

不饱和聚酯和苯乙烯的毒理学评价

哈尔滨医科大学公共卫生学院 唐玲光 张桂荃 李红业

哈尔滨市卫生防疫站 安惠敏 王松芝 赵冰琪 孙喜泰

摘要:优选食品级不饱和聚酯,为制订我国聚酯成型品的食品卫生标准作毒理学鉴定和评价,以提供毒理学依据。鉴定结果是该聚酯无急性毒性,弱积蓄,未发现致突变性;苯乙烯急性毒性低,蓄积性弱,雌性小鼠微核试验有剂量效应关系,0.2g/kg组呈明显阳性。虽小鼠精子畸变和 Ames 氏实验均为阴性,也值得注意。

关键词:不饱和聚酯 苯乙烯 毒理学

不饱和聚酯树脂是不饱和聚酯(下简称聚酯)和苯乙烯的混合物^[1], (一般比例为70:30,苯乙烯既是主要成份又是溶剂)它是聚酯涂料和玻璃钢(统称不饱和聚酯的成型品)的主要原料,我国现有产品均为工业用品、毒性较大。国外少数先进国家已生产出食品级的该种树脂,为食品容器和涂料所专用,特别是还制成玻璃钢代替不锈钢,价廉质优。为开发我国同类产品并制订其成型品的卫生标准,特选用南京复合材料总厂生产的聚酯(其配方和生产工艺全套生产线引自美国且符合美国食品卫生标准)进行研究。

本鉴定的目的是为我国制订聚酯成型品的食品卫生标准提供毒理学依据,一并优选出食品级聚酯供食品工业专用,因此按我国《食品安全性毒理学评价程序》^[2]中高分子食品包装材料的要求,对二个单体作第1—2阶段毒理学鉴定。

1 材料和方法

1.1 样品简介:

1.1.1 苯乙烯是北京化工厂出产的化学试剂,在常温下是具有芳香气味的无色透明液体,沸点145.2℃、比重0.909、稍溶于水,易溶于甲醇、乙醇、和乙醚等多种有机溶剂;它也

是聚苯乙烯塑料、丁苯橡胶和很多合成聚酯树脂中的成分,具有一定毒性。我国已制订有相应产品的食品卫生标准。关于苯乙烯的毒性报导很多。Wistar 大鼠急性毒性 LD₅₀ 为 5g/kg,属低毒类,蓄积性弱,最大无作用量为 133mg/kg^[3],基因突变 Ames 氏试验,细胞转化及 DNA 损伤等试验均为阴性^[4],细胞遗传损伤测试和染色体畸变试验均为阳性,并已被列为致畸物^[5],不诱发 Fisher 344 大鼠及 B₆C₃F₁ 小鼠肿瘤,但怀疑对人有致癌作用^[6]。

1.1.2 不饱和聚酯是由美国 FDA 允许使用的间苯二甲酸、邻苯二甲酸酐和丙二醇,特定配方由南京复合材料总厂新制成的聚酯,它为淡黄色粘性固体,对一般常用的水溶性和酯溶性溶剂均不能溶解或混悬,普通加热不熔。

1.2 实验动物:为哈尔滨医科大学实验动物室培育的昆明种、封闭群杂种、健康小鼠,体重为 20±2g,观察一周使用。

1.3 溶剂及给药方式:苯乙烯用熟豆油;聚酯用 10% 鸡蛋黄粉和熟豆油制成混悬液。均按 20ml/kg 经口灌胃。

1.4 试验方法:均为我国《食品安全性毒理

学评价程序》中规定的标准方法^[2]。

2 实验分组与实验结果

2.1 急性毒性鉴定:采用国家规定的 Horn 氏法测试 LD₅₀, 4×4组, 雌雄各半, 剂量分组为 0.464、1.00、2.15、4.64、10.0g/kg, 按予试剂量的需要选其中4组, 共观察二周, 记录动物死亡数。

苯乙烯共测二次, LD₅₀及95%可信限分别为 1.0(0.485—2.0)g/kg 及 1.21(0.674—2.18)g/kg。属低毒类。

聚酯, 因最大剂量值 10.0g/kg, 仍无死亡, 补作一组, 在8小时内连续灌胃3次, 积累剂量达 15.0g/kg, 未观察到中毒反应。属实际无毒类。

2.2 蓄积毒性鉴定:用蓄积系数法, 实验组取40只小鼠, 阴性对照组20只小鼠, 均雌雄各半; 20天实验, 蓄积系数均大于5.3。属弱蓄积。

2.3 致突变试验

2.3.1 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核畸变试

验

苯乙烯分6组, 聚酯分5组, 每组10只小鼠, 雌雄各半, 每只鼠查1000个嗜多染红细胞, 记录出现微核嗜多染红细胞数, 占所查嗜多染红细胞的‰率。经双测 t 检验统计学处理。

剂量分组有:

阴性对照组:分别使用各组的溶剂或混悬液。

试验组:最大剂量按其 LD₅₀的 1/2.5~1/5计算。

苯乙烯:分20、40、200、400mg/kg 四组。

聚酯:分300、600、3000mg/kg 三组。

阳性对照组:40mg/kg 环磷酰胺水溶液。

给药方法:连续二天, 间隔24小时给药, 于第二次给药后6小时作试验。阳性对照组因环磷酰胺在胃肠道中易破坏, 故常规通用腹腔注射, 其他组均经口灌胃。试验结果见表1和表2。

