

氨糖胶囊的安全性毒理学试验

徐冰, 张炎, 王海玉, 张聪恪, 李立, 陈东方

摘要: 目的 观察氨糖胶囊毒性。方法 最大耐受量试验(MTD), 遗传毒性试验(Ames、骨髓细胞微核及精子畸变试验), 30 d 喂养试验。结果 氨糖胶囊大鼠、小鼠 MTD > 10.0 g/kg^{bw}。Ames 试验、小鼠骨髓细胞微核试验及小鼠精子畸变试验结果为阴性。大鼠 30 d 喂养试验, 在雌、雄性大鼠高剂量组为 4.0 g/kg^{bw}(相当于人体推荐量的 100 倍)时各项检测指标与对照组比较差异无统计学意义。结论 本试验条件下, 氨糖胶囊未见明显毒性。

关键词: 氨糖胶囊; 安全性毒理学; 小鼠; 大鼠

中图分类号: R-331

文献标识码: B

Toxicological Research on Safety of Antang Capsule XU Bing, ZHANG Yan, WANG Hai-yu, et al. (Department of Toxicology, Henan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Zhengzhou 450016, Henan, China)

Abstract: **Objective** To observe the toxicity of Antang capsule. **Methods** MTD; Test of genetic toxicity (Test of Ames, bone marrow cell micronucleus and sperm abnormality); 30 days feeding test. **Results** MTD of Antang capsule was greater than 10.0 g/kg^{bw} to rats and mice. The results were negative in Ames test, mice bone marrow cell micronucleus test and mice sperm abnormality test. In the 30 days feeding experiment, the test parameters, when the maximum dose group of female and male rats were 4.0 g/kg^{bw} (equal to 100 times of commended dose in human body), had no significant difference compared with the control group. **Conclusions** Antang capsule has no obvious toxicity under this experiment condition.

Key words: Antang capsule; Safety toxicology; Mice; Rats

氨糖胶囊是把经过干燥、过筛的硫酸软骨素和牛磺酸混合, 然后与氨基葡萄糖用等量递增法混合制成的保健食品。其中氨基葡萄糖和硫酸软骨素是软骨基质的重要组成物质, 两者既能增加软骨细胞合成代谢活性, 又能抑制细胞因子介导对软骨降解作用, 对软骨有很好的保护作用^[1]。硫酸软骨素和氨基葡萄糖复合在骨关节炎治疗中有加和作用, 甚至可能有协同作用, 优于单用任何一种药物的效果^[2-3]。国内单用或联合使用治疗骨关节炎已有报道^[4,5]。牛磺酸是一种化学结构简单的含硫氨基酸, 是广泛分布于哺乳动物细胞内的主要游离氨基酸, 对许多依赖于 Ca²⁺ 的生理病理现象都具有明显的调节作用, 多项研究表明牛磺酸对骨代谢有调节作用, 能够增加骨形成^[6]。动物试验已经证实该胶囊具有增加骨质疏松者骨密度的功能。为研究其食用安全性, 遂依据《保健食品检验与评价技术规范》对该产品进行了第一、二阶段的毒性试验, 现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 样品 氨糖胶囊由郑州某科技发展有限公司生产, 送检, 样品为胶囊(内容物为白色粉末), 铝塑板装, 0.4 g/片。作者单位: 河南省疾病预防控制中心毒理室(河南 郑州 450016) 作者简介: 徐冰(1973-), 男, 博士, 主管医师, 研究方向: 比较医学与毒理学。

体推荐量每日 2 次, 每次 3 粒。取胶囊内容物作为受试样品。

1.2 急性毒性试验

1.2.1 小鼠急性毒性试验 昆明种小鼠, 体重 18~22 g, 雌雄各 10 只, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供, 合格证号: 0154717, SPF 级。实验动物房许可证号: SYXK(豫)2007-0008, 屏障环境。试验方法为最大耐受剂量法, 剂量为 10.0 g/kg^{bw}。取受试样品 50.0 g 加蒸馏水至 100 ml 混匀。禁食过夜一次经口给予受试物, 灌胃量: 20 ml/kg^{bw}。观察 14 d 记录各组动物的中毒表现和死亡时间。

