

# 樟树籽仁油的90 d亚慢性经口毒性评价

彭婷<sup>1,2,3</sup>, 梁丽军<sup>4</sup>, 曾哲灵<sup>1,2,5</sup>, 李美娜<sup>1,2,6</sup>, 鄢祥辉<sup>1,2,6</sup>, 夏佳恒<sup>1,2,5</sup>,  
余平<sup>1,2,5</sup>, 万冬满<sup>1,2,3</sup>, 文学方<sup>7,8</sup>

(1. 南昌大学食品科学与资源挖掘全国重点实验室, 南昌 330047; 2. 江西省药食同源植物资源高值化利用重点实验室, 南昌 330031; 3. 南昌大学食品学院, 南昌 330031; 4. 谱赛科(江西)生物技术有限公司江西赣州 341108; 5. 南昌大学化学化工学院, 南昌 330031; 6. 南昌大学资源与环境学院, 南昌 330031; 7. 江西省科学院应用化学研究所, 南昌 330096; 8. 中国中医科学院中医药健康产业研究所, 南昌 330115)

**摘要:**为评价樟树籽仁油的食用安全性,以4.0、2.0、1.0、0.0 mL/kg剂量的樟树籽仁油对4组SPF级SD大鼠(20只/组、雌雄各半)连续灌胃90 d,研究樟树籽仁油的亚慢性经口毒性,探明其剂量-反应关系,毒作用靶器官和可逆性。结果表明:90 d经口毒性试验期间,大鼠的活动和生长均正常;除高剂量组雌、雄性大鼠的血糖显著低于对照组外( $p < 0.05$ ),各剂量组雌、雄性大鼠的体质量及其增量、进食量及食物利用率、脏器比、血常规、血生化、水电解质和尿液等指标与对照组均无显著性差异( $p > 0.05$ );病理检查未见樟树籽仁油对大鼠的作用靶器官产生有意义的病理变化。综上,樟树籽仁油对大鼠生长和生理的影响无剂量-反应关系,对大鼠的作用靶器官无毒害作用且无剂量-反应关系,樟树籽仁油无亚慢性经口毒性,其未观察到毒效应的剂量(NOEL)大于4.0 mL/kg,食用安全性高。

**关键词:**樟树籽仁油;毒理学;90 d亚慢性经口毒性;食用安全性

中图分类号:TS222+.1; R595 文献标识码:A 文章编号:1003-7969(2024)07-0083-08

## Evaluation of 90-day subchronic oral toxicity of *Cinnamomum camphora* seed kernel oil

PENG Ting<sup>1,2,3</sup>, LIANG Lijun<sup>4</sup>, ZENG Zheling<sup>1,2,5</sup>, LI Meina<sup>1,2,6</sup>, YAN Xianghui<sup>1,2,6</sup>,  
XIA Jiaheng<sup>1,2,5</sup>, YU Ping<sup>1,2,5</sup>, WAN Dongman<sup>1,2,3</sup>, WEN Xuefang<sup>7,8</sup>

(1. State Key Laboratory of Food Science and Resources, Nanchang University, Nanchang 330047, China; 2. Jiangxi Province Key Laboratory of Edible and Medicinal Resources Exploitation, Nanchang University, Nanchang 330031, China; 3. School of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang 330031, China; 4. PureCircle(Jiangxi) Co., Ltd., Ganzhou 341108, Jiangxi, China; 5. School of Chemistry and Chemical Engineering, Nanchang University, Nanchang 330031, China; 6. School of Resources and

Environment, Nanchang University, Nanchang 330031, China; 7. Institute of Applied Chemistry, Jiangxi Academy of Sciences, Nanchang 330096, China; 8. Institute of Traditional Chinese Medicine Health Industry, China Academy of Chinese Medical Sciences, Nanchang 330115, China)

收稿日期:2023-04-21;修回日期:2024-02-26

基金项目:国家国际科技合作专项项目(2011DFA32770);国家自然科学基金项目(31701651);国家自然科学基金项目(32060516);江西省科技支撑计划重大项目(20143ACG70015);南昌大学食品与技术国家重点实验室自由探索课题(SKLF-ZZB-202135);南昌大学食品与技术国家重点实验室自由探索课题(SKLF-ZZB-201916);江西省重点研发计划项目(20212BBF63035);江西省科学院省级包干制项目(2022YSBG21021);江西省科学院省级科研院基础研究项目(2022YJC2016)

作者简介:彭婷(1998),女,在读硕士,研究方向为食物资源开发与利用(E-mail)ncu\_pt@163.com。

通信作者:文学方,副研究员(E-mail)wxfl98508@163.com。

**Abstract:** In order to evaluate the edible safety of *Cinnamomum camphora* seed kernel oil (CCSKO), four groups of specific pathogen-free (SPF) Sprague-Dawley (SD) rats (20 rats/group, half male and half female) were given CCSKO at doses

of 4.0, 2.0, 1.0 mL/kg and 0.0 mL/kg for 90 d by gavage. The subchronic oral toxicity of CCSKO was studied, and its dose - response relationship, toxic target organs and reversibility were explored. The results showed that during the 90 - day oral toxicity test, the activity and growth of the rats were normal. There were no significant differences in body weight, weight gain, food intake, food utilization rate, visceral - body ratio, blood routine, blood biochemistry, blood electrolytes and urine between the dose groups and control group ( $p > 0.05$ ), except that the blood glucose of the female and male rats in the high dose group was significantly lower than that in the control group ( $p < 0.05$ ). No significant pathological changes were found in the target organs of CCSKO. In conclusion, CCSKO has no dose - response relationship on the growth and physiology of rats, has no toxic effect on the target organs of rats, and has no dose - response relationship. CCSKO has no subchronic oral toxicity, and its no observed adverse effect level (NOAEL) is higher than 4.0 mL/kg, and it has high safety for consumption.

