

# 铁皮石斛对孕鼠及仔鼠胚胎发育的影响

秦光和, 刘敏, 王伟, 胡嘉想, 李姿\*

(云南省疾病预防控制中心, 昆明 650022)

**摘要:** 目的 观察铁皮石斛对妊娠大鼠及胚胎发育的影响。**方法** 将妊娠 SD 大鼠分为溶剂对照组及 625、1250、2500 mg/kg 铁皮石斛组。于妊娠的第 7~16 d 经口给予孕鼠不同剂量的铁皮石斛。妊娠第 20 d 颈椎脱臼法处死孕鼠并解剖, 取出子宫称重, 检查活胎、吸收胎和死胎数, 逐个记录活胎鼠的体重、身长、胎盘重量。每窝检查约一半存活胎鼠的内脏, 其余存活胎鼠检查骨骼。**结果** 3 种剂量对妊娠大鼠无明显毒性。其中 2500 mg/kg 组胎鼠体重与对照组比较有统计学差异( $P<0.05$ ), 胎鼠其余各项指标与对照组比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 铁皮石斛对妊娠母鼠无明显影响, 未见致胎鼠畸形作用, 可引起胎鼠体重增加。

**关键词:** 铁皮石斛; 胚胎毒性; 致畸性

## Effects of *Dendrobium officinale* on pregnant rats and embryonic development of offspring mice

QIN Guang-He, LIU Min, WANG Wei, HU Jia-Xiang, LI Zi\*

(Yunnan Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650022, China)

**ABSTRACT:** **Objective** To observe the effects of *Dendrobium officinale* on pregnant rats and embryonic development. **Methods** Pregnant SD rats were divided into solvent control group and 625, 1250, 2500 mg/kg *Dendrobium officinale* group. *Dendrobium officinale* of different doses was given orally to pregnant rats on the 7th to 16th day of pregnancy. The pregnant rats were killed on the 20th day of gestation by cervical dislocation and dissected. The uterus was taken out and weighed. The number of live fetuses, absorbed fetuses and dead fetuses were examined. The weight, length and placenta weight of each live fetuses were recorded. The viscera of about half of the surviving fetal rats were examined in each litter, while the bones of the remaining surviving fetal rats were examined. **Results** There was no significant toxicity to pregnant rats in 3 dose groups. Among them, the fetal weight of 2500 mg/kg group was significantly different from that of control group ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference in other indicators of fetal rats compared with control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** *Dendrobium officinale* has no obvious effect on pregnant female rats, no deformity effect on fetal rats, but can cause fetal rats to gain weight.

**KEY WORDS:** *Dendrobium officinale*; embryotoxicity; teratogenicity

## 1 引言

铁皮石斛(*Dendrobium officinale* kimura et migo)是兰科石斛属多年附生植物的干燥茎<sup>[1]</sup>。《神农本草经》记载

其有主伤中、除痹、下气、补五脏虚劳羸瘦、强阴、久服厚肠胃的功效<sup>[2,3]</sup>。现代药理学研究表明, 铁皮石斛含有石斛多糖、氨基酸、黄酮、生物碱及微量元素等多种对人体健康有益的药理成分<sup>[4]</sup>。多项研究已证实, 铁皮石斛中的

\*通讯作者: 李姿, 硕士, 主管技师, 主要研究方向为食品毒理学安全性评价。E-mail: 63248889@qq.com

\*Corresponding author: LI Zi, Master, Technician, Yunnan Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650022, China. E-mail: 63248889@qq.com

石斛多糖具有明显抗氧化<sup>[5]</sup>、抗肿瘤<sup>[6]</sup>、提高免疫力<sup>[7]</sup>、促消化<sup>[8]</sup>、抗疲劳<sup>[9]</sup>、保肝<sup>[10]</sup>、降血糖<sup>[11]</sup>和抑菌<sup>[12]</sup>等作用。有文献报道,铁皮石斛无急性毒性、遗传毒性及亚急性毒性作用<sup>[13~15]</sup>。但对妊娠母鼠生殖功能、胚胎发育及胎儿畸形的影响报道较少。本研究旨在通过致畸试验<sup>[16]</sup>,观察铁皮石斛对妊娠大鼠及仔鼠胚胎发育的影响,为食用铁皮石斛对妊娠妇女的影响等相关研究提供参考。

