

王小博,梁斯,陈齐,等. 丙烯酰胺对小鼠血液毒性的研究 [J]. 中国实验动物学报, 2021, 29(4): 506-511.

Wang XB, Liang S, Chen Q, et al. Study of the toxic effects of acrylamide in mice [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2021, 29(4): 506-511.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2021.04.012

丙烯酰胺对小鼠血液毒性的研究

王小博¹, 梁斯², 陈齐¹, 郑琳^{1*}, 俞鸣隹¹, 刘健南¹, 陈冰冰¹

(1. 佛山职业技术学院食品科学系, 广东 佛山 528137; 2. 佛山市疾病预防控制中心, 广东 佛山 528000)

【摘要】 目的 为探明丙烯酰胺对小鼠血液的毒性效应。方法 采用丙烯酰胺溶液连续灌胃小鼠16天, 记录小鼠体重、器官系数变化并对小鼠血液成分进行检测。结果 当染毒剂量为120、150 mg/kg时, 小鼠体重增重率、肝系数、WBC、LYM、RBC、MCHC、PLT、P-LCR显著降低($P < 0.05$), GRAN显著增加($P < 0.05$); 当丙烯酰胺浓度为90、120、150 mg/kg时, 小鼠肾系数、HGB下降显著($P < 0.05$); 当丙烯酰胺浓度为150 mg/kg时, MCV、PCT显著下降($P < 0.05$); 当丙烯酰胺浓度 ≥ 60 mg/kg时, AST、ALT、AKP、CREA增加显著($P < 0.05$), 同时当丙烯酰胺浓度为60 mg/kg时, AST活性最高; 当染毒剂量 ≥ 90 mg/kg时, UA、BUN含量增加显著($P < 0.01$), 当染毒剂量达到120 mg/kg时, BUN含量最大。结论 丙烯酰胺对小鼠血液有一定得毒性效应。中高浓度的丙烯酰胺(≥ 90 mg/kg)会对小鼠红细胞系统、白细胞系统、肝、肾等器官产生一定的损伤效应; 高浓度的丙烯酰胺(≥ 120 mg/kg)会对血小板系统造成明显损伤。

【关键词】 小鼠; 丙烯酰胺; 血液; 毒性

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2021) 04-0506-06

Study of the toxic effects of acrylamide in mice

WANG Xiaobo¹, LIANG Si², CHEN Qi¹, ZHENG Lin^{1*}, YU Mingjia¹, LIU Jiannan¹, CHEN Bingbing¹

(1. Food Science Department of Foshan Polytechnic, Foshan 528137, China. 2. Foshan Center for Disease Control and Prevention, Foshan 528000)

Corresponding author: ZHENG Lin. E-mail: 751399230@qq.com

【Abstract】 To evaluate the toxicity of circulating acrylamide in mice. **Methods** Mice were gavaged daily with acrylamide solution for 16 days. Their body and organ masses were recorded and relevant blood parameters were measured. **Results** Doses of 120 or 150 mg/kg acrylamide daily caused significant reductions in body mass gain, relative liver mass, WBC, LYM, RBC, MCHC, PLT, and P-LCR of the mice ($P < 0.05$), whereas GRAN increased significantly ($P < 0.05$). Doses of acrylamide of 90, 120, and 150 mg/kg caused significant reductions in the relative kidney mass and HGB ($P < 0.05$). A dose of 150 mg/kg significantly reduced MCV and PCT ($P < 0.05$). Doses ≥ 60 mg/kg caused significant increases in AST, ALT, AKP, and CREA ($P < 0.05$), and when the concentration was 60 mg/kg, the AST activity was highest. Doses ≥ 90 mg/kg caused significant increases in UA and BUN ($P < 0.01$), and when the dose was 120 mg/kg, the BUN was highest. **Conclusions** Acrylamide has toxic effects in mice. Medium and high doses of acrylamide (≥ 90 mg/kg) have deleterious effects on red blood cells, white blood cells, the liver, kidney, and other organs in mice. High concentrations of acrylamide (≥ 120 mg/kg) also have significant deleterious effects on platelets.

