

樟树籽仁油的急性及42 d高剂量经口毒性评价

彭婷^{1,2,3}, 梁丽军⁴, 曾哲灵^{1,2,5}, 罗苗^{1,2,3}, 鄢祥辉^{1,2,6}, 夏佳恒^{1,2,5},
余平^{1,2,5}, 万冬满^{1,2,3}, 文学方^{7,8}

(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. 中国中医科学院中药药健康产业研究所, 南昌 330115)

摘要:为评价樟树籽仁油的食用安全性,以ICR小鼠为试验动物,通过急性经口毒性试验确定樟树籽仁油的急性毒性剂量和分级;以SD大鼠为试验动物,进行42 d高剂量(4.0 mL/kg)经口毒性试验评价樟树籽仁油的亚慢性经口毒性。结果表明:ICR小鼠生理和活动均正常,无中毒和死亡现象,其组织器官均没有肉眼可见病变且无剂量-反应关系,樟树籽仁油对ICR小鼠急性经口毒性半数致死量(LD₅₀)大于21.5 g/kg,根据急性毒性剂量分级标准判定樟树籽仁油无急性经口毒性,属实际无毒级;樟树籽仁油对SD大鼠的生长和生理没有影响,对SD大鼠的作用靶器官无毒害作用,表明樟树籽仁油在连续42 d饲喂期内没有呈现出亚慢性经口毒性。综上,樟树籽仁油无急性经口毒性,也无42 d高剂量经口毒性,食用安全性高。

关键词:樟树籽仁油;食用安全性;急性经口毒性;亚慢性经口毒性

中图分类号:TS225.1;TS201.6 文献标识码:A 文章编号:1003-7969(2024)11-0059-07

Evaluation of acute and 42-day high-dose oral toxicity of *Cinnamomum camphora* seed kernel oil

PENG Ting^{1,2,3}, LIANG Lijun⁴, ZENG Zheling^{1,2,5}, LUO Miao^{1,2,3},
YAN Xianghui^{1,2,6}, XIA Jiaheng^{1,2,5}, YU Ping^{1,2,5},
WAN Dongman^{1,2,3}, WEN Xuefang^{7,8}

(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 330031, China; 3. School of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang 330031, China; 4. Pure Circle(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:2024-07-04

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,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;梁丽军(1985),男,工程师,研究方向为天然产物分离与纯化(E-mail)lianglijun8599@126.com。彭婷与梁丽军为共同第一作者。

通信作者:文学方,副研究员(E-mail)wxf198508@163.com。

China; 4. Pure Circle(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)

Abstract: In order to evaluate the edible safety of *Cinnamomum camphora* seed kernel oil (CCSKO), the acute toxicity dose and classification of CCSKO were determined by acute oral toxicity test

with ICR mice as the test animals, and the subchronic oral toxicity of CCSKO was evaluated by 42 - day high - dose (4.0 mL/kg) oral toxicity test with SD rats as the test animals. The results showed that the physiology and activity of ICR mice were normal, no poisoning and death phenomenon, no visible lesions in tissues and organs, and no dose - response relationship. The LD₅₀ of acute oral toxicity of CCSKO to ICR mice was greater than 21.5 g/kg. According to the acute toxicity dose grading standard, CCSKO had no acute oral toxicity and was actually non - toxic. The CCSKO had no effect on the growth and physiology of SD rats, and had no toxic effect on the target organs of SD rats, indicating that CCSKO did not show subchronic oral toxicity during the continuous 42 d feeding period. In conclusion, CCSKO does not have acute oral toxicity or 42 - day high - dose oral toxicity, and it has high safety for consumption.

Key words: *Cinnamomum camphora* seed kernel oil; edible safety; acute oral toxicity; subchronic oral toxicity