**Key words:** *Cinnamomum camphora* seed kernel oil; toxicology; 90 - day subchronic oral toxicity; edible safety

中链甘油酯 (Medium chain triglycerides, MCT) 具有体内消化、吸收、转运、代谢及产能快<sup>[1-3]</sup>, 且不会转化为甘油酯或脂肪而储存于体内<sup>[4]</sup>的特性, 已被广泛用于食用油<sup>[5]</sup>、医药<sup>[6-7]</sup>及特殊膳食食品行业<sup>[8-10]</sup>。但世界上富含中链脂肪酸的食用油种类非常少, 全球市售中链甘油酯是以棕榈仁油 (含辛酸 1.9% ~ 6.2%、癸酸 2.6% ~ 5.0%、月桂酸 40.0% ~ 55.0%) 和椰子油 (含辛酸 4.6% ~ 10.4%、癸酸 4.5% ~ 8.0%、月桂酸 43.0% ~ 53.2%) 为原料, 通过水解、分馏、酯化而合成的辛酸癸酸甘油酯<sup>[11-13]</sup>。中国资源丰富的樟树籽仁油 (*Cinnamomum camphora* seed kernel oil, CCSKO) 含辛酸 0.11% ~ 2.57%、癸酸 46.56% ~ 60.25% 和月桂酸 35.88% ~ 43.70%<sup>[14-16]</sup>, 是至今发现的全球唯一中链脂肪酸含量达 95.0% 以上<sup>[17]</sup>的天然油脂, 是生产中链甘油酯、中长链甘油酯 (MCLT) 及结构脂的理想原料。

前期研究表明, 樟树籽仁油对肥胖大鼠具有减轻体质量、降低体脂、改善脂代谢紊乱等生理作用<sup>[16-19]</sup>, 但有关樟树籽仁油的亚慢性经口毒性研究还未见报道。为了将樟树籽仁油开发为新食品原料, 本研究依据 GB 15193.13—2015《食品安全国家标准 90 天经口毒性试验》, 研究樟树籽仁油的亚慢性经口毒性, 探明其剂量 - 反应关系、毒作用靶器官和可逆性, 明确 90 d 经口未观察到毒效应的剂量 (NOAEL), 评价其长期食用安全性, 为获得“暂定的人体健康指导值”提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验材料

#### 1.1.1 原料与试剂

一级大豆油: 采用市售非转基因大豆, 经过热

榨、脱酸和脱色过程制得的符合 GB/T 1535—2017《大豆油》要求的一级大豆油。

樟树籽仁油: 依据曾哲灵等<sup>[20]</sup>的方法, 将成熟樟树籽经脱皮、脱壳得到樟树籽仁, 通过水蒸气蒸馏除去樟树籽仁表层的樟树精油后, 利用水乳化萃取 - 破乳化分离法自樟树籽仁中提取樟树籽仁油, 再经脱酸、脱色、脱臭得到精炼樟树籽仁油, 经检测其不含樟树精油并且符合 GB 2716—2018《食品安全国家标准 植物油》的要求, 其含有 5.36% 三癸酸甘油酯 (CCC)、84.86% 二癸酸月桂酸甘油酯 (CCLa)、9.78% 的二月桂酸癸酸甘油酯 (CLaLa), 脂肪酸甘油酯含量达 95.53%, 其脂肪酸组成见表 1, 主要理化性质见表 2, 砷、铅、黄樟素、异黄樟素、苯并 (a) 芘、黄曲霉毒素 B<sub>1</sub> 均未检出。

表 1 樟树籽仁油脂肪酸组成 %

脂肪酸	总脂肪酸	sn - 2 位脂肪酸	sn - 1,3 位脂肪酸
C8:0	0.41 ± 0.02	0.48 ± 0.01	0.37 ± 0.01
C10:0	61.23 ± 0.90	59.01 ± 0.72	62.35 ± 0.58
C12:0	35.83 ± 0.69	37.09 ± 0.53	35.21 ± 0.41
C14:0	0.77 ± 0.03	0.83 ± 0.02	0.74 ± 0.02
C16:0	0.18 ± 0.01	0.15 ± 0.01	0.19 ± 0.01
C18:1	1.17 ± 0.02	1.76 ± 0.19	0.87 ± 0.08
C18:2	0.33 ± 0.03	0.62 ± 0.04	0.18 ± 0.02
C18:3n - 3	0.08 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.09 ± 0.03
SFA	98.42 ± 0.15	97.55 ± 0.16	98.86 ± 0.23
UFA	1.58 ± 0.01	2.45 ± 0.03	1.14 ± 0.01
MCFA	97.47 ± 0.21	96.58 ± 0.29	97.93 ± 0.16
LCFA	2.53 ± 0.01	3.42 ± 0.02	2.07 ± 0.02

