

# 苦荞提取物的毒理学安全性

林汝法, 王 瑞, 周运宁

(山西省农业科学院, 山西 太原 030006)

摘要: 通过给小鼠和大鼠投喂苦荞提取物, 观察了苦荞提取物的毒理学安全性。结果表明, 苦荞提取物长期连续应用, 对大鼠生长发育及血液学、生化、病理指标均未见明显的不良影响, 实属无毒。

关键词: 苦荞; 提取物; 毒理学; 安全性

中图分类号: S517 文献标识码: A 文章编号: 1000- 7091(2001) 01- 0116- 06

荞麦是蓼科(Polygonaceae) 粮药兼备资源, 有 2 个栽培种: 一是 1791 年定名的 *Fagopyrum tataricum* (Linn) Gaench(鞑靼荞麦), 二是 1794 年定名的 *Fagopyrum esculentum* Moench(普通荞麦)。20 世纪 80 年代中国科学家将鞑靼荞麦冠名苦荞, 普通荞麦冠名甜荞。荞麦起源我国, 种植利用历史久远。历代古农书、古医书、诗文不乏记载<sup>[1]</sup>。《备急千金要方》(652) 最早以荞麦入药, 《图经本草》(1061) 记“荞麦实肠胃, 益气力”, 古今民俗、俚语有荞麦食疗和验方, 可全入药。晚近医学证明, 荞麦中含有芦丁、槲皮素及其他黄酮类物质, 其含量苦荞高于甜荞。80 年代以来, 我国学者率先开展苦荞开发利用研究<sup>[2~ 12]</sup>。本试验的目的是观察苦荞提取物的毒理学安全性, 以便为苦荞提取物的安全利用提供依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

苦荞提取物为黄色粉状物, 推荐服用量为 1.5 g/d。试验动物为昆明种小鼠(二级) 和 Wistar 大鼠(二级), 均由中国医学科学院实验动物研究所繁育场提供, 喂以中国医科院实验动物所繁育场提供的常备饲料。

### 1.2 试验方法

按 GB15193. 1- 15193. 19- 94 进行。

1.2.1 急性毒性试验 大鼠、小鼠急性毒性试验均按霍恩氏法进行。

1.2.2 致突变试验 ①Ames 试验用平板掺入法。②小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验。分阴性对照组、小、中、大剂量受试组和阳性对照组, 2 次灌胃受试物, 取胸骨骨髓涂片, 吉姆萨染色, 油镜镜检, 每鼠计数 1 000 个嗜多染红细胞的微核细胞数。③小鼠精子畸变实验。每鼠计数 1 000 个精子, 计数各组精子畸变率及畸变类型, 精子畸变率以百分率表示。

1.2.3 大鼠 30 d 喂养试验 ①观察动物体重与食物利用率。②血液学检查。尾静脉取血,

于试验终期测血红蛋白、红细胞、白细胞计数及其分类, 血小板计数。③血液生化指标。尾静脉取血, 采用北京中国生物工程高技术公司的试验盒用 Beckman 公司生产的 700s 型半自动生化仪进行谷丙转氨酸、谷草转氨酸、总蛋白、白蛋白、血糖、尿素氮和总胆固醇、高密度蛋白胆固醇及甘油三脂测定。④脏器系数。于试验结束处理动物前称体重, 取肝、肾称重, 计算相应的脏体比(以百克体重计算)。⑤病理组织学。试验结束处理动物, 除肉眼观察外, 取肝、肾、胃、十二指肠、睾丸或卵巢放入波恩氏液中固定, 石蜡切片, H. E. 染色, 在显微镜下观察组织形态的变化。

## 2 结果与分析

### 2.1 急性毒性试验

大、小鼠经口毒性试验, 在观察期间各组生长情况良好, 均无异常反应, 无死亡发生。动物体重为表 1 所示, 大鼠雌性为 208. 0(191~ 226) g, 雄性为 210. 0(198~ 225) g, 小鼠雌性为 28. 9(26. 7~ 30. 5) g, 雄性为 29. 8(28. 2~ 31. 7) g, 经查表受试动物大鼠、小鼠经口 LD<sub>50</sub> 雌、雄性均大于 10 g/kg, 根据急性毒性分级标准, 苦荞提取物属实际无毒。

表 1 苦荞提取物大、小鼠急性毒性试验各剂量组动物体重 g

性 别		ck	小	中	大
大鼠	雄鼠	212. 0±8. 4	206. 8±6. 8	209. 4±8. 8	210. 0±7. 9
	雌鼠	204. 8±5. 8	208. 4±6. 7	207. 0±9. 3	211. 6±9. 9
小鼠	雄鼠	30. 0±0. 9	29. 7±1. 6	30. 4±1. 2	29. 3±1. 9
	雌鼠	28. 6±1. 2	29. 6±1. 7	28. 6±1. 8	28. 9±1. 5

