

# 菜头肾不同溶剂提取物对 ICR 小鼠的急性毒性比较研究

张敏荣<sup>1</sup> 王俐凯<sup>2</sup> 文红梅<sup>2</sup> 谈献和<sup>2</sup> 解从兵<sup>1</sup> (通讯作者)

1.浙江省台州市黄岩区农业农村局 浙江 台州 318020

2.南京中医药大学药学院 江苏 南京 210000

**【摘要】**：探讨菜头肾水提物和醇提物对小鼠的急性毒性作用，评价其安全性，从而为其合理评价和使用菜头肾提供科学依据。ICR 小鼠随机分为正常对照组、水提物组、醇提物组，雌雄各半。ig 给药 1 次，正常对照组和模型组给予蒸馏水，水提物组和醇提物组给予相应药物。给药后观察并记录小鼠的毒性反应，每隔一天观察并记录小鼠的体质量和进食量，14 d 后解剖观察小鼠的脏器变化。菜头肾水提物和醇提物以最大给药浓度、最大给药体积 1 次灌胃给药后小鼠无死亡及明显的中毒情况出现，未发现对小鼠的明确毒性靶器官和组织。菜头肾水提物和醇提物的在小鼠体内的最大耐受剂量 (MTD) 为 80 g/kg 和 76.8 g/kg，本次试验小鼠给药剂量相当于成人最大用量的 107 倍。菜头肾对小鼠无明显的急性毒性，药物安全性好，可供临床用药参考。

**【关键词】**：菜头肾；水提物；醇提物；急性毒性

DOI:10.12417/2705-098X.26.09.022

菜头肾收载于《浙南本草新编》、《浙江药用植物志》、《中华本草》、《中药大辞典》等，是爵床科马蓝属植物 *Strobilanthes sarcorrhiza* (C.Ling) C.Z.Zheng ex Y.F.Deng&N.H.Xia 的干燥快根，别名肉根马兰和土太子参，广泛分布于浙江省温州、台州地区，是浙江省所特有的药用植物。菜头肾味甘、微苦，性凉，有补肾养阴，清热解毒的功效，用于肾虚腰痛、阴虚牙痛、肝炎、肾炎、疖肿等<sup>[1]</sup>，方剂有浙江著名补肾验方“七肾汤”<sup>[2]</sup>。菜头肾中含有苯乙醇苷、酚酸及多糖等活性成分。现代药理学研究表明，菜头肾具有抗炎及预防糖尿病肾病的作用<sup>[3]</sup>。经查阅文献目前未见菜头肾的急性毒性实验研究的报道。因此本研究以菜头肾为研究对象，通过研究其水提物与醇提物的小鼠急性毒性，以评价菜头肾的安全性，为菜头肾的药理研究和临床应用提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 药物和提取方法

菜头肾 (批号：20221119-YJZG-2)，由黄岩区农业技术推广中心提供，产自浙江省台州市，二年生的干燥快根。经南京中医药大学谈献和教授对菜头肾的植物性状与基源鉴定，将其重新命名并归属为爵床科马蓝属植物菜头肾 *Strobilanthes sarcorrhiza* (C.Ling) C.Z.Zheng ex Y.F.Deng&N.H.Xia 的干燥块根。

菜头肾水提物的制备：取菜头肾干燥块根 100 g，切碎，置煎药罐，加水 800 mL，浸泡 30 min 后煎煮 60min，冷却，

滤过，取滤液；滤渣再加入 600 mL 水继续煎煮 30 min，冷却，滤过，回收滤液。将两次滤液合并，加热浓缩至 50 mL (2 g 生药/mL)。

菜头肾醇提物的制备：取菜头肾干燥块根 204.6 g，切碎，采用 90%乙醇为提取溶剂，液料比 1:12 (g/mL)，浸泡 30 min 后，加热回流提取 1 h，放冷，抽滤，取滤液；滤渣再加入等量乙醇回流 1h，滤过，将两次滤液合并，滤液减压回收溶剂至无醇味。最后将菜头肾醇提物用蒸馏水配制成 1.92 g 生药/mL 的药液。

