

霍山石斛多糖对人胃癌细胞生长的抑制作用

张丹丹，黄森，查学强，潘利华，罗建平*

(合肥工业大学 生物与食品工程学院,安徽 合肥 230009)

摘要：研究霍山石斛多糖对人胃癌细胞 SGC-7901 生长的抑制作用，探讨多糖抗肿瘤作用与肿瘤相关基因表达之间的相关性。胃癌细胞 SGC-7901 生长的 MTT 检测表明，霍山石斛总多糖 (DHP)、阴离子交换色谱水洗组分 (DHP-1) 及 0.05 mol/L 盐洗组分 (DHP-2) 能显著抑制胃癌细胞 SGC-7901 的生长，并呈时间和剂量依赖性，其中以 DHP-2 效果最好。光学及激光共聚焦显微镜观察发现，DHP-2 处理过的胃癌细胞形态固缩，凋亡显著。荧光定量 RT-PCR 技术检测表明，DHP-2 不仅能明显下调原癌基因 *c-myc* 的表达，其表达仅为对照的 42.34%，而且能显著提高抑癌基因野生型 *p53* 的表达，其表达比对照高 1.04 倍。结果表明：霍山石斛多糖对人胃癌细胞生长的抑制作用与其组分、浓度及作用时间相关，其可能的作用机制是多糖通过下调 *c-myc* 基因和上调 *p53* 基因的表达来发挥抑制效果。

关键词：霍山石斛；多糖；人胃癌细胞 SGC-7901；*p53*；*c-myc*

中图分类号：R 318 文献标志码：A 文章编号：1673—1689(2014)05—0542—06

Inhibitory Effect of *Dendrobium huoshanense* Polysaccharides on Human Gastric Cancer Cell Growth

ZHANG Dandan, HUANG Sen, ZHA Xueqiang, PAN Lihua, LUO Jianping*

(School of Biotechnology and Food Engineering, Hefei University of Technology, Hefei 230009, China)

Abstract: The research aimed to study the effect of *Dendrobium huoshanense* polysaccharides on the growth of human gastric cancer cell SGC-7901 and explore the correlation between the antitumor activity of polysaccharides and the expression of related genes. MTT assay of the growth of SGC-7901 cells treated with different fractions and concentrations of polysaccharides from *D. huoshanense* showed that total polysaccharides of *D. huoshanense* (DHP) and its two fractions (DHP-1 and DHP-2) could significantly inhibit SGC-7901 cells growth in a time- and dose-dependent manner. Light and laser scanning confocal microscope observation found that DHP-2 treatment caused SGC-7901 cells to become shrunk and apoptotic. qRT-PCR analysis displayed that DHP-2 not only obviously reduced the expression of gene *c-myc*, which were only account for 42.34% that of control, but also vastly increased the expression of gene *p53*, which was 1.04 fold higher than that of control. These results suggested that the inhibitory effect of *D. huoshanense*

收稿日期：2013-07-16

* 通信作者：罗建平(1966—)，男，安徽合肥人，理学博士，教授，博士研究生导师，主要从事食品化学和分子营养学方面的研究。

E-mail:jiapingluo@hfut.edu.cn

polysaccharides on human gastric cancer cell growth depends on its fraction, concentration and treatment time, which might be mediated by down-regulation of gene *c-myc* expression and up-regulation of gene *p53* expression.

Keywords: *Dendrobium huoshanense*, polysaccharide, SGC-7901 cells, *p53*, *c-myc*

霍山石斛 (*Dendrobium huoshanense* Tang et Cheng) 属兰科多年生草本植物, 俗称米斛。作为一种名贵的药食兼用植物, 霍山石斛在生津益胃、益精强阴、抗白内障和增强免疫力等方面有显著功效^[1-2]。研究表明, 多糖成分与霍山石斛的药效有着密切联系。查学强等对霍山石斛和铁皮石斛多糖清除自由基的能力进行比较, 发现霍山石斛多糖具有更高的抗氧化能力^[3-4]。Hsieh 等人证实了霍山石斛水溶性总多糖可促进小鼠巨噬细胞和脾细胞释放 TNF- α 和 IFN- γ 等细胞因子以及 GM-CSF 等造血生长因子, 并通过分离纯化、结构表征和构效关系的研究表明霍山石斛多糖发挥增强免疫活性的功效需要适度的乙酰化^[5]。邓媛元等通过大鼠实验证明霍山石斛多糖对治疗糖尿病性白内障具有疗效^[6], 且证明霍山石斛多糖可能通过干预氧化应激途径来延缓糖尿病性白内障的发展^[7]。多糖的保健功能是目前保健食品功能因子开发的热点之一, 包括多糖的抗氧化、调节免疫力、抗白内障、抗肿瘤等活性。但霍山石斛多糖的抗肿瘤研究尚无报道。

