

· 实验研究 ·

黄花梨茶亚慢性毒性研究

李长喜¹, 段雨劼², 肖丽佳², 胡余明²

【摘要】目的 探讨黄花梨茶对大鼠的亚慢性毒性作用。**方法** 参照 2015 版《食品安全性毒理学评价程序和方法》中的 90 d 喂养试验方法对黄花梨茶的亚慢性毒性进行分析。**结果** 试验观察期间大鼠一般状态良好, 无死亡; 与对照组比较, 各剂量黄花梨茶组大鼠体重、进食量和食物利用率、动物血液学和血清生化指标以及脏器重量及脏器/体重比值无明显变化, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 尿常规指标、眼部检查及大体解剖和组织病理检查未见明显与受试物有关的异常改变。**结论** 黄花梨茶对大鼠无明显亚慢性毒性作用, 最大未观察到有害作用剂量 (NOAEL) 为 22.22 g/kg。

【关键词】 黄花梨茶; 大鼠; 亚慢性毒性

中图分类号: TS 218; R-332 文献标志码: A 文章编号: 1001-0580(2019)11-1515-05 DOI: 10.11847/zgggws1121115

Subchronic toxicity of huanghuali tea in rats

LI Chang-xi*, DUAN Yu-jie, XIAO Li-jia, et al (*Hunan Provincial Drug Evaluation and Certification and Adverse Reaction Monitoring Center, Changsha, Hunan province 410205, China)

【Abstract】Objective To assess subchronic toxicity of huanghuali (*Dalbergia odorifera* T. Chen) tea in rats. **Methods** A ninety-day feeding experiment was performed in 140 specific pathogen free Sprague-Dawley (SD) rats according to the Food Safety Toxicology Evaluation Procedures and Methods – 2015 Edition. **Results** During the experiment, all the rats were generally in good condition and no death was observed. Compared with those of the control rats, there was no significant difference in weekly body weight, food intake and food utilization rate of final phase, hematology and serum biochemical indexes, organ weight and organ/body weight ratio in rats of all the dose groups ($P > 0.05$). No remarkable changes were observed in urinary routine indicators, eye examination and gross anatomy, and histopathological examinations. **Conclusion** Huanghuali tea shows no obvious toxicity, with a no observed adverse effect level (NOAEL) of 22.22 g/kg bw, in rats.

【Key words】 huanghuali tea; rat; subchronic toxicity

黄花梨在植物分类学上属于豆科黄檀属, 学名为降香黄檀, 原产地为我国海南省中部和南部, 目前在广州、福建、四川等地也有引种^[1]。黄花梨的应用非常广泛, 其木材常用于制作高级家具, 具有较好的经济价值和市场前景; 具有香味, 亦是一味名贵香料; 其树干和根部的干燥心材又名降香, 是国家药典记载的名贵“南药”之一^[2-3]。目前, 国内对黄花梨的药食用价值研究主要集中于对降香化学成分与药理活性方面, 对黄花梨叶的应用价值研究较少。民间虽有以黄花梨树叶煮水饮用的习俗, 但黄花梨茶饮品却是近几年才兴起的。黄花梨茶原料来源极其珍贵, 加之口感独特、品质上乘, 逐渐受到关注, 但长期饮用其安全性仍有待证实。本研究采用黄花梨茶喂养 SD 大鼠 90 d, 探讨其亚慢性毒性作用, 旨在为进一步开发黄花梨茶作为保健食品提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SPF 级 SD 大鼠, 由长沙市天勤生

物技术有限公司提供, 实验动物生产许可证号 SCXK (湘)2014-0011, 体重 60~90 g, 共 140 只, 雌雄各半。试验期间大鼠饲养于温度 22~26 °C, 湿度 52%~60% 的屏障环境中。

