Tạp chí Khoa học Đại học Huế: Kỹ thuật và Công nghệ; pISSN 2588-1175 | eISSN 2615-9732

Tập 129, Số 2A, 2020, Tr. 5–14; DOI: 10.26459/hueunijtt.v129i1A.5917

XÁC ĐỊNH ĐỘC TÍNH CẤP VÀ ĐỘC TÍNH BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA TINH BỘT LÚA MÌ ACETAT TRÊN CHUỘT NHẮT CHỦNG SWISS

Chu Thị Thu Hiền[1], Đặng Công Thuận[2], Trần Hữu Dũng[2*]

[1] Đại học Buôn Mê Thuật
[2] Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Tóm tắt: Tinh bột lúa mì acetat (AC_{150-9}) được điều chế bằng phương pháp acetyl hóa chứa hàm lượng tinh bột đề kháng (RS) là 32.1% đã được chứng minh có thể ức chế hoạt động của enzym amylase trên *in-vitro*. Nghiên cứu thực hiện nhằm đánh giá độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của AC_{150-9} trên chuột nhắt trắng chủng Swiss. Nghiên cứu độc tính cấp theo phương pháp Litchfield-Wilcoxon, sau khi dùng liều 25g/kg huyền phù AC_{150-9}, 3 lần trong 24 giờ, nhận thấy không có chuột nào chết trong vòng 72 giờ. Trong nghiên cứu độc tính bán trường diễn, chuột được thử với các liều 5g/kg, 1 lần/ngày, 2 lần/ngày, 3 lần/ngày huyền phù AC_{150-9} và lô chứng cho ăn thức ăn bình thường. Theo dõi trong 8 tuần về tình trạng sức khỏe, da, lông, mắt, hệ tiêu hóa, hô hấp, vận động và thần kinh, cân nặng, các chỉ số huyết học và sinh hóa, đại thể, vi thể cơ quan gan, thận nhận thấy các chuột lô chứng và lô thử không có sự khác biệt về các yếu tố theo dõi ($p>0,05$). AC_{150-9} bước đầu được chứng minh là an toàn trên chuột thử nghiệm.

Từ khóa: Tinh bột lúa mì acetat, đề kháng, độc tính, gan, thận, máu.

1 Đặt vấn đề

Tinh bột đề kháng (Resistant Starch - RS) là phần tinh bột không bị tiêu hóa bởi các enzyme amylase ở ruột non và khi xuống ruột già, phần tinh bột này được lên men bởi các vi sinh vật đường ruột [7]. RS giúp kiểm soát tốt glucose máu sau ăn, là yếu tố quan trọng trong việc ngăn ngừa các biến chứng liên quan đến bệnh tiểu đường. RS được phân làm 4 loại gồm RS_1, RS_2, RS_3 và RS_4 dựa theo khả năng đề kháng với enzyme amylase trong đó RS_4 là loại tinh bột được biến tính bằng các phương pháp hóa học thể hiện tác dụng đề kháng enzyme amylase rõ rệt nhất và có tính khả thi trong sản xuất ở quy mô lớn [4], [8].

Trên thế giới đã có một số công trình nghiên cứu chế biến RS4 theo nhiều phương pháp khác nhau như tạo liên kết chéo, oxi hóa, ester hóa … từ các nguồn tinh bột tự nhiên như tinh bột bắp, sắn, lúa mì [4]. Trong đó, nguồn RS4 được biến tính bằng phương pháp acetyl hóa hiện đang được sử dụng dùng phổ biến vì giá hợp lý cũng như mức độ đề kháng cao của nó đối với enzyme amylase [9]. Hiện nay, cũng đã có một số công bố về hiệu quả của các loại RS liên quan đến sự

** Liên hệ: huudung76@gmail.com*

Nhận bài: 14–07–2020; Hoàn thành phản biện: 11–08–2020; Ngày nhận đăng: 21–08–2020

điều hòa các chỉ số glucose, triglyceride và cholesterol trên chuột thí nghiệm [14], [15]. Tuy nhiên, những nghiên cứu về độc tính của tinh bột đề kháng hiện nay còn hạn chế, một số báo cáo nghiên cứu về độc tính của các loại tinh bột đề kháng khác nhau không được công bố mà chỉ được tóm tắt bởi hội đồng chuyên gia FAO/WHO về phụ gia thực phẩm năm 1972 [5].

