

研究报告

三种方法检测和评价美洲商陆叶和果的急性毒性

张鹏¹, 李煜¹, 尤育洲¹, 冯颖¹, 滕仁明¹, 马蕊¹, 高珊¹, 宁钧宇^{1,2}, 敬海明¹, 李国君^{1,2}, 谭壮生¹, 马玲^{1,2}

(1. 北京市预防医学研究中心 北京市食物中毒诊断溯源技术重点实验室, 北京 100013;

2. 首都医科大学公共卫生学院, 北京 100069)

摘要:目的 分别使用经典的小鼠急性经口毒性试验、体外细胞毒性试验及线虫毒性试验三种方法对美洲商陆叶子和果实进行急性毒性检测和评估。方法 小鼠急性经口毒性试验中, 美洲商陆叶使用一次最大限量法, 美洲商陆果使用霍恩氏法; 体外细胞毒性试验使用 CHL(中国仓鼠肺细胞)中性红染色法; 线虫毒性试验采用 96 孔板对同步化的秀丽隐杆线虫 L4 期幼虫进行 24 h 染毒。结果 小鼠急性经口毒性试验表明美洲商陆叶的小鼠经口最大耐受剂量(MTD) ≥ 20.00 g/kg BW, 为无毒级, 而果的 $LD_{50} > 10.00$ g/kg BW, 为实际无毒, 果的小鼠急性毒性大于叶的毒性; 在细胞毒性试验中, 叶和果的 IC_{50} 分别为 7.4 和 5.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$; 在线虫毒性试验中, 经 215.0 mg/ml 的美洲商陆叶染毒 24 h 后, 仍未出现死亡, 而果的 $LC_{50} = 16.5$ mg/ml。结论 经典小鼠和线虫染毒模型均显示果的毒性大于叶的毒性; 在细胞毒性试验中, 虽然果的细胞毒性略大于叶的毒性, 但差别比较微弱。提示线虫模型比细胞模型更具有毒性预筛的潜在应用价值。

关键词: 美洲商陆; 急性毒性; 体外细胞毒性; 秀丽隐杆线虫; 细胞毒理学; 毒理学试验; 毒性

中图分类号: R155; Q7; Q291 文献标志码: A 文章编号: 1004-8456(2014)04-0332-05

DOI: 10.13590/j.cjfh.2014.04.007

Using three methods to test and evaluate the fruit and leaf's toxicity of *Phytolacca Americana* L.

ZHANG Peng, LI Yu, YOU Yu-zhou, FENG Ying, TENG Ren-ming, MA Rui, GAO Shan, NING Jun-yu, JING Hai-ming, LI Guo-jun, TAN Zhuang-sheng, MA Ling

(Beijing Center of Preventive Medicine Research, Beijing Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, Beijing 100013, China)

Abstract: Objective The fruit and leaf's toxicity of *Phytolacca Americana* L. were tested and evaluated by acute oral toxicity test in mouse, *in vitro* cytotoxicity test and *C. elegans* toxicity test. **Methods** In the experiment of acute oral toxicity test in mouse, the maximum limit method was used to test the leaf's toxicity and Horn's method to test the fruit's toxicity. *In vitro* cytotoxicity test was carried out on CHL cells using neutral red uptake method. *C. elegans* toxicity test was carried out after 24 h exposure using 96-well plates. **Results** By acute oral toxicity test in mouse, it was proved that the leaf was no-toxic with the maximum tolerated dose no less than 20.00 g/kg BW and the fruit was actually no-toxic with LD_{50} greater than 10.00 g/kg BW. The fruit's toxicity was greater than the leaf's. In the *in vitro* cytotoxicity test, the leaf and the fruit's IC_{50} were 7.4 and 5.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ respectively. In *C. elegans* acute toxicity test, the death of the nematodes was not detected at the dose of 215.0 mg/ml after 24 h exposure to leaf, whereas the IC_{50} of fruit was detected as 16.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$. **Conclusion** It was indicated that the *Phytolacca Americana* L. fruit's toxicity was greater than the leaf's using classic mouse and *C. elegans* exposure model. In the *in vitro* cytotoxicity model, the fruit's toxicity was a little higher than the leaf's with minor difference. It was suggested that *C. elegans* model had more practical potential than *in vitro* cytotoxicity model on toxicity screening.