1.2 主要试剂与仪器 取黄花梨茶(由某茶业有限公司提供)1 000 g 加入温度 85 °C 的蒸馏水 10 000 mL, 于常压浸泡 30 min, 提取 2 次, 合并 2 次滤液, 浓缩至 900 mL (1 mL 浸泡浓缩液相当于 1.111 g 样品), 备用; 总蛋白 (total protein, TP)、白蛋白 (albumin, ALB)、尿素 (urea, UREA)、血糖 (glucose, GLU)、谷丙转氨酶 (alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶 (aspartate transaminase, AST)、胆固醇 (cholesterol, CHOL)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、谷氨酰转氨酶 (gamma-glutamyltransferase, GGT)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、胆碱酯酶 (cholinesterase, CHE)、总胆汁酸 (total bile acid, TBA)、尿酸 (uric acid, UA)、磷 (P)、钙 (Ca) 试剂盒 (上海复星长征医学科学有限公司), 肌酐 (Cr) 试剂盒 (上海德赛诊断系统有限公司), 氯 (Cl)、钾 (K)、钠 (Na) 试剂盒 (美国 BECKMAN COULTER 公司)。SYSMEX XT-

作者单位: 1. 湖南药品审评认证与不良反应监测中心, 湖南长沙 410205; 2. 湖南省疾病预防控制中心

作者简介: 李长喜 (1974-), 男, 湖南人, 副主任药师, 硕士, 研究方向: 药理学和毒理学。

通信作者: 胡余明, E-mail: huyuming@vip.sina.com

数字出版日期: 2019-03-05 12:46

数字出版地址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20190305.1246.008.html

2000i 全自动血球计数仪、SYSMEX CS-2000 全自动凝血分析仪(日本希森美康公司), BECKMAN COULTER AU680 全自动生化分析仪(美国贝克曼公司), URIT-500B 尿液分析仪(桂林优利特公司), 生物组织包埋机、生物组织脱水机、半自动石蜡切片机、全自动染色机(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)。

1.3 分组与处理 将 140 只 SD 大鼠随机分为未处理对照组、溶剂对照组(蒸馏水)、低、中、高剂量黄花梨茶组(5.55、11.11、22.22 g/kg)以及溶剂对照恢复期组(蒸馏水)、黄花梨茶恢复期(22.22 g/kg)组, 每组 20 只, 雌雄各半。未处理对照组不灌胃, 各剂量黄花梨茶组大鼠给予相应剂量的黄花梨茶, 溶剂对照组、溶剂对照恢复期组大鼠给予等体积蒸馏水, 每日灌胃 1 次, 灌胃体积 2.0 mL/100 g, 连续 90 d。试验期间每天观察动物的一般临床表现, 恢复期组大鼠停止给予受试物后继续观察 28 d。记录每周动物给/剩食量和体重以及禁食前体重。试验结束、恢复期结束大鼠禁食 16 h, 采集抗凝血和非抗凝血, 待测。

1.4 指标与方法 参照 2015 版《食品安全性毒理学评价程序和方法》^[4]中的 90 d 喂养试验方法, 抗凝血用于测定血红蛋白(hemoglobin, Hb)、红细胞压积(hematocrit, HCT), 红细胞(red blood cell, RBC)、网织红细胞(reticulocyte, Ret)、白细胞(white blood cell, WBC)、血小板(platelet, PLT)计数、WBC 分类[包括淋巴细胞(lymphocyte, LYM)、中性粒细胞(neutrophil, NEU)、单核细胞(monocyte, MONO)、嗜酸性粒细胞(eosinophil, EOS)及嗜碱性粒细胞(basophil, BASO)], 采用全自动血球分析仪; 抗凝血分离血浆用于测定凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thromboplastin time, TT)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fbg)采用全自动凝血分析仪; 非抗凝血分离血清用于测定 ALT、AST、TP、ALB、CHOL、TG、GGT、CHE、TBA、ALP、UREA、Cr、UA、GLU 和 Cl、K、

Na、Ca、P, 采用全自动生化分析仪。收集各组大鼠尿液进行尿常规检查, 对试验前和末期高剂量黄花梨茶组和对照组大鼠进行眼部检查, 若发现高剂量黄花梨茶组大鼠有眼部变化, 则对所有大鼠进行检查。试验末期处死所有大鼠, 称脑、心脏、胸腺、肾上腺、肝、脾、肾、睾丸、附睾、子宫、卵巢重量, 计算脏/体比值, 对肉眼可见的病变或可疑病变组织进行组织病理学检查。

1.5 统计分析 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。先经正态性和方差齐性检验。若符合正态分布并方差齐, 采用 Dunnett-*t* 检验进行多组与对照组之间均数比较; 方差不齐者用 Tamhane's T^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 黄花梨茶对大鼠生长发育影响 (图 1) 试验期间, 各组大鼠生长发育良好、活动正常, 无异常行为和中毒症状, 无死亡。与对照组比较, 各剂量黄花梨茶组大鼠体重无明显变化。与对照组比较, 各剂量黄花梨茶组大鼠进食量、食物利用率及增重均无明显变化。提示, 黄花梨茶对大鼠体重、摄食量和食物利用率无明显影响。