SGC-7901 细胞是人体胃癌组织中最为常见的一类胃癌细胞, 其繁殖速度的快慢直接决定了胃癌的发展状况^[8]。作者将通过观察不同组分多糖抗胃癌细胞 SGC-7901 的作用效果, 对霍山石斛多糖的抗肿瘤活性进行研究, 并探讨霍山石斛多糖抗肿瘤作用与肿瘤相关基因 *p53* 和 *c-myc* 表达的相关性, 为霍山石斛多糖抗肿瘤活性在医药、功能保健食品领域的应用提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

霍山石斛 (*Dendrobium huoshanense* C.Z.Tang et S.J.Cheng): 采集于安徽省霍山县太平畈乡, 由安徽大学周忠泽教授鉴定; 人体胃癌 SGC-7901 细胞株: 中国科学院上海生物化学与细胞生物学研究所; DEAE-纤维素阴离子交换树脂 (DEAE-Cellulose)、噻唑兰 (MTT): 美国 Sigma 公司; RPMI-1640 培养

液: 美国 Hyclone 公司; 小牛血清 (FCS): 杭州四季青生物工程材料有限公司; 胰蛋白酶: 上海蓝季科技发展有限公司; RNAfast200 总 RNA 极速抽提试剂盒: 上海飞捷生物技术有限公司; iQTM SYBR Green Supermix Sample 试剂盒: 美国 Bio-Rad 公司; Hoechst33342/PI 荧光染料: 美国 Invitrogen 公司; 引物: 上海生工生物工程技术服务有限公司。

1.2 仪器与设备

紫外可见光分光光度计 UV-1600: 北京瑞利分析仪器公司; CO₂ 培养箱: 日本 SANYO 公司; 酶标仪 680、荧光定量 PCR 仪: 美国 Bio-Rad 公司; 激光共聚焦显微镜: 日本 OLYMPUS 公司。

1.3 方法

1.3.1 霍山石斛多糖的制备 取干燥的霍山石斛粉末, 按 1:20 的料液比于 70 ℃水浴提取 2 h, 提取 2 次。收集提取液, 减压浓缩至一定体积, 加入 4 倍量无水乙醇, 过夜醇沉, 经离心 (15 min, 12 000 g) 收集沉淀。沉淀加适量蒸馏水溶解, Sevag 法脱蛋白质, 透析, 冷冻干燥得霍山石斛总多糖 (DHP)。对总多糖采用 DEAE-Cellulose 色谱柱 (1.6 cm × 60 cm) 分离, 先用双蒸水洗脱, 再用 0.05 mol/L 的 NaCl 溶液洗脱, 硫酸-苯酚法跟踪检测, 收集糖峰, 透析, 冻干得霍山石斛多糖 DHP-1 和 DHP-2。

1.3.2 多糖质量浓度对胃癌细胞生长的影响 取复苏后处于对数期生长期的 SGC-7901 细胞, 经 0.25% 胰蛋白酶消化后用含 10% FCS 的 RPMI-1640 培养液将细胞浓度调为 5×10⁴ 个/mL。取 96 孔细胞培养板, 每孔接种 200 μL 细胞悬液后, 分别加入不同质量浓度的 3 种多糖组分 DHP、DHP-1 和 DHP-2, 使终质量浓度达到 0、25、50、100、200、400 μg/mL, 同时设 RPMI-1640 培养基为对照组, 然后于 37 ℃、CO₂ 体积分数为 5% 的条件下培养 5 d, MTT 法^[9] 处理后于酶标仪 570 nm 波长处测定吸光值, 计算不同质量浓度多糖对 SGC-7901 细胞生长的抑制率。

$$\text{抑制率} = \frac{A_0 - A_1}{A_0}$$

式中: A_0 为空白对照组吸光值; A_1 为多糖作用组吸光值。

1.3.3 多糖作用时间对胃癌细胞生长的影响 按 1.3.2 的方法在 96 孔细胞培养板中接种 SGC-7901 细胞悬液,每孔 200 μL ,再分别加入 3 种多糖组分 DHP、DHP-1 和 DHP-2,使终质量浓度达到 400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。然后在 37 $^{\circ}\text{C}$ 、CO₂ 体积分数为 5% 的条件下培养,每隔 1 d 用 MTT 法检测多糖对 SGC-7901 细胞的抑制率。