我国的樟树籽资源非常丰富,年产量超过1 000 万 t,樟树籽仁中油脂含量达56%以上,蛋白质含量达18%以上^[1]。樟树籽仁油含辛酸0.41%~2.57%、癸酸51.49%~61.23%和月桂酸35.83%~40.08%^[2-3],其中链脂肪酸含量达95.0%以上,是至今发现的全球唯一天然中链油脂,是生产中链甘油三酯(MCT)的理想原料。MCT在体内可以快速消化、吸收、转运、代谢及产能^[4-6],且不会转化为甘油酯而储存于体内^[7-11],已被广泛用作生产食用油^[12]、口服和肠外给药介质^[13-14],以及能量食品、减肥食品、婴幼儿食品、运动营养食品、口服和肠外MCT脂肪乳、口服和肠外中长链甘油三酯(MLCT)脂肪乳及生酮食品等特殊膳食食用食品的原料^[15-17]。世界上富含中链脂肪酸,尤其是MCT的油脂种类非常少,全球市售MCT至今仍是以棕榈仁油(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^[3,18-20],可见樟树籽仁油具有广阔的开发前景。

有关樟树籽仁油的提取和精炼^[21-23]、组成和结构^[2]、理化性质及生理功能方面^[24-26]的研究报道较多,但有关樟树籽仁油食用安全性评价的研究较少。本课题组前期已进行樟树籽仁油遗传毒性及90 d亚慢性经口毒性评价^[27],在此基础上,本研究对樟树籽仁油进行急性经口毒性试验和42 d高剂量经口毒性试验,评价樟树籽仁油急性经口毒性,确定其急性毒性剂量和分级,研究其亚慢性经口毒性,以期全面评价樟树籽仁油的食用安全性提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 试验材料

1.1.1 原料与试剂

樟树籽仁油:根据文献[28]的方法自制。

一级大豆油:自制,符合GB/T 1535—2017《大豆油》要求。

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 试验动物与饲料

40只7~12周龄、体质量18~22 g的SPF级ICR小鼠[雌雄各半,许可证号为SCXK(湘)2016-0003],40只体质量60~80 g的SPF级断乳SD大鼠[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],湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供。

ICR小鼠和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5 d的环境适应及隔离观察后用于动物试验。

1.1.3 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,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 樟树籽仁油的急性经口毒性试验和分析

20只雄性和20只雌性ICR小鼠隔夜禁食后,将其随机分成4组(每组10只,雌雄各半)。精确称取樟树籽仁油21.5、20.0、9.28、4.30 g,分别用大豆油稀释至40 mL,作为灌胃受试液,灌胃量为0.4 mL/20 g。高剂量组(21.5 g/40 mL)每日灌胃2次,每次间隔4 h,其余剂量组每日灌胃1次,各组灌胃剂量分别为21.5、10.0、4.64、2.15 g/kg。连续灌胃14 d,每日观察并记录ICR小鼠生长及活动情况。试验期间ICR小鼠饲喂基础饲料,自由饮水。试验结束时,对ICR小鼠称质量,然后通过吸入异氟烷处死并进行解剖,肉眼检查其肝、肾、肺、胃、肠等主要脏器病变情况。

1.2.2 樟树籽仁油的42 d高剂量经口毒性试验和分析

1.2.2.1 动物试验

20只雄性和20只雌性SD大鼠隔夜禁食后,将其随机分成2组(每组20只,雌雄各半)。在亚慢性毒性试验中一般以半数致死量(LD₅₀)的10%~25%作为最高剂量组,本试验中以LD₅₀的17%作为最高灌胃剂量组,灌胃剂量为4.0 mL/kg,试验组给予樟树籽仁油,对照组给予大豆油,连续灌胃42 d。试验期间大鼠单笼喂养,自由进食及饮水。

1.2.2.2 一般临床观察

每日观察并记录SD大鼠的一般表现、行为、中毒症状和死亡情况。在试验前后对SD大鼠进行眼

部检查。

1.2.2.3 体质量增量和食物利用率测定

每周同一时间记录试验SD大鼠体质量、摄食情况,计算SD大鼠体质量增量和食物利用率。

1.2.2.4 血液学指标、生化指标、电解质指标和尿液指标测定

试验结束后,SD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指标。通过吸入异氟烷处死SD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检查,使用全自动化学分析仪进行血生化检查,使用全自动电解质分析仪进行血电解质检查。

1.2.2.5 脏器指数与病理学检查

SD大鼠处死后进行解剖,对SD大鼠体表、颅、胸、腹腔及其主要脏器(脾、肝、肾、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,并对试验组和对照组SD大鼠的主要脏器进行病理组织学检查。

1.2.3 数据处理

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。试验结果均以“均值±标准差”表示,采用单因素方差分析进行试验组与对照组之间的均数比较;其余计数资料采用卡方检验。以 $p < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 樟树籽仁油的急性经口毒性评价

