

3 种剂型中成药中大肠杆菌对 射线敏感性研究

李晓华^{1,2}, 刘梅芳, 龙慈凡 (1. 中南民族大学生命科学院, 湖北武汉 430074; 2. 湖北省农科院辐照加工研究所, 湖北武汉 430064)

摘要 通过对3种剂型中成药中大肠杆菌的存活数与辐照剂量关系的研究, 建立了两者的数学模型, 确定了3种剂型中成药中大肠杆菌的 D_{10} 值, 并对影响辐照灭菌剂量的因素进行了讨论。结果表明: 3种剂型中成药中大肠杆菌对 射线敏感性不同, 小活络丸中大肠杆菌对 射线敏感性较高, 松刚益肝丹中大肠杆菌对 射线敏感性次之, 鼻炎片中大肠杆菌对 射线敏感性较低。

关键词 大肠杆菌; 射线; D_{10} 值; 中成药

中图分类号 Q936 文献标识码 A 文章编号 0517-6611(2007)21-06456-01

Studies on the Sensitivity of *E. coli* to Rays in Three Forms of Chinese Medicine

LI Xiao hua et al (College of Life Science, South Central University for Nationalities, Wuhan, Hubei 430074)

Abstract Based on studies on the relationship between the survival rate of *E. coli* and the doses of rays in three forms of Chinese medicine, the mathematical model of the relationship between their survival rate and the doses of rays was established. The D_{10} values were determined, and the factors affecting the radiosterilization doses were discussed. Results showed that the sensitivity of *E. coli* to rays was the highest in Chinese medicine Xiaohuoluwang, the second was in Chinese medicine Songgangyigandan, and the lowest was in Chinese medicine Bianpian.

Key words *E. coli*; Rays; D_{10} Value; Chinese medicine

自1978年以来, 不少科技工作者开展了中成药杀菌工艺、中成药辐照前后药效评价和辐解产物的研究。研究表明: 在10 kGy 辐照剂量下, 主要药效和化学成分未明显变化^[1-2]。由于不同微生物对 射线敏感性不同, 即使同种微生物处在不同介质中, 辐照灭菌所需的剂量也不同。只有了解不同微生物对 射线敏感性及这些微生物在不同介质中辐照灭菌所需的剂量, 才能提高辐照灭菌的质量和效率, 目前关于这方面系统的研究报道较少。

大肠杆菌是松刚益肝丹、鼻炎片、小活络丸等中成药中常见的污染菌, 笔者通过对3种剂型中成药中大肠杆菌对 射线敏感性的研究, 确定3种剂型中成药中大肠杆菌的存活率与 射线剂量的关系, 建立数学模型, 为中成药辐照灭菌提供剂量依据, 对保证中成药辐照灭菌质量和提高钴源利用率具有重要的实际意义。

1 材料与方 法

1.1 药品与菌株 松刚益肝丹: 散剂, 由武汉松刚乙肝专科门诊部研制; 鼻炎片: 片剂, 武汉中联制药厂生产的中成药; 小活络丸: 丸剂, 由武汉中联制药厂生产, 批号为951011, 直径为1.5 cm; 大肠杆菌 ATCC8099: 国家标准检定菌株, 由湖北省防疫站提供。

1.2 辐照处理 湖北省农科院辐照加工所钴源辐照, 源活度为 4.14×10^{13} Bq, 设7种剂量: 0.1、0.5、0.8、1.0、1.8、2.0、2.5 kGy, 剂量率为14.28 Gy/min, 3个重复, 辐照温度为25℃, 用 $FeSO_4$ 剂量计标定剂量率(总不确定率 $\pm 5\%$)。

1.3 试验方法 分别将5 g 中成药放入50 ml 三角瓶中, 灭菌, 后将大肠杆菌定量加入, 摇匀, 辐照后立即进行菌检。

1.4 微生物检测方法 按《药品微生物学及检验技术》测定大肠杆菌数^[3-4], 均在24 h 内完成, 减少因辐照样品存放时间不同可能造成微生物计数的误差, 以保证实验的准确性。

2 结果与分析

2.1 3种剂型中成药中大肠杆菌的存活数与辐照剂量的关系 由表1可见: 3种剂型中成药中大肠杆菌的存活率均随

辐照剂量增大而逐渐减少。据报道, 微生物受 射线辐照后会其分子或原子电离、激发, 发生一系列物理、化学及生物学变化, 从而导致微生物死亡。导致微生物死亡有2方面原因: 一是因为 射线具有较高的能量, 它直接轰击在微生物的核酸、蛋白质和酶等与其生命有关的物质上, 引起分子、原子电离或激发, 以致化学键断裂而导致死亡。二是因为水是微生物的重要组分, 药品内也含有一定量水分, 射线辐照能使水分子电离或激发, 产生大量的自由基和过氧化物, 而这些自由基和过氧化物能使微生物体内氨基酸中的氨基脱氨, 使半胱氨酸的-SH、丝氨酸和酪氨酸的-OH、组氨酸的双键氧化, 使氢键断裂, 造成蛋白质变性或沉淀, 导致微生物死亡^[1]。因此, 射线作用的剂量越高, 微生物的死亡率越高。

