

灌注辐照的酒对大鼠生物效应的研究

林好学 金家美 李志荣 商希梅 史纪兰 温继惠
黄权光 崔树苓 谢志淳 孙爱敏 方庆龙 张丹枫

(山东省医学科学院)

摘要 用经 ^{60}Co γ 射线照射 10^6 R 的酒给大白鼠连续灌胃一年,给酒量分小剂量组(0.5 ml/只/次)和大剂量组(2 ml/只/次),进行了体重、外周血象、肝功能、内分泌、免疫、骨髓嗜多染红细胞微核率、脏器系数等多项指标观察,结果表明,给大剂量的辐照酒组 GPT 阳性率明显低于非照酒组,其他各项指标,辐照酒组与非照酒组间无明显差异,证明辐照酒饮用是安全的。

关键词 辐照酒;生物效应。

前言

辐射保存食品是和平利用原子能的一个重要方面,目前许多国家越来越重视辐射保存和改进食品质量的研究,同时对于辐照食品的安全性也正在进行深入的研究。我国从1958年开始进行了这方面的工作。

山东省有关单位曾对酒进行了辐射推陈实验,初步结果表明,新酒经辐照后可缩短陈化时间,并能提高酒的质量,有减轻辣味,增加香味等多种良好效果。

为了确保人们对辐照酒的饮用安全,我们开展了辐照酒对大白鼠生物效应的实验研究。

实验与方法

1. 动物条件

北京医学院提供的杂种大白鼠,体重135~190 g,平均154.5 g,雌雄各半,共210只。

2. 照射条件

42°的酒经 ^{60}Co γ 射线照射 10^6 R 。

3. 实验分组

实验动物按体重配对进行分组,共分五组,每组42只,雌雄各半。

①自然对照组(不灌酒),②0.5 ml 辐照酒组,③2 ml 辐照酒组,④0.5 ml 非照酒组(实验对照),⑤2 ml 非照酒组(实验对照)。

4. 给酒方法与剂量

42°辐照酒与非照酒均由山东省某酿酒公司提供。给酒剂量分小剂量组(每只一次灌注0.5 ml酒,乙醇量约1.1 g/kg体重)和大剂量组(每只一次灌注2 ml酒,乙醇量约4.5 g/kg体重)。按分组要求,用灌酒器经食管分别给大鼠灌入辐照酒和非照酒,隔日一次(星期日除外),连续一年。

5. 观察指标

体重、外周血象、肝功能、血浆 cAMP 含量、血清 T_3 、 T_4 、T 淋巴细胞计数和淋巴细胞转化率、骨髓嗜多染红细胞微核率测定、脏器系数、病理组织学检查。

结 果 与 讨 论

1. 体重变化

实验前及后每月给大鼠称体重一次,雌鼠体重变化见图1和图2。图1所示灌注0.5 ml 辐照酒组和灌注同量非辐照酒组体重变化与自然对照组相比,三组间无明显差异,均于第一个月迅速增长,而后减慢,并处于平稳状态。图2所示,灌注2 ml 辐照酒和非辐照酒组,其体重自第1个月起一直高于自然对照组,以非辐照酒组为明显,表明大剂量灌酒可引起雌鼠体重增加。雄鼠体重变化见图3和图4,其体重增长速度较雌鼠快,持续时间长,给酒5个月后减慢,灌酒各组大鼠体重自第1个月起,一直落后于自然对照组,特别是灌大剂量酒组,体重减轻更为明显,显示了给酒量与效应的关系。文献报道,长期过度饮酒可引起肝脏、胰脏功能不全,出现腹泻和吸收不良,