### 1.2 试剂和主要仪器

乙醇 (批号：20240412)，国药集团化学试剂有限公司。

电子天平 (TD20002C)，天津天马衡基仪器有限公司；旋转蒸发仪 (R-210)、真空控制器 (V-850)、隔膜真空泵 (V-700)、加热器 (B-491)，瑞士 BUCHI 公司；低温冷却循环泵 (DLSB-5L/10)，南京科尔仪器设备有限公司；电陶炉 (H22-X3)，杭州九阳生活电器有限公司；数显控温电力套 (98-I-C)，天津市泰斯特仪器有限公司。

### 1.3 动物

SPF 级 ICR 小鼠，5~6 周龄，体重 18~22 g，购自杭州医学院，生产许可证号：SYXK (苏) 2023-0077。所有小鼠均饲养于 24~26℃、湿度 50%~60%和 12 h 光照黑暗循环的条件下，自由进食饮水。所有实验均通过南京中医药大学动物实验伦理委员会批准，批准号为 202410A061。

作者简介：

第一作者：张敏荣，男，1970 年 02 月，浙江台州黄岩人，本科，高级农艺师，研究方向：植物检疫、水稻、蔬菜和中药材等领域的新技术、新品种的推广应用工作。

通讯作者：解从兵，男，1973 年 02 月，浙江台州黄岩人，本科，高级兽医师、农艺师，研究方向：农业绿色发展、畜牧兽医和中药材产业技术研究。

基金项目：浙江省林业共同富裕综合体建设资金及台州市自然资源专项资金 (2024)。项目编号：20240927。

### 1.4 预实验

选取 SPF 级 ICR 小鼠 8 只，雌雄各半，随机分成水提取物组和醇提取物组，每组 4 只，雌雄各半并分笼饲养。实验前禁食 12h，自由饮水。实验采取灌胃给药，给药体积 0.4mL/10g，给药 1 次，水煎液和醇提取物剂量分别为 2g 生药/mL 和 1.92g 生药/mL。给药后先禁食 4h，然后常规饲养。给药后观察小鼠的皮肤毛发、眼和黏膜的变化、呼吸、四肢活动等变化及其中毒和死亡情况<sup>[4]</sup>。

### 1.5 正式实验

采用 MTD 法进行小鼠急性毒性试验，煎液和醇提取物剂量分别为 2g 生药/mL 和 1.92g 生药/mL。取 SPF 级 ICR 小鼠 50 只，随机分成三组，菜头肾水煎液组 20 只、醇提取物组 20 只和空白组 10 只，雌雄各半并分笼饲养，实验前禁食不禁水 12h，按预实验的给药浓度进行灌胃给药，给药体积 0.4mL/10g，给药 1 次。空白组按相同体积灌胃蒸馏水。实验小鼠给药后先禁食 4h 然后常规饲养。于给药后 2h、4h 密切观察，观察指标如表 1-3 所示。之后连续观察 14d，每天观察一次。每天观察小鼠的皮肤毛发、眼和黏膜的变化、呼吸、四肢活动等变化及其中毒和死亡情况。每隔一天观察并记录小鼠的体质量和进食量，14d 后颈椎脱臼处死小鼠进行大体解剖检查<sup>[5]</sup>。若有肉眼可见异常变化，进行病理组织学检查。

表 1-3 观察指标

观察指标	表现和症状自发活动
呼吸	呼吸困难；腹式呼吸或喘息；呼吸暂停；紫绀；呼吸急促；鼻分泌物
运动	自发活动、探究、梳理；运动增加或减少；嗜睡；正常反射消失；麻痹；僵住；共济失调；异常运动；俯卧；震颤；肌束震颤
惊厥	阵挛性抽搐；强直性抽搐；强直性-阵挛性抽搐；窒息性抽搐；角弓反张
反射	角膜性眼睑闭合；基本条件反射；正位反射；牵张反射；瞳孔反射；惊跳反射
眼睑	流泪；缩瞳；散瞳；眼球突出；上睑下垂；血泪症；瞬膜松弛；角膜浑浊；虹膜炎；结膜炎
心血管	心动过缓；心动过速；血管舒张；血管收缩；心律不齐
胃肠	粪便干硬固体；体液丢失；呕吐或干呕；红色尿；尿失禁
皮肤	水肿；红斑
其他	流涎；竖毛；痛觉缺失；肌张力低下；肌张力过高

### 1.6 统计学分析

实验结果数据以 $\bar{X} \pm SD$ 表示，使用 GraphPad Prism 10.1.2 软件进行数据分析并做图。多组比较采用单因素方差（One-wayANOVA）分析和 Tukey 后检验， $P < 0.05$  被认为具有统计学意义。

