

新药用资源菠萝叶小鼠一般生殖毒性的研究*

袁赳漪, 卢 希, 雷 帆, 柴玉爽, 冯天师, 姜敬非, 赵 爽, 王欣佩,
李慧玉, 邢东明, 杜力军**

(清华大学蛋白质科学教育部重点实验室/生命科学学院医学院药物药理实验室 北京 100084)

摘 要 :目的 :对菠萝叶小鼠的一般生殖毒性进行研究,有助于更好的评价该植物的药用价值。方法 :分别灌胃给予成年雄性和雌性小鼠菠萝叶,然后合笼进行交配。对于交配成功的雌鼠继续饲养。分别对孕鼠的妊娠、胎鼠的发育及生产的子代小鼠的情况进行实验观察。结果 :菠萝叶除了大剂量 ($4\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$) 对亲本雄性鼠体重有一定降低外,对其它各项指标均无明显影响。对孕鼠及其子代小鼠均未见有明显影响。结论 :提示菠萝叶对小鼠一般生殖功能无明显毒性。

关键词 菠萝叶 药用价值 生殖毒性 小鼠

doi: 10.11842/wst.2014.05.004 中图分类号 :R285.5 文献标识码 :A

菠萝叶作为菠萝的附产品,以其产量大、纤维丰富、质量较高等特点,近年来得到了广泛的重视^[1~3]。其药用价值在《中华本草》有所记载 :菠萝叶具有消食和胃、止泻功能的作用,可用于夏日暑泻、消化不良、胃脘胀痛^[4]。菠萝叶中主要含酚类成分^[5,6],具有明确的抗氧化和调血脂作用^[7,8]。体外实验表明其还具有一定的抑菌活性^[9]。此外,从菠萝冠叶中得到富含蛋白质的水提物具有修复创伤的作用,且没有毒性^[10]。作为一种新药用资源,对其进行一般生殖毒理学评价,将有助于菠萝叶的药用开发。

1 材料与方法

1.1 实验动物

ICR 小鼠 160 只,雌雄各半,其中雌性体质量 20~22 g,雄性体质量 18~20 g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,合格证号 :SCXK (京) 2006-0009。将小鼠按性别分开饲养于清华大学实验动物中心 (SPF 级),室温 25℃,相对湿度 56%。

1.2 药物与试剂

菠萝叶采集于海南博鳌,经王伟博士鉴定为凤梨科植物菠萝 *Ananas comosus* L. 的叶。菠萝叶提取物 (简称菠萝叶) 由清华大学药物药理实验室制备。制备方法 :30% 乙醇回流提取 3 次,每次 2 h,合并提取液,56℃ 水浴蒸干。其中主要成分对香豆酸 (p-coumaric acid) 含量为 0.39%。乙醇、冰醋酸、苦味酸、甘油、KOH、NaCl、甲醛均为国产分析纯。葡萄糖、伊红、茜素红均购自 Sigma 公司。精子营养液 :生理盐水+0.1% 葡萄糖。茜素红原液 :取冰醋酸 5 mL、纯甘油 10 mL、1.0% 水合氯醛 60 mL,混合后加茜素红粉状指示剂至饱和。茜素红应用液 :使用前用 1% KOH 将茜素红原液稀释 1 000 倍即可。Bouins 液 :750 mL 饱和苦味酸水溶液,200 mL 40% 甲醛,50 mL 冰醋酸混和配制成 1 000 mL Bouin 固定液。骨骼透明液-甲液 :20 mL 甘油+3 mL 4% KOH+77 mL 蒸馏水 ;骨骼透明液-乙液 :50 mL 甘油+3 mL 4% KOH+47 mL 蒸馏水 ;骨骼透明液-丙液 :75 mL 甘油+25 mL 蒸馏水^[11]。