1.3.4 胃癌细胞的形态学检测

1)普通倒置显微镜观察:取处于对数生长期的 SGC-7901 细胞悬液(5×10^6 个/ mL)分别移入培养瓶中,添加多糖组分 DHP-2,使终质量浓度达到 400 $\mu\text{g}/\text{mL}$,在 37 $^{\circ}\text{C}$ 、CO₂ 体积分数为 5% 条件下培养 5 d,于普通倒置显微镜下观察。

2)激光共聚焦显微镜观察:离心收集上述细胞,每个处理取 200 μL ,移入 Eppendorf 管中。加入混合荧光染料 Hoechst 33342/PI,37 $^{\circ}\text{C}$ 下染色 15 min,于激光共聚焦显微镜下观察拍照。正常活细胞为低蓝光/低红光,核呈正常结构;早期凋亡细胞为高蓝光/低红光,核呈固缩状;晚期凋亡细胞为低蓝光/高红光。

1.3.5 胃癌细胞中 *p53*、*c-myc* 基因的表达 取处于对数生长期的 SGC-7901 细胞悬液(5×10^6 个/ mL)分别移入培养瓶中,向瓶中分别添加多糖 DHP-2 溶液,使终质量浓度分别为 0、25、50、100、200、400 $\mu\text{g}/\text{mL}$,在 37 $^{\circ}\text{C}$ 、CO₂ 体积分数为 5% 的条件下培养 5 d 后收获细胞,用总 RNA 提取试剂盒 RNAsfast200 提取 RNA。取 1 μg 总 RNA 进行荧光定量 RT-PCR 扩增 *p53* 和 *c-myc* 基因。*p53* 上游引物:TGTGGAGTATTTGGATGACA,下游引物:GAACATGAGTTTTATGGC;*c-myc* 上游引物:GAACAAAGAGATGAGGAAGA,下游引物:AGTTTGTTCAACTGTTTC^[10]。内参基因 β -actin 上游引物:GAGACCTTCAACACCCAGCC,下游引物:GCCGGGCATCGGAACCGCTCA。反应体系为 25 μL ,反应条件:42 $^{\circ}\text{C}$ 反转录 1 h,94.0 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 5 min,94.0 $^{\circ}\text{C}$ 变性 45 s,55.0 $^{\circ}\text{C}$ 退火 1 min,72.0 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 2 min,80.0 $^{\circ}\text{C}$ 收集荧光 30 s,共 35 个循环。根据 C_t 值分析 *p53*、*c-myc* 基因的表达。

$$\text{基因表达} = 2^{-\Delta\Delta C_t} \times 100$$

$$\Delta\Delta C_t = (C_{BS} - C_{AS}) - (C_{BC} - C_{AC})$$

式中: C_{BS} 为处理样品待测基因 C_t 值; C_{AS} 为处理样品 β -actin 基因 C_t 值; C_{BC} 为对照样品待测基因 C_t 值; C_{AC} 为对照样品 β -actin 基因 C_t 值。

2 结果与分析

2.1 多糖质量浓度对胃癌细胞生长的影响

在 25~400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的质量浓度范围内,霍山石斛总多糖 DHP 及其两个组分 DHP-1 和 DHP-2 对 SGC-7901 细胞生长均表现出不同程度的抑制作用,且呈剂量依赖性,见图 1。当多糖终质量浓度为 50~400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,DHP-2 对 SGC-7901 细胞生长的抑制作用显著增强,且始终高于 DHP 和 DHP-1 处理组,在终质量浓度达到 400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,DHP-2 处理组的抑制率达到最大值。