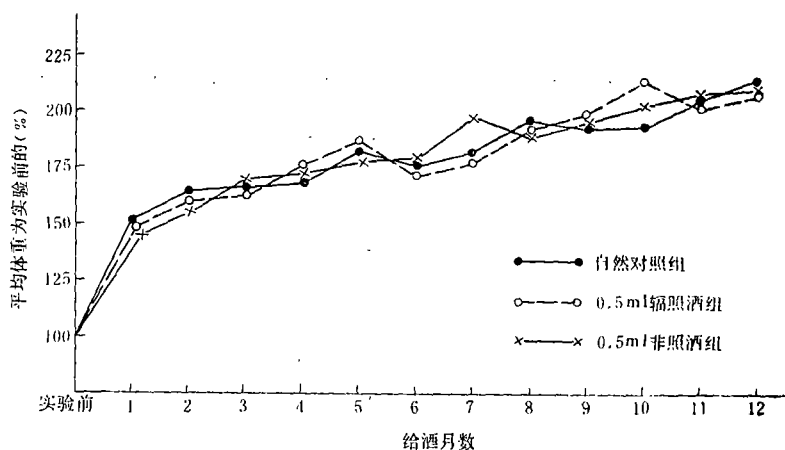


图1 雌鼠小剂量酒组体重变化

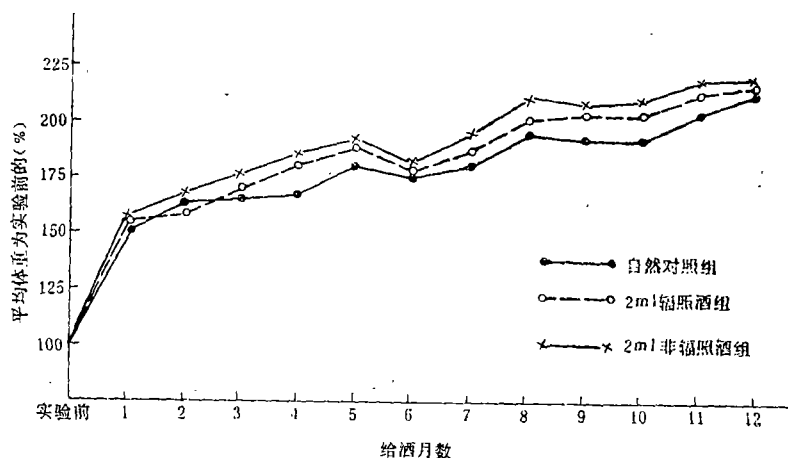


图2 雌鼠大剂量酒组体重变化

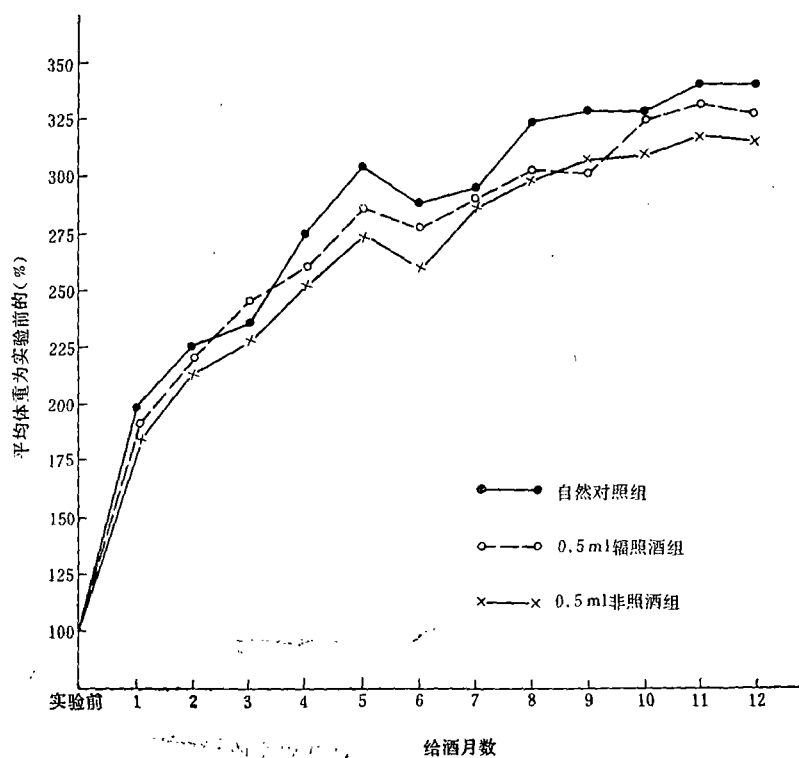


图 3 雄鼠小剂量酒组体重变化

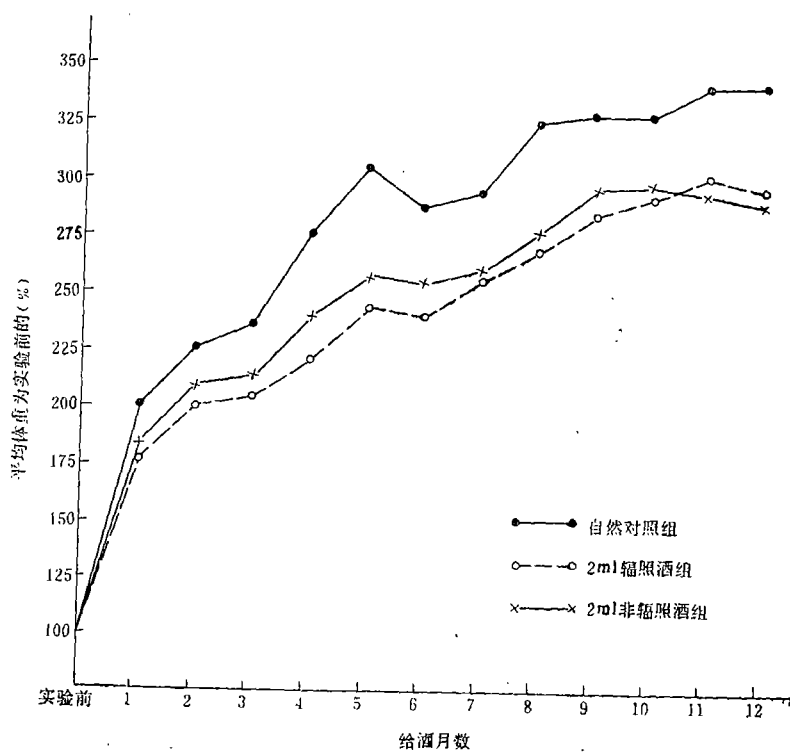


图 4 雄鼠大剂量酒组体重变化

导致体重下降^[1]。雌鼠没有出现体重下降情况,或许与性别差异有关。辐射酒组与非照酒组间体重变化无明显区别。

2. 辐照酒对外周血象的影响

(1)对白细胞数的影响 文献报道,酒精对造血系统有抑制作用,慢性中毒病人可出现外周血白细胞减少^[1]。本实验结果见表1。

表1 外周血白细胞计数($\bar{x} \pm s$ 个/ mm^3)

组别	实验前	给酒后时间(月)			
		3	6	9	12
自然对照组	16460 $\pm$ 4970 (210)	22130 $\pm$ 8070 (40)	17050 $\pm$ 5510 (40)	14510 $\pm$ 4500 (39)	13290 $\pm$ 4860 (36)
0.5 ml 辐照酒组	16460 $\pm$ 4970 (210)	20220 $\pm$ 5510 (40)	19700 $\pm$ 6280 (38)	16260 $\pm$ 5600 (39)	12260 $\pm$ 4700 (36)
0.5 ml 非照酒组	16460 $\pm$ 4970 (210)	25670 $\pm$ 6570 (41)	23800 $\pm$ 6880 (39)	23410 $\pm$ 14470 (37)	16030 $\pm$ 6570 (32)
2 ml 辐照酒组	16460 $\pm$ 4970 (210)	20500 $\pm$ 6050 (40)	18650 $\pm$ 4460 (39)	19320 $\pm$ 7190 (36)	13170 $\pm$ 4620 (34)
2 ml 非照酒组	16460 $\pm$ 4970 (210)	21780 $\pm$ 6650 (42)	20460 $\pm$ 7100 (40)	21670 $\pm$ 11520 (38)	17570 $\pm$ 6810 (35)