1.2.2 大鼠急性毒性试验 SD 大鼠, 体重 180~220 g, 雌雄各 10 只, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供, 合格证号: 0154717, SPF 级。实验动物房许可证号: SYXK(豫)2007-0008, 屏障环境。试验方法为最大耐受剂量法, 剂量为 10.0 g/kg^{bw}。取受试样品 50.0 g 加蒸馏水至 100 ml 混匀。禁食过夜一次经口给予受试物, 灌胃量: 20 ml/kg^{bw}。观察 14 d 记录各组动物的中毒表现和死亡时间。

1.3 Ames 试验 菌株 TA97、TA98、TA100、TA102 由天津市疾控中心提供, 生物学性状经鉴定合格。S-9 自制, 其蛋白含量及活性经鉴定均合格。剂量选择: 受试物分为五个剂量组, 分别为 8、40、200、1 000、5 000 μg/皿, 即取 0.5 g 样品加蒸馏水至 10 ml 混匀作为 5 000 μg/皿剂量组受试液, 以下剂量组依次

按 1:4 稀释至所需浓度经高压灭菌后使用;另设空白对照组、溶剂对照组(无菌蒸馏水)、阳性对照组;阳性对照组:不加 S-9 时 TA97、TA98 为 2、4、7 TNFonc(0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$), TA100、TA102 为 MMS(1 $\mu\text{g}/\text{ml}$);加 S-9 时, TA97、TA98、TA100 三种菌株均为 2-AF(20 $\mu\text{g}/\text{ml}$), TA102 为 1,8-二羟基蒽醌(50 $\mu\text{g}/\text{ml}$)。选用平板掺入法,加 S-9 与不加 S-9 均做两次,每次做三个平行板,取均值为试验结果。

1.4 骨髓细胞微核试验 昆明种小鼠,体重 25~30 g,雌雄各 25 只,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,合格证号:0154717,SPF 级。实验动物房许可证号:SYXK(豫)2007-0008 屏障环境。将雌雄小鼠按体重分别随机分为五组,每组 5 只。受试物三个剂量组分别为 2.5、5.0、10.0 g/kg \cdot bw,即分别称取 12.5、25.0、50.0 g 样品加蒸馏水至 100 ml 混匀;溶剂对照组为蒸馏水,阳性对照组为环磷酰胺 40 mg/kg \cdot bw,称取环磷酰胺 200 mg 加生理盐水至 100 ml。经口给予,灌胃量:20 ml/kg \cdot bw。试验方法选用 30 h 给受试物法。即两次给受试物间隔 24 h,第二次给受试物后 6 h 颈椎脱臼处死动物,取胸骨骨髓制片、固定、染色、阅片。阅片后结果进行卡方检验。

1.5 小鼠精子畸变试验 昆明种小鼠,体重 25~35 g,雄性 38 只,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,合格证号:0154717,SPF 级。实验动物房许可证号:SYXK(豫)2007-0008 屏障环境。将小鼠按体重随机分为五个组,溶剂对照组和剂量组每组 7 只,阳性对照组 10 只。受试物三个剂量组分别为 2.5、5.0、10.0 g/kg \cdot bw,即分别称取 12.5、25.0、50.0 g 样品加蒸馏水至 100 ml 混匀;溶剂对照组为蒸馏水,阳性对照组为环磷酰胺 40 mg/kg \cdot bw,称取环磷酰胺 200 mg 加生理盐水至 100 ml。灌胃量 20 ml/kg \cdot bw,连续 5 d 经口给予受试物,于首次给受试物后的第 35 d 时,处死动物,取附睾制片、固定、染色、阅片。阅片后结果进行秩和检验。