收稿日期 :2014-02-14

修回日期 :2014-02-19

* 科学技术部国家创新药物重大专项 (2012ZX09103-201-041) 糖脂代谢新药 BLP 的研究,负责人 邢东明。

** 通讯作者 :雷帆,博士,主要研究方向 药理学 杜力军,本刊编委,教授,主要研究方向 药理学。

1.3 实验方法

1.3.1 给药剂量及途径

将雄鼠和雌鼠随机分为4组,每组20只,分别为对照组(蒸馏水)、菠萝叶大剂量组($4\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)、菠萝叶中剂量组($2\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)、菠萝叶小剂量组($1\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)。剂量选择依据:菠萝叶有效部位菠萝叶酚小鼠有效剂量为 $0.3\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。菠萝叶酚小鼠急性毒性结果显示,小鼠灌胃最大给药剂量为 $12\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。故本实验所选小剂量为有效剂量的3.3倍($1/0.3$),是小鼠最大给药剂量的 $1/12$ 。大剂量为有效剂量的13.33倍($4/0.3$),是小鼠最大给药剂量的 $1/3$ 。按 $0.2\text{ mL}/10\text{ g}$ 剂量灌胃给药。

1.3.2 小鼠交配

雄鼠提前4周开始给药,直到交配结束;雌鼠提前2周开始给药,直到怀孕第7天。半数孕鼠于分娩前(孕后第18天)进行剖检,其余半数孕鼠任其自然分娩,直到哺乳期结束进行检查。雄鼠给药4周、雌鼠给药2周后分别进行编号,并按1:1比例交配,分笼饲养。合笼交配的次日观察有阴栓的母鼠定为妊娠0天,单独饲养。未见阴栓的雌鼠继续合笼饲养,以7天为一交配周期,一个交配周期结束后,将未受孕的母鼠与使雌鼠正常受孕的雄鼠合笼交配,两个周期仍未受孕者视为不孕^[12]。

1.4 检测

1.4.1 一般检测

给药期间,对雌、雄鼠进行定期体质量检测(每4天称量一次)。每周检测一次雌、雄鼠对水、食的日消耗量。

1.4.2 雄性鼠检测

交配结束后,处死雄鼠,取主要脏器(心、肝、脾、肺、肾、脑、胸腺、膀胱)和生殖器(附睾、睾丸、前列腺、精囊腺)称重,计算脏器系数。处死雄鼠后,迅速取右侧附睾称重后,置于 37°C 的 1 mL 精子营养液中剪碎,并孵育 $15\sim 20\text{ min}$ 。取适量悬液加入血球计数板,利用高倍镜观察精子运动情况,将精子活性分为4级:I级:活动力良好;精子活动力良好,呈直线游动;II级:活动力一般;精子活动比较活泼;III级:活动不良;精子运动迟缓,原地打转;IV级:死精子;有精子形态,但无活动力。记录200个精子中各个精子的活性。将剩余的精子悬液在热水($60^{\circ}\text{C}\sim 80^{\circ}\text{C}$)中加热处死,用血球计数板进行计数。将精子悬液用4层擦镜纸过滤后,制成精子悬液涂片,在

空气中自然干燥后用甲醇固定 10 min ,用1%伊红染液染色 1 h ,用清水淋洗去掉浮色,干燥后在 40×10 镜下观察精子形态,计算畸形精子的百分率。

1.4.3 孕鼠、胎鼠检测

妊娠期间,在第0、6、12、18天对孕鼠体质量进行称定。并于妊娠的第18天,处死各组内半数的孕鼠并进行剖检。余下孕鼠自然分娩。称量第18天处死的各组孕鼠体质量及主要脏器(心、肝、脾、肺、肾、脑、胸腺、膀胱)和生殖器(子宫、卵巢)重量,并计算脏器系数。称量处死孕鼠的带胎子宫重量,统计每只孕鼠的总胎鼠数,以及活胎、死胎、吸收胎、畸胎的数目;计算各组内孕鼠的总胎鼠数,并统计每只孕鼠的胎鼠和胎盘重量。