注:括号内为动物数

表2 血红蛋白测定的结果

组别	实验前	给酒后时间(月)			
		3	6	9	12
自然对照组	11.0 $\pm$ 0.9 (209)	11.4 $\pm$ 0.8 (40)	12.6 $\pm$ 0.9 (40)	12.0 $\pm$ 0.7 (39)	12.6 $\pm$ 0.8 (36)
0.5ml 辐照酒组	11.0 $\pm$ 0.9 (209)	12.0 $\pm$ 0.8 (39)	12.3 $\pm$ 0.5 (39)	12.1 $\pm$ 0.9 (39)	12.4 $\pm$ 0.9 (35)
0.5ml 非照酒组	11.0 $\pm$ 0.9 (209)	12.6 $\pm$ 0.6 (41)	12.7 $\pm$ 0.8 (39)	12.1 $\pm$ 0.8 (37)	12.3 $\pm$ 0.9 (35)
2ml 辐照酒组	11.0 $\pm$ 0.9 (209)	12.2 $\pm$ 1.2 (40)	12.4 $\pm$ 0.7 (39)	11.7 $\pm$ 0.9 (36)	12.5 $\pm$ 0.8 (34)
2ml 非照酒组	11.0 $\pm$ 0.9 (209)	12.8 $\pm$ 0.7 (42)	12.5 $\pm$ 0.4 (39)	12.4 $\pm$ 0.7 (39)	12.3 $\pm$ 1.0 (33)

表3 血小板计数结果($\bar{x} \pm s \times 10^4$ 个/ mm^3)

组别	给酒9个月	给酒12个月
自然对照组	109.6 $\pm$ 12.1 (19)	111.0 $\pm$ 14.5 (17)
0.5 ml 辐照酒组	118.6 $\pm$ 12.6 (16)	107.5 $\pm$ 13.5 (15)
0.5 ml 非照酒组	119.2 $\pm$ 21.1 (18)	114.0 $\pm$ 14.5 (17)
2ml 辐照酒组	111.0 $\pm$ 13.3 (18)	113.0 $\pm$ 12.3 (15)
2ml 非照酒组	115.1 $\pm$ 14.4 (19)	101.1 $\pm$ 32.7 (17)

由表1可见两种剂量的非照酒组于灌酒6、9个月,与自然对照组和辐照酒组相比显示有波动性增高,但无明显规律性;两种剂量的辐照酒组灌酒1年白细胞数变化与自然对照组相比无明显差异,证明辐照酒对白细胞计数无不良影响。

(2)对血红蛋白的影响 由表2可见给酒3个月,两种剂量辐照酒组与相应剂量的非照酒组,血红蛋白普遍地增高,各组间无明显差异。自然对照组3个月时,未见增加,6、9、12个月其血红蛋白的增长水平与上述各组相接近,无明显差异。

(3) 对血小板数的影响 表3所示,五组间血小板数无明显差异。

以上三项结果表明,辐照酒对造血系统无不良影响。

3. 辐照酒对肝功能的影响

本实验对大剂量酒组进行了肝功能观察,结果见表4。

表4 GPT 阳性频数比较

组 别	自然对照组		2ml 辐照酒组		2ml 非辐照酒组	
	频数	%	频数	%	频数	%
实 验 前	1 (40)	2.5	2 (42)	4.7	2 (42)	4.7
给酒 3 个月	0	0	1 (42)	2.4	1 (42)	2.4
给酒 6 个月	6 (40)	15.0	9 (40)	22.5	10 (40)	25.0
给酒 9 个月	6 (39)	15.4	6 (36)	16.7*	19 (36)	48.7
给酒12个月	1 (36)	2.7	7 (32)	21.8**	17 (35)	48.6**

注: GPT 在 40 单位以上为阳性, **表示与自然对照组比 $P < 0.01$, *表示与非辐照酒组比较 $P < 0.05$ 。

由表4可见,给酒6个月,各组间进行比较, P 均 >0.05 ,表示均无明显差异。给酒12个月,辐照酒组及非辐照酒组分别与自然对照组比较, P 均 <0.01 ,有非常显著的差异,证明大鼠长期大量饮酒可引起肝功能异常。关于慢性酒精中毒致肝脏损害,有关组织学资料已证实^[2]。Addison MBR指出肝硬化在酒徒中的发病率是一般人的6.8倍,主要原因是醇对肝脏的直接作用。

