

T4.29 夏枯草急性和亚慢性毒性

陈壁锋, 赵敏, 杨国光, 黄建康, 谭剑斌, 黄俊明
(广东省疾病预防控制中心, 广东 广州 511430)

摘要: 目的 为夏枯草的安全性评价提供毒理学依据。方法 夏枯草生药的人体每天推荐服用量为 18.5 g, 经折算后浸膏推荐服用量为 $0.0391 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。急性经口毒性试验采用 Horn's 法, 体质量 18 ~ 22 g 的健康 NIH 种小白鼠 40 只, 随机分为 4 个剂量组, 每组 10 只, 雌雄各半, 按 21.5, 10.0, 4.64 和 $2.15 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量分别给予夏枯草浸膏。亚慢性毒性试验选用体质量 60 ~ 90 g 的健康 SD 种大鼠 80 只, 随机分成低、中、高三个剂量组和阴性对照组, 每组 20 只, 雌雄各半, 剂量组每天灌胃给予 1.29, 3.91 和 $11.73 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的夏枯草浸膏, 阴性对照组给以同等容积的纯净水, 依据每周体重调整受试物量, 连续 90 d。结果 (1) 急性经口毒性试验: 给予受试物后, 实验动物饮食、活动正常, 未观察到动物出现中毒反应, 试验期内动物无死亡, 获得雌、雄性小鼠急性经口毒性 $\text{LD}_{50} > 21.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。(2) 亚慢性毒性试验: 给予夏枯草浸膏处理期间, 大鼠外观体征(眼、口、鼻外观及其分泌物, 皮毛等)无异常, 粪便与尿液均未发现异常, 动物行为、活动、步态均正常, 各剂量组均未出现动物死亡; 各剂量组大鼠体重、摄食量及食物利用率指标与对照组比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。实验中期及实验结束时, 各剂量组红细胞数、血红蛋白、白细胞数和分类、血小板数与对照组比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。实验结束时, 血液生化学指标(谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总蛋白、白蛋白、总胆固醇、甘油三酯、血糖、肌酐和尿素氮)与对照组比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$); 各剂量组肝、脾、肾、睾丸的重量及脏/体比值与对照组比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$); 肝、脾、肾、睾丸和卵巢的大体解剖和组织病理学检查, 未见与受试物有关的病理改变。结论 根据 LD_{50} 剂量分级标准, 夏枯草浸膏属于无毒级物质; 在本实验条件下, 最大未观察到有害作用剂量大于 $11.73 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (相当于夏枯草 $92.58 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 为人体推荐量 300 倍)。因此, 在我国药典的推荐服用量下(夏枯草 $18.5 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$), 夏枯草及其浸膏产品的应用比较安全。

关键词: 夏枯草; 急性经口毒性; 亚慢性毒性

基金项目: 国家 863 计划项目(2010AA023001)

E-mail: chenbf888@126.com

T4.30 THI 对免疫系统影响的研究综述

姜思源, 吴双, 尚兰琴, 郝卫东

(北京大学医学部公共卫生学院毒理学系 食品安全毒理学研究与评价北京市重点实验室, 北京 100191)

摘要: 焦糖色是一种复杂的混合型化合物, 其生产工艺分为四类: I 类为普通法、II 类为加亚硫酸盐生产、III 类为加氨生产、IV 类为亚硫酸铵法。2-乙酰基-4-(1R,2S,3R)-1,2,3,4-四羟基丁基)咪唑 (THI) 是 III 类焦糖色生产加工过程中产生的一种副产物。20 世纪 70 年代的一些毒性研究表明 III 类焦糖色能引起大、小鼠淋巴细胞计数减少, 扰乱啮齿类动物免疫功能及降低传染病模型动物的抵抗力, 尤其是当实验动物的饮食中维生素 B6 含量较低时。之后研究发现上述对免疫系统的影响是由 THI 产生的。THI 主要引起啮齿类动物外周血、淋巴结和脾脏淋巴细胞数的可逆性减少, 在停止给药后, 淋巴细胞数目恢复正常。对其机制的研究得出 THI 引起淋巴细胞减少的三种可能途径: ① THI 使得血和脾脏中的 B 细胞、 CD4^+ 和 CD8^+ T 细胞迁移并滞留于肝脏、肺及肾等非免疫器官中, THI 给药中止后, 这些细胞又重新出现于血液和脾脏中, 表明 THI 能够可逆性调节淋巴细胞的再循环与向脾脏的归巢; ② THI 阻碍成熟 CD4^+ 和 CD8^+ T 细胞由胸腺输出, 因此新迁移至淋巴结和脾脏等处的成熟淋巴细胞减少; ③ THI 降低淋巴组织中 1-磷酸鞘氨醇裂解酶活性, 使得 1-磷酸鞘氨醇水平升高, 从而引起外周淋巴细胞减少。由于焦糖色可作为着色剂用于酱油、醋、糖

