

# 木棉花干粉的毒理学安全性评价

冯丁山, 林卫华, 黄业宇, 吴爱琴, 张晓昕, 王湛, 苏林梁

(海南省疾病预防控制中心, 海南海口 570203)

**摘要:** 为了判定木棉花对人体长期服用的安全性, 并为以后的食用安全提供毒理学安全性的依据。采用食品安全国家标准中的急性毒性试验、Ames试验、小鼠骨髓细胞微核试验、小鼠精子畸形试验和经口给药方式进行90 d喂养试验。木棉花雌性小鼠经口最大耐受剂量(MTD) >80.00 g/kg·BW; Ames试验、小鼠骨髓细胞微核试验和小鼠精子畸形试验三项遗传毒性试验结果均为阴性。大鼠喂养90 d后, 受试样品高剂量组进食量和食物利用率与正常对照组比较有差异, 其它各项指标无显著性差异; 低、中剂量组SD大鼠体重、进食量、食物利用率、血液学、血液生化、脏器重量以及脏器比等指标与正常对照组比较, 均无显著性差异。各主要脏器系数及病理组织学检查比较, 均未发现有生物学意义的改变。现有试验结果证明木棉花在低于40.0 g/kg·BW内对人体长期使用是安全可靠的。

**关键词:** 木棉花; 急性毒性; 遗传毒性; 亚慢性毒性; 毒理学评价

文章编号: 1673-9078(2018)12-252-257

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2018.12.037

## Toxicological Safety Evaluation of the Powdered Flower of *Bombax malabaricum*

FENG Ding-shan, LIN Wei-hua, HUANG Ye-yu, WU Ai-qin, ZHANG Xiao-xin, WANG Zhan, SU Lin-liang

(Hainan Provincial Centre for Disease Control and Prevention, Haikou 570203, China)

**Abstract:** To assess the safety of *Morinda citrifolia* for long-term oral administration and provide the basis of the toxicological safety for future intake. A 90-day feeding trial was conducted using the acute toxicity test, the Ames test, the micronucleus test of bone marrow cells in mice and the sperm shape abnormality test of the national food safety standard. The maximal tolerated dose (MTD) for oral administration of powdered *Bombax* flower by the male and female mice were >80.00 g/kg body weight (BW). The results of the three genetic tests, the Ames test, the micronucleus test of bone marrow cells in mice and the sperm shape abnormality test in mice, were all negative. After 90 days of feeding, the food intake and food utilization rate of the high-dose group different from the normal control group, but no significant difference was detected in other indices; the low and medium dose group of SD rats caused insignificant differences in the body weight, food intake, food utilization rate, hematology, blood biochemistry, organ weight and relative ratio of organ to body from the normal control group. No significant changes in biological meaningfulness were found in the major organ coefficients and histopathological examinations. The results obtained in the current research showed that long-term intake of kapok is safe for humans in a dose of less than 40.0 g/kg BW.

**Key words:** the flower of *Bombax malabaricum*; acute toxicity; genetic toxicity; subchronic toxicity; toxicological evaluation

木棉花为木棉科木棉属植物木棉(*Bombax malabaricum* DC)的花, 英文: kapok。国内木棉树主要分布在广东、海南、福建、广西、贵州、四川、云南等省区, 国外印度、澳大利亚北部等热带和亚热带地区也有分布, 可利用资源非常丰富。木棉树每年3、4月开花, 花期15天左右, 先开花, 后长叶, 花冠五瓣, 橙黄或橙红色, 直径约12 cm<sup>[1]</sup>。木棉花中含有丰富的碳水化合物、多糖, 还有大量微量元素, Ca、Mg、K元素, Zn元素含量也较高<sup>[2]</sup>, 这些元素对人类的生长

发育、造血功能、免疫功能等有着重要的作用, 且具有一定的保健和营养价值<sup>[3]</sup>。在我国南方木棉花最先主要作为中药材使用, 逐渐发展到药用与食用并重, 在民间木棉花无论鲜、干, 都可食用, 每到木棉花开的时候, 都会有许多市民前来收集木棉花晒干, 用来泡茶、煲汤、入药。木棉花具有很好的药用价值, 食用也具有很好的保健功能<sup>[4]</sup>。

木棉花既是传统中药, 也是凉茶的重要原材料。木棉花除药用食用外, 还可代茶饮, 作为消暑饮料, 具有清热解暑, 祛风除湿等功效, 可治疗发热、痢疾、腹泻和慢性炎症等。随着凉茶被列为“非物质文化遗产”名录, 凉茶市场也迅速扩展, 做为凉茶原料之一的木

