

表 5 大鼠肝功肾功测定结果 (均数 $\pm S_X$)

组 别	谷—丙转氨酶 (μ mL)	尿 素 氮 (mmol L)
雄 对照	28.8 $\pm$ 2.40	14.04 $\pm$ 0.40
性 试样	27.0 $\pm$ 2.40	13.96 $\pm$ 0.37
雌 对照	29.4 $\pm$ 0.24	14.97 $\pm$ 0.37
性 试样	27.0 $\pm$ 2.22	13.83 $\pm$ 0.33

肝功、肾功,血象及脏器系数见表 5,6,7,表中可见各项指标试样组与对照组比较,差异均不显著。对各组动物的心、肝、脾、肾、胃、肠进行肉眼观察,以及对各脏器镜检,均未发现异常。以上各项指标说明有机锆食盐,经大白鼠 90d 喂养试验未引起动物中毒反应。可以认为有机锆盐与标准食盐相比,是安全的。

表 6 大鼠血常规检查结果 (均数 $\pm S_X$)

组 别	白细胞 ($\times 10^9$ L)	红细胞 ($\times 10^{12}$ L)	血红蛋白 (g L)
雄 对照	11.74 $\pm$ 693	7.78 $\pm$ 12.20	157.9 $\pm$ 0.04
性 试样	10.15 $\pm$ 390	7.93 $\pm$ 2.60	157.3 $\pm$ 0.08
雌 对照	10.70 $\pm$ 1205	7.94 $\pm$ 4.40	157.1 $\pm$ 0.04
性 试样	9.67 $\pm$ 1162	8.11 $\pm$ 10.34	158.2 $\pm$ 0.05

表 7 大鼠脏体系数结果 (均数 $g \pm S_X$)

组 别	肝 体	肾 体	脾 体
雌 对照	4.40 $\pm$ 0.17	1.27 $\pm$ 0.07	0.53 $\pm$ 0.02
性 试样	3.73 $\pm$ 0.13	0.82 $\pm$ 0.05	0.43 $\pm$ 0.01
雄 对照	3.49 $\pm$ 0.17	0.71 $\pm$ 0.05	0.30 $\pm$ 0.02
性 试样	2.51 $\pm$ 0.08	0.63 $\pm$ 0.05	0.28 $\pm$ 0.01

3 参考文献

- 1 上海第一医学院主编, 食品毒理, 北京: 人民卫生出版社, 1978, 206

2 江泉观, 基础毒理学, 北京: 化学与工业出版社, 1991, 379

3 刘敏捷, 等, 甘草抗氧灵的生殖毒理研究, 癌变, 畸变、突变, 1994, 6)5: 22~24
- 4 刘淑英, 等, Ames 试验检测不同工艺制作灵草浸膏的突变性, 卫生毒理学杂志, 1994; 8)1: 42~44

5 朱忠勇主编, 实用医学检验学, 北京: 人民军医出版社, 1992, 349

6 肿瘤病理诊断, 天津人民出版社, 1973, 266~344

7 食品安全性毒理学评价程序及检验方法

有机锗盐的毒性研究

刘 欣 谢 玮 山东省卫生防疫站 250014)

摘要 为了对有机锗盐进行毒理学评价对有机锗盐进行了急性毒性、致突变性、致畸性等方面的研究。其试样组与对照组比较均未出现显著性差异。说明有机锗盐是安全的。

关键词 锗 盐 致突变实验 致畸性实验

1 材料与方法

1.1 材料

有机锗 (Ge-132)食盐及纯有机锗 (Ge-132)由山东省济南市盐业总公司提供。

Wistar 大白鼠及健康昆明种小白鼠由山东省卫生防疫站动物房提供。

1.2 方法

急性毒性试验 用霍恩氏法 [1,7] 进行 LD₅₀ 的测定。选 20g 左右的小白鼠 100 只,雌雄各半,有机锗盐的剂量为 2150, 4640, 10000, 21500mg/kg。纯有机锗的剂量为一次经口投入 10g/kg。动物灌胃后观察 10d,记录动物死亡数,查表得出 LD₅₀。

微核试验 [6,7] 选择健康小白鼠 50 只,随机分为 5 组,每组 10 只,雌雄各半。分为纯有机锗 LD₅₀ 的 1/2, 1/4, 1/8 三个组及阴性 (蒸馏水) 和阳性 (环磷酰胺) 对照组。经口灌胃 24h 后处死动物,取胸骨骨髓制片,固定,染色镜检。每只小白鼠检查 1000 个嗜多染红细胞,计数微核率 (%)。