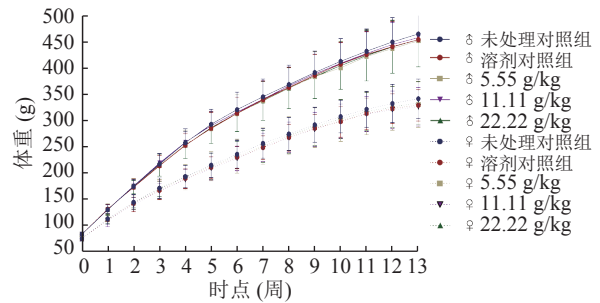


图 1 黄花梨茶对大鼠体重影响

2.2 黄花梨茶对大鼠血液学指标影响 (表 1、2) 试验末期及恢复期, 与对照组比较, 各剂量黄花梨茶组大鼠血液中 Hb、RBC、HCT、Ret、PLT、WBC 总数及分类均无明显变化。

表 1 黄花梨茶对大鼠血液学指标影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

性别	组别(g/kg)	Hb(g/L)	RBC($10^{12}/L$)	HCT(L/L)	Ret(%)	PLT($10^9/L$)	WBC($10^9/L$)	LYM(%)	NEU(%)	MONO(%)	EOS(%)	BASO(%)
雄性	未处理对照	153 ± 6	7.44 ± 0.31	0.432 ± 0.015	4.65 ± 0.91	705 ± 203	8.54 ± 2.25	72.41 ± 7.22	20.59 ± 7.57	5.59 ± 1.81	1.24 ± 0.66	0.17 ± 0.05
	溶剂对照	152 ± 5	7.38 ± 0.30	0.435 ± 0.016	4.77 ± 0.39	705 ± 184	8.13 ± 2.43	73.23 ± 5.60	19.90 ± 4.83	5.54 ± 1.54	1.14 ± 0.56	0.19 ± 0.03
	黄花梨茶 5.55	153 ± 3	7.35 ± 0.21	0.438 ± 0.023	4.26 ± 0.74	753 ± 183	8.42 ± 3.25	73.62 ± 5.73	19.31 ± 5.30	5.61 ± 0.80	1.30 ± 0.48	0.16 ± 0.11
	11.11	153 ± 5	7.37 ± 0.28	0.443 ± 0.020	4.50 ± 0.89	739 ± 175	8.39 ± 2.60	73.24 ± 7.90	19.42 ± 8.07	5.96 ± 1.93	1.21 ± 0.40	0.17 ± 0.05
	22.22	153 ± 7	7.45 ± 0.46	0.444 ± 0.023	4.35 ± 0.19	702 ± 169	8.05 ± 2.31	72.36 ± 5.58	20.44 ± 5.23	5.64 ± 2.01	1.36 ± 0.65	0.20 ± 0.09
雌性	未处理对照	157 ± 8	7.57 ± 0.49	0.427 ± 0.021	4.17 ± 0.97	681 ± 207	8.72 ± 3.29	74.52 ± 5.43	18.52 ± 5.60	5.53 ± 1.19	1.27 ± 0.76	0.16 ± 0.08
	溶剂对照	154 ± 4	7.41 ± 0.30	0.424 ± 0.013	4.03 ± 1.05	682 ± 184	8.20 ± 1.52	73.94 ± 6.22	19.59 ± 6.40	5.03 ± 0.95	1.25 ± 0.44	0.19 ± 0.09
	黄花梨茶 5.55	156 ± 5	7.47 ± 0.40	0.433 ± 0.018	4.13 ± 1.01	661 ± 155	8.97 ± 3.20	75.34 ± 4.13	17.98 ± 4.46	5.25 ± 1.27	1.26 ± 0.46	0.17 ± 0.11
	11.11	157 ± 4	7.54 ± 0.24	0.437 ± 0.013	4.07 ± 0.91	666 ± 209	9.85 ± 2.97	74.48 ± 5.07	18.77 ± 5.03	5.55 ± 1.52	1.02 ± 0.45	0.18 ± 0.11
	22.22	154 ± 8	7.42 ± 0.34	0.430 ± 0.022	4.16 ± 0.88	628 ± 177	8.71 ± 2.94	73.13 ± 3.86	19.83 ± 3.83	5.71 ± 1.13	1.17 ± 0.33	0.16 ± 0.11