胎鼠外观检查包括观察头部有无脑积水、露脑、脑膜膨出、无眼、小眼、无耳、小耳等;四肢有无并趾、少趾、无趾、多趾、足内外翻、短肢等;躯干有无脐疝、腹裂、内脏脊髓膨出、脊柱裂、脊柱侧突等;有无短尾、卷尾、无尾、尾分叉等;有无肛门闭锁,并且发现有外观畸形的胎鼠都要进行之后的内脏畸形检查。此外,根据肛门与生殖器间距离长短,区分并统计胎鼠性别。

胎鼠骨骼系统检查。随机选取每窝的 $1/3$ 胎鼠进行骨骼检查,分别以KHO固定标本,并以茜素红染色。观察头部骨骼是否完整,颅骨是否完整,骨化如何,骨缝的宽度,枕骨的形状;胎鼠肋骨正常有13对,观察是否有多肋、少肋、肋骨分叉、肋融合等;胸骨正常有6块,正常胸骨有6块,畸形时可有骨骼错位、融合及骨化不全,注意观察第2和第5胸骨的缺失。观察颈椎、胸椎、腰椎、尾椎有无异常;四肢骨主要观察骨化程度、粗短、畸形、多趾(指)、少趾(指)等。

胎鼠内脏畸形检查。将每只孕鼠的 $2/3$ 胎鼠放入配好的Bouins液中固定并进行内脏畸形检查。量取小鼠身长(鼻尖到尾根)和尾长(尾根到尾尖),判断小鼠性别。

1.4.4 分娩后母鼠及子鼠(F1代)检测

余下孕鼠分娩后,在第4、8、12、16、20天对母鼠及子鼠体质量进行称定。子鼠哺乳期结束,即出生21天时,处死小鼠,取主要脏器(心、肝、脾、肺、肾、脑、胸腺、膀胱)和生殖器(子宫、卵巢或附睾、睾丸)称重,计算脏器系数^[13-15]。

1.5 数据处理

实验结果应用Microsoft Office 2007 Excel 软件

进行分析,各组数值均以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。以单因素方差分析(One-way ANOVA)进行统计学检验,方差具有显著性后,进行 t -test 检验。百分率以 χ^2 检验进行统计。以 $P<0.05$ 为差异有显著性意义。脏器系数(%)=脏器重量/体质量 $\times 100$ 。

2 结果

2.1 菠萝叶交配前给药对雌雄鼠进食饮水及体质量的影响

雌、雄鼠日进食量及进水量在各组交配之前均未表现出明显差异。雌鼠在交配前灌胃给药2周,给药期间体质量均呈上升趋势,各给药组与对照组比较没有显著性差异。雄鼠在交配前灌胃给药4周,给药期间体质量均呈增长趋势,其中有几个时间点,体质量出现下降,这可能是由于称量时使用了不同的天平,造成称量误差。但单次称量时使用同一台天平,故对同一时间点各组数据影响不大。大剂量组在给药1周后,体质量明显降低,与对照组比较有显著性差异($P<0.05$)。见图1。

