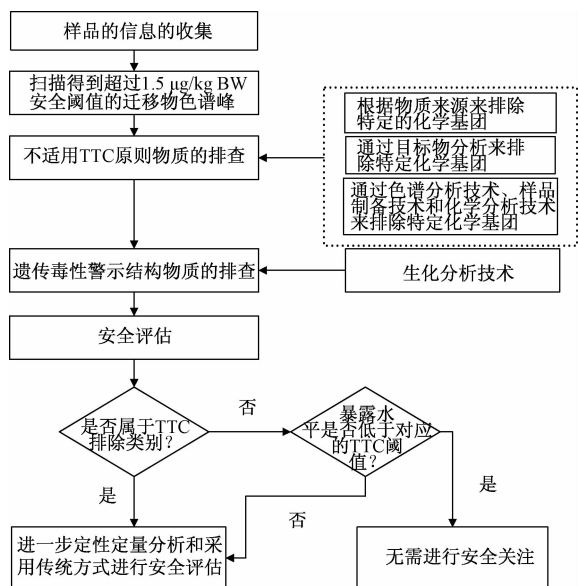


图 1 基于 TTC 方法的食品接触材料中 NIAS 的评估模型^[14]

Figure 1 Approach for the application of the TTC concept on assessment of NIAS in food contact materials

能产生的 NIAS 进行预评估,从而考察和准备适用的筛选分析方法和评估手段。

4.1 确定适用的 TTC 安全阈值

选择合适的通用 TTC 安全阈值是开展食品接触材料 NIAS 筛查和评估的前提和关键工作,WHO 和 EFSA 确定的 Cramer I、Cramer II 和 Cramer III 结构的 TTC 安全阈值分别为 30、9 和 1.5 μg/kg BW,考虑 TTC 安全阈值为 1.5 μg/kg BW (Cramer III) 可以涵盖 Cramer I、Cramer II 的暴露水平,而现行的分析手段又可以实现相应的筛查和确证分析,因此,从为消费者提供更高水平健康保护以及风险评估的角度考虑,只要能够排除不适用于 TTC 安全阈值为 1.5 μg/kg BW 的物质,就可以选择 Cramer III 的 TTC 安全阈值(1.5 μg/kg BW)作为食品接触材料中 NIAS 的通用安全暴露阈值^[21],然后根据后续步骤进行筛选评估。

4.2 排除不适用 TTC 方法的 NIAS

TTC 方法有其适用范围,一些物质不能用 TTC 方法进行筛选,例如,高潜能致癌物(黄曲霉毒素化合物、氧偶氮基化合物、N-亚硝基化合物、联苯胺、胍类化合物)、无机物、金属和有机金属化合物、蛋白质、类固醇、已知或预测有生物蓄积性的物质、纳米材料、放射性物质以及含有未知化学结构的混合物等。对于全扫描色谱图上出现的 NIAS 色谱峰,需要确定其不属于 TTC 的排除类别才能用 TTC 的方法进行进一步的安全性评估。判断色谱图上的 NIAS 是否属于 TTC 排除类别,可通过文献分析、样品制备技术、色谱分析、检测技术等手段来进行分析确认。表 1 列出适用的技术手段和对应排除物质。

表 1 不适用 TTC 方法物质的确定技术手段^[14,22]

Table 1 Approaches to assess the substances that are excluded from TTC concept

采用的技术方法	所适用物质
根据来源排除特定的化学基团	蛋白质主要存在于生物细胞中;黄曲霉毒素主要存在于植物中,如谷物、坚果、辣椒;亚硝基化合物主要在加热,燃烧或酸性条件下容易形成;氧化偶氮类物质产生于一些复杂的化学合成反应;类固醇主要存在于植物、动物和真菌中。这些物质都不大可能出现在常用的塑料或纸质食品接触材料中
通过样品制备技术排除特定的化学基团	根据相应的提取溶剂的回收率,通过特定的样品制备技术,可以判断未知峰是否属于 TTC 排除类别。如用非极性溶剂萃取而得到的未知峰,可以判断其不属于黄曲霉毒素、金属和蛋白质;用极性溶剂萃取而得到的未知峰,可以确定其不属于二恶英和类固醇;经离子交换固相萃取柱保留的未知峰,可以排除其为二恶英、黄曲霉毒素、亚硝胺;用精馏或顶空分析得出的未知峰,可以排除其为二恶英、黄曲霉、类固醇金属离子等
通过色谱技术排除特定的化学基团	如采用气相色谱法,可以排除金属、黄曲霉毒素化合物;用顶空气相,可以排除二恶英和类固醇;用液相色谱法,可以排除金属类(少量的有机金属化合物除外)
通过检测技术排除特定的化学基团	由于某些 TTC 排除类别不能被相应的检测器检出,可以通过分析未知峰的检测方法,确定未知峰不属于某些 TTC 排除类别。如气相色谱氮磷检测器(NPD)能检测出亚硝胺类化合物、氧偶氮类物质,不能检测二恶英、类固醇类物质,火焰光度检测器(FPD)能检测出有机金属类物质,不能检测二恶英、类固醇、N-亚硝基化合物、氧偶氮类物质;对于有机磷农药和氨基甲酸酯类物质,可以选用色谱或色谱-质谱联用分析技术,如气相色谱(GC)仪(配备 NPD)、液相-质谱联用(LC-MS)仪和气相-质谱联用(GC-MS)仪