1.6 30 d 喂养试验

1.6.1 动物 SD 大鼠,雌雄各 40 只,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,合格证号:0154717,SPF 级。实验动物房许可证号:SYXK(豫)2007-0008,屏障环境。观察 3 d 后,雌、雄分别按体重随机分为 4 组,每组 10 只。

1.6.2 饲料 全价营养粉饲料,清洁级。由北京科澳协力饲料有限公司提供,合格证号:0153565。

1.6.3 剂量设计 设低、中、高三个剂量组,分别为人体推荐

量的 25、50、100 倍,即 1.0、2.0、4.0 g/kg \cdot bw,受试物采用掺入饲料法给予,分别称取受试样品 50、100、200 g 加粉饲料至 5 kg 混匀即成低、中、高三种不同样品含量的饲料,分别给三组动物喂饲,每周配一次饲料。对照组动物直接给与粉饲料喂饲。连续给予 30 d。

1.6.4 观察指标及测定

1.6.4.1 动物一般状况 进食、饮水及活动等。

1.6.4.2 生长发育指标 自试验开始至结束,每周称 1 次体重和 2 次食物摄入量,观察体重变化,计算每周食物利用率和总食物利用率。

1.6.4.3 血液学及血液生化学检查 于试验结束时空腹过夜采血。用雅培 CD3700 血细胞分析仪测定血红蛋白(HB)、红细胞(RBC)、血小板(PLT)、白细胞(WBC)计数及分类(中性粒细胞 NEU、淋巴细胞 LYM、单核细胞 MON、嗜酸性粒细胞 EOS、嗜碱性粒细胞 BAS);用拜耳 ADVIA1200 全自动生化分析仪测定血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐、胆固醇、甘油三酯、总蛋白、白蛋白、尿素氮、血糖(试剂盒由上海科华—东菱诊断用品有限公司产)。

1.6.4.4 脏器系数 于试验结束后断头处死大鼠,称取体重及其肝、肾、脾、卵巢(睾丸)的重量,计算脏器比。

1.6.4.5 病理组织学检查 对动物做大体病变检查,并将各组大鼠的肝、肾、脾、胃肠、卵巢(睾丸)等置 10% 的甲醛溶液中固定。石蜡包埋切片,HE 染色,普通光镜观察。

1.6.5 试验数据统计 用 SPSS for Windows 软件进行方差分析。

2 结果

2.1 急性毒性试验 大鼠经空腹灌胃后,观察 14 d 雌、雄小鼠、大鼠均未见中毒症状,无死亡。氨糖胶囊雌、雄小鼠、大鼠经口急性毒性试验 MTD 均 > 10.0 g/kg \cdot bw。属实际无毒级。

2.2 Ames 试验 Ames 试验各剂量组在加 S-9 或不加 S-9 条件下,均未引起回复突变菌落数明显增加。氨糖胶囊 Ames 试验结果为阴性。

2.3 小鼠骨髓细胞微核试验 见表 1。阳性对照组与溶剂对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),各剂量组微核率与溶剂对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),小鼠骨髓细胞微核试验阴性。

表 1 氨糖胶囊小鼠骨髓细胞微核试验结果

性别	剂量 (g/kg \cdot bw)	动物数 (只)	检查细胞数 (个)	微核数 (个)	微核率 (%)	PCE/NEC
雌	2.5	5	5000	6	1.20 \pm 0.45	1.01 \pm 0.02
	5.0	5	5000	5	1.00 \pm 0.00	1.03 \pm 0.02
	10.0	5	5000	7	1.40 \pm 0.55	1.04 \pm 0.02
	溶剂对照	5	5000	6	1.20 \pm 0.45	1.05 \pm 0.03
	阳性对照	5	5000	129	25.80 \pm 3.03**	0.96 \pm 0.03
雄	2.5	5	5000	7	1.40 \pm 0.55	1.04 \pm 0.02
	5.0	5	5000	7	1.40 \pm 0.55	1.06 \pm 0.01
	10.0	5	5000	8	1.60 \pm 0.89	1.07 \pm 0.02
	溶剂对照	5	5000	7	1.40 \pm 0.55	1.03 \pm 0.03
	阳性对照	5	5000	124	24.80 \pm 3.11**	0.97 \pm 0.04

