

DOI: 10.13652/j.issn.1003-5788.2020.02.010

# 关山樱大鼠亚慢性毒性研究

## Subchronic toxicity of *Cerasus lannesiana* albo-roseain in rats

张成香<sup>1,2</sup> 李世芬<sup>1,2</sup> 王玉邦<sup>1,2</sup>ZHANG Cheng-xiang<sup>1,2</sup> LI Shi-fen<sup>1,2</sup> WANG Yu-bang<sup>1,2</sup>张璐璐<sup>1,2</sup> 严婷<sup>1,2</sup> 朱雪峰<sup>1,2</sup>ZHANG Lu-lu<sup>1,2</sup> YAN Ting<sup>1,2</sup> ZHU Xue-feng<sup>1,2</sup>

(1. 南京医科大学公共卫生学院, 江苏 南京 211166;

2. 江苏省医药农药兽药安全性评价与研究中心, 江苏 南京 211166)

(1. School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211166, China;

2. Safety Assessment and Research Center for Drug, Pesticide and Veterinary Drug of Jiangsu Province, Nanjing, Jiangsu 211166, China)

**摘要:**选择 SD 大鼠 100 只,雌雄各半,随机分为未处理对照组(C1 组)、处理对照组(C2 组)、低剂量组(I 组)、中剂量组(II 组)、高剂量组(III 组)5 组进行试验,连续喂养 13 周,观察大鼠的体重、摄食量、血常规指标、血生化指标、尿常规指标、主要脏器重量及脏器病理组织学检查等。结果表明:各项观察指标组间比较均无统计学意义( $P>0.05$ ),主要脏器病理组织学检查均未见与关山樱有关的病理改变。给予 SD 大鼠人体推荐剂量 160 倍的关山樱,连续 13 周喂养,未观察到有害作用,安全性良好。

**关键词:**关山樱;亚慢性毒性;SD 大鼠

**Abstract:** A total of 100 SD rats, half male and half female, were randomly divided into untreated control group (C1 group), treated control group (C2 group), low dose group (I group), middle dose group (II group), and high dose group (III group). The rats were fed continuously for 13 weeks, and the body weight, food intake, blood routine indexes, blood biochemical indexes, urine routine indexes, main organ weights and pathological histological examination of the organs were observed. Results: There was no significant difference between the observation groups ( $P>0.05$ ). The pathological changes related to *Cerasus lannesiana* Albo-rosea were not found in the pathological examination of the main organs. No harmful effects were observed and it was found safe when SD rats were fed with *Cerasus lannes-*

*iana* Albo-rosea of human recommended doses for 160 times.

**Keywords:** *Cerasus lannesiana* albo-rosea; subchronic toxicity; SD rat

关山樱俗称“红缨”,是八重樱的一个代表性品种。属于蔷薇科落叶小乔木,喜阳植物,在中国广泛栽种。樱花不仅极具观赏价值,因其含有如总黄酮<sup>[1]</sup>、多糖<sup>[2]</sup>、多酚、挥发油<sup>[3-4]</sup>、多种维生素、氨基酸和微量元素<sup>[5-6]</sup>等人体所需的丰富的药理活性物质,其食用和药用价值也被越来越多的专家学者认可,各种樱花制品如樱花果酱、樱花糕点、樱花麻薯、樱花蛋糕等制法已有相关专利<sup>[7-10]</sup>。李飞阳等<sup>[1]</sup>通过对关山樱中总黄酮含量分析及抗氧化作用研究发现,关山樱中的总黄酮对亚硝酸盐的清除作用强于传统抗氧化剂 V<sub>C</sub>;杜丽娟等<sup>[11]</sup>研究表明樱花叶中的总黄酮具有较强的抗氧化活性;李友伟等<sup>[2]</sup>研究发现樱花多糖提取物也具有明显的抗氧化活性;文飞龙等<sup>[3]</sup>研究发现樱花中的挥发油对 DPPH 自由基、ABTS<sup>+</sup>、亚硝酸钠有明显的清除作用;徐广新等<sup>[12]</sup>通过樱花提取物对酸奶发酵特性的影响研究发现,樱花提取物的添加不仅促进乳酸菌增殖,还可抑制酸奶的后酸化,且可提高酸奶的抗氧化活性;王瑞瑞等<sup>[13]</sup>研究发现朱樱花不仅有很强的抗氧化作用,而且还有一定的抗炎作用。虽然关于樱花的成分和活性有很多报道,但樱花是否可以食用以及长期食用安全性未见相关报道。

试验拟以关山樱为材料,SD 大鼠为试验对象,经过连续 13 周喂养,观察其毒性作用,为其食用安全性提供依据。

**基金项目:**江苏省高校优势学科建设工程资助项目(编号:PAPD)

**作者简介:**张成香,女,南京医科大学实验师,硕士。

**通信作者:**朱雪峰(1967—),女,南京医科大学实验师。

E-mail: zhuxf@njmu.edu.cn

**收稿日期:**2019-12-01

## 1 材料与amp;方法

### 1.1 试验材料与amp;仪器

#### 1.1.1 试验材料

关山樱干燥花:扬州华而实食品有限公司,经研磨成黄色粉末,冷藏保存,保质期 12 个月;