收稿日期: 2018-07-25

基金项目: 海南省自然科学基金项目(20158365)

作者简介: 冯丁山(1975-), 男, 副主任医师, 研究方向: 食品毒理与功能

棉花的使用会越来越广泛,但木棉花的毒理学资料在国内未见报道。目前应加强对木棉花的基础研究,完善基础研究资料,对木棉花进行食品安全风险评估<sup>[5]</sup>,以保障木棉花食用与药用的安全,为木棉花的应用及开发提供理论依据。依照《食品安全性毒理学评价程序和方法》(2003年版)(2014年版)<sup>[6]</sup>选择对木棉花的毒性进行研究,明确木棉花对试验动物的毒理学安全性;解决木棉花做为一种食物在人们长期食用过程中是否存在安全性的问题,为该植物的进一步开发与利用,为凉茶生产中的加工应用和合理服用提供理论依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

木棉花来源于海南省昌江黎族自治县和东方黎族自治县。采摘新鲜的木棉花,洗净、晾干、置70℃通风干燥箱干燥至恒重,粉碎、过200目筛,得褐色干粉备用,10g新鲜木棉花可制成1g木棉花干粉,以木棉花干粉作为受试样品进行配制。

### 1.2 实验动物

SPF级KM小鼠,由海南省药物研究所提供,生产许可证号:SCXK(琼)2015-0007;SPF级SD大鼠,由广东省医学实验动物中心提供,生产许可证号:SCXK(粤)2013-0002,质量合格证号:44007200029993;饲料由广东省医学实验动物中心加工提供,质量合格证号:44200300008927。实验动物使用许可证号:SYXK(琼)2010-0021。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 急性毒性试验

选最大耐受剂量法,SPF级KM小鼠20只,雌雄各半,设8.0g/kg·BW一个剂量组,以蒸馏水进行配制,搅拌混匀后浓度受试液为13.3%。灌胃给药(灌胃容量为20mL/kg·BW),灌胃3次,间隔4h。求雌雄小鼠急性经口最大耐受剂量(MTD)。

#### 1.3.2 遗传毒性试验<sup>[7]</sup>

##### 1.3.2.1 Ames 试验

选平板掺入法,使用鉴定合格的鼠伤寒沙门氏菌突变菌株TA<sup>97</sup>、TA<sup>98</sup>、TA<sup>100</sup>和TA<sup>102</sup>,设8、40、200、1000、5000μg/皿5个剂量组,未处理对照组、溶剂对照组和阳性对照组,37℃培养48h。

##### 1.3.2.2 小鼠精子畸形试验

选健康雄性KM小鼠25只,随机分成为5组。设0.67、1.33、2.66g/kg·BW三个剂量组,溶剂对照

组(蒸馏水)及阳性对照组(环磷酰胺40mg/kg·BW)。以最大灌胃容量20mL/kg·BW每日灌胃给予受试物,连续5d。

##### 1.3.2.3 小鼠骨髓细胞微核试验

选健康小鼠50只,雌雄各半,随机分为5组,设0.67、1.33、2.66g/kg·BW三个剂量组,溶剂对照组(蒸馏水)及阳性对照组(环磷酰胺40mg/kg·BW)。以最大灌胃容量20mL/kg·BW灌胃给药2次,间隔24h,于末次给药后6h颈椎脱臼处死动物,取股骨骨髓制片后镜检。

##### 1.3.3 90d喂养试验

动物单笼喂养,自由进食和饮水,每天观察实验动物的活动和生长情况。分别喂饲含样品2.5、5.0、10.0%和不含样品的饲料,连续90d。每周称一次体重和二次饲料量,记录给食量和剩食量。计算每周及总增重、进食量和食物利用率。实验中期和实验结束后采血测定血红蛋白、红细胞计数、白细胞计数及分类,试剂由Drew Scientific Inc提供。实验结束各剂量组大鼠麻醉后腹主动脉采血,分离血清测定血清生化指标。试剂盒由中生北控生物科技股份有限公司提供。动物进行大体解剖,肉眼观察脏器变化。对肉眼可见的病变或可疑病变组织进行病理组织学检查。在对各剂量组动物作大体检查未发现明显病变和生化指标改变,只进行最高剂量组及对照组动物主要脏器的组织病理学检查。

