

肉桂胶的特性及其毒理学研究进展(综述)

程慧娟 刘砚亭 天津市食品卫生监督检验所 (300011)

肉桂胶(Cassia Gum)是由肉桂(*Cassia Tora*, 也称 *C. obtusifolia*)的胚乳加工制成的一种粉状物质,其贸易名称为 DIAGUM CS(在法国暂时批准期间也称为 Mucigel X 18H)。在国外市场上以两种形式销售:一种是100% *Cassia Tora/obtusifolia* 种子胚乳制成的粉状物质;另一种是与其他凝胶剂或增稠剂(如角叉胶、槐豆胶、瓜尔豆胶、琼脂、黄原胶等)混合而成的复合添加剂。

肉桂胶适用于与其他胶质结合生产凝胶体,在食品中有很大的潜在应用价值,可用作增稠剂、乳化剂、泡沫稳定剂、保水剂等。其用量与槐豆胶和瓜尔豆胶相似。

肉桂胶 80 年代方在国外出现,并进行了有关的毒理学实验。目前,欧洲已批准肉桂胶用于宠物食品(EEC No. 499)作为稳定剂(增稠剂、胶凝剂)。日本健康福利部 1995 年 8 月 10 日第 160 号公告批准肉桂胶用作食品添加剂。美国成立了由毒理学、药理学和食品科学专家组成的专家组,评审肉桂胶作为增稠剂用于人和宠物食品的安全性。我国目前尚未见生产、使用或研制该种产品的报道。

1 主要成分及特性 肉桂胶在结构与化学特性上与槐豆胶和瓜尔豆胶相近。肉桂胶由 75% 以上的多糖构成。半乳糖与甘露糖的比率是 1:5。甘露糖占 77.2%~78.9%,半乳糖占 14.7%~15.7%,葡萄糖占 6.3%~7.1%。

根据结构上相近的多聚半乳甘露聚糖瓜尔豆胶的分子量^[1]和槐豆胶的分子量^[2],测出肉桂胶的分子量为 200 000 和 300 000^[3]。

肉桂胶是一种灰黄色粉末状物质,具有特有的水果样香味,在冷水中溶解良好并形成胶质溶液,煮沸后形成高黏滞性的水状胶体。与其他凝胶剂或增稠剂如角叉胶或黄原胶结合用于水溶液时,形成凝胶体。5% 溶液的 pH 值为 6.5~7.5。

2 毒理学研究

2.1 急性口服毒性 肉桂胶的急性口服毒性很低,雄鼠口服 LD₅₀值大于 5 000 mg/kg BW。^[4]

2.2 亚慢性毒性 动物对肉桂胶的耐受性很强。在用狗、猫和大鼠进行的三种亚慢性毒性研究中,仅见与剂量无关的进食量减少,但与肉桂胶在胃肠道的吸收及随后的容积增加有关,未发现明显的毒性。

Schuh W^[5]将小猎犬分为 2 个试验组和 1 个对照组,每组雄、雌各 4 只。在两组实验动物的罐装饲料中分别掺入 0.75% 和 2.5% 的肉桂胶(平均剂量约为每天 1 000 和 3 500 mg/kg BW),连续喂养 90 d。对照组接受含有角豆荚的类似饲料。

生化和血液学检验结果是两个试验组的雄、雌小猎犬都出现周期性轻微的生化和血液学的变化。但认为与肉桂胶无关,与对照组比较,大部分不随剂量和时间而变化。对所有动物都进行了骨髓检查,尿分析以及肉眼病理学(包括器官重量)研究。对高剂量组和对照组所有动物的主要器官以及低剂量组动物的肝、肾、心都进行了病理检查。结果未发现与肉桂胶有关的毒副作用,动物的生存率为 100%,实验组动物对水的需求随剂量增加而增加,这可能与肉桂胶在胃肠道对水的滞留有关。

Virat M^[6]将猫分成 3 组,每组雄、雌各 5 只,在每组猫的标准罐装饲料中分别掺入 0.5、25 mg/g 的肉桂胶(平均剂量大约是每天 250 mg/kg BW 和 1 250 mg/kg BW),连续喂养 91 d。

对临床、血液、尿液和生物学方面的影响进行了观察和评价,结果都在正常范围之内。对各动物主要器官进行的组织学检查也未显示出明显的病理学变化。

Zuhlke U 在一项 28 d 的研究^[7]中,将 Sprague-Dawley 鼠分成 6 组,每组雄、雌各 5 只,前 5 组将肉桂胶掺入鼠的粉状饲料中喂饲,每组的质量分数分别为 0.25、10、25、50 mg/g,平均剂量水平分别为每天 0、125、

500、1 250、2 500 mg/kg BW), 连续喂养 28 d。第 6 组喂饲未掺肉桂胶的饲料, 而经胃肠道给予肉桂胶的蒸馏水悬浮液, 一天 2 次, 剂量为每天 1 000 mg/kg BW。

