

论著

元宝枫油的毒理学安全性实验研究

彭亮, 杨俊峰, 覃辉艳, 姚思宇, 王彦武, 黄超培
(广西壮族自治区疾病预防控制中心, 广西 南宁 530028)

摘要:目的 研究元宝枫油的食用安全性。方法 采用小鼠急性经口毒性试验、遗传毒性试验(Ames 试验、小鼠骨髓细胞微核试验和小鼠精子畸形试验)及亚慢性毒性试验(大鼠 90 天喂养)对元宝枫油的食用安全性进行评价。结果 元宝枫油对雌、雄性小鼠经口 LD₅₀均大于54 000 mg/kg BW, 属无毒级;3 项遗传毒性试验结果均为阴性;以10 800、5 400、2 700 mg/kg BW 3 个剂量的样品液连续给大鼠灌胃 90 d, 实验期间动物生长发育良好, 各项检测指标均未见异常。结论 元宝枫油在本实验条件下为无毒物, 未显示有急性、亚慢性毒性及遗传毒性。

关键词:元宝枫油; 毒性; 小鼠; 大鼠

中图分类号: S481.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2011)01-0070-06

Study on the toxicological safety of *Acer truncatum Bunge* oil

Peng Liang, Yang Junfeng, Qin Huiyan, Yao Siyu, Wang Yanwu, Huang Chaopei
(Guangxi Autonomous Regional Center for Disease Control and Prevention,
Guangxi Nanning 530028, China)

Abstract: Objective To study the toxicological safety of *Acer truncatum Bunge* oil. **Methods** Acute toxicity and genotoxicity, including Ames test, micronucleus of born marrow and sperm abnormality in mice, and subchronic toxicity test in rats (90-day feeding test) were used to assess the safety of *Acer truncatum Bunge* oil. **Results** The oral LD₅₀ of *Acer truncatum Bunge* oil in mice was more than 54 000 mg/kg BW, which belonged to an actual non-toxicity substance. The results of genotoxicity test were all negative. Rats were grown healthy and no abnormal indices were shown after test samples being orally given at the dosage of 10 800, 5 400 and 2 700 mg/kg BW for 90 days. **Conclusion** *Acer truncatum Bunge* oil was nontoxic neither on genotoxicity test nor on subchronic toxicity test under the present condition.

Key words: *Acer truncatum Bunge* oil; toxicity; mice; rats

元宝枫(*Acer truncatum Bunge*)是槭树科槭树属的落叶乔木,树冠大,入秋后,叶成红色,在中国华北、西北广为分布,因其翘果形状似我国古代的“元宝”而得名。元宝枫油是从元宝枫树的翘果中获得种仁后采用传统压榨方法提取而成的一种木本植物油,富含不饱和脂肪酸、脂溶性维生素、矿物质、类胡萝卜素和人体必需氨基酸,不仅具有传统植物油的调节血脂、保护心血管作用,而且其特有的神经酸(nervonic acid,含量5%)具有促进神经元生长发育、防止神经纤维萎缩和延缓脑细胞衰老的功效,对增强体质和延缓脑衰老有非常显著的效果^[1-3],所以它不仅可以作为食用油,还是一种保健油。元宝枫油的天然组分非常复杂,很多组分被人体摄入一定剂量范围可以促进健康,但若摄入或蓄积量过大,也不排除可能会对人体产生慢性危害。

本实验对元宝枫油的急性、亚慢性毒性和遗传毒性进行了研究,为其食用安全性评价提供依据。

1 材料和方法

1.1 样品

由西南某生物研究所提供的元宝枫油,为金黄色清澈透明油状液体,比重 0.9,经广西壮族自治区疾病预防控制中心理化科测定,内含亚油酸、油酸、神经酸分别为 33.5、24.5、5.5 g/100 g。

1.2 实验动物及环境

清洁级昆明种小鼠和 SPF 级 SD 大鼠,分别由广西医科大学医学实验动物中心和广东省医学试验动物中心提供,动物质量合格证号[SCXK 桂 2003-0003]、[SCXK 粤 2008-0002]。动物使用许可证号[SYXK 桂 2007-0003]。动物室温度 22~25℃,相对湿度 55%~70%。动物试验均经过广西疾病预防控制中心伦理审查委员会认可。

1.3 菌株

鼠伤寒沙门菌组氨酸缺陷型 TA97、TA98、

收稿日期:2010-07-05

作者简介:彭亮 男 主管医师 研究方向为保健食品的毒理和功
能学 E-mail: pengliang_79@sohu.com

TA100、TA102 等 4 种菌株,由北京市疾病预防控制中心提供。

1.4 实验仪器

日立 KY2000 半自动生化仪,西森美康 XT1800i 全自动血球计数仪,西德莱兹 EHF 照相显微镜。

1.5 试验方法

1.5.1 小鼠急性经口毒性试验

以 0.2 ml/10 g BW 的体积给小鼠灌胃样品原液 3 次(每次间隔 5 h),总剂量为 54 000 mg/kg BW。观察、记录动物的中毒表现和死亡情况,结果判定参照 GB 15193.3—2003^[4]。

