

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20250228005

引用格式: 陆罗定, 张颖, 赵悦, 等. 低聚木糖的毒理学安全性研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(13): 100–109.

LU LD, ZHANG Y, ZHAO Y, *et al.* Toxicological safety study of xylooligosaccharides [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(13): 100–109. (in Chinese with English abstract).

低聚木糖的毒理学安全性研究

陆罗定, 张 颖, 赵 悦, 武新月, 施伟庆, 杨明晶*

(江苏省疾病预防控制中心毒理与风险评估研究所, 南京 210009)

摘 要: **目的** 评价低聚木糖的毒理学安全性。**方法** 依据食品安全国家标准, 通过小鼠急性经口毒性试验、哺乳动物骨髓红细胞微核试验、精母细胞染色体畸变试验、细菌回复突变(Ames)试验、28 d 经口毒性试验对其进行安全性评价。**结果** 低聚木糖对雌雄小鼠急性经口最大耐受剂量(maximum tolerated dose, MTD)均大于 10000 mg/(kg • bw), 属实际无毒级; 哺乳动物骨髓红细胞微核试验、精母细胞染色体畸变试验和细菌回复突变试验试验均为阴性; 设 0(基础饲料对照)、4167、8333、16667 mg/(kg • bw) 3 个剂量组(相当于最大推荐摄入量的 25 倍、50 倍和 100 倍), 每日经口灌胃一次, 连续 28 d。高剂量组动物出现与受试样品相关的总增重降低, 丙氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、血糖及尿素氮等生化指标改变, 雄性大鼠部分脏器重量及脏体比减少等变化, 而中、低剂量组(相当于最大推荐摄入量的 50 倍和 25 倍)以及卫星组未见相应变化。**结论** 低聚木糖未显示急性毒性、遗传毒性; 该样品对雌、雄大鼠 28 d 经口毒性未观察到有害作用剂量(no observed adverse effect level, NOAEL)为 8333 mg/(kg • bw)。

关键词: 低聚木糖; 急性毒性; 遗传毒性; 亚急性毒性; 安全评价

Toxicological safety study of xylooligosaccharides

LU Luo-Ding, ZHANG Ying, ZHAO Yue, WU Xin-Yue, SHI Wei-Qing, YANG Ming-Jing*

(Institute of Toxicology and Risk Assessment, Jiangsu Provincial Center for Disease Prevention and Control,
Nanjing 210009, China)

ABSTRACT: Objective To evaluate the toxicological safety of xylooligosaccharides. **Methods** According to the national food safety standards, the safety of xylooligosaccharides was evaluated through acute oral toxicity test in mice, micronucleus tests in mammalian bone marrow red blood cells, chromosomal aberration tests in spermatocytes, Bacterial reverse mutation (Ames) test, and 28 day oral toxicity test. **Results** The acute maximum tolerated dose (MTD) of xylooligosaccharides in male and female mice was greater than 10000 mg/(kg • bw), which was classified as practically non-toxic; the micronucleus test of mammalian bone marrow red blood cells, chromosome aberration test of spermatocytes, and Ames test were all negative; set up 3 dose groups: 0 (basic feed control), 4167, 8333 and 16667 mg/(kg • bw) (equivalent to 25 times, 50 times and 100 times the maximum recommended intake), orally administered once a day for 28 consecutive days. The high-dose group of animals showed a decrease in total weight gain related to the test sample, changes in biochemical indicators such as alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, glucose and urea nitrogen, and a decrease in organ weight and visceral to body ratio in male rats.

收稿日期: 2025-02-28

第一作者: 陆罗定(1983—), 男, 主管技师, 主要研究方向为毒理学。E-mail: 84609818@qq.com

*通信作者: 杨明晶(1968—), 女, 主任技师, 主要研究方向为健康相关产品毒理学检测及评价。E-mail: yangmingjing001@sina.com

However, there were no corresponding changes observed in the medium and low-dose groups (equivalent to 50 times and 25 times the maximum recommended intake) and the Weixing group. **Conclusion** Xylooligosaccharides do not show acute toxicity or genetic toxicity; the no observed adverse effect level (NOAEL) of the sample for 28 days of oral toxicity in female and male rats is 8333 mg/(kg • bw).

KEY WORDS: xylooligosaccharides; acute toxicity; genotoxicity; subacute toxicity; safety evaluation

0 引言

低聚木糖, 是指以玉米秸秆(玉米芯)或小麦秸秆为原料, 通过高压蒸煮法或者蒸汽爆破法^[1-3], 经木聚糖酶酶解生产而成, 主要成分为木二糖~木七糖^[4-6]。低聚木糖作为一种天然来源的益生元, 近年来因其独特的生理活性和潜在的健康益处, 在食品工业及保健食品领域受到了广泛关注^[7-8]。低聚木糖在合适的剂量下不仅能够促进肠道有益菌群生长、改善肠道环境、增强营养吸收^[9-11], 还具有调节免疫、血糖(glucose, GLU)以及抗氧化等多种生物活性, 是一类具有广泛应用前景的功能食品添加剂^[12-15]。随着人们对益生元功能需求的增加, 更高剂量的低聚木糖在特殊人群或特定疾病中的应用潜力逐渐受到关注。更高的剂量可以带来更强的功能效应, 但其安全性和潜在风险尚未得到充分研究, 尤其是在长期使用的情况下。

目前, 关于低聚木糖的大剂量研究仍较为有限, 且缺乏系统的剂量-效应关系和安全性评估数据。已有少数研究表明, 过量摄入低聚木糖可能导致胃肠道不适(如腹胀、腹泻)以及代谢异常, 但其对器官功能(如肝脏、肾脏)的潜在影响尚未明确^[16]。此外, 大剂量低聚木糖是否会对动物或人体的生长发育、代谢平衡及免疫系统产生负面影响, 仍需进一步探索。因此, 本研究按照 GB 15193—2014《食品安全国家标准 食品安全性毒理学评价程序与方法》, 通过小鼠急性经口毒性试验、哺乳动物骨髓红细胞(red blood cell, RBC)微核试验、精母细胞染色体畸变试验、Ames 试验和 28 d 经口毒性试验对低聚木糖进行毒理学安全性评价^[16-22]。系统研究不同剂量低聚木糖的安全性对于指导其合理应用、制定安全剂量标准以及开发新型功能性食品具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 材料、试剂与仪器

1.1.1 样品

低聚木糖, 由河南益常青生物技术有限公司委托检验。样品推荐食用量: 小于等于 6.0 g/d(以低聚木糖计)。根据委托方提供的检验报告, 样品呈黏稠状透明液体, 干物质(固形物)含量为 73.5%, 期中低聚木糖含量 81.5%(以干基计), 低聚木糖 2-4 含量 71.5%(以干基计)。折算成送检样品中低聚木糖含量为 60%, 送检样品的人体每日推荐摄入量: 小于等于 10.0 g/d, 成人体重按 60 kg 计, 即样品每日最大推荐摄入量为 167 mg/(kg • bw)。

1.1.2 试验动物

健康 SPF 级 SD 大鼠, 浙江维通利华试验动物技术有限公司提供, 生产许可证号: SCXK(浙)2019-0001 号。健康 SPF 级 ICR 小鼠, 南京医科大学提供, 生产许可证号: SCXK(苏)2016-0002 号。饲料和灭菌水自由食用。