试验动物:SPF(Specific Pathogen Free,无特定病原体)级健康离乳 SD 大鼠 100 只,雌雄各半,上海西普尔一必凯实验动物有限公司;

辐照鼠用灭菌饲料:江苏省协同医药生物工程有限公司。

#### 1.1.2 主要仪器

电子天平:T-1000 型、JJ-100 型,常熟市双杰测试仪器厂;

离心机:TG1650-WS 型,上海卢湘仪离心机仪器有限公司;

显微镜:BX53 型,日本奥林巴斯株式会社;

全自动生化分析仪:7100 型,日立高新国际贸易有限公司;

血液分析仪:ADVIA 2120i 型,西门子股份公司。

### 1.2 试验方法

1.2.1 动物饲养 动物饲养在温度为 20~26 ℃、相对湿度为 40%~70%的屏障环境中。

1.2.2 剂量设定、分组及饲料配制方法 关山樱人体推荐剂量人均 3.0 g/d,以 60 kg 体重计算,受试样品掺入基础饲料百分含量最大为 10%,故设高剂量为 8.0 g/(kg·BW·d)(Ⅲ组),中剂量为 2.5 g/(kg·BW·d)(Ⅱ组),低剂量为 1.0 g/(kg·BW·d)(Ⅰ组),分别相当于人体推荐剂量的 160,50,20 倍,另设一个未处理对照组(C1 组)及一个处理对照组(C2 组)均为 0 g/(kg·BW·d)。按动物体重随机分成 5 组,每组 20 只,雌、雄各半。

关山樱按逐步稀释的方法掺入基础饲料中,基础饲料的营养成分为水分 9.7%、粗纤维 3.2%、粗脂肪 5.4%、粗蛋白 19.1%、粗灰分 5.3%、总磷 0.67%、钙 1.05%。按体重的 8%折算,高、中、低剂量组掺入基础饲料的百分含量分别为 10.00%,3.13%,1.25%。高剂量组饲料中受试样品掺入百分含量>5%,因此处理对照组饲料中填充甲基纤维素,掺入量等同高剂量,使其与高剂量组的饲料营养水平保持一致。同时设未处理对照组喂饲正常基础饲料<sup>[14-16]</sup>。高剂量组日粮组成为 90.00%基础饲料+10.00%关山樱,中剂量组日粮组成为 96.87%基础饲料+3.13%关山樱,低剂量组日粮组成为 98.75%基础饲料+1.25%关山樱,处理对照组日粮组成为 90.00%基础饲料+10.00%甲基纤维素,未处理对照组日粮组成为 100.00%基础饲料。连续喂养

13 周,动物自由进食饮水。

1.2.3 方法及观察指标 每天观察并记录动物的一般表现、行为、中毒表现和死亡情况。每周称 1 次体重和 1 次食物摄入量。试验结束时进行尿液常规检查,包括外观、尿蛋白、比重、pH 值、葡萄糖、潜血等。试验结束后,隔夜禁食,逐只称重,10%水合氯醛腹腔注射麻醉,经腹主动脉取血两份,一份用抗凝采血管采血,测其血常规指标,包括白细胞计数及其分类、血红蛋白浓度、红细胞计数、红细胞压积、血小板计数、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间等,另一份用无抗凝剂的干燥管采血,离心,取血清,测其血生化指标,包括血清丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、谷氨酰转氨酶、尿素、肌酐、血糖、总蛋白、白蛋白、总胆固醇、甘油三酯、氯、钾、钠等。采血之后进行大体解剖,分离脑、心脏、胸腺、肾上腺、肝脏、肾脏、脾脏、睾丸、附睾、子宫、卵巢,用生理盐水洗净,滤纸吸水后称重,分别计算各脏器相对重量(脏/体)。对处理对照组、未处理对照组和高剂量组的这些脏器用甲醛固定,石蜡包埋,切片,HE 染色后进行组织病理学检查。

### 1.3 试验数据统计分析

采用 SPSS 软件(SPSS Statistics V22.0 标准版)对原始数据进行统计,对体重、摄食量、脏器重量、血常规指标、血生化学指标和尿液指标等原始数据进行方差齐性检验,满足方差齐性要求的数据资料用采用 Mean±SD 进行统计描述,采用单因素方差分析及 SNK 法进行两两比较;对方差不齐的数据或等级数据采用秩和检验进行统计处理。

## 2 结果与分析

### 2.1 关山樱对大鼠体重的影响

各组大鼠在整个试验中生长正常,试验前后体重均有增长,但各组间体重比较无统计学意义(分别统计雌雄,见表 1),提示不同剂量关山樱喂食大鼠 13 周对其体重并无影响。