## 2 材料与方法

### 2.1 材料、试剂与仪器

#### 2.1.1 受试物

铁皮石斛,浅黄绿色干燥茎,产地:云南西双版纳州。铁皮石斛干燥茎经粉碎机粉碎,过100目筛,所得粉末作为受试物。

#### 2.1.2 实验动物

Sprague-Dawley大鼠,SPF级,周龄10周~11周,雄性50只,雌性100只,由昆明医科大学实验动物中心提供。

#### 2.1.3 饲养环境

屏障系统,温度20~25℃,相对湿度40%~70%。

#### 2.1.4 试剂与仪器

冰乙酸、氢氧化钾、甘油(分析纯,天津市风船化学试剂科技有限公司);甲醛(分析纯,西陇化工有限公司);2,4,6-三硝基酚(化学纯,广东台山化工厂);水合氯醛(化学纯,天津市大茂化学试剂厂);茜素红(指示剂,上海化学试剂采购供应站试剂厂)。

1/10电子天平、1/100电子天平(常熟市双杰测试仪器厂);游标卡尺(0.02 mm,哈尔滨量具刃具集团有限责任公司)。

### 2.2 实验方法

#### 2.2.1 实验分组

根据受试样品最大溶解浓度和最大灌胃容量,试验设低、中、高3个剂量组,分别为625、1250、2500 mg/kg,另设溶剂(纯水)对照组。

#### 2.2.2 方法

将健康成年的性成熟雌雄大鼠按1:1合笼交配,次日上午查阴栓,以查到阴栓之日为妊娠的第0 d,后将受孕鼠按体重随机分到3个受试物剂量组和1个溶剂对照组。于妊娠第0、7、12、16、20 d称孕鼠体重,并根据孕鼠体重于

妊娠第7~16 d每日经口染毒1次,灌胃容量为10 mL/kg。给受试物后观察孕鼠的一般状况。妊娠第20 d时颈椎脱臼处死孕鼠,解剖,取出子宫称重,检查活胎、吸收胎和死胎数,逐个记录活胎鼠的体重、身长、胎盘重量。每窝约半数的活胎仔经茜素红染色后,进行骨骼检查;其余活胎仔经Bouin液染色固定后,进行内脏检查。

### 2.3 统计学处理

吸收胎、死胎、骨骼及内脏发育异常胎鼠数等指标的统计用卡方检验;孕鼠增重用单因素方差分析;胎鼠数据以窝为单位采用t检验进行统计。

## 3 结果与分析

### 3.1 铁皮石斛对孕鼠的影响

给受试物期间,孕鼠活动正常,精神状态良好,无死亡,未见阴道出血及其他中毒症状。由表1可知,受试物各剂量组孕鼠总增重、卵巢重、子宫连胎重、黄体数、着床数、活胎数与溶剂对照组比较,均无统计学差异( $P>0.05$ )。

### 3.2 铁皮石斛对胎鼠的影响

由表2可见,吸收胎、死胎数、胎仔平均体长和胎盘重量与溶剂对照组比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。各剂量组胎仔平均体重均高于溶剂对照组,高剂量与溶剂对照组比较有统计学差异( $P<0.05$ )。由表3可见,受试物各染毒剂量组胎鼠外观检查及内脏观察指标均未发现异常。胎鼠骨骼检查,各组均发现个别胎鼠有胸骨缺失和发育不全的现象,与溶剂对照组比较无统计学差异( $P>0.05$ )。

## 4 结论与讨论

本实验于大鼠妊娠的第7~16 d每日经口给予不同剂量的铁皮石斛,结果表明:3个不同剂量的铁皮石斛均对妊娠大鼠的一般状态、体重、子宫重、卵巢重、着床数、黄体数、吸收胎、死胎及活胎数等各项指标无影响。胎仔平均体长、胎盘重量、胎鼠的外观、内脏及骨骼畸形率等指标与溶剂对照组比较,在统计学上均无显著性差异( $P>0.05$ )。受试物各剂量组的胎仔体重均高于溶剂对照组,当剂量达2500 mg/kg时,显著高于溶剂对照组( $P<0.05$ )。