精子畸形试验 [6,7] 选健康成年雄性小鼠 25 只,每组 5 只共 5 组。分为纯有机锗 LD₅₀ 的 1/2, 1/4, 1/8 三个试样组及阴性 (蒸馏水) 和阳性 (环磷酰胺) 对照组。经口灌胃连续 5d,首次于第 35 天处死动物。取其附睾精液制片,固定,染色,镜检。每只小鼠检查 1000 个完整的精子。记录精子畸形数,计算精子畸形率 (%)。

Ames 试验 [6,7] 用菌株 TA97、TA98、TA100、TA102。分 4 个剂量组,即 500, 250, 125, 62.5μg/皿,按 Ames 常规法进行试验。另设阴性和阳性对照组。

大白鼠 90d 喂养试验 用含有机锗的食盐代替基础饲料中正常盐的含量 (1%) 做为试样组,另设基础饲料对照组,含一般食盐量为 1%。选断乳大白鼠 40 只,随机分为 2 组,每组 20 只,雌雄各半,单笼饲养,自由进食饮水。

观察指标 试验期间每周称重一次。每天进行体征观察。试验结束后,断头处死动物,大体解剖,剥离心肺肝脾,称重计算脏器系数。取血做生化 [5] 及血象检测。将以上器官用 10% 福尔马林固定,石蜡包埋切片,HE 染色镜检, [6] 观察病理变化。

2 结果与讨论

表 1 小白鼠微核实验结果 个

剂 量	动物数	受 检 细胞数	微 核 细胞数	微核率 ‰
1/2 LD ₅₀	5	5000	14	2.8
雄 1/4 LD ₅₀	5	5000	13	2.6
1/8 LD ₅₀	5	5000	13	2.6
性 阳 性	5	5000	177	35.4
阴 性	5	5000	11	2.2
1/2 LD ₅₀	5	5000	11	2.2
雌 1/4 LD ₅₀	5	5000	10	2.0
1/8 LD ₅₀	5	5000	12	2.4
性 阳 性	5	5000	179	39.8
阴 性	5	5000	12	2.4

急性试验 ①有机锗盐的 LD₅₀ 分别为雄性

9260mg kg, 雌性 6810mg kg。②纯有机锆的LD₅₀大于 10000mg kg。根据毒性分级均为实际无毒物质。

表 2 小白鼠精子畸变试验结果 个

剂 量	动物数	受 检 细胞数	精 子 畸变数	畸变率 ‰
1 2LD ₅₀	5	5000	263	52.6
1 4LD ₅₀	5	5000	264	52.8
1 8LD ₅₀	5	5000	265	53.0
阳 性	5	5000	662	123.4
阴 性	5	5000	279	55.8

微核及精子畸形结果见表 1、2, 由表中可见, 阳性组与阴性组比较微核发生率有显著性差异。而试样与阴性比较微核发生率差异不显著。说明该试样不引起染色体突变及精子畸形。

Ames 结果见表 3, 由表 3 可见各测试浓度的回变菌落数, 未超过自发回变数的 2 倍。所以说 Ames 试验为阴性。

综合以上试验结果可以认为该有机锆盐无致突变作用。

90d 喂养实验结果

表 3 Ames 试验结果

剂 量 (μg 皿)	TA97		TA98		TA100		TA102	
	- S9	+ S9	- S9	+ S9	- S9	+ S9	- S9	+ S9
500	245	235	20	35	120	140	200	235
250	220	185	26	23	140	165	235	215
125	175	165	25	20	110	135	185	220
62.5	168	185	30	35	125	165	170	245
自发回变数	155	180	26	27	120	140	245	295
阳 性 对 照		(1)	(2)	(3)	(4)			(5)
		985	615	700	985			1000

注: (1) 疰的平 200 μg 皿 (2) 正定霉素 10 μg 皿 (3) 联苯胺 200 μg 皿
(4) NaN₃ 3 μg 皿 (5) MMC 5 μg 皿

表 4 大白鼠 90d 喂养体重变化 (均数 $\pm S_X$) g

动物分组	实验前	30d	60d	90d	100d
雌 对照	62.3 $\pm$ 2.22	200 $\pm$ 3.54	263.3 $\pm$ 4.56	269.6 $\pm$ 5.22	283.1 $\pm$ 7.07
性 试样	70 $\pm$ 4.03	227.2 $\pm$ 6.0	290.1 $\pm$ 11.8	310 $\pm$ 14.25	303.8 $\pm$ 7.16
雄 对照	66.3 $\pm$ 0.32	244.5 $\pm$ 8.15	336 $\pm$ 12.16	420 $\pm$ 16.98	428 $\pm$ 17.0
性 试样	66.4 $\pm$ 0.36	269.1 $\pm$ 9.78	364.4 $\pm$ 9.84	421.8 $\pm$ 11.66	444.1 $\pm$ 13.7

整个试验期间未发现动物有异常反应及死亡。

体重变化见表 4, 表 4 说明, 试样组与对照组比较差异不显著。