Key words: *Phytolacca Americana* L.; acute toxicity; *in vitro* cytotoxicity; *C. elegans*; cell toxicology; toxicological experiment; toxicity

收稿日期: 2014-05-14

基金项目: 国家自然科学基金(81273108); 首都卫生发展科研专项(首发 2011-1013-03); 北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养项目(2011); 北京市优秀人才培养项目(2013)

作者简介: 张鹏 男 主管实验师 研究方向为安全性毒理学评价 E-mail: zhangpeng@bjcdc.org

通讯作者: 谭壮生 男 副高级实验师 研究方向为细胞毒理学和安全性毒理学评价 E-mail: tzs000@aliyun.com

马玲 女 高级实验师 研究方向为毒理学和安全性毒理学评价 E-mail: maling609@163.com

美洲商陆 (*Phytolacca Americana L.*) 是一种入侵植物,原产北美洲。我国大部分地区都有生长,分布于林旁、路旁、山沟等湿润地带,为多年生草本植物,高可达 2 米。叶大,长椭圆形或卵状椭圆形,质柔嫩;浆果扁球形,熟时紫黑色,易被误食。目前对商陆属植物的化学成分及药理作用研究较为清楚的是商陆皂苷类成分。商陆皂苷具有止咳、利尿、消肿、抗炎、免疫增强、抗肿瘤等作用^[1]。但也有报道商陆皂苷是商陆中的主要毒性成分^[2],误食可引起多系统的毒性反应,临床表现为嗜睡或昏迷、惊厥或阵发性痉挛、言语困难、血压上升、心率减慢、呼吸增快、恶心呕吐、腹痛腹泻等^[3]。近些年北京已有因误食商陆而发生食物中毒的案例,有必要对商陆的急性毒性进行进一步的试验研究。

由于过去五十年来实验动物的使用遵循“减少、替代、优化”3R 原则,致死性的啮齿类动物急性毒性试验动物的福利和伦理问题已成为质疑争议的焦点,建立发展体外细胞毒性检测体系或非啮齿类模式生物模型^[4]进行化学品的快速毒性筛检,并以此来预测啮齿类动物的急性毒性成为该领域的国际前沿性研究。本研究分别使用啮齿类动物、模式生物秀丽隐杆线虫(简称 *C. elegans* 或线虫)、体外中国仓鼠肺细胞(CHL)细胞毒性作用三种模型进行美洲商陆叶子和果实的急性毒性检测及评价。

1 材料与方法

1.1 材料

细胞株:CHL 中国仓鼠肺细胞。培养条件:(37 ± 1) °C,二氧化碳浓度为(5.0 ± 1.0)%,1640 培养基、10%胎牛血清均购自美国 Gibco。

试验啮齿类动物:清洁级昆明种小鼠 52 只,雌雄各半,体重 18.3 ~ 21.6 g,购自军事医学科学院实验动物中心[实验动物生产许可证号:SCXK-(京)2009-0007,实验动物使用许可证号:SYXK(京)2008-0001]。动物试验条件:SPF 级动物室,温度范围 20 ~ 25 °C,相对湿度 40 ~ 60%,动物自由摄食饮水。

试验模式生物线虫:采用线虫野生型 N2,参照文献[5]进行培养。线虫在涂布有 *E. coli* OP50 的培养基(NGM)上培养。

1.2 方法

1.2.1 样品处理及受试物制备

将北京某郊区收集来的美洲商陆植株用自来水洗净,于室内通风处自然晾干。将植株叶子和果实分别用匀浆机打成浆状物,用双层纱布将液态物质挤出,以 10 000 r/min 离心 10 min,取上清用化学