4.3 筛选大于 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BW 安全阈值的 NIAS

根据产品的预期用途选择合适的模拟物和模拟条件,经迁移试验获得待测样品,然后选择合适的分析技术对待测样品进行全扫描分析。为利于对样品中 NIAS 进行全面安全性评估,应尽可能得到样品所迁移 NIAS 的谱图信息。因为 NIAS 种类众多,不可能仅通过一种全扫描技术就可以获取所有 NIAS 的谱图信息,因此,需要综合使用不同的分析扫描技术来实施,其中,通用型检测器的选择是关键要素,表 2 列出不同性质 NIAS 所适用的分析技术和检测器。

表 2 适用的全扫描分析技术

Table 2 Appropriate technique for full screening

分析技术	目标扫描物质
顶空 GC-MS	挥发性物质
GC-MS	半挥发性物质
	衍生化处理后的非挥发性物质
液相色谱紫外/蒸发光散射检测器 (LC-UV/ELSD)	非挥发性物质

在获取相应的全扫描色谱图后,选取 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BW 暴露阈值(相当于每人每天 90 μg)对应的色谱响应值作为基准值,将 NIAS 色谱响应值与之进行比较,对小于 TTC 基准值的色谱峰无需进行考察,而对高于基准值的色谱峰进行进一步的定性定量分析,并依据传统安全评估模式进行安全性评估。全扫描色谱图中对应每人每天 90 μg 暴露阈值的基准响应值可通过加入定量内标物的方式来确定。基于欧盟 EU 10/2011^[1] 规定,假定体重 60 kg,每人每天消费 1 kg 包装于相应食品接触材料接触的食物,每千克食物与 6 dm^2 的食品接触材料接触。可得到所添加内标物参比物浓度 = 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BW \times 60 kg \div 1 kg = 90 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 食品或食品模拟物。

4.4 排除具有遗传毒性警示结构的物质

针对遗传毒性物质的 TTC 安全阈值为 0.002 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BW,远比选择的 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BW 通用安全阈值低,因此有必要通过适当的方式来对 NIAS 中是否含有具有遗传警示结构的毒性物质予以确认和排除。而采用传统的化学分析技术来鉴定和检测遗传毒性物质难度非常大^[23],这就需要通过生化分析技术来开展鉴定和检测。由于传统的生化分析技术,如 Ames 试验无法分析 NIAS 混合物,一些先进的体外试验或替代试验技术逐渐开始被用于分析工作,这些技术对基因突变、诱变有着很强的特异敏感性,因此可被用来进行遗传毒性物质的筛查工作。如果基因检测结果显示为遗传毒性阳性反应,但无法确定导致毒性反应的具体迁移物,那么可通过物理/化学特性来鉴别具体的迁移物,如通

过凝胶层析来予以分离鉴别。

4.5 安全评价

将扫描所得 NIAS 色谱响应值与对应 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BW 安全阈值的色谱响应值进行比较分析,如果被检测出的迁移物质属于 TTC 排除类别的物质,则应对该特定物质进行进一步确证和安全评估工作;若物质暴露水平高于 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BW,但进一步分析发现该物质属于 Cramer I 或 Cramer II 化合物,且其暴露水平低于相对应的 TTC 阈值,则健康风险可以忽略,否则,应该使用传统的分析手段和风险评估技术对该物质进行定性、定量分析以及安全评价;若物质暴露水平低于 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BW,而被检测出的迁移物质具有遗传毒性警示结构或属于有机磷和氨基甲酸酯类化合物,且其暴露水平低于 0.002 5 或 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BW,则健康风险可以忽略,否则,应该使用传统的分析手段和风险评估技术对该物质进行定性、定量分析以及安全评价,其他暴露阈值低于 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BW 的物质,健康风险可以忽略。

5 结语

进入 21 世纪,随着传统风险评估方式周期长、消耗动物资源等问题日渐突出以及分析技术的进步,TTC 方法重新进入人们的视野并得到进一步的研究和应用。针对可能存在大量 NIAS 的食品接触材料,基于 TTC 方法原理,结合 Cramer 决策树方法、化学和生物筛查分析等技术的使用,可建立一个食品接触材料中 NIAS 的快速筛查和安全评价模型,对缺乏完整毒理学数据且暴露量较低的化学物质进行风险评估,可实现对高风险 NIAS 的筛查从传统的基于检测限模式向基于通用安全阈值模式的转变,在实际应用中,可减少大量耗时费力且昂贵的多目标物确证、动物毒理试验和安全评价工作,从而集中有限的时间、资金、实验动物等资源和技术用于真正高风险物质的分析和筛查,帮助风险评估机构和监管部门开展对食品接触材料中高风险 NIAS 的快速筛选、确证、风险评估以及产品的高效安全评价。