血液学检验观察到的变化有: 10、50 mg/g 剂量组雄鼠和雌鼠的红细胞计数和血细胞总容积显著性减少, 10、25 mg/g 剂量组雄鼠和雌鼠的血红蛋白平均值显著减少。10、25、50 mg/g 剂量组雄鼠的白细胞计数显著性增加, 但无明显的剂量-反应关系。

临床化学发现每天 10、25、50、1 000 mg/kg BW 灌胃剂量组的雄鼠和后两组的雌鼠的血钠水平出现下降。10、25 mg/g 剂量组雌鼠平均甘油三磷酸酯水平显著性增加, 以上两种变化与剂量有相关。50 mg/g 剂量组雄鼠平均总蛋白质(- 6.2) 和白蛋白水平(- 7.7) 显著性降低。25 mg/g 剂量组雄鼠的血钾水平(+ 13.0) 有显著性升高, 而每天 1 000 mg/kg BW 灌胃剂量组的雄鼠血氯化物水平显著性降低。每天 50 mg/g 剂量组的雄鼠和 10、25 mg/g 及 1 000 mg/kg BW 灌胃剂量组的雌鼠体重增长显著性减少, 分别为- 20% 和- 17%。这些效果在给予实验室动物高剂量糖类胶的实验中也曾经观察到,^[8]因此, Zuhlku 认为无生物学的显著性意义。

对所有动物都进行了解剖, 并对主要组织器官进行了肉眼观察。对照组、高剂量组和每天 1 000 mg/kg BW 灌胃剂量组实验动物的所有主要器官都进行了病理检查。每天 10、50 mg/g 和 1 000 mg/kg BW 灌胃剂量组的雄鼠平均绝对肾重量显著性降低, 分别为- 8.0%, - 15.3% 和- 6.9%。50 mg/g 剂量组的雌鼠平均相对肾重量有显著性增加(+ 11.3%), 但无剂量反应关系, 因为雄鼠无相对重量的变化而雌鼠无绝对重量的变化, 故这些肾重量的变化与处理无关。

2.3 繁殖和生长毒性 在将肉桂胶作为一种饲料混合物进行的猫一代繁殖、大鼠二代繁殖和兔管饲法畸形学等繁殖和生长毒性研究中, 未产生任何明显的胚胎毒性或致畸性。

Virat M^[9]在对猫的一代繁殖研究中, 将 90 只猫分成 3 个亲代组(F0 代), 每组 10 只雄猫和 20 只雌猫, 每组分别喂饲含 0、7.5、25 mg/g 肉桂胶(平均剂量大约是每天 0.375、1 250 mg/kg BW), 连续喂养 581 d。喂至第 252 天时, 使一只雄猫和同组中的两只雌猫交配。于 F0 代产后第 4 天挑选出一窝超过 4 只的小猫(F1 代)。将 F1 代喂至第 91 天处死, 将 F0 代喂至第 581 天处死, 处死后的 F0 和 F1 代均进行解剖及临床和生化检验。

血液学检验未发现与处理有关的变化。两个实验组雌猫在 182 d 时活化凝血酶原时间有显著性减少, 但无生物学意义。在 91 d 后, 25 mg/g 实验组雄性和雌性猫及 7.5 mg/g 组雄鼠和雌猫的血胆红素有统计学上显著性增高。从第 182 天开始, 这些变化只在 25 mg/g 实验组雄和雌猫中可观察到。这种胆红素值的变化是短暂的, 且未达到具有生物学意义的程度。

对高剂量组和对照组所有 F0 代及其后代 F1 代都进行了病理检查, 对所有 F1 代猫进行了 X 线骨骼检查。在 F1 代的高剂量组中, 死产和新生儿期死亡结合的发病率明显较高。Virat M^[12]认为, 尽管最高剂量组无明显肯定的繁殖毒性, 但 7.5 mg/g 肉桂胶被认为是无可见副作用的剂量。

McIntyre M D^[10]在用大鼠进行的两代繁殖实验中, 将 250 只大鼠分成 5 组, 每组雄、雌鼠各 25 只, 分别喂食 0、5 000、20 000、50 000 μg/kg 的肉桂胶和 50 000 μg/kg 的高纯化肉桂胶(剂量水平大约是每天 0.250、1 000、2 500 mg/kg BW), 所有亲代鼠(F0 代)在交配前喂饲大约 70 d。F0 代雌鼠产后哺育后代(F1 代)到断奶。喂饲 F1 代 70 d 后, 使 F1 代雌、雄鼠交配, F1 代雌鼠产后抚养它的后代(F2)到断奶。将所有 F0 代和 F1 代大鼠处死后都进行解剖, 对喂食 50 000 μg/kg 肉桂胶的实验组和对照组进行了病理学检验。结果未见有与化合物有关的副作用, 也未发现与肉桂胶有关的性腺功能、交配行为、怀孕、分娩及对后代的生长、发育的副作用。给予高纯化肉桂胶组的 F1 和 F2 代幼鼠, 有轻微的体重降低, 但统计学上不显著。