1.5.2 Ames 试验

使用鼠伤寒沙门菌组氨酸缺陷型 TA97、TA98、TA100、TA102 等 4 种菌株,采用平板掺入法,设 5 000、1 000、200、40、8 $\mu\text{g}/\text{皿}$ 5 个剂量组,同时设自发回变对照、溶剂对照(二甲基亚砜)和阳性突变剂对照,试验流程及结果判定参照 GB 15193.4—2003^[5]。

1.5.3 小鼠骨髓细胞微核试验

设 10 000、5 000、2 500 mg/kg BW 3 个剂量组,以玉米胚芽油作为溶剂和阴性对照,40 mg/kg BW 剂量的环磷酰胺作为阳性对照,试验方法及结果判定参照 GB 15193.5—2003^[6]。

1.5.4 小鼠精子畸形试验

剂量设计、对照设置同 1.5.3,试验方法及结果判定参照 GB 15193.7—2003^[7]。

1.5.5 大鼠 90 天喂养试验

选 60 ~ 80 g SD 大鼠 80 只,雌雄各半,随机分为 3 个剂量组和 1 个阴性对照组,每组雌雄各 10 只。设 10 800、5 400、2 700 mg/kgBW 3 个剂量组,以

玉米胚芽油为溶剂将样品配制成 900、450、225 mg/ml 浓度的样品液(900 mg/ml 为样品原液),以 1.2 ml/100 g BW 的体积给相应剂量组动物灌胃,阴性对照组灌给等体积的玉米胚芽油,每天 1 次,连续灌胃 90 d。实验期间动物单笼饲养,每天观察动物的活动和生长情况,记录大鼠每周进食量和体重,计算食物利用率。第 91 天上午处死大鼠,取血做血常规、凝血时间和血清生化检测,同时对大鼠进行大体解剖观察,取肝脏、肾脏、脾脏和睾丸等脏器进行称重,计算脏/体比值,取肝脏、肾脏、脾脏、胃、十二指肠、睾丸和卵巢等脏器进行病理组织学检查。数据处理和结果判定等参照 GB 15193.13—2003^[8]。

1.6 实验数据统计

应用 SPSS 13.0 统计软件对试验数据进行单因素方差分析和两两比较。

2 结果

2.1 小鼠急性经口毒性试验

试验期间未见小鼠出现中毒症状,无动物死亡。观察期结束处死动物,大体解剖观察未见异常。试验结果显示样品 LD₅₀ 大于 54 000 mg/kg BW,据此判断该样品的急性经口毒性属无毒级。

2.2 Ames 试验

对 TA97、TA98、TA100、TA102 等 4 种试验菌株,在 2 次试验中,无论是否加入 S-9,样品各剂量组的回变菌落数均未超过自发回变菌落数的 2 倍,亦无剂量-反应关系,表明该样品无明显的致突变作用。结果见表 1、表 2。

表 1 元宝枫油第 1 次 Ames 试验结果

Table 1 Results of the first Ames test ($n = 3, \bar{x} \pm s$)

| 剂量组 ($\mu\text{g}/\text{皿}$) | TA97 | | TA98 | | TA100 | | TA102 | |
|-----------------------------------|------------------|------------------|----------------|----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | - S9 | + S9 | - S9 | + S9 | - S9 | + S9 | - S9 | + S9 |
| 5000 | 129.7 \pm 17.6 | 137.7 \pm 18.9 | 41.0 \pm 4.4 | 41.3 \pm 4.5 | 164.7 \pm 16.0 | 151.7 \pm 20.5 | 261.7 \pm 18.2 | 241.3 \pm 29.7 |
| 1000 | 138.7 \pm 15.9 | 139.7 \pm 12.7 | 43.7 \pm 4.9 | 42.7 \pm 5.5 | 161.0 \pm 18.5 | 167.7 \pm 13.6 | 285.3 \pm 24.1 | 271.7 \pm 18.7 |
| 200 | 144.7 \pm 9.8 | 155.3 \pm 15.6 | 42.3 \pm 3.8 | 46.0 \pm 6.2 | 163.3 \pm 15.5 | 178.3 \pm 15.9 | 258.0 \pm 18.7 | 283.3 \pm 23.2 |
| 40 | 142.3 \pm 13.2 | 130.0 \pm 18.5 | 46.7 \pm 4.0 | 44.7 \pm 6.7 | 179.7 \pm 14.2 | 166.0 \pm 12.1 | 283.0 \pm 18.5 | 280.0 \pm 12.8 |
| 8 | 150.3 \pm 14.8 | 144.7 \pm 15.9 | 41.3 \pm 5.5 | 39.7 \pm 4.9 | 165.3 \pm 13.1 | 181.0 \pm 14.1 | 271.7 \pm 18.0 | 274.7 \pm 13.2 |
| 自发回变 | 156.3 \pm 17.6 | 148.3 \pm 14.2 | 46.7 \pm 4.5 | 45.3 \pm 7.8 | 169.3 \pm 16.1 | 165.0 \pm 19.2 | 278.7 \pm 18.6 | 274.3 \pm 23.5 |
| 溶剂对照 | 143.7 \pm 14.6 | 138.0 \pm 12.8 | 39.0 \pm 3.6 | 45.3 \pm 4.9 | 169.7 \pm 15.3 | 151.7 \pm 12.3 | 261.3 \pm 25.8 | 265.0 \pm 21.7 |
| 阳性对照 | 2501 \pm 155 | 1734 \pm 169 | 3294 \pm 239 | 6061 \pm 348 | 2999 \pm 285 | 3012 \pm 332 | 888.3 \pm 52.2 | 931.0 \pm 63.8 |