注: C8:0 为辛酸; C10:0 为癸酸; C12:0 为月桂酸; C14:0 为肉豆蔻酸; C16:0 为棕榈酸; C18:1 为油酸; C18:2 为亚油酸; C18:3n - 3 为  $\alpha$  - 亚麻酸; SFA 为饱和脂肪酸; UFA 为不饱和脂肪酸; MCFA 为中链脂肪酸; LCFA 为长链脂肪酸

表2 樟树籽仁油理化性质

项目	结果
相对密度(20℃/20℃)	0.931
折光指数(20℃)	1.451
色泽	淡黄色
透明度	透明
气味	无异味
水分及挥发物/%	0.12
不溶性杂质/%	0.03
溶剂残留量	ND
酸值(KOH)/(mg/g)	0.295
不皂化物/%	0.32
皂化值(KOH)/(mg/g)	285
碘值(I)/(g/100g)	5.052
过氧化值/(mmol/kg)	1.665
加热试验	无析出物,罗维朋比色 红值不变、黄值增加1.0

注:ND表示未检出

体质量为60~80g的SPF级断乳雌性和雄性SD大鼠各40只[许可证号为SCXK(湘)2016-0002]、基础饲料为普通饲料[许可证号为SCXK(湘)2016-0002],均由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供。

生化试剂盒,武汉赛维尔生物科技有限公司;血球稀释液及溶血液,上海东湖仪器试剂科技有限公司;HE染色液,北京索莱宝科技有限公司。

### 1.1.2 仪器与设备

JY-A-XPC检眼镜,上海申光有限公司;BC-5300全自动血液细胞分析仪,武汉维尔康医疗设备有限公司;Leica ST5020全自动染色机,埃克森(北京)科技有限公司;Urit-610半自动凝血分析仪、Urit-8060全自动化学分析仪、Urit-910c全自动电解质分析仪、Urit-500B尿液分析仪,中桂林优利特医疗电子有限公司;蔡司Primo Star生物显微镜,北京荣兴光恒科技有限公司。

## 1.2 试验方法

### 1.2.1 试验指南

本试验已获中国南昌大学实验动物伦理委员会、中国江西省疾病预防控制中心批准,并符合2011年第8版《实验动物护理和使用指南》、GB 15193.13-2015《食品安全国家标准 90天经口毒性试验》的要求。SD大鼠在温度21.2~24.6℃、相对湿度50%~56%的动物房[合格证号SYXK(赣)2012-0003]内进行5d的环境适应及隔离观察后用于动物试验。

### 1.2.2 动物试验

80只SD大鼠隔夜禁食后按照体质量随机分为4组(每组20只,雌雄各半)。高剂量组受试物为纯樟树籽仁油,中剂量组受试物为体积比为1:1的樟树籽仁油与大豆油混合油,低剂量组受试物为体积比为1:3的樟树籽仁油与大豆油混合油。在亚慢性毒性试验中一般以半数致死量(LD<sub>50</sub>)的10%~25%为最高剂量组,本试验中以LD<sub>50</sub>的17%作为最高剂量组(樟树籽仁油的LD<sub>50</sub>经预试验确定),灌胃剂量为4.0 mL/kg,即高、中、低剂量组大鼠分别以4.0、2.0、1.0 mL/kg的剂量灌胃樟树籽仁油90d,以大鼠灌胃大豆油90d为对照组。试验期间大鼠单笼喂养,自由进食及饮水。

### 1.2.3 一般临床观察

每天观察并记录大鼠的一般表现、行为、中毒症状和死亡情况。在试验前后检查高剂量组和对照组大鼠眼部,若观察到大鼠眼部异常,则检查所有试验组大鼠。

### 1.2.4 体质量及其增量、进食量和食物利用率的测定

试验期间所有大鼠的用水量保持不变,每周同一时间记录大鼠体质量、摄食情况,计算大鼠每周的体质量增量、进食量和食物利用率(食物利用率为体质量增量与进食量的比值)。

### 1.2.5 血常规、血生化、电解质指标测定

90d灌胃试验结束后,通过吸入异氟烷处死大鼠,经腹主动脉取血,使用全自动血液细胞分析仪进行血常规指标检测,使用全自动化学分析仪进行血生化指标检测,使用全自动电解质分析仪进行血电解质指标检测。

### 1.2.6 尿液指标测定

90d灌胃试验结束后,大鼠隔夜禁食,收集尿液,使用尿液分析仪分析大鼠尿液的相对密度、pH、尿蛋白阳性数、葡萄糖阳性数和隐血阳性数等尿液指标。

### 1.2.7 脏器指数及病理学检查

对处死后的大鼠进行解剖,对大鼠体表、颅、胸、腹腔及其主要脏器(脾脏、肝脏、肾脏、睾丸/卵巢、附睾/子宫、心脏、胸腺、肾上腺、脑)进行大体检查并称其质量,计算脏体比。若大体检查肉眼未发现大鼠发生明显病变,则对高剂量组和对照组大鼠的主要脏器以及甲状腺、肺、胃、肠道、肠系膜淋巴结、胰脏、膀胱等进行组织病理学检查(将主要脏器用福尔马林溶液固定,常规石蜡切片、HE染色后在生物显微镜下观察),否则对所有剂量组大鼠的主要