滤纸过滤,过滤后的液体即为样品。叶和果的样品比重均为 1.0 g/ml。

1.2.2 小鼠急性经口毒性试验

采用 GB 15193—2003《食品安全性毒理学评价程序和方法》^[6]中急性经口毒性方法。美洲商陆叶使用一次最大限量法,20 只动物,雌雄各半,剂量均为 20.00 g/kg BW,按 0.2 ml/10 g BW 经口灌胃给予受试物。美洲商陆果使用霍恩氏法,每组 8 只动物,雌雄各半^[7],试验设计:雌性分别为 4.64、10.00、21.50、46.40 g/kg BW,雄性分别为 2.15、4.64、10.00、21.50 g/kg BW,24 h 内灌胃 1 ~ 3 次。灌胃前禁食 16 h,自由饮水。灌胃后给予正常饮食,观察 14 d,记录中毒体征及死亡情况。

1.2.3 CHL 细胞毒性试验

美洲商陆叶、果剂量设计均为 0.0、1.9、7.8、31.3、125.0、500.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。使用前分别用 1640 培养基配成 2 倍储存液。将 CHL 细胞均匀接种于 96 孔板中,100 $\mu\text{l}/\text{孔}$, 10^4 细胞/孔,每剂量 4 孔,空白对照加 100 μl 培养液。培养 24 h,加 100 μl 不同浓度样品到染毒孔中,空白对照加 100 μl 培养液。染毒 24 h,加入中性红溶液(250 $\mu\text{g}/\text{ml}$)50 μl ,继续培养 2 h,加入抽提液(50 ml 无水乙醇 + 1 ml 醋酸 + 49 ml 超纯水)100 μl ,室温放置 20 min,轻轻摇晃使色素均匀析出,使用酶标仪在 540 nm 处测定吸光度。

1.2.4 线虫毒性试验

美洲商陆叶剂量设计为 0、21.5、46.4、100.0、215.0 mg/ml,美洲商陆果为 0、4.64、10.0、21.5、46.4 mg/ml。使用前分别用 K-midium 配成 2 倍储存液。将同步化的 L4 期幼虫加到 96 孔板上,约 40 只/孔,每剂量 4 孔。显微镜下计数每孔中的线虫死亡数目和总数目,分别记为 N_0 和 N 。将配制好的各受试物依次加入到 96 孔板中,24 h 后计数线虫死亡总数,记为 N_{24} ^[8],死亡率(%) = $[N_{24} - N_0] / [N - N_0] \times 100\%$ 。

1.3 统计学分析

小鼠急性经口毒性试验通过霍恩氏法计算表获得半数致死剂量(LD_{50}),细胞毒性试验使用 GraphPad Prism 6.0 软件进行非线性回归-四参数法计算半数抑制剂量(IC_{50}),线虫毒性试验使用 SPSS 13.0 软件经 probit 分析得出半数致死浓度(LC_{50})。线虫和细胞毒性试验中,各组死亡率比较使用 SPSS 13.0 软件进行单因素方差分析。

2 结果

2.1 小鼠急性经口毒性试验结果

美洲商陆叶使用一次最大限量法,经口灌胃给

予受试物后,动物生长良好,进食正常,未见中毒体征及死亡,大体解剖未见异常。故雌、雄性小鼠经口最大耐受剂量(MTD)均 >20 mg/kg BW。根据GB 15193—2003中急性毒性分级标准判定,美洲商陆叶小鼠急性经口毒性属无毒。