表 2 黄花梨茶对试验恢复期末大鼠血液学指标影响($\bar{x} \pm s, n = 5$)

性别	组别(g/kg)	Hb(g/L)	RBC($10^{12}/L$)	HCT(L/L)	Ret(%)	PLT($10^9/L$)	WBC($10^9/L$)	LYM(%)	NEU(%)	MONO(%)	EOS(%)	BASO(%)
雄性	溶剂对照	149 ± 5	7.55 ± 0.10	0.447 ± 0.024	4.63 ± 1.21	729 ± 177	8.92 ± 1.56	74.24 ± 5.23	19.14 ± 4.97	5.40 ± 0.90	1.06 ± 0.39	0.16 ± 0.09
	黄花梨茶 22.22	147 ± 5	7.44 ± 0.40	0.441 ± 0.018	4.62 ± 0.58	753 ± 188	8.32 ± 2.21	71.14 ± 5.63	20.96 ± 7.50	5.88 ± 1.76	1.00 ± 0.61	0.18 ± 0.08
雌性	溶剂对照	150 ± 6	7.45 ± 0.20	0.452 ± 0.021	4.29 ± 1.01	755 ± 120	8.15 ± 2.21	74.16 ± 4.28	19.18 ± 5.53	5.44 ± 1.05	1.06 ± 0.58	0.16 ± 0.09
	黄花梨茶 22.22	149 ± 7	7.57 ± 0.20	0.445 ± 0.013	4.51 ± 1.02	778 ± 156	8.97 ± 3.53	73.28 ± 1.82	20.10 ± 2.27	5.36 ± 1.49	1.10 ± 0.44	0.16 ± 0.09

2.3 黄花梨茶对大鼠生化指标影响(表 3、4) 与 AKP、UREA、Cr、UA、GLU、Cl、K、Na、Ca、P 水平对照组比较, 各剂量黄花梨茶组大鼠血液中 ALT、AST、TP、ALB、CHOL、TG、GGT、CHE、TBA、均无明显变化。

表 3 黄花梨茶对大鼠血液生化指标影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

性别	组别(g/kg)	ALT(U/L)	AST(U/L)	TP(g/L)	ALB(g/L)	CHOL(mmol/L)	TG(mmol/L)
雄性	未处理对照	54.51 ± 5.31	159.37 ± 22.93	67.98 ± 3.62	33.39 ± 4.56	2.05 ± 0.33	0.87 ± 0.30
	溶剂对照	54.40 ± 5.90	140.20 ± 22.28	66.04 ± 7.06	32.68 ± 3.78	2.00 ± 0.41	0.82 ± 0.38
	黄花梨茶 5.55	52.76 ± 6.42	145.95 ± 18.64	68.83 ± 5.10	33.95 ± 5.38	1.95 ± 0.21	0.90 ± 0.27
	11.11	52.97 ± 8.04	154.28 ± 23.54	68.27 ± 3.71	33.97 ± 2.89	2.00 ± 0.45	0.80 ± 0.30
	22.22	53.58 ± 7.40	146.83 ± 17.33	67.77 ± 5.30	33.41 ± 3.88	1.93 ± 0.37	0.77 ± 0.30
雌性	未处理对照	52.57 ± 6.36	145.27 ± 18.15	67.95 ± 4.68	33.04 ± 3.28	2.16 ± 0.41	0.89 ± 0.26
	溶剂对照	53.98 ± 5.86	143.01 ± 12.00	66.41 ± 5.49	33.09 ± 3.47	2.15 ± 0.23	0.83 ± 0.39
	黄花梨茶 5.55	53.60 ± 5.21	153.00 ± 22.69	66.41 ± 3.81	33.17 ± 3.09	2.08 ± 0.31	0.88 ± 0.29
	11.11	52.71 ± 3.20	156.97 ± 20.84	68.20 ± 8.45	33.83 ± 4.89	2.04 ± 0.55	0.90 ± 0.55
	22.22	53.86 ± 5.59	143.77 ± 15.47	68.00 ± 4.43	33.56 ± 1.72	2.10 ± 0.44	0.98 ± 0.35