Ở Việt Nam, đây cũng là một lĩnh vực còn mới. Năm 2018, nhóm nghiên cứu của Trần Hữu Dũng đã điều chế thành công tinh bột lúa mì acetat chứa 32.1% RS bằng phương pháp acetyl hóa. Đây là loại RS_4 được hình thành do biến đổi cấu trúc hóa học nên có tính đề kháng mạnh với enzyme amylase trên *in-vitro* [3]. Với mong muốn làm rõ hơn về tính an toàn của tinh bột lúa mì acetat trên cơ thể sống để tạo cơ sở cho việc ứng dụng loại tinh bột này trong định hướng hỗ trợ điều trị bệnh béo phì và đái tháo đường, nghiên cứu được thực hiện nhằm xác định độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của tinh bột lúa mì acetat trên chuột nhắt chủng Swiss.

2 Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Nguyên vật liệu nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng Swiss 5 tuần tuổi nặng 20-24g, không phân biệt giới tính, trưởng thành và khỏe mạnh được cung cấp từ Viện Vắc xin và sinh phẩm Y tế Nha Trang. Chuột được nuôi ở điều kiện bình thường (12 giờ sáng, 12 giờ tối, nhiệt độ 25-30^oC) trong 7 ngày để thích nghi với môi trường thí nghiệm. Tất cả các quy trình thí nghiệm trên động vật được tuân theo các quy định của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Đại học Y Dược Huế và Hướng dẫn chăm sóc và sử dụng động vật thí nghiệm, Bản quyền 2011 của Viện Hàn lâm Khoa học Quốc gia, Hoa Kỳ.

Mẫu tinh bột lúa mì acetat ($AC_{150\text{-}9}$) có chỉ số acetyl là 2.42%, chứa hàm lượng tinh bột đề kháng (Resistant starch - RS) là 32.1% [3].

2.2 Xác định độc tính cấp của tinh bột lúa mì acetat

Dò liều dùng của AC150-9 cho thử nghiệm độc tính cấp

Phân tán $AC_{150\text{-}9}$ trong nước cất để tạo các huyền phù có nồng độ khác nhau. Khảo sát thể chất và tính chất của các huyền phù để tìm nồng độ tối đa $AC_{150\text{-}9}$ phân tán đồng nhất trong nước và ổn định trong thời gian ≥ 3 phút. Từ huyền phù $AC_{150\text{-}9}$ được chọn cho chuột uống được trong một lần và không gây chết bất cứ chuột nào trong nhóm được chọn cho liều thử nghiệm độc tính cấp [2].

Khảo sát độc tính cấp của AC150-9 theo phương pháp Litchfield – Wilcoxon [6]

40 chuột nhịn đói 12h qua đêm được chia ngẫu nhiên thành 4 lô (N=10), mỗi lô chuột được cho uống 3 lần trong vòng 24 giờ, mỗi lần cách nhau 3 giờ của huyền phù $AC_{150\text{-}9}$ khác nhau với

bước nhảy liều là 25%. Theo dõi số chuột chết, sống trong vòng 72 giờ sau thử nghiệm [2], [10] và quan sát các dấu hiệu sau trong vòng 7 ngày [1]: Hành vi, cân nặng cơ thể, hệ tiêu hóa, hệ bài tiết, hệ hô hấp và chuột sẽ được mổ để quan sát đại thể những động vật bị chết trong thời gian theo dõi. Xác định liều LD_{50}, liều an toàn và liều dung nạp tối đa huyền phù $AC_{150\text{-}9}$ trên chuột nhắt.