【Keywords】 mouse; acrylamide; blood; toxicity

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

【基金项目】 2019广东省普通高校毕业生创新创业人才类项目(2019GKQNCX012), 2020年广东省科技创新战略专项资金(pdjh2020b1224), 2019年食品安全检测体系快检室考评比对项目(1410555)。

Funded by Young Innovative Talents Project in Guangdong Province in 2019(2019GKQNCX012), Special Fund for Science and Technology Innovation Strategy of Guangdong Province in 2020(pdjh2020b1224), Food Market Safety Testing System in 2019(1410555).

【作者简介】 王小博(1990—), 男, 助教, 硕士, 研究方向: 食品毒理学。Email: 1030830636@qq.com

【通信作者】 郑琳(1967—), 女, 教授, 硕士, 研究方向: 食品营养与检测。Email: 751399230@qq.com

丙烯酰胺(acrylamide)是一种白色晶体,易溶于水、乙醇、甲醇等极性溶剂,在工业上被广泛应用为生产聚丙烯酰胺及其同聚物的中间体^[1]。丙烯酰胺是一种中等毒性的毒物,极易被生物体的消化道、皮肤、肌肉或其他途径吸收,引起急慢性中毒^[2-3],其具有神经毒性、生殖毒性、致畸性和致癌性^[4-5]。丙烯酰胺是美拉德反应的一种副产物,研究发现,一些油炸、焙烤的淀粉类食品中存在大量的丙烯酰胺^[6]。近年来丙烯酰胺对人体健康的影响越来越受到大家的关注,丙烯酰胺的毒性效应也越来越受到大家的重视。目前针对丙烯酰胺毒性的研究主要集中在其神经毒性,而丙烯酰胺对生物机体血液毒性的研究鲜有报道。本实验通过不同剂量丙烯酰胺灌胃小鼠,记录体重、器官指数变化,对血液相关指标检测分析,以此来识别丙烯酰胺对小鼠血液毒性作用,为研究丙烯酰胺潜在危害提供理论参考。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

48 只(雌雄各半)4 ~ 6 周龄 SPF 级 KM 小鼠,体重 20 ~ 30 g,购于广西医科大学实验动物中心【SCXK(桂)2020-0004】,实验小鼠饲养于广西医科大学实验动物中心【SYXK(桂)2020-0003】。饲养环境通风良好,饲养期间各组小鼠均提供充足饮水和饲料,室温 18 ~ 25℃,相对湿度 40% ~ 70%,12 h 光照昼夜循环。待小鼠适应环境 1 周后,进行实验。所有操作均获得广西医科大学动物实验伦理委员会的批准(批准号:201808009)。

1.1.2 主要试剂与仪器

丙烯酰胺标准品(Enzo, USA, 纯度 ≥ 98%)购自于上海颖心实验室;碱性磷酸酶(AKP)、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、血尿素氮(BUN)、肌酐(VREA)、尿酸(UA)检测试剂盒购自西宝生物科技(上海)股份有限公司。

酶标仪(Multiskan FC, Thermo, 美国);台式冷冻离心机(Universal320, Hettich, 德国);血常规分析仪(URIT-2981, 武汉医盾医疗器械有限公司, 中国);电子天平(PGC-453E, 艾德姆衡器武汉有限公司, 中国);恒温水浴锅(HH-4, 金坛市华城开元实验仪器厂, 中国)。

1.2 方法

1.2.1 分组和给药方式

将体重相当、健康的 SPF 级 KM 小鼠随机分为 6 大组,每组 8 只。丙烯酰胺的半数致死剂量一般高于 150 mg/kg^[7],因此本研究设定不同剂量的丙烯酰胺(30、60、90、120、150 mg/kg),采用经口灌胃方式对实验动物连续染毒 16 d,每 10 g 体重灌胃 0.1 mL 丙烯酰胺溶液。对照组灌胃同等体积的生理盐水,每日灌胃 1 次,实验期间小鼠正常喂食、饮水。

1.2.2 小鼠形态观察和增重率测定

每天定时观察并记录小鼠的采食量及精神状态。在每天灌胃和喂食之前,称量体重,计算每天的增重率。

$$\text{增重率}(\%) = \frac{W_i - W_0}{W_0} \times 100\%$$

式中: W_i 为第 i 天小鼠体重(g); W_0 为实验初始时小鼠体重(g)。

1.2.3 小鼠血液指标血常规分析

第 17 天对小鼠尾部采血 30 ~ 40 μL ,并立即进行血常规检测。

1.2.4 小鼠血液相关生化指标的测定

第 17 天对小鼠眼部取血并处死,分离其心、肝、脾、胃、肾、肺称重后计算各剂量组小鼠的器官系数,并测定血清中 AST、ALT、AKP、BUN、CREA、UA 指标。

