



(2003)量认(国)字(S1802)号

中国疾病预防控制中心营养与食品安全所

检 验 报 告

样品受理编号: 200607025

第 1 页 / 共 11 页

样品名称:	活绿美牌小球藻片	
送检单位:	光壁企业股份有限公司	
生产单位:	光壁企业股份有限公司	
样品批号:	2006年5月24日	
标示保质期:	保存时间: 24个月	保存条件: 常温
样品性状:	剂型: 片剂	颜色: 绿色
样品数量:	0.2 g/片 × 1200 片/罐 × 2 罐 + 4000 g 粉剂	
收样日期:	2006年07月18日	
检验项目:	急性毒性试验、三项遗传毒性试验和 30 天喂养试验	
检验依据:	《保健食品检验与评价技术规范-2003》	

检验结果:

活绿美牌小球藻片对雌雄大鼠经口急性毒性属无毒级。

三项遗传毒性试验 (Ames 试验、小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验及小鼠精子畸形试验) 结果均未见活绿美牌小球藻片有致突变作用。

以 5.00、7.50、10.00 g/kgBW 剂量的活绿美牌小球藻片掺入基础饲料中喂养大鼠 30 天, 动物活动、生长未见异常, 动物体重、食物利用率、血液学、血生化、脏体比和病理组织学检查结果均未见活绿美牌小球藻片有不良影响。(以下空白)

签发人: \_\_\_\_\_

签发日期 07 年 1 月 18 日



## 活绿美牌小球藻片毒理学试验报告

### 1 材料和方法

**1.1 样品:** 活绿美牌小球藻片由光壁企业股份有限公司提供, 为绿色片剂, 人体推荐量为每天 9.00 g/60 kgBW, 即每天 0.15 g/kgBW。

**1.2 实验动物及饲养条件:** 实验动物 - 健康昆明种小鼠(清洁级)购自中国医学科学院实验动物研究所繁育场, 合格证号: SCXK(京)2004-0001; SD 大鼠(清洁级)购自北京维通利华实验动物技术有限公司, 合格证号为 SCXK(京)2002-0003; 饲养地点 - 中国疾病预防控制中心营养与食品安全所南纬路动物房, 许可证号: SYXK(京)2003-0006; 首都医科大学附属北京口腔医院实验动物中心, 许可证号: SYXK(京)2005-0031; 饲料购自中国医学科学院实验动物研究所繁育场, 合格证号: SCXK(京)2001-0003。

**1.3 主要仪器与试剂:** BECKMAN GS15R 离心机(608112); 日立 7080 型自动生化仪(608018); BECKMAN COULTER A<sup>c</sup>.T diff2<sup>TM</sup> 血液分析仪(608017); NIKON 生物显微镜(608105); CARLZEISS 生物显微镜(630126); VIP-E150F 全自动脱水机(630125), TEK-CC/TEK-EC 全自动包埋机(630122), E0106 半自动石蜡切片机(630121), ST5010 全自动染色机(630127), SCA-5600 全自动封片机(630126)。库尔特电解质平衡液和库尔特溶血剂购自贝克曼库尔特实验系统(苏州)有限公司; 血生化检测试剂盒购自中生北控生物科技股份有限公司。

### 1.4 实验方法:

**1.4.1 大鼠急性毒性试验:** 采用最大耐受量法进行。选用健康SD大鼠20只(雌雄各10只)进行试验。大鼠体重为184-207克。将25 g活绿美牌小球藻片溶于蒸馏水中至100 ml, 一日三次灌胃, 灌胃量为20 ml/kgBW, 即急性毒性试验剂量为15.0 g/kgBW, 连续观察14天。记录动物中毒表现及死亡情况。

### 1.4.2 遗传毒性试验:

**1.4.2.1 Ames试验:** 采用经鉴定符合要求的鼠伤寒沙门氏菌组氨酸缺陷型TA97、TA98、TA100、TA102 四株试验菌株进行试验。采用多氯联苯(PCB)诱导的大鼠肝匀浆制作的S-9作为活化系统。根据毒性测定结果, 试验设0.008、0.04、0.2、1.0、5.0 mg/皿5个剂量, 将0.5 g受试物以无菌水稀释至10 ml, 混匀过柱(填充物为已活化的XADII树脂), 吹干水分, 以10 ml丙酮洗柱2次, 挥发丙酮, 以DMSO溶解定容至10 ml作为最高剂量(5.0 mg/皿浓度), 其余剂量以无菌水5倍倍比稀释, 加样量均为100  $\mu$ L/皿。同时设未处理对照、溶剂对照和阳性对照皿。在顶层琼脂中加入0.1 ml试验菌株增菌液、0.1 ml受试物溶液和0.5 ml S-9混合液(当需要代谢活化时), 混匀后倒入底层培养基平板上。在37 $^{\circ}$ C培养48 h, 计数每皿回变菌落数。如果受试物的回变菌落数是溶剂对照菌落数2倍以上, 并具有剂量-反应关系者则定为阳性。整个试验在相同条件下重复做一次。