### 2.2 关山樱对大鼠摄食量的影响

喂养期间,经口给予大鼠不同剂量的关山樱 13 周,各组摄食量经方差分析及 SNK 法两两比较,仅在第 7 周 2.5 g/(kg·BW·d)组雌性大鼠(Ⅱ组)低于未处理对照组(C1 组,P<0.05)。其余时间段及其他各组间雌雄分别比较均无统计学意义(P>0.05,见表 2),提示关山樱喂养大鼠对其摄食量影响不明显,偶可见摄食量减少。

### 2.3 关山樱对大鼠尿常规指标的影响

试验结束时,尿常规检查尿液外观、尿蛋白、比重、pH、葡萄糖、潜血。采用秩和检验进行统计处理,各组间雌雄分别统计,差异均无统计学意义(P>0.05,见表 3),提示关山樱喂养大鼠对尿常规无明显影响。

表 1 关山樱对大鼠体重的影响

Table 1 Effect of *Cerasus lannesiana* albo-rosea on weight of rats ( $n=10$ )

g

性别	分组	初始体重	每周体重					
			1	2	3	4	5	6
雌	C1 组	84.2±2.7	125.3±7.0	155.5±10.6	180.4±15.5	197.4±19.6	221.1±22.6	235.4±25.8
	I 组	84.4±3.0	122.0±4.3	147.9±8.2	174.1±9.8	193.4±13.0	212.9±13.2	225.8±14.9
	II 组	84.4±2.9	122.0±6.6	147.5±9.0	171.7±9.8	187.1±15.5	207.9±17.5	218.3±19.0
	III 组	84.6±3.3	118.0±7.9	148.6±11.7	173.1±13.6	191.7±14.7	213.1±18.9	221.6±20.8
	C2 组	84.3±3.0	121.1±7.2	151.4±12.0	174.9±16.7	190.8±20.1	210.3±21.9	217.9±25.0
雄	C1 组	92.5±3.7	157.1±6.2	219.9±7.3	277.1±8.7	327.6±11.9	373.9±13.7	420.0±17.9
	I 组	92.2±3.8	156.5±6.4	214.1±9.4	272.2±12.8	321.3±15.0	365.6±16.4	406.7±21.2
	II 组	92.3±3.8	153.7±4.9	212.8±7.1	273.4±8.2	322.3±13.5	369.9±16.3	411.5±20.0
	III 组	92.2±3.7	149.8±6.3	208.7±8.4	263.2±13.1	309.4±16.7	349.6±17.5	384.0±16.4
	C2 组	92.3±3.6	147.9±7.1	206.0±13.0	255.9±14.0	302.2±18.4	343.9±22.3	381.9±26.4

性别	分组	每周体重										
		7	8	9	10	11	12	13				
雌	C1 组	250.9±24.6	262.9±26.9	268.2±30.5	275.7±31.0	284.7±29.5	290.1±33.2	294.6±31.1				
	I 组	239.0±16.8	249.5±16.8	258.1±17.3	264.8±16.3	271.7±18.2	278.6±17.8	281.1±17.7				
	II 组	231.4±20.0	240.0±21.1	249.5±25.2	256.5±25.1	259.6±26.5	262.8±28.8	270.4±28.6				
	III 组	235.6±20.3	247.6±22.9	254.8±25.3	261.3±26.2	265.1±25.8	273.9±25.9	276.8±26.6				
	C2 组	227.5±26.5	239.8±30.0	246.7±31.7	251.4±33.3	254.2±34.3	262.1±32.5	265.2±30.1				
雄	C1 组	443.4±19.0	472.7±24.0	491.7±24.1	514.1±23.4	535.5±24.8	549.4±31.2	562.7±31.6				
	I 组	426.9±24.1	450.3±27.6	469.0±31.4	488.3±35.1	502.8±36.1	518.9±38.5	529.9±37.8				
	II 组	432.0±25.5	459.1±29.5	477.0±33.3	495.8±36.9	514.9±38.4	528.7±44.5	535.9±45.7				
	III 组	402.9±16.1	428.7±17.6	444.8±20.8	464.1±22.7	475.1±26.1	490.8±32.4	493.2±32.5				
	C2 组	399.0±28.4	423.6±31.3	438.7±33.1	456.0±33.0	467.5±37.5	482.0±38.4	493.4±42.9				

表 2 各组大鼠摄食量的比较<sup>†</sup>

Table 2 Comparison of food intake of rats in each group ( $n=10$ )

g

性别	组别	每周增重						
		1	2	3	4	5	6	7
雌	C1 组	104±4	113±7	122±10	124±14	133±16	126±17	138±16
	I 组	100±3	110±7	120±7	121±9	127±8	121±10	134±9
	II 组	101±6	109±8	118±7	119±12	124±13	117±15	124±13*
	III 组	102±8	109±10	116±9	117±10	123±14	117±14	128±12
	C2 组	107±7	119±12	113±15	116±10	120±15	117±13	133±16
雄	C1 组	129±5	164±10	190±9	194±12	211±14	202±14	222±19
	I 组	127±5	164±9	185±11	192±15	204±15	193±17	211±20
	II 组	124±4	160±7	186±9	194±12	203±12	198±17	211±19
	III 组	123±5	159±10	179±12	182±15	192±15	184±14	200±18
	C2 组	120±7	155±9	166±12	176±14	198±10	182±14	204±12