美洲商陆果使用霍恩氏法,结果见表1。给受试物后,雌性4.64和10.00 g/kg BW剂量组受试动物出现呆滞少动,第3天两剂量组各死亡1只;21.50 g/kg BW剂量组受试动物出现腹泻、呆滞少动,4 h、第1天、第2天各死亡1只;46.40 g/kg BW剂量组受试动物出现腹泻、呆滞少动,4 h死亡1只,第1天死亡2只,第2天死亡1只。雄性2.15 g/kg BW剂量组受试动物未见异常;4.64和10.00 g/kg BW剂量组受试动物出现呆滞少动,第1天各死亡1只;21.50 g/kg BW剂量组受试动物出现腹泻、呆滞少动,4 h死亡1只,第1天死亡2只,第2天死亡1只。第3天后存活动物恢复正常。死亡动物尸检未见异常,存活动物大体解剖未见异常。查表受试物对小鼠急性经口半数致死量 LD_{50} 为雌性12.90 g/kg(95% IC:5.80~28.7 g/kg),雄性10.00 g/kg(95% IC:5.81~17.2 g/kg)。根据GB 15193—2003中急性毒性分级标准判定,美洲商陆果急性经口毒性属实际无毒。

表1 美洲商陆果急性经口毒性试验结果($n=4$)

Table 1 Acute oral toxicity test result of the fruits of

<i>Phytolacca Americana L.</i>		
性别	剂量/(g/kg BW)	死亡数/只
雌性	4.64	1
	10.00	1
	21.50	3
	46.40	4
雄性	2.15	0
	4.64	1
	10.00	1
	21.50	4

2.2 CHL细胞毒试验结果

CHL细胞经美洲商陆叶和果染毒24 h后(结果见表2),计算得 IC_{50} 分别为7.4和5.6 μ g/ml。各剂量组与对照组相比,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

2.3 线虫毒性试验结果

线虫经浓度分别为0、21.5、46.4、100.0、215.0 mg/ml的美洲商陆叶染毒24 h后,仅100.0 mg/ml剂量组出现死亡,死亡率0.7%,其余各组均未出现死亡,与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。线虫经浓度分别为0、4.64、10.0、21.5、46.4 mg/ml的美洲商陆果染毒24 h后,出现死亡,经probit分析得 $LC_{50}=16.5$ mg/ml,95% IC为11.9~23.3 mg/ml。结果见表3。

表2 美洲商陆的细胞毒性试验结果($\bar{x}\pm s$)

Table 2 *In vitro* cytotoxicity test result of *Phytolacca Americana L.*

美洲商陆	剂量/(μ g/ml)	抑制率/%
叶	0.0	0.0 \pm 8.8
	1.9	40.1 \pm 2.2**
	7.8	52.0 \pm 7.7**
	31.3	85.9 \pm 1.1**
	125.0	85.0 \pm 1.2**
	500.0	85.3 \pm 0.2**
果	0.0	0.0 \pm 0.0
	1.9	44.3 \pm 1.7**
	7.8	53.2 \pm 1.4**
	31.3	75.9 \pm 12.0**
	125.0	85.2 \pm 1.4**
	500.0	83.2 \pm 3.7**

注:**为与对照组比较, $P<0.01$

表3 美洲商陆的线虫毒性试验结果($\bar{x}\pm s$)

Table 3 *C. elegans* toxicity test result of *Phytolacca Americana L.*

美洲商陆	剂量/(mg/ml)	线虫数量/个	死亡率/%
叶	0.0	44 \pm 5	0.0 \pm 0.0
	21.5	42 \pm 3	0.0 \pm 0.0
	46.4	45 \pm 3	0.0 \pm 0.0
	100.0	45 \pm 8	0.7 \pm 1.3
	215.0	49 \pm 3	0.0 \pm 0.0
果	0.0	44 \pm 5	0.0 \pm 0.0
	1.9	46 \pm 5	3.4 \pm 2.8
	7.8	44 \pm 7	0.0 \pm 0.0
	31.3	43 \pm 6	85.6 \pm 9.8**
	125.0	37 \pm 8	96.1 \pm 7.9**

注:**为与对照组比较, $P<0.01$

3 讨论

经典急性经口毒性试验使用动物数量多,且费时费力,因此发展体外细胞毒性试验或模式生物毒性模型来预测化学品的啮齿类动物急性毒性是今后化学品毒性筛检和安全性评估领域的发展方向。