##### 1.3.4 数据统计分析

试验结果数据以平均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )的形式给出,采用SPSS 13.0统计软件进行试验的数据统计分析。其中小鼠骨髓细胞微核试验采用双侧t检验、小鼠骨髓细胞微核试验采用Wilcoxon秩和检验、90d喂养试验采用单因素方差分析进行统计处理。

## 2 结果与讨论

### 2.1 结果

#### 2.1.1 急性毒性试验

木棉花以8.0g/kg·BW剂量灌胃给予小鼠,实验动物饮食及活动正常,未见任何中毒症状和死亡实验结束后,对动物进行大体解剖,肉眼观察各脏器未见异常,表明木棉花粉雌雄性小鼠经口最大耐受剂量(MTD)均大于8.0g/kg·BW。

#### 2.1.2 遗传毒性试验<sup>[7]</sup>

##### 2.1.2.1 Ames 试验

在加S9与不加S9的情况下,在相同实验条件下重复两次检测,各剂量组回变菌落数均未超过未处理

对照组的2倍,而阳性对照组的回变菌落数均超过未处理对照组的2倍,因此木棉花对鼠伤寒沙门氏菌不具有致突变作用,结果为阴性。

### 2.1.2.2 小鼠精子畸形试验

与溶剂对照组畸形率(19.2%)比较,木棉花各剂量组精子畸形率(16.0%~21.0%)未出现显著性( $p>0.05$ );而阳性对照组精子畸形率(58.6%)与溶剂对照组比较差别具有高度显著性( $p<0.01$ );表明木

棉花小鼠精子无致畸作用,试验结果为阴性。

### 2.1.2.3 小鼠骨髓细胞微核试验

由表1可见,与溶剂对照组比较,木棉花雌雄小鼠各剂量组嗜多染红细胞(PCE)与成熟红细胞(NCE)的比未低于20%,微核率差别无显著性( $p>0.05$ );而阳性对照组微核率显著升高( $p<0.01$ );表明木棉花小鼠骨髓细胞微核试验结果为阴性。

表1 木棉花骨髓细胞微核试验结果

Table 1 Micronucleus test results of kapok bone marrow cells ( $\bar{x}\pm s$ )

| 性别 | 剂量/(g/kg·BW) | 动物数/只 | 微核细胞率/%      | PCE/RBC   | t 值   |
|----|--------------|-------|--------------|-----------|-------|
| 雄  | 0.67         | 5     | 1.40±1.14    | 1.25±0.73 | 0.95  |
|    | 1.33         | 5     | 1.20±1.30    | 1.18±0.07 | 0.58  |
|    | 2.66         | 5     | 1.20±0.84    | 1.25±0.72 | 0.76  |
|    | 溶剂对照组        | 5     | 0.80±0.84    | 1.22±0.55 |       |
|    | 阳性对照组        | 5     | 38.80±7.09** | 0.97±0.04 | 11.91 |
| 雌  | 0.67         | 5     | 1.60±1.14    | 1.23±0.37 | 0.31  |
|    | 1.33         | 5     | 0.80±0.84    | 1.15±0.26 | -1.10 |
|    | 2.66         | 5     | 1.40±0.55    | 1.27±0.17 | 0.00  |
|    | 溶剂对照组        | 5     | 1.40±0.89    | 1.14±0.25 |       |
|    | 阳性对照组        | 5     | 29.80±4.15** | 1.14±0.25 | 14.97 |

注:\*\*表示与溶剂对照组比较 $p<0.01$ 。

### 2.1.3 90 d 喂养试验

#### 2.1.3.1 实验动物的一般表现

实验期间,各组动物行动灵活,反应敏捷,被毛整洁,眼鼻口无分泌物,进食饮水正常,生长发育良好,无异常行为和中毒症状,无死亡。

#### 2.1.3.2 对大鼠体重、增重、进食量、食物利用率的影响

通过13周的饲喂,计算每周实际摄食量及每周平均体重。经分析,各剂量组雌雄鼠始重、增重、与对照组比较,无显著性差异( $p>0.05$ )。雄鼠第3周高剂量组和雌鼠第7周低剂量组进食量与对照组比较,存在显

著性差异( $p<0.05$ );其它各剂量组剩余各周进食量与对照组比较,无显著性差异( $p>0.05$ )。雄鼠第4周中剂量组、第11周中、高剂量组食物利用率及总食物利用率的高剂量组与对照组比较,存在显著性差异( $p<0.05$ );雌鼠第1周中高剂量组、第2周高剂量组食物利用率及总食物利用率的高剂量组与对照组比较,存在显著性差异( $p<0.05$ );其它各剂量组剩余各周食物利用率对照组比较,无显著性差异( $p>0.05$ )。各组间差异不存在剂量反应关系,无统计学意义,说明该样品对大鼠生长发育无明显影响。