性别	组别	每周增重						
		8	9	10	11	12	13	合计
雌	C1 组	134±15	131±16	130±13	131±13	126±15	106±12	1 618±151
	I 组	131±8	131±9	128±9	129±8	130±7	101±8	1 583±85
	II 组	126±13	124±15	117±23	119±16	116±15	96±15	1 510±153
	III 组	129±17	135±39	127±17	124±15	123±16	101±12	1 551±170
	C2 组	125±11	132±19	123±10	120±9	127±10	112±15	1 563±115
雄	C1 组	224±19	219±18	222±16	221±19	219±19	176±20	2 593±163
	I 组	207±18	204±16	212±18	204±19	204±16	176±28	2 482±187
	II 组	213±18	211±18	213±17	208±15	209±19	173±19	2 502±167
	III 组	206±18	203±23	208±24	201±23	198±32	161±22	2 395±161
	C2 组	202±12	198±13	206±12	208±20	197±16	158±14	2 368±109

† \* 表示与 C1 组比较,  $P<0.05$ 。

表 3 关山樱对大鼠尿常规指标的影响<sup>†</sup>

Table 3 Effect of *Cerasus lannesiana* albo-rosea on urine routine indexes in rats (n=10)

性别	分组	pH 值	比重	尿蛋白			尿葡萄糖			尿潜血		
				-	+-	+	-	+-	+	-	+-	+
雌	C1 组	5.95±0.55	1.021±0.007	9	1	0	10	0	0	10	0	0
	I 组	6.70±0.82	1.021±0.007	9	0	1	10	0	0	8	2	0
	II 组	6.50±0.85	1.019±0.006	9	1	0	10	0	0	10	0	0
	III 组	6.80±0.71	1.017±0.003	9	1	0	10	0	0	10	0	0
	C2 组	5.70±2.11	1.035±0.041	9	0	1	10	0	0	8	2	0
雄	C1 组	6.15±0.53	1.028±0.004	1	1	8	10	0	0	9	0	1
	I 组	6.85±1.00	1.023±0.006	0	2	8	10	0	0	8	0	2
	II 组	6.60±1.24	1.023±0.009	0	3	7	10	0	0	8	0	2
	III 组	6.35±0.85	1.023±0.008	1	1	8	10	0	0	8	2	0
	C2 组	5.90±0.52	1.030±0.002	0	3	7	10	0	0	8	2	0

† “-”表示阴性;“+-”表示弱阳性;“+”表示阳性。

2.4 关山樱对大鼠血常规指标的影响

经口给予大鼠不同剂量的关山樱第 13 周,测定各剂量组大鼠血液红细胞计数、血红蛋白水平、白细胞计数及其分类等、红细胞压积、血小板计数、凝血酶原时间、活化

部分凝血活酶时间等指标。采用单因素方差分析以及 SNK 法进行两两比较方法进行统计处理。各组间雌雄分别统计,各项指标组间比较差异均无统计学意义(P>0.05, 见表 4),提示关山樱喂养大鼠对血常规无明显影响。

表 4 关山樱对大鼠血常规指标的影响

Table 4 Effect of *Cerasus lannesiana* Albo-rosea on blood routine indexes in rats (n=10)

性别	组别	白细胞计数/ (×10 <sup>9</sup> L <sup>-1</sup> )	红细胞计数/ (×10 <sup>12</sup> L <sup>-1</sup> )	血红蛋白/ (g · L <sup>-1</sup> )	红细胞容积/ %	血小板/ (×10 <sup>9</sup> L <sup>-1</sup> )	淋巴细胞/ %
		C1 组	3.3±1.3	7.7±0.5	141±7	44.4±5.5	1 173±148
雌	I 组	3.4±1.8	8.1±0.6	146±9	46.5±2.4	1 218±78	74.6±8.4
	II 组	3.4±1.7	8.0±0.4	147±6	45.7±2.0	1 189±114	79.6±5.8
	III 组	3.7±1.9	8.1±0.8	143±13	44.5±4.3	1 057±362	83.4±2.8
	C2 组	4.6±2.3	7.6±0.6	141±7	42.3±2.4	1 225±105	82.2±6.1
雄	C1 组	7.1±1.8	8.5±0.5	144±6	45.8±1.8	1 173±127	78.4±2.9
	I 组	6.6±1.9	8.5±0.5	145±6	46.0±1.8	1 213±136	79.9±3.0
	II 组	6.0±1.8	8.4±0.4	141±6	44.7±1.9	1 187±184	79.7±4.4
	III 组	6.6±1.7	8.5±0.4	143±8	45.2±2.5	1 117±380	76.7±5.5
	C2 组	7.5±1.0	8.5±0.5	145±5	45.9±1.2	1 133±79	74.7±7.6