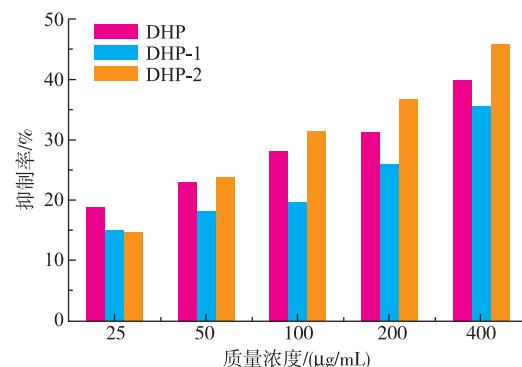


图 1 不同霍山石斛多糖质量浓度对胃癌细胞生长的影响

Fig. 1 Effect of polysaccharide concentrations on gastric cancer cell growth

2.2 多糖作用时间对胃癌细胞生长的影响

将终质量浓度均为 400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的 3 种多糖 DHP、DHP-1、DHP-2 分别与 SGC-7901 细胞共培养 5 d,多糖对胃癌细胞生长的抑制率随着时间的延长逐渐提高,且呈时间依赖性,见图 2。

在第 5 天时,多糖对 SGC-7901 胃癌细胞生长的抑制率达到最大值,其中 DHP-2 对 SGC-7901 细胞生长的抑制率最高,是 DHP 处理组的 1.11 倍、DHP-1 处理组的 1.28 倍。

2.3 多糖对胃癌细胞的形态学影响

倒置显微镜观察显示,与空白对照组(图 3a)相比,DHP-2 作用 5 d 后的 SGC-7901 细胞密度降低、形态固缩,失去了正常生长状态下扁长透亮的形

态,且贴壁松散,出现游离,细胞碎片数目也显著增加(图3b)。荧光显微镜下观察发现,与空白对照组(图3c)相比,DHP-2处理的SGC-7901细胞经Hoechst33342/PI混合双染后,红色的细胞比例明显增加,蓝色的细胞中多数也表现出染色质的凝集,说明DHP-2处理组的细胞发生了凋亡或正处于凋亡期。

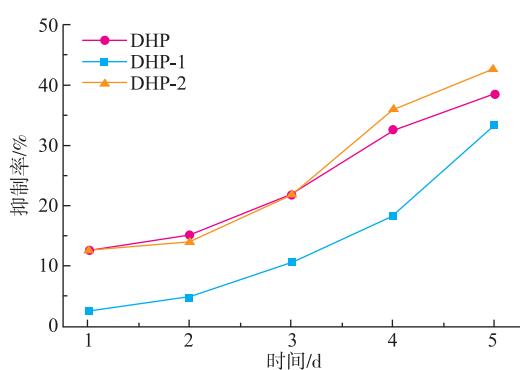


图2 霍山石斛多糖作用时间对胃癌细胞生长的影响

Fig. 2 Effect of polysaccharide treatment times on tumor cell growth

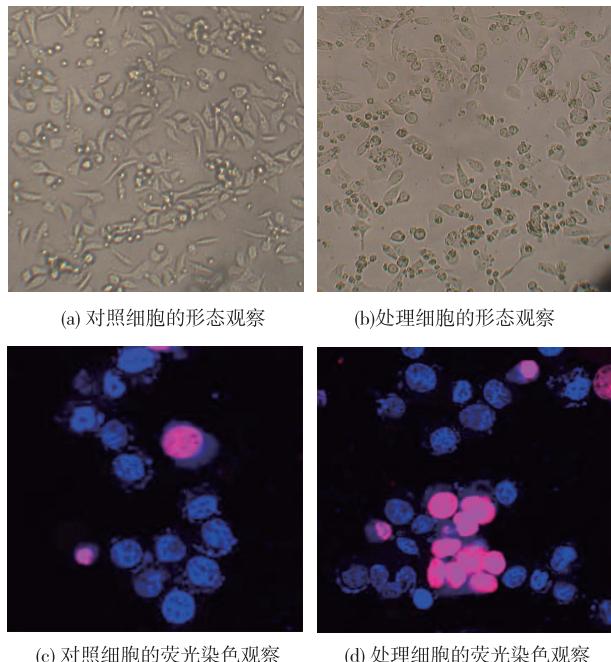


图3 霍山石斛DHP-2对SGC-7901细胞作用的显微观察

Fig. 3 Microscopy observation of SGC-7901 cells treated by DHP-2

2.4 多糖作用下p53和c-myc基因表达结果

qRT-PCR分析表明,DHP-2可以上调抑癌基

因野生型p53的表达,同时能明显下调原癌基因c-myc的表达,见图4。DHP-2对抑癌基因p53表达的上调随多糖质量浓度的增大而提高,当多糖质量浓度为400 μg/mL时,其表达高于空白对照组的1.04倍。DHP-2对原癌基因c-myc表达的下调随多糖质量浓度的增大而降低,当多糖质量浓度为400 μg/mL时,其表达仅为对照组的42.34%。