**1.4.2.2 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验:** 采用间隔24 h两次经口灌胃法进行试验。选用体重25-30克小鼠50只, 按体重随机分为5组, 每组10只, 雌雄各半。以40 mg/kgBW剂量的环磷酰胺为阳性对照, 蒸馏水为阴性对照, 设低、中、高剂量为1.88、3.75、7.50 g/kgBW(为该受试物最大灌胃剂量), 将15 g活绿美牌小球藻片溶于蒸馏水中至60 ml作为高剂量, 中、低剂量依次用蒸馏水进行2倍稀释, 灌胃量为30 ml/kgBW/次。末次给活绿美牌小球藻片6 h后颈椎脱臼处死动物, 取胸骨骨髓用小牛血清稀释涂片, 甲醇固定, Giemsa染色。在生物学显微镜下, 每只动物计数200个红细胞(RBC)中的嗜多染红细胞数(PCE), 并计算其所占比例; 每只动物计数1000个嗜多染红细胞, 其微核发生率以含微核的PCE千分率计, 并进行统计处理。

**1.4.2.3 小鼠精子畸形试验:** 选用体重25-27的性成熟雄性小鼠35只, 随机分为5组。以40 mg/kgBW剂量的环磷酰胺为阳性对照, 以蒸馏水为阴性对照, 设低、中、高剂量为1.88、3.75、7.50 g/kgBW (为该受试物最大灌胃剂量), 将15 g活绿美牌小球藻片溶于蒸馏水中至60 ml作为高剂量, 中、低剂量依次用蒸馏水进行2倍稀释, 灌胃量为30 ml/kgBW/次。每日灌胃一次, 连续5天, 末次灌胃30天后每组随机抽取5只动物颈椎脱臼处死, 取两侧附睾, 去脂肪, 生理盐水中剪碎, 1000转/分离心7分钟, 去上清(留少许), 混匀滴于玻片上涂片, 风干后甲醇固定, 1.5%伊红染色并镜检。每只动物计数1000个精子, 计算畸变精子发生率(以百分率计), 并进行统计处理。

**1.4.3 30天喂养试验:** 选用体重64-86克断乳大鼠80只, 随机分为4组, 即对照组和3个受试物组, 每组20只, 雌雄各半。设低、中、高剂量分别为5.00、7.50、10.00 g/kgBW, 分别相当于人体推荐量的33、50和67倍(由于该受试物推荐量过大, 饲料中添加受试物最大比例为10%, 故设定高剂量为10.00 g/kgBW)。对照组喂饲基础饲料, 各受试物组动物分别喂饲按比例添加受试物的配制饲料(进食量按体重的10%计算), 其低、中、高剂量在饲料中的比例分别为5.00%、7.50%和10.00%(虽然各剂量组受试物在饲料中添加比例超过5%, 但由于受试物富含蛋白质, 故未添加酪蛋白)。动物单笼喂养, 自由饮食, 每周称体重并计算每周大鼠进食量, 连续观察30天, 实验结束采血测各项血液学、血生化指标及病理组织学检查。