性别	组别	中性细胞/ %	单核细胞/ %	嗜酸性细胞/ %	嗜碱性 细胞/%	凝血酶原 时间/s	活化部分凝血 活酶时间/s
		C1 组	15.4±9.6	3.04±0.50	1.22±0.43	0.15±0.05	18.3±2.7
雌	I 组	18.8±7.1	4.13±1.26	1.58±0.85	0.21±0.13	18.5±2.0	18.3±6.5
	II 组	14.3±5.3	3.96±1.11	1.52±0.46	0.17±0.09	18.9±0.8	20.5±1.8
	III 组	11.4±2.3	3.17±1.03	1.22±0.34	0.22±0.13	18.2±0.7	20.0±1.4
	C2 组	13.0±6.5	3.18±0.85	0.93±0.36	0.18±0.08	18.2±2.8	21.0±1.3
雄	C1 组	15.0±2.7	4.28±0.93	1.64±0.37	0.16±0.07	17.2±1.4	19.2±1.1
	I 组	15.1±2.2	3.03±1.24	1.19±0.66	0.21±0.07	16.0±1.4	18.4±2.0
	II 组	14.5±3.9	3.59±1.51	1.41±0.21	0.21±0.19	16.2±0.4	20.0±1.9
	III 组	18.3±5.3	2.85±0.76	1.28±0.39	0.26±0.08	16.2±0.8	19.6±2.4
	C2 组	20.1±7.3	3.16±0.87	1.41±0.41	0.19±0.09	16.5±0.8	19.8±1.3

2.5 关山樱对大鼠血生化指标的影响

经口给予大鼠不同剂量的关山樱第 13 周,生化指标检查发现,除雄性大鼠尿素指标 2.5 g/(kg·BW·d)组(II组)低

于未处理对照组(C1 组)外,其余血生化指标差异均无统计学意义(P>0.05,见表 5),提示关山樱喂养大鼠对生化指标(包括肝肾功能、血糖血脂、血电解质)无明显影响。

表 5 关山樱对大鼠血生化指标的影响

Table 5 Effect of *Cerasus lannesiana* albo-rosea on blood biochemical indexes in rats (n=10)

性别	组别	丙氨酸氨基转 移酶/(U·L <sup>-1</sup> )	门冬氨酸氨基转 移酶/(U·L <sup>-1</sup> )	总蛋白/ (g·L <sup>-1</sup> )	白蛋白/ (g·L <sup>-1</sup> )	碱性磷酸酶/ (U·L <sup>-1</sup> )	谷氨酰转胺酶/ (U·L <sup>-1</sup> )	血糖/ (mmol·L <sup>-1</sup> )
雌	C1 组	34±11	131±22	56.3±2.4	35.4±1.7	41.8±11.5	0.41±0.30	9.77±1.57
	I 组	36±6	150±28	55.9±2.5	35.0±1.4	44.1±13.6	0.27±0.26	9.65±1.88
	II 组	39±11	156±28	54.0±3.3	33.7±2.6	40.5±9.2	0.35±0.41	10.11±1.02
	III 组	36±10	146±29	54.7±2.5	34.4±1.5	49.3±14.2	0.26±0.23	9.42±1.06
	C2 组	35±6	122±34	54.7±5.6	33.3±1.2	43.3±11.5	0.32±0.20	8.71±1.29
雄	C1 组	45±20	148±24	55.6±3.2	32.8±0.7	74.9±16.1	0.15±0.33	9.64±1.03
	I 组	37±5	131±24	57.2±2.2	33.9±0.9	79.0±12.4	0.26±0.32	10.43±0.76
	II 组	36±9	146±20	57.4±2.8	33.9±1.4	74.3±12.0	0.13±0.29	10.40±1.37
	III 组	39±17	147±17	56.5±2.5	33.5±1.0	84.0±16.0	0.05±0.31	10.36±1.45
	C2 组	45±7	137±27	54.3±2.7	32.9±0.9	75.4±10.8	0.16±0.45	9.80±1.09

性别	组别	尿素/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	肌酐/ (μmol·L <sup>-1</sup> )	总胆固醇/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	甘油三酯/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	钾离子/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	钠离子/ (mmol·L <sup>-1</sup> )
雌	C1 组	6.62±0.89	39±8	2.13±0.33	0.49±0.07	5.07±0.32	142.3±1.5
	I 组	7.00±1.36	39±10	2.10±0.24	0.55±0.07	5.45±0.62	142.4±1.1
	II 组	6.29±0.51	39±4	1.95±0.35	0.49±0.07	5.30±0.19	143.3±1.5
	III 组	6.99±0.92	41±5	1.67±0.27	0.43±0.05	5.21±0.26	143.7±1.6
	C2 组	6.82±0.61	41±6	1.62±0.34	0.40±0.05	5.16±0.27	144.3±1.2
雄	C1 组	5.93±0.95	27±5	1.51±0.35	0.82±0.28	5.95±0.19	144.5±3.1
	I 组	5.41±0.66	26±2	1.66±0.28	0.60±0.20	5.86±0.20	145.2±1.3
	II 组	5.08±0.38*	29±3	1.66±0.40	0.78±0.41	5.89±0.33	144.7±1.6
	III 组	5.37±0.59	26±4	1.44±0.34	0.56±0.12	6.00±0.27	144.3±1.6
	C2 组	5.55±0.80	29±3	1.23±0.16	0.49±0.16	5.89±0.38	144.7±2.8

