

# Prenatal Developmental Toxicity Study for a Mushroom Mycelia Complex Drink in Rats

Ting-Wei Lin<sup>1</sup>, Wen-Cherng Tsai<sup>2</sup>, Hsiao-Ling Chang<sup>1</sup>, Chin-Chu Chen<sup>1,3,4,5,6\*</sup>

<sup>1</sup>Bioengineering Center, Grape King Bio Ltd., Taoyuan Taiwan

<sup>2</sup>CRO Laboratory, Super Laboratory Co. Ltd., New Taipei City Taiwan

<sup>3</sup>Department of Food Science, Nutrition, and Nutraceutical Biotechnology, Shih Chien University, Taipei Taiwan

<sup>4</sup>Institute of Food Science and Technology, National Taiwan University, Taipei Taiwan

<sup>5</sup>Institute of Biotechnology, National Changhua University of Education, Changhua Taiwan

<sup>6</sup>Bioscience Technology, Chung Yuan Christian University, Taoyuan Taiwan

Email: \*gkbioeng@grapeking.com.tw

Received: Apr. 29<sup>th</sup>, 2018; accepted: May 15<sup>th</sup>, 2018; published: May 22<sup>nd</sup>, 2018

---

## Abstract

This study was conducted to assess the prenatal developmental toxicity of a mushroom mycelia complex drink according to the safety assessment guideline of Health Food announced by Ministry of Health and welfare, Executive Yuan of Taiwan. Concentrated aqueous extract (1% v/v) from *Grifola frondosa* fruit body, *Agaricus blazei* mycelia, *Phellinus linteus* fruit body and *Coriolus versicolor* mycelia was added to the mycelium fermentation broth of *Antrodia cinnamomea* to produce a mushroom mycelia complex drink after the adjustment of the sweet and sour ratio. A total of 4 test groups were established in this present study: a negative control group, a low dose group, a medium dose group, and a high dose group. Rats in the low, medium and high dose groups were administered the test article at doses of 180 mL/kg B.W., 360 mL/kg B.W., and 720 mL/kg B.W., respectively and the doses mentioned above were the 30×, 60× and 120× compared with the recommended daily intake of 360 mg/60kg B.W. A total of 20 successfully conceiving female Sprague-Dawley (SD) rats were used for each group. The test article was administered orally to female rats between days 6 and 15 of their pregnancy. On the 20<sup>th</sup> day of pregnancy, the rats were euthanized, caesarean sections were performed, and macroscopic examinations were conducted. Results indicated that weight of uterus, fetal body weight, number of corpora lutea, implantation sites, pre-implantation loss, post-implantation loss of the test groups and negative control group exhibited no statistical differences. According to the results of the fetal external, organ and skeletal examination, no fetal deformations were caused by the test article. Therefore, the results of the present study indicated that administering the maximum dosage of the mushroom mycelia complex drink (The dose of 720 mg/kg/day was the 120× compared with recommended daily intake of 360 mg/60kg B.W.) results in no deformations or negative influences on rat fetal development.

## Keywords

*Antrodia cinnamomea*, *Agaricus blazei*, *Coriolus versicolor*, *Grifola frondosa*, *Phellinus linteus*, Mycelia, Developmental Toxicity

---

\*通讯作者。

# 评估菇类菌丝复合性饮品之大鼠致畸试验

林定威<sup>1</sup>, 蔡文城<sup>2</sup>, 张晓苓<sup>1</sup>, 陈劲初<sup>1,3,4,5,6\*</sup>

<sup>1</sup>葡萄王生技股份有限公司, 台湾 桃园

<sup>2</sup>台美检验科技有限公司, 台湾 新北

<sup>3</sup>实践大学食品营养与保健生技学系, 台湾 台北

<sup>4</sup>台湾大学食品科技研究所, 台湾 台北

<sup>5</sup>彰化师范大学生物技术研究所, 台湾 彰化

<sup>6</sup>中原大学生物科技学系, 台湾 桃园

Email: gkbioeng@grapeking.com.tw

收稿日期: 2018年4月29日; 录用日期: 2018年5月15日; 发布日期: 2018年5月22日

## 摘要

本试验依据卫生福利部公告之健康食品安全性评估方法, 对大鼠胚胎发育之影响及造成畸胎的可能性; 测试之菇类菌丝复合性饮品, 是以樟芝菌丝体发酵全液为主体, 添加各1% (v/v)的巴西蘑菇菌丝体浓缩发酵滤液、云芝菌丝体浓缩发酵滤液、舞茸子实体浓缩萃取液及桑黄子实体浓缩萃取液, 经调整糖酸比后制成。共设置4组试验组, 为对照组、低、中及高剂量组, 授予剂量分别为180、360及720 mL/kg Body Weight (B.W.), 分别为人体每日建议口服剂量(人体每日360 mL/60kg B.W.)之30倍、60倍及120倍。每组各使用20只完成配种的雌性Sprague-Dawley (SD)品系母鼠, 以口服管喂方式分别于怀孕第6至15天授予试验物质, 并于怀孕第20天将各组怀孕母鼠安乐死后以帝王切开术进行解剖检查。试验结果显示, 各剂量组与对照组比较, 母鼠子宫重量、胚胎着床数、胚胎着床前损失率、胚胎着床后损失率及胎数体重在统计上均无明显差异( $p > 0.05$ ); 胎鼠之外观、内脏及骨骼检查, 各剂量组及对照组胎鼠均未显示明显之畸胎现象。综合以上实验结果, 菇类菌丝复合性饮品于本试验设计条件下, 对大鼠胚胎发育不会造成不良影响; 其授予剂量最高可达720 mL/kg B.W., 为人体建议摄取量(每日360 mL/60kg B.W.)之120倍。

