

# DL-丙氨酸对SD大鼠的致畸性研究

王岩\*, 吴同俊, 滕晶晶, 杨同金, 夏新

(安徽省疾病预防控制中心, 合肥 230601)

**摘要:** **目的** 研究DL-丙氨酸对SD大鼠的致畸毒性。**方法** 实验设阴性对照组(纯水)、阳性对照组(环磷酰胺 15 mg/kg)和DL-丙氨酸3个剂量组(10000、5000和2500 mg/kg), 各组孕鼠于受孕的第6~15 d给予受试物, 实验期间称孕鼠体质量。第20 d处死, 剖腹取出子宫, 检查孕鼠胚胎形成情况, 检查胎鼠生长发育、外观、内脏及骨骼畸形情况。**结果** DL-丙氨酸10000 mg/kg组孕鼠体质量增重与对照组比较有显著性差异( $P < 0.05$ ), 其余各组均无显著性差异( $P > 0.05$ ); 各剂量组孕鼠子宫连重、体质量增重、体质量净增重与对照组比较均无显著性差异( $P > 0.05$ ); 各剂量组胎鼠生长发育、胚胎形成、外观、内脏和骨骼均未见畸形。**结论** 在本实验条件下DL-丙氨酸对SD大鼠无明显致畸性。

**关键词:** DL-丙氨酸; SD大鼠; 致畸毒性

## Study on teratogenicity of DL-alanine in SD rats

WANG Yan\*, WU Tong-Jun, TENG Jing-Jing, YANG Tong-Jin, XIA Xin

(Anhui Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hefei 230601, China)

**ABSTRACT: Objective** To study the teratogenicity of DL-alanine in SD rats. **Methods** The rats were divided into 3 dosage groups: negative control group (pure water), positive control group (cyclophosphamide 15 mg/kg) and DL-alanine (10000, 5000 and 2500 mg/kg). The pregnant rats in each group were given the test substances in the 6th to 15th day of conception. During the experiment, the body weight of pregnant rats was measured. On the 20th day, the rats were sacrificed, and the uterus was taken out by laparotomy. The embryonic formation of the pregnant rats was examined, as well as their growth, appearance, visceral and skeletal malformations. **Results** There was significant difference in body weight gain of pregnant rats between DL-alanine 10000 mg/kg group and the control group ( $P < 0.05$ ), but no significant difference was found in other groups ( $P > 0.05$ ). There were no significant differences in uterine weight gain, body weight gain and net body weight gain in all dose groups compared with control group ( $P > 0.05$ ). There were no deformities in growth, embryogenesis, appearance, viscera and bone of fetal mice in each dose group. **Conclusion** Under this experimental condition, DL-alanine had no obvious teratogenicity in SD rats.

**KEY WORDS:** DL-alanine; SD rats; teratogenic toxicity

## 0 引言

氨基酸是人体内构成蛋白质的主要物质, 体内可以

由机体自身分解产生, 体外可以从动植物中提取, 也可以由人工化学合成产生。这些人工合成氨基酸与我们的生活密切相关, 被广泛应用于食品、医药、水产和畜禽类饲料

\*通信作者: 王岩, 硕士, 副主任医师, 主要研究方向为卫生毒理学。E-mail: 452742864@qq.com

\*Corresponding author: WANG Yan, Master, Associate Chief Physician, Anhui Provincial Center for Disease Control and Prevention, No. 12560, Fanhua Road, Hefei 230601, China. E-mail: 452742864@qq.com

加工等行业<sup>[1-3]</sup>。DL-丙氨酸为D-丙氨酸和L-丙氨酸的外消旋混合物<sup>[4]</sup>,是近年来合成氨基酸中使用较多的一类,可以和金属元素结合形成络合物应用于制药行业<sup>[5]</sup>、可以作为合成其他非天然氨基酸的原料<sup>[6]</sup>、可作为光谱研究晶体结构的良好材料<sup>[7]</sup>。同样DL-丙氨酸在食品加工行业也有着广泛地应用,可以改善人工合成甜味剂的口感,作为酒精饮料和清酒的调味剂,作为食用酱油起鲜剂等<sup>[8-9]</sup>。日本药品与食品安全局及美国食品药品监督管理局都批准DL-丙氨酸可直接用于食品添加剂,我国也计划将其列入食品添加剂目录<sup>[10]</sup>。