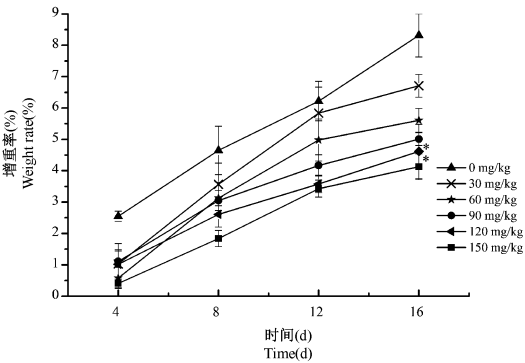
1.3 统计学分析

实验数据使用 SPSS Statistics 19.0 软件进行处理,采用 ANOVA 中的 LSD 多重比较进行分析,所有数据均为平均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 表示为差异具有显著性;通过 Origin 8.5 软件进行绘图。

2 结果

2.1 小鼠形态观察和体重增长率测定

实验过程中,对照组小鼠摄食,饮水正常,精神状态较好;实验初期染毒组小鼠摄食,饮水正常,第 8 天后,各染毒组小鼠摄食减少,高剂量组(120、150 mg/kg)小鼠活动减少,精神萎靡;实验结束后,各剂量组小鼠体重均有所增加;与对照组相比,当染毒剂量为 120、150 mg/kg 时,小鼠体重增重率变化显著($P < 0.05$)(见图 1)。



注:与对照组相比, * $P < 0.05$ 。

图1 染毒小鼠增重率变化

Note. Compared with the control group, * $P < 0.05$.

Figure 1 Change of weight gain rate in mice exposed

2.2 丙烯酰胺对小鼠器官系数的影响

与对照组比,不同剂量组小鼠的心、脾、胃、肺

器官系数略有下降(见表1),但无明显差异($P > 0.05$),说明了当丙烯酰胺浓度 $< 150 \text{ mg/kg}$ 时,对小鼠的心、脾、胃、肺器官未有明显的毒性作用。与对照组比,当染毒剂量为120、150 mg/kg 时,小鼠肝系数显著下降($P < 0.05$);当染毒剂量为90、120、150 mg/kg 时,小鼠肾系数显著下降($P < 0.05$)。

2.3 小鼠白细胞系统分析

连续灌胃16 d后,小鼠血液中WBC、LYM随着染毒浓度的增加逐步下降,GRAN随着染毒浓度的增加而增加(见表2)。与对照组相比,当染毒剂量为120、150 mg/kg 时,WBC、LYM下降显著($P < 0.05$);当染毒剂量为120、150 mg/kg 时,GRAN显著增加($P < 0.05$)。由此说明,高浓度的丙烯酰胺($\geq 120 \text{ mg/kg}$)会对小鼠的白细胞系统产生明显的毒性效应。

表1 丙烯酰胺对小鼠器官系数的影响($n=8$)

Table 1 Effect of acrylamide on the organ coefficient of mice($n=8$)

器官 Organ	剂量 (mg/kg) Dose (mg/kg)					
	0	30	60	90	120	150
心 Heart	0.025 ± 0.001	0.024 ± 0.002	0.023 ± 0.001	0.022 ± 0.002	0.020 ± 0.003	0.020 ± 0.002
肝 Liver	0.226 ± 0.002	0.213 ± 0.004	0.207 ± 0.002	0.195 ± 0.003	0.182 ± 0.001 ^a	0.175 ± 0.003 ^a
脾 Spleen	0.021 ± 0.001	0.020 ± 0.001	0.019 ± 0.002	0.020 ± 0.001	0.021 ± 0.001	0.018 ± 0.002
胃 Stomach	0.038 ± 0.003	0.036 ± 0.003	0.034 ± 0.006	0.035 ± 0.003	0.033 ± 0.002	0.032 ± 0.003
肾 Kidney	0.074 ± 0.001	0.072 ± 0.002	0.069 ± 0.003	0.061 ± 0.003 ^b	0.055 ± 0.001 ^b	0.052 ± 0.002 ^b
肺 Lung	0.031 ± 0.002	0.031 ± 0.001	0.030 ± 0.002	0.032 ± 0.002	0.031 ± 0.003	0.030 ± 0.001

注:与对照组相比, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.05$ 。

Note. Compared with the control group, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.05$.