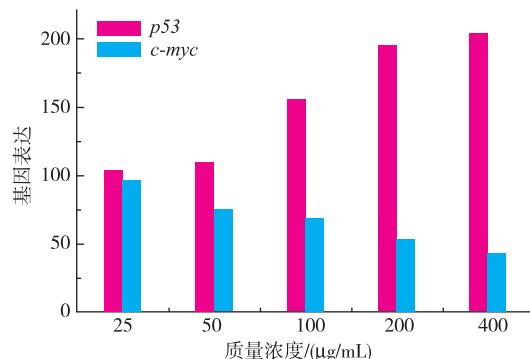


图4 霍山石斛DHP-2对胃癌细胞基因表达的影响

Fig. 4 Effect of polysaccharide DHP-2 on gene expression of tumor cells

3 结语

胃癌是发生于胃上皮组织的一种常见恶性肿瘤,其发病率和致死率均呈逐年上升趋势。化学治疗是目前治疗肿瘤的最重要手段之一,但是化学药物存在毒副作用大及易产生耐药性等缺陷^[11]。因此,寻找毒副作用小、高效新型的天然药物是当今抗肿瘤药物发展的方向。近年来研究表明,一定生物材料来源的多糖具有抗肿瘤活性。马新博等研究表明,红花多糖能抑制人胃癌细胞SGC-901细胞体外生长,同时诱导其细胞凋亡^[8]。吴穹等探讨了泥鳅体表粘液多糖对人胃癌细胞SGC-901凋亡作用和机制^[12]。王嵘等研究证明,香菇多糖通过诱导细胞周期阻滞和激活ERK1/2信号通路发挥其体外抗肿瘤活性^[13]。

作者研究,霍山石斛多糖对人胃癌SGC-7901细胞具有显著的抑制作用,并呈一定的剂量和时间依赖性。显微观察发现霍山石斛多糖作用于胃癌SGC-7901细胞可导致肿瘤细胞形态改变、核固缩和细胞凋亡。p53基因是迄今为止发现的与人类肿瘤相关性最高、突变频率最高、研究最为深入的肿瘤基因,野生型p53基因编码蛋白具有抑制细胞癌变的作用^[14]。多糖可能通过调节p53基因的表达干

扰肿瘤细胞的细胞周期,使细胞停在G1期,抑制细胞增殖,诱导肿瘤细胞发生细胞凋亡^[15]。王维民等研究表明,南蛇藤提取物作用于胃癌SGC-7901细胞后,*p53*表达蛋白升高,*p53*基因通过介导DNA损伤诱导细胞凋亡过程中大部分信号传导途径进而杀伤癌细胞^[16]。*c-myc*基因既是一种可易位基因,又是一种受多种物质调节的基因,具有促进肿瘤细胞分裂并获永生化功能,多糖可通过抑制*c-myc*基因的活化来控制肿瘤细胞的分化^[17]。本研究表明,霍山石斛多糖DHP-2可能通过促进抑癌基因*p53*的活

化和减少*c-myc*基因的拷贝量来实现其对胃癌SGC-7901细胞生长的抑制作用。

综上所述,霍山石斛多糖可抑制体外培养的人胃癌SGC-7901细胞的生长,并诱导其凋亡。霍山石斛多糖对人胃癌SGC-7901细胞生长的抑制效果不仅与作用质量浓度和作用时间具有正相关性,而且与其组分相关,其中以霍山石斛多糖组分DHP-2的效果最强。进一步对霍山石斛多糖抗肿瘤机理和构效关系开展研究,将有助于推动霍山石斛多糖抗肿瘤活性在功能保健食品开发及医药方面的应用。

参考文献:

- [1] 包雪声,顺庆生,陈立钻.中国药用石斛[M].上海:复旦大学出版社,2001:75.
- [2] 吴胡琦,罗建平.霍山石斛的研究进展[J].时珍国医国药,2010,21(1):208-211.
WU Huqi, LUO Jianping. Research advances on *Dendrobium huoshanense* [J]. *Lishizhen Medicine and Material Medical Research*, 2010, 21(1): 208-211. (in Chinese)
- [3] Zha X Q,Luo J P,Jiang S T. Induction of immunomodulating cytokines by polysaccharides from *Dendrobium huoshanense* [J]. *Pharmaceutical Biology*, 2007, 45(1):71-76.
- [4] 查学强,王军辉,潘利华,等.石斛多糖体外抗氧化活性的研究[J].食品科学,2007,28(10):90-93.
ZHA Xueqiang, WANG Junhui, PAN Lihua, et al. Study on antioxidant activity of polysaccharides from *Dendrobium species* [J]. *Food Science*, 2007, 28(10): 90-93. (in Chinese)
- [5] Hsieh Y S Y,Chien C,Liao S K S,et al. Structure and bioactivity of the polysaccharides in medicinal plant *Dendrobium huoshanense* [J]. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 2008, 16(11):6054-6068.
- [6] Luo J P,Deng Y Y,Zha X Q. Mechanism of polysaccharides from *Dendrobium huoshanense* on streptozotocin-induced diabetic cataract[J]. *Pharmaceutical Biology*, 2008, 46(4):243-249.
- [7] 李秀芳,邓媛元,潘利华,等.霍山石斛多糖对糖尿病性白内障大鼠眼晶状体组织抗氧化作用的研究[J].中成药,2012,34(3):418-421.
LI Xiufang, DENG Yuanyuan, PAN Lihua, et al. Antioxidant effect of polysaccharides from *Dendrobium huoshanense* on lens tissue of diabetic cataract rats[J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2012, 34(3):418-421. (in Chinese)
- [8] 马新博,周振座,宫汝飞,等.红花多糖对人胃癌SGC-7901细胞抑制作用的初步研究[J].广西药报,2012,34(11):1444-1446.
MA Xinbo, ZHOU Zhenzuo, GONG Rufei, et al. The pilot study on the inhibition of safflower polysaccharide to human gastric carcinoma cell line SGC-7901[J]. *Guangxi Medical Journal*, 2012, 34(11):1444-1446. (in Chinese)
- [9] 陈义勇,顾小红,汤坚.桦褐孔菌多糖的抗肿瘤活性研究[J].食品与生物技术学报,2011,1(30):65-69.
CHEN Yiyong, GU Xiaohong, TANG Jian. Study on anti-tumor activities of polysaccharides from *Inonotus obliquus* [J]. *Journal of Food Science and Biotechnology*, 2011, 1(30):65-69. (in Chinese)
- [10] Tan M L,Muhammad T S T,Najimudin N,et al. Growth arrest and non-apoptotic programmed cell death associated with the up-regulation of *c-myc* mRNA expression in T-47D breast tumor cells following exposure to *Epipremnum pinnatum* (L.) Engl. hexane extract[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2005, 96(3):375-383.
- [11] 毕峰,樊代明.胃癌的化学治疗现状[J].中国处方药,2004,8(29):10-12.
BI Feng, FAN Daiming. Chemotherapy status of gastric cancer [J]. *Chinese Prescription Drug*, 2004, 8 (29):10-12. (in Chinese)
- [12] 吴穹,许晓曦.泥鳅体表粘液多糖诱导SGC-901凋亡作用机理研究[J].食品工业科技,2012,19(33):124-127.
WU Qiong, XU Xiaoxi. Experimental study on the apoptosis of SGC-901 induced by surface mucus polysaccharose of loach[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2012, 19(33):124-127. (in Chinese)

