

食品添加剂脱氢乙酸钠的急性和亚急性毒性研究

杜宏举, 全国辉, 宁钧宇, 高珊, 张鹏, 杨庆, 敬海明, 冯颖, 李国君*

北京市疾病预防控制中心/北京市预防医学研究中心卫生毒理所, 北京市食物中毒诊断溯源技术

重点实验室, 北京 100013

摘要: [目的]: 脱氢乙酸钠是我国食品中常用的保鲜防腐剂, 但目前其毒理学资料仍然比较缺乏, 亟需对其急性和亚急性毒性进行更深入研究, 为其合理使用提供初步安全性评价。[材料和方法]: 依据食品安全性毒理学评价程序和方法(GB15193.3-2014), 采用霍恩氏(Horn)法, 雌、雄昆明种小鼠分别设立 4640、2150、1000、464 mg/kg BW 四个剂量组, 测定其急性经口半数致死量(LD₅₀值)。依据急性毒性结果, 以 Wistar 种大鼠为研究对象, 分别设立高(200mg/kg BW)、中(100mg/kg BW)、低(50mg/kg BW)三个剂量组, 连续经口灌胃 28 天, 观察脱氢乙酸钠对大鼠的亚急性毒性作用。[结果]: 小鼠急性经口 LD₅₀ 值, 雌性为 1470mg/kg BW, 雄性为 1710 mg/kg BW。大鼠亚急性毒性, 中、高剂量组对雌、雄大鼠的体重、体重增重、进食量均有明显的抑制, 且有明显剂量-反应关系。中、高剂量组雌性大鼠血液白细胞(WBC)、红细胞(HGB)、血小板(PLT)等与对照组比较有显著性差异。高剂量组雌性大鼠的 4 项凝血指标中, 纤维蛋白原(FIB)下降, 凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和凝血酶时间(TT)升高, 与对照组比较均有显著性差异。高剂量组雌性大鼠血生化指标γ-谷氨酰转肽酶(GGT)、葡萄糖(GLU)、尿素氮(UREA)、肌酐(CREA)含量, 以及雄性大鼠的 GGT、谷草转氨酶(AST)、CREA、甘油三酯(TG)、白蛋白(ALB)含量, 与对照组比较均有显著性差异。中、高剂量组雌性大鼠的肝、脾、肾、心脏湿重, 以及高剂量组雄性大鼠的肝、脾、肾、脑、心脏、胸腺、附睾湿重低于阴性对照组, 有显著性差异。尿蛋白、葡萄糖、潜血等尿常规检查指标, 与对照组比较, 各处理组未发现明显异常。亚急性毒性低剂量组(50mg/kg BW)未见明显毒性效应, 各组实验动物的组织病理学检查尚在进行中。[结论]: 本研究结果显示, 脱氢乙酸钠小鼠急性经口毒性属低毒级, 雌性小鼠更为敏感。亚急性毒性, 200mg/kg BW、100mg/kg BW 剂量可引起大鼠多个指标出现异常改变, 且雌性大鼠毒性效应更为敏感, 具体机制有待于进一步研究。综上, 食品中添加高剂量脱氢乙酸钠存在一定的健康风险。

[关键词]: 脱氢乙酸钠; 急性毒性; 亚急性毒性; 安全性评价

***通讯作者:** 李国君, 研究员。ligj@bjcdc.org

基金项目: 国家重点研发计划 (#2018YFC1602703, #2018YFC1603102)

辛基酚的危害评估

魏洪鑫 王雪岩 宁钧宇*

首都医科大学, 北京市疾病预防控制中心/北京市预防医学研究中心, 食物中毒诊断溯源技术

北京市重点实验室, 北京 100013

摘要 目的: 对辛基酚的危害识别和危害特征进行分析, 以根据最新的毒理学资料和食品安全风险监测数据实现评估我国居民膳食来源的辛基酚 (Octylphenol, OP) 的摄入水平及健康风险。**方法:** 通过系统文献检索, 搜集整理关于辛基酚的毒理学数据资料和膳食调查数据, 开展食品安全风险评估工作。按照风险评估的四个步骤, 即危害识别、危害特征描述、暴露评估和风险特征描述, 对我国人群的辛基酚膳食暴露的健康风险进行评估。**结果:** 由于辛基酚挥发性较强, 人体的摄取方式主要是通过吸入, 在不使用防护装备的情况下, 可以通过皮肤吸收。通过腹膜内给药后, 小鼠的辛基酚 LD₅₀ 报告为 38mg / kg 体重。大鼠口服辛基酚后, 其急性毒性表现为嗜睡、腹泻、鼻衄和呼吸困难。以家兔为实验对象的急性经皮毒性试验显示, 辛基酚的皮肤毒性阈值高于 2000mg/kg 体重。辛基酚的皮肤刺激性试验有一些研究报告, 但结果并不一致。一些报告显示辛基酚对家兔皮肤有刺激性/腐蚀性, 也有一些研究报告结果为无刺激性。辛基酚对家兔眼睛的刺激性试验, 报道结果为有刺激性或高度刺激性。根据现有的基因突变和诱导染色体畸变的体外研究, 提示辛基酚具有较低的遗传毒性潜能。根据辛基酚亚慢性毒性文献的报道结果, 提示最小可见损害作用水平 (LOAEL) 设定为 20-35ng / kg 。辛基酚能促进肿瘤的发生, 而且能够透过胎盘屏障, 在胚胎发育早期即发挥作用。基于辛基酚与雌激素受体亲和性种内的变化敏感性($\times 10$)以及人类和大鼠雌激素受体之间的亲和力种间变异($\times 4$), 和不确定系数 40, 确定了辛基酚的每日耐受量值 (TDI) 为 0.5ng/kg 体重/日。**结论:** 完成了辛基酚的危害识别工作, 确定了辛基酚的 TDI 值。下一步可以进行大范围的居民饮用水取样, 结合食品安全风险监测系统中辛基酚检测数据, 完成对辛基酚的食品安全风险评估工作。

通讯作者: 宁钧宇, 副教授, 副研究员, ningjy@gmail.com