2010年7月,欧洲经济合作与发展组织(OECD)在总结了国际上开展的多项化学品体外细胞毒性和体内动物致死性之间关系的研究和验证结果基础上,正式发布了“利用细胞毒性试验预测急性经口毒性试验的初始剂量”的导则No.129^[9]。该导则利用BALB/c小鼠3T3成纤维细胞和人正常皮肤角质细胞(NHK)的细胞毒性中性红试验来预测大小鼠的急性经口毒性试验的初始剂量,从而达到减少动物用量的目的。但整体动物和细胞培养体系的差异导致该试验有一定的局限性,具体表现在细胞内部和动物体内对化学品的吸收、分布、代谢、排泄的差异。如与整体动物试验相比,在细胞试验中,化学品直接作用于靶细胞,唯一需要穿过的膜为细胞膜及亚细胞器膜;细胞分泌的任何物质都存在于培养基中并影响其他细胞;3T3细胞和NHK细胞几乎没有代谢外源

化学物的能力;神经或心血管毒性化学品不会在体外细胞中产生类似毒性,而化学品单次大剂量急性中毒,动物多死于中枢神经系统及心血管功能障碍^[10]。因此在细胞毒性试验体系之外,发展新的体内低等模式生物毒性模型是必要的。

秀丽隐杆线虫的遗传背景清楚、生命周期短、虫体小且半透明易于观察,易于培养成本低,是生命科学研究中重要的模式生物。在使用线虫进行的毒理学研究中,目前主要进行的是线虫的生态毒理学及毒性机制研究,包括重金属和环境污染物对线虫的毒性作用及机制研究^[11-12]。近年来,基于动物试验遵循“减少、替代、优化”的3R原则,美国国家环境健康科学研究所、国家人类基因组研究所、美国环保局以及药监局进行了称之为“TOX21”的毒理学合作项目,旨在使用包括线虫在内的低等多细胞生物进行化学品高通量的筛选检测,并以此来预测化学品的啮齿类动物急性毒性^[13]。与体外细胞毒性试验相比,线虫为整体动物,具备很多高等动物具有的生理过程、应激反应和中间代谢酶等;线虫虽不具备心血管系统,但有复杂的神经系统,是研究神经毒理学的良好模型^[14-15]。因此推测该模式生物在化学品毒性检测方面比体外细胞毒性试验具有更多优势。近年来 Boyd 等^[16]测定了7种化学物质对线虫的繁殖毒性,发现线虫的毒性效应与这些毒物对啮齿类动物的致死率高度相关;Sprando 等^[17]采用亚硝酸钠、氟化钠、咖啡因、丙戊酸、硼酸钠和 DMSO 染毒线虫,6种化学品中有5种的线虫毒性与大鼠经口 LD_{50} 毒性等级的排序一致;本试验前期研究中对21种不同毒性等级的化学品进行线虫毒性试验发现,线虫 LC_{50} 与大鼠 LD_{50} 有相关性($r=0.885, P<0.01$)^[8]。这些结果提示,线虫模型在预测化学品对啮齿类动物的急性毒性方面有潜在的应用价值。

本次研究对我国易引起误食的植物——美洲商陆叶子和果的急性毒性效应分别使用经典的小鼠急性经口毒性试验、体外细胞毒性试验及线虫毒性试验三种方法进行了检测。小鼠急性经口毒性试验证实美洲商陆叶 $MTD \geq 20$ g/kg BW,为无毒级,而果的 LD_{50} 为 10~15 g/kg BW,为实际无毒;在线虫毒性试验中,经 215.0 mg/ml 美洲商陆叶染毒 24 h 仍未出现死亡,而果的 $LC_{50} = 16.5$ mg/ml。两个染毒体系均显示果的毒性大于叶的毒性。在细胞毒性试验中,使用 CHL 细胞染毒 24 h 并采用中性红法检测,结果为叶和果的 IC_{50} 分别为 7.4 和 5.6 μ g/ml,虽然果的细胞毒性略大于叶的毒性,但差别比较微弱。这说明,在本试验条件下,对于美洲商陆这种具有