性别	组别(g/kg)	ALP(U/L)	UREA(mmol/L)	Cr($\mu\text{mol/L}$)	UA($\mu\text{mol/L}$)	GLU(mmol/L)	K(mmol/L)	Na(mmol/L)	Ca(mmol/L)
雄性	未处理对照	121.2 ± 17.73	4.79 ± 0.55	54.85 ± 3.29	54.03 ± 8.72	5.36 ± 0.77	6.42 ± 0.42	137.38 ± 1.6	2.45 ± 0.08
	溶剂对照	121.3 ± 13.14	4.88 ± 0.41	54.71 ± 2.70	54.05 ± 6.96	5.31 ± 0.41	6.50 ± 0.27	137.98 ± 0.84	2.56 ± 0.11
	黄花梨茶 5.55	130.1 ± 11.48	4.96 ± 0.56	55.80 ± 3.24	52.39 ± 7.88	5.12 ± 0.61	6.50 ± 0.49	138.37 ± 1.02	2.51 ± 0.23
	11.11	120.6 ± 12.73	4.99 ± 0.76	54.99 ± 3.72	54.26 ± 9.29	5.12 ± 0.77	6.68 ± 0.52	137.37 ± 3.62	2.48 ± 0.10
	22.22	130.1 ± 16.18	4.85 ± 0.78	53.86 ± 2.66	54.39 ± 5.03	5.25 ± 0.66	6.42 ± 0.46	137.90 ± 0.88	2.47 ± 0.09
雌性	未处理对照	125.4 ± 14.43	4.95 ± 0.54	52.19 ± 5.55	51.26 ± 8.99	5.13 ± 0.50	6.53 ± 0.52	137.36 ± 1.02	2.18 ± 0.46
	溶剂对照	121.1 ± 13.00	4.82 ± 0.36	52.81 ± 4.21	53.62 ± 5.14	5.37 ± 0.43	6.60 ± 0.30	137.78 ± 1.32	2.16 ± 0.51
	黄花梨茶 5.55	125.7 ± 19.82	4.98 ± 0.51	53.32 ± 3.12	53.52 ± 8.76	5.35 ± 0.55	6.52 ± 0.44	138.14 ± 1.48	2.07 ± 0.55
	11.11	132.7 ± 18.14	4.95 ± 0.48	51.99 ± 5.08	52.22 ± 6.55	5.27 ± 0.51	6.58 ± 0.43	138.86 ± 1.66	1.95 ± 0.37
	22.22	133.8 ± 18.35	4.91 ± 0.50	52.19 ± 4.92	51.01 ± 4.52	5.35 ± 0.50	6.57 ± 0.47	138.86 ± 3.44	2.05 ± 0.13

表 4 黄花梨茶对实验恢复期(卫星组)大鼠生化指标影响($\bar{x} \pm s, n = 5$)

性别	组别(g/kg)	ALT(U/L)	AST(U/L)	TP(g/L)	ALB(g/L)	CHOL(mmol/L)	TG(mmol/L)
雄性	溶剂对照	57.79 ± 4.55	166.99 ± 20.92	67.15 ± 9.14	33.40 ± 2.39	1.90 ± 0.42	0.95 ± 0.30
	黄花梨茶 22.22	57.08 ± 9.90	154.41 ± 16.39	68.09 ± 6.90	33.85 ± 1.59	1.92 ± 0.39	0.84 ± 0.12
雌性	溶剂对照	56.93 ± 6.86	159.09 ± 20.21	68.14 ± 7.51	33.38 ± 3.08	1.96 ± 0.46	0.90 ± 0.22
	黄花梨茶 22.22	56.29 ± 7.58	153.48 ± 28.27	66.92 ± 9.27	33.57 ± 2.17	1.92 ± 0.39	0.97 ± 0.44