表2 木棉花对大鼠体重的影响

Table 2 Effect of kapok on body weight of rats (n=10,  $\bar{x}\pm s$ )

| 性别 | 剂量/(g/kg 体重) | 体重/g     |            |            |            |            |            |            |
|----|--------------|----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|    |              | 始重       | 第1周        | 第2周        | 第3周        | 第4周        | 第5周        | 第6周        |
| 雄  | 2.0          | 70.5±5.2 | 126.7±9.9  | 197.7±14.5 | 261.7±17.5 | 331.9±22.7 | 381.6±37.3 | 449.1±28.2 |
|    | 4.0          | 69.0±5.7 | 125.8±13.7 | 197.6±17.3 | 261.2±22.4 | 322.6±27.2 | 364.2±28.4 | 441.7±31.2 |
|    | 8.0          | 71.0±5.5 | 123.0±13.8 | 193.8±14.0 | 246.2±18.3 | 313.3±19.3 | 364.2±29.0 | 427.5±25.5 |
|    | 对照组          | 69.0±5.2 | 126.6±9.3  | 198.1±12.0 | 263.3±12.8 | 329.5±17.1 | 379.9±24.5 | 445.0±6.3  |
|    | F 值          | 0.34     | 0.22       | 0.19       | 1.30       | 1.44       | 1.01       | 1.13       |
| 雌  | 2.0          | 70.3±4.9 | 121.1±7.9  | 167.3±7.5  | 198.3±7.6  | 226.1±6.4  | 249.4±11.9 | 266.0±10.7 |
|    | 4.0          | 70.9±5.4 | 122.8±7.5  | 169.7±7.7  | 196.5±11.7 | 223.9±13.6 | 249.8±19.0 | 269.3±20.3 |

转下页

接上页

|  |     |          |           |            |            |            |            |            |
|--|-----|----------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|
|  | 8.0 | 70.4±4.1 | 120.3±7.1 | 164.1±9.4  | 193.0±10.8 | 221.6±12.6 | 240.3±16.4 | 257.2±18.1 |
|  | 对照组 | 70.3±4.5 | 125.0±8.0 | 168.0±11.6 | 196.5±16.2 | 229.3±15.5 | 255.5±17.0 | 275.4±17.1 |
|  | F 值 | 0.04     | 0.73      | 0.64       | 0.34       | 0.69       | 1.48       | 2.00       |

| 性别 | 剂量/(g/kg 体重) | 体重/g       |            |            |            |            |            |            |
|----|--------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|    |              | 第 7 周      | 第 8 周      | 第 9 周      | 第 10 周     | 第 11 周     | 第 12 周     | 第 13 周     |
| 雄  | 2.0          | 452.9±30.2 | 486.6±36.4 | 520.8±40.9 | 543.3±46.9 | 566.8±48.3 | 583.4±50.6 | 589.5±50.4 |
|    | 4.0          | 441.7±31.2 | 478.1±34.6 | 509.6±39.8 | 533.9±44.1 | 554.5±42.8 | 573.5±41.6 | 578.0±42.2 |
|    | 8.0          | 428.0±25.4 | 462.6±32.9 | 490.4±32.9 | 513.5±36.2 | 533.0±37.7 | 550.7±36.5 | 554.1±36.2 |
|    | 对照组          | 445.0±26.3 | 479.9±35.1 | 509.7±33.7 | 532.4±37.2 | 558.1±41.8 | 572.6±42.9 | 577.3±42.4 |
|    | F 值          | 1.34       | 0.85       | 1.17       | 0.91       | 1.13       | 1.02       | 1.19       |
| 雌  | 2.0          | 278.3±10.5 | 291.5±13.5 | 301.4±14.9 | 309.6±15.4 | 319.6±17.4 | 327.0±16.1 | 331.2±16.7 |
|    | 4.0          | 284.8±23.1 | 299.8±24.8 | 308.6±29.2 | 320.3±30.9 | 330.3±31.0 | 338.0±32.8 | 341.5±32.9 |
|    | 8.0          | 273.5±18.7 | 287.3±19.7 | 295.4±20.7 | 302.7±19.8 | 314.0±22.1 | 321.1±21.6 | 326.5±21.5 |
|    | 对照组          | 289.5±16.8 | 301.2±17.7 | 314.6±19.7 | 326.0±21.6 | 336.4±23.9 | 342.3±24.3 | 347.8±24.6 |
|    | F 值          | 1.55       | 1.19       | 1.49       | 2.14       | 1.77       | 1.58       | 1.55       |