近几年来,关于毒物对肝细胞亚微结构的影响引起了国内外学者的重视。肝是多种生化反应的重要场所。肝微粒体含有丰富的转化毒物的酶类。据报道,乙醇、醛类进入体内与肝微粒体中的细胞色素P-450发生作用可增加其含量和肝细胞中蛋白质含量^[3]。慢性酒精中毒时,引起机体重要生化过程的机理尚需进一步研究。

本实验值得重视的问题是:大鼠灌酒至9个月和1年时,给大剂量的辐照酒组GPT阳性率较给同剂量的非辐照酒组低,经统计学处理 $P < 0.05$ 有显著性的差异,显示了辐照酒有减毒作用。我们对本实验用酒辐照前后主要成份进行了分析,其结果,此酒辐照后有害成分甲醇、仲丁醇、正丁醇、异戊醇均减少了,乳酸、乙酯和酸增加,这与有关报道一致^[4]。辐照酒对肝脏的损害作用减轻,可能与以上有害成份减少有关。

4 辐照酒对大鼠血浆cAMP含量比较

灌酒至一年对给大剂量组雄鼠进行了血浆cAMP含量的测定,其结果见表5。

表5所示,血浆cAMP含量辐照酒组与非辐照酒组间无明显差异,但均低于自然对照组。

关于酒精对血浆cAMP的影响,未查到有关资料。临床辨证为阳虚的病人,包括肾上腺皮质功能减退者,其血浆cAMP含量均明显低于正常^[5]。文献报道慢性酒精中毒可见肾上腺明显萎缩、硬化、重量下降,使肾上腺皮质功能减退^[2]。本实验结果大鼠在灌酒一年,血浆cAMP含量降低,是与肾上腺皮质功能减低有关,还是与肝脏受损害有关,有待进一步探讨。

5. 辐照酒对 T_3 、 T_4 的影响

给酒至1年对大剂量组的雌鼠和雄鼠分别进行了 T_3 测定,结果见表6。

由表6可见,给酒至1年,辐照酒组与非辐照组雌鼠 T_3 含量明显低于自然对照组。

给酒第2、5、11个月对给大剂量酒组雄鼠进行了 T_4 测定,结果见表7。

表 5 三组雄鼠血浆 cAMP 含量比较

组 别	cAMP含量(PM/ml)		
	动物组(只)	$\bar{x} \pm s$	P
自然对照组	9	36.9±14	
2ml 辐照酒组	9	21.7±7.3 [△]	<0.02
2ml 非辐照酒组	9	19.6±5.7 [△]	<0.01

注: [△]示与自然对照相比表 6 给酒-年 T₃ 变化($\bar{x} \pm s$ $\mu\text{g}/100\text{ ml}$)

组 别	自然对照组	2ml 辐照酒组	2ml 非辐照酒组
雄 鼠	127.1±31.4 (19)	129.0±32.7 (14)	134.7±44.1 (20)
雌 鼠	158.2±27.2 (18)	127.0±29.5 (17)	126.1±40.1 (16)

表 7 给酒后不同时间雄鼠 T₄ 变化($\bar{x} \pm s$ $\mu\text{g}/100\text{ ml}$)

组 别	2 个月	5 个月	11个月
自然对照组	4.2±1.6 (19)	4.2±1.4 (21)	3.6±1.0 (14)
2ml 辐照酒组	4.6±2.8 (20)	4.1±1.6 (17)	4.0±1.3 (15)
2ml 非辐照酒组	3.6±2.3 (18)	3.8±1.5 (20)	4.1±2.1 (17)

由表 7 可见, 雄鼠灌酒至 2、5、11 个月血清 T₄ 含量与自然对照组比较, 均无明显差 ($P > 0.05$)。

有关资料指出, 由于慢性大量饮酒可损害肝脏, 其后果可能表现为多种内分泌的异常^[6]。本实验灌酒至 1 年雌鼠血清 T₃ 含量明显低于自然对照组, 这可能是酒精对肝脏的损害, 致使周围组织内 T₄ 转变成 T₃ 的机制发生障碍及合成无生物活性的反 T₃ 物质增多之故。本实验酒精对雌鼠的影响比雄鼠明显, 是否是雌鼠和雄鼠对酒精的敏感性不同所致。