性别	组别(g/kg)	ALP(U/L)	UREA(mmol/L)	Cr($\mu\text{mol/L}$)	UA($\mu\text{mol/L}$)	GLU(mmol/L)	K(mmol/L)	Na(mmol/L)	Ca(mmol/L)
雄性	溶剂对照	149.00 ± 32.65	5.59 ± 0.45	55.97 ± 2.94	50.38 ± 8.18	5.09 ± 0.41	6.53 ± 0.51	150.68 ± 1.24	2.24 ± 0.11
	黄花梨茶 22.22	142.4 ± 23.67	5.29 ± 0.39	56.92 ± 3.07	50.64 ± 7.69	5.00 ± 0.54	6.79 ± 0.67	149.36 ± 4.77	2.20 ± 0.06
雌性	溶剂对照	137.8 ± 24.99	5.30 ± 0.85	56.99 ± 4.44	48.98 ± 7.70	5.30 ± 0.57	6.23 ± 0.89	149.40 ± 1.09	2.24 ± 0.09
	黄花梨茶 22.22	132.8 ± 29.72	5.41 ± 0.54	55.18 ± 2.48	51.96 ± 4.07	5.39 ± 0.75	6.60 ± 0.19	150.60 ± 2.57	2.24 ± 0.07

2.4 黄花梨茶对大鼠血液中凝血指标影响 (表 5) APTT、Fbg、TT 水平均无明显变化。与对照组比较,各剂量黄花梨茶组大鼠血液中 PT、

表 5 黄花梨茶对大鼠血液中凝血指标影响($\bar{x} \pm s$)

性别	组别(g/kg)	试验末期(n=10)				恢复末期(n=5)			
		PT(s)	APTT(s)	Fbg(g/L)	TT(s)	PT(s)	APTT(s)	Fbg(g/L)	TT(s)
雄性	未处理对照	8.9±1.3	11.2±1.6	2.1±0.3	37.1±7.6				
	溶剂对照	9.1±1.2	11.0±1.8	2.3±0.3	36.2±7.3	7.2±0.2	12.6±2.8	1.8±0.6	34.7±7.1
	黄花梨茶 5.55	9.0±1.2	10.9±1.5	2.0±0.2	35.4±7.6				
	11.11	8.9±1.4	11.1±1.7	2.2±0.2	36.0±7.0				
	22.22	9.2±1.3	10.8±1.6	2.3±0.3	37.6±7.4	7.1±0.3	11.9±2.7	2.0±0.3	35.4±5.9
雌性	未处理对照	8.6±1.2	11.4±1.9	1.9±0.4	35.3±7.0				
	溶剂对照	8.9±1.0	11.3±2.0	2.0±0.3	37.8±6.5	7.1±0.2	11.3±2.7	1.9±0.6	35.8±6.1
	黄花梨茶 5.55	8.8±1.2	11.2±2.1	1.9±0.4	36.8±6.6				
	11.11	8.7±1.1	11.7±2.1	1.8±0.3	35.8±6.4				
	22.22	8.9±1.4	11.5±1.8	2.1±0.4	37.8±7.0	7.2±0.3	12.6±2.6	2.0±0.4	34.9±7.5

2.5 黄花梨茶对大鼠主要脏器重量、脏器系数影响 (表 6、7) 大鼠主要脏器重量、脏器系数均无明显变化。与对照组比较,各剂量黄花梨茶组

表 6 黄花梨茶对大鼠主要脏器系数影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

性别	组别(g/kg)	脑(%)	心(%)	胸腺(%)	肝(%)	肾(%)	脾(%)	睾丸(子宫)(%)	附睾(卵巢)(%)
雄性	未处理对照	0.51±0.07	0.34±0.04	0.114±0.035	2.79±0.28	0.72±0.08	0.19±0.04	0.89±0.12	0.333±0.054
	溶剂对照	0.53±0.08	0.37±0.08	0.108±0.044	2.87±0.34	0.76±0.10	0.18±0.05	0.87±0.10	0.349±0.057
	黄花梨茶 5.55	0.55±0.10	0.41±0.08	0.109±0.030	2.92±0.20	0.72±0.12	0.16±0.03	0.84±0.12	0.306±0.066
	11.11	0.51±0.07	0.38±0.09	0.115±0.036	2.86±0.25	0.75±0.06	0.18±0.04	0.90±0.13	0.353±0.051
	22.22	0.56±0.09	0.39±0.08	0.119±0.044	2.92±0.37	0.76±0.11	0.17±0.04	0.88±0.14	0.320±0.091
雌性	未处理对照	0.59±0.07	0.39±0.06	0.115±0.028	2.91±0.25	0.77±0.08	0.18±0.06	0.23±0.04	0.072±0.015
	溶剂对照	0.62±0.10	0.41±0.05	0.110±0.027	2.95±0.28	0.81±0.11	0.21±0.05	0.25±0.06	0.086±0.023
	黄花梨茶 5.55	0.58±0.09	0.44±0.07	0.123±0.046	2.98±0.36	0.81±0.12	0.18±0.07	0.23±0.05	0.073±0.016
	11.11	0.61±0.09	0.39±0.05	0.120±0.029	2.84±0.31	0.77±0.11	0.18±0.06	0.21±0.05	0.090±0.023
	22.22	0.63±0.09	0.43±0.06	0.113±0.035	2.95±0.23	0.79±0.13	0.22±0.08	0.25±0.08	0.083±0.022