#### 1.4.3.1 观察指标:

**1.4.3.1.1 动物的一般表现、体重、食物利用率**

**1.4.3.1.2 血常规及生化指标:** 白细胞计数及其分类、红细胞计数、血红蛋白; 谷草转氨酶、谷丙转氨酶、尿素氮、肌酐、胆固醇、甘油三酯、血糖、总蛋白、白蛋白。

**1.4.3.1.3 脏器比:** 实验结束处死动物取肝、肾、脾和睾丸称重, 计算相应的脏器比(以百克体重计算)。

**1.4.3.1.4 病理组织学:** 解剖进行大体观察及病理组织学检查。在对各剂量组动物做大体检查未发现明显病变和生化指标未见异常改变时, 仅先对高剂量组和对照组动物进行肝、肾、胃和十二指肠、脾、睾丸或卵巢病理观察。

**1.4.3.2 统计方法:** 数据经PEMS统计软件包进行方差分析, 方差不齐者采用非参数分析。

## 2 结果

**2.1 大鼠急性毒性试验:** 由表1可见, 经口灌胃给予雌、雄性大鼠15.0 g/kgBW剂量的活绿美牌小球藻片, 观察14天后, 未见明显的中毒症状, 也无死亡, 结果表明该受试物对雌、雄性大鼠的急性毒性耐受剂量均大于15.0 g/kgBW, 即经口急性毒性的LD<sub>50</sub>均大于15.0 g/kgBW。根据急性毒性分级, 活绿美牌小球藻片经口急性毒性属无毒级。

表1 活绿美牌小球藻片大鼠急性毒性试验结果

动物品种	性别	途径	初重(范围) (g)	终重(范围) (g)	LD <sub>50</sub> (g/kgBW)
大鼠	雌	经口	193.2±7.3 (185-207)	225.9±7.7 (216-238)	>15.0
	雄	经口	191.3±5.8 (184-198)	293.6±13.3 (274-311)	>15.0



**2.2 遗传毒性试验:**

**2.2.1 Ames试验:** 由表2和表3可见, 对照皿回变菌落数在正常范围, 活绿美牌小球藻片各剂量组回变菌落数均未超过溶剂对照菌落数2倍, 亦无剂量-反应关系, 故对鼠伤寒沙门氏菌TA97、TA98、TA100、TA102四株试验菌株, 在加与不加S-9时, 均未见活绿美牌小球藻片有致基因突变作用。

表2 活绿美牌小球藻片Ames试验第1次结果

剂量 (mg/皿)	TA97		TA98		TA100		TA102	
	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9
受 0.008	129.3	140.3	45.7	58.3	152.3	150.7	311.3	289.3
	±13.1	±11.1	±10.7	±2.1	±16.5	±6.0	±4.5	±15.2
0.04	131.7	154.3	53.0	37.7	149.3	127.0	288.7	277.0
	±22.5	±8.1	±5.3	±5.1	±12.9	±17.1	±24.1	±27.4
试 0.2	145.3	128.3	44.0	49.7	138.7	150.0	273.3	270.7
	±18.5	±17.9	±11.3	±12.9	±20.5	±10.6	±23.3	±15.9
1.0	163.7	150.0	37.3	45.0	145.7	146.7	289.7	277.0
	±6.4	±10.4	±6.5	±7.9	±14.6	±19.7	±15.0	±4.4
物 5.0	142.7	133.7	30.3	44.7	156.3	163.7	309.7	299.3
	±19.7	±17.1	±0.6	±7.4	±15.5	±11.1	±7.1	±9.5
未处理对照	127.0	142.3	43.0	42.0	133.3	124.3	283.3	282.0
	±14.9	±13.0	±6.2	±6.6	±9.8	±8.5	±21.6	±18.5
溶剂对照	142.3	130.0	41.3	42.7	139.7	143.7	290.3	278.7
	±5.5	±10.0	±3.8	±3.2	±18.9	±15.0	±22.7	±18.6
阳性对照 (μg/皿)								
NaN <sub>3</sub>	1.5			1768.7				
				±136.2				
2-AF	10.0	1157.3		2868.0		1698.7		
		±139.1		±223.0		±276.2		
4-硝基-O-次 苯二胺	20.0	1645.3		2181.3				
		±92.6		±419.7				
MMC	2.5					2483.3		
						±316.3		
1,8-二羟蒽 醌	50.0							874.3
								±85.0