表1 经不同剂量 射线辐照后3种剂型中成药中大肠杆菌的存活率 %

剂量 kGy	松刚益肝丹	鼻炎片	小活络丸
0	100	100	100
0.1	9.40	1.95	5.20
0.5	1.29	0.42	0.19
0.8	0.49	2.20×10^{-2}	3.22×10^{-3}
1.0	8.93×10^{-2}	3.18×10^{-3}	6.96×10^{-4}
1.5	6.23×10^{-4}	6.38×10^{-4}	6.96×10^{-5}
1.8	1.23×10^{-4}	6.38×10^{-5}	4.35×10^{-6}
2.0	3.67×10^{-5}	1.02×10^{-5}	

为了进一步了解3种剂型中成药中大肠杆菌的存活率与辐照剂量的关系, 通过计算机对实验数据进行线性拟合, 结果表明: 3种剂型中成药中大肠杆菌存活数与辐照剂量的关系符合对数方程(图1)。从图1可见: 3种剂型中成药中大肠杆菌(N)的对数与辐照剂量(D)呈线性相关, 相关系数都大于0.98, 确定系数 R^2 也都大于0.97。经F检验表明, 在显著水平为0.005时, 3种剂型中成药中大肠杆菌的存活数(N)的对数与辐照剂量(D)呈极显著线性相关。

2.2 3种剂型中成药中大肠杆菌的 D_{10} 值的确定 通过辐照剂量与微生物存活数的关系, 可以推导出 D_{10} 值。公式: $D = a + b \log N$, 式中, D 为辐照剂量(kGy); N 为辐照后微生物

作者简介 李晓华(1968-), 男, 安徽天长人, 副教授, 从事分子微生物学研究。

收稿日期 2007-02-14

(上接第6456页)

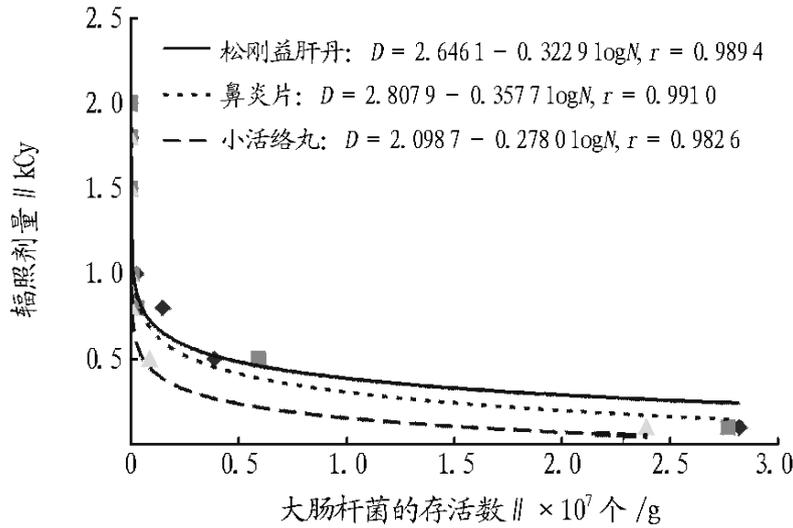


图1 3种剂型中成药中大肠杆菌的存活数与辐照剂量的关系

存活的数目。当 $D=0$ 时, $N=N_0$ (微生物的初始数目), 可得 $0 = a + b \log(N_0)$, $a = -b \log(N_0)$; 当 $D = D_{10}$, $N = 10\% N_0$, 可得 $D_{10} = -b \log N_0 + b \log N = b \log(N/N_0) = -b$ 。

从以上公式可得鼻炎片、松刚益肝丹、小活络丸中大肠杆菌的 D_{10} 值分别为 0.36、0.32、0.28。表明 3 种剂型中成药中大肠杆菌对射线的敏感性不同, 小活络丸 > 松刚益肝丹 > 鼻炎片。

2.3 影响辐照灭菌剂量的因素 根据以上关系式可推出: $D = D_{10} \log(N_0/N)$ 。可以看出: 影响辐照灭菌剂量的因素为 D_{10} 值和微生物的初始含量 (N_0)。物品中污染的微生物越多, 所需的辐照剂量越大。另一方面, D_{10} 值越大, 杀灭相同比例微生物所需的辐照剂量越大。 D_{10} 值不仅与微生物的种类有关, 而且与微生物所在的介质有关, 特别是在不同剂型的药品中 D_{10} 值差异较大。

3 小结

(1) 3 种剂型中成药中大肠杆菌的存活率随辐照剂量增大而逐渐减少; 但随辐照剂量的增大, 3 种剂型中成药中大肠杆菌的存活率下降的幅度不同。

(2) 3 种剂型中成药中大肠杆菌存活数的对数与辐照剂量呈线性相关。

(3) 3 种剂型中成药中大肠杆菌对射线的敏感性不同, 小活络丸 > 松刚益肝丹 > 鼻炎片。

参考文献

- [1] 李承华. 辐射技术基础 [M]. 北京: 原子能出版社, 1988.
- [2] United Fresh Fruit and Vegetable Association. Food irradiation for the produce industry [Z]. 1986: 16 - 24.
- [3] 卫生部药政局. 药品卫生检验方法 [Z]. 1984: 41 - 72.
- [4] 郑均镛. 药品微生物学及检验技术 [M]. 北京: 人民出版社, 1992.