† \* 表示与 C1 组比较,P<0.05。

2.6 关山樱对大鼠脏器绝对重量及相对重量的影响

由表 6 可见,各剂量组主要脏器绝对重量及相对重量,组间差异均无统计学意义(P>0.05),提示关山樱喂养大鼠对重要脏器重量无明显影响。

2.7 组织病理学检查

各剂量组雌雄大鼠大体解剖观察均未见异常变化。病理组织学检查(图 1)发现,C1 组肝脏轻微脂肪变性 3 例,C2 组肝脏轻微脂肪变性 4 例,III 组肝脏轻微脂肪变性

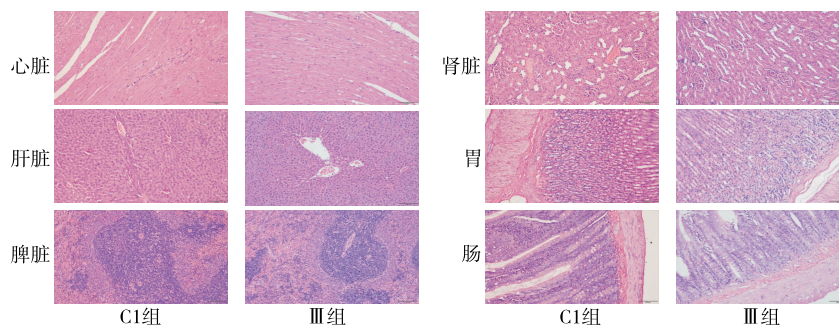


图 1 C1 组和 III 组 SD 大鼠的脏器组织石蜡切片观察结果

Figure 1 Results of Paraffin sections of viscera in C1 and III group SD rats

表 6 关山樱对大鼠脏器重量的影响

Table 6 Effect of *Cerasus lannesiana* albo-rosea on viscera weight in rats (n=10)

性别	组别	停食后体重/g	肝重/g	肝/体/%	脾重/g	脾/体/%	肾重/g	肾/体/%
雌	C1 组	274.8±29.7	7.14±0.89	2.61±0.24	0.51±0.05	0.19±0.02	1.69±0.12	0.62±0.07
	I 组	259.4±16.8	6.75±0.47	2.60±0.09	0.48±0.06	0.18±0.02	1.68±0.13	0.65±0.03
	II 组	248.3±28.5	6.23±0.73	2.51±0.14	0.49±0.11	0.20±0.04	1.55±0.17	0.63±0.05
	III 组	253.7±25.4	6.50±0.70	2.56±0.14	0.48±0.06	0.19±0.03	1.58±0.17	0.63±0.05
	C2 组	231.2±30.2	6.20±0.73	2.69±0.21	0.47±0.06	0.21±0.02	1.54±0.17	0.67±0.06
雄	C1 组	527.2±29.7	13.54±1.17	2.57±0.18	0.82±0.08	0.16±0.02	3.08±0.25	0.58±0.04
	I 组	490.8±37.0	13.18±1.36	2.68±0.15	0.84±0.06	0.17±0.02	3.01±0.22	0.61±0.03
	II 组	502.2±45.8	13.32±1.80	2.65±0.17	0.80±0.07	0.16±0.02	2.89±0.18	0.58±0.05
	III 组	459.9±31.8	11.79±1.72	2.58±0.43	0.71±0.08	0.16±0.03	2.83±0.33	0.62±0.08
	C2 组	437.8±37.8	11.40±1.05	2.61±0.14	0.70±0.11	0.16±0.03	2.58±0.16	0.59±0.04

