

意的是,尽管饮水量及摄食量在各组间无明显的差异,饮咖啡因、茶组小鼠体重生长停滞或迟缓,而 EGCG 组小鼠有正常体重生长。此结果不仅证实茶对 NNK 致癌性有抑制作用,并且提示 EGCG 是主要活性成份。

肺中 DNA 甲酯化物 O6-mGua 是

NNK 诱发 A/J 小鼠肺肿瘤的重要机制,然而,我们没有发现茶或 EGCG 对其形成的影响。但是茶明显抑制了 DNA 氧化损伤的加合物 8-OH-dG 的形成。此结果提示茶或 EGCG 对 NNK 致癌的抑制作用与其抗氧化性质有密切关系。

## 洋茉莉醛对枯草杆菌的 DNA 损伤作用

辽宁省食品卫生监督检验所 刘 阳

应用枯草杆菌重组缺陷型重组试验检测洋茉莉醛对 DNA 的损伤作用,为进行其安全评价提供一定依据。

芽胞法有三个剂量呈阳性结果,具有剂量效应关系。

枯草杆菌重组试验对洋茉莉醛的检测结果表明,洋茉莉醛对枯草杆菌的 DNA 有损伤作用,这与 Junsekizwa 等用枯草菌芽胞重组试验检测的洋茉莉醛 5mg 剂量组呈阳性

结果抑制带差值 6.6mm 的结果基本相符。我们做的结果为 2mm,可能是因受试物生产厂家的生产工艺和纯度不同和两次试验所用的孢子量不同所致。

从划线法和芽胞法的剂量曲线可见,划线法中洋茉莉醛对 DNA 损伤作用随剂量的增大而增大。而芽胞法在剂量高于 5mg/片,后 DNA 损伤作用不明显,这种差异可能与两种方法检测的灵敏度不同有关。

## <sup>3</sup>H—洋茉莉醛在动物体内的吸收、分布和排泄

辽宁省食品卫生监督检验所 刘 阳 于 勇 刘素清

人们一直认为国产洋茉莉醛是一种安全的食品添加剂。近年来应用多种快速准确的检测方法证明洋茉莉醛可能是一种致突变剂/致癌剂。本文报导了洋茉莉醛经口一次灌胃服后小鼠(排泄试验采用大鼠)体内的代谢研究结果。

1、<sup>3</sup>H—洋茉莉醛在血浆中的放射性 1 小时达到高峰值后缓慢下降,在 24 小时放射性仍较高,雌雄鼠间无显著性差异。168 小时

接近本底值。由雌雄小鼠 1 小时以后的数据作对数回归,两条曲线呈高度负相关,回归系数无显著性差异,因此认为两条直线斜率相同,时间对放射性的影响是相同的。曲线符合 I 室模型。根据毒理代谢动力学的数学方程式计算出的各参数为:K 雌 = 0.0190hr<sup>-1</sup>, K 雄 = 0.0182hr<sup>-1</sup>, T1/2 雌 = 36.50hr, T1/2 雄 = 38.09hr; V 雌 = 26.27L, V 雄 = 32.44L。

2、在各组织脏器中放射性 1 小时达到高

峰值,24 小时仍有较高的放射性,雌雄鼠间无显著性差异。168 小时趋于本底值。在 1 小时时分布顺序为雄性肝>脾>睾丸>脑>肾>心>肺>胆囊。

3、<sup>3</sup>H—洋茉莉醛在胃肠道中放射性消失很快,在 0.5 小时左右雌雄鼠的回收量达到 50%,在 5—24 小时趋于平稳,第 168 小时达到本底值。

4、<sup>3</sup>H—洋茉莉醛在大鼠粪尿中的排出

比 1 : 4.86,尿总排出量占粪尿总排出量的 82.90%,第一天尿排出量占粪尿总排出量的 60.0%,第一天粪尿排出量占粪尿总排出量的 70.2%,结果表明尿中总放射性明显高于粪,可见尿路是<sup>3</sup>H—洋茉莉醛的主要排泄途径。