复杂成分的有毒植物的毒性比较研究中,体内线虫模型比体外细胞模型的毒性试验结果更接近经典小鼠毒性试验结果,提示线虫模型比细胞模型更具有毒性预筛的潜在应用价值。

尽管线虫模型在化学品的毒性筛检方面有一些初步的探索性研究,但如何应用线虫建立化学品的快速毒性筛检及评价体系,并以此来预测化学品的啮齿类动物整体急性毒性,是当前国际范围内化学品毒性评价和风险管理中所面临的极具吸引力和富有挑战的关键科学问题,也是下一步的研究目标。同时,本实验室下一步将严格按照 OECD 导则 No. 129 进行细胞毒性试验,规范试验标准操作规程,通过细胞毒试验得出的啮齿类动物急性毒性的预测剂量与实际 LD_{50} 比较,计算预测结果的准确率,并在此基础上进行细胞毒性和线虫毒性两种方法的比较,寻找进行化学品毒性分级的最佳预筛方法。

参考文献

- [1] 贾金萍,秦雪梅,李青山.商陆化学成分和药理作用的研究进展[J].山西医科大学学报,2003,34(1):89-92.
- [2] 赵一,原思通,李爱媛.炮制对商陆毒性和药效的影响[J].中国中药杂志,1991,16(8):467-469.
- [3] 周宗灿,付立杰.现代毒理学简明教程[M].北京:军事医学科学出版社,2012:254.
- [4] Leung M C K, Williams P L, Benedetto A, et al. *Caenorhabditis elegans*: an emerging model in biomedical and environmental toxicology[J]. *Toxicol Sci*, 2008, 106(1):5-28.
- [5] Brenner S. The genetics of *Caenorhabditis elegans*[J]. *Genetics*, 1974, 77(1):71-94.
- [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—2003 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,2004.
- [7] 李寿祺.毒理学原理与方法[M].2版.四川:四川大学出版社,2003:351-352.
- [8] LI Y, GAO S, JING H M, et al. Correlation of chemical acute toxicity between the nematode and the rodent[J]. *Toxicol Res*, 2013, 2:403-412.
- [9] OECD. Guidance document on using cytotoxicity tests to estimate starting doses for acute oral systematic toxicity tests[Z/OL]. 2010 (2013-03-01) [2014-02-11]. <http://www.oecd.org/env/ehs/testing/seriesontestingandassessmenttestingforhumanhealth.htm>.
- [10] 周宗灿.毒理学教程[M].3版.北京:北京大学医学出版社,2006:144.
- [11] Vanduy N, Settivari R, WONG G, et al. SKN-1/Nrf2 inhibits dopamine neuron degeneration in a *Caenorhabditis elegans* model of methylmercury toxicity[J]. *Toxicol Sci*, 2010, 118(2):613-624.
- [12] WU Q, QU Y, LI X, et al. Chromium exhibits adverse effects at environmental relevant concentrations in chronic toxicity assay system of nematode *Caenorhabditis elegans* chemosphere[J]. 2012, 87(11):1281-1287.
- [13] 杨可欣,李煜,李国君,等.基于秀丽隐杆线虫的化学品毒性评估

- 技术研究进展[J]. 环境与健康杂志, 2013, 30(4): 366-370.
- [14] 李煜, 敬海明, 高珊, 等. 秀丽隐杆线虫在毒理学研究中的应用进展[J]. 毒理学杂志, 2012, 26(6): 466-469.
- [15] 李煜, 敬海明, 李国君. 秀丽隐杆线虫神经毒理学研究进展[J]. 中国公共卫生, 2013, 29(4): 622-624.
- [16] Boyd W A, McBride S J, Rice J R, et al. A high-throughput method for assessing chemical toxicity using a *Caenorhabditis elegans* reproduction assay [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2010, 245(2): 153-159.
- [17] Sprando R L, Olejnik N, Cinar H N, et al. A method to rank order water soluble compounds according to their toxicity using *Caenorhabditis elegans*, a complex object parametric analyzer and sorter, and axenic liquid media [J]. *Food Chem Toxicol*, 2009, 47(4): 722-728.