表1 苯乙烯微核畸变试验结果

组别 (mg/kg)	鼠数	雄 鼠			雌 鼠		
		嗜多染 红细胞数	嗜多染微核 红细胞数	(%)	嗜多染 红细胞数	嗜多染微核 红细胞数	(%)
阴性对照	10	5000	5	(1)	5000	4	(0.8)
试20	10	5000	9	(1.8)	5000	6	(1.2)
验40	10	5000	11	(2.2)	5000	9	(1.8)
200	10	5000	19*	(3.8)*	5000	20*	(4.0)*
组400	10	5000	36*	(7.2)*	5000	40*	(8.0)*
阳性对照	10	5000	88*	(17.6)*	5000	60*	(12.0)*

* 与阴性对照组比 P<0.01

表2 不饱和聚酯微核畸变试验结果

组别 (mg/kg)	鼠数	雄 鼠			雌 鼠		
		嗜多染 红细胞数	嗜多染微核 红细胞数	(%)	嗜多染 红细胞数	嗜多染微核 红细胞数	(%)
阴性对照	10	5000	5	(1.0)	5000	4	(0.8)
试300	10	5000	6	(1.2)	5000	5	(1.0)
验600	10	5000	8	(1.6)	5000	6	(1.2)
组3000	10	5000	1	(0.2)	5000	5	(1.0)
阳性对照	10	5000	88*	(17.6)	5000	60*	(12.0)*

* P<0.01

试验结果说明苯乙烯对雄、雌性小鼠嗜多染红细胞微核出现率呈现出剂量效应关系,与阴性对照组比,试验组200mg/kg以上组有极明显差异($P < 0.01$),虽此组微核出现率未超过5%,总体分析,仍然按200mg/kg剂量为阳性。该结果与国外同类试验染色体畸变报导相似。

而在此剂量条件下,未发现聚酯对雄雌小鼠嗜多染红细胞微核有畸变作用。

2.3.2 小鼠精子畸变试验

剂量分组:同前试验5个剂量组,苯乙烯

因毒性太大而未设400mg/kg组,每组15只雄性成年小鼠,体重 $25g \pm 2$ 。给药后面察10周。于第1、4、10周各作5只小鼠精子畸变试验,每次每组查5000个精子,计精子畸变类型和数目,作常规统计学处理。

试验结果:环磷酰胺阳性,致精子畸变类型主要表现在精子的头和尾的畸变,同该物常态类型,因二试验组在整个试验期均为阴性,畸变类型无实际意义,故省略,仅列畸变数于表3和表4中。

表3 苯乙烯精子畸变数和畸变率(%)

组别 mg/kg	第一周		第四周		第十周	
	精子数	畸变数(%)	精子数	畸变数(%)	精子数	畸变数(%)
阴性对照	5000	6 (1.2)	5000	5 (1.0)	5000	6 (1.2)
试(20)	5000	6 (1.2)	5000	7 (1.4)	5000	9 (1.8)
验(40)	5000	4 (0.8)	5000	5 (1.0)	5000	7 (1.4)
组(200)	5000	5 (1.0)	5000	6 (1.2)	5000	8 (1.6)
阳性对照	5000	10 (2.0)	5000	85 (17.0)*	5000	14 (2.8)

* $P < 0.01$

苯乙烯对小鼠精子畸变试验为阴性结果。

表4 不饱和聚酯精子畸变数和畸变率(%)

组别 mg/kg	第一周		第四周		第十周	
	精子数	畸变数(%)	精子数	畸变数(%)	精子数	畸变数(%)
阴性对照	5000	6 (1.2)	5000	5 (1.0)	5000	6 (1.2)
试(300)	5000	7 (1.4)	5000	6 (1.2)	5000	13 (2.6)
验(600)	5000	3 (0.6)	5000	4 (0.8)	5000	14 (2.8)
组(3000)	5000	6 (1.2)	5000	7 (1.4)	5000	12 (2.4)
阳性对照	5000	10 (2.0)	5000	85 (17.0)*	5000	14 (2.8)

* $P < 0.01$

上述结果表明苯乙烯和不饱和聚酯对小鼠精子没有致畸作用。

2.3.3 鼠伤寒沙门氏菌属致突变(Ames)试验

采用1984年 Ames 修改方法。测试菌株是由美国加利福尼亚大学 Ames 实验室提供的 TA₁₀₀、TA₁₀₂、TA₉₈ 和 TA₉₇ 标准菌株。经本实验室常规五项特性鉴定完全合格。S-9是由本室新近制备,经已知致突变物试验,酶活性

良好。试验剂量分组及溶剂:苯乙烯分0.001、0.005、0.01、0.05和0.1ml/ml五个剂量组和阴性对照组溶剂二甲基亚砷溶液。不饱和聚酯为1、5、10、15和100mg/ml五个剂量和阴性对照溶剂的3:1二甲基亚砷与正丁醇溶液。外加阳性对照物三种。

试验结果:

2.3.3.1 阳性对照物与自发回变菌落数,如