樟树籽仁油的急性经口毒性试验结果见表1。

表1 樟树籽仁油的急性经口毒性试验结果

Table 1 Acute oral toxicity test results of *Cinnamomum camphora* seed kernel oil

性别	剂量组/(g/kg)	动物数(只)	死亡动物数(只)	初始体质量/g	终体质量/g
雄	21.5	5	0	18.21 ± 0.14	33.44 ± 1.13
	10.0	5	0	18.37 ± 0.22	37.97 ± 2.57
	4.64	5	0	18.16 ± 0.08	37.18 ± 2.63
	2.15	5	0	18.38 ± 0.21	37.08 ± 1.07
雌	21.5	5	0	18.16 ± 0.08	29.69 ± 1.48
	10.0	5	0	18.39 ± 0.13	30.64 ± 1.66
	4.64	5	0	18.27 ± 0.14	28.63 ± 0.96
	2.15	5	0	18.15 ± 0.09	32.64 ± 2.04

试验中观察到,分别以21.5、10.0、4.64、2.15 g/kg的剂量灌胃樟树籽仁油的各组雌性和雄性ICR小鼠在试验期间的生理和活动均正常、未出现明显的中毒体征,无死亡。由表1可知,各组ICR小鼠体质量增加正常,说明樟树籽仁油对雌、雄性ICR小鼠的生理和生长无毒副作用。另外,通过肉眼检查

ICR小鼠肝、肾、肺、胃、肠等主要脏器,均未发现肉眼可见的病变且无剂量-反应关系,表明樟树籽仁油对雌、雄性ICR小鼠组织器官的生长和发育无毒副作用。根据樟树籽仁油的最高试验剂量,可以确定樟树籽仁油对雄、雌性ICR小鼠的经口LD₅₀均大于21.5 g/kg,该值显著高于Matulka等^[29]报道的

MLCT 的 LD₅₀ (> 5 g/kg)。根据急性毒性剂量分级标准,判定樟树籽仁油属实际无毒级。

2.2 樟树籽仁油的 42 d 高剂量经口毒性评价

2.2.1 樟树籽仁油对 SD 大鼠体征及活动的影响

试验过程中,SD 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,大鼠黏膜无异

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,未见异常。

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

樟树籽仁油对 SD 大鼠体质量及食物利用率的影响见表 2。

表 2 樟树籽仁油对 SD 大鼠体质量及食物利用率的影响

Table 2 Effects of *Cinnamomum camphora* seed kernel oil on body weight and food utilization rate of SD rats

性别	组别	动物数(只)	初始体质量/g	终体质量/g	体质量增量/g	总进食量/g	食物利用率/%
雄	试验组	10	75.5 ± 5.3	385.1 ± 26.7	309.6 ± 23.7	990.5 ± 92.3	31.2 ± 1.6
	对照组	10	75.3 ± 5.2	390.0 ± 39.0	314.7 ± 36.5	982.0 ± 101.2	32.0 ± 1.7
雌	试验组	10	69.8 ± 5.9	243.1 ± 19.1	173.3 ± 16.7	692.5 ± 46.5	25.0 ± 1.5
	对照组	10	69.8 ± 6.3	248.9 ± 24.8	179.1 ± 22.0	701.2 ± 78.7	25.5 ± 1.7

由表 2 可知,动物试验结束后,试验组和对照组雄性 SD 大鼠体质量分别增加了 410% 和 418%,试验组和对照组雌性 SD 大鼠体质量分别增加了 248% 和 257%,试验组雌性和雄性 SD 大鼠的终体质量、体质量增量、总进食量、食物利用率与对照组

相比均无显著差异($p > 0.05$),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。

2.2.3 樟树籽仁油对 SD 大鼠血常规指标的影响

樟树籽仁油对 SD 大鼠血常规指标的影响见表 3。

表 3 樟树籽仁油对 SD 大鼠血常规指标的影响

Table 3 Effect of *Cinnamomum camphora* seed kernel oil on blood routine indexes of SD rats