## 2 预实验结果

经预实验发现小鼠灌胃给予菜头肾水提取物组和醇提取物组后，小鼠未见死亡，且精神与活动状态亦无明显异常。可知本药的毒性较小，无法测得半数致死量（LD50），故拟按照《中药新药审批办法》的要求用最大耐受量（MTD）的测定来观察动物对菜头肾水煎液组和醇提取物组的耐受量，从而对其安全性作出评估。

不同组别小鼠体重变化、进食量见表 1、2、3 及表 1-6 和图 1、2。

表 1 菜头肾对小鼠（雌）体质量的影响（ $\bar{X} \pm SD, g$ ）

时间/d	空白组	水煎液组	醇提取物组
0	20.5±0.3	20.8±0.7	21.1±0.8
2	24.4±1.6	25.6±1.2	25.3±1.6
4	25.9±1.4	27.3±1.6	26.8±2.1
6	26.6±1.3	28.2±1.7	27.5±2.2
8	26.8±1.5	28.6±2.0	27.8±2.0
10	28.3±1.4	29.9±2.3	29.3±2.3
12	28.3±1.9	30.4±2.5	29.5±2.3
14	28.6±1.7	30.9±2.8	31.4±4.5

表 2 菜头肾对小鼠（雄）体质量的影响（ $\bar{X} \pm SD, g$ ）

时间/d	空白组	水煎液组	醇提取物组
0	22.4±1.4	21.1±1.3	22.6±0.3
2	29.0±1.4	27.8±1.8	29.2±0.5
4	31.8±1.0	30.8±2.2	31.5±0.9
6	33.6±0.7	32.3±2.8	32.8±0.8
8	35.0±0.8	33.5±3.1	34.5±1.2
10	37.1±1.0	36.3±3.5	36.7±1.5
12	38.4±0.8	37.5±4.0	38.0±1.8
14	40.6±1.1	38.8±4.0	38.9±1.8

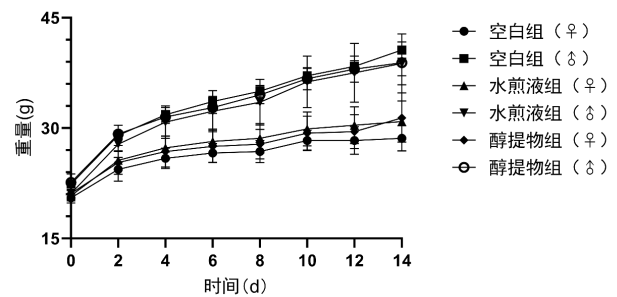


图 1 不同组小鼠体质量变化

表3 不同组小鼠的每48h进食量变化 ( $\bar{X} \pm SD$ , g)

时间/d	空白组(雌)	空白组(雄)	水煎液组(雌)	水煎液组(雄)	醇提取物组(雌)	醇提取物组(雄)
2	11.26	14.64	12.1±3.1	13.51±2.2	11.48±1.3	13.83±1.6
4	8.66	10.98	9.42±0.56	10.75±4.3	9.75±2.5	11.25±2.9
6	8.00	11.08	8.66±0.1	10.52±4.1	8.63±0.5	10.75±1.3
8	8.56	12.34	9.00±0.8	10.68±7.4	8.98±1.0	11.38±3.0
10	9.00	11.64	9.14±2.1	11.98±3.1	9.00±1.3	12.17±0.5
12	8.74	12.58	9.65±2.0	12.30±9.0	9.33±3.0	12.61±2.3
14	7.56	10.96	7.72±1.0	9.71±4.0	7.76±1.3	10.09±2.0