表2 丙烯酰胺对小鼠白细胞系统的影响($n=8$)

Table 2 The effect of acrylamide on the white blood cell system of mice($n=8$)

剂量 (mg/kg) Dose (mg/kg)	白细胞计数 ($10^9/\text{L}$) WBC ($10^9/\text{L}$)	淋巴细胞计数 ($10^9/\text{L}$) LYM ($10^9/\text{L}$)	中性粒细胞计数 ($10^8/\text{L}$) GRAN ($10^8/\text{L}$)
0	2.65 ± 0.30	2.32 ± 0.20	0.80 ± 0.02
30	2.47 ± 0.25	2.26 ± 0.18	0.70 ± 0.02
60	2.32 ± 0.26	2.18 ± 0.12	0.80 ± 0.01
90	2.17 ± 0.22	2.07 ± 0.20	0.90 ± 0.03
120	2.07 ± 0.26 ^a	1.87 ± 0.18 ^b	1.20 ± 0.01 ^c
150	1.86 ± 0.21 ^a	1.67 ± 0.14 ^b	1.40 ± 0.03 ^c

注:与对照组相比, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.05$, ^c $P < 0.05$ 。

Note. Compared with the control group, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.05$, ^c $P < 0.05$.

2.4 小鼠红细胞系统分析

连续灌胃16 d之后,小鼠红细胞系统中RBC、HGB、MCV、MCH、MCHC等各项指标与试验之前相比呈轻微下降趋势(见表3)。与对照组比,当染毒剂量为120、150 mg/kg 时,RBC、MCHC下降显著(P

< 0.05);当染毒剂量为90、120、150 mg/kg 时,HGB下降显著($P < 0.05$);当染毒剂量为150 mg/kg 时,MCV下降显著($P < 0.05$)。结果表明,中高浓度的丙烯酰胺($\geq 90 \text{ mg/kg}$)对小鼠的红细胞系统产生较大的毒性作用。

表 3 丙烯酰胺对小鼠红细胞系统的影响 (n = 8)

Table 3 Effect of acrylamide on the red blood cell system of mice (n = 8)

剂量 (mg/kg) Dose (mg/kg)	红细胞 (10 ¹² /L) RBC (10 ¹² /L)	血红蛋白 (g/L) HGB (g/L)	红细胞平均体积 (fL) MCV (fL)	红细胞平均 血红蛋白 (pg) MCH (pg)	红细胞平均血 蛋白浓度 (g/L) MCHC (g/L)
0	8.27 ± 0.56	119.84 ± 2.17	52.61 ± 1.17	17.39 ± 0.32	270.88 ± 5.14
30	8.19 ± 0.62	119.80 ± 3.39	51.12 ± 1.29	16.89 ± 0.27	265.42 ± 6.38
60	8.12 ± 0.54	119.24 ± 3.28	50.72 ± 1.76	16.14 ± 0.43	261.78 ± 7.03
90	8.03 ± 0.70	108.45 ± 3.06 ^b	48.57 ± 2.38	15.59 ± 0.33	252.07 ± 5.29
120	7.26 ± 0.62 ^a	102.87 ± 2.55 ^b	46.07 ± 2.01	14.50 ± 0.29	242.67 ± 4.86 ^d
150	6.83 ± 0.43 ^a	98.22 ± 3.22 ^b	39.93 ± 1.38 ^c	13.96 ± 0.35	232.81 ± 5.82 ^d

注:与对照组相比, ^a*P* < 0.05, ^b*P* < 0.05, ^c*P* < 0.05, ^d*P* < 0.05。(下表同)
Note. Compared with the control group, ^a*P* < 0.05, ^b*P* < 0.05, ^c*P* < 0.05, ^d*P* < 0.05. (The same in the following tables)

