

玛咖提取物对小鼠毒性及免疫器官的影响

俞发荣, 张诗爽, 张振南*, 连秀珍, 谢明仁, 李登楼, 杨博

(甘肃省证据科学技术研究与应用重点实验室, 甘肃政法学院, 兰州 730070)

【摘要】 **目的** 探讨玛咖提取物对小鼠毒性及免疫器官的影响。**方法** 给予 BALB/c 小鼠玛咖提取物 15 d, 观察玛咖对小鼠的毒性作用, 称量胸腺和脾重量。**结果** 24 h 内小鼠口服累计剂量为 320 g/(kg·bw), 未见动物出现任何毒性反应。给予玛咖提取物 16.0、32.0、64.0 g/(kg·bw) 15 d, 胸腺重量比对照组分别增加了 36.84%、89.47%、107.89%, 脾脏重量分别增加了 44.83%、62.01%、89.66%, 小鼠碳粒廓清指数分别增加了 30.85%、42.55%、54.79%, 血清溶血素值分别增加了 11.64%、20.03%、31.51%, 与对照组相比, 差异有显著性 ($P < 0.05 \sim 0.01$)。**结论** 玛咖提取物具有增加免疫器官重量和提高免疫功能的作用, 且毒性较低。

【关键词】 玛咖提取物; 免疫器官; 毒性作用; 小鼠

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2016)03-0279-04

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2016.03.012

Effect of Maca extract on the toxicity and immune organs in mice

YU Fa-rong, ZHANG Shi-shuang, ZHANG Zhen-nan*, LIAN Xiu-zhen, XIE Ming-ren, LI Deng-lou, YANG Bo

(Key Laboratory of Evidence of Science and Technology Research and Application,
Gansu Province Institute of Political Science and Law, Lanzhou 730070, China)

【Abstract】 **Objective** To study the effect of Maca extract on toxicity and immune organs in mice. **Methods** One hundred and fifty SPF BALB/c mice (male: female = 1:1, body weight 20–22 g) were used in this study. The mice received Maca extract for 15 days, and the maca toxic effect on mice, and the thymus and spleen weights were observed. **Results** At 24 hours after oral administration of Maca extract in an accumulated dose of 320 g/kg·bw, no toxic response was seen in the mice. After administration of Maca extract in a dose of 16.0, 32.0, and 64.0 g/kg·bw for 15 days, the thymus weight was increased by 36.84%, 89.47% and 107.89%, respectively, the spleen weight was increased by 44.83%, 62.01%, and 89.66%, respectively, the carbon clearance index was increased by 30.85%, 30.85% and 42.55%, respectively, and the serum hemolysin value was increased by 11.64%, 20.03% and 31.51%, respectively, in the experimental mice, significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$ for all). **Conclusions** Maca extract exerts an enhancing effect on the immune organ weights and improve the immune function, and is associated with a lower toxicity.

【Key words】 Maca extract; Immune organs; Toxic effect; Mice

Corresponding author: ZHANG Zhen-nan, E-mail: zzn@gsli.edu.cn

玛咖 (Maca), 十字花科 (Brassicaceae) 独行菜属 (*Lepidium*) 植物, 原产于海拔 3500 ~ 4500 m 的南

美安第斯山区。玛咖在南美的食用历史已经有 5800 多年, 是一种纯天然食品, 营养成份丰富, 有

【基金项目】 国家自然科学基金项目 (编号:31060283); 国家社会科学基金项目 (编号:07BSH054); 甘肃省基础研究创新群体项目 (编号:145RJIA333); 甘肃省科技支撑计划-社会发展类项目 (编号:1304FKCA082); 甘肃政法学院重点项目 (编号:GZF2014XZDLW17); 兰州市科技计划资助项目 (项目编号:2014-1-128)。

【作者简介】 俞发荣 (1959 -), 男, 博士, 研究员。研究方向: 法医学、社会环境压力对人类健康的影响、药理学和毒理学实验及实验动物学。E-mail: tim9898@163.com.

【通讯作者】 张振南, E-mail: zzn@gsli.edu.cn.