1.1.3 仪器

MS204TS 型电子天平[精度 1 mg, 梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]; 蔡司 AXIOSTAR 生物显微镜[蔡司光学仪器(上海)国际贸易有限公司]; LRH-400 型生化培养箱(韶关市泰宏医疗器械有限公司); Scan 500 型尿分析仪(德国科宝公司); AU640 型全自动生化分析仪[日本奥林巴斯(OLYMPUS)公司]; ADVIA2120 型血细胞分析仪(德国 SIEMENS 公司); Coatron1800 型全自动血凝仪[德国德高(TECO)公司]; HISTECHPANNORAMIC MIDI 数字病理扫描分析仪(匈牙利 3DHISTECH 有限公司); RM 2245 型半自动石蜡切片机[德国徕卡(LEICA)公司]。

1.1.4 试剂

生化试剂盒(美康生物科技股份有限公司); 血细胞仪试剂(德国西门子公司); 凝血检测试剂盒(德国德高(TECO)公司); 科宝 11SYS 尿分析试纸条(德国科宝公司); 秋水仙素(纯度 ≥ 98%, 国药集团化学试剂有限公司); Ames 试验相关菌株(美国 Moltex 公司); S9(齐氏生物科技有限公司); 环磷酸胺(纯度 ≥ 97.0%, 美国 Sigma 公司); 丝裂霉素(浙江海正药业股份有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 小鼠急性经口毒性试验

选用健康 SPF 级 ICR 小鼠 20 只(雌雄各半), 体重 18.1~21.4 g。限量法, 称取样品 16700 mg 加纯净水至 20 mL 混合均匀后作为受试物, 剂量 16700 mg/(kg • bw)。小鼠禁食 6 h 后, 受试物按 20 mL/(kg • bw)一次灌胃, 观察期 14 d。记录中毒表现及死亡情况。

1.2.2 哺乳动物红细胞微核试验

选用健康 SPF 级 ICR 小鼠 50 只(雌雄各半), 按性别体重随机分为 5 组, 每组 10 只, 分别为溶剂对照组(纯净水)、16700、8350、4175 mg/(kg • bw) 3 个剂量组及阳性对照组[环磷酸胺 40 mg/(kg • bw)]。30 h 内两次灌胃, 灌胃量为 20 mL/kg, 末次灌胃 6 h 后处死小鼠, 取股骨髓制片染色, 每鼠镜检 2000 个嗜多染红细胞(polychromatic erythrocytes, PCE), 计数含微核 PCE 数, 同时观察 200 个 PCE 并计数正染红细胞(normochromatic erythrocytes, NCE),

计算 PCE/总 RBC 的比值。

1.2.3 精母细胞染色体畸变试验

选用健康雄性 SPF 级 ICR 小鼠 25 只。按体重随机分 5 组, 每组 5 只, 分别为溶剂对照组(纯净水)、16700、8350、4175 mg/(kg · bw) 3 个剂量组、阳性对照组(丝裂霉素 2 mg/kg)。阳性组动物仅于试验首日腹腔注射 1 次, 注射量为 10 mL/kg, 其余各组以 20 mL/kg 灌胃容量连续灌胃 5 d, 每日 1 次。试验第 14 d, 腹腔注射秋水仙素 4 mg/kg, 注射量为 10 mL/kg。4 h 后处死动物, 分离曲细精管, 低渗后固定两次, 用 60%冰乙酸软化后, 制片, 阅片。

1.2.4 细菌回复突变试验

采用平板掺入法, 使用 TA97a、TA98、TA100、TA102 和 TA1535 菌株, S9 为 β -萘黄酮和苯巴比妥诱导的大鼠肝匀浆(10%浓度)。称取样品 500 mg 定容至 10 mL, 121 °C 灭菌 20 min 作为最高剂量(5000 μ g/mL)。设 5 个剂量组: 第一次试验 5 倍稀释(1000、200、40、8 μ g/mL), 第二次试验 4 倍稀释(1250、312.5、78.1、19.5 μ g/mL)。另设 2 个溶剂对照组[纯水、二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO)]、1 个自发回变组, 2 个阳性对照组。每测试点 3 个平行样, 相同条件重复两次。

1.2.5 28 d 经口毒性试验

选用雌、雄各半的健康 SPF 级 SD 大鼠 100 只, 体重 77~98 g。分性别按体重分层随机分入, 主试验每组 10 只, 卫星组中对照组和高剂量组每组 5 只。样品的人体每日最大推荐摄入量为 167 mg/(kg · bw), 设 0(基础饲料对照)和 4167、8333、16667 mg/(kg · bw) 3 个样品剂量组(相当于最大推荐摄入量的 25 倍、50 倍和 100 倍), 分别称取样品 41.67、83.33 和 166.67 g, 加入纯净水至 150 mL, 混合均匀作为受试物。每日经口灌胃一次, 灌胃量为 15 mL/(kg · bw)。连续 28 d。每周称重 1 次, 记录摄食量 2 次, 调整喂食量并计算食物利用率, 计算各组体重增长量、总摄食量、总食物利用率。28 d 后对主试验组动物进行各项指标检测, 卫星组动物不再给予受试物, 继续观察 14 d 后进行各项指标检测。尿液指标, 包括尿糖(glucose, GLU)、蛋白(protein, PRO)、相对密度(specific gravity, SG)、pH 和潜血(erythrocyte, ERY)等。血液学指标, 包括凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、RBC、白细胞(white blood cell, WBC)、血小板(platelet, PLT)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、红细胞压积(hematocrit, HCT)、中性粒细胞(neutrophils, NE)、淋巴细胞(lymphocyte, LY)、单核细胞(monocyte, MO)、嗜碱性粒细胞(basophil granulocyte, BA)、嗜酸性粒细胞(eosinophils, EO)。血清生化指标, 包

括丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -gamma-glutamyl transferase, γ -GT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, ALB)、GLU、尿素氮(urea nitrogen, URE)、肌酐(creatinine, CRE)、总胆固醇(total cholesterol, T-CH)、甘油三酯(triglyceride, TG)、氯(Cl⁻)、钾(K⁺)、钠(Na⁺)。组织病理学检查, 包括脑、胸腺、甲状腺、心脏、肝、脾、肾、肾上腺、胃、十二指肠、结肠、肠系膜淋巴结、胰、睾丸、卵巢、膀胱。

1.3 数据处理

试验数据以均值±标准偏差表示。骨髓 RBC 微核试验、精母细胞染色体畸变试验结果均采用卡方检验分析。28 d 经口毒性试验中, 用 SPSS 19.0 软件对计量资料进行单因素方差分析或独立样本 *t* 检验; 若方差不齐, 先进行变量转换, 仍不齐则改用秩和检验; 用秩和检验对等级资料进行分析。

2 结果与分析

2.1 小鼠急性经口毒性试验结果

灌胃后小鼠未见明显中毒症状, 无死亡。观察期结束大体解剖未见明显异常。表 1 显示, 样品对雌雄小鼠的急性经口 MTD 均>16700 mg/(kg · bw)(推荐摄入量的 100 倍), 根据急性经口毒性分级标准, 属实际无毒级。

2.2 哺乳动物红细胞微核试验结果

表 2 显示, 阳性对照组微核细胞率显著高于溶剂对照组(*P*<0.01)。其他各组微核细胞率与溶剂对照组无显著差异(*P*>0.05), 且无剂量-反应关系, PCE 比例(PCE/RBC 总数)均大于 20%, 表明骨髓 RBC 增殖未受明显抑制, 低聚木糖哺乳动物 RBC 微核试验结果为阴性。