表 3 木棉花对大鼠进食量的影响

Table 3 Effect of kapok on food intake in rats (n=10,  $\bar{x}\pm s$ )

| 性别 | 剂量/(g/kg 体重) | 体重/g       |            |            |              |
|----|--------------|------------|------------|------------|--------------|
|    |              | 第 1 周      | 第 3 周      | 第 7 周      | 总计           |
| 雄  | 2.0          | 112.5±9.5  | 185.6±12.8 | 186.3±10.6 | 2404.8±160.5 |
|    | 4.0          | 109.2±12.1 | 188.5±14.8 | 187.1±14.5 | 2369.6±172.7 |
|    | 8.0          | 107.5±11.7 | 170.9±15.6 | 189.4±15.1 | 2335.4±129.4 |
|    | 对照组          | 109.3±8.7  | 181.0±12.8 | 184.7±16.8 | 2304.0±194.9 |
|    | F 值          | 0.38       | 3.00       | 0.19       | 0.6          |
| 雌  | 2.0          | 106.7±7.7  | 136.1±8.1  | 124.3±10.3 | 1680.9±75.6  |
|    | 4.0          | 105.5±6.0  | 131.6±10.7 | 139.4±12.1 | 1738.2±117.0 |
|    | 8.0          | 106.3±10.9 | 136.3±10.4 | 135.5±7.2  | 1713.7±113.4 |
|    | 对照组          | 106.0±7.3  | 137.6±10.4 | 138.9±11.6 | 1710.9±110.6 |
|    | F 值          | 0.03       | 0.71       | 4.50       | 0.50         |

表 4 木棉花对大鼠食物利用率的影响

Table 4 Effect of kapok on food utilization rate in rats (n=10,  $\bar{x}\pm s$ )

| 性别 | 剂量/(g/kg 体重) | 体重/g     |          |          |          |          |
|----|--------------|----------|----------|----------|----------|----------|
|    |              | 第 1 周    | 第 2 周    | 第 4 周    | 第 11 周   | 总计       |
| 雄  | 2.0          | 49.9±4.2 | 44.8±2.9 | 34.2±1.9 | 11.0±1.4 | 21.6±1.0 |
|    | 4.0          | 51.8±3.4 | 44.9±2.5 | 30.8±3.5 | 10.0±2.9 | 21.5±0.5 |
|    | 8.0          | 48.2±7.3 | 45.7±3.8 | 33.2±2.4 | 9.2±2.6  | 20.7±0.6 |
|    | 对照组          | 52.8±2.4 | 46.7±2.4 | 33.9±1.6 | 12.3±2.6 | 22.1±0.6 |
|    | F 值          | 1.92     | 0.94     | 4.00     | 2.99     | 7.11     |
| 雌  | 2.0          | 47.6±2.1 | 34.7±4.6 | 19.8±2.2 | 6.7±4.2  | 15.5±0.8 |
|    | 4.0          | 49.2±3.3 | 34.4±2.6 | 19.4±4.9 | 6.7±2.5  | 15.5±1.0 |
|    | 8.0          | 47.2±5.0 | 33.1±2.8 | 19.8±2.4 | 7.6±2.8  | 14.9±0.8 |
|    | 对照组          | 51.8±4.3 | 33.3±4.8 | 22.5±4.4 | 6.9±3.1  | 16.2±0.7 |
|    | F 值          | 2.89     | 0.42     | 1.57     | 0.19     | 4.23     |

2.1.3.3 对大鼠血常规的影响

各剂量组实验中期及实验结束前采尾血测定各剂量组血常规各项血液学指标(血红蛋白、红细胞计数、白细胞计数及其分类)。结果与对照组比较均无显著性差异( $p>0.05$ ),且各项指标均在本实验室正常值范围内。

2.1.3.4 对大鼠生化指标的影响

雌雄大鼠各剂量组血清总胆固醇、肌酐、甘油三酯、血糖、天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、尿素氮、总蛋白、白蛋白、碱性磷酸酶的结果数值与对照组比较均无显著性差异( $p>0.05$ ),且各项指标均在本实验室正常值范围内,数据见表5。