性别	组别	性腺重/g	性腺/体/%	脑重/g	脑/体/%	心重/g	心/体/%	胸腺重/g
雌	C1 组	0.15±0.02	0.06±0.01	1.74±0.11	0.64±0.08	0.97±0.14	0.36±0.04	0.42±0.13
	I 组	0.14±0.02	0.05±0.01	1.76±0.07	0.68±0.05	0.88±0.05	0.34±0.02	0.40±0.09
	II 组	0.12±0.01	0.05±0.01	1.69±0.11	0.69±0.06	0.86±0.08	0.35±0.04	0.38±0.09
	III 组	0.13±0.03	0.05±0.01	1.71±0.08	0.68±0.07	0.88±0.12	0.35±0.03	0.37±0.07
	C2 组	0.14±0.02	0.06±0.01	1.52±0.11	0.67±0.08	0.81±0.09	0.35±0.04	0.35±0.08
雄	C1 组	3.00±0.14	0.57±0.05	2.17±0.15	0.41±0.02	1.64±0.08	0.31±0.02	0.65±0.16
	I 组	3.00±0.27	0.61±0.08	2.03±0.10	0.41±0.03	1.63±0.14	0.33±0.03	0.58±0.14
	II 组	3.02±0.41	0.60±0.10	1.99±0.05	0.40±0.04	1.59±0.16	0.32±0.03	0.60±0.14
	III 组	2.88±0.14	0.63±0.06	1.96±0.07	0.43±0.04	1.49±0.18	0.33±0.03	0.47±0.09
	C2 组	2.58±0.23	0.59±0.05	1.87±0.12	0.43±0.04	1.46±0.16	0.33±0.04	0.45±0.05

性别	组别	胸腺/体/%	肾上腺重/g	肾上腺/体/%	子宫重/g	子宫/体/%	附睾重/g	附睾/体/%
雌	C1 组	0.15±0.04	0.068±0.011	0.025±0.004	0.53±0.24	0.20±0.11		
	I 组	0.16±0.03	0.051±0.013	0.020±0.005	0.53±0.15	0.21±0.06		
	II 组	0.15±0.03	0.053±0.014	0.022±0.008	0.56±0.12	0.23±0.05		
	III 组	0.15±0.03	0.049±0.007	0.020±0.003	0.48±0.11	0.19±0.04		
	C2 组	0.15±0.02	0.058±0.019	0.025±0.009	0.55±0.20	0.24±0.09		
雄	C1 组	0.12±0.03	0.056±0.016	0.011±0.003			1.22±0.13	0.23±0.03
	I 组	0.12±0.03	0.063±0.008	0.013±0.002			1.27±0.07	0.26±0.03
	II 组	0.12±0.03	0.058±0.013	0.012±0.002			1.15±0.21	0.23±0.05
	III 组	0.10±0.02	0.047±0.013	0.010±0.002			1.08±0.10	0.24±0.03
	C2 组	0.10±0.01	0.051±0.019	0.012±0.003			1.09±0.10	0.25±0.02

1 例,其他器官组织均未见异常病理改变。由此可见,未见关山樱引起的 SD 大鼠各脏器毒性病理改变,无损害作用。

### 3 结论

给予 SD 大鼠人体推荐剂量 160 倍的关山樱,未观察到有害作用,表明亚慢性毒性是安全的。但试验仅从长期毒性试验方面对关山樱的安全性作了探讨,在此基础上,还可开展遗传毒性试验、功能性试验,为关山樱的食用安全性和功效性提供更多的数据支持。

### 参考文献

[1] 李飞阳,姚文红,孙立梅,等. 关山樱花总黄酮含量测定及其亚硝酸盐清除作用[J]. 山东农业科, 2016, 48(10): 140-144.

[2] 李友伟,温东东. 樱花多糖提取工艺的优化及抗氧化性研究[J]. 中国药事, 2015, 29(1): 59-62.

[3] 文飞龙,张璐璐,刘智慧,等. 日本晚樱花挥发油化学成分 GC-MS 分析及其抗氧化活性分析[J]. 食品科学, 2013, 34(20): 190-193.

(下转第 164 页)



- exopolysaccharide extract from *Rhodotorula mucilaginosa* CICC 33013[J]. Carbohydrate Polymers, 2018, 181(1): 768-777.
- [12] KHALIKOVA T A, ZHANAEVA S Y, KOROLENKO T A, et al. Regulation of activity of cathepsins B, L, and D in murine lymphosarcoma model at a combined treatment with cyclophosphamide and yeast polysaccharide[J]. Cancer Letters, 2005, 223(1): 77-83.
- [13] KRIZKOVÁ L, DURACKOVÁ Z, SANDULA J, et al. Antioxidative and antimutagenic activity of yeast cell wall mannans *in vitro* [J]. Mutation Research/Genetic Toxicology & Environmental Mutagenesis, 2001, 497(1/2): 213-222.
- [14] 孙建新, 朱虎虎, 肖辉, 等. 4 种新疆植物提取物对人肝癌细胞生长抑制作用的研究[J]. 新疆医科大学学报, 2008, 31(7): 828-830.
- [15] LIN Yu-ching, LU Li-ting, CHEN Hsin-yi, et al. SCP phosphatases suppress renal cell carcinoma by stabilizing PML and inhibiting mTOR/HIF signaling[J]. Cancer Research, 2014, 74(23): 6 935-6 946.
- [16] WANG Yue, WANG Wen-liang, XIE Wen-li, et al. Puerarin stimulates proliferation and differentiation and protects against cell death in human osteoblastic MG-63 cells via ER-dependent MEK/ERK and PI3K/Akt activation[J]. Phyto-medicine, 2013, 20(10): 787-796.
- [17] 刘婷, 傅颖媛. 丰城鸡血藤 H-103 树脂提纯物体外抗肿瘤作用研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(6): 1 537-1 539.
- [18] 王惠国, 李雨桐, 蔡珂, 等. 青蒿素抑制人肝癌细胞 Huh7 和 SMMC-7721 增殖及其机制[J]. 华西药理学杂志, 2019(6): 1-4.
- [19] 张华, 王振宇. 黑木耳多糖的羧甲基化及其对肝癌细胞 HePG2 的抑制作用[J]. 食品与机械, 2011, 27(3): 42-44.