Xác định độc tính bán trường diễn của tinh bột lúa mì acetat

Từ liều an toàn của huyền phù $AC_{150\text{-}9}$ khi dùng nhiều lần không gây thay đổi đáng kể tới chức năng, cơ quan hoặc hoạt động sinh lý chuột thí nghiệm. Chuột được thử nghiệm ở 3 mức liều thấp, liều trung bình và liều cao của huyền phù $AC_{150\text{-}9}$ với 8 tuần, theo dõi các hành vi, cân nặng, các chỉ số huyết học và sinh hóa, phân tích mô bệnh học [11]. Các chỉ số sinh hóa của chuột được định lượng trên máy sinh hóa tự động Cobas 6000 (Roche). Các tiêu bản mô gan thận được xét nghiệm bằng phương pháp hóa mô miễn dịch.

Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 20.0 để xử lý số liệu. So sánh sự khác biệt thống kê giữa các nhóm bằng t-test và Anova- test với độ tin cậy 95%. Các kết quả được biểu diễn dạng giá trị trung bình ± SD.

3 Kết quả và bàn luận

3.1 Độc tính cấp của tinh bột lúa mì acetat

Dò liều dùng của AC150-9 cho thử nghiệm độc tính cấp

Nồng độ tối đa dịch huyền phù $AC_{150\text{-}9}$ phân tán đồng nhất trong nước và ổn định trong thời gian ≥ 3 phút khảo sát được là 0.5g $AC_{150\text{-}9}$ phân tán trong 1ml nước. Thể tích huyền phù có thể đưa vào cơ thể chuột mà không làm chuột chết là 1.25ml/25g chuột. Vậy liều dùng cho khảo sát độc tính cấp của $AC_{150\text{-}9}$ là 25g/kg.

Khảo sát độc tính cấp của AC150-9 theo phương pháp Litchfield – Wilcoxon

Các cá thể chuột nhịn đói 12 giờ qua đêm được cho uống huyền phù $AC_{150\text{-}9}$ ở các liều 25; 18.75; 14 và 10,5g/kg, 3 lần trong 24 giờ, mỗi lần cách nhau 3 giờ. Số chuột chết, sống trong vòng 72 giờ sau thử nghiệm và các dấu hiệu quan sát sau 7 ngày được trình bày ở *Bảng 1*.

Bảng 1. Tình trạng sinh lý chung của chuột trong 7 ngày

Mức liều	Da	Lông	Mắt	Tiêu hóa	Hô hấp	Tuần hoàn	Vận động	Thần kinh	Số chuột chết
25g/kg	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10
18,75g/kg	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10

Mức liều	Da	Lông	Mắt	Tiêu hóa	Hô hấp	Tuần hoàn	Vận động	Thần kinh	Số chuột chết
14g/kg	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10
10,5g/kg	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10

Ghi chú: (-) không ghi nhận điều bất thường

Đồng thời, chuột ở các lô thử nghiệm được cân trước và sau 7 ngày thử nghiệm nhằm đánh giá ảnh hưởng của $AC_{150\text{-}9}$ lên cân nặng. Kết quả theo dõi được thể hiện ở *Bảng 2*.

Bảng 2. Theo dõi cân nặng chuột trong vòng 7 ngày

Thời gian	Cân nặng chuột (g)				
	25g/kg	**18.75g/kg**	**14g/kg**	**10.5g/kg**	**t-test**
Trước thử nghiệm	23.3	23.0	24.0	23.2	$p > 0.05$
Sau 7 ngày	26.8	28.7	30.2	27.5	$p > 0.05$

Kết quả cho thấy tất cả các lô chuột thử nghiệm đều khỏe mạnh, di chuyển và ăn uống bình thường, da, lông, mắt cũng như các chức năng tiêu hóa, hô hấp, vận động, thần kinh đều bình thường và không có chuột nào chết trong vòng 72 giờ hay có tiên lượng chết sau 7 ngày. Đồng thời, cân nặng chuột của các lô thí nghiệm sau 7 ngày đều tăng bình thường và không có sự khác biệt có ý nghĩa về cân nặng giữa các liều thử nghiệm ($p > 0,05$). Do vậy với mức liều cao nhất là 7500mg/kg/24h (25g/kg, 3 lần trong 24 giờ) vẫn chưa xác định được giá trị LD_{50}. Theo bảng phân loại độc tính cấp dựa trên giá trị LD_{50} [1] thì $AC_{150\text{-}9}$ thuộc nhóm 6 "Gần như không độc".