表5 木棉花大鼠血液生化指标检测结果

Table 5 Test results of blood biochemical indicators in kapok rats (n=10,  $\bar{x}\pm s$ )

| 性别 | 剂量/(g/kg 体重) | 总胆固醇/(mmol/L)   | 肌酐( $\mu$ mol/L) | 甘油三酯/(mmol/L)   | 血糖/(mmol/L)     | 天冬氨酸氨基转移酶/(U/L) |
|----|--------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 雄  | 2.0          | 1.77 $\pm$ 0.35 | 39 $\pm$ 7       | 1.46 $\pm$ 0.48 | 6.97 $\pm$ 1.00 | 169 $\pm$ 26    |
|    | 4.0          | 1.80 $\pm$ 0.31 | 38 $\pm$ 5       | 1.50 $\pm$ 0.33 | 7.00 $\pm$ 1.37 | 173 $\pm$ 21    |
|    | 8.0          | 1.53 $\pm$ 0.20 | 34 $\pm$ 3       | 1.34 $\pm$ 0.48 | 6.42 $\pm$ 0.95 | 172 $\pm$ 26    |
|    | 对照组          | 1.81 $\pm$ 0.21 | 37 $\pm$ 5       | 1.80 $\pm$ 0.69 | 7.22 $\pm$ 0.73 | 146 $\pm$ 40    |
|    | F 值          | 2.35            | 1.45             | 1.50            | 1.07            | 1.86            |
| 雌  | 2.0          | 2.07 $\pm$ 0.30 | 42 $\pm$ 4       | 0.95 $\pm$ 0.17 | 7.37 $\pm$ 0.95 | 144 $\pm$ 28    |
|    | 4.0          | 2.31 $\pm$ 0.34 | 43 $\pm$ 5       | 1.04 $\pm$ 0.35 | 7.57 $\pm$ 0.98 | 148 $\pm$ 44    |
|    | 8.0          | 2.08 $\pm$ 0.25 | 43 $\pm$ 5       | 0.89 $\pm$ 0.19 | 7.49 $\pm$ 0.94 | 129 $\pm$ 33    |
|    | 对照组          | 2.22 $\pm$ 0.37 | 46 $\pm$ 3       | 0.92 $\pm$ 0.12 | 7.14 $\pm$ 0.83 | 139 $\pm$ 19    |
|    | F 值          | 1.36            | 1.58             | 0.74            | 0.50            | 0.71            |

| 性别 | 剂量/(g/kg 体重) | 碱性磷酸酶/(U/L)  | 总蛋白/(g/L)  | 尿素氮/(mmol/L)  | 白蛋白/(g/L)  | 丙氨酸氨基转移酶/(U/L) |
|----|--------------|--------------|------------|---------------|------------|----------------|
| 雄  | 2.0          | 103 $\pm$ 23 | 55 $\pm$ 3 | 5.2 $\pm$ 0.8 | 23 $\pm$ 1 | 40 $\pm$ 21    |
|    | 4.0          | 102 $\pm$ 21 | 56 $\pm$ 4 | 5.1 $\pm$ 0.7 | 23 $\pm$ 2 | 33 $\pm$ 10    |
|    | 8.0          | 99 $\pm$ 16  | 56 $\pm$ 2 | 5.2 $\pm$ 0.9 | 24 $\pm$ 1 | 35 $\pm$ 8     |
|    | 对照组          | 107 $\pm$ 16 | 56 $\pm$ 3 | 5.5 $\pm$ 1.2 | 23 $\pm$ 1 | 30 $\pm$ 11    |
|    | F 值          | 0.27         | 0.50       | 0.28          | 0.91       | 0.89           |
| 雌  | 2.0          | 51 $\pm$ 13  | 62 $\pm$ 4 | 5.7 $\pm$ 0.6 | 27 $\pm$ 2 | 33 $\pm$ 18    |
|    | 4.0          | 52 $\pm$ 14  | 63 $\pm$ 4 | 5.6 $\pm$ 0.9 | 29 $\pm$ 2 | 37 $\pm$ 21    |
|    | 8.0          | 66 $\pm$ 12  | 61 $\pm$ 3 | 5.1 $\pm$ 1.0 | 28 $\pm$ 2 | 29 $\pm$ 9     |
|    | 对照组          | 57 $\pm$ 17  | 65 $\pm$ 3 | 5.2 $\pm$ 0.8 | 28 $\pm$ 1 | 25 $\pm$ 8     |
|    | F 值          | 2.25         | 2.08       | 1.17          | 1.28       | 1.18           |