“南美人参”之誉,传统上用于强壮身体,提高生育力,改善性功能,抗抑郁,抗贫血等。从 20 世纪 60 年代初期到 80 年代,关于玛咖植物学和药用价值的研究逐步系统化,玛咖的一些传统作用得到德国和北美植物学研究者的科学验证,尤其是 20 世纪 80 年代以后,随着玛咖的营养和药用价值被欧美科学家揭示,联合国粮农组织(FAO)给予玛咖很高的评价并将其大力推广。在中、南美洲国家、如厄瓜多尔、秘鲁、墨西哥等国玛咖作为民间药物用于增强精力、提高生育力、缓解更年期综合症、抑郁症、哮喘症和促进伤口愈合等。在美国、欧洲、日本、台湾、澳大利亚等国际科学研究者也加快了对玛咖化学成分、药效药理研究的步伐,每年都在不断揭开产生玛咖神奇功效的神秘面纱,给玛咖具有独特药效的医药产品的开发奠定了坚实的基础。近年来,随着植物药的开发和人民生活水平的提高,玛咖因其具有良好的保健功能和多方面的奇特功效,越来越受到人们的广泛关注,复合保健茶^[1]、保健饮料^[2]及食品胶囊^[3]相继面市,为保障人们身体健康,有必要对玛咖的食品安全质量^[4]、毒性作用以及对免疫器官的影响进行实验研究,以期为玛咖的开发利用提供科学的参考依据。

1 材料和方法

1.1 材料

玛咖提取物:称取云南玉龙雪山产的玛咖块根 200 g,加水 800 mL,得煎液 600 mL,再隔水加热浓缩为 50 mL(含生药 4 g/mL),实验时用蒸馏水稀释成所需浓度。

实验动物及实验环境:SPF 级 BALB/c 品系小鼠,150 只(雌雄各半),体重 20 ~ 22 g,购于甘肃省中医学院科研实验中心[SCXK(甘)2011-0001]。全部实验均在甘肃省证据科学技术研究与应用重点实验室 SPF 级动物实验室完成[SYXK(甘)2015-0006]。

1.2 玛咖提取物毒性实验

1.2.1 半数致死量(LD₅₀)测定

BALB/c 小鼠在独立通气笼(individual ventilated cages, IVC)内饲养,自由饮水进食,人工光照 12 h。实验室温度 20 ~ 22℃,IVC 内温度(22 ± 0.2)℃,湿度 55% ~ 65%,适应 7 d。按照《中药药理研究方法学》“孙氏综合法(改进寇氏法)”将 50 只 BALB/c 小鼠(雌雄各半)随机分为 5 组,每组 10

只,组间剂量比值为 1:0.8。给药前禁食 12 h,不禁水。经一次灌胃(ig)给药,给药容积为 0.2 mL/10 g 体重,给药后连续观察 7 d。

1.2.2 最大耐受量(MTD)测定

取 20 只 BALB/c 小鼠(雌雄各半),给药前禁食 12 h,不禁水。在 24 h 内灌胃(ig)给药 4 次,每次给药 80.00 g/(kg·bw),累计给药 320.0 g/(kg·bw)。给药后连续观察 7 d。

1.3 玛咖提取物对小鼠免疫器官的影响

选取 BALB/c 小鼠 80 只(雌雄各半)。随机分为 4 组,每组 20 只(雌雄各半)。对照组:正常饲养,灌胃(ig)等量蒸馏水;给药前禁食 12 h,不禁水。玛咖提取物组(高剂量组:给予最大耐受量的 1/5 玛咖提取物 64.0 g/(kg·bw);中剂量组:给予最大耐受量的 1/10 玛咖提取物 32.0 g/(kg·bw);低剂量组:给予最大耐受量的 1/20 玛咖提取物 16.0 g/(kg·bw)),连续给药 15 d。第 16 天,各组取 10 只 BALB/c 小鼠,尾 i. v. 1:10 印度墨汁 0.1 mL/10 g 体重,5 min 和 10 min 分别从眼底取血 20 μL 加入 2 mL Na₂CO₃(1 g/L)溶液中混匀,置 680 nm 处测定吸收值,计算廓清指数(K);各组另 10 只 BALB/c 小鼠按 0.2 mL/20 g 体重给予 5% 鸡红细胞悬液(ip)致敏,第 23 天摘眼球采血,测 A 值,并计算血清半数溶血素值(HC₅₀)。

