

低酚棉籽仁生药资源的研究[△]

I. 急性毒性试验和长期毒性试验

华东师范大学生物学系(上海 200062) 瞿伟菁*

上海医科大学实验动物部 杨幼明

上海中医药大学附属岳阳医院 汤正蓉

摘要 低酚棉籽仁(GCK)的毒理学研究表明,在100%纯GCK饲喂大鼠1周的急性毒性试验中,无一死亡和异常反应。饲料中含40%和20%GCK的长期毒性(6个月)试验中,与对照组比,受试大鼠进食量正常,体重增长一致,无中毒反应。血液学和血清生化的测定指标均在正常范围,脏器系数和病理学检查无异常,试验与对照间的统计分析无显著差异。提示GCK对受试大鼠无急性和长期毒性影响。

关键词 GCK 毒理学 急性毒性试验 长期毒性试验

棉籽入药《本草纲目》载“子油,辛、热,微毒,主治恶疮疥癣。”《本草拾遗》增补了“子热,补虚,暖腰治损,……”并载有“取仁,压去油净,用火酒泡一夜,取起蒸……晒干”生药内服处理方法。这与现代用酒精提取棉酚的脱毒、脱溶处理^[1]同为一理。通常棉籽(棉属 *Gossypium*, 4种:草棉 *G. herbaceum* L., 亚洲棉 *G. arboreum* L., 海岛棉 *G. barbadense* L., 陆地棉 *G. hirsutum* L.)含有产生棉酚的色素腺,棉酚除导致不孕外,还有害健康^[2]。作为生药资源虽被收录^[3],但运用甚少,该资源有益功效被棉酚所碍。利用双隐性遗传手段,控制产生棉酚的色素腺基因,使显性基因(G_{L2}G_{L3})转为隐性基因(g_{l2}g_{l3})^[4],即不表达,从原来有色素腺的陆地棉中选育出无腺体棉 *Glandless cotton*,国内定名为低酚棉^[5],俗称无毒棉。该棉籽的游离棉酚含量降到食用安全标准(0.025%WHO;0.62%GB)^[6]以下,富含蛋白、脂肪等营养成分的优势得以崭露。美国育种成功后,除纤维利用

外,对籽仁的食用性能^[7]及对胆石症的影响^[8]进行了多方面的成功试验^[9]。我国自70年代引种,迄今已育成一批栽培品种^[10],针对该资源具食用和药用的前景,因此对籽仁性质进行了毒理学等基础试验研究。

1 实验材料

1.1 低酚棉籽仁(*Glandless cottonseed* Kernels 缩写GCK)品种中无151、湘无11,由本室作生药鉴定。

1.2 实验动物:SD大鼠(沪医实动单准字第27号SD),封闭群(沪医实动单准设施证第03号),微生物学检验符合普通级实验动物要求(以上均由上海医科大学实验动物部提供)。

2 试验与结果

2.1 急性毒性试验^[11]:选7~8周龄大鼠40只,雌雄各半,用纯GCK(残毒:有机氯0.065%,棉酚0.007%)饲喂大鼠1周。受试大鼠平均进食量达72.7±6.7g/kg·d(>15g/kg·d食用无毒剂量级)无一死亡,也未见

* Address: Qu Weijing, Department Biology of East China Normal University, Shanghai

瞿伟菁 华东师范大学生物学系本科毕业,副教授,硕导,上海市植物生理学会副理事长。研究方向生药资源和植物化学。参加了多项国家自然科学基金,国家教委和上海市科委自然科学基金资助的项目,“无腺体棉综合利用的研究”获国家教委1995年科技进步三等奖;“GSF糖尿病专用系列食品的研究”获上海市第三届科技博览会金奖,上海市经委1995年优秀新产品三等奖。1997年获上海市产学研工程优秀项目二等奖,研究成果被上海市科委列入1994~1996年度火炬计划。

[△]国家自然科学基金资助项目

异常反应。提示 GCK 对 SD 大鼠无急性毒性作用。

2.2 长期(6个月)毒性试验:选5~6周龄大鼠,按体重随机分为3组,每组雌雄各30只。试验分组 I. 40%GCK+60%基础饲料; II. 20%GCK+80%基础饲料; III. 100%基础饲料为对照。自由饮水,3个月内大鼠每周称重1次并记录饲料消耗量,试验的第1、3、6个月末分别处死部分大鼠,作血液学、血清生化^[12]、脏器比和病理学检验,数据经统计学处理用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间差异经“*t*”检验,结果见表1~4。

2.2.1 表1结果显示,受试大鼠进食总量相近,各组大鼠体重增加一致,发育正常,未见生长受抑制现象。

2.2.2 表2反映的血象、白细胞、红细胞计数和血红蛋白含量以及表3反应的肝、肾功能常用指标和蛋白质代谢和机体免疫功能指标(血清总蛋白、白蛋白、球蛋白)各组相近,均在正常水平未见组差异,血清胆固醇和血糖亦未见异常。