2.3 小鼠骨髓细胞微核试验

雄性、雌性各受试组小鼠的微核率与阴性组相比,差异均无统计学意义,表明该样品对小鼠的骨髓细胞染色体无断裂损伤作用。见表 3。

2.4 小鼠精子畸形试验

高、中、低剂量、阴性对照和阳性对照各组小鼠的精子畸形率依次为 1.46%、1.40%、1.42%、1.42% 和 5.30%。各剂量组小鼠精子畸形率与阴性组比较,其差异均无统计学意义,本试验未观察到该样品对小鼠精子的损害作用。

2.5 大鼠 90 天喂养试验

实验期间各组大鼠生长良好,一般状况如行为、活动、毛色光泽、精神状态、饮水及粪便均未见明显异常。样品各剂量组大鼠每周及总的体重、增重、进食量和食物利用率与对照组比较,差异均无统计学意义。本试验未观察到该样品对大鼠的体重增长和食物利用率有明显影响。见表 4。

试验中期和结束时,样品各剂量组大鼠的血红蛋白、红细胞总数、白细胞总数及其分类、血小板数与对照组比较,差异均无统计学意义。见表 5、表 6。

样品各剂量组大鼠的血清谷草转氨酶、谷丙转氨酶、碱性磷酸酶、尿素氮、肌酐、凝血时间、胆固醇、甘油三酯、总胆红素、总蛋白、白蛋白、血糖与对照组比较,差异均无统计学意义。见表 7、表 8。

表 2 元宝枫油第 2 次 Ames 试验结果
Table 2 Results of the second Ames test ($n = 3, \bar{x} \pm s$)

| 剂量组 ($\mu\text{g}/\text{皿}$) | TA97 | | TA98 | | TA100 | | TA102 | |
|-----------------------------------|------------------|------------------|----------------|----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | -S9 | +S9 | -S9 | +S9 | -S9 | +S9 | -S9 | +S9 |
| 5000 | 138.3 \pm 23.1 | 148.7 \pm 16.6 | 43.7 \pm 4.5 | 39.3 \pm 4.9 | 150.7 \pm 15.5 | 152.3 \pm 15.0 | 290.0 \pm 20.4 | 242.0 \pm 22.5 |
| 1000 | 167.7 \pm 13.9 | 163.3 \pm 14.0 | 40.3 \pm 6.4 | 40.0 \pm 5.3 | 158.3 \pm 13.1 | 149.0 \pm 15.7 | 271.7 \pm 19.9 | 269.7 \pm 17.0 |
| 200 | 145.7 \pm 16.5 | 147.0 \pm 14.9 | 41.3 \pm 5.0 | 39.3 \pm 5.5 | 164.0 \pm 10.1 | 161.7 \pm 18.1 | 268.3 \pm 14.3 | 271.0 \pm 20.1 |
| 40 | 138.3 \pm 15.9 | 163.3 \pm 6.7 | 37.3 \pm 4.7 | 44.3 \pm 4.9 | 170.3 \pm 13.6 | 151.0 \pm 13.7 | 258.3 \pm 23.4 | 264.0 \pm 26.9 |
| 8 | 152.3 \pm 20.6 | 155.3 \pm 10.0 | 45.7 \pm 5.5 | 40.0 \pm 6.2 | 151.3 \pm 19.9 | 175.3 \pm 15.3 | 247.0 \pm 14.7 | 278.0 \pm 20.5 |
| 自发回变 | 163.3 \pm 18.5 | 166.3 \pm 13.0 | 40.3 \pm 6.1 | 37.7 \pm 3.8 | 168.0 \pm 15.7 | 159.3 \pm 16.5 | 262.7 \pm 21.4 | 281.3 \pm 15.6 |
| 溶剂对照 | 154.0 \pm 14.5 | 139.0 \pm 17.5 | 41.7 \pm 5.5 | 45.7 \pm 3.5 | 149.0 \pm 14.0 | 152.7 \pm 17.8 | 273.0 \pm 24.1 | 282.7 \pm 22.2 |
| 阳性对照 | 2658 \pm 324 | 1781 \pm 96 | 3162 \pm 341 | 6129 \pm 328 | 3009 \pm 327 | 3080 \pm 264 | 879.0 \pm 59.8 | 934.7 \pm 63.5 |