研究报告

纳豆粉对小鼠免疫调节作用的试验研究

彭亮, 王彦武, 傅伟忠, 何励, 覃辉艳, 姚思宇

(广西壮族自治区疾病预防控制中心, 广西南宁 530028)

摘要:目的 探讨纳豆粉对小鼠的免疫调节作用。方法 以不同剂量的纳豆粉连续经口给予小鼠 30 d, 然后通过细胞免疫、体液免疫、吞噬系统功能、自然杀伤细胞活性 4 个方面的试验结果评价纳豆粉对小鼠免疫系统的作用。结果 纳豆粉能够增强小鼠的脾淋巴细胞增殖、转化作用, 提高小鼠的迟发型变态反应程度, 促进小鼠的抗体生成细胞增殖, 提高小鼠的血清溶血素水平, 增强小鼠的单核-巨噬细胞碳廓清能力和腹腔巨噬细胞吞噬能力, 对自然杀伤细胞活性无明显影响。结论 纳豆粉可提高小鼠的免疫力。

关键词: 纳豆; 免疫调节; 小鼠; 毒理学试验

中图分类号: R155; R151.2 文献标志码: A 文章编号: 1004-8456(2014)04-0336-04

DOI: 10.13590/j.cjfh.2014.04.008

Experimental study on effect of natto powder on immunological function of mice

PENG Liang, WANG Yan-wu, FU Wei-zhong, HE Li, QIN Hui-yan, YAO Si-yu

(Guangxi Autonomous Regional Center for Disease Control and Prevention, Guangxi Nanning 530028, China)

Abstract: Objective To explore the effect of natto powder on the immunological function in mice. **Methods** Natto powder were consecutively orally administered to mice with different dosage for 30 d. Humoral immunity, cellular immunity, phagocytic system function and activity of natural killer cell were used to access the effect of natto powder on immunological function. **Results** Natto powder could stimulate proliferation and transformation of mice's spleen lymphocytes, promote delayed hypersensitivity, increase the quantity of antibody producing cells, enhance the level of serum hemolysin, accelerate the carbon clearance and intensify the peritoneal macrophage, and had no significant effect on activity of natural killer cell in mice. **Conclusion** It suggested that natto powder could enhance the immune function in mice.

Key words: Natto; immune regulation; mice; toxicological experiment

纳豆是由大豆接种纳豆芽孢杆菌发酵后制成的食品, 风味独特, 营养丰富, 在日本有近千年的食用历史。近年来也开始受到我国消费者的青睐。现代医学研究发现, 纳豆具有多种保健功效, 如调节血脂血糖、抗衰老、增强免疫力、预防骨质疏松等^[1-2]。纳豆可加工制成咀嚼片、调味料、饼干、粉

剂等。但有专家提出, 纳豆的保健功能功效因子(如纳豆激酶、纳豆异黄酮等), 多存在于新鲜纳豆外表层的黏液中, 若将纳豆制成干品, 其保健功效就会降低。为验证纳豆干品的保健功效, 本研究拟以纳豆粉为受试物, 小鼠为受试对象, 观察纳豆粉对小鼠免疫功能的影响, 为其开发利用提供试验依据。

收稿日期: 2013-09-10

基金项目: 广西科技基础条件平台建设项目(12-97-18)

作者简介: 彭亮 男 副主任医师 研究方向为保健食品的毒理学和
功能学研究 E-mail: Pengliang_79@sohu.com

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 样品

纳豆粉(上海诺金科生物科技有限公司), 基本