2.3 精母细胞染色体畸变试验结果

表 3 显示, 阳性对照组的染色体畸变率均显著高于溶剂对照组(*P*<0.01)。样品各剂量组动物初级精母细胞染色体畸变率与溶剂对照组无显著差异(*P*>0.05)。该剂量下, 样品显示对小鼠初级精母细胞的无致染色体畸变作用。

2.4 细菌回复突变试验结果

表 4 显示, 剂量达 5000 μ g/mL 时, 加或不加 S9 条件下, 样品对 TA97a、TA98、TA100、TA102 和 TA1535 标准菌株均未显示明显诱变活性。

表 1 低聚木糖对小鼠体重的影响($\bar{x} \pm SD$)

Table 1 Effects of xylooligosaccharides on mouse body weight ($\bar{x} \pm SD$)

性别	动物数/只	剂量/[mg/(kg · bw)]	初始体重/g	一周体重/g	二周体重/g	死亡数/只	MTD/[mg/(kg · bw)]
雌	10	16700	19.7±1.0	23.5±1.4	27.2±1.8	0	>16700
雄	10	16700	19.5±1.0	25.2±1.6	31.4±1.8	0	>16700

表 2 低聚木糖小鼠骨髓 RBC 微核试验结果

Table 2 Results of micronucleus test on mouse bone marrow RBC using xylooligosaccharides

性别	组别	剂量/[mg/(kg·bw)]	动物数/只	观察细胞数/个	含微核细胞数/个	含微核细胞率/%	P	PCE 比例/%
雌性	溶剂对照	0	5	10000	18	1.8±0.8		50.2±1.4
	样品	4175	5	10000	22	2.2±0.6	>0.05	50.4±1.3
		8350	5	10000	19	1.9±0.9	>0.05	51.3±1.0
		16700	5	10000	18	1.8±0.6	>0.05	51.0±1.1
	阳性对照	40	5	10000	216	21.6±1.9	<0.01	48.9±1.6
雄性	溶剂对照	0	5	10000	20	2.0±0.5		50.7±1.6
	样品	4175	5	10000	18	1.8±0.6	>0.05	50.8±0.4
		8350	5	10000	19	1.9±0.5	>0.05	50.6±0.2
		16700	5	10000	20	2.0±0.4	>0.05	51.4±0.5
	阳性对照	40	5	10000	208	20.8±2.9	<0.01	49.0±0.8

表 3 低聚木糖小鼠精母细胞染色体畸变试验结果

Table 3 Experimental results of xylooligosaccharides on chromosomal aberrations in mouse spermatocytes

剂量 /[mg/(kg·bw)]	动物数 /只	观察 细胞数/个	裂隙 /个	性染色体 单价体/%	常染色体 单价体/%	染色体畸变类型			畸变 细胞数/个	畸变 细胞率/%
						断片 /个	四价体 /个	三价体 /个		
0	5	500	0	2.4±0.9	1.8±0.8	2	0	0	2	0.4±0.5
4175	5	500	0	3.0±0.7	2.0±0.7	1	0	0	1	0.2±0.4
8350	5	500	0	3.6±0.5	1.8±0.4	1	0	0	1	0.2±0.4
16700	5	500	0	3.4±0.9	2.4±1.1	2	0	0	2	0.4±0.5
2(MMC)	5	500	2	7.4±1.8**	5.4±1.8**	34**	3	1	38**	7.6±2.1**

注: **. 与溶剂对照组比较, $P<0.01$, 下同。

表 4 低聚木糖细菌回复突变试验结果(n=3)

Table 4 Results of bacterial recovery mutation test for xylooligosaccharides (n=3)

组别	剂量 (μg/皿)	TA97a		TA98		TA100		TA102		TA1535	
		+S ₉	-S ₉	+S ₉	-S ₉	+S ₉	-S ₉	+S ₉	-S ₉	+S ₉	-S ₉
第一次试验 自发回变		116±9	107±6	35±6	33±5	120±9	115±11	318±8	304±15	16±6	15±3
DMSO	0.1 mL/皿	123±10	114±16	34±8	28±6	126±14	134±15	322±18	310±15	20±7	13±9
纯水	0.1 mL/皿	110±6	104±13	31±3	30±5	114±18	125±7	321±15	306±11	18±7	15±6
样品	8	118±8	112±10	34±5	29±6	118±13	128±7	313±13	296±7	16±8	11±6
	40	106±8	102±12	38±4	34±3	123±14	130±12	304±16	284±9	12±6	11±3
	200	121±17	105±14	37±7	33±5	114±9	118±8	315±11	305±10	15±4	12±3
	1000	105±9	96±5	31±4	31±7	122±7	120±13	324±12	313±7	17±4	13±6
	5000	109±7	101±16	31±3	29±5	117±11	112±16	310±9	298±10	14±8	12±4
阳性对照		1080±55**	1025±36**	1049±89**	968±63**	1125±28**	980±62**	894±46**	981±68**	192±22**	486±39**
第二次试验 自发回变		109±6	106±12	32±4	29±2	126±8	117±12	319±17	306±10	18±5	12±3
DMSO	0.1 mL/皿	106±18	97±7	39±4	34±8	125±13	138±6	325±13	308±15	16±3	10±3
纯水	0.1 mL/皿	114±9	109±16	34±5	30±6	123±17	129±14	305±9	295±16	23±6	14±4
样品	19.5	121±10	114±15	31±3	30±4	115±7	121±6	314±10	298±11	16±4	11±6
	78.1	115±12	110±4	37±6	33±5	121±16	132±10	300±20	289±7	20±3	15±4
	312.5	119±17	112±14	33±3	28±3	129±8	125±12	326±8	313±13	14±5	12±5
	1250	111±13	104±9	37±6	36±4	115±11	118±10	315±12	310±9	11±7	10±4
	5000	105±10	99±8	30±4	30±7	124±9	113±5	312±16	305±10	17±2	15±6
阳性对照		1084±62**	1130±51**	1135±81**	831±65**	979±60**	954±55**	890±101**	1015±45**	213±37**	510±50**

注: **表示超过溶剂对照 2 倍以上。

2.5 28 d 经口毒性试验结果

2.5.1 日常观察

试验期间每日观察,动物外观、排便、进食及活动均无异常,未出现中毒体征或死亡。

2.5.2 低聚木糖对大鼠体重以及摄食量的影响

表 5 显示,主试验各剂量组雌雄大鼠各观察点体重

与对照组无显著差异($P>0.05$),但是总增重均低于对照组,其中雄性高剂量组总增重显著低于对照组($P<0.05$, $P=0.035$)。表 6 显示,恢复期卫星组中,高剂量组雌雄大鼠各观察点体重与对照组无显著差异($P>0.05$),雌雄高剂量组 42 d 总增重低于对照组,但差异不显著($P>0.05$)。

表 5 低聚木糖对大鼠体重的影响(g)
Table 5 Effects of xylooligosaccharides on body weight of rats (g)

性别	剂量组	动物数/只	初重	1 W	2 W	3 W	4 W	增重
雌	对照	10	86±4	129±6	165±10	192±13	216±15	129±14
	低剂量	10	88±6	131±6	165±10	189±14	210±14	121±15
	中剂量	10	88±5	128±7	165±12	190±14	210±18	122±18
	高剂量	10	87±5	128±5	164±7	191±9	210±15	123±16
雄	对照	10	86±5	141±7	205±10	268±16	316±18	230±17
	低剂量	10	87±4	140±8	198±14	256±18	302±19	215±17
	中剂量	10	87±5	139±8	202±10	260±13	311±16	224±16
	高剂量	10	87±4	139±6	197±10	253±11	297±12	210±13*