注:阳性对照:TA97 + S9、TA98 + S9、TA100 + S9 采用 2-氨基芴($10\mu\text{g}/\text{皿}$); TA98 - S9 采用柔毛霉素($6\mu\text{g}/\text{皿}$); TA97a - S9、TA102 - S9 采用敌克松($50\mu\text{g}/\text{皿}$); TA100 - S9 采用叠氮钠($1.5\mu\text{g}/\text{皿}$); TA102 + S9 采用 1,8-二羟基蒽醌($50\mu\text{g}/\text{皿}$)。以上结果(菌落数)均为 3 个平皿的均值 \pm 标准差。

表 3 元宝枫油对小鼠骨髓微核发生率的影响

Table 3 Effect of *Acer truncatum* Bunge oil on the rate of micronucleus in bone marrow cell of mice ($n = 5$)

| 性别 | 剂量组 ($\text{mg}/\text{kg BW}$) | 受检嗜多染 红细胞数(个) | 含微核红 细胞数(个) | 微核率 (%) | 嗜多染红细胞/ 正染红细胞 |
|----|-------------------------------------|------------------|----------------|-------------------|------------------|
| 雄 | 10000 | 5000 | 5 | 1.0 | 1.002 |
| | 5000 | 5000 | 6 | 1.2 | 1.033 |
| | 2500 | 5000 | 5 | 1.0 | 0.988 |
| | 阴性对照组 | 5000 | 5 | 1.0 | 0.971 |
| | 阳性对照组 | 5000 | 105 | 21.0 ^a | 0.880 |
| 雌 | 10000 | 5000 | 5 | 1.0 | 1.012 |
| | 5000 | 5000 | 4 | 0.8 | 0.961 |
| | 2500 | 5000 | 5 | 1.0 | 0.934 |
| | 阴性对照组 | 5000 | 4 | 0.8 | 1.031 |
| | 阳性对照组 | 5000 | 110 | 22.0 ^a | 0.873 |

注:^a该组与阴性对照组比较,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

表 4 元宝枫油 90 天喂养试验各组大鼠体重变化及进食情况

Table 4 Weight gain and food-intake of rats in 90-day feeding test ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

| 性别 | 剂量组 ($\text{mg}/\text{kg BW}$) | 初重 (g) | 终末体重 (g) | 总增重 (g) | 总进食量 (g) | 总食物利用率 (%) |
|----|-------------------------------------|----------------|------------------|------------------|----------------|----------------|
| 雄 | 10800 | 75.4 \pm 4.9 | 535.4 \pm 43.4 | 460.0 \pm 45.8 | 2425 \pm 166 | 19.1 \pm 1.1 |
| | 5400 | 74.8 \pm 3.2 | 552.5 \pm 42.5 | 477.7 \pm 44.6 | 2441 \pm 279 | 19.5 \pm 1.3 |
| | 2700 | 75.3 \pm 4.5 | 525.1 \pm 39.2 | 449.8 \pm 36.9 | 2386 \pm 179 | 18.8 \pm 1.1 |
| | 对照组 | 75.3 \pm 4.5 | 546.4 \pm 36.7 | 471.1 \pm 35.7 | 2544 \pm 248 | 18.5 \pm 1.2 |
| 雌 | 10800 | 71.8 \pm 3.1 | 294.9 \pm 23.8 | 223.1 \pm 22.5 | 1844 \pm 134 | 12.1 \pm 1.4 |
| | 5400 | 72.0 \pm 4.1 | 306.6 \pm 20.6 | 234.6 \pm 21.5 | 1922 \pm 164 | 12.2 \pm 1.1 |
| | 2700 | 72.5 \pm 4.1 | 303.1 \pm 25.4 | 230.6 \pm 22.7 | 1958 \pm 169 | 11.8 \pm 1.2 |
| | 对照组 | 72.5 \pm 4.0 | 289.6 \pm 25.0 | 217.1 \pm 21.7 | 1870 \pm 150 | 11.6 \pm 1.0 |