6. 辐射酒对大鼠免疫功能的影响

表 8 结果表明, 给大鼠灌大剂量酒至 1 年, 辐照酒组与非辐照酒组 T 淋巴细胞百分率和淋巴细胞转化率均明显低于自然对照组, 显示了大鼠长期大量饮酒可致免疫功能减低, 这与有关报道是一致的^[7], 而给酒同剂量的辐照酒和非辐照酒组间无明显差异。

表 8 T 淋巴细胞百分率及淋巴细胞转化率测定结果

组 别	动物数 (只)	T 淋巴细胞(%) $\bar{x} \pm s$	淋巴细胞转化率(%) $\bar{x} \pm s$
自然对照组	18	74.7±4.72	51.3±8.5
2ml 辐照酒组	17	52.3±6.63**	43.7±8.5*
2ml 非辐照酒组	18	50.2±4.91**	44.4±8.5*

注: *表示与自然对照组比较 $P < 0.05$, **表示与自然对照组比较 $P < 0.05$ 。

7. 对大鼠骨髓嗜多染红细胞微核的影响

由表 9 可见, 辐照与非辐照酒不同给酒剂量组微核率分别与自然对照组微核率相比, 均无显著

表 9 骨髓嗜多染细胞微核率

组 别	动物数(只)	观察细胞数	微核细胞数	微核率(‰) 又±s
阳性对照组*	10	20000	135	6.75±0.58
正常对照组**	50	100000	129	1.29±0.11
自然对照组	20	40000	50	1.25±0.17
0.5ml 辐照酒组	20	40000	53	1.33±0.18
0.5ml 非照酒组	20	40000	54	1.35±0.18
2ml 辐照酒组	20	40000	61	1.53±0.20
2ml 非照酒组	20	40000	63	1.58±0.20

注：*给环磷酰胺诱发微核 **正常大白鼠
性差异(P>0.05)，证明该酒本身无致突物，经 ⁶⁰Co γ 射线照射 10⁶R 后亦无诱发致突物。

8. 其它

(1) 脏器系数 $\text{脏器系数} = \frac{\text{脏器重量} \times 100}{\text{体重}}$

各实验组脏器系数平均值比较见表 10。

表 10 各组脏器系数平均值比较

脏器、组织	自然对照组		0.5 ml 辐照酒组		0.5 ml 非照酒组		2 ml 辐照酒组		2 ml 非照酒组	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
脑组织	0.41	0.62	0.39	0.55	0.39	0.59	0.41	0.56	0.44	0.56
心 脏	0.28	0.34	0.26	0.33	0.30	0.37	0.29	0.35	0.31	0.33
肝 脏	3.33	3.25	3.53	3.21	3.45	3.73	3.51	3.40	3.71	3.60
脾 脏	0.17	0.20	0.16	0.17	0.21	0.23	0.17	0.24	0.18	0.20
肾 脏	0.55	0.64	0.56	0.60	0.59	0.66	0.62	0.62	0.61	0.61
睾 丸	0.73	—	0.73	—	0.70	—	0.80	—	0.73	—

从表 10 所示，各组脏器系数无阳性意义。

(2) 病理组织学检查 实验至 1 年结束，将全部动物活杀，作大体解剖，发现辐照组中有 3 只雌鼠非照酒组中有 2 只雌鼠发生乳腺肿块，经病理组织学证实为乳腺小叶增生，而 自然对照组未见，是否与饮酒有关，尚不能肯定。对各组每只动物的肝、脾、心、肾、睾丸都进行了仔细观察，均未发现肉眼可见的明显病变，经病理组织学检查，肾、脾、睾丸亦无明显异常。但大剂量给酒组，肝和心肌可见明显组织形态学变化，特别是心肌，见表 11 和图 5～10。小剂量给酒组变化则不明显。