注: 以上结果为三皿平均值

表3 活绿美牌小球藻片Ames试验第2次结果

剂量 (mg/皿)	TA97		TA98		TA100		TA102	
	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9
受 0.008	141.7	132.7	45.0	46.7	132.0	152.0	277.7	273.7
	±19.8	±11.7	±12.5	±13.1	±15.0	±17.3	±18.5	±10.2
0.04	122.0	150.7	47.0	37.0	143.7	156.3	305.7	274.3
	±9.8	±13.3	±15.1	±4.4	±19.2	±19.1	±3.2	±24.8
试 0.2	136.3	163.0	47.0	44.7	143.0	144.0	287.0	304.0
	±22.2	±11.5	±8.9	±7.6	±6.6	±26.3	±15.0	±10.8
1.0	148.0	132.0	48.7	40.7	141.3	138.0	290.3	277.7
	±9.5	±15.4	±6.4	±3.1	±3.2	±23.9	±11.1	±6.8
物 5.0	135.3	146.3	48.0	45.0	151.7	143.7	283.7	292.0
	±12.9	±20.5	±13.9	±9.5	±28.3	±25.4	±14.6	±16.0
未处理对照	132.7	144.3	41.3	38.3	137.3	136.0	314.3	282.3
	±22.4	±13.6	±11.4	±5.9	±24.1	±13.2	±1.2	±6.7
溶剂对照	138.0	130.0	37.3	42.7	128.3	135.0	293.3	285.0
	±22.0	±17.6	±4.6	±7.6	±9.7	±7.5	±15.3	±15.1
阳性对照 (μg/皿)								
NaN <sub>3</sub>	1.5			1508.7				
				±131.8				
2-AF	10.0	1634.0		2909.3		1842.0		
		±174.6		±135.4		±278.6		
4-硝基-O-次 苯二胺	20.0	1698.0		2255.3				
		±112.4		±135.1				
MMC	2.5					2104.7		
						±125.1		
1,8-二羟蒽 醌	50.0							932.0
								±136.7

注: 以上结果为三皿平均值

**2.2.2 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验:** 由表4可见, 各受试物剂量组嗜多染红细胞PCE/RBC比值不少于阴性对照的20%, 表明受试物在实验剂量下无细胞毒性; 无论雄性还是雌性小鼠环磷酰胺阳性对照组微核发生率均明显高于阴性对照组和受试物各剂量组(泊松分布检验 $P < 0.01$ ), 而受试物各剂量组与阴性对照组比较均无显著性差异( $P > 0.05$ )。说明该受试物对小鼠体细胞染色体无致突变作用。

表4 活绿美牌小球藻片对小鼠骨髓微核发生率的影响

性 别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	PCE			微核		
			观察RBC 数(个/只)	PCE数 (个/只)	PCE/RBC (%)	观察PCE数 (个/只)	微核数 (个/只)	微核率 (%)
雌	0.00	5	200	115±10	57.4	1000	1.2±1.1	1.2 <sup>a</sup>
	1.88	5	200	108±13	53.9	1000	2.0±1.0	2.0
	3.75	5	200	102±15	50.9	1000	1.8±0.8	1.8
	7.50	5	200	115±10	57.7	1000	1.0±1.0	1.0
	40 mg/kgBW(CP)	5	200	97±15	48.5	1000	21.8±6.6	21.8 <sup>b</sup>
雄	0.00	5	200	106±9	52.9	1000	1.4±0.9	1.4 <sup>a</sup>
	1.88	5	200	111±8	55.5	1000	0.8±0.8	0.8
	3.75	5	200	105±9	52.7	1000	1.6±1.1	1.6
	7.50	5	200	113±12	56.5	1000	1.2±0.4	1.2
	40 mg/kgBW(CP)	5	200	93±7	46.3	1000	24.4±6.3	24.4 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>: 示与各受试物处理组比较, 泊松分布统计  $P>0.05$

<sup>b</sup>: 示与各受试物处理组和阴性对照组比较, 泊松分布统计  $P<0.01$

**2.2.3 小鼠精子畸形试验:** 由表 5 可见, 阳性对照组精子畸变发生率明显高于阴性对照组和受试物各剂量组( $X^2$  检验  $P<0.01$ ), 受试物各剂量组与阴性对照组畸变率比较均无显著性差异( $X^2$  检验  $P>0.05$ ), 说明该受试物无致小鼠生殖细胞畸变作用。

表5 活绿美牌小球藻片对小鼠精子畸形发生率的影响

剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	精子数 (个/只)	精子畸形各类型的个数					合计	精子畸形各类型的百分比 (%)				
			无定型	无钩	胖头	香蕉头	其它		无定型	无钩	胖头	香蕉头	其它
0.00	5	1000	41	34	22	5	0	102	40	33	22	5	0
1.88	5	1000	43	30	24	2	1	100	43	30	24	2	1
3.75	5	1000	31	37	23	5	0	96	32	39	24	5	0
7.50	5	1000	32	35	29	5	1	102	31	34	29	5	1
40 mg/kgBW(CP)	5	1000	96	62	56	18	6	238	40	26	24	8	2