## 关键词

樟芝, 巴西蘑菇, 云芝, 舞茸, 桑黄, 菌丝体, 致畸胎

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

菇类为一种高等真菌, 目前全球所发现之菇类约有 14,000 种, 其中可食用者为 2000 种以上, 但被人工驯化栽培成功的仅约 100 种左右, 具有经济价值者约为 40 多种, 约 20 多种可实际商业化栽培者则 [1]。人类使用或食用的历史非常悠久, 在二千多年前的《礼记》中即有对菇类的介绍, 为中国最早食用菇相关的记载; 此外, 《神农本草经》亦有记载 [2], 因而可以知道菇类在中国的传统药草中占有一席之地。

地, 灵芝(*Ganoderma lucidum*)、冬虫夏草(*Hirsutella sinensis*)、茯苓(*Wolfiporia cocos*)等已被使用数百年以上, 而有些具有生理活性的新兴食药两用菌, 则在近数十年间才逐渐被研究与开发, 如巴西蘑菇(*Agaricus blazei* Murill) [3]、舞菇(*Grifola frondosa*) [4]、云芝(*Trametes versicolor*, *Coriolus versicolor* 或 *Polyporus versicolor*) [5]、桑黄(*Phellinus linteus*) [6]和樟芝(*Antrodia cinnamomea*, Syn. *Antrodia camphorata* and *Taiwan of unguis camphorata*) [7]等便是其中几种特殊且具机能性的菇类, 其代谢产物成分对于健康具有调节及促进作用, 因此被制成补疗药品或保健食品, 如饮品、胶囊、浓缩液、调味料、茶和美容护肤产品等。多数的人认为改变饮食可以增进健康, 这意味着保健食品的未来市场极为广大; 但是食品最重要的就是讲求其安全性, 大多数菇类虽具有长期食用历史, 但在改变制程、剂型、加工制造时, 少有针对菇类或复合性食品进行安全性的评估。到目前为止, 巴西蘑菇子实体[8]、桑黄子实体水萃取物[9]、云芝菌丝体[10] [11]和舞菇菌丝体[12] [13]在 Ames 试验、体外和体内染色体畸变试验及 28 天亚急性毒性试验项目, 于文献报导皆未观察到任何毒性症状, 但也未找到相关致畸胎试验研究; 樟芝菌丝体除了三项基因毒[14]和 28 天亚急性毒性试验[15]之外, 在 90 天亚慢性毒性试验[16]及二期生殖与发育毒性试验[17] [18]中, 结果均未观察到任何毒性症状。在 2011 年陈等人[17]就以樟芝液态发酵菌丝体冻干粉末进行大鼠致畸胎的评估, 试验结果均无观察到任何生殖与发育毒性症状, 但所使用的最高剂量为 500 mg/kg/day, 仅只达人体建议摄取剂量之 20 倍, 且未对胎鼠的内脏及骨骼做深入的探讨; 2014 年李等人[18]进行评估的樟芝液态发酵菌丝体冻干粉致畸性试验, 其最小无毒性剂量 no-observed-adverse-effect level (NOAEL)达 3500 mg/kg/day, 在母鼠与胎鼠检查皆未发现明显的二期生殖与发育毒性, 仅只在食物消耗量方面较对照组下降, 但非为试验物质造成之影响; 在 2015 年林等人[19]及 2017 年林佑鑫[20]分别进行了固态培养牛樟芝菌丝体的安全性评估, 其中在致畸胎研究部分, 剂量分别为 700~2800 及 500~2500 mg/kg/day, 也没有观察到相关的发育毒性(致畸胎性)反应。目前研究中并无发现巴西蘑菇、桑黄、云芝、舞菇等新兴和具功效性菇类对孕妇食用安全, 也就是致畸胎的测试, 也没有观察到复合菇类的安全性评估试验, 故针对菇类菌丝体复合性饮品进行致畸胎性试验评估有其重要性, 除了在追求食用功效之外, 对于食用安全不会再有疑虑, 为安全性评价提供依据, 作为产品开发及人体食用之剂量考虑; 本研究评估之菇类菌丝体复合性饮品, 为结合具有保护肝脏[3] [21] [22] [23]、抑制发炎[24] [25]及改善肝脏功能[4] [26] [27]的菇类真菌发酵萃取物, 是以樟芝液态发酵菌丝体调合巴西蘑菇菌丝体、云芝菌丝体、桑黄子实体萃取液和舞菇子实体萃取液制成, 并依照卫生福利部公告的「健康食品安全性评估方法」[28] [29], 测试对大鼠胚胎发育之影响及造成畸胎的可能性, 为其安全性评价提供依据。