注:与溶剂对照组比较 ** $P < 0.01$

表2 氨糖胶囊小鼠精子畸变试验结果

剂量 (g/kg·bw)	动物数 (只)	检查精子数 (个)	畸形类型							畸形精子 (个)	精子畸形率 (%)
			无钩	香蕉	胖头	无定形	双头	双尾	尾折叠		
2.5	5	5000	46	16	12	67	6	2	0	149	2.98±0.16
5.0	5	5000	52	16	10	61	6	3	0	148	2.96±0.19
10.0	5	5000	49	22	11	62	5	2	0	151	3.02±0.28
溶剂对照	5	5000	54	13	10	63	6	3	0	149	2.98±0.25
阳性对照	5	5000	93	23	24	199	10	6	0	355	7.10±0.28**

注:与溶剂对照组比较 ** $P < 0.01$

2.4 小鼠精子畸变试验 见表2。阳性对照组精子畸形率与溶剂对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),氨糖胶囊各剂量组精子畸形率与溶剂对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),小鼠精子畸变试验阴性。

2.5 30 d 喂养试验

2.5.1 动物一般状况 试验期间动物的活动、摄食、排便等一般状况未见明显异常。

2.5.2 氨糖胶囊对大鼠体重的影响 见表3。雌、雄各剂量组动物的体重与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),说明氨糖胶囊在本试验条件下对动物的体重无明显影响。

2.5.3 氨糖胶囊对大鼠进食量和食物利用率的影响 见表4、表5。雌、雄各剂量组动物的进食量和食物利用率与对照组比较差异无统计学意义,说明氨糖胶囊在本试验条件下对动物的进食量和食物利用率无明显影响。

表3 氨糖胶囊对大鼠体重的影响

性别	剂量 (g/kg·bw)	动物数 (只)	初重 (g)	第一周 (g)	第二周 (g)	第三周 (g)	第四周 (g)
雌	对照组	10	76.0±4.4	123.5±7.0	161.8±9.5	186.6±15.8	203.3±18.1
	1.0	10	78.3±4.9	128.2±7.2	164.2±8.9	189.1±12.2	207.2±11.5
	2.0	10	74.9±3.9	122.6±6.6	160.9±8.2	183.7±11.0	203.9±10.4
	4.0	10	76.9±4.7	124.3±9.1	160.1±13.3	186.4±15.5	202.8±16.7
雄	对照组	10	74.0±2.4	128.0±4.9	191.5±9.2	250.9±13.6	300.7±16.1
	1.0	10	75.1±4.4	128.0±5.2	193.7±7.9	246.7±9.6	296.0±13.4
	2.0	10	77.7±4.3	130.9±5.0	196.5±7.6	251.3±11.6	302.0±14.3
	4.0	10	74.5±2.4	127.4±5.8	191.2±10.4	250.7±15.4	305.8±18.3

注:各剂量组与对照组比较 $P > 0.05$

表4 氨糖胶囊对大鼠进食量的影响

性别	剂量 (g/kg·bw)	动物数 (只)	一周 进食量(g)	二周 进食量(g)	三周 进食量(g)	四周 进食量(g)
雌	对照组	10	99±5	122±10	119±10	126±9
	1.0	10	102±8	121±8	120±9	129±6
	2.0	10	97±7	116±7	117±8	126±6
	4.0	10	98±8	114±12	119±9	124±6
雄	对照组	10	107±7	146±8	172±11	177±13
	1.0	10	103±5	142±9	161±11	173±8
	2.0	10	106±6	141±7	162±15	177±13
	4.0	10	101±7	140±8	171±13	180±10