国内DL-丙氨酸生产方法<sup>[8,11]</sup>主要有以下几种:采用 $\alpha$ -氯丙酸经氨化、醇化形成,但容易产生氯化铵等副产物;利用L-丙氨酸在醋酸中经醛催化产生,但易导致丙酸残留;还有以L-丙氨酸为前体物质利用氨基酸消旋酶催化产生。这种DL-丙氨酸消旋酶法产量高、副产物少、成本低、无污染,是目前主要推广的生产工艺<sup>[8]</sup>。随着DL-丙氨酸的使用量逐年增加,使用范围不断扩大,生产安全、合格、经济及对环境无污染的产品至关重要。但目前国内对于DL-丙氨酸及其同类产品食用安全性的研究却鲜见报道,而这些报道大多集中于急性、亚急性及遗传毒性研究,对于其生殖毒性、致畸性研究未见报道。本研究按GB 15193.14—2015《食品安全国家标准 致畸试验》<sup>[12]</sup>,通过规范合理的致畸性研究为国内DL-丙氨酸安全使用和进一步合理开发利用提供数据支持。

## 1 材料与方 法

### 1.1 受试物

DL-丙氨酸,白色透明晶体状颗粒粉末,纯度 $\geq 99.0\%$ ,由安徽华恒生物公司提供,批号:AA0415042303,以L-丙氨酸为原料进行消旋生产而得。

### 1.2 实验条件

SPF级健康SD大鼠180只,雌性120只,雄性60只,体质量200~280 g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,动物质量合格证号:11400700342179、11400700342180。实验动物使用许可证号:SYXK(皖)2013-006,环境温度:22~24℃、湿度:50%~65%,自由饮水、摄食。

### 1.3 试剂与仪器

K06R045环磷酰胺(中国Alfa Aesar公司);氢氧化钾、甘油、茜素红(分析纯,国药集团化学试剂有限公司);苦味酸(分析纯,广东台山化工厂)。

SMZ1000显微镜(日本Nikon公司);游标卡尺(哈尔滨哈量集团);PB403-S/FACT电子天平(瑞士Mettler Toledo公司)。

## 1.4 实验方法

### 1.4.1 剂量设计

根据急性口毒性实验结果<sup>[13]</sup>,设DL-丙氨酸10000、5000、2500 mg/kg 3个剂量组,同时设阴性对照组和环磷酰胺阳性对照组。各剂量组灌胃体积按照1 mL/100 g进行,阴性对照组采用等量纯水灌胃。阳性对照组环磷酰胺用纯水配制,注射质量浓度为15 mg/kg。

### 1.4.2 分组及处理

雌雄按1:1合笼,次日清晨查出阴栓者,定为交配成功,当日记作受孕第0 d。将检出的孕鼠按体重随机分组,每组16只。在受孕的第6~15 d给予受试物,分别于受孕的第0、7、12、16和20 d称体重。阳性对照组于受孕第12 d腹腔注射一次。实验期间每天观察孕鼠的一般状况、流产、中毒及死亡情况。于受孕第20 d处死孕鼠,剖腹取出子宫,检查孕鼠胚胎形成情况并计算孕鼠体重增重、体重净增重。检查胎鼠生长发育、外观、内脏及骨骼畸形情况。

## 1.5 统计分析

采用SPSS 22.0进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)的最小显著性差异法(least-significant difference, LSD)检验;两组之间比较采用独立样本 $t$ 检验。计数资料用率表示,两组之间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果与分析

### 2.1 DL-丙氨酸对孕鼠一般情况及其体质量的影响

实验期间各组孕鼠饮水进食正常,均未见流产及其他明显中毒症状,无死亡。整个实验周期内所有孕鼠体质量均呈现出正常的递增趋势。比较整个孕期子宫连重、体质量增重、体质量净增重可以发现,阳性组子宫连重、体质量增重显著性低于阴性对照组( $P < 0.05$ ),而体质量净增重差异无统计学意义( $P > 0.05$ );10000 mg/kg组与阴性对照组比较体质量增重有差异( $P < 0.05$ ),子宫连重和体质量净增重均无差异( $P > 0.05$ ),其余各剂量组均未见差异( $P > 0.05$ )。结果见表1。