(上接第 61 页)

- [4] 翁仕洋, 成露露, 查文, 等. 日本晚樱叶挥发油化学成分的 GC-MS 分析[J]. 安徽农业科学, 2013, 41(7): 3 111-3 112.
- [5] 吴练中, 顾维戎, 周秀云, 等. 樱花树叶总黄酮、微量元素的含量及毒性的测定和药理研究[J]. 上海医药, 1994(4): 45-46.
- [6] 严文芳, 高新华, 赵兴文, 等. 云南樱花鲜花营养成分及污染物含量分析与评价[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(21): 5 734-5 738.
- [7] 陆伟, 彭才锋. 樱花糕点及其制备方法: 中国, 103651688A[P]. 2014-03-26.
- [8] 陆伟, 彭才锋. 樱花口味麻糬及其制备方法: 中国, 103651687A[P]. 2014-03-26.
- [9] 陆伟, 彭才锋. 樱花慕斯及其制备方法: 中国, 103548964A[P]. 2014-02-05.
- [10] 陆伟, 彭才锋. 樱花裱花蛋糕及其制备方法: 中国, 103548963A[P]. 2014-02-05.
- [11] 杜丽娟, 苏秀芳, 梁翠君. 樱花叶总黄酮的超声波法提取工艺优化及其抗氧化能力的研究[J/OL]. 食品工业科技. [2019-12-17]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1759.TS.20191212.1522.004.htm>
- [12] 徐广新, 倪翊, 杨仁琴, 等. 樱花提取物对酸奶发酵特性的影响[J]. 食品工业, 2019, 40(1): 25-27.
- [13] 王瑞瑞, 陈苏, 金凤, 等. 朱樱花的抗氧化性及抗炎作用研究[J]. 安徽农业科学, 2009, 37(15): 6 994-6 995.
- [14] WHO. Application of the principles of substantial equivalence to the safety evaluation of food components from plants derived by modern biotechnology[R]. Geneva: WHO, 1995: 11.
- [15] 魏月媛, 李理. 火麻仁油安全性的毒理学评价[J]. 食品与机械, 2016, 32(3): 4-11, 108.
- [16] 秦珩, 李世芬, 胡奇, 等. 梅花鹿茸冰冻干粉的安全性评价及缓解体力疲劳功能研究[J]. 食品与机械, 2019, 35(8): 161-166, 176.

(上接第 83 页)

104.0%;As(V)检测结果水平的回收率在 86.0%~102.0%;经分析测量过程中的不确定度主要来源为标准曲线拟合和样品加标回收率,其他分量影响相对较小,基本可以忽略不计。该样品无机砷 i-As 扩展不确定度为 0.007,无机砷含量检测结果可以表示为(0.096±0.007)mg/kg。因此在试验过程中要充分考虑各个分量对试验结果的影响,以确保试验结果的准确性。

#### 参考文献

- [1] CAMPBELL Kate M, NORDSTROM D Kirk. Arsenic speciation and sorption in natural environments[J]. Reviews in mineralogy and geochemistry, 2014, 79(1): 185-216.
- [2] NORWOOD W P, BORGMANN U, DIXON D G. Chronic toxicity of arsenic, cobalt, chromium and manganese to *Hyalella azteca* in relation to exposure and bioaccumulation[J]. Environmental Pollution, 2007, 147(1): 262-272.
- [3] 苏祖俭, 胡曙光, 蔡文华, 等. 高效液相色谱-电感耦合等离子体质谱法测定大米中无机砷的不确定度评定[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(14): 61-68.
- [4] 苏美冬, 杨锐, 陈佳, 等. 液相色谱-原子荧光光谱法测定稻米中无机砷含量的不确定度评定[J]. 农产品加工, 2019(18): 43-45.
- [5] 刘付英, 邵志凌, 李彩霞. 液相色谱-原子荧光联用法测定粮食中无机砷含量的不确定度评定[J]. 粮油食品科技, 2018, 26(4): 45-49.
- [6] 王林裴, 郑亚哲, 彭新然. HPLC-ICP-MS 法测定水产动物及其制品中 5 种砷形态的含量[J]. 食品与机械, 2017, 33(11): 61-66.
- [7] 杨先颖. 不确定度评定中两个相关性的处理[J]. 品牌与标准化, 2014(12): 90.