

文章编号: 1004-616X(2003)01-0054-02

· 检测研究 ·

赤藓糖醇急性毒性和遗传毒性实验研究^①

夏 勇, 徐彩菊, 毛光明

(浙江省疾病预防控制中心毒理科, 浙江 杭州 310009)

【摘要】目的: 研究赤藓糖醇的急性毒性和遗传毒性。方法: 按照《食品安全性评价程序和方法》介绍的方法。结果: 赤藓糖醇对大、小鼠急性经口毒性半数致死量(LD₅₀), 雌雄两性均大于 21.5 g/kg, 属实际无毒级。Ames 试验、小鼠骨髓细胞微核试验和精子畸形试验结果均为阴性。结论: 在本试验条件下, 赤藓糖醇为实际无毒, 未显示有遗传毒性作用。

【关键词】赤藓糖醇; 遗传毒性

中图分类号: R28

文献标识码: A

赤藓糖醇英文名为 Erythritol, 化学名 1, 2, 3, 4-丁四醇, 甜度为蔗糖的 70%, 其热值在蔗糖的 1/10 以下, 是一种新型低热值甜味剂。依据文献[1]的要求, 对这种新型甜味剂进行了急性毒性和遗传毒性的实验研究, 为进行食品安全性评价提供科学依据。

1 材料与方 法

1.1 受试物

赤藓糖醇由浙江某药业有限公司提供, 为白色晶体。

1.2 试验菌种

组氨酸营养缺陷型鼠伤寒沙门氏菌 TA₉₇、TA₉₈、TA₁₀₀、TA₁₀₂, 由上海市劳卫所提供, 经生物学鉴定合格后进行试验。

1.3 试验动物

昆明种小鼠(体重 18~26 g)和 SD 大鼠(体重 180~220 g)由浙江省药检所实验动物中心提供(合格证号: 医动字第 22-9601017 号)。

1.4 大、小鼠急性毒性试验

按文献[1]中介绍的 Horn 氏法进行。大、小鼠都分别随机分为 4 组, 每组 10 只, 雌雄各半。将赤藓糖醇按 2.15、4.64、10.0、21.5 g/kg 4 个剂量分别给大、小鼠灌胃染毒一次, 随后观察 14 天。

1.5 Ames 试验

按文献[2]介绍的平皿掺入法进行。受试物设 5 个剂量组, 并设阴性对照组(蒸馏水)和阳性对照组(二氨基芴、敌克松、叠氮化钠、柔毛霉素、1.8 二羟基蒽醌)。每个剂量设 3 个平皿, 重复试验一次。

1.6 小鼠骨髓细胞微核试验

受试物设 5.0、10.0 和 20.0 g/kg 3 个剂量组, 另设空白对照(蒸馏水)、阳性对照(环磷酰胺 40 mg/kg 用蒸馏水配制)。每个剂量组 10 只小鼠, 雌雄各半。采用间隔 24 h 两次给受试物, 第 2 次给受试物后 6 h 处死动物, 取胸骨骨髓制片, 甲醇固定, Giemsa 染色, 镜检, 计数含微核的细胞数, 计算微核细胞率(MNCF)。

1.7 小鼠精子畸形试验

受试物设 5.0、10.0、20.0 g/kg 3 个剂量组。另设阴性对照(蒸馏水)和阳性对照组(环磷酰胺 40 mg/kg, 用蒸馏水配制)。每个剂量组 5 只雄性小鼠。受试物以灌胃方式给予, 连续 5 d, 每天 1 次, 对照组也相同处理。在首次给受试物的第 35 d, 颈椎脱臼处死小鼠, 取双侧附睾, 制备精子悬液, 制片, 伊红染色, 镜检。