Muller W^[11]在进行的畸形学研究中, 将实验动物分成 3 组, 每组 20 只怀孕新西兰兔。从交配后第 6 天开始分别管饲肉桂胶浓度为 0、17.5、50 mg/mL(每天 0.350、1 000 mg/kg BW) 蒸馏水, 连续 22 d。在交配后第 28 天将所有动物都处死进行检查。在临床观察、死亡率、解剖发现、怀孕率、植入、植入后丢失或胎儿缺陷方面未见与化合物有关的副作用。

2.4 致癌性和诱变性 至今尚未见有关肉桂胶致癌性和诱变性研究的报道。已有的研究证实, 其他胶如槐豆胶、瓜尔豆胶和 tara 胶, 在相应的实验研究中喂食大鼠和小鼠是无致癌性和无诱变性的。其中化学结构上

与肉桂胶相近的槐豆胶对 F344/N 大鼠或 B6C3F1 小鼠实验^[12]无致癌性, 并且无诱变性^[13]。用含瓜尔豆胶浓度为 25 000 µg/kg 或 50 000 µg/kg(大约每天 1 250 mg/kg BW 或 2 500 mg/kg BW) 的混合物饲养的 F344/N 大鼠或 B6C3F1 小鼠 721 d, 无致癌性^[14]。用含 tara 胶浓度为 0.25 000 50 000 µg/kg(每天 0.1 250 2 500 mg/kg BW) 的饲料喂养 F344/N 大鼠 2 年, 未发现与实验物质有关的致癌效果。^[15]

3 结论 综上所述, 肉桂胶急性口服毒性较低, 在亚慢性、繁殖和生长毒性研究中未见明显的副作用。这些资料可为将肉桂胶考虑作为一般公认为安全物质(GRAS) 在人和宠物食品中使用提供依据。

4 参考文献

- 1 Klose R E, et al. Gums. In: T E Furia. Handbook of food additives. Chemical Rubber Co, OH, 1968, 335
- 2 Leung A Y, et al. Encyclopedia of common natural ingredients used in foods. Drugs and Cosmetics. New York: John Wiley, Sons, Inc, 1996, 235
- 3 Denkler M. Derivatives of cassia. Freedom chemical diamalt Gm bH. US Pat/No. 4743659, 1997, 1, 31
- 4 Di Salle U. Acute toxicity of Mucigel X- 18- H in male rats. Nerlin: Schering AG, 1986
- 5 Schuh W. Systemic tolerance study in Beagle- dogs after daily oral (dietary) administration over a period of 90 days. Schering Study. No. TX 88, 404, Berling, 1990
- 6 Virat M. Thirteen week toxicity study in the cat by the oral route. Institute Francais de Toxicologie France Report. No. 411233, 1989, 11, 21
- 7 Zuhlke U. Twenty- eight day oral (dietary administration and gavage) range- finding subchronic toxicity study in the rat. Hazelton Laboratories Report. No. 702586, 1990, 11, 20
- 8 Takahashi H, et al. Toxicity studies of partially hydrolyzed guar gum. Journal of the American College of Toxicology, 1994, 13: 273~ 278
- 9 Virat M. One- generation reproductive toxicology and subchronic toxicity study in cats. Hazelton France Report, No. 702586, 1989, 11, 20
- 10 McIntyre M D. Two generation oral (Dietary administration) reproduction toxicity study in the rat. Hazelton France. Report No 710791. Hazelton France. Lesoncins, L Arbresle, Cedex. 26 1990, 6
- 11 Muller W. Cral(gavage) teratogenicity study in the rat. Hazelton Laboratories Report. No. 725- 14/ 50 Hazelton Laboratories Deutschland Gm bH, Kesselfeld Munster, 1989, 11, 23
- 12 NTP Carcinogenesis bioassay of locust bean gum in F344/N rats and B6C3F1 mice. NTP- 80- 66, 1981
- 13 Maxwell W A, et al. Study of the mutagenic effects of FDA- 71- 12(Locus bean gum) . Stanford Research Institute. Stanford C A, 1972
- 14 NTP Carcinogenesis bioassay of guar gum in F344/N rats and B6C3F1 mice. NTP- TR- 229 NIH Publication No. 82- 1785 US DHHS, Public Health Service, National Institute of Health. Washington D C, 1982
- 15 Borzelleca J F, et al. Evaluation of the safety of tara gum as a food ingredient. A review of the literature. Journal of the American College of Toxicology, 1993, 12: 81~ 89