表5 元宝枫油90天喂养试验中期各组大鼠血常规指标检查结果

Table 5 Routine blood cell examination in the middle of 90-day feeding test ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

| 性别 | 剂量组 (mg/kg BW) | 红细胞 ($10^{12}/L$) | 血红蛋白 (g/L) | 血小板 ($10^9/L$) | 白细胞 ($10^9/L$) | 白细胞分类(%) | | |
|----|-------------------|------------------------|---------------|---------------------|---------------------|------------|------------|-----------|
| | | | | | | 淋巴细胞 | 中性粒细胞 | 中间细胞 |
| 雄 | 10800 | 9.10 ± 0.61 | 160.0 ± 8.3 | 935 ± 149 | 9.64 ± 1.86 | 75.3 ± 3.8 | 17.6 ± 3.7 | 7.1 ± 1.4 |
| | 5400 | 9.28 ± 0.73 | 157.6 ± 6.8 | 961 ± 128 | 9.89 ± 1.25 | 77.3 ± 3.9 | 16.2 ± 3.8 | 6.5 ± 2.0 |
| | 2700 | 9.40 ± 0.83 | 163.2 ± 9.6 | 938 ± 132 | 9.14 ± 1.39 | 77.8 ± 5.6 | 15.8 ± 4.4 | 6.4 ± 2.2 |
| | 对照组 | 9.10 ± 0.069 | 156.8 ± 7.0 | 885 ± 100 | 9.58 ± 1.67 | 78.2 ± 3.5 | 15.2 ± 3.5 | 6.6 ± 1.5 |
| 雌 | 10800 | 9.09 ± 0.95 | 151.6 ± 5.9 | 858 ± 118 | 7.43 ± 1.12 | 71.8 ± 3.1 | 19.5 ± 3.1 | 8.7 ± 1.8 |
| | 5400 | 9.16 ± 0.71 | 155.8 ± 5.5 | 872 ± 92 | 8.08 ± 1.10 | 71.9 ± 4.1 | 18.7 ± 3.0 | 9.5 ± 1.7 |
| | 2700 | 9.35 ± 0.82 | 154.2 ± 5.7 | 899 ± 130 | 7.50 ± 1.37 | 72.8 ± 3.7 | 19.0 ± 3.5 | 8.2 ± 2.4 |
| | 对照组 | 9.10 ± 0.61 | 160.0 ± 8.3 | 935 ± 149 | 7.86 ± 1.84 | 70.5 ± 3.5 | 20.3 ± 2.5 | 9.1 ± 2.0 |

表6 元宝枫油90天喂养试验结束时各组大鼠血常规指标检查结果

Table 6 Routine blood cell examination at the end of 90-day feeding test ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

| 性别 | 剂量组 (mg/kg BW) | 红细胞 ($10^{12}/L$) | 血红蛋白 (g/L) | 血小板 ($10^9/L$) | 白细胞 ($10^9/L$) | 白细胞分类(%) | | |
|----|-------------------|------------------------|---------------|---------------------|---------------------|------------|------------|-----------|
| | | | | | | 淋巴细胞 | 中性粒细胞 | 中间细胞 |
| 雄 | 10800 | 9.21 ± 0.72 | 157.0 ± 9.2 | 939 ± 156 | 9.28 ± 2.16 | 75.2 ± 3.2 | 17.9 ± 3.2 | 7.0 ± 1.5 |
| | 5400 | 9.25 ± 0.43 | 157.4 ± 7.1 | 976 ± 171 | 9.52 ± 1.20 | 74.1 ± 4.2 | 18.2 ± 4.0 | 7.7 ± 2.5 |
| | 2700 | 8.93 ± 0.41 | 160.2 ± 10.3 | 929 ± 134 | 8.84 ± 1.68 | 76.4 ± 3.4 | 16.6 ± 2.0 | 7.0 ± 1.8 |
| | 对照组 | 9.36 ± 0.67 | 152.6 ± 7.5 | 872 ± 108 | 9.07 ± 1.74 | 77.5 ± 4.8 | 16.0 ± 3.7 | 6.6 ± 1.9 |
| 雌 | 10800 | 8.92 ± 0.68 | 149.0 ± 6.4 | 902 ± 115 | 7.48 ± 1.06 | 74.1 ± 2.1 | 17.8 ± 2.1 | 8.1 ± 1.6 |
| | 5400 | 8.96 ± 0.76 | 153.8 ± 6.6 | 869 ± 119 | 7.30 ± 1.28 | 73.4 ± 3.7 | 18.7 ± 2.7 | 7.9 ± 1.8 |
| | 2700 | 9.03 ± 0.84 | 152.0 ± 5.9 | 887 ± 142 | 7.49 ± 1.59 | 74.3 ± 3.1 | 18.0 ± 2.9 | 7.7 ± 2.2 |
| | 对照组 | 9.21 ± 0.72 | 157.0 ± 9.2 | 939 ± 156 | 9.28 ± 2.16 | 75.2 ± 3.2 | 17.9 ± 3.2 | 7.0 ± 1.5 |