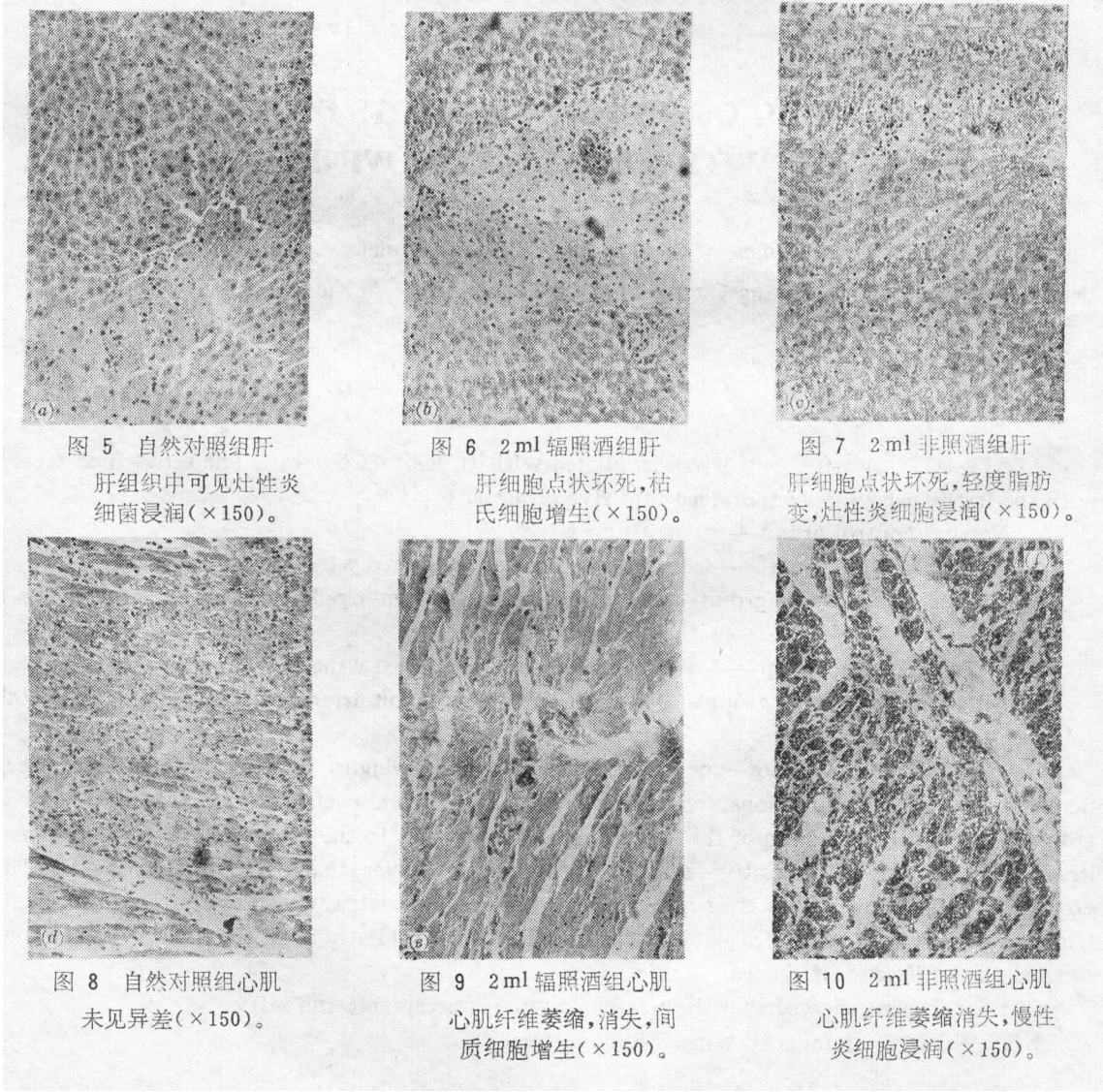
小 结

本实验将 210 只大白鼠分为五组，用 ⁶⁰Co γ 射线照射 10⁵R 的酒进行实验，分子剂量组(每只一次灌注 0.5 ml 酒，乙醇量约 1.1 g/kg 体重)和大剂量组(每只一次灌注 2 ml 酒，乙醇量约 4.5 g/kg