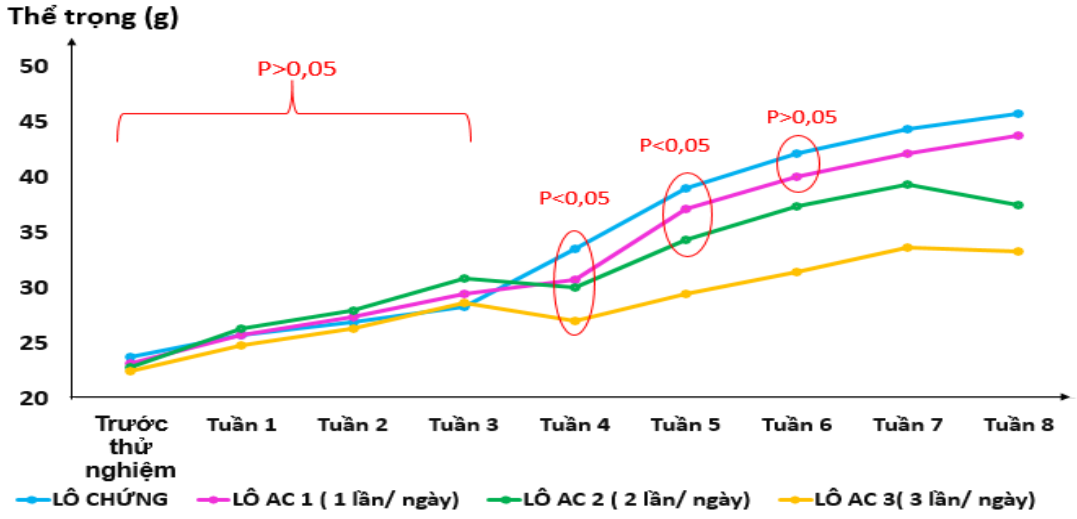
3.2 Độc tính bán trường diễn của tinh bột lúa mì acetat

Đánh giá sự ảnh hưởng của AC150-9 lên cân nặng chuột

Với mức liều xác định được từ thử nghiệm độc tính cấp, đề xuất mức liều thử nghiệm độc tính bán trường diễn là: liều thấp 5g/kg x 1 lần/ngày; liều trung bình là 5g/kg x 2 lần/ngày; liều cao là 5g/kg x 3 lần/ngày. Theo đó, chuột được chia ngẫu nhiên thành 4 lô (N=10) bao gồm lô chứng: cho ăn thức ăn, nước uống bình thường; lô AC1: cho ăn huyền phù $AC_{150\text{-}9}$ liều 5g/kg x 1 lần/ngày; lô AC2: cho ăn huyền phù $AC_{150\text{-}9}$ liều 5g/kg x 2 lần/ngày; lô AC3: cho ăn huyền phù $AC_{150\text{-}9}$ liều 5g/kg x 3 lần/ngày. Hàng ngày, chuột các lô thử nghiệm vẫn cho ăn uống tự do như lô chứng. Chuột ở các lô thử và các lô chứng được cân hằng tuần trong 8 tuần thử nghiệm nhằm đánh giá ảnh hưởng của $AC_{150\text{-}9}$ lên cân nặng chuột. Kết quả theo dõi được thể hiện ở *Hình 1.*