## 2. 材料与方法

### 2.1. 供试菌种、液态发酵菌丝体发酵条件

#### 2.1.1. 供试菌种

樟芝菌丝体(Bioresource Collection and Research Center (BCRC) 35398)、云芝菌丝体(BCRC 36450)和巴西蘑菇菌丝体(BCRC 36814)购自台湾新竹市食品工业发展研究所生物资源保存及研究中心。舞茸子实体购自台湾屏东县台湾北斗生技股份有限公司, 桑黄子实体购自台湾桃园市源铭企业有限公司。

#### 2.1.2. 菌丝体液体发酵条件及子实体萃取条件

樟芝菌丝体、云芝菌丝体和巴西蘑菇菌丝体为分别在发酵槽中进行液态发酵的培养, 其无菌接种及发酵槽操作的参数相似。在无菌操作台中, 将 potato dextrose agar (PDA)平板上长好的菌丝体, 取 0.5 cm 大小正方的菌块, 接种入内含 1 L 液体培养基的 2 L 三角瓶中, 于 25°C、100 rpm 中震荡培养七天, 后接种入内含 400 L 液体培养液的 500 公升级发酵槽, 在 0.5 vvm 的通气量和温度 25°C 中培养七天, 再接种

入内含有 40 吨液体培养液的 50 吨级发酵槽，在 50 rpm 的搅拌，0.5 vvm 的通气量和 25℃ 的温度中培养十四天后，得菌丝体发酵液；樟芝菌丝体发酵全液直接作为菇类菌丝复合饮品主体；云芝和巴西蘑菇菌丝体发酵液个别进行离心及上清液浓缩，可得到云芝和巴西蘑菇菌丝体浓缩发酵滤液。舞茸及桑黄子实体经清洗及解碎后，以 100℃ 水萃取 30 分钟，滤渣后浓缩，即为舞茸及桑黄子实体浓缩萃取液。

## 2.2. 试验物质

以樟芝菌丝体发酵全液为主体，添加各 1% (v/v) 姬松茸菌丝体浓缩发酵滤液、云芝菌丝体浓缩发酵滤液、舞茸子实体浓缩萃取液及桑黄子实体浓缩萃取液，经调整糖酸比后制成的菇类菌丝复合性饮品(以下简称菇类复合饮，Antrodia aqua)。

## 2.3. 试验动物

Sprague-Dawley (SD) 品系怀孕母鼠 (乐斯科生物科技股份有限公司, 台湾), 饲养环境为 22℃ ± 3℃、相对湿度 55% ± 15%、换气频率 10~15 次/小时、照明 12 小时的动物房。采个别笼饲，动物经约 3 天适应后，期间每日进行临床症状之观察，经兽医确认状况良好，才用于进行试验。饲料为进口饲料(MFG, Oriental Yeast Co., Ltd., Tokyo, Japan)，垫料为 Lognocel FS-14 (J. Rettenmaier & Söhne GmbH + Co. KG., Germany)，饮水以水瓶方式供应经高温高压灭菌之逆渗透水。所有动物实验根据国际药物及化学物质独行试验规范及卫生署健康食品安全性评估方法进行，大鼠为适用于致畸胎试验之实验动物，经实验动物照顾及使用委员会审查同意，核准编号(IACUC No. 104-9b)。

## 2.4. 试验设计

在试验物质投予第一天，依据体重进行排序及随机分成四组，每组动物 20 只。分别为对照组、低剂量组、中剂量组及高剂量组。低、中及高剂量组大鼠试验物质投予剂量分别为 180 mL/kg B.W.、360 mL/kg B.W. 及 720 mL/kg B.W.，分别为人体每日建议口服剂量(人体每日 360 mL/kg B.W.) 之 30 倍、60 倍及 120 倍。详细分组如表 1 所显示。

试验期间，每天称取适量之试验物质，加入逆渗透水至所需体积搅拌均匀后配置成浓度分别为 0.073 g/mL、0.145 g/mL 及 0.291 g/mL 之悬浮液。配置完成之试验物质溶液限当天使用。口服为人体使用方式，本试验选择以管喂方式作为投予途径，以塑料针筒套上喂食针(16 gauge, 80 mm 长)之方式进行管喂。各剂量组及对照组大鼠每日管喂试验物质或对照物质，单次投予体积 10 mL/kg B.W.，总体积过大才多次喂食，总投予体积为 30 mL/kg B.W.，6 小时内完成投予。

试验期间每日进行怀孕母鼠之临床观察及结算各组饲料摄取量，于怀孕的第 6~20 天每日对各组大鼠进行称重。于母鼠怀孕第 20 天，以吸入二氧化碳方式将所有母鼠进行安乐死，剖腹取出子宫及胎鼠。秤取胎鼠的重量，并记录着床数、活胎数、死胎数、再吸收胎数(resorption number)及计算母鼠两侧卵巢之

**Table 1.** Four dose groups for reproductive and developmental toxicity tests

**表 1.** 进行生殖与发育毒性试验的四个剂量组别

动物组别	管喂物质	剂量(mL/kg)	投予体积(mL/kg)	母鼠数量
对照组	逆渗透水	-	10	20
低剂量组	菇类复合饮	180	10	20
中剂量组	菇类复合饮	360	10	20
高剂量组	菇类复合饮	720	10	20