果、饮料、酒等食品中,因此也曾有Ⅲ类焦糖色对人体的免疫毒性研究。结果表明,轻度缺乏维生素 B6 的人在每天摄入 $200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (ADI,1992) Ⅲ类焦糖色 7 d 后,血液淋巴细胞数目没有减少,即未发现Ⅲ类焦糖色和 THI 对人体有免疫毒性。另有研究表明低剂量的 THI 无长期毒性,且具有免疫抑制活性。已有试验证明 THI 可以作为免疫抑制剂,例如 THI 能有效抑制接触性过敏反应,其机制可能是通过组胺样受体位点改变脾细胞功能或阻止引流淋巴结中 CD4^+ T 细胞的招募;THI 还可降低淋巴组织中 1-磷酸鞘氨醇裂解酶活性,使得 1-磷酸鞘氨醇水平升高,从而引起外周淋巴细胞减少,推测其可用于治疗自身免疫疾病。

通讯作者:郝卫东, E-mail: whao@bjmu.edu.cn

T4.31 瘦素基因启动区 -2548 G/A 多态性和肥胖的关系——Meta 分析

张 岭

(浙江省医学科学院,浙江 杭州 310013)

摘要: **目的** 探讨瘦素基因(LEP)5'端非翻译区 -2548 位点上 G/A 单核苷酸多态性(SNP)与肥胖的关系。**方法** 用 Meta 分析法研究 LEP -2548 G/A 多态性与肥胖的关系;分别采用显性和隐性模型进行分析,计算纳入研究的合并优势比(OR)估计值及其 95% 置信区间(95% CI),用统计量 I^2 判断各研究间的异质性,用 Egger 检验来分析发表偏倚。**结果** 经过哈代-温伯格平衡(HWE)检验后,最后选择了 11 项研究,包括了 5210 个受试者(2541 名肥胖者和 2669 名对照)。在显性模型分析中,OR 值为 1.14 (95% CI: 0.98 ~ 1.31, $P=0.08$);在隐性模型分析中,合并 OR 值为 1.03 (95% CI: 0.85 ~ 1.25, $P=0.76$),说明 LEP -2548 G/A 多态性和肥胖之间没有显著联系。但是,亚组分析时发现,在美洲人群中,GG 纯合基因型是肥胖的一个显著性危险因子[OR = 1.53 (95% CI: 1.17 ~ 2.00), $P=0.0002$]。但在其他地区未发现显著性结果。**结论** 在总人群中 LEP -2548 G/A 多态性与肥胖之间无相关性,但在美洲人群中,GG 基因携带是肥胖一个显著的危险因素。

T4.32 肉桂油对小鼠半数致死量的测定

黄晓晖¹, 谭剑斌², 陈思东¹

(1. 广东药学院, 广东 广州 510310; 2. 广东省疾病预防控制中心, 广东 广州 510000)

摘要: **目的** 研究肉桂油对小鼠的经口半数致死量(LD_{50})。**方法** 采用霍恩氏法(Horn's 法),随机将小鼠分为 4 个实验组,肉桂油剂量分别为 21.5, 10.0, 4.64 和 $2.15 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$,空腹灌胃 1 次, $21.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组每次灌胃量为 0.3 ml/10 g,其余各组每次灌胃量为 0.1 ml/10 g,观察给药后 2 周内小鼠的毒性反应和死亡情况。**结果** 雄小鼠经口 LD_{50} 为 $6.81 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$,雌性小鼠经口 LD_{50} 为 $5.84 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (置信区间: $4.30 \sim 7.94 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)。**结论** 肉桂油属实际无毒级物质。

T4.33 酶联免疫吸附法测定粮食中真菌毒素

戚红卷, 王莉莉, 安代志, 靳连群, 刘雪林

(中国人民解放军疾病预防控制中心, 北京 100071)

摘要: **目的** ELISA 测定米面中玉米赤霉烯酮(ZEN)、黄曲霉毒素 B₁(AFB₁)、及脱氧雪腐镰刀菌烯醇