性别	组别	WBC/ (10 ⁹ /L)	GRAN/ %	LYMPH/ %	MID/ %	RBC/ (10 ¹² /L)	HGB/ %	HCT/ %	PLT/ (10 ⁹ /L)	PT/ s	APTT/ s
雄	试验组	17.78	76.60	12.30	10.09	6.75	131.34	36.72	956.38	11.41	14.64
	对照组	15.40	77.46	12.13	10.64	6.50	125.34	35.04	924.10	10.95	12.94
雌	试验组	10.01	83.62	7.76	6.08	6.38	126.10	34.27	854.62	11.25	13.49
	对照组	10.86	82.51	10.63	5.97	6.42	124.80	33.84	860.04	9.88	13.04

注:WBC. 白细胞;GRAN. 中性粒细胞;LYMPH. 淋巴细胞;MID. 中间细胞;RBC. 红细胞;HGB. 血红蛋白;HCT. 红细胞比容;PLT. 血小板;PT. 凝血酶原时间;APTT. 活化部分凝血酶原时间

Note: WBC. White blood cells; GRAN. Neutrophils; LYMPH. Lymphocytes; MID. Intermediate cells; RBC. Red blood cell; HGB. Hemoglobin; HCT. Hematocrit; PLT. Platelet; PT. Prothrombin time; APTT. Activated partial thromboplastin time

由表 3 可知,试验组雌、雄性 SD 大鼠血常规指标与对照组相比均无显著差异($p > 0.05$),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。

2.2.4 樟树籽仁油对 SD 大鼠血生化指标的影响

樟树籽仁油对 SD 大鼠血生化指标的影响见表 4。

表 4 樟树籽仁油对 SD 大鼠血生化指标的影响

Table 4 Effects of *Cinnamomum camphora* seed kernel oil on blood biochemical indexes of SD rats

性别	组别	ALT/ (U/L)	AST/ (U/L)	BUN/ (mmol/L)	CRE/ (μmol/L)	ALP/ (U/L)	GGT/ (U/L)	TP/ (g/L)	ALB/ (g/L)	TC/ (mmol/L)	TG/ (mmol/L)	GLU/ (mmol/L)
雄	试验组	68.1	120.7	8.59	69.2	162.2	1.99	52.20	33.30	1.58*	0.95	8.43
	对照组	69.9	127.0	7.81	69.3	163.3	2.32	53.98	33.50	2.01	1.12	8.91
雌	试验组	53.8	153.0	10.14	75.3	87.2	1.55	56.44	35.60	2.28	0.99	8.35
	对照组	58.7	138.7	10.29	74.5	101.8	2.37	56.06	35.10	2.40	0.77	7.89

注:ALT. 丙氨酸氨基转移酶;AST. 门冬氨酸氨基转移酶;BUN. 尿素氮;CRE. 肌酐;ALP. 碱性磷酸酶;GGT. 谷氨酰转肽酶;TP. 总蛋白;ALB. 白蛋白;TC. 总胆固醇;TG. 甘油三酯;GLU. 血糖。*表示与对照组比较具有显著差异($p < 0.05$)

Note: ALT. Alanine aminotransferase; AST. Aspartate aminotransferase; BUN. Blood urea nitrogen; CRE. Creatinine; ALP. Alkaline phosphatase; GGT. Gamma-glutamyl transpeptidase; TP. Total protein; ALB. Albumin; TC. Total cholesterol; TG. Triglycerides; GLU. Blood glucose. Compared with the control group * $p < 0.05$

由表4可知,试验组雄性SD大鼠的TC显著低于对照组($p < 0.05$),但该值与本实验室历史性数据对照,处于正常范围内,表明樟树籽仁油具有一定的改善脂代谢紊乱的作用,该结果与Fu等^[25]的研究结果一致。除雄性SD大鼠TC外,试验组雌、雄性SD大鼠其余各项生化指标与对照组相比均无显著差异($p > 0.05$),表明樟树籽仁油对大鼠血生化指标的影响无剂量-反应关系。

2.2.5 樟树籽仁油对SD大鼠血电解质指标的影响

樟树籽仁油对SD大鼠血电解质指标的影响见表5。

表5 樟树籽仁油对SD大鼠血电解质指标的影响

Table 5 Effects of *Cinnamomum camphora* seed kernel oil on blood electrolyte indexes of SD rats

mmol/L				
性别	组别	钾	钠	氯
雄	试验组	5.74 ± 0.48	138.36 ± 1.93	97.16 ± 0.93
	对照组	6.42 ± 0.57	137.40 ± 1.11	99.09 ± 1.06
雌	试验组	5.04 ± 0.59	136.58 ± 1.48	97.12 ± 0.89
	对照组	5.45 ± 0.59	136.22 ± 0.81	97.82 ± 1.33