### 2.2 DL-丙氨酸对胎鼠生长发育的影响

DL-丙氨酸各剂量组与阴性对照组比较可以发现,各组差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );阳性组身长、尾长和体质量明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结果见表2。

### 2.3 DL-丙氨酸对孕鼠胚胎形成的的影响

DL-丙氨酸各剂量组与阴性对照组比较,活胎率、吸收胎率及死胎率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );阳性组活胎率低于阴性对照组,吸收胎率及死胎率均明显高于阴性对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结果见表3。

表1 DL-丙氨酸对孕鼠体质量的影响(g)(n=16)  
Table 1 Effect of DL-alanine on body weight of pregnant rats(g)(n=16)

组别	剂量/(mg/kg)	7 d	12 d	16 d	20 d	子宫连重	体质量增重	体质量净增重
阴性对照组	—	340.78±19.42	378.23±25.82	412.08±30.87	477.36±33.24	89.74±18.85	189.73±24.29	99.99±18.29
阳性对照组(环磷酰胺 cyclophosphamide, CP)	15	350.72±28.88	388.42±27.00	423.07±35.97	450.49±37.86	51.37±21.21*	153.82±34.28*	102.45±34.59
	10000	342.48±20.40	371.48±24.08	409.07±31.67	462.93±31.61	82.16±11.88	159.72±37.40*	77.55±32.09
DL-丙氨酸	5000	366.48±35.35*	404.09±39.07*	437.39±38.98	504.41±48.23	89.06±8.68	189.49±22.99	100.44±23.20
	2500	359.71±29.42	386.46±34.85	433.37±37.99	485.46±49.03	87.40±14.05	171.14±44.99	83.74±40.00
F 值		2.739	2.510	1.545	4.265	18.281	3.903	2.208
P 值		0.035	0.049	0.198	0.004	0.000	0.006	0.076

注: \*表示与阴性对照组比较,  $P < 0.05$ ; F 值、P 值为阴性对照组、阳性组和样品组比较结果。

表2 DL-丙氨酸对胎鼠生长发育的影响  
Table 2 Effect of DL-alanine on growth and development of fetal rats

组别	剂量/(mg/kg)	胎鼠数/只	体质量/g	身长/mm	尾长/mm	t 值			P 值		
						体质量	身长	尾长	体质量	身长	尾长
未处理对照组	—	247	3.86±0.45	35.47±1.46	13.19±0.83						
阳性对照组(CP)	15	228	2.49±0.76	28.75±4.39	11.72±1.79	24.19	22.71	11.624	0.000	0.000	0.000
	2500	234	3.83±0.31	35.24±1.56	13.15±0.89	1.021	1.581	0.518	0.308	0.114	0.605
DL-丙氨酸	5000	232	3.84±0.41	35.62±1.68	13.25±0.52	0.492	-1.079	-0.867	0.623	0.281	0.605
	10000	250	3.80±0.37	35.54±1.67	13.11±1.56	1.842	-0.527	0.733	0.066	0.598	0.464

表3 DL-丙氨酸对孕鼠胚胎形成的的影响  
Table 3 Effect of DL-alanine on embryo formation

组别	剂量/(mg/kg)	窝数/窝	活胎数/窝	吸收胎数/窝	死胎数/窝	活胎率/%	吸收胎率/%	胎死亡率/%	$\chi^2$ 值			P 值		
									活胎率/%	吸收胎率/%	死胎率/%	活胎率/%	吸收胎率/%	死胎率/%
未处理对照组	—	16	15.44±3.22	0.06±0.25	0.13±0.34	98.80	0.40	0.80						
阳性对照组(CP)	15	18	11.78±6.62	0.94±1.93	2.89±4.01	75.44	6.05	18.51	65.569	12.895	45.398	0.000	0.000	0.000
	2500	16	14.94±2.35	0.19±0.40	0.06±0.25	98.35	1.23	0.41	0.175	1.066	0.307	0.676	0.302	0.579
DL-丙氨酸	5000	15	15.47±2.67	0.07±0.26	0.20±0.56	98.31	0.42	1.27	0.209	0.002	0.270	0.647	0.967	0.604
	10000	16	15.44±2.61	0.19±0.40	0.06±0.25	98.41	1.20	0.40	0.141	1.000	0.339	0.707	0.317	0.560