$$H_{50} = \frac{\text{样品 A 值}}{\text{对照管 A 值}} \times \text{稀释倍数}$$

上述动物实验结束时均用乙醚麻醉,无痛死亡后,剥去胸腺、脾称重,计算 10 g 体重器官指数(器官重/10 g 体重)。

1.4 统计学分析

实验数据采用 SPSS 17.0 软件单因素方差分析进行统计学处理,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 玛咖提取物毒性实验

对玛咖提取物进行小鼠急性毒性实验,按 80.0 g/(kg·bw)灌胃给药,未测出半数致死量(LD₅₀)值。在小鼠可接受的最大容积下进行最大耐受量(MTD)实验,结果在 24 h 内小鼠口服累计剂量为 320 g/(kg·bw),未见动物出现任何中毒症状。

2.2 玛咖提取物对小鼠免疫器官的影响

2.2.1 玛咖提取物对小鼠胸腺和脾重量的影响

给予 BALB/c 小鼠玛咖提取物 16.0、32.0、64.0

g/(kg·bw) 15 d, 胸腺重量比对照组分别增加了 36.84%、89.47%、107.89%, 脾重量比对照组分别增加了 44.83%、62.01%、89.66% (图 1)。

2.2.2 玛咖提取物对小鼠免疫功能的影响

给予玛咖提取物 16.0、32.0、64.0 g/(kg·bw) 15 d, 小鼠碳粒廓清指数比对照组分别增加了 30.85%、42.55%、54.79%, 血清溶血素值比对照组分别增加了 11.64%、20.03%、31.51%, 与对照组相比, 差异有显著性 ($P < 0.05 \sim 0.01$) (图 2)。

3 讨论

近年来, 玛咖的功效及营养价值^[5]等相继被发掘出来^[6]。研究发现, 玛咖具有强壮身体、改善性功能^[7], 增强性行为^[8]、治疗抑郁症^[9]、减轻疲劳^[10]、提高记忆能力^[11]等功能, 是一种药食两用植物资源^[12]。给予志愿者玛咖提取物和安慰剂, 采用双盲法研究发现, 玛咖能显著提高男性精子数量^[13], 降低血糖水平^[14], 改善女性生殖功能^[15], 提

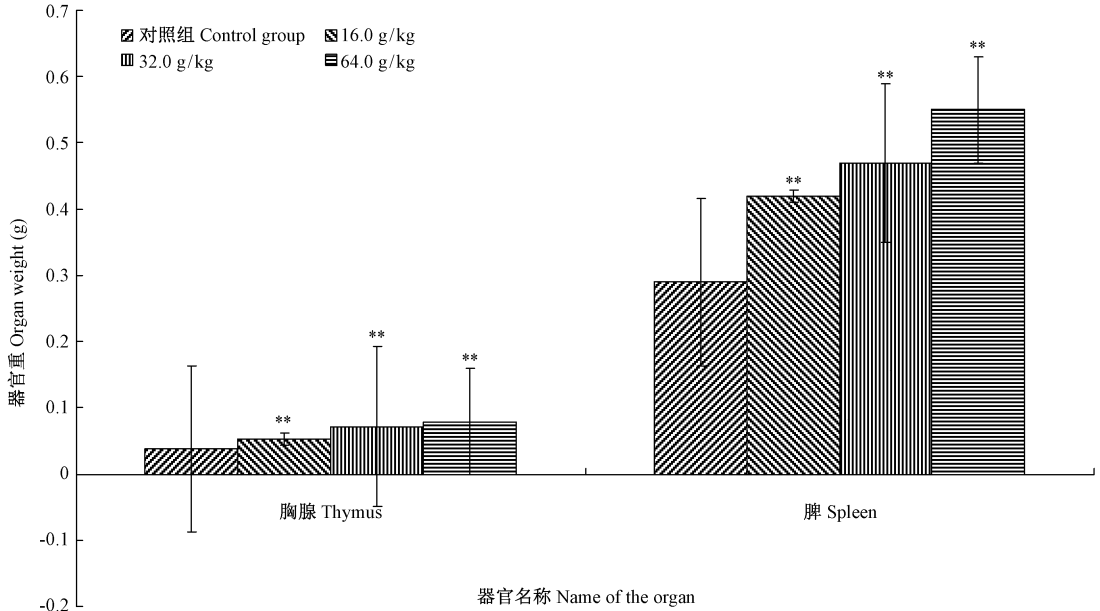


图 1 玛咖提取物对小鼠胸腺和脾重量的影响(与对照组比: ** $P < 0.01$)