表1 铁皮石斛对孕鼠的影响( $\bar{x}\pm s$ )  
Table 1 Effects of *Dendrobium officinale* on pregnant rats ( $\bar{x}\pm s$ )

| 剂量/(mg/kg) | 孕鼠数/只 | 总增重/g      | 卵巢重/g     | 子宫连胎重/g     | 黄体数/个    | 着床数/个    | 活胎数/个 |
|------------|-------|------------|-----------|-------------|----------|----------|-------|
| 0          | 14    | 151.4±23.2 | 0.16±0.04 | 66.58±11.37 | 12.6±2.2 | 10.9±1.7 | 11±2  |
| 625        | 12    | 155.7±14.5 | 0.14±0.02 | 70.97±12.69 | 12.8±2.4 | 10.3±1.5 | 10±1  |
| 1250       | 10    | 153.2±8.9  | 0.18±0.02 | 70.87±10.86 | 12.3±1.5 | 11.0±2.1 | 11±2  |
| 2500       | 12    | 148.3±20.7 | 0.16±0.02 | 74.35±11.18 | 13.5±2.5 | 11.3±1.7 | 11±2  |

表2 铁皮石斛对胎鼠的影响  
Table 2 Effects of *Dendrobium candidum* on fetal rats

| 剂量/(mg/kg) | 着床总数/只 | 吸收胎/个 | 死胎/个 | 胎仔平均体重/窝/g | 胎仔平均体长/窝/cm | 胎盘重量/窝/g  |
|------------|--------|-------|------|------------|-------------|-----------|
| 0          | 155    | 2     | 0    | 4.07±0.61  | 4.26±0.73   | 0.50±0.04 |
| 625        | 126    | 3     | 0    | 4.52±0.81  | 4.30±0.45   | 0.53±0.05 |
| 1250       | 110    | 1     | 0    | 4.39±0.75  | 4.57±0.62   | 0.53±0.05 |
| 2500       | 136    | 1     | 0    | 4.71±0.86* | 4.14±0.52   | 0.48±0.04 |

注: \*与对照组比较,  $P<0.05$ 。

表3 铁皮石斛对胎鼠骨骼及内脏发育的影响  
Table 3 Effects of *Dendrobium officinale* on skeletal and visceral development in fetal rats

| 剂量/(mg/kg) | 肋骨异常胎鼠数/个 | 头顶骨骨化不全胎鼠数/个 | 四肢发育迟缓胎鼠数/个 | 胸骨缺失和骨化不全胎鼠数/个 | 内脏异常胎鼠数/个 |
|------------|-----------|--------------|-------------|----------------|-----------|
| 0          | 0         | 0            | 0           | 10             | 0         |
| 625        | 0         | 0            | 0           | 2              | 0         |
| 1250       | 0         | 0            | 0           | 2              | 0         |
| 2500       | 0         | 0            | 0           | 6              | 0         |