表1 6个月中各组大鼠饲料消耗和体重增长

组别	性别	饲料消耗		体重增长	
		(g/只)	(g/kg)	始重(g/只)	终重(g/只)
I	M	4928.0	14863.1	80.1±10.2	429.0±48.0
	F	3154.2	14878.5	78.5±8.5	254.4±12.0
II	M	4851.0	14746.2	77.5±9.1	427.0±29.5
	F	3182.2	14457.1	76.4±9.2	255.5±18.3
III	M	4777.5	14878.5	78.6±10.2	432.5±26.0
	F	3166.1	14550.9	76.8±10.1	255.5±14.4

I、II与III组比较 $P > 0.05$

表2 各组大鼠血液的白细胞、红细胞计数和血红蛋白含量

项目	时间(月)	大鼠数(只)	性别	组别		
				I	II	III
白细胞计数($\times 10^9/L$)	1	10	M	14.88±3.86	16.13±3.40	13.41±3.71
			F	12.23±2.51	14.57±3.57	12.72±3.94
	3	5	M	13.78±2.33	12.81±3.35	13.22±1.27
			F	14.80±2.68	11.76±3.24	13.73±1.83
	6	10	M	11.90±2.06	10.69±2.08	12.31±3.60
			F	10.71±2.44	9.95±1.38	12.25±3.14
红细胞计数($\times 10^{12}/L$)	1	10	M	7.28±0.68	7.11±0.76	6.96±0.82
			F	6.96±0.81	7.23±0.82	7.27±0.58
	3	5	M	7.98±0.62	8.28±0.72	7.94±0.27
			F	7.22±0.21	7.18±0.25	7.69±0.11
	6	10	M	8.39±0.70	8.54±0.58	8.37±0.51
			F	7.78±0.57	7.63±0.61	7.78±0.46
血红蛋白(g/L)	1	10	M	138±15	139±11	130±5
			F	137±8	135±14	135±12
	3	5	M	138±4	133±7	137±3
			F	136±3	138±3	133±7
	6	10	M	135±10	137±12	144±9
			F	133±10	136±12	132±8

I、II与III组比较 $P > 0.05$

表3 各组大鼠血清生化指标比较

项目	时间(月)	大鼠数(只)	性别	组别			项目	时间(月)	大鼠数(只)	性别	组别		
				I	II	III					I	II	III
谷丙转氨酶(U/L)	1	10	M	46.3±11.2	42.7±6.9	43.34±4.7	球蛋白(g/L)	5	F	32±2	33±2	33±1	
			F	26.4±10.4	37.1±14.2	27.8±9.0							
	3	5	M	33.2±5.8	34.2±8.3	28.6±6.8		6	10	M	27±1	26±3	24±3
			F	24.6±4.7	28.2±4.5	27.4±7.0							
	6	10	M	26.2±3.6	29.6±8.1	32.2±8.4		10	F	29±4	28±2	28±3	
			F	32.5±8.8	34.6±16.1	32.0±7.4							
尿素氮(mmol/L)	1	10	M	8.1±1.2	7.4±0.9	7.5±0.9	胆固醇(mmol/L)	1	10	M	2.56±0.48	2.92±0.35	2.77±0.34
			F	7.5±1.1	7.6±1.2	6.4±0.9							
	3	5	M	9.1±0.9	8.1±0.8	7.4±1.1		3	5	M	3.95±0.54	4.36±0.33	4.18±0.47
			F	6.8±1.6	7.6±0.2	8.1±0.8							
	6	10	M	8.8±1.3	8.1±0.9	9.2±1.5		6	10	M	4.39±0.45	4.71±1.08	4.65±0.69
			F	10.5±1.4	9.6±1.5	9.7±2.6							
总蛋白(g/L)	1	10	M	87±5	86±4	92±7	血糖(mmol/L)	1	10	M	3.4±0.4	3.8±1.1	3.8±0.6
			F	89±6	94±5	91±4							
	3	5	M	96±6	94±5	93±8		3	5	M	5.3±2.1	5.4±0.5	5.5±0.3
			F	96±6	90±5	94±8							
	6	10	M	89±6	86±5	87±12		6	10	M	4.4±0.5	5.0±0.5	5.0±0.2
			F	93±7	91±9	96±10							
白蛋白(g/L)	1	10	M	34±3	33±3	34±2	6	10	M	4.4±0.5	5.0±0.5	4.9±0.7	
			F	35±6	36±2	35±2							
	3	5	M	32±2	31±1	31±2		10	F	4.8±0.7	5.3±0.6	4.5±0.3	

I、II与III组比较 $P > 0.05$

2.2.3 检查主要脏器(心、肺、肝、脾、肾、睾丸和卵巢)原标本,肉眼未见异常,脏器重

量与体重比值(脏器系数,见表4)各组相近,无显著差异,各主要脏器病理组织学观察