2 结 果

2.1 大鼠、小鼠急性经口毒性试验

雌雄性大、小鼠急性经口 LD₅₀ 均大于 21.5 g/kg, 按急性毒性分级标准判定, 属实际无毒级。

① 收稿日期: 2002-03-15; 修订日期: 2002-06-08

作者简介: 夏 勇(1968-), 男, 浙江杭州人, 研究方向: 保健食品功能与安全性评价。

E-mail: xiayong111@hotmail.com

2.2 Ames 试验

不同剂量的受试物在加和不加 S_9 条件下的回变菌落数均未超过阴性对照组回变菌落数的 2 倍,且各剂量组间无明显的剂量反应关系(表 1)。

2.3 小鼠骨髓细胞微核试验

各剂量组与对照组小鼠微核率见表 2,用卡方检验统计,各剂量组微核率和阴性对照组比较,差异无显著性($P > 0.05$)。

表1. 赤藓糖醇Ames试验结果

受试物	剂量 / $\mu\text{g} \cdot \text{皿}^{-1}$	回变菌落数 ($\bar{x} \pm s$)							
		TA ₉₇		TA ₉₈		TA ₁₀₀		TA ₁₀₂	
		-S ₉	+S ₉	-S ₉	+S ₉	-S ₉	+S ₉	-S ₉	+S ₉
	8	129 ± 19.8	123 ± 23.3	32 ± 17.0	24 ± 1.4	172 ± 13.4	160 ± 14.1	259 ± 4.9	260 ± 26.2
	40	101 ± 2.8	132 ± 1.0	38 ± 12.0	36 ± 2.8	165 ± 7.8	181 ± 2.1	247 ± 2.1	278 ± 11.3
	200	139 ± 3.5	107 ± 20.5	29 ± 1.4	22 ± 2.1	161 ± 21.2	158 ± 14.8	266 ± 3.5	256 ± 21.9
	1 000	123 ± 12.7	118 ± 33.2	27 ± 10.6	39 ± 4.2	176 ± 6.4	181 ± 38.9	266 ± 25.5	290 ± 1.0
	5 000	109 ± 24.7	99 ± 9.2	34 ± 2.8	42 ± 1.0	171 ± 5.7	181 ± 7.8	288 ± 0.7	256 ± 12.7
空白对照		127 ± 29.0	103 ± 11.3	38 ± 1.4	34 ± 4.2	161 ± 20.5	198 ± 7.1	260 ± 20.5	257 ± 13.4
敌克松	50	2 915 ± 273.6		1 021 ± 120.4		560 ± 117.8		1 283 ± 168.6	
叠氮钠	1.25	1 339 ± 164.8							
柔毛霉素	10	1 229 ± 181.4							
二氨基苄	40	1 016 ± 73.3		936 ± 128.7		866 ± 52.5			
1,8-二羟基蒽醌	25	1 096 ± 21.2							

表2. 赤藓糖醇小鼠骨髓细胞微核试验结果

组别	剂量 / $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	鼠数(只)	PCE(个)	MNPCE(个)	MNGCF(‰)
阴性对照	0	10	10 000	10	1.0
试验组 1	5 000	10	10 000	12	1.2
试验组 2	10 000	10	10 000	12	1.2
试验组 3	20 000	10	10 000	12	1.2
环磷酸胺	40	10	10 000	156	15.6*
χ^2					0.131
P					0.988

2.4 小鼠精子畸形试验

各剂量组与对照组小鼠精子畸形率见表 3,各剂量组精子畸形率和阴性对照组比较,经秩和检验统计,差异无显著性($P > 0.05$)。

表3. 赤藓糖醇小鼠精子畸形试验结果

组别	剂量 / $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	动物数 (只)	受检精子数 (个)	精子畸形数 (个)	畸形率 (%)
阴性对照	0	5	5 000	61	1.22
试验组 1	5 000	5	5 000	57	1.14
试验组 2	10 000	5	5 000	58	1.16
试验组 3	20 000	5	5 000	60	1.20
环磷酸胺	40	5	5 000	318	6.36*
H					0.374
P					0.946

与阴性对照组比较 * $P < 0.01$

3 小结

在本次试验中,根据文献[1]的要求,对赤藓糖醇进行了 2 个阶段的毒性试验。第一阶段急性毒性试验选用了大、小鼠两种动物,结果 LD_{50} 雌雄两性均大于 21.5 g/kg,故不再进行蓄积毒性试验^[2]。第二阶段遗传毒性试验,考虑单项短期诱变试验有各自的局限性^[2],所以选用了 Ames 试验、微核试验和精子畸形试验这一组短期筛选方法,以期从不同的检测终点和靶细胞的角度,对受试物的遗传毒性进行探讨。结果,3 项试验结果均为阴性。提示在本次试验条件下,赤藓糖醇未显示有遗传毒性作用。结合国外已有赤藓糖醇作为食品添加剂应用的资料,可以初步认为赤藓糖醇对人体无毒。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部食品安全性毒理学评价程序和方法[S]. 1994.
- [2] 刘毓谷,卫生毒理学基础[M]. 北京:人民卫生出版社, 1992. 166.
- [3] 黄幸纾,陈若星.环境化学物致突变致畸致癌试验方法[M]. 第 1 版. 杭州:浙江科学技术出版社, 1985. 4-10.