2.5 小鼠血小板系统分析

分别连续灌胃 16 d 之后,随着染毒剂量的增加小鼠血小板系统中 PLT、PCT 和 P-LCR 均下降(见表 4)。与对照组比,当染毒剂量为 120、150 mg/kg 时,PLT、P-LCR 下降显著(*P* < 0.05);当染毒剂量为 150 mg/kg 时,PCT 显著下降(*P* < 0.05)。由此说明,高浓度的丙烯酰胺(≥ 120 mg/kg)会对小鼠的血小板系统带来一定得毒性效应。

表 4 丙烯酰胺对小鼠血小板系统的影响 (n = 8)

Table 4 Effect of acrylamide on the platelet system of mice (n = 8)

剂量 (mg/kg) Dose (mg/kg)	血小板计数 (10 ⁹ /L) PLT (10 ⁹ /L)	血小板 比积 (%) PCT (%)	大血小板 比率 (%) P-LCR (%)
0	738.82 ± 9.13	0.56 ± 0.05	6.57 ± 0.12
30	725.26 ± 8.51	0.55 ± 0.04	6.51 ± 0.27
60	714.41 ± 7.45	0.50 ± 0.04	6.42 ± 0.28
90	714.41 ± 9.27	0.48 ± 0.06	6.33 ± 0.31
120	690.46 ± 8.39 ^a	0.39 ± 0.03 ^b	6.21 ± 0.29
150	677.44 ± 7.58 ^a	0.31 ± 0.03 ^b	5.32 ± 0.27 ^c

2.6 小鼠血清生化指标的测定

如图 2 所示随着染毒剂量的增加,小鼠血清中的 ALT 活性也随之增加,与对照组相比,当染毒剂量为 90、120 mg/kg 时,ALT 酶活性显著升高(*P* < 0.05),当染毒剂量为 150 mg/kg 时,ALT 酶活性升高极显著(*P* < 0.01)。小鼠血清中的 AST 活性随着染毒剂量的增加,呈现先上升后下降的趋势;当染毒剂量为 60 mg/kg 时,AST 活性达到最大;与对照组相比,AST 活性增加极其显著(*P* < 0.01)。小鼠血清中的 AKP 活性随着染毒剂量的增加也随之增加,与对照组相比,当染毒剂量 ≥ 60 mg/kg 时,AKP 活性增加显著(*P* < 0.05),当染毒剂量为 90、120 mg/kg 时,AKP 活性增加极显著(*P* < 0.01)。当染毒剂量为 120 mg/kg 时,BUN 含量达到最大,与对照组相比增加极显著(*P* < 0.01)。随着染毒剂量的增加,CREA、UA 含量随之增加;当染毒剂量 ≥ 60