注:*. 与溶剂对照组比较, $P<0.05$, 下同。

表 6 低聚木糖对大鼠(卫星组)体重的影响(g, $n=5$)
Table 6 Effects of xylooligosaccharides on body weight of rats (satellite group) (g, $n=5$)

周数	雌性		雄性	
	卫星 对照组	卫星 高剂量组	卫星 对照组	卫星 高剂量组
1	85±8	85±6	88±7	89±6
2	129±11	124±9	144±10	139±12
3	165±9	156±17	202±15	197±17
4	193±9	182±20	262±13	252±24
5	219±11	196±23	312±16	290±25
6	240±11	216±27	363±19	335±34
总增重	253±14	224±27	395±23	369±40

2.5.3 低聚木糖对大鼠摄食量及食物利用率的影响

表 7、8 显示,雌雄大鼠各观察点及总摄食量、食物利用率与对照组无显著差异($P>0.05$)。表 9、10 显示,恢复

期卫星组中,高剂量组雌性大鼠第 3、4 周摄食量及雄性大鼠第 1 周摄食量偏低($P<0.05$, P 分别为 0.037, 0.045, 0.047);雄性大鼠第 2 周食物利用率偏高,雌雄大鼠第 4 周食物利用率偏低,差异显著($P<0.05$, P 分别为 0.038, 0.036, 0.026)。其余观察点及 42 d 总摄食量、食物利用率与对照组无显著差异($P>0.05$)。

2.5.4 血液学检查

表 11 显示,与对照组相比,雌性高剂量组 WBC 偏低,中剂量组 WBC、RBC、HGB、HCT 偏低;雄性低剂量组 PLT 偏低、LY 偏高,差异显著($P<0.05$, $P<0.01$),但均在试验室历史正常值范围内,且无剂量-反应关系;雄性中、高剂量组 PT 偏高,差异显著($P<0.05$, $P<0.01$),但仍在正常范围内,且雌雄变化趋势不一致,结合其他指标分析,认为无生物学及毒理学意义。其余血液学指标与对照组无显著差异($P>0.05$)。

表 7 低聚木糖对大鼠每周摄食量及总摄食量的影响(g)
Table 7 Effects of xylooligosaccharides on weekly and total food intake of rats (g)

性别	剂量组	动物数/只	1 W	2 W	3 W	4 W	总摄食量
雌	对照	10	96±10	119±13	123±5	114±15	451±36
	低剂量	10	99±9	120±11	121±7	106±8	446±31
	中剂量	10	94±12	125±10	123±7	115±10	457±31
	高剂量	10	91±11	124±13	114±20	113±15	442±23
雄	对照	10	109±12	162±12	179±15	165±13	615±45
	低剂量	10	105±10	153±10	164±20	154±13	576±44
	中剂量	10	106±11	160±15	166±18	163±14	594±45
	高剂量	10	105±10	157±13	165±17	160±19	587±45

表 8 低聚木糖对大鼠食物利用率的影响(%)
Table 8 Effects of xylooligosaccharides on food utilization efficiency in rats (%)

性别	剂量组	动物数/只	1 W	2 W	3 W	4 W	总食物利用率/%
雌	对照	10	44.9±5.7	30.7±6.7	21.6±4.0	21.1±3.4	28.7±2.6
	低剂量	10	43.2±4.4	27.8±3.2	19.7±3.3	20.0±2.4	27.2±2.3
	中剂量	10	44.1±8.4	29.4±4.6	20.6±5.0	17.2±5.9	26.8±4.1
	高剂量	10	44.9±3.7	28.9±6.2	24.7±6.6	16.7±5.9	27.9±4.4
雄	对照	10	50.8±5.0	39.7±5.4	35.2±4.2	29.7±5.1	37.6±3.8
	低剂量	10	50.9±5.2	37.7±3.1	35.4±4.6	30.2±3.3	37.4±2.2
	中剂量	10	48.9±5.5	39.8±3.1	35.0±2.7	31.2±2.7	37.6±1.7
	高剂量	10	49.2±5.1	37.1±4.3	34.3±3.3	27.7±3.6	35.9±2.1

表 9 低聚木糖对大鼠(卫星组)每周摄食量及总摄食量的影响
(g, n=5)
Table 9 Effects of xylooligosaccharides on weekly and total food intake of rats (satellite group) (g, n=5)

周数	雌性		雄性	
	卫星对照组	卫星高剂量组	卫星对照组	卫星高剂量组
1	97±11	90±10*	116±9	103±8*
2	128±12	108±19	165±12	149±15
3	130±8	111±15*	173±11	166±21
4	118±7	100±16*	165±6	151±14
5	132±6	132±20	174±26	161±22
6	146±8	136±41	187±20	182±19
总摄食量	751±36	677±94	980±38	912±88

表 10 低聚木糖对大鼠(卫星组)食物利用率的影响(% , n=5)
Table 10 Effects of xylooligosaccharides on food utilization efficiency in rats (satellite group) (% , n=5)

周数	雌性		雄性	
	卫星对照组	卫星高剂量组	卫星对照组	卫星高剂量组
1	45.4±3.7	43.4±5.3	48.4±2.1	49.0±4.1
2	28.1±4.5	30.0±7.6	35.2±2.3	38.7±2.1*
3	21.2±3.8	22.8±4.9	34.5±0.7	33.3±3.8
4	22.3±6.0	14.8±2.8*	30.3±2.2	25.2±3.6*
5	16.1±2.7	14.4±5.0	29.7±4.8	28.1±3.7
6	8.5±5.7	6.6±5.1	17.2±4.6	18.4±3.3
总食物利用率	22.3±2.4	20.6±3.1	31.3±2.5	30.7±1.8

表 11 低聚木糖对大鼠血细胞以及凝血指标的影响
Table 11 Effects of xylooligosaccharides on blood cells and coagulation indicators in rats

性别	剂量组	动物数/只	WBC/(10 ⁹ /L)	RBC/(10 ¹² /L)	HGB/(g/L)	HCT/%	PLT/(10 ⁹ /L)	NE/%
雌	对照	10	6.7±1.7	6.8±0.4	121±5	38±3	1208±193	8.2±1.7
	低剂量	10	5.5±1.2	6.6±0.2	118±4	36±1	1174±121	8.8±2.1
	中剂量	10	4.7±0.6**	6.5±0.3*	114±4**	34±1**	1164±82	9.8±1.9
	高剂量	10	5.0±1.0*	6.8±0.3	121±4	35±3	1100±215	10.5±2.5
雄	对照	10	5.6±1.2	6.7±0.3	120±3	38±2	1385±93	10.6±1.8
	低剂量	10	5.6±1.6	6.6±0.3	118±3	37±1	1208±74**	8.2±1.9
	中剂量	10	6.1±2.2	6.5±0.3	117±6	37±2	1267±192	9.0±2.0
	高剂量	10	7.2±1.4	6.6±0.2	119±4	37±2	1361±108	10.6±3.3
雌	对照	10	87.8±1.9	1.7±0.6	1.69±0.84	0.12±0.04	21.51±1.20	8.08±0.77
	低剂量	10	88.0±2.3	1.3±0.5	1.36±0.47	0.14±0.05	20.72±1.01	8.18±0.84
	中剂量	10	86.9±2.6	1.4±0.6	1.35±0.57	0.07±0.05	18.99±6.82	7.92±0.86
	高剂量	10	85.7±3.1	1.6±0.5	1.61±0.40	0.09±0.06	21.87±1.39	7.78±0.77
雄	对照	10	86.4±2.1	1.6±0.3	0.84±0.28	0.10±0.07	22.10±1.32	8.64±0.73
	低剂量	10	89.4±2.1**	1.2±0.5	0.68±0.23	0.13±0.07	22.77±1.18	8.16±1.22
	中剂量	10	87.8±2.4	1.5±0.5	1.20±1.20	0.15±0.10	23.61±1.50*	8.23±0.66
	高剂量	10	86.4±3.7	1.5±0.4	0.80±0.42	0.16±0.05	24.43±1.25**	7.80±2.93