表 11 肝和心肌主要病变

脏器	组 别	病 变
肝	自然对照组	少数动物肝组织中查见灶性炎细菌浸润
	2ml 辐照酒组	部分动物肝细胞点状坏死, 枯氏细胞增生。
	2ml 非辐照酒组	部分动物肝细胞点状坏死, 轻度脂肪变, 灶性炎细胞浸润。
心 肌	自然对照组	(一)
	2ml 辐照酒组	部分动物心肌纤维萎缩, 消失, 间质细胞增生, 个别可见心肌炎及血管壁钙盐沉着。
	2ml 非辐照酒组	部分动物心肌纤维萎缩, 消失, 慢性炎细胞浸润, 心内血管壁钙盐沉着。

体重。以非照射酒作为实验对照, 并设自然对照组。实验结果表明辐照酒与非辐照酒对机体的影响无明显区别, 但仅肝功 GPT 一项于灌酒至 1 年, 给大剂量的辐照酒组 GPT 阳性率明显低于非辐照酒组, 是否与酒辐照后有害物质减少有关, 待进一步研究。虽然动物实验的结果, 对于外推到人



体尚有一定的局限性,但用此结果预测使人们饮用是否安全,仍是有力的基础。初步结论是 42° 酒经 ^{60}Co γ 射线照射 10^5R 饮用是安全的。

此外,本实验发现,灌注大剂量的辐照酒和非照酒,均引起动物体重下降以及肝功能异常发生率增加、血浆 cAMP 含量降低,免疫功能下降和肝,心肌病理组织学异常等变化,从而表明长期大量饮酒对机体有一定危害。

本文病理组织学检查由本院基础部病理室承担,特此感谢!

参 考 文 献

- [1] John Lindenbaum, Adv. Exp. Med. Biol., 85(A), 415~427(1977).
- [2] 工业毒理学编写组,工业毒理学,下册, p. 504~505, 上海人民出版社, 1977.
- [3] 周恒铎, 环境科学, 5, 64~67(1979).
- [4] 四川省成都酒厂, 全国辐射保藏食品专业座谈会资料汇编, p. 139, 原子能出版社, 1979.
- [5] 上海第二医学院基础部同位素实验室编, 中医“虚证”理论的初步探讨, p. 65 (1979).
- [6] L. A. Cavin et al, JAMA., 242(3), 25(1979).
- [7] M. Chirigos and R. M. Schultz, Concer Res., 39(7), 2894(1979).

(1982年12月19日收到)

A RESEARCH OF BIOLOGIC EFFECTS ON RATS FED WITH IRRADIATED WINE

Lin Haoxue Jin Jiamei Li Zhirong Shang Ximei Shi Jilan Wen Jihui
Zhang Danfeng Huang Quanguang Cui Shuling Xie Zhichun Sun Aimin
Fang Qinglong

(Shandong Provincial Medical Academy)

ABSTRACT A wine (42°) was irradiated with 10^5R of ^{60}Co γ -ray. The rats which were fed with the irradiated wine were divided into five groups:

1. Natural control group—fed with no wine
2. Irradiated wine group—fed with one dose of irradiated wine, 0.5ml every other day
3. Non-irradiated wine group—fed with one dose of non-irradiated wine, 0.5 ml, every other day
4. Irradiated wine group—fed with one dose of irradiated wine, 2 ml, every other day
5. Non-irradiated wine group—fed with one dose of non-irradiated wine, 2 ml, every other day

Having proceeded series of experiment concerning body weight, peripheral blood picture, hepatic functions, immune functions, endocrine functions, viscera coefficient, etc. of the above five groups of rats, all the results of the experiment showed that in the group fed with larger dose of irradiated wine, the GPT positive rate was prominently lower than that of the non-irradiated group. This also showed that liver damage caused by the irradiated wine was decreased as compared with that of the non-irradiated wine. Other indices of the irradiated and the non-irradiated wine showed no significant difference.

Our experiment showed that the irradiated wine is acceptable and safe.

KEY WORDS Irradiated wine; Biologic effect.