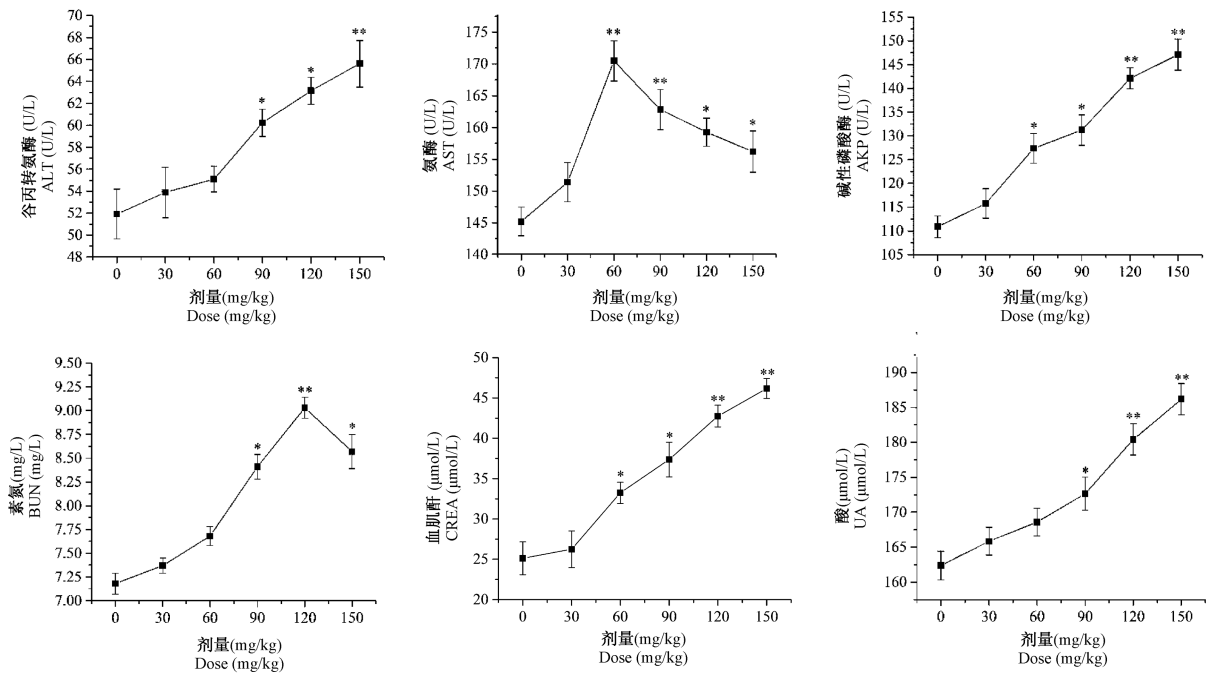
mg/kg 时,CREA 含量增加显著(*P* < 0.05);当染毒剂量 ≥ 90 mg/kg 时,UA 含量也显著增加(*P* < 0.05);当染毒剂量为 120、150 mg/kg 时,CREA、UA 含量增加极显著(*P* < 0.01)。结果表明,丙烯酰胺会引起小鼠血清各指标发生变化,可作为丙烯酰胺毒性效应的标志物,剂量越高,反应越明显。

3 讨论

丙烯酰胺是食品加工过程中形成的一种主要的内源污染物,可在食品中残留,进而导致食源性中毒。本研究对丙烯酰胺的血液毒性进行系统的评估,为丙烯酰胺毒性机理研究提供数据资料。研究表明经口剂量大于 100 mg/kg 时,丙烯酰胺能够产生明显的急性中毒效应^[8],这与本研究实验结果基本一致。

丙烯酰胺能够刺激小鼠 β-细胞,导致胰岛素分泌不足,进而促使小鼠的进食量增多,体重增加^[9];同时,丙烯酰胺能够诱导小鼠生物节律紊乱,大脑损伤,进而促使体重增重率下降^[7]。Tan 等^[10]发现,丙烯酰胺会引发肝细胞线粒体功能障碍,进而造成肝损伤;Erdemli 等^[11]研究表明长时间暴露丙烯酰胺会引起机体肾发生癌变。本研究通过对小鼠暴露不同浓度的丙烯酰胺,发现随着暴露时间的延长小鼠体重增重率逐渐下降,肝、肾系数明显降低。因此,实验结果表明高剂量丙烯酰胺(≥ 120 mg/kg)会导致小鼠体重增重率显著下降,中高浓度的丙烯酰胺(≥ 90 mg/kg)会对小鼠肝、肾等器官产生明显的损伤效应。

机体的生理变化和病理变化往往会导致血液成分发生改变,因此血液成分检测具有重要的临床意义^[12]。动物实验表明血液中丙烯酰胺的含量大约占摄入体内的丙烯酰胺总量的 12%^[13]。血液对机体免疫有着极其重要的作用^[14]。红细胞系统中



注:与对照组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

图 2 丙烯酰胺对小鼠血清生化指标的影响 ($n = 8$)

Note. Compared with the control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

Figure 2 Effect of acrylamide on serum biochemical indexes in mice ($n = 8$)

含有许多与免疫相关的物质,能够识别、杀伤抗原,清除免疫复合物,并参与机体免疫调控的作用^[15];白细胞系统中的淋巴细胞、白细胞、中性粒细胞等不同细胞间比例的变化可作为免疫细胞显微分化的评价指标^[16]。Panyod 等^[17]发现进入血液的丙烯酰胺,会产生强烈的氧化应激反应,从而导致生物膜的破坏,白细胞系统受损,相关指标发生改变。由于丙烯酰胺与血红蛋白反应,生产血红蛋白加合物,进而导致红细胞系统受到损伤,造成各细胞指数下降^[18]。实验结果表明高剂量丙烯酰胺能引起小鼠 WBC、LYM 轻微下降,而 GRAN 却明显增加,说明丙烯酰胺会导致实验小鼠出现一定的炎症。同时发现高剂量组小鼠的 RBC、HGB、MCHC 显著下降,说明高剂量的丙烯酰胺能引起小鼠轻度贫血。此外,血小板系统中 PCT 和 P-LCR 也下降,说明实验小鼠有骨髓造血功能下降的倾向。综上,当丙烯酰胺含量 ≥ 120 mg/kg 时会导致小鼠机体产生炎症、贫血、骨髓造血功能下降等症状。

