

脱氧雪腐镰刀菌烯醇 (DON) 污染的玉米面及粗提物的急性毒性研究

李东华 张 萍 罗雪云 卫生部食品卫生监督检验所 (100021)

摘要 本文用引起人体食物中毒的同批玉米面及其粗提物进行鸽子致吐试验及小鼠的急性毒性观察。结果发现, 含 DON 25ppm 的玉米面可致鸽呕吐, 相当于 DON 剂量 1.5mg/Kg 体重, 粗提物的致吐剂量为 0.6mg/Kg 体重。毒素粗提物对小鼠的 LD_{50} 为雄性 3.99mg/Kg 体重、雌性 5.71mg/Kg 体重。显示受试玉米面的急性毒性较大, 提示玉米面中除含 DON 外, 可能还有其它毒素。

1988 年 11 月, 河北省 × × 县中学发生了一起食物中毒。该校近 300 名学生进校食堂供给的玉米面粥后, 先后出现中毒症状, 如头晕、恶心及部分学生呕吐等。经测定, 该玉米面含 DON 20 ~ 50ppm。为进一步了解天然污染了 DON 的食品毒性, 我们用该起食物中毒同批玉米面样品进行了初步的急性毒性研究。

1 材料与方法

1.1 受试动物及试剂

2 ~ 3 个月龄鸽子 300g/ 只, 购自北京某养鸽户。

昆明种小鼠, 约 18 ~ 20g, 购自解放军 301 医院。

甲醇: AR, 北京化工厂出品

氯仿: AR, 北京化工厂出品

二甲基亚砜: AR, 中国医药公司北京分公司经销。

玉米油: 购自医科院实验动物研究所。

1.2 致鸽呕吐实验 鸽子 10 只, 随机

分为 5 组。最高剂量组的受试物为玉米面样本, 经测定 DON 含量为 25ppm, 其余各组的受试物用无毒玉米面依次倍倍稀释至 DON 含量为 12.5、6.25、3.12、1.6ppm。各组动物的给毒素剂量为 1.5、0.75、0.375、0.187、0.093mg/Kg 体重。玉米面做成米粒样大小颗粒饲喂鸽子, 饲喂量为 6% 的鸽子公斤体重, 观察致吐情况。

另用上述有毒玉米面 210g, 用甲醇和氯仿抽提蒸干, 再用二甲基亚砜溶解, 花生油定容, 至 DON 含量为 210 μ g/ml, 此为 DON 毒素粗提液。将体重约 300g 的鸽子 8 只, 随机分为 4 组, 最高剂量组给予鸽子粗提液原液 4ml/300g 体重, 其余各组灌胃中含原液 1.86、0.86、0.4ml, 用花生油稀释、灌胃量为 4ml/300g, 观察最低致吐量。

1.3 小鼠急性 LD_{50} 取昆明种小鼠雌雄各 20 只, 按体重随机分为 4 组。DON 粗提物的制备方法同前, 用霍恩氏法测 DON 粗提物的 LD_{50} 。各组动物灌胃量由高到低, 依次为含原液 0.4ml、0.186ml、0.086ml、

* 含量低于 TLC 法定限 0.1 μ g/g。

0.04ml/20g 体重。在第1次灌胃后,于1小时、4小时分别再次灌胃。详细记录小鼠的中毒表现及死亡情况,观察时间为2周。

2 结果

2.1 致鸽呕吐试验

进食 DON 含量为 12.5 及 25ppm 玉米面的鸽子,半小时后即出现中毒症状,表现烦躁不安,食道蠕动增强及腹泻。25ppm 组鸽子在 12 小时内出现呕吐症状。玉米面中 DON 的最小致鸽呕吐剂量为 1.5mg/Kg 体重。其他三组动物未见明显中毒表现。

用 DON 粗提物给鸽灌胃后,除最小剂量外,余三组均出现呕吐症状,呕吐最迟发生在 24 小时内,粗提物中 DON 的最小致吐量为 0.6mg/Kg 体重。各组动物均出现毒性反应,表现活动减少、萎靡、腹泻。

2.2 小鼠急性 LD₅₀

小鼠经灌喂给予粗毒素,1 小时后出现中毒症状,少动、多汗、嗜睡、震颤、至死亡。雌性动物死亡发生在 24 小时内,雄性动物死亡则发生在 7 天内。粗提物对雌及雄鼠的 LD₅₀ 分别为 27.2ml/Kg 体重(可信限为 24.3 ~ 40.0ml/Kg 体重)、18.96ml/Kg 体重(可信限 12.36 ~ 29.28ml/Kg 体重)。各相当于 DON 剂量为 5.71mg/Kg 体重和 3.99mg/Kg 体重。

3 讨论

我国八十年代曾首次从致人呕吐的玉米赤霉病麦中检出 DON,随后的普查亦发现我国霉玉米中广泛存在 DON。对自然存在的毒素和纯毒素研究表明,自然污染提取的毒素毒性高于纯品的毒性。^{〔1〕} DON 纯品在致鸽呕吐试验中,最小致吐剂量为

10.0mg/Kg 体重,对小鼠的经口 LD₅₀ 为 9.2mg/Kg 体重。^{〔2〕} 本文直接用使人呕吐的同批玉米面做致鸽呕吐实验,鸽子在 DON 剂量为 1.5mg/Kg 时发生呕吐,粗提物则在 DON 0.6mg/Kg 体重时致鸽呕吐,显示受试玉米面的毒性较大,小鼠的半数致死量研究亦证实了这一点。这些结果提示,受试玉米面中尚含有其他单端孢霉烯族类等毒素。

上野等曾报道,^{〔3〕} DON 对狗的最低致吐剂量为 0.1mg/Kg,猪在 0.05mg/Kg 水平即可致吐,本实验鸽的最低致吐量为 0.6 ~ 1.5mg/Kg。因此从相对剂量来看鸽可能不是 DON 致吐的敏感动物。

在鸽致吐实验中,粗提物 DON 为致吐剂量为 0.6mg/Kg,低于玉米面中 DON 的致吐剂量(1.5mg/Kg),其主要原因在于,玉米面致吐实验中,受试样 DON 含量较低,进食量达 18g 左右,并为固体样,不易于消化吸收,因而 DON 进入体内的速度较慢,所需的剂量也就相应增大。而粗提物中 DON 含量较高,灌胃体积较小,油溶剂也较易吸收,从而使体内达到最小有作用浓度的剂量减少。

参 考 文 献

- 1 Forsyth DM, et al. • Mycotoxins Produced From Fungi Isolated From Food Stuffs • Appl Environ Microbiol 1977; 34: 547
- 2 徐达道、王加生 • 单端孢霉烯族毒素 T-2、DON 及 NIV 的研究进展 • 食品卫生学进展 1988;4(1):98
- 3 Ueno, Y • Mode of Action of Trichothecenes • Pure Appl Chem 1977; 49: 1737

【上接第 13 页】

某种行政处罚的承担能力、一贯表现、过错形式、事后悔过程度等情况综合判断。最

后,决定具体处罚时,还应符合食品卫生法规定的目的和原则。