

罗汉果对雄性小鼠骨髓微核和精子形态的影响**

张宏¹, 李啸红¹, 黄代荣², 曾云³, 杨俊³, 王仕辰³, 王凤宇⁴

Effects of grosvenor momordica fruit on bone marrow cell micronucleus and sperm morphology of male mice

Zhang Hong¹, Li Xiao-hong¹, Huang Dai-rong², Zeng Yun³, Yang Jun³, Wang Shi-chen³, Wang Feng-yu⁴

Abstract

BACKGROUND: The investigation into the genotoxicity of grosvenor momordica fruit will provide experimental evidence for its safe application.

OBJECTIVE: To investigate effects of aqueous extracts from grosvenor momordica fruits on micronuclear rates of bone marrow cells and teratosperm rate of epididymis in male mice to identify whether the water extracts have genetic and reproductive toxicity.

METHODS: Male Kunming mice intragastrically perfused with the maximum using concentration (3 g/mL) and maximum perfusion volume (20 mL/kg) to observe acute toxicity of aqueous extracts from grosvenor momordica fruits. The rats were randomly divided into five groups, respectively perfused with 30, 15, 7.5 g/kg aqueous extracts, distilled water for 5 consecutive days and intraperitoneally injected with cyclophosphamide (40 mg/kg). Bone marrow micronuclear rates were tested using bone marrow cell micronucleus test at the fifth day of perfusion. Teratosperm rate was observed at the 35th day after the first perfusion.

RESULT AND CONCLUSION: The oral maximum tolerated dose of aqueous extracts of grosvenor momordica fruits for Kunming mouse was 120 g/kg. After gastric administration of aqueous extracts at 30, 15, and 7.5 g/kg, there was no obvious difference in micronuclear rates or teratosperm rate compared with normal mice ($P > 0.05$), which were significantly lower than cyclophosphamide group ($P < 0.05$). Results demonstrated that aqueous extracts from grosvenor momordica fruits have no evident genetic toxicity to adult male mice.

¹Department of Human Anatomy and Histology & Embryology, ²Office of Medical Affairs, ³Department of Bioengineering, ⁴Department of Surgery, Zhuhai Campus, Zunyi Medical College, Zhuhai 519041, Guangdong Province, China

Zhang Hong★, Master, Lecturer, Department of Human Anatomy and Histology & Embryology, Zhuhai Campus, Zunyi Medical College, Zhuhai 519041, Guangdong Province, China
zmczhang2000@yahoo.com.cn

Supported by: the Science and Technology Foundation Program of Guizhou Province, No. [2009] 2215*

Received: 2011-03-24
Accepted: 2011-05-19

Zhang H, Li XH, Huang DR, Zeng Y, Yang J, Wang SC, Wang FY. Effects of grosvenor momordica fruit on bone marrow cell micronucleus and sperm morphology of male mice. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(28): 5249-5252. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 对罗汉果的遗传毒性进行研究, 可为其安全使用提供实验依据。

目的: 观察罗汉果水提液对雄性小鼠骨髓细胞微核率和附睾精子畸形率的影响, 了解其是否有遗传毒性。

方法: 按罗汉果水提液最大使用剂量(3 g/mL)和最大灌胃容量(20 mL/kg)灌胃小鼠, 观察罗汉果水提液的急性毒性。将雄性昆明小鼠随机分为5组, 分别灌胃给予30, 15, 7.5 g/kg的罗汉果水煎液、蒸馏水, 连续5 d; 或腹腔注射40 mg/kg环磷酰胺。于灌胃第5天, 采用骨髓嗜多染红细胞微核试验计算小鼠的骨髓微核率。于首次灌胃后第35天, 观察小鼠精子畸形率。

结果与结论: 罗汉果水提液对昆明小鼠的经口急性毒性最大耐受剂量大于120 g/kg。罗汉果水提液30, 15, 7.5 g/kg灌胃后, 小鼠的骨髓微核率、精子畸形率与正常小鼠无差异($P > 0.05$), 均明显低于环磷酰胺诱发的骨髓微核率和精子畸形率($P < 0.05$)。说明罗汉果水提液对成年雄性小鼠无明显遗传毒性。

关键词: 罗汉果; 急性毒性试验; 微核; 精子畸形; 遗传毒性

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.28.030

张宏, 李啸红, 黄代荣, 曾云, 杨俊, 王仕辰, 王凤宇. 罗汉果对雄性小鼠骨髓微核和精子形态的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(28):5249-5252. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

罗汉果为葫芦科罗汉果属植物罗汉果 *Siraitia grosvenorii* (Swingle) C. Jeffery ex Lu et Z.Y.Zhang的干燥果实, 为中国传统中药及保健用药, 自1976年后的各版《中国药典》中均有收载, 有清热润肺、滑肠通便之功效, 用于治疗肺火燥咳、咽痛失音、肠燥便秘^[1]。现代研究表明, 罗汉果果实中含有罗汉果甜甙、多糖、黄酮、多种氨基酸和维生素等, 具有增强免疫^[2-3]、降血糖^[4-6]、抗癌^[7-8]、抗氧化等作用^[9-10],