ALT、AST 主要存在于肝细胞中,是肝细胞受损时比较灵敏的指示性指标,肝细胞受损致使转氨酶释放到血液里,血清转氨酶随之升高^[19]。AKP 主要来源于脊椎动物肝和骨骼中。在临床上 ALT、AST 和 AKP 是肝胆系统疾病诊断的重要指标。本

实验结果表明丙烯酰胺引起小鼠血清转氨酶及 AKP 升高,同时肝的器官系数下降,说明中高剂量的 (≥ 120 mg/kg) 丙烯酰胺会对小鼠的肝功能造成一定的损伤。

CREA 主要由磷酸肌酸水解产生, BUN 是蛋白质代谢的终产物,当肾功能受到损害时,其排出 CREA 和 BUN 的能力下降,血液中 CREA 和 BUN 浓度会升高。因此,检测血液中 CREA 及 BUN 是判定肾功能是否受损的重要方法^[13]。UA 是机体嘌呤的最终产物,血清中的 UA 只有通过肾排出体外,当肾小球滤过率下降,或者肾小球 UA 的重吸收增加或者分泌减少时,均可导致血清 UA 的含量升高。本实验发现小鼠暴露丙烯酰胺染后,血清 CREA、BUN、UA 的含量增加,染毒剂量越高增幅越明显,且与对照组相比增加显著,因此表明中高剂量 (≥ 90 mg/kg) 的丙烯酰胺暴露可引起小鼠肾功能性损伤。

4 结论

丙烯酰胺会导致小鼠生长减缓,并对小鼠血液产生一定得毒性效应,导致机体发生炎症、贫血甚至降低造血功能。当丙烯酰胺浓度 ≥ 60 mg/kg 时,小鼠血清指标会发生明显变化;中高浓度的丙

烯酰胺(≥ 90 mg/kg)会对小鼠红细胞系统、白细胞系统、肝、肾等器官产生一定的损伤效应。高浓度的丙烯酰胺(≥ 120 mg/kg)会影响小鼠的体重增长,并对血小板系统造成明显的损伤。

参 考 文 献(References)