参考文献

- [1] The European Commission. Commission Regulation (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food[S]. Office Journal of European Commission, 2011.
- [2] CRAMER G M, FORD R A, HALL R L, et al. Estimation of toxic hazard—a decision tree approach[J]. Food Cosmet Toxicol, 1978, 16(3):255-276.
- [3] MUNRO I C, FORD R A, KENNEPOHL E, et al. Correlation of structural class with no-observed-effect levels: a proposal for

- establishing a threshold of concern [J]. *Food Chem Toxicol*, 1996, 34(9): 829-867.
- [4] KROES R, RENWICK A G, CHEESEMAN M, et al. Structure-based thresholds of toxicological concern (TTC): guidance for application to substances present at low levels in the diet [J]. *Food Chem Toxicol*, 2004, 42(1): 65-83.
- [5] KROES R, GALLI C L, MUNRO I, et al. Threshold of toxicological concern for chemical substances present in the diet: a practical tool for assessing the need for toxicity testing [J]. *Food Chem Toxicol*, 2000, 38(3): 255-312.
- [6] KROES R, MULLER D, LAMBE J, et al. Assessment of intake from the diet [J]. *Food Chem Toxicol*, 2002, 40(2/3): 327-385.
- [7] MUNRO I C, RENWICK A G, DANIELEWSKA-NIKIEL B. The threshold of toxicological concern (TTC) in risk assessment [J]. *Toxicol Lett*, 2008, 180(2): 151-156.
- [8] RENNEN M A, KOSTER S, KRUL C A, et al. Application of the threshold of toxicological concern (TTC) concept to the safety assessment of chemically complex food matrices [J]. *Food Chem Toxicol*, 2011, 49(4): 933-940.
- [9] European Food Safety Authority (EFSA), World Health Organization (WHO). Review of the threshold of toxicological concern (TTC) approach and development of new TTC decision tree [Z]. 2016.
- [10] Food and Drug Administration. 21 CFR 170.39-Threshold of regulation for substances used in food-contact articles [S]. 2000.
- [11] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Evaluation of certain food additives and contaminants: technical report of forty-sixth meeting [R]. Geneva: WHO, 1997.
- [12] KROES R, RENWICK A G, FERON V, et al. Application of the threshold of toxicological concern (TTC) to the safety evaluation of cosmetic ingredients [J]. *Food Chem Toxicol*, 2007, 45(12): 2533-2562.
- [13] NOHYNEK G J, ANTIGNAC E, RE T, et al. Safety assessment of personal care products/cosmetics and their ingredients [J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2010, 243(2): 239-259.
- [14] KOSTER S, BOOBIS A R, CUBBERLEY R, et al. Application of the TTC concept to unknown substances found in analysis of foods [J]. *Food Chem Toxicol*, 2011, 49(8): 1643-1660.
- [15] RE T A, MOONEY D, ANTIGNAC E, et al. Application of the threshold of toxicological concern approach for the safety evaluation of calendula flower (*Calendula officinalis*) petals and extracts used in cosmetic and personal care products [J]. *Food Chem Toxicol*, 2009, 47(6): 1246-1254.
- [16] DOLAN D G, NAUMANN B D, SARGENT E V, et al. Application of the threshold of toxicological concern concept to pharmaceutical manufacturing operations [J]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2005, 43(1): 1-9.
- [17] SNODIN D J, MCCROSSEN S D. Mutagenic impurities in pharmaceuticals: a critique of the derivation of the cancer TTC (threshold of toxicological concern) and recommendations for structural-class-based limits [J]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2013, 67(2): 299-316.
- [18] 隋海霞, 张磊, 毛伟峰, 等. 毒理学关注阈值方法的建立及其在食品接触材料评估中的应用 [J]. *中国食品卫生杂志*, 2012, 24(2): 109-113.
- [19] PINALLI R, CROERA C, THEOBALD A, et al. Threshold of toxicological concern approach for the risk assessment of substances used for the manufacture of plastic food contact materials [J]. *Trends in Food Science and Technology*, 2011, 22(9): 523-534.
- [20] EFSA Scientific Committee. Scientific opinion on exploring options for providing advice about possible human health risks based on the concept of threshold of toxicological concern (TTC) [J]. *EFSA Journal*, 2012, 10(7): 2750.
- [21] NERIN C, ALFARO P, AZNAR M, et al. The challenge of identifying non-intentionally added substances from food packaging materials: a review [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2013, 775(7): 14-24.
- [22] CANADY R, LANE R, PAOLI G, et al. Determining the applicability of threshold of toxicological concern approaches to substances found in foods [J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2013, 53(12): 1239-1249.
- [23] VAN DONGEN W D, COULIER L, VAN STEE L, et al. Non-target multicomponent analytical surveillance of food contact materials [J]. *Comprehensive Analytical Chemistry*, 2009, 51(8): 775-794.

更正

本刊2017年29卷第1期第51页于海瑶作者发表的《Baird-Parker琼脂上被抑制的金黄色葡萄球菌的筛选与特征研究》一文中,第一作者单位“吉林省长春市食品药品检测中心”更正为“吉林省长春市食品药品检验中心”,第一作者职称“助理工程师”更正为“主管药师”。

特此更正。