2.2 菠萝叶对交配期间小鼠交配情况的影响

各组分别有20只雌鼠及20只雄鼠1:1交配。

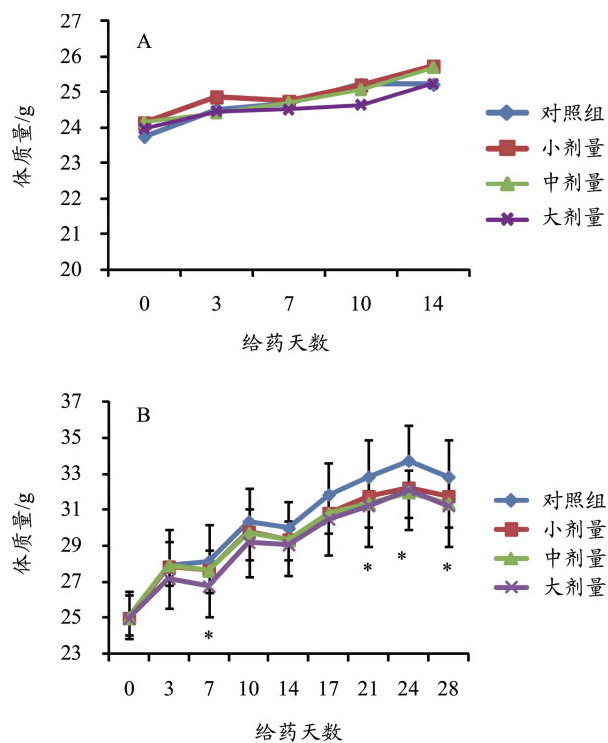


图1 菠萝叶对小鼠体质量的影响

注:A.雌鼠,B.雄鼠 大剂量组与对照组相比,* $P<0.05$ 。 $\bar{x}\pm s$, $n=20$ 。

在1个交配周期内,对照组有1只未交配,其余小鼠均已交配。交配过的雌鼠对照组、小、中、大剂量组分别有1、1、1、3只未受孕。检查到对照组阴栓的平均天数为2.7天,小、中、大剂量组分别为2.55、2.7和2.1天,与对照组相比无差异。各组的交配率、受孕率、生育率均在80%以上,给药组和对照组没有显著性差异。

2.3 菠萝叶对亲代雄鼠及其妊娠母鼠的影响

与对照组比较,除菠萝叶大剂量组脾脏的脏器系数小于其余各组,且差异有显著性意义外,给药组的其余所有脏器系数均无显著性差异,各给药组的精子活力及平均精子数均无显著性差异,各给药组精子畸形率无明显差异。孕鼠体质量在妊娠期间均呈增长趋势,且各组上升速率相近。妊娠第18天对照组孕鼠体质量为 (50.78 ± 5.26) g,菠萝叶大、中、小剂量组孕鼠体质量分别为 (53.79 ± 4.49) g, (53.95 ± 6.17) g和 (52.94 ± 6.88) g。各给药组与对照组比较无明显差异。

2.4 菠萝叶对妊娠情况、胎鼠及孕鼠脏器系数的影响

对于孕期第18天时剖检一半孕鼠,各给药组的平均着床数、活胎率、死胎率、吸收胎率、畸胎率及胎盘均重与对照组无显著性差异。小剂量组胎鼠体质量低于对照组,而大剂量组高于对照组(表1)。在性别比例中,对照组胎鼠雄性比例为44.55%(45/101),小剂量组为40.34%(48/119),中剂量组为38.33%(46/120),大剂量组为37.0%(37/100)。 χ^2 检验各组间无明显差异($\chi^2=1.392$, $P=0.707$)。

各给药组孕鼠的主要脏器(心、肝、脾、肺、肾、脑、胸腺、膀胱)和生殖器(子宫、卵巢)的脏器系数与对照组比较无显著性差异。胎鼠骨骼染色检测,发现小剂量及中剂量的上枕骨骨化不完全率较高,尾椎畸形小剂量组低于对照组,大剂量组高于对照组。大剂量组其余骨骼畸形指标均较低(表2)。菠萝叶大、中、小剂量组胎鼠身长分别为 (32.84 ± 1.43) mm、 (32.23 ± 1.70) mm和 (32.20 ± 1.46) mm,与对照组 (32.33 ± 1.20) mm相比无明显差异。菠萝叶小剂量组胎鼠尾长 (11.75 ± 0.72) mm低于对照组 (12.09 ± 0.59) mm($P<0.05$, $n=9$)。而菠萝叶大、中剂量组尾长分别为 (12.24 ± 0.61) mm和 (12.19 ± 0.87) mm,与对照组相比无明显差异。菠萝叶大剂量组胎鼠的心脏和肝脏脏器系数高于正常对照组。小剂量组肾脏脏器系统低于对照组(表3)。

表 1 菠萝叶对亲代雌鼠妊娠胚胎的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	平均着床数/个	活胎率/%	死胎率/%	吸收胎率/%	畸胎率/%	胎鼠数/个	胎鼠体质量/g	胎盘重量/g
对照组	11.89±1.96	95.33	1.87	3.74	0.93	101	1.42±0.12	0.129±0.027
小剂量组	13.44±1.59	97.52	0.83	1.65	1.65	119	1.36±0.11**	0.132±0.016
中剂量组	13.44±1.73	97.24	0	4.76	0	120	1.39±0.14	0.130±0.024
大剂量组	13.75±1.98	90.81	0	9.09	0	100	1.45±0.10*	0.124±0.024