Kết quả cho thấy, cân nặng chuột ở mỗi lô đều tăng lên theo thời gian sau mỗi tuần. Cụ thể, cân nặng ở lô chứng, AC1, AC2 và AC3 đã tăng tương ứng là 92, 89, 64 và 48% so với trước thử nghiệm. Tuy nhiên, sự tăng cân nặng thay đổi rất lớn theo mỗi nhóm. Đối với lô AC1, sự tăng

cân nặng không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng ($p>0.05$). Tuy nhiên ở lô AC2 và lô AC3, sự tăng cân nặng đã chậm lại tại tuần thứ 4 và 5 so với lô chứng ($p<0.05$). Thậm chí, từ tuần thứ 7 chuột ở 2 lô này có sự giảm cân nhẹ. Điều này được giải thích bởi phần RS trong AC_{150-9} tạo ra nặng lượng thấp nên cơ thể chuột phải huy động nguồn năng lượng mỡ dự trữ trong các mô, cơ và gây ra sự giảm cân nặng. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Turner và cộng sự khi đánh giá sự an toàn của tinh bột acetat đã chỉ ra rằng sự giảm cân nặng phụ thuộc vào hàm lượng acetyl trong tinh bột, cụ thể với hàm lượng acetyl > 2% cho thấy cân nặng chuột giảm. Hàm lượng acetyl trong AC_{150-9} là 2,42% tương tự như trong nghiên cứu của Tuner [13].



Hình 1. Biểu đồ biến thiên cân nặng chuột trong 8 tuần theo dõi

Đồng thời, theo dõi biểu hiện chức năng của chuột ở 4 lô thí nghiệm đều khỏe mạnh, di chuyển và ăn uống bình thường, da, lông, mắt cũng như các cơ quan tiêu hóa, hô hấp, vận động, thần kinh đều bình thường.

Đánh giá sự ảnh hưởng của AC150-9 lên các chỉ số huyết học và sinh hóa

Ảnh hưởng của AC_{150-9} lên chức năng tạo máu của chuột được đánh giá thông qua số lượng hồng cầu, số lượng bạch cầu và tiểu cầu. Các thông số được lấy sau khi kết thúc thử nghiệm, kết quả được trình bày ở *Bảng 3*.

Bảng 3. Ảnh hưởng của AC_{150-9} lên chức năng tạo máu của chuột sau 8 tuần

Lô	Hồng cầu (T/L)	Bạch cầu (G/L)	Tiểu cầu (G/L)
Lô chứng	9,8	9,4	913,7
Lô AC2	8,8	8,2	689,0

Lô	Hồng cầu (T/L)	Bạch cầu (G/L)	Tiểu cầu (G/L)
Lô AC3	8,2	7,5	669,5
Test ANOVA	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

Kết quả cho thấy sau 8 tuần thử nghiệm, số lượng hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu của các lô thử dù dùng 2-3 liều 5g/kg/ngày của $AC_{150\text{-}9}$ vẫn không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng (p>0,05). Điều đó cho thấy việc dùng $AC_{150\text{-}9}$ liên tục trong thời gian dài với các mức liều khác nhau đều không ảnh hưởng đến chức năng huyết học của chuột. Kết quả này tương tự như kết quả của Feron và cộng sự (1967) khi nghiên cứu ảnh hưởng của tinh bột khoai tây acetat trên chuột nhắt [6]. Các nhóm chuột được cho chế độ ăn khác nhau chứa 5, 15 và 45% tinh bột khoai tây acetat có hàm lượng acetyl là 1.36% trong 13 tuần cho thấy không có sự thay đổi đến chỉ số huyết học của chuột.

Đồng thời, việc đánh giá sự ảnh hưởng của $AC_{150\text{-}9}$ lên chức năng gan và thận thông qua các chỉ số SGOT, SGPT, ure, creatinin và albumin được thể hiện ở *Bảng 4*.