脏器进行组织病理学检查。

### 1.2.8 数据处理

采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析, 计量资料用  $t$  检验, 计数资料用卡方检验或泊松分布。以  $p < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果与讨论

### 2.1 大鼠体征及活动情况

试验过程中, 大鼠活动和生长正常, 未见死亡, 毛发正常有光泽, 粪便及尿液性状正常, 大鼠

口腔黏膜无异常分泌物, 未出现竖毛反应, 大鼠呼吸、步态及姿势正常, 未见强直或阵挛性活动及刻板反应等反常行为。试验前后, 对大鼠眼部结膜、角膜、虹膜、晶状体、视网膜进行检查, 均未见异常。

### 2.2 樟树籽仁油对大鼠体质量、体质量增量、进食量及食物利用率的影响

试验结束后, 大鼠体质量、体质量增量、总进食量及总食物利用率见表 3。

表 3 大鼠体质量、体质量增量、总进食量及总食物利用率

项目	雄				雌			
	高剂量组	中剂量组	低剂量组	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组	对照组
初始体质量/g	75.2	75.3	75.2	75.3	70.1	69.9	69.9	70.0
最终体质量/g	525.6	558.1	547.0	537.9	301.2	311.4	299.2	302.6
体质量增量/g	450.4	482.8	471.8	462.6	231.1	241.5	229.3	232.6
总进食量/g	2 124.9	2 161.5	2 134.9	2 135.5	1 499.7	1 511.0	1 465.3	1 465.0
总食物利用率/%	21.2	22.3	22.1	21.7	15.4	16.0	15.6	15.9

由表 3 可知, 试验结束后, 高、中、低剂量组和对照组雄性大鼠体质量分别增加了 599%、641%、627% 和 614%, 高、中、低剂量组和对照组雌性大鼠体质量分别增加了 330%、345%、328% 和 332%。各剂量组雌、雄性大鼠的最终体质量、体质量增量、总进食量、总食物利用率与对照组相比均无显著性差异 ( $p > 0.05$ )。

试验过程发现, 各剂量组雌、雄性大鼠的周体质量、周体质量增量、周进食量、周食物利用率也均与对照组无显著性差异 ( $p > 0.05$ ), 表明樟树籽仁油对大鼠体质量、体质量增量、进食量及食物利用率的影响无剂量 - 反应关系。

### 2.3 樟树籽仁油对大鼠血常规指标的影响

试验结束后, 大鼠血常规指标测定结果见表 4。

表 4 大鼠血常规指标

项目	雄				雌			
	高剂量组	中剂量组	低剂量组	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组	对照组
WBC/( $10^9/L$ )	12.45	12.46	11.71	12.47	7.35	7.70	6.86	6.99
GRAN/%	79.41	79.52	81.60	81.35	85.32	84.41	85.60	82.71
LYMPH/%	10.78	10.55	10.10	9.81	8.73	8.86	9.29	10.37
MID/%	10.31	10.43	8.80	9.34	6.44	7.23	5.62	7.42
RBC/( $10^{12}/L$ )	7.60	7.48	7.63	7.75	7.25	7.25	7.39	7.43
HGB/%	132.56	131.96	134.47	136.58	134.17	134.77	134.97	138.79
HCT/%	37.96	36.35	37.34	37.61	36.56	36.47	36.70	37.73
PLT/( $10^9/L$ )	816.76	833.04	815.36	796.76	775.96	793.65	765.81	787.62
PT/s	13.15	12.83	12.55	12.15	10.37	12.38	12.03	11.08
APTT/s	15.62	15.25	14.74	15.48	12.74	12.92	13.26	13.17

注: WBC 为白细胞计数; GRAN 为中性粒细胞; LYMPH 为淋巴细胞; MID 为中间细胞; RBC 为红细胞计数; HGB 为血红蛋白; HCT 为红细胞比容; PLT 为血小板计数; PT 为凝血酶原时间; APTT 为活化部分凝血酶原时间

由表 4 可知, 各剂量组雌、雄性大鼠白细胞计数、中性粒细胞、淋巴细胞、中间细胞、血红蛋白、红细胞比容、血小板计数、红细胞计数、凝血酶原时间

及活化部分凝血酶原时间与对照组相比均无显著性差异 ( $p > 0.05$ ), 表明樟树籽仁油对大鼠血常规指标的影响无剂量 - 反应关系。

## 2.4 樟树籽仁油对大鼠血生化指标的影响

大鼠血生化指标测定结果见表5。

由表5可知:各剂量组雌、雄性大鼠的丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、尿素氮、肌酐、碱性磷酸酶、谷氨酰转肽酶、总蛋白、白蛋白、总胆固醇及甘油三酯与对照组相比均无显著性差

异( $p > 0.05$ ),表明樟树籽仁油对大鼠这些血生化指标的影响无剂量-反应关系;仅高剂量组中大鼠的血糖显著低于对照组( $p < 0.05$ ),但在健康指标值范围内,表明樟树籽仁油具有缓解糖尿病症状的潜在作用,该现象与傅婧<sup>[17]</sup>的研究结果一致。