续表5 活绿美牌小球藻片对小鼠精子畸形发生率的影响

剂量 (g/kgBW)	观察动物数 (只)	受检精子数 (个/只)	精子畸形数 (个/只)	精子畸形率 (%)
0.00	5	1000	20.4±4.8	2.04 <sup>a</sup>
1.88	5	1000	20.0±3.5	2.00
3.75	5	1000	19.2±3.8	1.92
7.50	5	1000	20.4±3.6	2.04
40 mg/kgBW(CP)	5	1000	47.6±9.1	4.76 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>: 示与各受试物处理组比较,  $X^2$  检验统计  $P>0.05$

<sup>b</sup>: 示与各受试物处理组和阴性对照组比较,  $X^2$  检验统计  $P<0.01$

**2.3 30 天喂养试验:****2.3.1 生长状况及食物利用率:**

各组动物活动、生长正常,被毛浓密有光泽。由表 6 至表 9 可见,以 5.00、7.50、10.00 g/kgBW 剂量的活绿美牌小球藻片掺入基础饲料中喂养大鼠 30 天,雌雄各受试物剂量组动物第 4 周体重、每周进食量、每周食物利用率、体重增重和总食物利用率与对照组比较均无显著性差异 ( $P>0.05$ )。

表 6 活绿美牌小球藻片 30 天喂养试验对大鼠体重的影响 ( $\bar{x} \pm SD$ )

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	始重 (g)	第1周 (g)	第2周 (g)	第3周 (g)	第4周 (g)
雌	0.00	10	74.4±5.8	113.7±9.7	142.1±12.1	167.5±14.9	183.6±18.2
	5.00	10	74.3±6.4	117.5±5.5	147.9±8.2	173.2±9.3	193.9±15.2
	7.50	10	74.7±6.3	116.9±11.0	144.6±12.2	170.2±14.7	189.3±13.5
	10.00	10	74.2±5.4	115.5±12.4	143.7±13.1	170.2±12.8	194.8±19.3
雄	0.00	10	75.2±5.8	128.5±9.7	180.2±11.9	232.7±15.8	278.9±20.4
	5.00	10	75.3±5.2	126.7±10.5	178.5±19.0	231.0±21.0	277.3±25.0
	7.50	10	75.6±6.9	126.0±9.6	178.9±12.7	229.8±13.7	269.3±15.4
	10.00	10	75.5±6.2	126.7±7.1	175.6±10.3	223.1±10.7	263.6±14.6

表 7 活绿美牌小球藻片 30 天喂养试验对大鼠周进食量的影响 ( $\bar{x} \pm SD$ )

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	第1周 (g)	第2周 (g)	第3周 (g)	第4周 (g)
雌	0.00	10	95.2±9.2	124.8±12.6	138.8±9.9	149.9±14.0
	5.00	10	92.9±4.6	116.0±7.6	136.6±11.1	160.1±6.0
	7.50	10	92.9±7.5	120.8±5.8	128.9±9.7	157.7±9.5
	10.00	10	93.3±8.9	118.2±4.8	130.5±13.2	158.4±9.3
雄	0.00	10	107.3±7.5	121.6±10.4	179.3±12.0	196.5±5.3
	5.00	10	105.5±21.0	116.1±4.6	181.5±9.9	194.8±7.0
	7.50	10	100.4±3.6	126.7±6.7	174.2±12.2	192.9±4.9
	10.00	10	102.6±6.3	122.9±10.3	171.6±6.7	190.2±7.0

表 8 活绿美牌小球藻片 30 天喂养试验对大鼠周食物利用率的影响 ( $\bar{x} \pm SD$ )

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	第1周 (%)	第2周 (%)	第3周 (%)	第4周 (%)
雌	0.00	10	41.3±7.6	22.4±7.1	18.2±6.5	10.7±6.4
	5.00	10	46.7±6.1	26.4±11.1	18.8±4.7	12.9±5.6
	7.50	10	45.6±10.3	23.0±6.3	19.8±3.9	12.3±4.7
	10.00	10	44.1±6.5	23.9±2.1	20.2±3.7	15.4±6.6
雄	0.00	10	49.7±5.9	43.1±9.4	29.5±5.4	23.5±5.3
	5.00	10	50.2±13.0	44.5±8.0	29.0±5.1	23.8±6.8
	7.50	10	50.2±4.3	41.7±4.9	29.4±5.9	20.4±5.2
	10.00	10	50.1±5.2	39.9±7.6	27.7±4.2	21.4±4.2

表 9 活绿美牌小球藻片 30 天喂养试验对大鼠总食物利用率的影响 ( $\bar{x} \pm SD$ )