2.1.3.5 病理学检查

脏器大小正常,均未见明显渗出、增生、水肿、萎缩等病变。病理学检查,镜下可见高剂量组个别动物肝脏出现肝细胞点状坏死及肾脏:可见个别动物肾小管少量蛋白管型外,其他各组织出现的病理改变均为动物常见的自发性病变,未发现有实际意义的病理改变。

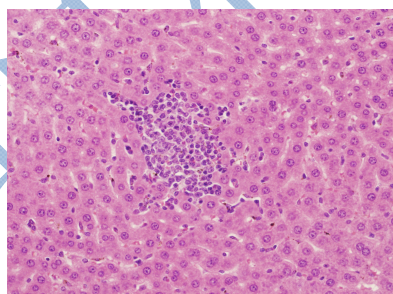


图1 雄3组7号肝点状坏死

Fig.1 Liver punctate necrosis of Male 3 group 7

各剂量组大鼠肝、肾、脾、睾丸重量及肝体比、肾体比、脾体比、辜体比与溶剂对照组比较差异均无统计学意义( $p>0.05$ )。各剂量组动物解剖进行大体观察,各实验剂量组雌雄性大鼠的肝、肾、脾、肺、胃肠等胸腔内的器官与正常对照组比较其外观颜色和

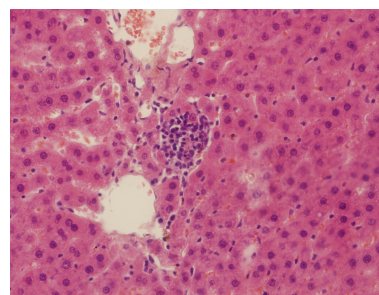


图2 雌3组4号肝点状坏死

Fig.2 Liver punctate necrosis of female 3 group 4

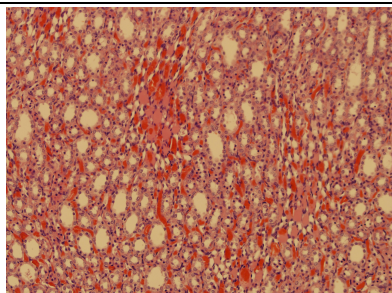


图3 雄4组5号肾小管少量蛋白管型

Fig.3 A small amount of protein-tubule type of kidney tubules of male 4 group 5

## 2.2 讨论

木棉花在民间和凉茶中应用极为广泛,中成药和凉茶很多以木棉花作为组方被收载到药典及部颁标准上,可见木棉花的疗效确切。近年来国内外学者从木棉花中共分离到53个化合物,主要包括黄酮类、苯丙素类酚类、甾醇和脂肪酸等成分。其中酚类化合物是木棉花的主要次级代谢产物,这可能与木棉花的多种生理活性有关,并且有可能是木棉花作为中药和凉茶的功效物质基础<sup>[8]</sup>。木棉花具有多种功效,参考文献中提到木棉花具有抗氧化<sup>[9]</sup>、抗菌、保肝<sup>[10]</sup>、心脏保护、抗炎、抗癌,降血糖<sup>[11]</sup>、降血压、杀虫等作用<sup>[12]</sup>,还可能具有改善血液流变学作用<sup>[10]</sup>、中枢镇痛作用和周围镇痛作用<sup>[13]</sup>。

木棉花具有非常广泛的应用前景,随着对木棉花功效认识的加深,其食用人群逐渐扩大,应用的范围也越来越广。但木棉花的研究水平严重滞后,目前对于木棉花化学成分的研究不够系统深入,药效物质基础尚未明确,没有化学成分和药理作用研究报告,缺乏严格、系统的毒理学作用和安全性评价资料。为保证木棉花的食用安全,对其进行毒理学研究与食品安全风险评估刻不容缓。通过毒理学试验,可以更加系统地了解和评价木棉花的食用安全性,完善木棉花的基础研究资料。

## 3 结论

综上所述,由于10g新鲜木棉花可制成1g木棉花干粉,所以新鲜木棉花在本试验剂量范围内对雌、雄小鼠的急性经口最大耐受量(MTD)均大于80.00g/kg·BW,为实际无毒。Ames实验、小鼠骨髓微核实验和精子畸形实验结果均未见该样品有致突变作用,未发现遗传毒性。大鼠90d喂养试验显示低、中剂量组对动物生长发育观察指标无影响,在进食量和食物利用率中各组间差异不存在剂量反应关系,无统计学意义,说明木棉花对大鼠生长发育无明显影响。大鼠