表5 大鼠血生化指标

项目	雄				雌			
	高剂量组	中剂量组	低剂量组	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组	对照组
ALT/(U/L)	61.8	69.7	63.1	64.7	61.1	58.7	60.0	58.7
AST/(U/L)	134.4	145.1	136.5	165.4	116.2	110.8	120.1	126.2
BUN/(mmol/L)	7.68	8.04	7.40	8.08	9.85	8.14	6.59	7.80
CRE/( $\mu$ mol/L)	74.2	73.9	78.5	78.9	76.4	75.8	79.4	80.4
ALP/(U/L)	89.65	82.91	86.23	96.28	61.10	58.39	55.88	56.18
GGT/(U/L)	2.01	2.21	2.21	2.21	2.71	2.41	2.71	2.91
TP/(g/L)	54.85	57.16	58.10	59.81	59.11	60.48	61.70	61.16
ALB/(g/L)	33.22	33.39	34.11	34.85	35.22	35.67	36.51	36.51
TC/(mmol/L)	1.41	1.57	1.50	1.79	1.83	2.04	1.92	1.63
TG/(mmol/L)	0.84	1.30	0.92	1.09	0.80	1.02	0.97	0.72
GLU/(mmol/L)	8.51*	9.85	10.41	11.19	9.03*	10.05	10.77	10.61

注:ALT为丙氨酸氨基转移酶;AST为天门冬氨酸氨基转移酶;BUN为尿素氮;CRE为肌酐;ALP为碱性磷酸酶;GGT为谷氨酰转肽酶;TP为总蛋白;ALB为白蛋白;TC为总胆固醇;TG为甘油三酯;GLU为血糖。\*为与对照组比较差异显著( $p < 0.05$ )

## 2.5 樟树籽仁油对大鼠血电解质指标的影响

大鼠血电解质指标测定结果见表6。

表6 大鼠血电解质指标

性别	剂量组	钾/(mmol/L)	钠/(mmol/L)	氯/(mmol/L)
雄	高剂量组	4.48	138.25	97.55
	中剂量组	4.45	138.70	98.27
	低剂量组	4.57	138.70	99.12
	对照组	4.79	137.60	99.14
雌	高剂量组	4.38	138.97	99.63
	中剂量组	4.47	138.63	100.31
	低剂量组	4.19	138.08	99.92
	对照组	4.05	138.28	100.94

由表6可知,各剂量组大鼠的血电解质(钾、钠、氯)与对照组相比均无显著性差异( $p > 0.05$ ),表明樟树籽仁油对大鼠血电解质指标的影响无剂量-反应关系。

## 2.6 樟树籽仁油对大鼠尿液指标的影响

各剂量组大鼠的尿液清澈透明,颜色呈淡黄色至浅黄色。大鼠尿液指标测定结果见表7。

由表7可知,各剂量组大鼠尿液的相对密度为

1.014~1.016,pH为6.85~7.15,尿蛋白阳性数、葡萄糖阳性数和隐血阳性数均为0,与对照组相比均无显著性差异( $p > 0.05$ ),表明樟树籽仁油对大鼠尿液指标的影响无剂量-反应关系。

表7 大鼠尿液指标

性别	剂量组	相对密度	pH	尿蛋白阳性数	葡萄糖阳性数	隐血阳性数
雄	高剂量组	1.015	7.10	0	0	0
	中剂量组	1.014	7.15	0	0	0
	低剂量组	1.015	7.00	0	0	0
	对照组	1.014	6.95	0	0	0
雌	高剂量组	1.016	6.85	0	0	0
	中剂量组	1.016	6.95	0	0	0
	低剂量组	1.014	6.90	0	0	0
	对照组	1.015	6.90	0	0	0