性别	剂量(g/kgBW)	动物数 (只)	体重增重 (g)	总进食量 (g)	总食物利用率 (%)
雌	0.00	10	109.2±20.4	508.7±23.2	21.4±3.4
	5.00	10	119.6±19.5	505.6±20.6	23.7±4.0
	7.50	10	114.6±13.9	500.3±21.2	22.9±2.9
	10.00	10	120.6±17.2	500.4±27.8	24.0±2.5
雄	0.00	10	203.7±20.0	604.7±22.4	33.7±3.7
	5.00	10	202.0±25.2	597.9±28.0	33.8±4.4
	7.50	10	193.7±15.1	594.2±15.9	32.6±2.6
	10.00	10	188.1±16.7	587.3±11.0	32.0±3.0

## 2.3.2 血常规及血生化指标:

由表 10 和表 11 可见, 以 5.00、7.50、10.00 g/kgBW 剂量的活绿美牌小球藻片掺入基础饲料中喂养大鼠 30 天, 与对照组比较, 除雄性大鼠 7.50、10.00 g/kgBW 剂量组血红蛋白显著性升高外, 其它雌雄各受试物剂量组的白细胞计数及其分类、红细胞计数、血红蛋白各项血液学指标与对照组比较均无显著性差异 ( $P>0.05$ ), 而血红蛋白的检测值在本室历史正常对照检测范围内, 无生物学意义。

表 10 活绿美牌小球藻片 30 天喂养试验对大鼠血常规的影响 ( $\bar{x} \pm SD$ )

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	红细胞计数 ( $\times 10^{12}/L$ )	血红蛋白 (g/L)
雌	0.00	10	8.56±1.28	6.20±0.30	135.4±5.1
	5.00	10	11.13±2.48	5.96±0.28	138.6±4.6
	7.50	10	10.67±3.50	6.36±0.46	140.8±10.4
	10.00	10	9.38±2.18	6.00±0.50	135.3±9.7
雄	0.00	10	12.74±4.08	6.35±0.26	142.5±6.0
	5.00	10	10.44±1.10	6.56±0.40	140.8±17.6
	7.50	10	10.04±1.90	6.63±0.38	149.4±7.1*
	10.00	10	12.04±2.61	6.77±0.36	153.2±6.4**

注: 与对照组比较, \*  $P<0.05$ ; \*\*  $P<0.01$ 。

表 11 活绿美牌小球藻片 30 天喂养试验对大鼠 WBC 分类的影响 ( $\bar{x} \pm SD$ )

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	淋巴细胞 (%)	中性细胞 (%)	其它细胞 (%)
雌	0.00	10	82.8±1.8	11.0±1.7	6.2±0.9
	5.00	10	79.5±3.2	14.4±3.5	6.1±1.1
	7.50	10	80.4±4.1	12.6±3.9	7.0±0.9
	10.00	10	80.1±3.8	12.7±3.1	7.2±1.8
雄	0.00	10	79.8±2.7	13.6±2.8	6.6±1.1
	5.00	10	81.4±1.6	12.3±2.0	6.3±0.7
	7.50	10	81.1±2.9	12.1±2.2	6.8±1.1
	10.00	10	80.7±4.1	13.4±3.8	5.9±1.3



由表 12 可见, 以 5.00、7.50、10.00 g/kgBW 剂量的活绿美牌小球藻片掺入基础饲料中喂养大鼠 30 天, 雌雄各受试物剂量组的谷草转氨酶、谷丙转氨酶、尿素氮、肌酐、胆固醇、甘油三酯、血糖、总蛋白、白蛋白与对照组比较均无显著性差异 ( $P>0.05$ )。

表 12 活绿美牌小球藻片 30 天喂养试验对大鼠血生化指标的影响 ( $\bar{x} \pm SD$ )

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	谷丙转氨酶 (U/L)	谷草转氨酶 (U/L)	尿素氮 (mmol/L)	肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ )
雌	0.00	10	42.3 $\pm$ 9.4	193.4 $\pm$ 46.0	5.93 $\pm$ 1.37	63.1 $\pm$ 8.7
	5.00	10	44.7 $\pm$ 6.2	199.9 $\pm$ 17.7	6.90 $\pm$ 0.77	67.2 $\pm$ 5.3
	7.50	10	53.6 $\pm$ 13.2	210.8 $\pm$ 31.1	6.84 $\pm$ 0.60	62.3 $\pm$ 7.1
	10.00	10	47.0 $\pm$ 8.4	189.9 $\pm$ 14.6	7.41 $\pm$ 0.61	63.5 $\pm$ 5.4
雄	0.00	10	45.6 $\pm$ 6.3	192.8 $\pm$ 29.6	4.64 $\pm$ 0.59	54.5 $\pm$ 4.4
	5.00	10	45.3 $\pm$ 4.0	180.3 $\pm$ 31.4	4.91 $\pm$ 0.50	55.3 $\pm$ 4.3
	7.50	10	45.1 $\pm$ 6.0	191.6 $\pm$ 26.0	4.90 $\pm$ 0.56	54.5 $\pm$ 4.0
	10.00	10	46.6 $\pm$ 5.4	214.0 $\pm$ 36.1	5.42 $\pm$ 1.07	51.1 $\pm$ 3.8