Fig. 1 Effect of Maca extract on weight of thymus and spleen in the mice (** $P < 0.01$ vs. the control group)

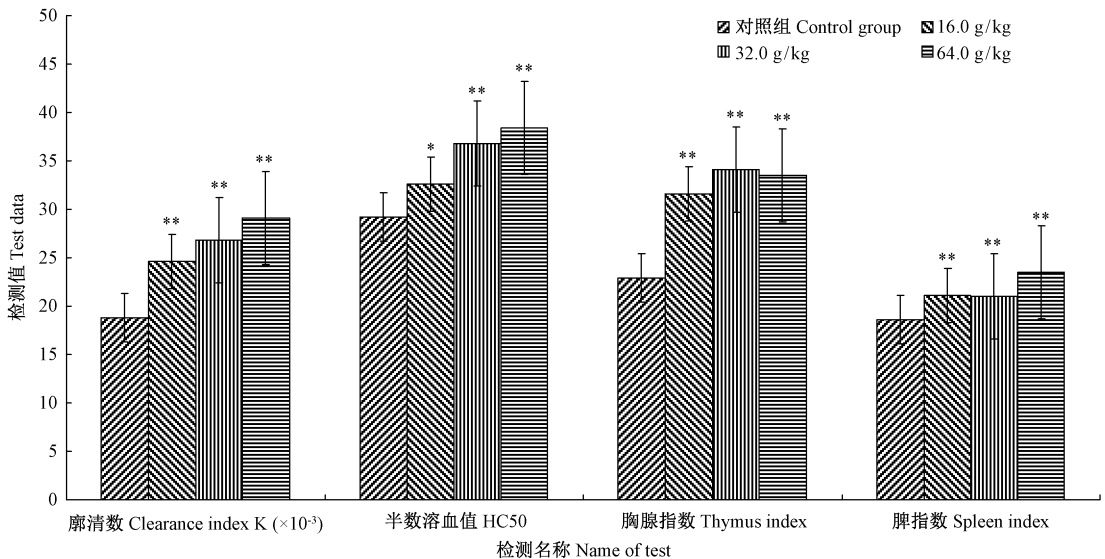


图 2 玛咖提取物对小鼠免疫功能的影响(与对照组比: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$)

Fig. 2 Effects of maca extract on immune function of the mice (* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, vs. the control group)

高雌激素水平^[16],减轻女性更年期症状,用玛咖天然植物替代激素疗法^[17]。生活在高海拔(4000 m 以上)地区的人食用玛咖,可抑制高海拔诱导血白细胞介素-6 水平升高^[18],保护免疫系统免受损伤。有关玛咖毒性方面的研究,Chung 等^[19]将玛咖水提取物 5 g/(kg·bw) 给予成年大鼠,未出现毒性反应,各组织器官重量与对照组差异无显著性($P > 0.05$)。急性毒性实验发现,按 80.0 g/(kg·bw) 灌胃给药,未测出小鼠半数致死量(LD₅₀)值,在小鼠可接受的最大容积下进行最大耐受量(MTD)实验,结果在 24 h 内小鼠口服累计量达 320.0 g/(kg·bw),未见动物出现任何中毒症状。给予 BALB/c 小鼠不同剂量的玛咖提取物,胸腺重量、脾重量、碳粒廓清指数、血清溶血素值均显著增加,与对照组相比,差异有显著性($P < 0.05 \sim 0.01$)。实验结果表明,云南玉龙雪山玛咖按急性毒性分级标准评价属无毒级植物;该玛咖提取物具有增加免疫器官重量、提高免疫功能的作用。