表 12 显示, 恢复期卫星组中, 雄性高剂量组 RBC、HGB、HCT 偏低, 差异显著($P<0.01$), 但均在正常指范围内。其余血液学指标与对照组无显著差异($P>0.05$)。

2.5.5 血清生化检查

表 13 显示, 与对照组相比, 雌雄大鼠高剂量组 ALT、ALP、GLU 升高, URE 降低, 雌性中、低剂量组 GLU 偏高, 差异显著($P<0.01$, P 均为 0); 雌中剂量组 URE 偏低, 差异显著($P<0.05$, $P=0.013$)。雌雄大鼠生化指标变化趋势一致,

提示高剂量样品可能引起肝脏轻度损伤及糖代谢变化。雌雄低剂量组 AST 偏低, 雌性中、低剂量组 γ -GT、CRE 偏低, 差异显著($P<0.01$, $P<0.05$), 但无生物学及毒理学意义。其余生化指标及电解质浓度无显著差异($P>0.05$)。

表 14 显示, 恢复期卫星组中, 高剂量组雌性大鼠 γ -GT 偏高, 雄性大鼠 CRE 偏低, 差异显著($P<0.05$, $P<0.01$), 但均在试验室历史正常值范围内。高剂量组雌雄大鼠其余生化指标及电解质浓度与对照组无显著差异($P>0.05$)。

表 12 低聚木糖对大鼠(卫星组)血细胞以及凝血指标的影响(n=5)

Table 12 Effects of xylooligosaccharides on blood cells and coagulation indicators in rats (satellite group) (n=5)

指标	雌性		雄性	
	卫星对照组	卫星高剂量组	卫星对照组	卫星高剂量组
WBC/(10 ⁹ /L)	6.1±0.7	5.4±1.5	8.2±1.5	6.7±1.8
RBC/(10 ¹² /L)	7.1±0.3	7.0±0.2	7.3±0.2	6.9±0.1**
HGB/(g/L)	124±5	124±4	127±4	117±1**
HCT/%	39±1	36±2	42±2	37±2**
PLT/(10 ⁹ /L)	1153±104	1062±139	1146±80	1092±73
NE/%	8.0±1.5	7.9±2.0	11.1±2.4	11.0±2.2
LY/%	88.6±1.8	89.2±2.4	85.0±2.7	85.3±2.4
MO/%	1.3±0.5	1.3±0.5	1.9±0.6	2.1±0.5
EO/%	1.44±0.24	1.28±0.38	1.56±0.60	1.18±0.28
BA/%	0.14±0.05	0.06±0.05	0.20±0.07	0.12±0.11
PT/s	21.10±0.53	21.56±2.20	21.78±0.80	21.96±1.61
APTT/s	9.18±0.88	8.60±0.48	7.66±1.02	8.32±0.89

表 13 低聚木糖对大鼠血清生化指标和电解质浓度的影响

Table 13 Effects of xylooligosaccharides on serum biochemical indicators and electrolyte concentrations in rats

性别	剂量组	动物数/只	ALT/(U/L)	AST/(U/L)	ALP/(U/L)	γ-GT/(U/L)	TP/(g/L)	ALB/(g/L)	GLU/(mmol/L)
雌	对照	10	32±4	142±20	137±35	0.72±0.26	63±2	36±1	5.4±0.4
	低剂量	10	29±2	112±10**	143±46	0.49±0.14*	68±6	39±4	6.0±0.4**
	中剂量	10	31±4	125±16*	134±32	0.50±0.19*	67±6	39±4	6.1±0.2**
	高剂量	10	46±7**	148±24	228±68**	0.68±0.16	62±4	35±3	6.2±0.4**
雄	对照	10	34±5	131±10	321±61	0.48±0.15	57±2	30±1	5.6±0.4
	低剂量	10	31±3	105±13**	308±63	0.56±0.18	56±2	30±1	5.7±0.6
	中剂量	10	33±4	139±21	329±43	0.74±0.69	56±3	30±1	5.3±0.4
	高剂量	10	46±10**	118±18	415±85**	0.48±0.15	55±2	30±1	6.8±0.3**
性别	剂量组	动物数/只	TG/(mmol/L)	T-CH/(mmol/L)	URE/(mmol/L)	CRE/(μmol/L)	Na ⁺ /(mmol/L)	K ⁺ /(mmol/L)	Cl ⁻ /(mmol/L)
雌	对照	10	0.71±0.23	2.20±0.45	5.4±0.7	33±2	141±2	6.07±0.35	103±1
	低剂量	10	0.69±0.21	2.38±0.42	5.0±0.4	27±3**	139±1	5.77±0.37	103±1
	中剂量	10	0.55±0.13	2.42±0.45	4.5±0.7*	27±3**	138±1	5.79±0.34	102±1
	高剂量	10	0.54±0.11	2.15±0.28	3.5±0.8**	34±3	139±2	6.07±0.36	103±1
雄	对照	10	0.75±0.19	2.37±0.27	4.0±0.4	25±2	141±1	6.19±0.53	104±1
	低剂量	10	0.62±0.19	2.14±0.25	3.7±0.3	26±2	141±1	6.28±0.13	104±1
	中剂量	10	0.64±0.13	2.25±0.41	3.7±0.5	27±3	141±1	6.45±0.41	104±1
	高剂量	10	0.60±0.20	2.22±0.29	2.0±0.6**	26±2	140±2	6.16±0.26	103±1

表 14 低聚木糖对大鼠(卫星组)血清生化指标和电解质浓度的影响(n=5)

Table 14 Effects of xylooligosaccharides on serum biochemical indicators and electrolyte concentrations in rats (satellite group) (n=5)

指标	雌性		雄性	
	卫星对照组	卫星高剂量组	卫星对照组	卫星高剂量组
ALT/(U/L)	39±14	33±4	42±7	44±8
AST/(U/L)	124±15	126±14	146±15	154±12
TP/(g/L)	68±5	66±7	57±2	56±2
ALB/(g/L)	39±3	37±4	29±1	29±2
URE/(mmol/L)	4.3±0.2	4.6±0.6	4.5±0.5	4.0±0.6
GLU/(mmol/L)	6.8±0.8	6.0±0.3	5.9±0.5	6.0±0.4
TG/(mmol/L)	0.55±0.12	0.46±0.06	0.59±0.15	0.79±0.42
T-CH/(mmol/L)	2.53±0.39	2.28±0.67	1.96±0.21	2.18±0.14
CRE/(mmol/L)	30±2	29±4	29±2	25±1**
ALP/(U/L)	102±23	105±14	204±55	251±43
γ-GT/(U/L)	0.62±0.16	1.00±0.27*	0.62±0.22	0.94±0.26
K ⁺ /(mmol/L)	5.77±0.36	6.04±0.23	6.17±0.26	6.26±0.41
Na ⁺ /(mmol/L)	141±1	142±2	142±2	143±2
Cl ⁻ /(mmol/L)	103±1	104±2	104±1	105±1