续表 12 活绿美牌小球藻片 30 天喂养试验对大鼠血生化指标的影响 ( $\bar{x} \pm SD$ )

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	血糖 (mmol/L)	总蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)
雌	0.00	10	1.43 $\pm$ 0.28	1.11 $\pm$ 0.22	4.87 $\pm$ 0.81	73.0 $\pm$ 7.3	37.4 $\pm$ 2.3
	5.00	10	1.44 $\pm$ 0.23	1.27 $\pm$ 0.35	5.21 $\pm$ 0.74	80.7 $\pm$ 6.7	39.4 $\pm$ 3.0
	7.50	10	1.49 $\pm$ 0.14	1.44 $\pm$ 0.41	5.17 $\pm$ 0.58	77.6 $\pm$ 4.7	38.3 $\pm$ 3.0
	10.00	10	1.46 $\pm$ 0.23	1.45 $\pm$ 0.31	5.24 $\pm$ 0.35	77.2 $\pm$ 5.1	38.4 $\pm$ 2.2
雄	0.00	10	1.31 $\pm$ 0.18	1.86 $\pm$ 0.56	4.38 $\pm$ 0.65	66.3 $\pm$ 2.7	34.2 $\pm$ 0.9
	5.00	10	1.32 $\pm$ 0.17	1.81 $\pm$ 0.75	4.54 $\pm$ 0.61	65.3 $\pm$ 2.2	33.6 $\pm$ 0.8
	7.50	10	1.39 $\pm$ 0.14	1.70 $\pm$ 0.57	4.16 $\pm$ 0.57	66.3 $\pm$ 2.8	34.3 $\pm$ 1.1
	10.00	10	1.35 $\pm$ 0.18	1.68 $\pm$ 0.44	3.83 $\pm$ 0.67	67.1 $\pm$ 2.9	34.3 $\pm$ 0.9

**2.3.3 大体病理及组织学检查:** 由表 13 可见, 以 5.00、7.50、10.00 g/kgBW 剂量的活绿美牌小球藻片掺入基础饲料中喂养大鼠 30 天, 雌雄各受试物剂量组宰杀体重、肝脏、肾脏、脾脏和睾丸的重量及各脏器脏体比与对照组比较均无显著性差异 ( $P>0.05$ )。

表13 活绿美牌小球藻片30天喂养试验对大鼠脏器重量及脏体比的影响 ( $\bar{x} \pm SD$ )

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	宰杀体重 (g)	肝脏		肾脏	
				重量 (g)	脏体比 (%)	重量 (g)	脏体比 (%)
雌	0.00	10	180.5±17.3	6.67±0.79	3.70±0.36	1.69±0.12	0.94±0.05
	5.00	10	191.5±14.7	6.73±0.77	3.52±0.36	1.75±0.10	0.92±0.07
	7.50	10	187.2±13.5	6.37±0.77	3.41±0.45	1.69±0.14	0.91±0.07
	10.00	10	192.4±21.8	7.31±0.86	3.81±0.32	1.77±0.13	0.92±0.09
雄	0.00	10	276.6±20.8	11.50±1.86	4.16±0.57	2.40±0.31	0.87±0.10
	5.00	10	274.6±22.2	11.91±0.74	4.36±0.45	2.44±0.21	0.89±0.11
	7.50	10	265.5±15.1	10.99±1.27	4.13±0.29	2.25±0.22	0.85±0.06
	10.00	10	259.4±12.2	10.17±1.47	3.93±0.64	2.27±0.13	0.88±0.05

续表13 活绿美牌小球藻片30天喂养试验对大鼠脏器重量及脏体比的影响 ( $\bar{x} \pm SD$ )