注:各剂量组与对照组比较 $P > 0.05$

表5 氨糖胶囊对大鼠食物利用率的影响

性别	剂量 (g/kg·bw)	动物数 (只)	一周 食物利用率(%)	二周 食物利用率(%)	三周 食物利用率(%)	四周 食物利用率(%)	体重增量 (g)	进食量 (g)	总食物利用率 (%)
雌	对照组	10	47.9±3.1	31.5±3.7	20.7±5.3	13.1±2.6	127.3±16.2	466±27	27.3±2.3
	1.0	10	49.3±2.5	29.7±3.6	20.6±4.0	14.1±3.0	128.9±10.0	471±26	27.4±1.8
	2.0	10	49.3±2.0	33.0±3.4	19.3±2.8	16.1±3.2	129.0±8.6	456±23	28.3±1.1
	4.0	10	48.3±2.8	31.1±3.7	22.1±2.8	13.2±4.0	125.9±13.7	456±30	27.6±1.8
雄	对照组	10	50.3±1.9	43.3±3.1	34.6±1.3	28.1±3.6	226.7±16.4	602±33	37.6±1.1
	1.0	10	51.2±2.7	46.3±3.9	33.0±2.0	28.5±2.9	220.9±12.2	579±27	38.2±1.8
	2.0	10	50.1±3.1	46.6±3.1	33.9±1.9	28.7±3.2	224.3±16.0	585±36	38.3±1.4
	4.0	10	52.2±2.3	45.6±2.0	34.7±2.4	30.5±3.2	231.3±17.7	593±31	39.0±1.4

注:各剂量组与对照组比较 $P > 0.05$

2.5.4 血液学检查结果 见表6。雌、雄各剂量组动物的血常规指标与对照组比较差异无统计学意义,说明氨糖胶囊在本试验条件下对动物的血常规指标无明显影响。

2.5.5 血清生化检验结果 见表7。各剂量组动物的血清生化指标(谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐、胆固醇、甘油三酯、总蛋白、白蛋白、尿素氮、血糖)与对照组比较差异无统计学意义,说明氨糖胶囊在本试验条件下对动物的血清生化指标无明显影响。

响。

2.5.6 氨糖胶囊对脏器重量和脏器系数的影响 见表8、表9。各剂量组动物的肝、肾、脾、性腺的重量和脏器系数与对照组比较差异无统计学意义,说明氨糖胶囊在本试验条件下对动物的脏器重量和脏器系数均无明显影响。

2.5.7 病理组织学检查 各组动物剖检后肉眼观察各脏器颜色、形状、大小等均未见明显病变。病理检查标本为对照组、高

剂量组的肝、肾、胃、肠、脾、卵巢(睾丸)。氨基糖胶囊高剂量组动 有关的组织学病理改变。

物肝、肾、胃肠、脾、卵巢(睾丸)的检查结果未见明显与摄入样品

表6 氨基糖胶囊对大鼠血常规的影响

性别	剂量 (g/kg·bw)	动物数 (只)	Hb (g/L)	RBC (×10 ¹² 个/L)	WBC (×10 ⁹ 个/L)	PLT (×10 ⁹ 个/L)	NEU (%)	LYM (%)	MON (%)	EOS (%)	BAS (%)
雌	对照组	10	133.8±5.4	6.37±0.40	9.9±1.2	882±123	16.7±3.8	71.9±4.6	6.4±1.2	2.1±0.5	2.9±0.9
	1.0	10	129.1±5.7	6.26±0.28	9.7±1.8	769±129	15.5±3.4	73.9±3.2	5.9±1.6	1.7±0.4	3.0±0.8
	2.0	10	133.0±3.4	6.27±0.29	10.3±1.2	798±123	16.0±4.1	74.2±4.2	5.4±1.2	1.6±0.4	2.7±0.8
	4.0	10	130.2±5.7	6.31±0.30	9.6±1.6	859±93	18.1±5.9	72.0±7.2	5.6±1.1	2.0±0.9	2.4±0.6
雄	对照组	10	132.3±6.4	6.24±0.30	11.1±1.9	847±109	13.6±4.0	75.2±5.9	6.2±1.5	1.3±0.5	3.7±1.3
	1.0	10	136.8±6.1	6.36±0.28	10.6±1.4	877±148	16.5±3.5	72.6±4.8	5.8±1.2	1.3±0.4	3.8±0.8
	2.0	10	134.6±6.7	6.28±0.26	10.6±2.0	882±154	14.8±2.7	75.0±3.7	5.1±1.4	1.2±0.3	3.9±0.9
	4.0	10	131.6±3.7	6.18±0.24	10.9±1.6	860±128	15.3±3.9	75.4±4.8	5.2±1.1	1.2±0.5	2.9±0.8