由表5可知,试验组雌、雄性SD大鼠的血电解质指标与对照组相比均无显著差异($p > 0.05$),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。

表7 樟树籽仁油对SD大鼠部分脏器质量的影响

Table 7 Effects of *Cinnamomum camphora* seed kernel oil on the mass of some organs in SD rats

g										
性别	组别	脾	肝	肾	睾丸/卵巢	附睾/子宫	心脏	胸腺	肾上腺	脑
雄	试验组	0.74	13.59	3.09	3.61	0.607	1.29	0.67	0.092	2.09
	对照组	0.80	12.87	3.07	3.64	0.616	1.34	0.65	0.090	2.09
雌	试验组	0.51	7.46	1.75	0.22	0.689	0.93	0.51	0.080	1.86
	对照组	0.55	7.63	1.81	0.21	0.668	0.94	0.48	0.084	1.91

表8 樟树籽仁油对SD大鼠部分脏器脏体比的影响

Table 8 Effects of *Cinnamomum camphora* seed kernel oil on organ/body ratio of SD rats

%										
性别	组别	脾体比	肝体比	肾体比	睾丸(卵巢)体比	附睾(子宫)体比	心脏体比	胸腺体比	肾上腺体比	脑体比
雄	试验组	0.20	3.66	0.83	0.97	0.16	0.35	0.18	0.02	0.56
	对照组	0.21	3.39	0.81	0.96	0.16	0.35	0.17	0.02	0.55
雌	试验组	0.22	3.21	0.75	0.09	0.29	0.40	0.22	0.03	0.80
	对照组	0.23	3.21	0.76	0.09	0.28	0.39	0.20	0.03	0.80

对SD大鼠进行大体解剖,肉眼观察各脏器发现,与对照组比较,试验组中雌性和雄性SD大鼠的脑、甲状腺、胸腺、心、肝、脾、肾、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正常,各脏器未见明显病变(渗出、增生、水肿、萎缩等),进一步对SD大鼠进行镜下病理检查,未见被检脏器产生与受试

2.2.6 樟树籽仁油对SD大鼠尿液指标的影响

樟树籽仁油对SD大鼠尿液指标的影响见表6。

表6 樟树籽仁油对SD大鼠尿液指标的影响

Table 6 Effects of *Cinnamomum camphora* seed kernel oil on urine indexes of SD rats

性别	组别	相对密度	pH	尿蛋白 阳性数	葡萄糖 阳性数	隐血阳 性数
雄	试验组	1.015 ± 0.004	7.00 ± 0.23	0	0	0
	对照组	1.013 ± 0.005	7.03 ± 0.30	0	0	0
雌	试验组	1.015 ± 0.006	6.97 ± 0.63	0	0	0
	对照组	1.015 ± 0.004	6.77 ± 0.67	0	0	0

试验发现,试验组SD大鼠的尿液清澈透明,颜色为淡黄色至浅黄色。由表6可知,试验组SD大鼠尿液的相对密度为1.015,pH为6.97~7.00,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。

2.2.7 樟树籽仁油对SD大鼠脏器和组织的影响

樟树籽仁油对SD大鼠部分脏器质量及脏体比的影响分别见表7及表8。

由表7及表8可知,试验组SD大鼠受检脏器质量及脏体比与对照组相比均无显著差异($p > 0.05$),表明樟树籽仁油对SD大鼠脏器质量及脏体比的影响无剂量-反应关系。

物有关的病理变化(图略)。

SD大鼠大体解剖肉眼观察和镜下病理检查结果表明,樟树籽仁油以4.0 mL/kg的剂量灌胃SD大鼠42 d,未对SD大鼠脏器(脑、甲状腺、胸腺、心、肝、脾、肾、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/子宫等组织)产生毒害作用,且无剂量-反应关系。