### 2.2 致突变试验

2.2.1 Ames 试验 在试剂量范围(0. 008~ 5. 0 mg/皿)内, 各菌株均未见突变菌落数明显升

表 2 苦荞提取物 Ames 试验结果 回变菌落数/皿

受试剂量(mg/皿)		0	0. 008	0. 04	0. 2	1. 0	5. 0
试验结果	TA97- S9	145. 7	15. 8	158. 3	138. 7	154. 7	143. 7
	TA97+ S9	164. 3	172. 7	162. 3	160. 7	150. 7	140. 7
	TA98- S9	24. 0	28. 7	28. 0	29. 7	29. 3	30. 0
	TA98+ S9	26. 3	37. 7	35. 3	36. 7	33. 0	35. 7
	TA100- S9	153. 7	156. 3	143. 7	158. 7	154. 0	154. 0
	TA100+ S9	154. 3	146. 7	151. 7	154. 3	166. 0	165. 7
	TA102- S9	296. 3	288. 7	308. 0	277. 7	294. 0	280. 7
	TA102+ S9	280. 3	285. 3	298. 0	288. 0	281. 7	282. 3
重复试验结果	TA97- S9	162. 7	156. 0	157. 7	161. 3	164. 0	159. 0
	TA97+ S9	162. 0	165. 7	150. 7	154. 7	141. 3	157. 3
	TA98- S9	30. 0	25. 3	25. 0	29. 0	44. 7	32. 0
	TA98+ S9	35. 7	24. 7	33. 7	33. 7	29. 7	26. 7
	TA100- S9	141. 0	156. 0	154. 0	145. 3	151. 0	139. 3
	TA100+ S9	147. 3	157. 7	160. 0	164. 3	156. 0	149. 3
	TA102- S9	285. 7	280. 7	281. 7	292. 7	293. 3	284. 7
	TA102+ S9	280. 3	285. 3	298. 0	288. 0	281. 7	282. 3

注: 所示数值为三个皿均值。

高, 而阳性对照皿有明显的反应(表 2), 表明在正常实验条件下, 受试物在受试剂量范围内无

致基因突变的作用。

2.2.2 微核试验 由表3镜检结果所见,无论雄性小鼠还是雌性小鼠环磷酰胺阳性对照组微核发生率明显高于各剂量组(泊松分布检验  $P < 0.01$ ),而各剂量组苦荞提取物与阴性对照组比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。说明该受试物对小鼠体细胞染色体无致突变作用。

表3 苦荞提取物对小鼠骨髓嗜多染红细胞微核发生率的影响

组 别	观察细胞数(个)	雌 性		雄 性	
		微核数(个)	发生率(‰)	微核数(个)	发生率(‰)
阴性对照组	$5 \times 10^3$	11	2.2	10	2.0
小剂量组	$5 \times 10^3$	9	1.8	8	1.6
中剂量组	$5 \times 10^3$	11	2.2	11	2.2
大剂量组	$5 \times 10^3$	11	2.2	9	1.8
阳性对照组*	$5 \times 10^3$	172	34.4	179	35.8

注: \* 示阳性组和各试验组比较,泊松分布统计  $P < 0.01$ 。

2.2.3 精子畸变试验 阳性组畸变发生率明显高于各剂量组( $\chi^2$  检验  $P < 0.01$ ),各剂量苦荞提取物与阴性对照组畸变率比较无显著性差异( $\chi^2$  检验  $P > 0.05$ ),说明该受试物无致小鼠生殖细胞畸变作用(表4)。

表4 苦荞提取物对小鼠精子畸变的影响

组 别	观察 精子数 (个)	不定形 畸变数 (个)	无钩 畸变数 (个)	胖头 畸变数 (个)	香蕉头 畸变数 (个)	尾折迭 畸变数 (个)	总 计 畸变数 (个)
阴性对照组	$5 \times 10^3$	51(1.02)	22(0.44)	7(0.14)	11(0.22)	0(0.00)	91(1.82)
小剂量组	$5 \times 10^3$	45(0.90)	23(0.46)	6(0.12)	8(0.16)	0(0.00)	82(1.64)
中剂量组	$5 \times 10^3$	48(0.96)	25(0.50)	8(0.16)	10(0.20)	0(0.00)	92(1.84)
大剂量组	$5 \times 10^3$	52(1.04)	28(0.56)	3(0.06)	13(0.26)	0(0.00)	96(1.92)
阳性对照组	$5 \times 10^3$	214(4.28)	54(1.08)	54(1.08)	34(0.68)	0(0.00)	356(7.12)