表 7 黄花梨茶对大鼠恢复期末大鼠主要脏器系数影响($\bar{x} \pm s, n=5$)

性别	组别(g/kg)	脑/体(%)	心(%)	胸腺/体(%)	肝/体(%)	肾/体(%)	脾/体(%)	睾丸/体(子宫/体)(%)	附睾/体(卵巢/体)(%)
雄性	溶剂对照	0.53±0.07	0.35±0.07	0.102±0.036	2.81±0.29	0.68±0.08	0.19±0.02	0.86±0.08	0.309±0.038
	黄花梨茶 22.22	0.56±0.08	0.36±0.06	0.105±0.039	2.74±0.35	0.71±0.06	0.18±0.04	0.83±0.09	0.305±0.053
雌性	溶剂对照	0.59±0.09	0.37±0.08	0.111±0.025	2.93±0.35	0.74±0.13	0.18±0.06	0.27±0.06	0.074±0.017
	黄花梨茶 22.22	0.61±0.11	0.39±0.07	0.117±0.030	2.98±0.31	0.77±0.10	0.19±0.05	0.25±0.05	0.081±0.019

2.6 黄花梨茶对大鼠眼部、尿常规及组织病理学影响 试验前及末期,对高剂量黄花梨茶组和对照组大鼠眼部检查,发现角膜、虹膜清晰,晶状体无浑浊,球结膜未见充血、水肿及其他异常表现。试验末期及恢复期,对各组大鼠进行尿常规指标及组织病理学检查,尿检包括尿液外观、尿蛋白、密度、pH 值、葡萄糖和潜血,均未见异常;各组大鼠大体解剖肉眼观察结果未见明显异常;组织病理学检查发现高剂量黄花梨茶组雌、雄大鼠的脑、心、肝、脾、肺、肾、胃、肠、睾丸(卵巢)等所检器官组织,均未见明显与试验因素有关的病理组织学变化。

3 讨论

食品安全已成为全球性问题和人们日益关注的焦点,关乎个人身体健康及社会、经济和政治稳定,建立与完善我国食品质量管理体系是各级政府与机构的一项迫切任务。目前,黄花梨茶的食用安全性研究尚无报道,开展安全性评价对明确其用法用量,提高黄花梨茶的应用价值具有重要作用;同时,应用毒理学的方法对食品进行安全性评价,可为正确认识和开发食品资源提供可靠的技术保障[5]。

亚慢性毒性作用研究(90 d 喂养试验),可确定较长时间内反复接触该受试物对试验动物的毒作用性质、剂量-反应关系和靶器官,初步估计 NOAEL (no observed adverse effect level),为下一步的慢性毒性试验剂量选择和初步制定人群安全接触限量标准提供科学依据;在大鼠停止给予受试物后继续观察 28 d,可判断该受试物毒性是否具有可逆性、持续性和迟发效应^[4]。本研究结果显示,以 5.55、11.11、22.22 g/kg 剂量的黄花梨茶给大鼠灌胃 90 d,观察期间,动物生长发育良好,与对照组比较,各剂量黄花梨茶组大鼠体重、食物利用率、动物血液学和血清生化指标以及脏器重量及脏器系数等指标均无明显改变;尿常规指标、眼部检查及大体解剖和组织病理检查均未见明显与受试物有关的异常改变。提示,在本试验条件下,未观察到黄花梨茶对 SD 大鼠有明显的亚慢性毒性作用,其 NOAEL 为 22.22 g/kg 体重,达到成人推荐日摄入量的 88.9 倍。