## 2.7 樟树籽仁油对大鼠脏器和组织的影响

大鼠部分脏器比测定结果见表8。

由表8可知,各剂量组大鼠禁食后的受检脏器脏器比与对照组相比均无显著性差异( $p > 0.05$ ),表明樟树籽仁油对大鼠脏器比的影响无剂量-反应关系。

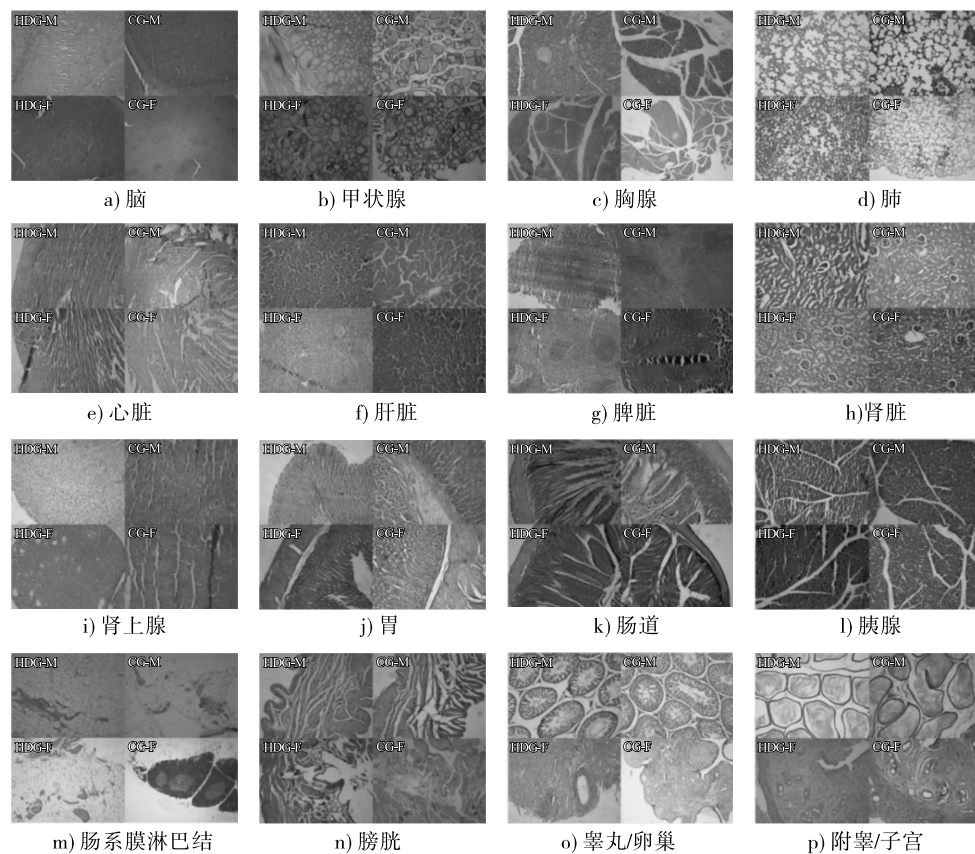
表 8 樟树籽仁油对大鼠部分脏器比的影响

%

脏器比	雄				雌			
	高剂量组	中剂量组	低剂量组	对照组	高剂量组	中剂量组	低剂量组	对照组
脾体比	0.18	0.18	0.17	0.18	0.19	0.19	0.19	0.19
肝体比	3.14	3.22	3.12	3.10	2.89	2.79	2.93	2.92
肾体比	0.66	0.70	0.71	0.69	0.68	0.66	0.71	0.68
睾丸(卵巢)体比	0.76	0.73	0.75	0.77	0.07	0.06	0.07	0.08
附睾(子宫)体比	0.16	0.16	0.15	0.16	0.25	0.25	0.25	0.26
心脏体比	0.30	0.31	0.30	0.30	0.37	0.34	0.36	0.37
胸腺体比	0.10	0.10	0.10	0.11	0.13	0.16	0.13	0.13
肾上腺体比	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03	0.03	0.03	0.03
脑体比	0.42	0.41	0.41	0.42	0.70	0.67	0.70	0.71

对各剂量组雌、雄性大鼠进行大体解剖,通过肉眼观察发现,与对照组相比,各剂量组大鼠的脑、甲状腺、胸腺、心脏、肝脏、脾脏、肾脏、肾上腺、胃、十二指肠、肠道、肠系膜淋巴结、胰腺、肺、膀胱、睾丸/卵巢、附睾/子宫的外观颜色和脏器大小

均正常,各脏器未见明显病变(渗出、增生、水肿、萎缩等)。进一步对高剂量组和对照组大鼠主要脏器(脾脏、肝脏、肾脏、睾丸/卵巢、附睾/子宫、心脏、胸腺、肾上腺、脑)及组织进行病理学检查,结果如图1所示。



注:HDG-M 为雄性高剂量组,CG-M 为雄性对照组,HDG-F 为雌性高剂量组,CG-F 为雌性对照组

图 1 高剂量组和对照组大鼠镜下病理检查结果(100×)

由图1可知,对照组有1例胃溃疡和1例炎症细胞浸润,高剂量组有2例胃溃疡和2例炎症细胞浸润,而其余脏器及组织检查均无异常。显微镜下所见病变仅在个别大鼠中发生且病理变化轻微,可认为并非由大鼠摄食樟树籽仁油引发。上述结果表

明樟树籽仁油对大鼠脏器和组织无毒害作用,且无剂量-反应关系,其NOAEL大于4.0 mL/kg。该研究结果与Zhou<sup>[21]</sup>、Matulka<sup>[22]</sup>等的有关富含中链脂肪酸的MCLT的亚慢性经口毒性研究结果和Webb<sup>[23]</sup>、Ayumi<sup>[24]</sup>、Matulka<sup>[25]</sup>等的有关MCT的亚

慢性经口毒性研究结果均一致。

### 3 结论

以4.0、2.0、1.0、0.0 mL/kg剂量的樟树籽仁油连续灌胃SD大鼠90 d,进行樟树籽仁油的亚慢性经口毒性研究。试验期间,未见大鼠死亡,大鼠的被毛浓密有光泽,活动、生长、眼部检查、尿液和粪便性状等均正常;高、中、低剂量组大鼠的体质量、体质量增量、进食量、食物利用率、脏器比与对照组相比均无显著性差异( $p > 0.05$ ),各剂量组雌、雄性大鼠的血常规、血生化(除高剂量组血糖显著下降外)、水电解质和尿液指标检测值均无显著性差异( $p > 0.05$ ),表明樟树籽仁油对SD大鼠生长和生理的影响无剂量-反应关系;病理检查未见樟树籽仁油对大鼠的脑、甲状腺、胸腺、心脏、肝脏、脾脏、肾脏等脏器及组织产生有意义的病理变化,表明樟树籽仁油对大鼠器官无毒害作用,且无剂量-反应关系。