注 与对照组相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。大剂量组 $n=8$,其余各组均为 $n=9$ 。

表 2 菠萝叶对胎鼠骨骼发育的影响

组别	畸形率/%					
	上枕骨骨化不完全	胸椎	腰椎	尾椎	胸骨	肋骨
对照组 ($n=41$)	2.44	58.54	58.54	9.29	2.44	58.54
小剂量组 ($n=38$)	7.89*	55.26	52.63	8.26	0	55.26
中剂量组 ($n=48$)	6.25*	45.83	45.83	8.98	4.17	45.83
大剂量组 ($n=29$)	3.45	37.93*	34.48*	10.45*	0	37.93*

注 与对照组相比,* $P<0.05$ 。

表 3 菠萝叶对胎鼠脏器系数的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	脏器系数/%				
	心脏	肝脏	脾脏	肺脏	肾脏
对照组	1.19±0.26	6.23±0.96	0.11±0.03	2.47±0.67	0.54±0.10
小剂量组	1.21±0.26	6.17±0.58	0.11±0.04	2.31±0.80	0.48±0.09**
中剂量组	1.21±0.25	6.04±0.61	0.11±0.05	2.60±0.79	0.50±0.11
大剂量组	1.34±0.23*	5.94±0.96	0.13±0.03**	2.49±0.50	0.51±0.10

注 与对照组相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。大剂量组 $n=8$,其余各组均为 $n=9$ 。

2.5 菠萝叶提取物对哺乳期母鼠及 F1 代的影响

母鼠在生产完后哺乳时,体质量呈先上升后下降的趋势。各给药组与对照组之间未表现出明显的差异。F1 代小鼠从出生后,体质量呈大幅增长趋势。各给药组的 F1 代小鼠与对照组之间无显著差异(图 2)。各给药组小鼠的各种脏器系数与对照组无

显著性差异。

3 讨论

作为一种新的药用资源,菠萝叶具有良好的药用开发前景。我们曾经利用大孔吸附树脂分离纯化了菠萝叶的酚类成分,并对该有效部位进行了一般

生殖毒性的研究,发现菠萝叶酚类成分没有明显的生殖毒性^[16]。但是从对植物的药用价值角度考虑,应该直接以提取物进行评价。为此,我们对菠萝叶30%乙醇提取物进行了小鼠一般生殖毒性实验,有助于对该植物药用价值的认识和评价。按照我国对药品生殖毒性的要求,一般需要进行一般生殖毒性试验、致畸敏感期毒性试验和围产期毒性试验。其中致畸敏感期需选择两种动物(大鼠和兔)进行实验。致畸敏感期兔实验、围产期毒性可在临床试验期间进行。本工作选用小鼠进行了一般生殖毒性实验,属生殖毒性实验的I段。主要目的是对菠萝叶药材的生殖毒性、尤其是对小鼠的生育力和早期胚胎发育毒性进行初步观察^[12]。其余实验将会委托相关有资质的GLP中心进行更深入的研究。本实验以国家食品药品监督管理局有关生殖毒性的技术标准为基础,同时参考了国内外相关文献,进行小鼠一般生殖毒性研究^[17,18]。

菠萝叶给雌鼠两周体质量未表现出明显的影响。但对雄性鼠体质量有一定的影响。大剂量组给药7天后,体质量即有一定的降低。由于对进食量和饮水量无明显影响,因此推测这种体质量的降

低非饮食性原因。

菠萝叶对小鼠交配及其受孕未见有明显影响。对亲代雄鼠的精子形态功能均未见明显影响。对于孕鼠的一般状况也未表现出明显的影响。对与妊娠密切相关的妊娠着床胚胎一般情况均未表现出明显的影响。