#### 2.4 DL-丙氨酸对胎鼠外观、内脏和骨骼畸形的影响

阴性对照组和 DL-丙氨酸各剂量组外观、内脏、骨骼检查均未见明显畸形。阳性组外观检查明显观察到脑膨出、吐舌、折尾等畸形; 阳性组内脏检查可发现胎鼠脑

实质变形、破坏及第三脑室扩张, 由隔疝导致的脏器进入胸腔等畸形; 阳性组骨骼检查发现胎鼠出现枕骨明显发育不全, 出现脊柱裂和胸骨缺失, 肋骨融合缺失等畸形。结果见表 4、5、6。

表4 DL-丙氨酸对胎鼠外观的影响  
Table 4 Effect of DL-alanine on fetal rat's appearance

组别	剂量/(mg/kg)	窝数/窝	胎鼠数/窝	外观正常数/窝	外观畸形数/窝	外观畸形率/%	$\chi^2$ 值	P值
未处理对照组	—	16	15.44±3.22	15.44±3.22	0	0.00		
阳性对照组(CP)	15	18	11.78±6.62	1.56±4.51	11.11±4.43	87.72	374.242	0.000
	2500	16	14.94±2.35	14.94±2.35	0	0.00		
DL-丙氨酸	5000	15	15.47±2.67	15.47±2.67	0	0.00		
	10000	16	15.44±2.61	15.44±2.61	0	0.00		

表5 DL-丙氨酸对胎鼠内脏的影响( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 5 Effect of DL-alanine on fetal rat's visceral( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/(mg/kg)	窝数/窝	胎鼠数/窝	正常数/窝	畸形数/窝	畸形率/%	$\chi^2$ 值	P值
未处理对照组	—	16	7.44±1.59	7.44±1.59	0	0.00		
阳性对照组(CP)	15	18	6.11±2.03	0.61±2.15	5.50±1.98	90.00	188.661	0.000
	2500	16	7.31±1.08	7.31±1.08	0	0.00		
DL-丙氨酸	5000	15	7.47±1.36	7.47±1.36	0	0.00		
	10000	16	7.50±1.21	7.50±1.21	0	0.00		

表6 DL-丙氨酸对胎鼠骨骼发育的影响( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 6 Effect of DL-alanine on fetal rat bone development( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/(mg/kg)	窝数/窝	胎鼠数/窝	正常数/窝	畸形数/窝	畸形率/%	$\chi^2$ 值	P值
未处理对照组	—	16	8.00±1.67	8.00±1.67	0	0.00		
阳性对照组(CP)	15	18	6.56±2.18	0.61±2.35	5.94±2.41	90.68	205.415	0.000
	2500	16	7.63±1.31	7.63±1.31	0	0.00		
DL-丙氨酸	5000	15	8.00±1.36	8.00±1.36	0	0.00		
	10000	16	7.94±1.44	7.94±1.44	0	0.00		

### 3 结论与讨论

氨基酸分子在结构上由于原子排列的位置不同可以产生不同的异构体, D-型与 L-型, DL-型为混合外消旋体<sup>[14]</sup>。大量的文献报道 D-型与 L-型氨基酸均可能存在毒性作用。蒋旋娟等<sup>[15]</sup>研究 L-丙氨酸对海南粗榧悬浮细胞影响时发现, L-丙氨酸可以抑制细胞生长, 影响细胞糖代谢。刘振平等<sup>[16]</sup>的研究也证明 L-丙氨酸对细胞胰岛素分泌有影响作用。武祯等<sup>[17]</sup>比较不同型氨基酸对离体小麦胚胎生长时发现, L-型和 DL-型氨基酸存在不同作用。也有研究<sup>[18]</sup>显示 D-丝氨酸存在肾脏毒性。陈耿等<sup>[19-20]</sup>也对 L-丙氨酸开展 28、90 d 喂养实验及 3 项遗传实验, 但均未发现明显毒性。

本研究以 10000、5000、2500 mg/kg 剂量(人体推荐摄入量的 200、100、50 倍)的 DL-丙氨酸在胎鼠器官形成期(6~15 d)连续作用于孕鼠观察其对胎鼠的影响, 结果显示:

整个实验期间各组孕鼠一般情况正常, DL-丙氨酸各剂量组孕鼠体质量均匀增长, 各组孕期子宫连重、体质量增重、体质量净增重均无影响, 10000 mg/kg 组仅体质量增重与对照组有差异, 而子宫连重和体质量净增重均无影响, 考虑为前期孕鼠体质量增幅较小导致, 不认为是受试物的毒性作用。DL-丙氨酸各剂量组对胎鼠生长发育、胚胎形成、外观、内脏和骨骼均无影响; 环磷酰胺阳性组明显出现脑膨出、第三脑室扩张、脊柱裂等畸形, 外观、内脏及骨骼畸形率均在 90%左右, 这一结果与李培宁等<sup>[21]</sup>比较环磷酰胺、阿司匹林和敌枯双致畸效果的研究基本一致。综上结果在本研究条件下可以判断消旋酶法 DL-丙氨酸对 SD 大鼠无明显致畸性, 致畸作用未观察到有害作用剂量为 10 g/kg。

王岩等<sup>[22]</sup>近几年一直开展消旋酶法 DL-丙氨酸的毒性研究工作, 完成了消旋酶法 DL-丙氨酸的 3 项遗传毒性研究, 结果显示 DL-丙氨酸无致突变性; DL-丙氨酸的急性经口毒性和 28 d 经口毒性<sup>[13]</sup>结果表明 DL-丙氨酸属无毒类,

28 d 经口无毒性作用。这些研究结果结合本研究可以综合判断 DL-丙氨酸在推荐的剂量下食用是安全的,为国内 DL-丙氨酸安全使用和进一步合理开发利用提供了毒理学参考依据。