综上,樟树籽仁油对SD大鼠生长和生理的影响没有剂量-反应关系,对大鼠的作用靶器官无毒害作用且无剂量-反应关系,樟树籽仁油无亚慢性经口毒性,其NOAEL大于4.0 mL/kg,食用安全性高。

### 参考文献:

- [1] FERREIRA L, LISENKO K, BARROS B, et al. Influence of medium-chain triglycerides on consumption and weight gain in rats: A systematic review [J]. *J Anim Physiol Anim Nutr*, 2014, 98(1): 1-8.
- [2] TAKEUCHI H, SEKINE S, KOJIMA K, et al. The application of medium-chain fatty acids: Edible oil with a suppressing effect on body fat accumulation [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2008, 17(Suppl 1): 320-323.
- [3] RUBIN M, MOSER A, VASERBERG N, et al. Structured triacylglycerol emulsion, containing both medium- and long-chain fatty acids, in long-term home parenteral nutrition: A double-blind randomized cross-over study [J]. *Nutrition*, 2000, 16(2): 95-100.
- [4] LONGO N, FRIGENI M, PASQUALI M. Carnitine transport and fatty acid oxidation [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1863(10): 2422-2435.
- [5] 周盛敏,张余权,姜元荣.中链脂肪酸在烹饪油中的应用研究进展[J].*食品科技*,2011,36(6): 205-208,212.
- [6] DAULL P, PATERSON C A, KUPPERMANN B D, et al. A preliminary evaluation of dexamethasone palmitate emulsion: A novel intravitreal sustained delivery of corticosteroid for treatment of macular edema [J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2013, 29(2): 258-269
- [7] SOLER V J, LAURENT C, SAKR F, et al. Preliminary study of the safety and efficacy of medium-chain triglycerides for use as an intraocular tamponading agent in minipigs [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017, 255(8): 1593-1604.
- [8] ZHAO M L, TANG L, ZHU X M, et al. Enzymatic production of zero-trans plastic fat rich in  $\alpha$ -linolenic acid and medium-chain fatty acids from highly hydrogenated soybean oil, *Cinnamomum camphora* seed oil, and perilla oil by Lipozyme TL IM [J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61(6): 1189-1195.
- [9] ZOU X G, HU J N, ZHAO M L, et al. Lipozyme RM IM-catalyzed acidolysis of *Cinnamomum camphora* seed oil with oleic acid to produce human milk fat substitutes enriched in medium-chain fatty acids [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(43): 10594-10603.
- [10] AUGUSTIN K, KHABBUSH A, WILLIAMS S, et al. Mechanisms of action for the medium-chain triglyceride ketogenic diet in neurological and metabolic disorders [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(1): 84-93.
- [11] BEENU T, ANKIT G. Oilseeds: Health attributes and food Applications [M]. Singapore: Springer, 2021: 145-189.
- [12] TAN C P, NEHDI I A. The physicochemical properties of palm oil and its components [M]//LAI O M, TAN C P, AKOH C C, Palm oil: Production, processing, characterization, and use. Amsterdam: Elsevier, 2012: 377-391.
- [13] MARINA A M, CHE MAN Y B, AMIN I. Virgin coconut oil: Emerging functional food oil [J]. *Trends Food Sci Tech*, 2009, 20(10): 481-487.
- [14] 毛锦远,马晓雨,胡振瀛,等.以樟树籽仁油、油茶籽油、全氢化棕榈油为原料的起酥油基料油的表征[J].*中国油脂*,2019,44(11): 23-28.
- [15] 冯绍贵,李彦宸,董春怡,等.樟树籽仁油的结构和特性分析[J].*中国油脂*,2020,45(1): 22-26.
- [16] FU J, WANG B G, GONG D M, et al. *Camphor* tree seed kernel oil reduces body fat deposition and improves blood lipids in SPF SD rats [J]. *J Food Sci*, 2015, 80(8): H1912-H1917.
- [17] 傅婧.樟树籽仁油改善肥胖大鼠脂代谢紊乱的作用及机制[D].南昌:南昌大学,2016.
- [18] FU J, ZENG C, ZENG Z L, et al. *Cinnamomum camphora* seed kernel oil ameliorates oxidative stress and inflammation in diet-induced obese SPF SD rats [J]. *J Food Sci*, 2016, 81: H1295-H1300.
- [19] FU J, ZENG C, ZENG Z L, et al. *Cinnamomum camphora* seed kernel oil improves lipid metabolism and enhances  $\beta$ 3-adrenergic receptor expression in diet-induced obese rats [J]. *Lipids*, 2016, 51: 693-702.