注: 括号内数字为畸变百分率。

2.3 30 d 喂养试验

2.3.1 动物生长发育 在观察期间内,各组动物活动正常,生长发育良好,未出现明显中毒症状和不良反应,其体重、食物利用率和对照组无显著差异( $P > 0.05$ )。

2.3.2 血液学检查 雄性各剂量组动物的血红蛋白含量、红细胞数、白细胞数及分类、血小板与对照无显著差异( $P > 0.05$ )(表5)。

表5 苦荞提取物30 d喂养试验大鼠血液学检查结果( $M \pm SD$ )

受试动物	项目内容	对 照	小剂量组	中剂量组	大剂量组
雄性大鼠	红细胞( $10^{12}/L$ )	$5.3 \pm 0.7$	$5.2 \pm 0.8$	$5.2 \pm 0.8$	$5.4 \pm 0.7$
	血色素(g/L)	$111.6 \pm 11.7$	$106.2 \pm 11.9$	$107.2 \pm 8.1$	$111.1 \pm 7.2$
	白细胞总数( $10^9/L$ )	$14.8 \pm 1.2$	$14.5 \pm 1.2$	$14.4 \pm 1.0$	$14.7 \pm 1.1$
	白细胞分类				
	淋巴(%)	$67.8 \pm 6.3$	$66.2 \pm 7.9$	$68.3 \pm 6.8$	$70.8 \pm 6.2$
	中性(%)	$31.0 \pm 5.7$	$32.6 \pm 7.8$	$29.9 \pm 6.7$	$27.2 \pm 6.7$

(续表)

受试动物	项目内容	对 照	小剂量组	中剂量组	大剂量组
雌性大鼠	单核(%)	0.5±0.7	0.5±0.7	1.0±1.1	1.1±1.1
	嗜酸性(%)	0.7±0.7	0.7±0.8	0.8±0.8	0.9±0.8
	嗜碱性(%)	0	0	0	0
	血小板( $10^9/L$ )	1 092.2±58.5	1 080.7±63.7	118.3±66.4	1 063.5±54.2
	红细胞( $10^{12}/L$ )	5.6±0.6	5.7±0.6	5.5±0.7	5.6±0.6
	血色素(g/L)	114.0±11.8	110.6±14.5	113.4±11.4	113.6±10.1
	白细胞总数( $10^9/L$ )	14.8±0.8	14.9±0.8	14.9±1.1	14.7±1.2
	白细胞分类				
	淋巴(%)	70.4±6.9	66.4±7.7	68.7±7.3	71.7±7.1
	中性(%)	28.1±7.1	32.4±7.5	29.7±7.5	26.9±7.1
	单核(%)	0.8±0.9	0.9±0.7	0.7±1.0	0.6±0.7
	嗜酸性(%)	0.7±0.8	0.6±1.0	0.9±1.0	0.8±1.0
	嗜碱性(%)	0	0	0	0
	血小板( $10^9/L$ )	1 085.9±68.0	1 076.8±66.9	1 095.9±67.4	1 084.5±59.3

2.3.3 血液生化测定 雌、雄性各剂量组大鼠血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总蛋白、白蛋白、血糖、高密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、尿素氮及甘油三酯与对照组相比无明显差异(表6),表明苦荞提取物对大鼠肝、肾功能无明显不良影响。

表 6 苦荞提取物喂养试验大鼠血清生化指标测定(M±SD)

受试动物	项目内容	对 照	小剂量组	中剂量组	大剂量组
雄性大鼠	谷丙转氨酶(U/L)	66.9±6.6	68.5±8.1	65.5±7.8	68.1±9.1
	谷草转氨酶(U/L)	195.7±12.8	194.3±13.4	193.5±15.6	196.2±13.7
	总蛋白(g/L)	75.4±9.6	76.9±6.4	76.2±9.9	74.3±9.2
	白蛋白(g/L)	32.4±5.7	34.5±4.9	31.5±6.0	33.1±4.7
	血糖(mmol/L)	5.71±0.53	5.55±0.54	5.93±0.65	5.50±0.72
	尿素氮(mmol/L)	6.23±0.65	6.35±0.66	6.18±0.65	6.38±0.62
	胆固醇(mmol/L)	2.22±0.24	2.30±0.24	2.18±0.33	2.25±0.28
	高密度脂蛋白				
	胆固醇(mmol/L)	0.75±0.10	0.73±0.09	0.79±0.12	0.73±0.10
	甘油三酯(mmol/L)	0.49±0.20	1.48±0.16	1.52±0.19	1.41±0.25
雌性大鼠	谷丙转氨酶(U/L)	70.5±7.5	71.2±12.2	66.9±8.7	71.1±10.4
	谷草转氨酶(U/L)	184.6±11.6	182.4±15.3	189.3±13.5	180.9±11.6
	总蛋白(g/L)	75.3±9.7	73.4±7.5	71.2±8.2	74.7±7.3
	白蛋白(g/L)	33.3±5.3	36.2±4.6	34.2±5.0	31.5±5.0
	血糖(mmol/L)	5.67±0.69	5.50±0.73	5.73±0.77	5.70±0.72
	尿素氮(mmol/L)	6.04±0.78	6.19±0.53	6.13±0.58	6.08±0.64
	胆固醇(mmol/L)	2.28±0.23	2.23±0.24	2.18±0.26	2.25±0.25
	高密度脂蛋白				
	胆固醇(mmol/L)	0.75±0.10	0.71±0.11	0.70±0.11	0.73±0.13
	甘油三酯(mmol/L)	1.50±0.17	1.55±0.21	1.48±0.20	1.52±0.18