注:各剂量组与对照组比较 $P>0.05$

表7 氨基糖胶囊对血清生化指标的影响

性别	剂量组 (g/kg·bw)	动物数 (只)	谷丙转氨酶 (U/L)	谷草转氨酶 (U/L)	肌酐 (μ mol/L)	胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	总蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)	尿素氮 (mmol/L)	血糖 (mmol/L)
雌	对照组	10	47.1±4.8	191.4±15.1	56.5±8.2	1.82±0.22	0.51±0.10	72.4±3.6	41.5±2.2	5.96±0.86	5.46±0.41
	1.0	10	43.5±4.0	181.8±10.3	52.3±5.9	1.65±0.23	0.54±0.19	67.0±4.5	39.2±2.6	5.50±0.63	5.41±0.41
	2.0	10	44.4±2.8	190.8±16.6	50.3±4.5	1.71±0.32	0.53±0.10	68.8±6.4	40.8±3.8	6.34±0.91	5.59±0.55
	4.0	10	44.8±2.5	182.5±13.6	51.3±4.7	1.81±0.20	0.55±0.08	70.3±4.3	40.3±2.6	5.85±0.50	5.50±0.26
雄	对照组	10	48.7±3.5	192.4±18.0	45.6±6.3	1.36±0.15	0.66±0.16	68.4±2.2	40.2±2.7	4.49±0.46	4.92±0.50
	1.0	10	50.0±3.9	198.1±17.2	48.3±4.8	1.33±0.20	0.64±0.13	69.9±3.6	40.4±2.0	4.67±0.46	5.00±0.64
	2.0	10	49.8±6.1	197.6±18.0	48.7±4.1	1.45±0.23	0.78±0.15	71.0±4.7	41.0±3.2	4.59±0.78	4.78±0.37
	4.0	10	52.5±7.2	191.1±11.1	48.1±3.6	1.39±0.22	0.69±0.08	71.5±3.3	40.3±2.6	4.94±0.67	4.64±0.66

注:各剂量组与对照组比较 $P>0.05$

表8 氨基糖胶囊对脏器重量的影响

性别	剂量 (g/kg·bw)	动物数 (只)	空腹重 (g)	肝重 (g)	脾重 (g)	肾重 (g)	性腺重 (g)
雌	对照组	10	187.9±15.9	6.15±0.47	0.56±0.05	1.63±0.16	0.11±0.02
	1.0	10	189.0±12.0	6.00±0.34	0.53±0.09	1.64±0.14	0.12±0.02
	2.0	10	187.8±11.0	6.21±0.30	0.52±0.07	1.63±0.12	0.11±0.01
	4.0	10	189.7±18.5	6.17±0.49	0.52±0.10	1.62±0.20	0.10±0.01
雄	对照组	10	275.6±14.1	8.87±0.45	0.80±0.09	2.51±0.19	2.72±0.10
	1.0	10	267.3±12.3	8.71±0.50	0.71±0.11	2.44±0.20	2.77±0.18
	2.0	10	279.5±13.2	8.78±0.57	0.79±0.13	2.43±0.15	2.78±0.18
	4.0	10	279.8±15.8	9.14±0.60	0.82±0.09	2.53±0.13	2.73±0.15