表7 元宝枫油90天喂养试验各组大鼠血清生化指标和凝血时间检查结果

Table 7 Serum biochemical analysis and clotting time in 90-day feeding test ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

| 性别 | 剂量组 (mg/kg BW) | 谷草转氨酶 (U/L) | 谷丙转氨酶 (U/L) | 碱性磷酸酶 (U/L) | 尿素氮 (mmol/L) | 肌酐 ($\mu\text{mol}/L$) | 凝血时间 (U) |
|----|-------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------------------|-------------|
| 雄 | 10800 | 116.0 ± 16.2 | 41.2 ± 4.7 | 136.5 ± 17.1 | 5.54 ± 0.54 | 38.4 ± 4.3 | 1.39 ± 0.07 |
| | 5400 | 117.6 ± 13.3 | 39.6 ± 5.7 | 126.9 ± 19.7 | 5.47 ± 0.36 | 36.3 ± 3.6 | 1.45 ± 0.07 |
| | 2700 | 109.7 ± 11.8 | 38.9 ± 3.9 | 130.6 ± 21.3 | 5.39 ± 0.54 | 35.7 ± 3.4 | 1.48 ± 0.08 |
| | 对照组 | 114.4 ± 11.9 | 41.6 ± 3.6 | 127.3 ± 17.0 | 5.75 ± 0.48 | 35.4 ± 4.8 | 1.44 ± 0.07 |
| 雌 | 10800 | 92.9 ± 13.3 | 36.9 ± 4.2 | 83.4 ± 18.0 | 6.92 ± 0.71 | 42.6 ± 4.6 | 1.28 ± 0.08 |
| | 5400 | 98.7 ± 9.0 | 37.2 ± 2.6 | 71.2 ± 12.3 | 6.81 ± 0.67 | 40.3 ± 5.1 | 1.30 ± 0.06 |
| | 2700 | 92.7 ± 10.0 | 36.3 ± 5.1 | 74.9 ± 14.0 | 6.93 ± 0.54 | 43.7 ± 3.7 | 1.23 ± 0.08 |
| | 对照组 | 95.2 ± 11.8 | 35.5 ± 5.0 | 75.1 ± 15.8 | 6.78 ± 0.69 | 43.6 ± 3.9 | 1.39 ± 0.07 |

表8 元宝枫油90天喂养试验各组大鼠血清生化指标检查结果

Table 8 Serum biochemical analysis in 90-day feeding test ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

| 性别 | 剂量组 (mg/kg BW) | 胆固醇 (mmol/L) | 甘油三酯 (mmol/L) | 总胆红素 ($\mu\text{mol}/L$) | 总蛋白 (g/L) | 白蛋白 (g/L) | 血糖 (mmol/L) |
|----|-------------------|-----------------|------------------|-------------------------------|--------------|--------------|----------------|
| 雄 | 10800 | 2.14 ± 0.21 | 0.89 ± 0.12 | 13.6 ± 2.0 | 78.3 ± 4.8 | 37.7 ± 2.7 | 5.66 ± 0.39 |
| | 5400 | 2.06 ± 0.29 | 0.88 ± 0.17 | 13.4 ± 1.8 | 78.7 ± 5.5 | 38.5 ± 3.0 | 5.48 ± 0.45 |
| | 2700 | 2.16 ± 0.21 | 0.90 ± 0.16 | 12.9 ± 1.9 | 76.7 ± 4.6 | 37.2 ± 2.4 | 5.30 ± 0.63 |
| | 对照组 | 2.08 ± 0.20 | 0.92 ± 0.14 | 12.8 ± 1.7 | 79.5 ± 4.6 | 39.1 ± 2.3 | 5.69 ± 0.86 |
| 雌 | 10800 | 2.34 ± 0.20 | 1.00 ± 0.17 | 12.9 ± 2.5 | 85.0 ± 5.2 | 41.5 ± 2.8 | 6.05 ± 0.51 |
| | 5400 | 2.19 ± 0.22 | 1.06 ± 0.11 | 12.3 ± 1.7 | 84.7 ± 6.7 | 41.6 ± 3.3 | 6.18 ± 0.49 |
| | 2700 | 2.25 ± 0.24 | 0.99 ± 0.15 | 12.0 ± 1.6 | 83.9 ± 4.0 | 40.6 ± 2.6 | 5.97 ± 0.43 |
| | 对照组 | 2.23 ± 0.19 | 0.95 ± 0.10 | 12.6 ± 2.5 | 81.9 ± 7.1 | 39.8 ± 3.7 | 6.00 ± 0.44 |

样品各剂量组大鼠的脏器重和脏器比与对照组比较,差异均无统计学意义。表明该样品对大鼠的脏器重量及脏器/体重比值无显著影响,见表9。

实验结束解剖动物,大体观察各组动物均未发现明显病变,对高剂量组和对照组动物的主要脏器进行组织病理切片检查,结果显示,高剂量组和对

表 9 元宝枫油 90 天喂养试验各组大鼠脏器重和脏器/体重比结果

Table 9 Organ weight and organ coefficient of rats in 90-day feeding test ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