### 参考文献

- [1] 凌美庭. 食品添加剂手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 2003.  
LING GT. Handbook of food additives [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2003.
- [2] 李宁, 谢春元, 曾祥芳, 等. 饲料粗蛋白水平和氨基酸平衡性对肥育猪生长性能、胴体性状和肉品质的影响[J]. 动物营养学报, 2018, 30(2): 498–506.  
LI N, XIE CY, ZENG XF, *et al.* Effects of dietary crude protein level and amino acid balance on growth performance, carcass traits and meat quality of finishing pigs [J]. Chin J Anim Nutr, 2018, 30(2): 498–506.
- [3] 丁晨红, 王英, 王威利, 等. 鱼粉中酸碱性氨基酸及呈味氨基酸含量特点研究[J]. 饲料工业, 2018, 39(16): 49–52.  
DING CH, WANG Y, WANG WL, *et al.* Study on the contents of acidic and basic amino acids and flavor amino acids in fish meal [J]. Feed Ind, 2018, 39(16): 49–52.
- [4] YOSHIMURA T, ESAK N. Amino acid racemases: Functions and mechanisms [J]. J Biosci Bioeng, 2003, 96(2): 103–109.
- [5] 吴健, 黄在银. 氯化锌与 DL-丙氨酸配位反应的热化学研究[J]. 化学研究与应用, 2006, 18(1): 73–75.  
WU J, HUANG ZY. Thermochemical study of the coordination reaction of zinc chloride with DL-alanine [J]. Chem Res Appl, 2006, 18(1): 73–75.
- [6] 蒋光玉, 章晖, 刘洋, 等. 基于微生物同化作用的 D-丙氨酸生产工艺研究[J]. 氨基酸和生物资源, 2010, 32(4): 41–45.  
JIANG GY, ZHANG H, LIU Y, *et al.* Research on D-alanine production technology based on microbial assimilation [J]. Biotic Res, 2010, 32(4): 41–45.
- [7] 龚葵, 王文清. DL-丙氨酸晶体粉末的拉曼光谱研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2006, 26(1): 90–93.  
GONG Y, WANG WQ. Raman scattering study of DL-alanine [J]. Spectrosc Spect Anal, 2006, 26(1): 90–93.
- [8] 蒋光玉. DL-丙氨酸生产工艺的研究进展[J]. 精细与专用化学品, 2011, 19(7): 25–27.  
JIANG GY. Progress in production technology of DL-alanine [J]. Fine Special Chem, 2011, 19(7): 25–27.
- [9] 王宏龄, 富春江. 国内外氨基酸市场分析(二)[J]. 精细与专用化学品, 2004, 12(2): 20–23.  
WANG HL, FU CJ. Market analysis of amino acid at home and abroad [J]. Fine Special Chem, 2004, 12(2): 20–23.
- [10] GB 2760—2014 食品安全国家标准 食品添加剂使用标准[S].  
GB 2760—2014 National food safety standard-Standard for uses of food additives [S].
- [11] 张维刚, 丁学杰. 相转移催化合成 DL-丙氨酸的研究[J]. 精细化工, 1999, 16(5): 38–40.  
ZHANG WG, DING XJ. Synthesis of DL-alanine under phase transfer catalyst [J]. Fine Special Chem, 1999, 16(5): 38–40.
- [12] GB 15193.8—2015 食品安全国家标准 致畸试验[S].  
GB 15193.8—2015 National food safety standard-Teratogenicity study [S].
- [13] 吴同俊, 滕晶晶, 王岩, 等. DL-丙氨酸的急性经口毒性和 28 天经口毒性研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(7): 1682–1688.  
WU TJ, TENG JJ, WANG Y, *et al.* Acute oral toxicity and 28-day oral toxicity of DL-alanine [J]. J Food Saf Qual, 2018, 9(7): 1682–1688.
- [14] 王镜岩, 朱圣庚, 徐长法. 生物化学.上册[M]. 北京: 高等教育出版社, 2002.  
WANG JY, ZHU SG, XU CF. Biochemistry. Volume I [M]. Beijing: Higher Education Press, 2002.
- [15] 蒋旋娟, 李永成. L-丙氨酸对海南粗榧悬浮细胞合成三尖杉酯类碱的影响[J]. 广西植物, 2017, 37(4): 497–503.  
JIANG XX, LI YC. Improved cephalotaxine production of *Cephalotaxu mannii* suspension cells by L-alanine [J]. Guihaia, 2017, 37(4): 497–503.
- [16] 刘振平, 申晶, 宋晓艳. L-丙氨酸对 INS-1E 细胞胰岛素分泌功能的影响[J]. 天津医药, 2010, 39(2): 159–161.  
LIU ZP, SHEN J, SONG XY. The effect of L-alanine on the insulin secretion of INS-1 E cells [J]. Tianjin Med J, 2010, 39(2): 159–161.
- [17] 武祯, 郭素萍, 李友勇. L-型和 DL-型氨基酸对离体小麦胚胎生长的影响[J]. 河南科技学院学报(自然科学版), 2005, 33(1): 10–12.  
WU Z, GUO SP, LI YY. The influence of L- and DL-amino acid on growth of wheat plantlets *in vitro* [J]. J Henan Ins Sci Technol (Nat Sci Ed), 2005, 33(1): 10–12.
- [18] 陈忠炜. DL-型丝氨酸肾脏毒性研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2013.  
CHEN ZW. Nephrotoxic study of DL-serine [D]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University, 2013.
- [19] 陈耿, 徐军, 陆罗定, 等. 发酵法 L-丙氨酸大鼠 90 天喂养试验研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2016, 28(4): 415–421.  
CHEN G, XU J, LU LD, *et al.* A 90 day feeding study on L-alanine from fermentation broth in SD rats [J]. Chin J Food Hyg, 2016, 28(4): 415–421.
- [20] 陈耿, 施伟庆, 王丽云, 等. 发酵法 L-丙氨酸对小鼠的急性毒性和遗传毒性研究[J]. 环境与健康杂志, 2016, 33(1): 33–36.  
CHEN G, SHI WQ, WANG LY, *et al.* Acute toxicity and genotoxicity among mice caused by L-alanine from fermentation broth: acute oral test [J]. J Environ Health, 2016, 33(1): 33–36.
- [21] 李培宁, 江漪, 陈秀娟, 等. 致畸试验中 3 种常用阳性对照物的效果比较[J]. 癌变畸变突变, 2017, 29(3): 235–240.  
LI PN, JIANG Y, CHEN XJ, *et al.* Teratogenic evaluation of three positive control materials [J]. Teratogen Carcin Mut, 2017, 29(3): 235–240.
- [22] 王岩, 吴同俊, 滕晶晶, 等. 消旋酶法 DL-丙氨酸的遗传毒性研究[J]. 安徽医学, 2018, 39(6): 639–643.  
WANG Y, WU TJ, TENG JJ, *et al.* Genotoxic study on DL-alanine from racemase [J]. Anhui Med J, 2018, 39(6): 639–643.

(责任编辑: 张晓寒)

### 作者简介



王岩, 硕士, 副主任医师, 主要研究方向卫生毒理学。  
E-mail: 452742864@qq.com