- [1] 陈子慧, 蒋琦. 食品中丙烯酰胺研究进展 [J]. 华南预防医学, 2018, 44(5): 484-487.
Chen ZH, Jiang Q. Research progress of acrylamide in food [J]. South Chin J Prev Med, 2018, 44(5): 484-487.
- [2] Camacho L, Latendresse JR, Muskhelishvili L, et al. Effects of acrylamide exposure on serum hormones, gene expression, cell proliferation, and histopathology in male reproductive tissues of Fischer 344 rats [J]. Toxicol Lett, 2012, 211(2): 135-143.
- [3] 伍淑婕, 黄双全, 聂辉, 等. 荸荠皮提取物对土豆脆片烘烤中丙烯酰胺抑制效果的影响 [J]. 食品工业科技, 2018, 39(21): 7-10.
Wu SJ, Huang SQ, Nie H, et al. Effects of extracts of eleocharis tuberosa peel on the inhibition of acrylamide in potato chips baking [J]. Sci Tech Food Ind, 2018, 39(21): 7-10.
- [4] 张璐佳, 杨柳青, 王鹏璞, 等. 丙烯酰胺毒性研究进展 [J]. 中国食品学报, 2018, 18(8): 274-283.
Zhang LJ, Yang LQ, Wang PP, et al. Research progress on the toxicity of acrylamide [J]. J Chin Inst Food Sci Tech, 2018, 18(8): 274-283.
- [5] Kotemori A, Ishihara J, Zha L, et al. Dietary acrylamide intake and risk of breast cancer: the japan public health center-based prospective study [J]. Cancer Sci, 2018, 109(3): 843-853.
- [6] Kowalska M, Żbikowska A, Onacik-gür S, et al. Acrylamide in food products-eating habits and consumer awareness among medical school students [J]. Ann Agric Environ Med, 2017, 24(4): 570-574.
- [7] 谭欣同. 食品危害物丙烯酰胺影响机体生物节律的分子机制研究 [D]. 杨凌: 西北农林科技大学; 2019.
Tan XT. Molecular mechanism of hazardous food product acrylamide affecting on circadian rhythm [D]. Yangling: Northwest A&F University; 2019.
- [8] 李君, 柳晓琳, 吴鹏. 铅暴露对雄性小鼠血清生化指标的影响 [J]. 辽宁医学院学报, 2015, 36(3): 1-3.
Li J, Liu XL, Wu P. Effect of molybdenum exposure on the serum biochemical indexes of male mice [J]. J Liaoning Med Univ, 2015, 36(3): 1-3.
- [9] Stošić M, Matavulj M, Marković J. Subchronic exposure to acrylamide leads to pancreatic islet remodeling determined by alpha cell expansion and beta cell mass reduction in adult rats [J]. Acta Histochem, 2018, 120(3): 228-235.
- [10] Tan X, Zhao T, Wang Z, et al. Acrylamide defects the expression pattern of the circadian clock and mitochondrial dynamics in C57BL/6J mice liver and HepG2 cells [J]. J Agric Food Chem, 2018, 66(39): 10252-10266.
- [11] Erdemli ME, Dogan Z, Cigremis Y, et al. Amelioration of subchronic acrylamide toxicity in large intestine of rats by organic dried apricot intake [J]. Turk J Biol, 2015, 39(6): 872-878.
- [12] 李玉莹, 麦冬梅, 贾欢欢, 等. 血常规和血生化指标在患强直性脊柱炎食蟹猴中的临床价值 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(11): 10-15.
Li YY, Mai DM, Jia HH, et al. Clinical value of routine blood test and biochemical indexes in cynomolgus monkeys with ankylosing spondylitis [J]. Chin J Comp Med, 2020, 30(11): 10-15.
- [13] 冯学轩, 刘月姝, 饶子亮, 等. 急、慢性高尿酸血症模型的建立 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(1): 74-80.
Feng XX, Liu YS, Rao ZL, et al. Establishment of mouse and rat models of acute and chronic experimental hyperuricemia [J]. Chin J Comp Med, 2020, 30(1): 74-80.
- [14] 王彩虹. 红细胞免疫调控研究进展 [J]. 中国兽医杂志, 2002, 38(2): 28-31.
Wang CH. Research progress of red blood cell immune regulation [J]. Chin J Vet Med, 2002, 38(2): 28-31.
- [15] 齐丽娟, 宋雁, 王伟, 等. 用环磷酰胺建立小鼠免疫抑制动物模型 [J]. 卫生研究, 2010, 39(3): 313-315, 325.
Qi LJ, Song Y, Wang W, et al. Comparison of immunosuppression induced by different doses of cyclophosphamide in normal mice [J]. J Hyg Res, 2010, 39(3): 313-315, 325.
- [16] 方瑾. 丙烯酰胺及苦瓜提取物对小鼠的免疫毒性研究 [D]. 北京: 中国疾病预防控制中心; 2014.
Fang J. Immunotoxicological evaluation of acrylamide and momordica charantia extract [D]. Beijing: Chinese Center for Disease Control and Prevention; 2014.
- [17] Panyod S, Wu WK, Ho CT, et al. Diet supplementation with allicin protects against alcoholic fatty liver disease in mice by improving anti-inflammation and antioxidative functions [J]. J Agric Food Chem, 2016, 64(38): 7104-7113.
- [18] Schettgen T, Kütting B, Hornig M, et al. Trans-placental exposure of neonates to acrylamide-a pilot study [J]. Int Arch Occup Environ Health, 2004, 77(3): 213-216.
- [19] Dong D, Zhang S, Yin L, et al. Protective effects of the total saponins from Rosa laevigata Michx fruit against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in mice [J]. Food Chem Toxicol, 2013, 62: 120-130.

[收稿日期] 2020-12-12