注:各剂量组与对照组比较 $P>0.05$

表9 氨基糖胶囊对脏器系数的影响

性别	剂量 (g/kg·bw)	动物数 (只)	肝体比 (%)	脾体比 (%)	胃体比 (%)	性腺体比 (%)
雌	对照组	10	3.28±0.18	0.30±0.02	0.87±0.05	0.06±0.01
	1.0	10	3.18±0.14	0.28±0.04	0.87±0.03	0.06±0.01
	2.0	10	3.31±0.19	0.28±0.04	0.87±0.05	0.06±0.02
	4.0	10	3.26±0.18	0.27±0.04	0.85±0.04	0.06±0.01
雄	对照组	10	3.22±0.13	0.29±0.03	0.91±0.05	0.99±0.05
	1.0	10	3.26±0.12	0.27±0.04	0.91±0.08	1.04±0.05
	2.0	10	3.14±0.18	0.28±0.04	0.87±0.06	0.99±0.07
	4.0	10	3.27±0.12	0.29±0.04	0.90±0.03	0.98±0.03

注:各剂量组与对照组比较 $P>0.05$

3 讨论

氨基糖胶囊是以增加骨密度为目的的保健食品。该胶囊中的氨基葡萄糖和硫酸软骨素在欧洲作为处方药用于治疗骨关节炎已有超过20年的历史,而在美国是作为膳食补充剂使用,硫酸软骨素在国内是关节痛的辅助治疗药物^[7]。胶囊中的主要成分未见有明显毒性的报道。本实验中对氨基糖胶囊的毒理学评价结果显示:小鼠、大鼠经口MTD >10.0 g/kg·bw,属实际无毒级;Ames试验、骨髓细胞微核试验及小鼠精子畸变试验结果为阴性;氨基糖胶囊大鼠30 d喂养试验,在雌、雄大鼠高剂量组为4.0

g/kg·bw(相当于人体推荐量的100倍)时各项指标检测均未观察到异常变化。实验结果证明氨基糖胶囊作为保健食品是安全的,这为该产品的进一步开发应用提供了毒理学依据。

[参考文献]

- [1] da-Camara CC, Dowless GV. Glucosamine sulfate for osteoarthritis [J]. Ann Pharmacother, 1998, 32(5): 580-585.
- [2] Chou MM, Vergnolle N, McDougall JJ, et al. Effects of chondroitin and glucosamine sulfate in a dietary bar formulation on inflammation, interleukin-1 beta, matrix metalloproteinase-9, and cartilage damage in arthritis [J]. Exp Biol Med, 2005, 30(4): 255-262.
- [3] Leffler CT, Philippi AF, Leffler SG, et al. Glucosamine, chondroitin, and manganese ascorbate for degenerative joint disease of the knee or low back: a randomized, double-blind placebo-controlled pilot study [J]. Mil Med, 1999, 164(2): 85-91.
- [4] Marliese Annefeld. 硫酸氨基葡萄糖:第1个经临床证明的骨关节炎疾病改善药物 [J]. 中国新药与临床杂志, 2005, 24(4): 253-258.
- [5] 沈宇辉, 张伟滨, 庄澄宇, 等. 复方盐酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎的多中心随机双盲试验 [J]. 中国新药与临床杂志, 2006, 25(11): 846-850.
- [6] 蒋谊, 魏启幼, 袁凌霄, 等. 牛磺酸通过 ERK1/2 途径促进成骨细胞结缔组织生长因子表达 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2009, 25(1): 96-97.
- [7] 张天民. 国外硫酸软骨素类膳食补充剂现状及其对我国相应产业可持续发展的启示 [J]. 食品与药品, 2008, 10(1): 4-7.

(收稿日期: 2011-10-09)