性别	剂量 (g/kgBW)	动物数 (只)	脾脏		睾丸	
			重量 (g)	脏体比 (%)	重量 (g)	脏体比 (%)
雌	0.00	10	0.54±0.07	0.30±0.03	-	-
	5.00	10	0.59±0.07	0.31±0.04	-	-
	7.50	10	0.54±0.07	0.29±0.04	-	-
	10.00	10	0.54±0.11	0.28±0.05	-	-
雄	0.00	10	0.77±0.08	0.28±0.04	2.90±0.21	1.05±0.12
	5.00	10	0.76±0.09	0.28±0.04	2.81±0.18	1.03±0.11
	7.50	10	0.73±0.10	0.28±0.04	2.68±0.25	1.01±0.09
	10.00	10	0.73±0.14	0.28±0.06	2.77±0.29	1.07±0.13

大体解剖肉眼观察均未发现各脏器异常。大鼠肝、肾、胃及十二指肠、脾、睾丸(或卵巢)脏器的组织学检查结果为: 肝脏: 正常结构可清晰辨识, 肝小叶排列整齐, 肝细胞以中央静脉为轴心呈大致辐射状走向, 肝细胞成多边形, 汇管区可见; 个别动物肝细胞轻度肿大和脂肪变性或有肝细胞点状坏死(对照组 2/20 例、10.00 g/kgBW 剂量组 1/20 例)。肾脏: 结构可清晰识别, 肾单位呈均匀分布, 肾小球和肾小管结构正常, 未见间质细胞增生、炎性细胞渗出及肾小球萎缩等病变; 部分肾曲管上皮细胞水样变性。脾脏: 脾组织结构易于辨认, 由被膜向深层伸展形成结缔组织的小梁状间隔, 血管穿行其中, 白髓和红髓正常, 偶见脾窦轻度扩张淤血, 无组间差异。上述肝脏、肾脏和脾脏的改变为实验动物常见病变, 高剂量与对照组间病变无差异, 故认为与受试物无关。胃: 胃壁结构易于识别, 粘膜上皮形态正常, 未见出血、坏死及炎性渗出, 也无腺细胞组成的变化。十二指肠: 粘膜、粘膜下层、肌层及浆膜各层均可清晰辨认, 各层结构及其细胞正常, 粘膜未见出血、坏死及炎性细胞浸润。睾丸: 各组成部分易于识别, 曲精小管界膜清晰, 可见初级精母细胞、次级精母细胞、精子细胞和精子, 未见出血、坏死及精细胞发育异常。卵巢: 结构组成易于识别, 皮质内可见不同发育阶段的卵泡(原始卵泡、初级卵泡、次级卵泡及成熟卵泡)和黄体, 未见卵泡的发育异常及组织内出血、炎症等病理变化。故肝、肾、脾、胃、十二指肠、睾丸或卵巢组织均未见有意义的病理改变。

### 3 小结:

**3.1 急性毒性试验:** 活绿美牌小球藻片对雌、雄性大鼠经口急性毒性,  $LD_{50}$ 均大于15.0 g/kgBW。根据急性毒性分级, 活绿美牌小球藻片属无毒物。

**3.2 遗传毒性试验:** Ames试验、小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验、小鼠精子畸形试验结果均未见活绿美牌小球藻片有致突变作用。

**3.3 30 天喂养试验:** 以 5.00、7.50、10.00 g/kgBW 剂量的活绿美牌小球藻片掺入基础饲料中喂养大鼠 30 天, 结果显示: 各受试物剂量组动物活动、生长正常, 各受试物剂量组动物体重、每周进食量、每周食物利用率、体重增重和总食物利用率与对照组比较均无显著性差异 ( $P>0.05$ )。各受试物剂量组的血液学检测指标与对照组比较, 除雄性大鼠 7.50、10.00 g/kgBW 剂量组血红蛋白显著性升高(检测值在本室历史正常对照检测范围内, 无生物学意义)外, 其它雌雄各受试物剂量组的白细胞计数及其分类、红细胞计数、血红蛋白各项血液学指标与对照组比较均无显著性差异 ( $P>0.05$ ); 各受试物剂量组的血生化指标与对照组比较无显著性差异 ( $P>0.05$ ); 各受试物剂量组肝脏、肾脏、脾脏和睾丸的重量及各脏器脏体比与对照组比较均无显著性差异 ( $P>0.05$ ); 病理指标也未见由受试物引起的异常改变。故未见受试物对动物体重、食物利用率、血液学、血生化、脏体比和病理组织学检查有不良影响。(以下空白)