黄体数目。逐一检查所有胎鼠，外观是否显现任何异常，并根据其外生殖器辨别性别，计算雄性及雌性胎鼠的比率。每胎约一半的胎鼠经 10% 中性福尔马林溶液固定后，依据 Leroy M. and Jocteur-Monrozier A. (2013) [30] 及 Critcheell K. (2013) [31] 的方法检查胎鼠头部、颈部、胸腔及腹腔中器官之构造；每胎约一半的胎鼠经 Alizarin red S 染色处理后，依据 Manson and Kang (1994) [32] 及 Christian (2007) [33] 骨骼异常评估方法，观察其骨骼内部型态之变化。

## 2.5. 数据整理与分析

实验数据以平均值(mean)及标准偏差(standard deviation, S.D.)表示，母鼠之体重、摄食量、子宫重量、胎鼠重量、黄体数量、着床数量及着床前后损失率，均利用 SPSS 统计软件中单因子变异数分析(One-Way ANOVA)及 Duncan's multiple range test 分析各组间差异性，并以  $p$  值小于 0.05 作为显着差异水平；此外，胎鼠性别比例、胎鼠外观检查、内脏检查及骨骼检查结果，则利用 SPSS 统计软件中的卡方测定 (Chi-squared test) 进行统计分析各组间之差异性，并以  $p$  值小于 0.05 作为显着差异水平。

## 3. 结果

### 3.1. 菇类复合饮对母鼠的影响

试验期间，各组母鼠经授予对照质或试验物质后均无显现任何异常临床症状，所有动物均存活致试验结束，且肉眼病变检查均无显现任何异常。如图 1 所示，各剂量组母鼠怀孕第 6~20 天之体重与对照组相比较无统计上差异( $p > 0.05$ )，显示授予菇类复合饮对怀孕母鼠之增重无不良影响。平均摄食量如图 2 所示，母鼠怀孕之摄食量在高剂量组第 8、9 与 17 天，中剂量组第 6、8、9、11、12、14 与 16 天，低剂量组第 6、8、14、18 与 19 天，与对照组相比较出现统计上差异( $p < 0.05$ )，但无剂量相关性，应与试验物质无关。

怀孕母鼠生殖毒性参数评估数据呈现于表 2。对照组及 3 组剂量组成功怀孕的母鼠分别为 20 只、20 只、20 只及 20 只。胎鼠平均体重在中( $4.2 \pm 0.8$ )、高( $4.1 \pm 0.4$ )剂量组与对照组( $3.9 \pm 0.8$ )相比较具显著增加( $p < 0.05$ )，但均于正常参考范围内 (胎数体重: 3.03~5.78 g)；胎鼠性别比例在低剂量组(1.07)统计上明显高于对照组(0.68) ( $p < 0.05$ )，但仍在正常参考范围内(性别比例: 0.59~1.53)。其余生殖毒性参数包括胎鼠总数、带胎子宫重量、黄体数、活胎或死胎数、再吸收数、着床前损失、着床后损失等参数，组间并

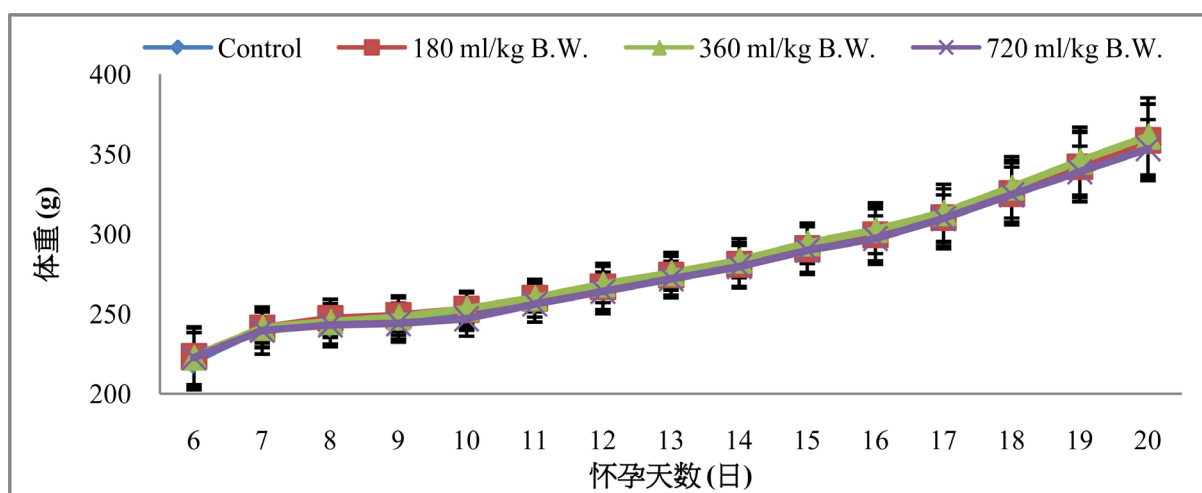
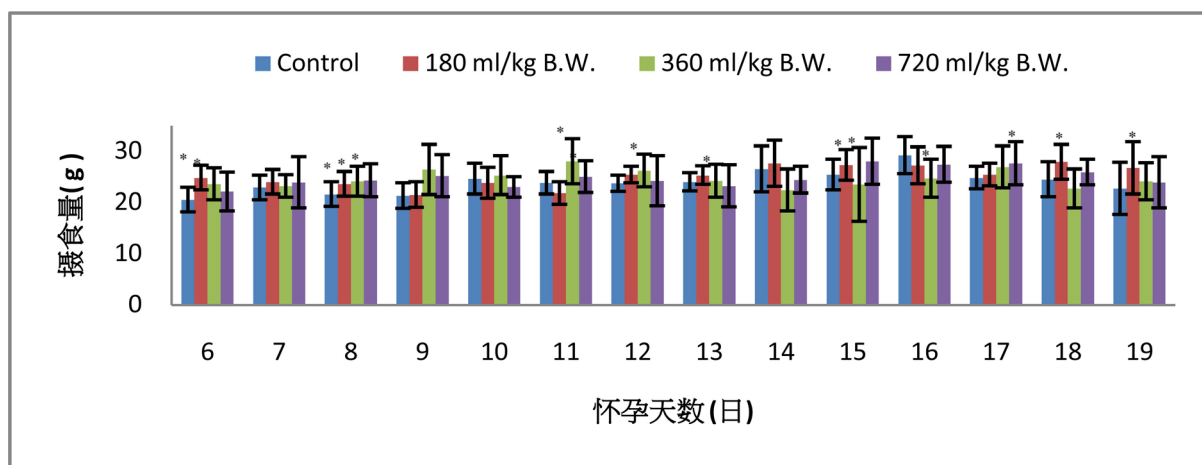