实验证明<sup>3</sup>H—洋茉莉醛灌胃服后在小鼠(大鼠)体内吸收较快,大部分在 24 小时内排出,蓄积较少。

### 甜菊甙的毒代动力学研究

天津医学院卫生毒理教研室 常 涑 李袭丽指导

用同位素示踪法对甜菊甙进行了毒代动力学研究。为甜菊甙的应用提供更可靠的科学依据。

[<sup>3</sup>H]—甜菊甙以微波法标记,比放射性活度为 16.28GBq/mmd,放化纯度>97%。

选 8 周龄 Wistar 大白鼠 40 只,雌雄各半,体重 200±20g,禁食 14 小时后,分别以静注和灌胃两种途径给予 [<sup>3</sup>H]—甜菊甙。剂量分别为 120.77KBq/kg 和 313.08KBq/kg。于给药后不同时间各取 4 只大鼠,每鼠取血浆、脏器、粪、尿等材料。将各样品湿式消化后,于二氧六环闪烁液中,用 Beckmants—5801 液闪测量仪测量放射性含量。同时将粪、尿样品经一定处理后,用薄层层析和高压液相色谱方法对代谢物进行定性分析。

将所得数据用计算机以 3P87 实用药代计算,程序进行房室拟合后得出:i. v. 血药一时曲线符合线性。放三室模型,血药浓度一时间关系式为  $C = 10161^{-63.57t} + 4721^{+1.49t} + 2361^{-0.02t}$ 。主要动力学参数为  $\rho_1: 63.57h^{-1}$ ,  $\rho_2: 1.49h^{-1}$ ,  $\beta: 0.02h^{-1}$ ,  $T_{1/2 \rho_1}: 0.016h$ ,  $T_{1/2 \rho_2}: 0.57h$ ,  $T_{1/2 \beta}: 29.33h$ ,  $K_{12}: 32.91h^{-1}$ ,  $K_{21}: 29.33h^{-1}$ ,  $K_{13}: 2.21h^{-1}$ ,  $K_{31}: 0.49h^{-1}$ ,

$K_{10}: 0.06h^{-1}$ ,  $AUC: 14068.39 (\beta q/ml) * h$ ,  $Vc: 73.58ml/kg$ ,  $Vd: 497.70ml/kg$ ,  $TBch: 9.78ml/kg/h$ 。i. g 血药一时曲线符合线性开放二室模型。血药浓度一时间关系式为  $C = 9961^{-0.22t} + 1141^{-0.014t} - 10801^{-0.33t}$ 。主要动力学参数为  $Ra: 0.33h^{-1}$ ,  $\rho_1: 0.22h^{-1}$ ,  $\beta: 0.014h^{-1}$ ,  $T_{1/2 ka}: 2.13h$ ,  $T_{1/2 \rho_1}: 3.54h$ ,  $T_{1/2 \beta}: 31.75h$ ,  $K_{12}: 0.17h^{-1}$ ,  $K_{21}: 0.06h^{-1}$ ,  $K_{10}: 0.14h^{-1}$ ,  $T_{max}: 4.17h$ ,  $Cmax: 251.67Bq/ml$ ,  $AUC: 7311.38(Bq/ml) * h$ ,  $F: 20\%$ 。

从以上毒代动力学参数可以看出,吸收相和分布相半衰期较短,消除相半衰期较长,表观分布容积中等,全身清除率小,生物利用度低。而且血浆高峰浓度仅为给药量的 0.4%,反映了甜菊甙在体内吸收快,分布迅速,但主要分布在细胞外液,且清除较慢,胃肠道吸收程度差。

各脏器组织的放射性浓度高峰均出在给药后 4—6 小时,与血浆中  $T_{max}$  一致。各脏器组织放射性浓度高峰依为胃、肾上腺、肝、肺、直肠、脾、心、股田头肌、脑、膀胱、卵、巢、肾、乳腺、睾丸。虽然各脏器组织均有放射性检出,但同血浆一样,其放射性水平较低高峰