目前,国内黄花梨茶的制作生产工艺处于探索和创新阶段,本研究所用黄花梨茶以黄花梨叶为单一原料。市面上也有将黄花梨叶与传统茶叶(绿茶、红茶)或降香按不同比例混合的产品^[6-7]。研究发现,黄花梨叶中含有多种挥发油^[8]和黄酮类成分^[8-10],具有多种生物活性和良好的药用价值。中国科学院华南植物园进行化学成分分析和主要成分的含量测定,结果显示,黄花梨叶的水提取物中主要成分为异黄酮类,其中海南黄花梨酮(lanceolarin)占 0.83%,其次为鹰嘴豆芽素 A(biochanin A)(0.025%)和染料木素(genistein)(0.013%)。海南黄花梨酮为鹰嘴豆芽素 A 的二糖苷类衍生物,在人体内可分解为鹰嘴豆芽素 A,而鹰嘴豆芽素 A 是黄花梨叶的主要功效成分。研究表明鹰嘴豆芽素 A 具有抑制肿瘤细胞增殖^[11-13]、多巴胺能神经保护作用^[14]、抗微生物感染^[15]及抗氧化^[16]等药理功效。提示,黄花梨茶在食品、医药等领域的应用具有较广阔的市场前景。

参考文献

- [1] Huang H, Li F, Huang H. Discussion on development of Hainan Huanghuali (*Dalbergia odorifera T. Chen*)[J]. *Agricultural Science and Technology*, 2015, 16(11): 2539-2542.
- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 1994: 114.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [4] 中华人民共和国卫生部. GB 15193 食品安全性毒理学评价程序和方法[S]. 北京: 国家标准出版社, 2015.
- [5] 吴文亮, 林勇, 刘仲华, 等. 六堡茶急性和亚急性毒性安全性评价研究[J]. *茶叶科学*, 2017, 37(2): 173-181.
- [6] 张铸三. 一种黄花梨茶及其制备方法: 中国, CN104413191A [P]. 2015-06-24.
- [7] 中国医学科学院药用植物研究所海南分所. 一种降香茶及其制备方法: 中国, CN102406023A[P]. 2012-04-11.
- [8] 毕和平, 宋小平, 韩长日, 等. 降香檀叶挥发油成分的研究[J]. *中草药*, 2004(10): 733-735.
- [9] Li L, Liu J, Luo M, et al. Efficient extraction and preparative separation of four main isoflavonoids from *Dalbergia odorifera T. Chen* leaves by deep eutectic solvents-based negative pressure cavitation extraction followed by macroporous resin column chromatography[J]. *Journal of Chromatography B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 2016, 1033-1034: 40-48.
- [10] 李美婵, 庄满贤, 林励, 等. 降香檀叶的生药鉴定[J]. *中国试验方剂学杂志*, 2014(01): 99-102.
- [11] Hsu YN, Shyu HW, Hu TW, et al. Anti-proliferative activity of biochanin A in human osteosarcoma cells via mitochondrial-involved apoptosis[J]. *Food Chem Toxicol*, 2018, 112: 194-204.
- [12] Xiao P, Zheng B, Sun J, et al. Biochanin A induces anticancer effects in SK-Mel-28 human malignant melanoma cells via induction of apoptosis, inhibition of cell invasion and modulation of NF-kappa B and MAPK signaling pathways[J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(5): 5989-5993.
- [13] Cho IA, You SJ, Kang KR, et al. Biochanin-A induces apoptosis and suppresses migration in FaDu human pharynx squamous carcinoma cells[J]. *Oncol Rep*, 2017, 38(5): 2985-2992.
- [14] Yu L, Wang X, Chen H, et al. Neurochemical and behavior deficits in rats with iron and rotenone co-treatment: role of redox imbalance and neuroprotection by biochanin A[J]. *Front Neurosci*, 2017, 11: 657.
- [15] Jin H, Qi C, Zou Y, et al. Biochanin A partially restores the activity of ofloxacin and ciprofloxacin against topoisomerase IV mutation-associated fluoroquinolone-resistant *Ureaplasma* species[J]. *J Med Microbiol*, 2017, 66(11): 1545-1553.
- [16] 李金玉, 陈地灵. 降香叶不同提取部位体外抗氧化活性的比较[J]. *安徽农业科学*, 2013(09): 3853-3856.

收稿日期: 2018-11-10

(解学魁编校)