Figure 1. The average body weight changes of the pregnant rats during the test period

图 1. 怀孕母鼠平均体重



\*与对照组比较具显著性差异( $p < 0.05$ )。

**Figure 2.** The average feed intake of the pregnant rats during the test period

**图 2.** 怀孕母鼠平均摄食量

**Table 2.** The assessment of reproductive toxicity parameters in pregnant rats

**表 2.** 怀孕母鼠生殖毒性参数评估

	对照组 <sup>a</sup> 0 mg/kg	低剂量组 <sup>a</sup> 180 mL/kg	中剂量组 <sup>a</sup> 360 mL/kg	高剂量组 <sup>a</sup> 720 mL/kg
胎鼠窝数	20	20	20	20
各组胎鼠总数	259	259	253	267
平均子宫重量 (g)	80.2 ± 12.8	76.0 ± 17.4	77.2 ± 20.3	80.0 ± 12.7
胎鼠平均体重 (g)	3.9 ± 0.8	3.9 ± 0.9	4.2 ± 0.8*	4.1 ± 0.4*
胎鼠性别比例 <sup>b</sup>	0.68	1.07*	0.70	0.67
卵巢黄体数	13.5 ± 1.7	13.6 ± 2.1	13.3 ± 2.7	14.0 ± 1.7
平均着床数	13.1 ± 1.7	13.1 ± 2.1	12.8 ± 3.3	13.5 ± 1.8
存活胎鼠数	259	259	253	267
死亡胎鼠数	0	0	0	0
胎鼠再吸收数	3	3	3	3
着床前损失率 <sup>c</sup>	2.9 ± 4.2	3.6 ± 6.0	5.8 ± 14.6	3.3 ± 5.7
着床后损失率 <sup>d</sup>	1.2 ± 3.0	1.0 ± 2.6	1.4 ± 3.7	1.0 ± 2.4

<sup>a</sup>所有数据均以 Mean ± S.D.表示。<sup>b</sup>胎鼠性别比例 = 雄性胎鼠数 ÷ 雌性胎鼠数。<sup>c</sup>着床前损失率 (%) = [(黄体数 - 着床数)/黄体数] × 100%。

<sup>d</sup>着床后损失率 (%) = [(着床数 - 存活胎鼠数)/着床数] × 100%。<sup>\*</sup>与对照组比较具显著性差异 ( $p < 0.05$ )。

无统计上的差异( $p > 0.05$ ), 显示菇类复合饮对胎鼠存活情形无不良影响。

### 3.2. 菇类复合饮对胎鼠的影响

胎鼠之外观及内脏检查结果如表 3 所示。外观检查结果显示各剂量组均无发现外观异常之胎鼠。内脏检查结果显示, 各组均发现输尿管扩张及出现肾盂扩张情形之胎鼠, 但组间并无统计上之差异( $p > 0.05$ ), 因此推测并非试验物质所引发的变异。