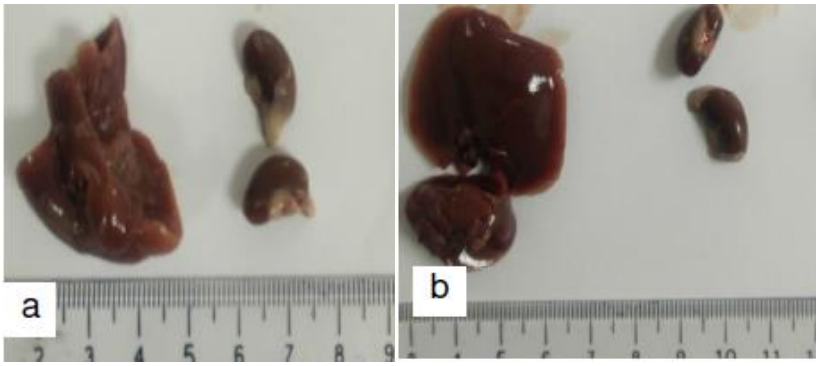
Bảng 4. Chỉ số SGOT, SGPT, ure, creatinin và albumin của các lô chuột sau 8 tuần

Lô	Ure (mmol/l)	Creatinin (umol/l)	Albumin (g/l)	SGOT (u/l)	SGPT (u/l)
Lô chứng	10,7	26,4	34,5	115,8	61,0
Lô AC1	12,4	25,1	35,7	126,5	53,3
Lô AC2	14,7	28,9	33,5	181,8	65,9
Lô AC3	17,1	26,1	33,7	157,7	55,2
ANOVA test	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

Kết quả cho thấy sau 8 tuần thử nghiệm, các chỉ số SGOT, SGPT, ure, creatinin và albumin của các lô thử dù dùng 2–3 liều/ngày của $AC_{150\text{-}9}$ vẫn không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng (p>0,05). Kết quả này tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Til và cộng sự (1971) về tinh bột acetat trên chuột nhắt đã chỉ ra rằng ở các liều khác nhau là 0, 5, 10, 30% tinh bột acetat với hàm lượng acetyl là 1,98% trong vòng 2 năm, không có sự thay đổi về chỉ số huyết học và sinh hóa trên [12].

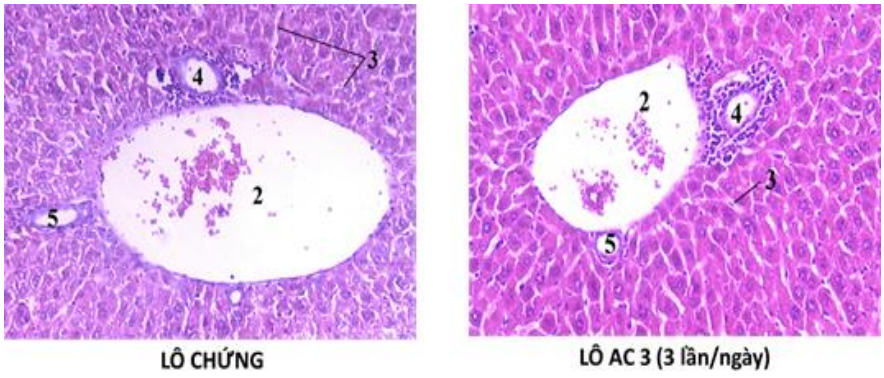
Đánh giá sự ảnh hưởng của AC150-9 lên đại thể và vi thể mô gan và thận

Tiến hành giải phẫu mô bệnh học gan và thận để quan sát đại thể thấy các tổ chức gan, thận của chuột ở lô chứng và các lô thử đều bình thường, không có biểu hiện xung huyết hay dấu hiệu bị tổn thương *(Hình 2)*.