体重、血常规、血液生化指标均未见异常改变,脏器重量及脏体比无异常,病理组织学检查未见与实验样品有关改变。新鲜木棉花对大鼠亚慢性毒性NOAEL为40.00g/kg·BW。因此,在本实验条件下木棉花对试验动物未见明显毒副作用。本课题测定了木棉花的铅、砷、镉、汞、硒、铬、六六六、滴滴涕,含量均未超过国家标准规定的限量范围。本研究为更好开发和利用木棉花资源,促进木棉花食用安全打下基础,为木棉花药用食用研究以及综合研发利用提供科学依据。

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国药典一部[S].中国医药科技出版社,2010:59  
Chinese Pharmacopoeia [S]. China Medical Science and Technology Press, 2010: 59
- [2] 韦筱媚,赵以民,等.木棉花药材及其水提液的金属元素含量比较[J].广东化工,2015,6:55-56  
WEI Wei-mei, ZHAO Yi-min, et al. Comparing on metal element contents in *gossampinus malabarica* and its water extract [J]. Guangdong Chemical Industry, 2015, 6: 55-56
- [3] 孟凡燕,肖颖梅,等.木棉药理活性研究进展[J].海峡药学,2015,12:4-6  
MENG Fan-yan, XIAO Ying-mei, et al. Progress of pharmacological activity of *bombax malabaricum* [J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2015, 12: 4-6
- [4] 田向楠,伍建榕,等.木棉植物相关研究进展[J].林业调查规划,2014,4:36-41  
TIAN Xiang-nan, WU Jian-rong, et al. Research progress on *bombax ceiba* [J]. Forest Inventory and Planning, 2014, 4: 36-41
- [5] 赵冬梅.QuEChERS提取-气相色谱法测定木棉花中有机磷类残留[J].福建分析测试,2014,23(6):22-25  
ZHAO Dong-mei. Sample pretreatment of QuEChERS and determination of 9 kinds of pesticides residues in kapok flower by gas chromatography spectrometry [J]. Fujian Analysis & Testing, 2014, 23(6): 22-25
- [6] 食品安全性毒理学评价程序和方法(2003)(2014)[S].中华人民共和国卫生部,2003  
Procedures and Methods for Toxicological Assessment of Food (2003) (2014) [S]. Ministry of Health of the People's Republic of China, 2003
- [7] 冯丁山,苏林梁,黄业宇,等.木棉花的急性毒性及遗传毒性研究[J].华南预防医学,2017,43(6):586-588  
FENG Ding-shan, SU Lin-liang, HUANG Ye-yu, et al. Acute toxicity and genotoxicity of kapok [J]. South China

- Journal of Preventive Medicine, 2017, 43(6): 586-588
- [8] 伍小燕,唐爱存,卢秋玉.木棉花总黄酮对小鼠免疫性肝损伤的影响[J].中国医院药学杂志,2012,15:1175-1178  
WU Xiao-yan, TANG Ai-cun, LU Qiu-yu. Effects of total flavonoids of *gossampinus malabarica* merr on the hepatic damage of immunity in mice [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2012, 15: 1175-1178
- [9] 翁艳英,张贞发,等.木棉不同部位总黄酮的减压内部沸腾提取及抗氧化性研究[J].江苏农业科学,2016,44(9):293-297  
WENG Yan-ying, ZHANG Yu-fa, et al. Decompression internal boiling extraction and antioxidant activity of total flavonoids from different parts of kapok [J]. Jiangsu Agricultural Sciences, 2016, 44(9): 293-297
- [10] 马琼.木棉花化学成分研究及活性部位的抗糖尿病作用[D].内蒙古大学,2016  
MA Qiong. Research on the chemical constituents of the flower of *bombax malabaricum* and the antidiabetic effects of the active part [D]. Inner Mongolia University, 2016
- [11] Bhavsar C J, Talele G S. Potential anti-diabetic activity of *bombaxceiba* [J]. Bangladesh journal of pharmacology, 2013, 8(2): 102-106
- [12] 卢秋玉,陈晓宇,等.木棉花总黄酮降血脂作用及其机制研究[J].中药药理与临床,2016,1:88-90  
LU Qiu-yu, CHEN Xiao-yu, et al. Antihyperlipidemic effects and mechanism of total flavonoids of *gossampinus malabarica* merr [J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2016, 1: 88-90
- [13] Said A, Aboutabl E A, Nofal S M, et al. Phytoconstituents and bioactivity evaluation of *bombax ceiba* L. flowers [J]. Journal of Traditional Medicine, 2011, 28(2): 55-62