胎鼠骨骼检查结果如表 4 所示, 胎鼠骨骼变异主要为胸骨(sternebrae)未钙化、脊椎(vertebrae)椎体双

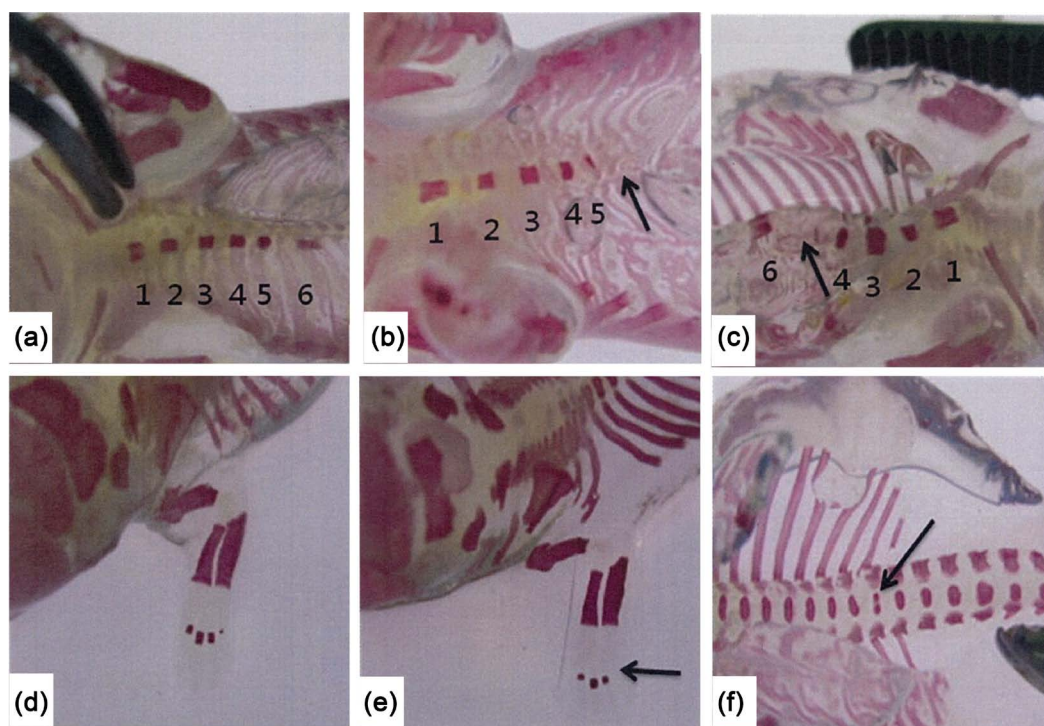
**Table 3.** Results of fetal external and organ examination  
**表 3.** 胎鼠外观及内脏检查结果

	对照组 0 mg/kg	低剂量组 180 mL/kg	中剂量组 360 mL/kg	高剂量组 720 mL/kg
外观检查胎鼠窝数(n)	20	20	20	20
外观检查胎鼠数量(n)	259	259	253	267
显示外观异常胎鼠				
数量(n)	0	0	0	0
百分比(%)	0	0	0	0
内脏检查胎鼠窝数(n)	20	20	20	20
内脏检查胎鼠数量(n)	135	134	129	137
内脏异常分类				
输尿管扩张(Dilatation)				
显示异常胎鼠数量/百分比	4/30	3/2.2	1/0.8	2/1.5
显示异常胎鼠窝数/百分比	3/15.0	2/5.0	1/5.0	2/10.0
肾盂扩张(Dilatation)				
显示以长胎鼠数量/百分比	1/0.7	2/1.5	2/1.6	2/1.5
显示以长胎鼠窝数/百分比	1/10.0	2/10.0	1/5.0	1/5.0

**Table 4.** Results of fetal skeletal examination  
**表 4.** 胎鼠骨骼检查结果

	对照组 0 mg/kg	低剂量组 180 mL/kg	中剂量组 360 mL/kg	高剂量组 720 mL/kg
骨骼检查胎鼠窝数(n)	20	20	20	20
骨骼检查胎鼠数量(n)	124	125	124	130
骨骼变异分类				
胸椎椎体双叉(Bifid)				
显示异常胎鼠数量/百分比	7/5.6	5/1.0	4/3.2	6/4.6
显示异常胎鼠窝数/百分比	3/15.0	4/20.0	2/15.0	4/20.0
第 5 胸骨未钙化(Unossified)				
显示异常胎鼠数量/百分比	4/3.2	4/3.2	3/2.4	3/2.3
显示异常胎鼠窝数/百分比	3/15.0	2/10.0	2/10.0	3/15.0
第 6 胸骨未钙化(Unossified)				
显示异常胎鼠数量/百分比	8/6.5	4/3.2	6/4.8	5/3.8
显示异常胎鼠窝数/百分比	3/15.0	2/10.0	2/10.0	3/15.0
第 2 或第 5 掌骨未钙化(Unossified)				
显示以长胎鼠数量/百分比	6/4.8	2/16	4/3.2	1/0.8*
显示以长胎鼠窝数/百分比	4/20.0	2/10.0	3/15.0	1/5.0

\*与对照组比较具显著差异性( $p < 0.05$ )。



(a) 正常胎鼠胸骨; (b) 胎鼠胸骨第 6 胸骨未钙化(↑处); (c) 胎鼠第 5 胸骨未钙化(↑处); (d) 正常胎鼠指骨; (e) 胎鼠第 5 掌骨未钙化(↑处); (f) 分岔之脊椎(↑处)。

**Figure 3.** Result of fetal skeletal examination

**图 3.** 胎鼠骨骼检查结果

叉、掌骨(metacarpal)未钙化等(图 3)。试验结果显示,在各胎鼠第 2 或第 5 掌骨未钙化之总数及比率,高剂量组在统计上显著低于对照组( $p < 0.05$ ),对照组及 3 组剂量组分别为 6/124 (4.8%)、2/125 (1.6%)、4/124 (3.2%)及 1/130 (0.8%),但在窝数与比率上各组间无统计上之差异( $p > 0.05$ ),由于统计上下降之结果并非不良之反应,于此推测并非试验物质所引发的变异。其余胸椎椎体(centrum of vertebrae)双叉及第 5、第 6 胸骨未钙化等结果,各组间均无统计上之差异( $p > 0.05$ ),因此推测并非试验物质所引发的变异。

