



免疫毒理学在食品毒理学中的应用

曹来福综述

徐晋康审校

环境中有毒化学物质对机体的损害往往是多系统多方面的。鉴于机体免疫系统结构

鼠)所做的实验也有同样发现。提示BHA对T、B淋巴细胞均有影响。小鼠体内SRBC

又化市及工世六已母性血以出究之的，提示测定机体免疫系统功能的改变可提高化学物质毒性检测的灵敏度，并能早期发现中毒和及时采取防治措施。这种随着免疫学理论和技术的发展而应用于研究化学物质对机体免疫系统损害及其作用机理的毒理学工作即是免疫毒理学。

作用无影响。表明BHA对非致敏的T、B淋巴细胞和巨噬细胞(Mφ)，影响调节细胞的激活，而致敏的T、B淋巴细胞对BHA敏感性稍差。由于人体消化道肠粘膜有大量分泌免疫球蛋白的浆细胞，所以BHA对消化系统局部免疫功能的影响尤为值得注意。

免疫毒理学可广泛应用于环境中存在的化学物质，包括食品中存在的或应用于食品的化学物质及食品污染物的研究。在食品安全性评价中，化学物质的免疫毒性作用已引起人们的关注。近年来，已有一些关于食品中常见化学物质的免疫毒性评价工作，简介如下：

2. 没食子酸丙酯(PG) PG也是一种抗氧化剂，其主要代谢产物为鞣酸(gallic Acid, GA)。小鼠脾脏淋巴细胞体外用SRBC致敏，同时加入GA(5×10⁻⁶M)，培养5天后，淋巴细胞PFC数降低，培养72小时前加入2-ME能使PFC数恢复至正常④。用SEA(葡萄球菌内毒素，胸腺依赖抗原)作为有丝分裂原，在GA存在时淋巴细胞增殖反应亦受抑制，但GA对活细胞数无影响。用LPS与裸鼠脾淋巴细胞培养，同时加入GA，未见B淋巴细胞增殖反应有改变。表明GA通过影响Mφ而抑制T淋巴细胞功能，且其抑制作用不是由细胞毒作用造成。

一、食品添加剂

二、霉菌毒素

1. 丁基羟基茴香醚(BHA) BHA是一种油脂抗氧化剂，一般认为其毒性较小，较为安全。动物实验发现，取C₅₇BL/6小鼠脾脏淋巴细胞，体外用绵羊红细胞(SRBC，胸腺依赖抗原)和脂多糖(LPS，非胸腺依赖抗原)致敏，同时加入BHA(50 μgBHA/1.5×10⁷淋巴细胞)后，小鼠脾脏淋巴细胞溶血空斑细胞(PFC)数量明显降低，用台盼蓝染色发现BHA对活细胞数量无影响②，表明BHA不引起细胞毒性的剂量，即有免疫抑制作用。用裸鼠(无胸腺小

霉菌毒素是食品中常见污染物，许多霉菌毒素对人和动物有急性或慢性毒性及致突变、致畸和致癌等作用，对机体免疫系统亦有不同程度的抑制作用。

1. 黄曲霉毒素 (Aflatoxin)

用污染黄曲霉毒素饲料喂养动物,发现鸡的胸腺和腔上囊退化^①,对沙门氏菌、曲霉病、球虫病的抵抗力严重降低。火鸡接种鸡霍乱疫苗无效。饲料中黄曲霉毒素含量为0.625ppm时,鸡异嗜白细胞吞噬百分率和吞噬杀菌活性降低^②,用含2.5ppm黄曲霉毒素的饲料喂养动物,鸡对结核菌素引起的皮肤迟发性超敏反应和移植物抗宿主反应明显降低,血中IgG、IgA含量下降。更换正常饲料,上述免疫反应恢复正常,表明黄曲霉毒素无明显的致免疫毒性作用。

2. 镰刀菌毒素

(1) T-2毒素: T-2毒素主要作用于细胞增殖、代谢旺盛的组织器官,如造血组织、淋巴组织。小鼠经皮吸收T-2毒素,24小时后处死,组织学检查发现动物胸腺皮质坏死^③。小鼠喂饲含T-2毒素(20ppm)饲料,动物体重和脾脏淋巴细胞总数降低。T-2毒素在体外对大鼠肺脏M ϕ 有细胞毒作用,并且这种毒性机制与抑制蛋白合成有关。T-2毒素还抑制人外周血淋巴细胞的体外增殖反应,使动物的移植物存活时间延长,对T细胞依赖抗原的抗体反应降低,T淋巴细胞和B淋巴细胞的增殖反应均受抑制^④但近来一些实验表明T-2毒素体外对动物淋巴细胞增殖反应的影响随作用时间、剂量不同而有变化^⑤,小鼠脾淋巴细胞PFC结果也有不同报道。

(2) 脱氧雪腐镰刀菌烯醇(DON)、乙酰脱氧雪腐镰刀菌烯醇(ACDON): 小鼠喂饲含DON的饲料,动物脾淋巴细胞对SRBC致敏出现的PFC反应降低,血清中IgM含量降低,抗感染能力和皮肤迟发性超敏反应减弱^⑥。用含ACDON 2.5、5、10ppm的饲料分组喂养小鼠35天,小鼠脾淋巴细胞SRBC致敏产生的PFC数无改变,10ppm组甚至有增高。淋巴细胞增殖反应也无变化。

但小鼠脾淋巴细胞体外与AcDON作用,淋巴细胞增殖反应降低^⑦。提示DON的免疫毒性作用较AcDON强,且小鼠AcDON的体外实验结果不能反映其体内免疫功能改变。取人外周血淋巴细胞体外与AcDON作用,淋巴细胞的PFC数降低,淋巴细胞增殖反应受明显抑制,Atkinson也发现体外DON、AcDON能抑制人和大鼠外周血淋巴细胞增殖反应。表明DON、AcDON即直接作用于B淋巴细胞,又通过抑制辅助T细胞(T_H)影响细胞免疫和体液免疫。

3. 用含赭曲霉毒素(Ochratoxin)的饲料喂养动物,发现鸡的异嗜白细胞趋化活性降低,吞噬和杀菌功能均受抑制,且赭曲霉毒素免疫毒性剂量低于引起动物肝、肾病变的剂量。赭曲霉毒素还抑制人外周血淋巴细胞的体外增殖反应^⑧。

三、食品中污染的有机物

1. 多环芳烃类化合物(PAHS)

PAHS大部分具有致癌性,凡是有致癌作用的PAHS都具有明显的免疫毒性,免疫毒性的大小与致癌作用的强弱是一致的。其中苯并(a)芘(BaP)是PAHS中发现最早、致癌作用最强的物质。

动物皮下注射BaP,小鼠脾淋巴细胞体外PFC数下降,淋巴细胞产生的IL-2(白细胞介素-2,一种免疫调节因子)减少,IL-3产量无明显改变。体外加入外源IL-2,实验小鼠脾淋巴细胞的PFC数恢复正常。提示BaP免疫毒作用的靶细胞之一是产生淋巴因子和具有调节作用的活化T细胞。

小鼠皮下注射二甲基苯并蒽(DMBA),动物体重和脾脏重量均降低,脾淋巴细胞组分和骨髓细胞组分减少,对肿瘤细胞接种及细菌感染的易感性增高。体外淋巴细胞增殖反应和混合淋巴细胞培养受抑制。细胞毒性T细胞(CTL)的肿瘤杀伤作用降低,加入IL-2可使CTL活性恢复。NK细胞介导的