综上所述, 在本实验剂量范围内, 铁皮石斛对妊娠大鼠及胎儿畸形无明显影响, 但会引起胎鼠体重增加, 其原理及作用机制还有待进一步研究。

## 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China [M]. Beijing: China Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 2015.
- [2] Jernal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Satatistics, 2008 [J]. CA Cancer J Clin, 2008, 58(2): 71–96.
- [3] 黄晓君, 聂烧瓶, 王玉婷, 等. 铁皮石斛多糖提取工艺优化及其成分分析[J]. 食品科学, 2013, 34(22): 21–26.
- Huang XJ, Nie SP, Wang YT, et al. Optimization of extraction technique and component analysis of polysaccharide from *Dendrobium officinale* [J]. Food Sci, 2013, 34(22): 21–26.
- [4] 张雪琴, 赵庭梅, 刘静, 等. 石斛化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(13): 3174–3182.
- Zhang XQ, Zhao TM, Liu J, et al. Advances in chemical compounds and pharmacological effects of *Dendrobii Caulis* [J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 2018, 49(13): 3174–3182.
- [5] 曹雪原, 唐雅楠, 姜秀梅, 等. 铁皮石斛不同部位多糖含量及其抗氧化活性研究[J]. 食品与药品, 2018, 20(3): 227–230.
- Cao XY, Tang YN, Jiang XM, et al. Study on contents and antioxidant activity of polysaccharides in different parts of *Dendrobium officinale* kimurae migo [J]. Food Drug, 2018, 20(3): 227–230.
- [6] 王高玉, 戈淑超, 赵益, 等. 浅析铁皮石斛抗肿瘤的物质基础[J]. 饮食保健, 2018, 5(4): 288–289.
- Wang GY, Ge SC, Zhao Y, et al. Analysis of the substance basis of *Dendrobium candidum* against tumor [J]. Diet Health, 2018, 5(4): 288–289.
- [7] 覃辉艳, 梁慧莉, 姚思宇, 等. 铁皮石斛颗粒增强免疫力作用的实验研究[J]. 应用预防医学, 2016, 22(1): 81–83.
- Qin HY, Liang HL, Yao SY, et al. Experimental study on immune enhancement of *Dendrobium officinale* granules [J]. J Appl Prev Med, 2016, 22(1): 81–83.
- [8] 朱丽娜, 刘贤武, 朱红云, 等. 五种不同基源石斛对小鼠肠推进及胃排空的影响[J]. 中药与临床, 2012, 3(1): 11–14.
- Zhu LN, Liu XW, Zhu HY, et al. Effects of five different species of *Herba Dendrobii* on gastric emptying and small intestinal propulsive in mice [J]. Pharm Clin Chin Mater Med, 2012, 3(1): 11–14.
- [9] 谢唐贵, 陈敬民, 李燕婧. 不同产地铁皮石斛水提物的抗疲劳作用研究[J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(8): 66–67.
- Xie TG, Chen JM, Li YJ. Study on anti-fatigue effect of aqueous extracts from *Dendrobium candidum* in different producing areas [J]. Yunnan J Tradit Chin Med Mater Med, 2018, 39(8): 66–67.
- [10] 袁慧琦, 梁楚燕, 梁健, 等. 铁皮石斛对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2016, 37(5): 384–388.
- Yuan HQ, Liang CY, Liang J, et al. Protection of *Dendrobium officinale* against acute alcoholic liver injury in mice [J]. J Jinan Univ (Nat Sci Med Ed), 2016, 37(5): 384–388.
- [11] 汤志远, 周晓宇, 冯健, 等. 铁皮石斛多糖降血糖作用研究[J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32(6): 566–570.
- Tang ZY, Zhou XY, Feng J, et al. The hypoglycemic activity of homogeneous polysaccharides from *Dendrobium officinale* [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2016, 32(6): 566–570.
- [12] 张周英, 杨成密, 蓝忠, 等. 石斛多糖的抗菌作用研究[J]. 中国医药指南, 2012, 10(33): 439–440.
- Zhang ZY, Yang CM, Lan Z, et al. Study on the value of polysaccharide in *Dendrobium candidum* in antibacterial action [J]. Guid China Med, 2012, 10(33): 439–440.

288–289.

- [13] 阮敏慧, 潘立兵, 陈方亮. 铁皮石斛冲剂的急性毒性及致突变性[J]. 现代医药卫生, 2002, 18(7): 556–557.  
Ruan MH, Pan LB, Chen FL. Study on the acute toxicity and mutagenicity of the *Dendrobium candidum* grannles [J]. J Mod Med Health, 2002, 18(7): 556–557.
- [14] 许燕, 李姿, 秦光和. 铁皮石斛对小鼠致突变作用的检测研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 19(5): 1248–1249.  
Xu Y, Li Z, Qin GH. Study on the mutagenic action of *Dendrobium candidum* on mice [J]. Chin J Health Lab Technol, 2014, 19(5): 1248–1249.
- [15] 温平镜, 韦小敏, 李彬, 等. 铁皮石斛胶囊毒理学安全性实验研究[J]. 应用预防医学, 2013, 19(5): 313–315.  
Wen PJ, Wei XM, Li B, et al. Study on the toxicological safet aly of *Dendrobium candidum* capsule [J]. J Appl Prev Med, 2013, 19(5): 313–315.
- [16] GB 15193-2003 食品安全性毒理学评价程序和方法[S].  
GB 15193-2003 Toxicological assessment procedures and met alhods for food safet aly [S].

(责任编辑: 韩晓红)

### 作者简介



秦光和, 副主任技师, 主要研究方向为卫生毒理。

E-mail: 984675134@qq.com



李姿, 硕士, 主管技师, 主要研究方向为食品毒理学安全性评价。

E-mail: 63248889@qq.com