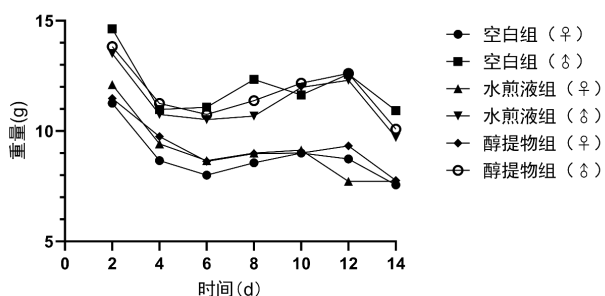


图2 不同组小鼠进食量变化

小鼠体质量生长曲线均呈自然稳定的上升趋势, 给药组雌雄鼠体重与进食量分别相较于空白组雌雄鼠体重无显著性差异 ( $P>0.05$ )。

解剖后观察其心、肝、脾、肺、肾等主要组织脏器的外观: 心脏大小、颜色正常, 未见充血水肿及心衰; 肝脏大小正常有润泽, 未见水肿及变色; 脾脏颜色、质地显正常的暗红色、软而脆, 未见变色及病变; 肺大小、颜色均显正常, 未见明显病变; 肾显正常暗红色且表面光滑, 大小正常, 未见水肿; 胃内尚有未消化完全的食物残渣, 肠内有成型大便, 均无胀气且无

### 参考文献:

- [1] 国家中医药管理局,“中华本草”编委会.中华本草[M].上海科学技术出版社,1999:478-479.
- [2] “全国中草药汇编”编写组.全国中草药汇编[M].人民卫生出版社,1996.
- [3] Chen R,Fan J,Wu Y,et al.Strobilanthes sarcorrhiza root phenolic extract prevent diabetic nephropathy in mice by regulating NF- $\kappa$ B/IL-1 $\beta$  signaling and glycerophospholipid metabolism[J].Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis,2025,253:116534.
- [4] 刘泳钊,颜梦凡,李彩云,等.丹参通络解毒汤的急性毒性研究[J].时珍国医国药,2024,35(11):2513-2517.
- [5] 卢森华,陈勇,曾海生,等.当归藤水提取物和醇提取物急性毒性实验研究[J].中国医药导报,2012,9(19):29-30.
- [6] 甘慈尧主编.浙南本草新编[M].中国中医药出版社,2016.
- [7] 谢秀琼.中药新剂的开发与利用[M].第二版.北京:人民卫生出版社,2000:527-542.

黏膜充血及出血等异常病变。脏器标本图见3。

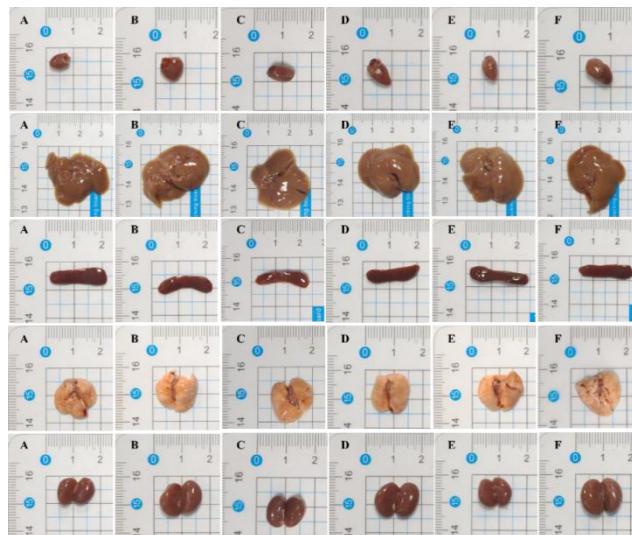


图3 不同组小鼠的脏器标本对比图

(从上到下依次为心肝脾肺肾, A: 空白雌性组、B: 空白雄性组、C: 水煎液雌性组、D: 水煎液雄性组、E: 醇提取物雌性组、F: 醇提取物雄性组)

### 3 讨论

预实验结果表明, 菜头肾水提取物和醇提取物以最大给药浓度、最大给药体积1次灌胃给予小鼠后, 小鼠无死亡及明显的中毒情况出现, 未发现对小鼠的明确毒性靶器官和组织, 且精神与活动状态亦无明显异常, 可知菜头肾的毒性较小, 无法测得半数致死量 ( $LD_{50}$ )。

经过菜头肾对小鼠的急性毒性实验, 结果表明菜头肾在小鼠体内的最大耐受剂量 ( $MTD$ )  $>76.8g/kg$ , 该药材临床常用量10~15g, 大剂量为30~50g<sup>[6]</sup>, 本次试验小鼠给药剂量相当于成人最大用量的107倍。根据《中药新剂的开发与利用》要求, 即按体重计算小鼠最大给药量相当于人日用剂量100倍以上则安全范围较宽, 可以提供临床应用<sup>[7]</sup>。