- [13] 王蝶,易敏,潘贤英. 香菇多糖的体外抗肿瘤活性研究[J]. 重庆医科大学学报,2011,36(5):572-574.
WANG Rong, YI Min, PAN Xianying. Bioactivity study of lentinan on SGC-7901 cells growth in vitro[J]. **Journal of Chongqing Medical University**, 2011, 36(5):572-574. (in Chinese)
- [14] 王娟,范钟麟. *p53* 基因与胃癌的关系[J]. 青海医药杂志,2010,40(5):78-80.
WANG Juan, FAN Zhonglin. The relationship between *p53* gene and gastric cancer[J]. **Qinghai Medical Journal**, 2010, 40(5): 78-80. (in Chinese)
- [15] 王琳,曹永成,牛爱军,等. 胃癌组织中 *bcl-2*、*Bax*、*p16* 和 *P53* 蛋白的表达和意义[J]. 分子诊断与治疗杂志,2012,4(6):397-399.
WANG Lin, CAO Yongcheng, NIU Ajun, et al. Expression and significance of *bcl-2*, *Bax*, *p16* and *P53* in the gastric cancer[J]. **J Mol Diagn Ther**, 2012, 4(6):397-399. (in Chinese)
- [16] 王维民,刘延庆,戴小军. 南蛇藤提取物诱导 SGC-7901 胃癌细胞凋亡及其机制[J]. 中国生物制品学杂志,2010,23(2):154-156.
WANG Weimin, LIU Yanqing, DAI Xiaojun. Apoptosis of gastric cancer SGC-7901 cells induced by *Celastrus orbiculatus* thunb extract and mechanism of induction[J]. **Chin J Biologicals**, 2010, 23(2):154-156. (in Chinese)
- [17] 代志鹏,谭静. 胃癌相关基因研究新进展[J]. 新乡医学院学报,2012,29(11):881-883.
DAI Zhipeng, JIA Jing. New development of gastric cancer related gene [J]. **Journal Xinxiang Medical College**, 2012, 29(11): 881-883. (in Chinese)

科 技 信 息

国家卫生计生委、农业部联合发布《食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量》(GB2763-2014)

根据《食品安全法》规定,经食品安全国家标准审评委员会审查通过,国家卫生计生委、农业部联合发布《食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量》(GB2763-2014),自 2014 年 8 月 1 日起施行。《食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量》(GB2763-2012)同时废止。

新发布的《食品中农药最大残留限量》(GB2763-2014)在科学性、针对性和实用性上都有显著提升,力求用最严谨的标准,为最严格的监管、最严厉的处罚、最严肃的问责,确保人民群众“舌尖上的安全”提供法定的技术依据。新标准规定了 387 种农药在 284 种(类)食品中 3650 项限量指标,较 2012 年颁布实施的《食品中农药最大残留限量》(GB2763-2012),新增加了 65 种农药、43 种(类)、1357 项限量指标。

[信息来源] 农业部农产品质量安全监管局. 国家卫生和计划生育委员会 中华人民共和国农业部公告 2014 年第 4 号. [EB/OL]. (2014-4-8). http://www.moa.gov.cn/zwllm/tzgg/gg/201404/t20140408_3843113.htm.

国家卫生计生委办公厅拟批准全氟聚醚衍生物 F10 等物质为食品相关产品新品种(国卫办食品函[2014]216 号)

根据《食品安全法》和《食品相关产品新品种行政许可管理规定》的规定,经审核,国家卫生计生委办公厅拟批准全氟聚醚衍生物 F10、2,2,4-三甲基-1,3-戊二醇二异丁酸酯、碳化硅和溴化铵等 4 种物质为食品包装材料用添加剂新品种;2-丙烯酸与硅酸(H₄SiO₄)四甲酯的聚合物锌盐、2-丙烯酸丁酯与苯乙烯,2-甲基-2-丙烯酸,2-丙烯酸乙酯和 2-甲基-2-丙烯酸环氧乙烷基甲基酯的聚合物等 2 种物质为食品包装材料用树脂新品种。

[信息来源] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 国家卫生计生委办公厅拟批准全氟聚醚衍生物 F10 等物质为食品相关产品新品种. [EB/OL]. (2014-4-18). <http://www.nhfpc.gov.cn/>

国家卫生计生委批准 L-蛋氨酸甘氨酸盐酸盐为食品添加剂新品种及 3 种食品添加剂扩大使用范围

根据《中华人民共和国食品安全法》和《食品添加剂新品种管理办法》的规定,经审核,国家卫生计生委批准 L-蛋氨酸甘氨酸盐酸盐为食品添加剂新品种,维生素 A、维生素 B1 和膨润土等 3 种食品添加剂扩大使用范围。

[信息来源] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 关于批准 L-蛋氨酸甘氨酸盐酸盐为食品添加剂新品种及 3 种食品添加剂扩大使用范围的公告(2014 年第 3 号). [EB/OL]. (2014-3-12). <http://www.nhfpc.gov.cn/>