2.5.6 尿液检查

表 15 显示, 各剂量组大鼠尿液无明显异常, 雌雄大鼠尿液检测指标与对照组无显著差异($P>0.05$)。表 16

显示, 恢复期卫星组中, 大鼠尿液外观无明显异, 高剂量组雌雄大鼠尿液检测指标与对照组无显著差异($P>0.05$)。

表 15 低聚木糖对大鼠尿液分析指标的影响
Table 15 Effects of xylooligosaccharides on urine analysis indicators in rats

性别	剂量组	动物数/只	SG	PH	ERY (<i>P/N</i>)	PRO (<i>P/N</i>)	GLU (<i>P/N</i>)
雌	对照	10	1.002±0.003	7.9±0.5	0/10	0/10	0/10
	低剂量	10	1.003±0.003	7.6±1.0	0/10	0/10	0/10
	中剂量	10	1.004±0.003	7.9±0.9	0/10	0/10	0/10
	高剂量	10	1.002±0.004	8.4±0.5	0/10	0/10	0/10
雄	对照	10	1.004±0.005	8.0±0.5	0/10	0/10	0/10
	低剂量	10	1.002±0.003	7.8±0.8	0/10	0/10	0/10
	中剂量	10	1.004±0.003	8.2±0.6	0/10	0/10	0/10
	高剂量	10	1.006±0.004	8.0±0.5	0/10	0/10	0/10

注: *P/N* 为相应检测指标阳性动物数与阴性动物数之比, 下同。

表 16 低聚木糖对大鼠(卫星组)尿液分析指标的影响($n=5$)
Table 16 Effects of xylooligosaccharides on urine analysis indicators in rats (satellite group) ($n=5$)

指标	雌性		雄性	
	卫星对照组	卫星高剂量组	卫星对照组	卫星高剂量组
SG	1.006±0.002	1.006±0.002	1.005±0.000	1.003±0.003
PH	7.2±0.4	7.4±0.9	7.2±1.1	7.6±0.5
ERY (<i>P/N</i>)	0/5	0/5	0/5	0/5
PRO (<i>P/N</i>)	0/5	0/5	0/5	0/5
GLU (<i>P/N</i>)	0/5	0/5	0/5	0/5

2.5.7 低聚木糖对大鼠脏器绝对重量、脏体比的影响

表 17 显示, 高剂量组雌雄大鼠心脏、肾脏湿重偏小, 其中雄性高剂量组肾脏和心脏湿重及心脏/体重比显著低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$, P 分别为 0.045, 0.005, 0.009)。其余剂量组脏器重量及脏体比与对照组无显著差异($P>0.05$)。表 18、19 显示, 恢复期卫星组中, 雌性高剂量组脑湿重及雄性高剂量组心脏湿重仍偏小, 差异显著($P<0.05$, P 分别为 0.046, 0.025), 其余各剂量组的脏器重量及脏体比与对照组无显著差异($P>0.05$)。

表 17 低聚木糖对大鼠脏器绝对重量和脏体比的影响
Table 17 Effects of xylooligosaccharides on absolute organ weight and organ to body ratio in rats

性别	剂量组	动物数/只	空腹体重	肝脏		肾脏		脾脏	
				湿重/g	脏/体比/%	湿重/g	脏/体比/%	湿重/g	脏/体比/%
雌	对照	10	205±12	6.79±0.47	3.32±0.20	1.80±0.20	0.88±0.07	0.46±0.06	0.23±0.02
	低剂量	10	200±14	6.66±0.77	3.33±0.29	1.75±0.16	0.87±0.05	0.44±0.08	0.22±0.04
	中剂量	10	198±16	7.00±0.97	3.52±0.29	1.71±0.19	0.86±0.06	0.47±0.10	0.24±0.03
	高剂量	10	200±14	6.72±0.70	3.35±0.18	1.65±0.11	0.82±0.03	0.45±0.09	0.22±0.0
雄	对照	10	295±16	9.19±0.90	3.11±0.18	2.56±0.22	0.87±0.05	0.67±0.11	0.23±0.03
	低剂量	10	281±16	8.56±0.70	3.05±0.12	2.40±0.27	0.85±0.07	0.62±0.11	0.22±0.03
	中剂量	10	292±15	8.98±0.57	3.08±0.11	2.60±0.17	0.89±0.02	0.69±0.12	0.24±0.03
	高剂量	10	283±11	8.81±0.83	3.11±0.22	2.32±0.21*	0.82±0.07	0.64±0.09	0.23±0.03
性别	剂量组	动物数/只	心脏		胸腺		肾上腺		
			湿重/g	脏/体比/%	湿重/g	脏/体比/%	湿重/g	脏/体比/%	
雌	对照	10	0.86±0.10	0.42±0.04	0.61±0.16	0.30±0.07	0.055±0.007	0.026±0.005	
	低剂量	10	0.86±0.11	0.43±0.05	0.55±0.12	0.27±0.06	0.061±0.009	0.031±0.006	
	中剂量	10	0.86±0.13	0.43±0.05	0.52±0.11	0.26±0.04	0.054±0.012	0.027±0.007	
	高剂量	10	0.78±0.11	0.39±0.03	0.53±0.13	0.26±0.05	0.057±0.008	0.029±0.006	
雄	对照	10	1.26±0.13	0.43±0.04	0.81±0.16	0.28±0.06	0.055±0.015	0.018±0.006	
	低剂量	10	1.21±0.22	0.43±0.06	0.70±0.22	0.25±0.07	0.061±0.010	0.021±0.003	
	中剂量	10	1.22±0.12	0.42±0.04	0.76±0.13	0.26±0.04	0.063±0.016	0.023±0.007	
	高剂量	10	1.03±0.10**	0.37±0.03**	0.68±0.13	0.24±0.04	0.054±0.012	0.020±0.005	

表 17(续)

性别	剂量组	动物数/只	脑		睾丸	
			湿重/g	(脏/体比)/%	湿重/g	(脏/体比)/%
雌	对照	10	1.86±0.08	0.91±0.07	-	-
	低剂量	10	1.76±0.12	0.88±0.03	-	-
	中剂量	10	1.81±0.13	0.91±0.04	-	-
	高剂量	10	1.74±0.15	0.87±0.08	-	-
雄	对照	10	1.91±0.09	0.65±0.06	2.94±0.28	1.00±0.11
	低剂量	10	1.88±0.05	0.67±0.03	2.84±0.22	1.01±0.08
	中剂量	10	1.90±0.05	0.65±0.04	2.82±0.30	0.97±0.09
	高剂量	10	1.84±0.11	0.65±0.04	2.80±0.38	0.99±0.13

注: -表示无此数据, 下表同。

表 18 低聚木糖对大鼠(卫星组)脏器绝对重量的影响(g, n=5)
Table 18 Effects of xylooligosaccharides on absolute organ weight in rats (satellite group) (g, n=5)