(下转第100页)

型对癸二酸的介稳区与降温速率、饱和温度进行了拟合,癸二酸的介稳区随饱和温度的增大而变窄,随降温速率的增大而变宽,且均呈线性关系;癸二酸的成核能力随温度的升高大致呈现上升趋势。

(3)癸二酸在水溶液中的生长速率与晶体粒度大小无关,与过饱和度呈线性增长关系,其生长速率常数为  $3.611 \times 10^{-6} \text{ g}/(\text{m}^2 \cdot \text{s})$ ,生长级数为 1.498。

#### 参考文献:

- [1] 李敢,陈兰. 癸二酸的生产应用研究[J]. 广州化工, 2015,43(6):13-14,27.
- [2] 朱慧琴,张小里,王彦雄. 负载铁催化剂制备及催化蓖麻油裂解[J]. 广东化工,2017,44(11):44-47,50.
- [3] ZHANG D, XU S, DU S, et al. Progress of pharmaceutical continuous crystallization [J]. Engineering, 2017, 3(3): 354-364.
- [4] 解晨新,杜雪,苑梦洁,等. 头孢拉定连续结晶工艺研究[J]. 化学工业与工程,2023,40(1):96-103.
- [5] RAMAKERS L A I, MCGINTY J, BECKMANN W, et al. Investigation of metastable zones and induction times in glycine crystallization across three different antisolvents [J]. Cryst Growth Des, 2020, 20(8): 4935-4944.
- [6] 梁玺,赵改菊,路春美,等. 葡萄糖酸钙结晶的热力学特性[J]. 化学工程,2021,49(3):22-27.
- [7] BUCHFINK R, ULRICH J. Influence of trivalent metal ions on the metastable zone width of ammonium sulfate[J]. Chem Eng Technol, 2011, 34(4): 505-509.
- [8] WANG L P, FENG H T, PENG J Y, et al. Solubility, metastable zone width, and nucleation kinetics of sodium dichromate dihydrate[J]. J Chem Eng Data, 2015, 60(1): 185-191.
- [9] 李鹰. 癸二酸溶解度的测定[J]. 四川化工, 2009, 12(4):40-43.
- [10] WANG X, ZHOU S, BU X, et al. Investigation on interaction behavior between coarse and fine particles in the coal flotation using focused beam reflectance measurement (FBRM) and particle video microscope (PVM) [J]. Sep Sci Technol, 2021, 56(8): 1418-1430.
- [11] 张莉媛,王刚,齐美玲,等. FBRM、PVM 在氯化钾结晶介稳区测定中的应用研究[J]. 盐科学与化工, 2019, 48(11):29-32.
- [12] APELBLAT A, MANZUROLA E. Solubilities of *L*-aspartic, *DL*-aspartic, *DL*-glutamic, *p*-hydroxybenzoic, *o*-anisic, *p*-anisic, and itaconic acids in water from  $T = 278 \text{ K}$  to  $T = 345 \text{ K}$  [J]. J Chem Thermodyn, 1997, 29(12): 1527-1533.
- [13] NÝVLT J, RYCHLÝ R, GOTTFRIED J, et al. Metastable zone-width of some aqueous solutions[J]. J Cryst Growth, 1970, 6(2): 151-162.
- [14] SANGWAL K. Novel approach to analyze metastable zone width determined by the polythermal method: Physical interpretation of various parameters [J]. Cryst Growth Des, 2009, 9(2): 942-950.
- [15] 伍川. 溶液结晶动力学实验与模型研究[D]. 南京:南京工业大学,2002.
- [16] 周容帆. 蛋氨酸结晶过程研究[D]. 杭州:浙江大学,2021.
- [17] 张红蕾,武耐英,彭静维,等. 青花椒油树脂介稳区的测定[J]. 中国调味品,2022,47(9):148-152.
- [18] KASHCHIEV D, BORISSOVA A, HAMMOND R B, et al. Effect of cooling rate on the critical undercooling for crystallization [J]. J Cryst Growth, 2010, 312(5): 698-704.
- [19] 李鹰. 癸二酸溶解度的测定[J]. 四川化工, 2009, 12(4):40-43.
- [20] 曾哲灵,曾桂炳,余平,等. 一种食用安全的樟树籽仁油的提取方法: CN114015496B[P]. 2022-12-09.
- [21] ZHOU S M, WANG Y Q, JIANG Y R, et al. Safety assessment of medium- and long-chain triacylglycerols containing 30% (*w/w*) medium-chain fatty acids in mice and rats[J]. Regul Toxicol Pharm, 2017, 86: 42-48.
- [22] MATULKA R A, NOGUCHI O, NOSAKA N. Safety evaluation of a medium- and long-chain triacylglycerol oil produced from medium-chain triacylglycerols and edible vegetable oil [J]. Food Chem Toxicol, 2006, 44(9): 1530-1538.
- [23] WEBB D R, WOOD F E, BERTRAM T A, et al. A 91-day feeding study in rats with caprenin[J]. Food Chem Toxicol, 1993, 31(12): 935-946.
- [24] AYUMI F, TAKUYA T, YOKOTA Y, et al. The safety of very-long-term intake of a ketogenic diet containing medium-chain triacylglycerols[J]. J Oleo Sci, 2021, 70(7):989-993.
- [25] MATULKA R A, THOMPSON D V, BURDOCK G A. Lack of toxicity by medium chain triglycerides (MCT) in canines during a 90-day feeding study[J]. Food Chem Toxicol, 2009, 47(1):35-39.

(上接第 89 页)