对胎鼠的影响来看,菠萝叶大剂量组胎鼠体质量有一定的增加,而小剂量组体质量有所下降。这种不因剂量依赖所表现出来的体质量变化无实际意义。胎鼠心脏和脾脏的脏器系数高于对照组,其原因尚有待于进一步研究。菠萝叶中、小剂量组对于胎鼠的颅骨骨化有一定的影响,其骨化不完全率明显高于对照组。大剂量组则未表现出明显影响。检查具体样本例数,对照组为1例(1/41),中、小剂量组分别为3例(3/38、3/48)。由于阳性样本例数较小,以及大剂量组无明显变化的这种非剂量依赖性结果,尚不能说明菠萝叶对胎鼠骨化有影响,还有待于进一步研究。在其它骨骼发育的指标上显示大剂量组能够明显降低胎鼠的骨骼畸形率。这是一个值得进一步深入探讨的命题。

为了进一步确证菠萝叶对生殖的更长远影响,我们对子代鼠进行了跟踪检测。结果表明,子代鼠(F1)在生长状况及其内脏方面均未表现出明显变化,表明菠萝叶对生殖的远期影响较小。母鼠生产完到哺乳期结束,其体质量呈现先升后降的特点,这可能与哺乳期母鼠进食和代谢等生理功能的变化有关。由于哺乳需要,母鼠进食量增大,但此时乳鼠食量尚未有明显增加,母鼠表现出体质量的一定的增加趋势;随着乳鼠的生长,哺乳量增加,则母鼠为了哺乳而消耗也随之增加,因而后期表现出体质量下降的趋势。母鼠的体质量与子鼠体质量的增加呈负相关趋势。菠萝叶对母鼠这一生理过程中的体质量变化无明显影响。

综上,本实验结果显示菠萝叶对于小鼠的交配受孕以及胎鼠未见到明显影响,提示菠萝叶在一般生殖功能方面是较为安全的。

参考文献

- 1 孙伟生,吴青松,孙光明.我国菠萝产业发展现状及对策.中国热带农业,2013(3):22~24.
- 2 郑勇,欧忠庆,李明,等.我国菠萝叶收获现状与技术设备分析.农机化研究,2009(9):232~234.
- 3 胡敏专.菠萝叶纤维与羊毛混纺产品的纤维含量定量分析.科技