脏器	雌性		雄性	
	卫星 对照组	卫星 高剂量组	卫星 对照组	卫星 高剂量组
脑	1.89±0.06	1.73±0.14*	2.01±0.10	1.95±0.07
心脏	0.97±0.07	0.85±0.15	1.41±0.15	1.20±0.08*
胸腺	0.64±0.07	0.54±0.17	0.78±0.13	0.73±0.19
肾上腺	0.069±0.012	0.065±0.009	0.061±0.008	0.052±0.010
肝脏	8.03±0.60	6.86±1.22	11.56±1.09	10.74±2.47
肾脏	1.92±0.18	1.80±0.31	2.81±0.33	2.74±0.28
脾脏	0.52±0.03	0.47±0.08	0.85±0.11	0.76±0.11
睾丸	-	-	3.29±0.17	3.28±0.19
空腹体重	244±12	215±25	379±20	352±38

表 19 低聚木糖对大鼠(卫星组)脏器脏体比的影响(%, n=5)
Table 19 Effects of xylooligosaccharides on organ to body ratio in rats (satellite group) (%, n=5)

脏器脏体比	雌性		雄性	
	卫星 对照组	卫星 高剂量组	卫星 对照组	卫星 高剂量组
脑体比	0.78±0.04	0.72±0.08	0.53±0.03	0.56±0.04
心体比	0.40±0.01	0.35±0.05	0.37±0.04	0.34±0.03
胸腺体比	0.26±0.02	0.22±0.06	0.20±0.03	0.21±0.05
肾上腺体比	0.028±0.008	0.026±0.005	0.018±0.004	0.012±0.004
肝体比	3.30±0.21	3.17±0.27	3.05±0.18	3.02±0.34
肾体比	0.79±0.06	0.83±0.06	0.74±0.06	0.78±0.06
脾体比	0.21±0.01	0.22±0.02	0.22±0.02	0.22±0.02
睾丸体比	-	-	0.87±0.06	0.94±0.12

2.5.8 大体解剖和组织病理学检查

试验结束时对所有动物进行大体解剖检查, 均未发现明显异常, 先对高剂量组和对照组进行组织病理学检查。与对照组相比, 高剂量组大鼠脏器未发现与低聚木糖相关的特异性病理改变; 仅高剂量组 1 例雌鼠肝、脾出现局部灶状坏死, 加做中剂量组、卫星对照组和卫星高剂量组肝、脾切片, 均未发现类似不可逆病变。

3 讨论与结论

在本研究条件下, 低聚木糖小鼠急性经口 MTD 值均

大于 10000 mg/(kg · bw), 属于实际无毒级。哺乳动物骨髓 RBC 微核试验、Ames 试验、精母细胞染色体畸变试验结果均为阴性, 显示样品无遗传毒性。28 d 经口毒性试验高剂量组动物出现总增重降低, ALT、ALP、GLU 及 URE 等生化指标改变, 雄性大鼠部分脏器重量及脏体比减少等变化。故该样品对雌、雄大鼠 28 d 经口毒性 NOAEL 值取中剂量值, 为 8333 mg/(kg · bw) (相当于最大推荐摄入量的 50 倍)。该样品低聚木糖含量为 60%, 成人体重按 60 kg 计, 动物毒性试验结果外推到人的安全系数取 100, 所以该样品推荐食用量应小于等于 3.0 g/d(以低聚木糖计), 与国家卫生健康委 2014 年发布的第 20 号文规定低聚木糖食用量为小于等于 3.0 g/d(以木二糖-木七糖计)相吻合。同时也与欧洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)所规定成人每天食用量 1.9~3.7 g 范围相吻合^[23]。而本次试验样品推荐食用量: 小于等于 6.0 g/d(以低聚木糖计), 远超出国家卫生健康委与欧盟规定的标准。相对应的就是本次动物试验的高剂量, 试验结果显示高剂量出现安全性问题。

低聚木糖作为一种天然来源益生元可以明显促进双歧杆菌和乳杆菌的增殖^[24-26], 具有润肠通便和改善免疫功能等作用^[27-30]。随着低聚木糖剂量的增加, 其对肠道菌群的调节作用增强, 可以在更短的时间内改善患者症状, 缩短某些与肠道健康相关疾病的病程。在人群调查中发现, 适量增加低聚木糖的摄入可以更快的通便, 解除便秘症状。然而, 任何功能性成分的使用必须考虑安全性因素, 要实现功能性与安全性之间的平衡, 需要探寻出合适的剂量。低聚木糖作为一种有益的膳食补充剂, 其使用需谨慎权衡剂量与功能之间的关系。本研究中高剂量的低聚木糖可能对大鼠的消化系统产生了不良影响, 营养缺乏影响了大鼠的生长发育, 导致其增重下降、生化指标的异常, 而中、低剂量组均未出现异常。未来, 随着研究的深入, 希望找到更加精准的摄入剂量和摄入方式, 使得低聚木糖的应用更加安全高效。

参考文献

[1] 潘晴, 孙丕智, 徐文彪, 等. 玉米秸秆制备低聚木糖的研究进展[J]. 林产工业, 2020, 57(10): 8-12, 22.
PAN Q, SUN PZ, XU WB, *et al.* Research progress on the preparation of xylose oligosaccharide from corn stalk [J]. China Forest Products Industry,