2.3.4 脏器系数测定 雌、雄性各剂量组大鼠肝、肾脏体比与对照组相比未见明显异常,表明苦荞提取物 30 d 喂养对大鼠肝、肾等脏器无明显毒作用。

2.3.5 解剖及病理组织学检查 大体解剖各组大鼠各脏器未见明显异常。组织学检查大鼠肝、肾、胃及十二指肠、睾丸或卵巢等脏器,未见其他特异性病理学改变。

30 d 喂养试验表明,苦荞提取物在较长期服用后未造成大鼠的毒性反应,说明是安全的。

### 3 结 论

苦荞提取物对大、小鼠经口急性毒性  $LD_{50} > 10 \text{ g/kg}$ , 属实际无毒。经 Ames 试验、微核试验和精子畸变试验证实苦荞提取物无致突变性。30 d 喂养试验表明, 苦荞提取物对大鼠生长发育及血液学、生化、病理指标均无明显的不良影响。因此, 根据食品安全性毒理学评价程序, 经二阶段毒性试验证明, 认为苦荞提取物是安全的。

鸣谢: 感谢中国预防医学科学院营养与食品卫生研究所的检测与帮助。

### 参考文献:

- [1] 胡锡文. 粮食作物(稻麦另编)[M]. 北京: 农业出版社, 1959.
- [2] 全国荞麦育种栽培及开发利用科研协作组. 中国荞麦科学研究论文集[C]. 北京: 学术期刊出版社, 1989.
- [3] 林汝法. 中国荞麦[M]. 北京: 中国农业出版社, 1994.
- [4] 宋占平, 周雅珍. 苦荞粉对牙周炎及牙龈出血疗效观察[J]. 荞麦动态, 1991, (2): 28.
- [5] 胡晓玲, 谢志云, 娜依, 等. 中西医对苦荞叶的研究概况[J]. 荞麦动态, 1994, (2): 24–27.
- [6] 王杰, 刘昭瑾, 符献琼, 等. 新疆苦荞降血脂临床初步观察[J]. 荞麦动态, 1992, (2): 38–39.
- [7] 刘熙平, 符献琼. 苦荞治疗老年高血脂症临床观察[J]. 荞麦动态, 1994, (2): 31.
- [8] 何玲玲, 赵明和. 生物类黄酮制品[J]. 荞麦动态, 1996, (1): 20–25.
- [9] 赵明和, 邱福康. 鞣鞣荞(苦荞)黄酮的特性及其应用[J]. 荞麦动态, 1997, (1): 27–32.
- [10] 周建萍, 李蜀平, 董莹, 等. 生物类黄酮主要功效学实验报告[J]. 荞麦动态, 1997, (2): 33–37.
- [11] Lu C J, Xu J S, Zhao P, *et al.* Clinical application and therapeutic effect of composite tartary buckwheat flour on hyperglycemia and hyperlipidemia [A]. Proceedings of the 5th international symposium on buckwheat [C], Beijing: Agriculture Publishing House, 1992. 458–464.
- [12] Lin R F, Jia W L, Ren J Z. Research and utilization of tartary buckwheat [A]. Asian food product development [C]. Beijing: Science Press, 1998. 187–194.
- [13] Hagels H. *Fagopyrum esculentum* Moench Medicinal review, Research Reports [J]. Biotechnical Faculty, University of Ljubljana, Slovenia, 1999, 73: 351–329.

## Toxicological Safety of Tartary Buckwheat Extracts

LIN Ru-fa, WANG Rui, ZHOU Yun-ning

(Shanxi Academy of Agricultural Sciences, Taiyuan Shanxi, 030006, China)

**Abstract:** Toxicological safety of tartary buckwheat extracts (TBE) was observed by way of feeding TBE to mouse and rat. The results showed that applying TBE continuously over a long period of time had no significant harmful influence on the growth of rat, and on the index of hematology, biochemistry and pathology.

**Key words:** Tartary buckwheat; Extracts; Toxicology; Safety