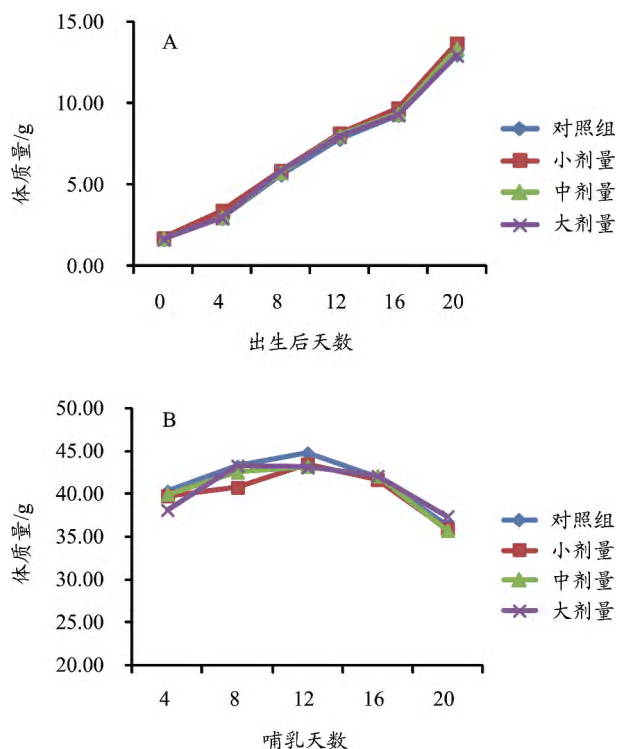


图2 哺乳期子鼠与母鼠体重变化
注:A:子鼠(F1) (n=10) B:母鼠 (n=7~9)。

- 创新与生产力,2012(11):41~42.
- 4 中华本草编写组.中华本草(第1版).上海:上海科学技术出版社,1999:7357~7358.
 - 5 王伟,丁怡,邢东明,等.菠萝叶酚类成分研究.中国中药杂志,2006,31(15):1242~1244.
 - 6 Ma C, Xiao S Y, Li Z G, *et al.* Characterization of active phenolic components in the ethanolic extract of *Ananas comosus* L. leaves using high-performance liquid chromatography with diode array detection and tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A*, 2007, 1165(1-2):39~44.
 - 7 Xie W D, Wang W, Su H, *et al.* Effect of ethanolic extracts of *Ananas comosus* L. leaves on insulin sensitivity in rats and HepG2. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 2006, 143(4):429~435.
 - 8 Xie W D, Wang W, Su H, *et al.* Hypolipidemic mechanisms of *Ananas comosus* L. leaves in mice: Different from fibrates but similar to statins. *J Pharmacol Sci*, 2007, 103(3):267~274.
 - 9 Emeka E E, Ojiefoh O C, Aleruchi C, *et al.* Evaluation of antibacterial activities of silver nanoparticles green-synthesized using pineapple leaf (*Ananas comosus*). *Micron*, 2014, 57:1~5.
 - 10 Dutta S, Bhattacharyya D. Enzymatic, antimicrobial and toxicity studies of the aqueous extract of *Ananas comosus* (pineapple) crown leaf. *J Ethnopharmacol*, 2013, 150(2):451~457.
 - 11 农林琳,孙莉,任亚萍.整体胎鼠骨骼标本染色透明制作的效果探讨.检验医学与临床,2013,10(7):869~870.
 - 12 王庆利,黄芳华,彭健,等.药物生殖毒性研究的考虑要点.中国新药杂志,2007,16(10):737~739.
 - 13 马萍,甘亚平,陈姣娥,等.毒死蜱对雄性小鼠生殖毒性的影响.生态毒理学报,2012,7(6):677~682.
 - 14 朱玉平,邱建平,马玺里,等.复脑苏I段生殖毒性研究.药学服务与研究,2008,8(2):136~138.
 - 15 张才,郝贵增,王亚垒,等.钼对小鼠生殖毒性研究.河南科技大学学报:自然科学版,2012,33(3):54~59.
 - 16 Hu J, Lin L, Shen J, *et al.* Developmental toxicity of orally administered pineapple leaf extract in rats. *Food Chem Toxicol*, 2011, 49(6):1455~1463.
 - 17 孙祖越,周莉,闫晗,等.如何成功开展药物非临床生殖毒性试验.中国新药杂志,2011,20(22):2195~2204.
 - 18 刘雁,吴纯启,施畅,等.新药生殖毒性试验规范性操作介绍.药物评价研究,2010,33(1):19~21.

Study on General Reproductive Toxicity of Oral Administration of Pineapple Leaves Extract in Mice

Yuan Zhiyi, Lu Xi, Lei Fan, Chai Yushuang, Feng Tianshi, Jiang Jingfei, Zhao Shuang, Wang Xinpei,
Li Huiyu, Xing Dongming, Du Lijun

(Ministry of Education, Key Laboratory of Protein Sciences, Laboratory of Molecular Pharmacology and
Pharmaceutical Sciences, School of Life Sciences and School of Medicine, Tsinghua University,
Beijing 100084, China)

Abstract: This article was aimed to study the general reproductive toxicity in mice in order to give a better evaluation of the medicinal plant of pineapple leaves (*Ananas comosus* L). Adult male and female mice were orally administered with pineapple leaves. And then, each of the male and female mice was put together in one cage for mating. The mating success females were fed continuously. The experimental observation was conducted in pregnancy, fetal development, as well as the offspring of mice. The results showed that in addition to a large dose of pineapple leaves ($4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) of the parental male rats having a lower body weight, pineapple leaves did not significantly affect on other parameters. There were no significant effects on pregnant mice and their offspring of mice. It was concluded that the pineapple leaves did not influence the general reproductive function of mice apparently.

Keywords: Pineapple leaves, medical value, reproductive toxicity, mice

(责任编辑 李沙沙 张志华, 责任译审 王 晶)