- 2020, 57(10): 8–12, 22.
- [2] 陈远文, 张宇, 林川, 等. 低聚木糖理化性质及其应用研究进展[J]. 食品工业, 2019, 40(10): 245–248.
CHEN YW, ZHANG Y, LIN C, *et al.* Research progress on physicochemical properties and applications of xylooligosaccharides [J]. Food Industry, 2019, 40(10): 245–248.
 - [3] MURILO-GONGALVES-DE OLIVEIRA, MARCUS-BRUNO-SOARES FORTE, TELMA-TEIXEIRA FRANCO. A serial membrane-based process for fractionation of xylooligosaccharides from sugarcane straw hydrolysate [J]. Separation and Purification Technology, 2021, 278(1): 119285.
 - [4] YING W, FANG X, XU Y, *et al.* Combined acetic acid and enzymatic hydrolysis for xylooligosaccharides and monosaccharides production from poplar [J]. Biomass & Bioenergy, 2022, 158: 106377.
 - [5] 孙军涛, 张智超, 薛文龙, 等. 玉米芯低聚木糖制备方法对比研究[J]. 中国调味品, 2022, 47(6): 192–195.
SUN JT, ZHANG ZC, XUE WL, *et al.* Comparative study on preparation methods of xylooligosaccharides from corncob [J]. China Condiment, 2022, 47(6): 192–195.
 - [6] YANAK S, BUYUKILECI AO. Delignification of corncob by choline chloride-urea deep eutectic solvent for enzymatic production of xylooligosaccharides [J]. Industrial Crops and Products, 2024, 217: 1–6.
 - [7] MILESSI-THAIS S, CORRADINI-FELIPE AS, MARCAL-JOAO VM, *et al.* Xylooligosaccharides production chain in sugarcane biorefineries: From the selection of pretreatment conditions to the evaluation of nutritional properties [J]. Industrial Crops and Products, 2021, 172: 114056.
 - [8] KARTIK JPM, DUTTA P, CHANDRARAJ K, *et al.* Xylooligosaccharides as emerging prebiotics and their sustainable generation from xylan catalysed by endoxylanase immobilized ordered mesoporous silica [J]. Molecular catalysis, 2024, 564: 114287.
 - [9] 易建红. 低聚木糖对肉鸡生长性能及肠道健康的影响[J]. 畜禽业, 2024, 35(6): 27–30.
YI JH. Effects of xylooligosaccharides on growth performance and intestinal health of broilers [J]. Livestock and Poultry Industry, 2024, 35(6): 27–30.
 - [10] RAZIB DAS, PRAVIN MISHRA, BIRENDRA MISHRA, *et al.* Effect of in ovo feeding of xylobiose and xylotriose on plasma immunoglobulin, cecal metabolites production, microbial ecology, and metabolic pathways in broiler chickens [J]. Journal of Animal Science and Biotechnology, 2024, 15(4): 1578–1589.
 - [11] WANG Q, WANG XF, XING T, *et al.* The combined impact of xylo-oligosaccharides and gamma-irradiated *Astragalus* polysaccharides on growth performance and intestinal mucosal barrier function of broilers [J]. Poultry Sci, 2021, 100(3): 100909.
 - [12] 张伟彬, 张正海, 连慧香, 等. 低聚木糖对肉鸡生长性能, 免疫性能以及肠道健康的影响[J]. 饲料工业, 2023, 44(9): 32–38.
ZHANG WB, ZHANG ZH, LIAN HX, *et al.* Effects of xylooligosaccharides on growth performance, immune performance and intestinal health of broilers [J]. Feed Industry, 2023, 44(9): 32–38.
 - [13] 刘事达, 王芳, 程颖, 等. 低聚木糖的制备, 生理功能及其在动物生产中的应用[J]. 饲料研究, 2024, 47(4): 132–137.
LIU SD, WANG F, CHENG Y, *et al.* Preparation, physiological function and application in animal production of xylo-oligosaccharides [J]. Feed Research, 2024, 47(4): 132–137.
 - [14] MD AK, AZAD ABC, CJGB AJM, *et al.* Opportunities of prebiotics for the intestinal health of monogastric animals-sciencedirect [J]. Animal Nutrition, 2020, 6(4): 379–388.
 - [15] CHONEVA M, SHISHMANOVA-DOSEVA M, DIMOV I, *et al.* Xylooligosaccharides and aerobic training regulate metabolism and behavior in rats with streptozotocin-induced type 1 diabetes [J]. Open Medicine, 2022, 17(1): 1632–1644.
 - [16] YONGLIN GAO, WANG Y, LI Y, *et al.* Repeated sub-chronic oral toxicity study of xylooligosaccharides (XOS) in dogs [J]. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2017, 86: 379–385.
 - [17] 武新月, 赵悦, 施伟庆, 等. 甜叶菊苷 M 的毒理学安全性评价[J]. 现代食品科技, 2021, 37(3): 250–258.
WU XY, ZHAO Y, SHI WQ, *et al.* Toxicological safety evaluation of steviol M [J]. Modern Food Science and Technology, 2021, 37(3): 250–258.
 - [18] 陈新霞, 徐德州, 鹿奎奎, 等. 大豆卵磷脂的安全性毒理学评价[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(4): 58–60.
CHEN XX, XU DZ, LU KK, *et al.* Toxicological safety evaluation of soybean lecithin [J]. Jiangsu Journal of Preventive Medicine, 2013, 24(4): 58–60.
 - [19] 马红. 自组方 1 号的毒理学安全性评价[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(5): 15–18.
MA H. Toxicology and safety assessment of Chinese herbal formula I [J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2011, 13(5): 15–18.
 - [20] 武新月, 张颖, 徐捡, 等. 某品牌灵芝破壁孢子粉的安全性评价[J]. 江苏预防医学, 2024, 35(1): 84–87.
WU XY, ZHANG Y, XU J, *et al.* Safety evaluation of a brand of ganoderma lucidum broken wall spore powder [J]. Jiangsu Preventive Medicine, 2024, 35(1): 84–87.
 - [21] 陈耿, 鹿奎奎, 刘协, 等. 复方芦荟口服液的毒理学安全性与通便功效研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(11): 3575–3584.
CHEN G, LU KK, LIU X, *et al.* Study on the toxicological safety and laxative efficacy of compound aloe oral liquid [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2022, 13(11): 3575–3584.
 - [22] 乔青莲, 王萌, 贾曼, 等. 清热利湿颗粒的安全性毒理学评价[J]. 毒理学杂志, 2023, 37(6): 543–545.
QIAO QL, WANG M, JIA M, *et al.* Toxicological safety evaluation of qingre lishi granules [J]. Journal of Toxicology, 2023, 37(6): 543–545.
 - [23] TURCK D, BRESSON JL, BURLINGAME B, *et al.* Safety of xylo-oligosaccharides (XOS) as a novel food pursuant to regulation (EU) 2015/2283 [J]. EFSA Journal, 2018, 16(7): e05361.
 - [24] FENG YAN, SHUANGQI TIAN, HU CHEN, *et al.* Advances in xylooligosaccharides from grain byproducts: Extraction and prebiotic effects [J]. Grain & Oil Science and Technology, 2022, 5(2): 98–106.
 - [25] 干昭波, 王彬彬, 杜倩, 等. 益生元对益生菌体外增殖效果的研究[J]. 精细与专用化学品, 2024, 32(7): 22–27, 41.
GAN ZB, WANG BB, DU Q, *et al.* Study on the vitor proliferative effect of prebiotics on probiotics [J]. Fine and Specialty Chemicals, 2024, 32(7): 22–27, 41.
 - [26] 王鹏, 张怡芸, 王兴奔, 等. 低聚糖对鼠乳糖杆菌和植物乳杆菌的选择性促进作用[J]. 扬州大学学报(农业与生命科学版), 2024, 45(2): 76–83.
WANG P, ZHANG YY, WANG XB, *et al.* The selective promotion effect of oligosaccharides on lactobacillus rhamnosus and *L. plantarum* [J]. Journal of Yangzhou University (Agricultural and Life Sciences Edition), 2024, 45(2): 76–83.
 - [27] 张庆明, 徐云燕, 贾佳, 等. 高品质低聚木糖对小鼠肠道菌群及免疫功能影响的研究[J]. 药学与临床研究, 2023, 31(4): 321–325.
ZHANG QM, XU YY, JIA J, *et al.* Effects of high-quality xylooligosaccharides on Intestinal microbiota and immune function in mice [J]. Pharmaceutical and Clinical Research, 2023, 31(4): 321–325.
 - [28] 魏涛, 赵建元, 高兆兰, 等. 低聚木糖调节 BALB/c 小鼠肠道菌群及润肠通便作用研究[J]. 安徽农业科学, 2013, 41(1): 159–160, 163.
WEI T, ZHAO JY, GAO ZL, *et al.* Study on the effects of xylooligosaccharides regulating intestinal microbiota flora proliferation and relieving constipation function in BALB/c mice [J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2013, 41(1): 159–160, 163.
 - [29] 高世峰. 低聚木糖对肉兔免疫力的影响[J]. 中国动物保健, 2024, 26(5): 102–103.
GAO SF. Effects of xylooligosaccharides on the immunity of meat rabbits [J]. China Animal Health, 2024, 26(5): 102–103.
 - [30] 王鑫, 朱婧, 刘静, 等. 低聚木糖润肠通便及调节肠道菌群功能的研究[J]. 食品工业科技, 2015, 36(14): 359–362.
WANG X, ZHU J, LIU J, *et al.* Study on the laxative and regulating function for the intestina flora of xylooligosaccharides [J]. Science and Technology of Food Industry, 2015, 36(14): 359–362.

(责任编辑: 蔡世佳 于梦娇)