| 性别 | 剂量组 (mg/kg BW) | 肝脏 | | 肾脏 | | 脾脏 | | 睾丸 | |
|----|-------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | | 重量(g) | 肝体比(%) | 重量(g) | 肾体比(%) | 重量(g) | 脾体比(%) | 重量(g) | 睾体比(%) |
| 雄 | 10800 | 12.68 ± 1.36 | 2.37 ± 0.15 | 3.27 ± 0.39 | 0.61 ± 0.04 | 0.93 ± 0.06 | 0.17 ± 0.02 | 3.72 ± 0.39 | 0.70 ± 0.09 |
| | 5400 | 13.41 ± 1.17 | 2.43 ± 0.21 | 3.33 ± 0.32 | 0.60 ± 0.05 | 1.00 ± 0.14 | 0.18 ± 0.01 | 3.89 ± 0.42 | 0.68 ± 0.08 |
| | 2700 | 12.61 ± 1.56 | 2.40 ± 0.24 | 3.15 ± 0.26 | 0.60 ± 0.04 | 0.95 ± 0.09 | 0.18 ± 0.01 | 3.74 ± 0.34 | 0.69 ± 0.05 |
| | 对照组 | 13.72 ± 1.29 | 2.51 ± 0.14 | 3.34 ± 0.20 | 0.61 ± 0.04 | 0.98 ± 0.11 | 0.18 ± 0.02 | 3.80 ± 0.34 | 0.69 ± 0.04 |
| 雌 | 10800 | 7.73 ± 1.01 | 2.68 ± 0.12 | 1.80 ± 0.16 | 0.59 ± 0.04 | 0.61 ± 0.06 | 0.19 ± 0.02 | | |
| | 5400 | 8.22 ± 0.75 | 2.75 ± 0.20 | 1.82 ± 0.17 | 0.59 ± 0.05 | 0.60 ± 0.07 | 0.20 ± 0.01 | | |
| | 2700 | 8.35 ± 1.04 | 2.71 ± 0.25 | 1.79 ± 0.16 | 0.60 ± 0.04 | 0.60 ± 0.07 | 0.20 ± 0.02 | | |
| | 对照组 | 7.83 ± 0.90 | 2.37 ± 0.15 | 1.74 ± 0.14 | 0.61 ± 0.04 | 0.58 ± 0.07 | 0.17 ± 0.02 | | |

照组各有 1 只大鼠的肝脏汇管区可见轻度的炎症细胞浸润,各有 1 只大鼠的肾脏皮质部可见少量炎症细胞浸润,对照组有 1 只大鼠胃粘膜下层可见少量炎症细胞浸润。以上组织病变属于动物的自发病变,且两组动物的肝脏和肾脏组织的病变程度相似,故可以排除是样品所致;其他脏器组织未见病理组织学改变,表明该样品对大鼠的上述脏器组织无损害作用。

3 讨论

元宝枫是我国的特有树种,主要分布在西北、华北地区,是绿化观赏、保持水土的优良树种,并且在食品、医药方面有着巨大的开发价值。在陕西、河北,民间早有食用元宝枫种仁的习惯,其味道与花生仁相似。元宝枫的种仁结实量大,含油量高(42%~47%),在 20 世纪 70 年代国家粮油供应困难时期,陕西等有元宝枫分布的省份,人们就收取元宝枫的种仁榨油食用,以补充食用油的不足,在食用人群中未见有不良反应^[1]。刘祥义等^[9]对元宝枫油的理化性质和脂肪酸构成进行了分析,结果显示,与传统的食用植物油,如花生油、大豆油等相似,本次试验用样品经广西壮族自治区疾病预防控制中心理化科鉴定,结果亦与之相似,但元宝枫油中的不饱和脂肪酸比例高达 92% 以上,远高于花生油和玉米油(均为 80%),是制备营养保健油的优质原料。此外,元宝枫油中还含有 5% 的神经酸(nervonic acid),这是一种自然界中非常罕见的脂肪酸,现代医学研究表明,神经酸是大脑神经纤维和神经细胞的核心天然成分,神经酸的缺乏将会导致神经系统发育障碍、老年痴呆、脑瘫、脑萎缩、记忆力减退、失眠健忘等脑疾病。此外,有研究发现,元宝枫油还具有免疫调节、防治艾滋病和抗肿瘤等功效,进一步的分析结果表明,元宝枫油中的功效成分就是神经酸^[10,11]。人体自身很难合成神经酸,只

能靠体外摄取来补充,自然界中富含神经酸的生物很少,过去只发现鲨鱼脑、蒜头果仁中含量丰富,但是此二者都属于珍稀物种,资源有限,元宝枫油中神经酸资源的发现,使得元宝枫油的市场潜力倍增,一些有远见的商家,已经在积极开发元宝枫油资源,并且正在向国家申报新资源食品,争取早日让元宝枫油进入食品市场,为促进人们的身体健康做贡献。