Matulka 等^[29]通过 SD 大鼠急性经口毒性试验及 42 d 亚慢性经口毒性试验评价 MLCT 的安全性,发现其 LD₅₀ 大于 5 000 mg/kg,未观察到毒效应剂量 (NOAEL) 值为 3 500 mg/kg。Berk 等^[30]在非临床试验中验证了在犬群中每日以能量需求的 10% 给予 MCT, MCT 具有良好的适口性,并且在短期食用中不会导致犬类出现任何显著的不良反应。Zhou 等^[31]通过 ICR 小鼠急性经口毒性试验发现,ICR 小鼠对 MLCT 的最大耐受剂量超过 54.33 g/kg。Traul 等^[32]分析目前已进行的 MCT 急性经口毒性试验发现,4.5 ~ 36 mL/kg 剂量的 MCT 不会导致 ICR 小鼠或 SD 大鼠死亡,其 LD₅₀ 大于 25 mL/kg (ICR 小鼠) 或 36 mL/kg (SD 大鼠),并且除急性经口毒性试验外, MCT 已在吸入、腹腔或肌肉注射途径的急性和亚慢性毒性试验中进行了安全性评估,结果表明,无论给药途径如何, MCT 及中链脂肪酸在动物中的急性毒性均非常低。

3 结论

分别以 21.5、10.0、4.64、2.15 g/kg 的剂量灌胃樟树籽仁油的雌性和雄性 ICR 小鼠在急性经口毒性试验期内的生理和活动均正常,无中毒和死亡现象,说明樟树籽仁油对雌、雄性 ICR 小鼠的经口 LD₅₀ 均大于 21.5 g/kg。根据急性毒性剂量分级标准,判定樟树籽仁油无急性经口毒性,属实际无毒级。

以 4.0 mL/kg 的剂量连续灌胃樟树籽仁油 42 d 的雌、雄性 SD 大鼠,在试验期间活动和生长均正常,未出现死亡。与对照组(灌胃大豆油 4.0 mL/kg)比较,试验组 SD 大鼠体质量及体质量增量、总进食量及食物利用率、脏器质量及脏体比均无显著差异 ($p > 0.05$),试验组 SD 大鼠的各项血常规、血生化、电解质和尿液指标检测值均无显著差异 ($p > 0.05$),表明樟树籽仁油对 SD 大鼠的生长和生理没有影响。病理检查过程中,未见 SD 大鼠的被检脏器产生有生物学意义的病理变化,表明樟树籽仁油对 SD 大鼠器官无毒害作用。因此,可以判定樟树籽仁油在 42 d 高剂量饲喂期内没有呈现出亚慢性经口毒性,即樟树籽仁油无 42 d 高剂量经口毒性。

参考文献:

[1] YAN X, LIANG S, PENG T, et al. Influence of phenolic compounds on physicochemical and functional properties of protein isolate from *Cinnamomum camphora* seed kernel[J/OL]. Food Hydrocolloid, 2020, 102: 105612 [2023-04-21]. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.105612>.

[2] 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.

[3] FU J, WANG B, GONG D, et al. Camphor tree seed kernel oil reduces body fat deposition and improves blood lipids in rats[J]. J Food Sci, 2015, 80(8): H1912-H1917.

[4] 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.

[5] 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.

[6] 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.

[7] ASHBROOK J D, SPECTOR A A, FLETCHER J E. Medium chain fatty acid binding to human plasma albumin[J]. J Biol Chem, 1972, 247(21): 7038-7042.

[8] SCHÖNFELD P, WOJTCZAK L. Short- and medium-chain fatty acids in energy metabolism: The cellular perspective[J]. J Lipid Res, 2016, 57(6): 943-954.

[9] SCHULZ H. Regulation of fatty acid oxidation in heart[J]. J Nutr, 1994, 124(2): 165-171.

[10] RINALDO P, MATERN D, BENNETT M J. Fatty acid oxidation disorders[J]. Annu Rev Physiol, 2002, 64: 477-502.

[11] LONGO N, FRIGENI M, PASQUALI M. Carnitine transport and fatty acid oxidation[J]. Biochim Biophys Acta, 2016, 1863(10): 2422-2435.

[12] 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.

[13] 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.

[14] 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]. Albrecht Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol, 2017, 255(8): 1593-1604.

[15] ZHAO M L, TANG L, ZHU X M, et al. Enzymatic production of zero-trans plastic fat rich in α -linolenic acid and medium-chain fatty acids from highly