#### 4. 讨论

根据研究统计指出,每年全球约有 6%的婴儿(约 800 万)出生时带有严重的缺陷[34],其中的 25%为先天或部分遗传性的严重缺陷,10%为母体暴露于一些环境因素而导致孩童出生时带有缺陷,然而,大多数的重大出生缺陷,约 65%,其病因不明[35]。因此,为保障孕妇服用菇类复合饮之安全性以及胎儿的健康,致畸胎试验的评估相当重要。本次试验结果显示,各剂量组与对照组相比较,母鼠子宫重量、胚胎着床数、胚胎着床前损失率、胚胎着床后损失率及胎鼠体重在统计上均无明显差异( $p > 0.05$ )。胎鼠之外观,内脏及骨骼检查结果显示,各剂量组及对照组胎鼠均未显示明显致畸胎现象。综合以上试验结果,以樟芝液态发酵菌丝体调合巴西蘑菇菌丝体、云芝菌丝体、桑黄子实体萃取液和舞菇子实体萃取液制成的菇类菌丝体复合性饮品,于此试验条件设计下,对大鼠胚胎发育不会造成不良影响。其投予剂量最高达 720 mL/kg B.W.,此剂量为人体建议摄取量(每日 360 mL/60 kg B.W.)之 120 倍。

#### 参考文献

[1] 郑惟仁. 探讨不同木屑萃出物培养牛樟之菌种生长特性及活性分析[D]: [硕士学位论文]. 台南: 南台科技大学生



物科技研究所, 2012.

- [2] 刘育姗, 康玮帆, 吕昀升, 石信德. 我国菇类产业现况与技术发展策略分析[M]. 台北: 行政院农业委员会, 2006: 285.
- [3] 黄美华, 方怡丹, 林铃娜. 巴西蘑菇 - 台湾农家要览农作篇(二) [M]. 台北: 行政院农业委员会, 2005: 637-640.
- [4] 吴宽泽. 药用菇类栽培技术开发[J]. 食品生技, 2009(18): 26-33.
- [5] Cui, J. and Chisti, Y. (2003) Polysaccharopeptides of *Coriolus versicolor*: Physiological Activity, Uses, and Production. *Biotechnoogy Advances*, **21**, 109-122.
- [6] 杨会, 胡旭光, 王琦, 王文会. 药用真菌桑黄菌丝多醣体抗肿瘤作用的研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(20): 1713-1715.
- [7] 陈劲初. 樟芝为元气之宝 - 最新版[M]. 台湾: 元气斋出版社有限公司, 2010.
- [8] 沈秀如. 巴西蘑菇安全性及抗氧化活性之评估[D]: [硕士学位论文]. 嘉义: 嘉义大学食品科学系研究所, 2004.
- [9] 吴忠琦. 桑黄安全性及护肝能力评估[D]: [硕士学位论文]. 嘉义: 嘉义大学食品科学系研究所, 2007.
- [10] 张晓苓, 陈彦博, 徐瑞霞, 陈椒华, 陈劲初. 云芝菌丝体发酵液冻干粉之安全性探讨[J]. 澄清医护管理杂志, 2016, 12(2): 10-20.
- [11] 陈彦博, 莉莎, 蔡岳廷, 陈劲初. 云芝菌丝体发酵液冻干粉于 Sprague-Dawley 大鼠之 28 天口服重复剂量亚急性毒性试验分析[J]. 检验及品保杂志, 2015(4): 147-154.
- [12] 陈彦博, 郭家芬, 林文源, 陈劲初. 舞茸菌丝体之基因毒性试验分析[J]. 检验及品保杂志, 2014(3): 107-116.
- [13] 陈彦博, 陈劲初. 舞茸菌丝体发酵液冻干粉于 Sprague-Dawley 大鼠之 28 天口服重复剂量亚急性毒性试验分析[J]. 检验及品保杂志, 2016(5): 1-11.
- [14] Wu, M.F., Peng, F.C., Chen, Y.L., Lee, C.S., Yang, Y.Y. and Yeh, M.Y. (2011) Evaluation of Genotoxicity of *Antrodia cinnamomea* in the Ames Test and the *in Vitro* Chromosomal Aberration Test. *In Vivo*, **25**, 419-423.
- [15] 陈泰伊, 仲伟鉴, 肖萍, 洪新宇, 林定威, 许胜杰, 陈劲初. 樟芝发酵液冻干粉之 30 天短期慢性动物毒性评估[J]. 检验及品保杂志, 2012(1): 127-135.
- [16] Chen, T.I., Chen, C.C., Lin, T.W., Tsai, Y.T. and Nam, M.K. (2010) A 90-Day Subchronic Toxicological Assessment of *Antrodia cinnamomea* in Sprague-Dawley Rats. *Food and Chemical Toxicology*, **49**, 429-433. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.11.018>
- [17] Chen, T.I., Chen, C.W., Lin, T.W., Wang, D.S. and Chen, C.C. (2011) Developmental Toxicity Assessment of Medicinal Mushroom *Antrodia cinnamomea* T.T. Chang et W.N. Chou (Higher Basidiomycetes) Submerged Culture Mycelium in Rats. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, **13**, 505-511. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushr.v13.i6.20>
- [18] 李宜蓁, 王迪圣, 彭依婷, 郭家芬, 陈劲初. 液态发酵樟芝菌丝体之致畸性试验分析[J]. 检验及品保杂志, 2014, 3: 159-168.
- [19] Lin, C.C., Senthil Kumar, K.J., Liao, J.W., Kuo, Y.H. and Wang, S.Y. (2015) Genotoxic, Teratotoxic and Oral Toxic Assessments of *Antrodia cinnamomea* Health Food Product (Leader Deluxe *Antrodia cinnamomea*). *Toxicology Reports*, **2**, 1409-1417. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2015.10.007>
- [20] 林佑鑫. 牛樟芝菌丝体之毒理评估[D]: [硕士学位论文]. 嘉义: 嘉义大学食品科学系研究所, 2007.
- [21] Huang, C.H., Chang, Y.Y. and Liu, C.W. (2010) Fruiting Body of Niuchangchih (*Antrodia camphorata*) Protects Livers against Chronic Alcohol Consumption Damage. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **58**, 3859-3866. <https://doi.org/10.1021/jf100530c>
- [22] Wu, M.T., Tzang, B.S. and Chang, Y.Y. (2011) Effects of *Antrodia camphorata* on Alcohol Clearance and Antifibrosis in Livers of Rats Continuously Fed Alcohol. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **59**, 4248-4254. <https://doi.org/10.1021/jf104561h>
- [23] Stewart, S.G., Ho, L.A. and Polomska, M.E. (2009) Rapid Evaluation of *Antrodia camphorata* Natural Products and Derivatives in Tumourigenic Liver Progenitor Cells with a Novel Cell Proliferation Assay. *ChemMedChem*, **4**, 1657-1667. <https://doi.org/10.1002/cmdc.200900238>
- [24] 徐惠波, 牛晓晖, 纪凤兰. 云芝多醣对小鼠 NK 细胞与单核吞噬细胞系统的影响[J]. 中药药理与临床, 2006, 22(5): 25-26.
- [25] Wang, H.X., Ng, T.B. and Liu, W.K. (1996) Polysaccharide-Peptide Complexes from the Cultured Mycelia of the Mushroom *Coriolus versicolor* and Their Culture Medium Activate Mouse Lymphocytes and Macrophages. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, **28**, 601-607. [https://doi.org/10.1016/1357-2725\(95\)00157-3](https://doi.org/10.1016/1357-2725(95)00157-3)