参 考 文 献

- [1] 寇灿,樊丹敏,王石华,等. 玛咖复合保健茶饮料的研制[J]. 食品工业, 2015, 36(6): 204-206.
- [2] 孟庆玲. 秘鲁玛咖饮料家族的新星[J]. 食品安全导刊, 2015, 17: 74-75.
- [3] 曹庆穗,褚芳,张红梅,等. 一种以玛卡超细粉为主要原料的保健食品胶囊研制[J]. 江苏农业科学, 2015, 42(12): 314-315.
- [4] 许敏,徐丽,宋晖,等. 玛咖的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(7): 2775-2782.
- [5] 李玉龙,张雪,刘清波,等. 玛咖功能与营养成分研究进展及发展前景[J]. 现代农业科技 2015, 21: 289-292.
- [6] 聂东升,戚飞,李颂,等. 玛咖对性功能影响及相关健康功效研究进展[J]. 中国性科学 2013, 22(9): 10-12.
- [7] 李诗,阚红金,华玉祥,等. 玛卡复方醇提物对改善小鼠性功能及抗疲劳功能的影响[J]. 药物生物技术 2015, 22(3): 229-232.
- [8] Lavana A, Vazquez R, Palma IM, et al. "Effect of supplementation with maca (*Lepidium meyenii*) in libido and semen characteristics in hair sheep rams (*Ovis aries*) [J]. Boletín Latinoam Caribe Plantas Med Aromát, 2013, 12, (3): 238-242.
- [9] Gustavo FG, Leonidas V, Manuel G, et al. Maca (*Lepidium meyenii* Walp), a review of its biological properties [J]. Revista Peruana Med Exp Salud Publica, 2014, 31(1): 100-110.
- [10] 胡远,李兴平,周毅,等. 引种玛卡的抗疲劳实验研究[J]. 华西药理学杂志, 2015, 30(4): 440-441.
- [11] 郑慧婷. 玛咖提取物对氢溴酸东莨菪碱所致小鼠记忆获得障碍模型学习能力的影响[J]. 中医学报, 2015, 30(8): 1170-1172.
- [12] 查圣华. 玛咖,一种新资源食品在我国的发展前景食品研究与开发[J]. 食品研究与开发, 2015, 36(22): 1-4.
- [13] Ingrid M, Tomas F, Michaela K, et al. Effect of *Lepidium meyenii* Walp. on semen parameters and serum hormone levels in healthy adult men: a double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study [J]. Evidence-based Compl Altern Med, 2015, 15(1): 1-6.
- [14] Gustavo FG, Cynthia GC, Manuel G. A mixture of extracts from Peruvian plants (black maca and yacon) improves sperm count and reduced glycemia in mice with streptozotocin-induced diabetes [J]. Toxicol Mech Methods, 2013, 23(7): 509-518.
- [15] Christina MD, Pamela JS, Rosemary SW, et al. A double-blind placebo-controlled trial of maca root as treatment for antidepressant-induced sexual dysfunction in women [J]. 2015, 9(1): 1-9.
- [16] Uchiyama F, Jikyo T, Takeda R, et al. *Lepidium meyenii* (Maca) enhances the serum levels of luteinising hormone in female rats [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 151(2): 897-902.
- [17] Henry O, Meissner HW, Reich B, et al. Therapeutic effects of pre-gelatinized maca (*lepidium peruvianum chacon*) used as a non-hormonal alternative to HRT in perimenopausal women - clinical pilot study [J]. Int J Biomed Sci, 2006, 2(2): 143-159.
- [18] Gustavo FG, Manuel G, Ivan LR. Role of maca (*lepidium meyenii*) consumption on serum interleukin-6 levels and health status in populations living in the Peruvian central Andes over 4000 m of altitude [J]. Plant Foods Human Nutrit, 2013, 68(4): 347-351.
- [19] Chung F, Rubio J, Gonzales C, et al. Dose-response effects of *Lepidium meyenii* (Maca) aqueous extract on testicular function and weight of different organs in adult rats [J]. J Ethnopharmacol, 2005, 98(1-2): 143-147.

[收稿日期] 2016-01-14