作为一种只在局部地区有食用史的新油种,对元宝枫油的食用安全性研究显得尤为重要。本试验对元宝枫油的食用安全性进行了检测,结果显示,元宝枫油的小鼠急性经口 LD₅₀ 大于 54 000 mg/kg BW,达到了普通食品无毒标准(15 000 mg/kg BW)的 3 倍以上,表明该样品无急性毒性;3 项遗传毒性试验结果均为阴性,表明该样品无遗传毒性;大鼠 90 天喂养试验属于亚慢性毒性试验中的一项,本项试验的各项结果均未显示样品有毒作用,未观察到有害作用最大剂量(NOEL)大于 10 800 mg/kg BW。在血液指标中,凝血时间尚未列入《食品安全性毒理学评价程序和方法》大鼠 90 天喂养试验的必检项,但是有研究表明大量摄入具有调节血脂功能的食品药品可能会对凝血时间有一定的影响^[12],所以本研究加入了对凝血时间的检测,结果未见与玉米胚芽油组(对照组)有明显差异,表明元宝枫油在这一项指标上的安全性与玉米胚芽油一致。

在进行本次研究的同时,也对元宝枫油进行了传统致畸试验,试验结果为阴性(无致畸性)。本研究的各项结果,元宝枫油的理化性质、成分构成和人群食用安全史均对其安全性提供了支持,所以认为元宝枫油可以进入食品安全性评价程序第三段试验中的繁殖试验和代谢试验,再根据试验结果进行最终的评价。

参考文献

- [1] 王性炎,王妹清. 神经酸新资源——元宝枫油[J]. 中国油脂,2005,30(9):62-64.
- [2] TANAKA K, SHIMIZU T, OHTSUKA Y, et al. Early dietary treatments with Lorenzo's oil and docosahexaenoic acid for neurological development in a case with Zellweger syndrome[J]. Brain Dev,2007,29(9): 586-589.
- [3] GUO Y, MIETKIEWSKA E, FRANCIS T, et al. Increase in nervonic acid content in transformed yeast and transgenic plants by introduction of a Lunaria annua L. 3-ketoacyl-CoA synthase (KCS) gene[J]. Plant Mol Biol, 2009, 69(5): 565-575.
- [4] 中华人民共和国卫生部,中国国家标准化管理委员会. GB 15193.3—2003 急性毒性试验 食品安全性毒理学评价程序和方法[S].北京:中国标准出版社,2003.
- [5] 中华人民共和国卫生部,中国国家标准化管理委员会. GB 15193.4—2003 鼠伤寒沙门氏菌/哺乳动物微粒体酶试验 食品安全性毒理学评价程序和方法[S].北京:中国标准出版社,2003.
- [6] 中华人民共和国卫生部,中国国家标准化管理委员会. GB 15193.5—2003 骨髓细胞微核试验 食品安全性毒理学评价程序和方法[S].北京:中国标准出版社,2003.
- [7] 中华人民共和国卫生部,中国国家标准化管理委员会. GB 15193.7—2003 小鼠精子畸形试验 食品安全性毒理学评价程序和方法[S].北京:中国标准出版社,2003.
- [8] 中华人民共和国卫生部,中国国家标准化管理委员会. GB 15193.13—2003 30天和90天喂养试验 食品安全性毒理学评价程序和方法[S].北京:中国标准出版社,2003.
- [9] 刘祥义,付惠,陈玉惠. 元宝枫油理化特性及脂肪酸组成研究[J]. 中国油脂,2003,28(3):66-67.
- [10] 王性炎,王妹清. 神经酸研究现状及应用前景[J]. 中国油脂,2010,35(3):1-5.
- [11] KASAI N, MIZUSHINA Y, SUGAWARA F, et al. Three-dimensional structural model analysis of the binding site of an inhibitor, nervonic acid, of both DNA polymerase beta and HIV-1 reverse transcriptase[J]. J Biochem,2002,132(5): 819-828.
- [12] 张晓鹏,林晓明. 青刺果油调节血脂及对入血小板体外聚集作用的影响[J]. 卫生研究,2005,34(1):79-81.

《中国食品卫生杂志》2011年征订启事

《中国食品卫生杂志》为中华预防医学会系列杂志,为中文核心期刊、国家科技部中国科技核心期刊,被中国知网(CNKI)全文收录。

所设栏目有:专家述评、论著、实验技术与方法、监督管理、调查研究、综述、食物中毒、CAC专栏及法规文件等。通过本刊可以及时掌握食品卫生领域的最新科研动向、食品安全监管、食品安全事故处理以及国内、国际有关食品卫生的政策、法律法规和标准等最新信息。

高质量的论文优先发表。

《中国食品卫生杂志》为双月刊,96页,逢单月末出版,公开发行。2011年定价每期15元,全年售价89元(含邮费)。欢迎大家投稿、订阅,编辑部常年办理过刊邮购。

投稿邮箱:spws462@163.com

邮局订阅:邮发代号82-450

邮购地址:北京市宣武区南纬路29号462室 《中国食品卫生杂志》编辑部

邮 编:100050 电话/传真:(010)83132658 联系人:娄人怡

银行汇款:工商银行北京潘家园支行 账 号:0200022709008904285

户 名:中国疾病预防控制中心营养与食品安全所 请注明“《中国食品卫生杂志》邮购款”