- [26] Kim, S.H., Lee, H.S. and Lee, S. (2004) Mycelial Culture of *Phellinus linteus* Protects Primary Cultured Rat Hepatocytes against Hepatotoxins. *Journal of Ethnopharmacology*, **95**, 367-372. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.08.007>
- [27] Ao, Z.H., Xu, Z.H. and Lu, Z.M. (2009) Niuchangchih (*Antrodia camphorate*) and Its Potential in Treating Liver Diseases. *Journal of Ethnopharmacology*, **121**, 194-212. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.10.039>
- [28] 行政院卫生署. 药物非临床试验优良操作规范[S]. 台湾, 2006.
- [29] 行政院卫生署. 健康食品安全性评估方法: 卫生署食字第 88037803 号. 台湾, 1999.
- [30] Leroy, M. and Jocteur-Monrozier, A. (2013) Fetal Soft Tissue Examinations by Microdissection. *Methods in Molecular Biology*, **947**, 243-253. [https://doi.org/10.1007/978-1-62703-131-8\\_20](https://doi.org/10.1007/978-1-62703-131-8_20)
- [31] Critchell, K. (2013) Fetal Soft Tissue Examination by Serial Sectioning. *Methods in Molecular Biology*, **947**, 233-242. [https://doi.org/10.1007/978-1-62703-131-8\\_19](https://doi.org/10.1007/978-1-62703-131-8_19)
- [32] Menson, J.M. and Kang, Y.J. (1994) Test Methods for Assessing Female Reproductive and Developmental Toxicology. In: Wallace Hayes, A., Ed., *Principles and Methods of Toxicology*, 3rd Edition, Raven Press, New York, 989-1037.
- [33] Christian, M.S. (2007) Test Methods for Assessing Female Reproductive and Developmental Toxicology. In: Wallace Hayes, A., Ed., *Principles and Methods of Toxicology*, 5th Edition, Raven Press, New York, 1641-1660. <https://doi.org/10.1201/b14258-38>
- [34] Christianson, A.H. and Modell, C.B. (2006) March of Dimes/global Report on Birth Defects: The Hidden Toll of Dying and Disabled Children. White Plains, New York.
- [35] Schardein, J. (2000) Chemically Induced Birth Defects. 3rd Edition, Taylor & Francis, New York. <https://doi.org/10.3109/9780203909904>

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2166-613X, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>  
期刊邮箱: [hjfn@s@hanspub.org](mailto:hjfn@s@hanspub.org)