Hình 2. Hình ảnh đại thể gan và thận chuột của lô chứng (a) và lô AC3 (b)

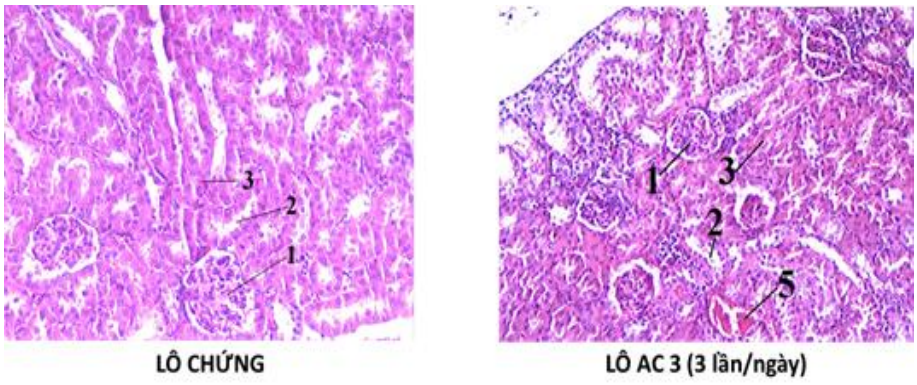
Đồng thời, mô gan và thận của chuột được phẫu tích, lấy mẫu làm xét nghiệm mô bệnh học bằng phương pháp nhuộm Hematoxylin - Eosin. Kết quả quan sát và phân tích vi thể mô gan với độ phóng đại 100 lần được trình bày ở *Hình 3*.



Hình 3. Mô gan chuột của lô chứng và lô AC3 ở độ phóng đại 100 (2. tĩnh mạch; 3. mao mạch nan hoa; 4. ống mật; 5. động mạch)

Kết quả cho thấy không có hình ảnh bất thường về mô bệnh học gan trên các lô chuột. Cụ thể về cấu trúc của tiểu thùy gan, tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy không bị biến dạng, các tế bào bè gan xếp thành 2 - 3 hàng, không có bè gan nào dày đặc lên thành 4 - 5 hàng tế bào, mao mạch nan hoa không có sự xô lệch từ chiều dọc sang chiều ngang, tế bào gan không bị dày lên. Về cấu trúc của khoảng cửa không quan sát thấy tế bào xơ xâm nhập khoảng cửa (thường gặp trong các trường hợp xơ gan), không quan sát thấy sự xâm nhập của lympho bào (thường gặp trong trường hợp viêm gan) và không thấy hình ảnh quá sản bất thường của tế bào biểu mô gan (thường gặp trong trường hợp ung thư gan).

Kết quả quan sát mô học thận chuột với độ phóng đại 100 lần được trình bày ở *Hình 4*.



Hình 4. Mô thận chuột của nhóm chứng và lô AC3 ở độ phóng đại 100 (1. tiểu cầu thận; 2. ống lượn gần; 3. ống lượn gần; 4. ống góp; 5. mạch máu)

Kết quả cho thấy không có bất thường về mô học thận trên các lô chuột. Cụ thể ở vùng vỏ thận không có sự tăng sinh tế bào xơ (thường gặp trong trường hợp viêm cầu thận mạn); vùng tủy thận không có sự xung huyết giữa các mao mạch cầu thận, không có sự xâm nhập lympho bào vào giữa tiểu cầu thận (thường gặp trong trường hợp viêm cầu thận); và ống thận không bị giãn rộng, teo nhỏ hoặc vỡ. Như vậy, $AC_{150\text{-}9}$ dù được sử dụng liên tục nhiều trong 8 tuần vẫn không gây biến đổi về tổ chức học của mô gan và thận chuột.

4 Kết luận

Các kết quả nghiên cứu cho thấy $AC_{150\text{-}9}$ là một sản phẩm có tính an toàn cao trên chuột thí nghiệm. $AC_{150\text{-}9}$ không gây biến đổi về mặt đại thể và vi thể của mô gan và thận, đồng thời không gây ảnh hưởng đến chức năng huyết học, chức năng gan và thận của chuột sau 8 tuần thí nghiệm. Hơn nữa, $AC_{150\text{-}9}$ còn tham gia vào sự cải thiện cân nặng sau 8 tuần thực nghiệm. Điều này rất có ý nghĩa trong việc chế biến các khẩu phần ăn chứa $AC_{150\text{-}9}$ dùng hỗ trợ điều trị bệnh béo phì và rối loạn lipid máu.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2015), "Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu", Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015.
2. Đỗ Trung Đàm (2014), *Phương pháp xác định độc tính của thuốc*, NXB Y học.
3. Trần Thị Ngọc Uyên, Nguyễn Khắc Nam, Trần Hữu Dũng. 2018. Điều chế và xác định các đặc tính lý hóa của tinh bột lúa mì acetat định hướng dùng hỗ trợ điều trị bệnh đái tháo đường. *Tạp chí Y Dược học*. Số 5(8), tr. 78-84.
4. Aparicio-Saguilán, A., Flores-Huicochea, E., Tovar et al. L. A. (2005), "Resistant starch-rich powders prepared by autoclaving of native and lintnerized banana starch", *Partial characterization Starch/Stärke 57*, pp. 405–412.

5. Bjork, I., Nyman, M., Pedersen, B., Siljestrom, M., Asp, N. G., & Eggum, B. O. (1986), On the digestibility of starch in wheat bread- studies in vitro and in vivo, *Journal of Cereal Science,* 4, pp. 1-11.
6. Feron, V.J., Til, H. P., de Groot, A. P., (1967), Report No. R2329 by Central Instituut voor voedingsondrzoek (TNO).
7. Food Australia Supplement (2015), The Resistant Starch Report: An Australian update on health benefits, measurement and dietary intakes.
8. Hyun-Jung Chung, Dong-Hoon Shin, Seung-Taik Lim (2008), In-vitro starch digestibility and estimated glycemic index of chemically modified corn starches, *Food Research International*, vol 41, pp. 579-583
9. International Diabetes Federation (2014), IDF Diabetes Atlas, 6th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.
10. Monika Bronkowska (2013), Effect of resisant strarch RS4 added to the high-fat diets on selected biochemical parramettters in Wistar rats, *Rocz Panstw Zakl Hig*, pp.19-24.
11. Organisation for Economic Cooperation and Development (2001), OECD guideline for the testing of chemicals Test guideline 423 acute oral toxicity–acute toxic class method.
12. Organisation for Economic Cooperation and Development (2009), OECD guideline for the testing of chemicals Test guideline 452 Chronic toxicity studies.
13. Til, H. P., Spanjers, M. Th., & de Groot, A. P. (1971), Report No. R3403 of Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek.
14. Turner, A. W., (1961), Unpublished report to Avebe, 17 October 1961.
15. Woo K. Kim (2003), Effect of resistant starch from corn or rice on glucose control, colonic events, and blood lipid concentrations in streptozotocin-induced diabetic rats, *Journal of Nutritional Biochemistry*, 14, pp.166 –172.

Determination of the acute and chronic toxicity of acetat wheat starch on swiss mice

Chu Thi Thu Hien[1], Dang Cong Thuan[2], Tran Huu Dung[2*]

[1] Buon Me Thuat University
[2] University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract. Wheat acetate starch ($AC_{150\text{-}9}$) prepared by acetylation method containing 32.1% of resistant starch (RS) shown resistance of amylase enzyme *in vitro*. The aim of this study was to assess the acute toxicity and semi-chronic toxicity of $AC_{150\text{-}9}$ on Swiss mice. Study on acute toxicity by Lichfield-Wilcoxon method, after feeding with dose 25g/kg, 3 times in 24 hours of solution suspension of acetate wheat starch ($AC_{150\text{-}9}$), counted of number live or dead mice within 72 hours, the result shown that no mice died. In the semi-chronic toxicity study, mice were fed with doses of 5g/kg, 1 time/day, 2 times/day, 3 times/day and control group, monitoring for 8 weeks for health status, skin, hair, eyes, digestive system, respiratory, motor and nervous system, weight, hematological and biochemical indices, macroscopic, microscopic organ, liver, kidneys found that the mice between the control and test group there

were no differences in tracking factors (p> 0,05). $AC_{150\text{-}9}$ was initially proved to be safe in test mice.

Keywords: Key words: Wheat acetate starch, resistance, toxicity, liver, kidney, blood.