是一种极具开发潜力的天然产物资源。目前, 罗汉果在食品与保健品方面的开发较多, 尤其是罗汉果所具有的高甜度、低热量的特点, 很适合市场对低热量甜味剂的需求, 可作为糖尿病和高血糖患者的蔗糖替代品。随着现代生物医学实验技术的不断发展, 学者发现一些传统经验上一直认为无毒的中药也具有潜在的毒性作用^[11-12]。罗汉果作为中国传统中药, 却缺乏遗传与生殖毒性研究的系统报道。

实验采用小鼠急性毒性试验、小鼠骨髓细胞微核试验、精子畸形试验等方法探讨罗汉果对雄性小鼠遗传毒性影响, 为罗汉果资源的充

遵义医学院珠海校区, ¹ 人体解剖学与组织胚胎学教研室, ² 医务室, ³ 生物工程系, ⁴ 外科与手术学教研室, 广东省珠海市 519041

张宏★, 男, 1973年生, 贵州省毕节市人, 彝族, 硕士, 讲师, 主要从事中药的遗传毒理与生殖毒理的研究。zmczhang2000@yahoo.com.cn

通讯作者: 李啸红, 教授, 遵义医学院珠海校区人体解剖学与组织胚胎学教研室, 广东省珠海市 519041 xiaoh60@sina.com

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2011)28-05249-04

收稿日期: 2011-03-24
修回日期: 2011-05-19
(20110324008/WLM -A)

分开发与安全利用提供实验数据。

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间和地点: 于2010-05/08在遵义医学院珠海校区中心实验室和实验动物中心完成。

材料:

实验动物: SPF级昆明小鼠120只, 雌鼠20只, 雄鼠100只, 五六周龄, 体质量18~22 g。由广东省医学实验动物中心提供, 许可证号: SCXK(粤)2008-0002。SPF级鼠灭菌饲料配制标准符合GB-14924.3-2001标准, 由广东省医学实验动物中心提供。动物饲养条件: 温度(25±5)℃, 相对湿度(70±5)%, 自然通风, 12 h光照12 h黑暗, 自由摄食、饮水。

罗汉果: 购于广西壮族自治区桂林市药材公司, 经珠海市药品检验所鉴定为葫芦科植物罗汉果 *Siraitia grosvenorii* (Swingle) C. Jeffery ex lu et Z.Y.Zhang 的干燥成熟果实, 检验报告编号: 20100160。

罗汉果水提液的制备: 称取罗汉果生药300 g, 用蒸馏水冲洗2次, 将其破碎后加蒸馏水600 mL浸泡60 min后煎煮, 水沸后小火加热30 min, 滤出药液。再加蒸馏水300 mL于药渣中, 煎沸后小火加热30 min, 滤上清。合并2次滤液后在水浴锅中加热浓缩至100 mL, 制成300%(相当于含生药3 g/mL)的罗汉果水提液原液, 4℃冷藏备用。临用时, 用蒸馏水配制成实验各剂量组所需浓度。

化学试剂:

试剂	来源
注射用环磷酰胺(批号: 20070310)	江苏恒瑞医药股份有限公司
伊红Y(批号: 20090924)	国药集团化学试剂有限公司
姬姆萨(批号: 0679)	美国 Amresco 公司
小牛血清(批号: 080124)	郑州佰安生物工程有限公司

实验方法:

急性经口毒性试验: 采用最大耐受剂量法^[13-14]。取SPF级昆明种小鼠40只, 雌雄各半, 随机分成2组: 对照组和药物组, 每组20只(雌雄各10只)。实验前禁食不禁水16 h, 药物组以罗汉果水提液按最大允许剂量(3 g/mL)和最大灌胃容量(20 mL/kg)于早上8:00和下午3:00给动物灌胃各1次, 对照组按20 mL/kg灌胃蒸馏

水, 灌胃时间和次数同药物组。给药后连续观察14 d, 记录小鼠活动、饮食、尿便、体质量; 解剖观察小鼠主要脏器的改变情况。

小鼠骨髓微核试验:

实验动物分组及给药: 取雄性小鼠40只。随机分成5组, 每组8只。以小鼠灌胃最大耐受剂量的1/4、1/8、1/16分设罗汉果水提液30, 15, 7.5 g/kg三个剂量组(分别相当于人体临床用量的100, 50, 25倍), 阳性对照组腹腔注射环磷酰胺40 mg/(kg·d), 阴性对照组灌胃等剂量的蒸馏水。受试药物组及阴性对照组小鼠每天灌胃1次, 连续5 d。阳性对照组于处死前1 d腹腔注射环磷酰胺, 1次/d, 连续2 d。

骨髓微核率: 各组小鼠于末次用药2 h后处死, 迅速取后肢股骨, 小牛血清冲洗骨髓腔, 300目尼龙滤膜过滤, 吸取滤液涂片, 自然晾干后无水甲醇固定10 min, 姬姆萨染色20~25 min, 自然晾干。细胞涂片染色后置油镜下观察, 每只小鼠计数1 000个骨髓嗜多染红细胞中含微核的嗜多染红细胞数, 计算微核千分率(‰)。

小鼠精子畸形试验:

实验动物分组及给药: 取雄性小鼠40只。随机分为5组, 每组8只。各组用药剂量同微核试验, 罗汉果水提液30, 15, 7.5 g/kg组和阴性对照组小鼠每天灌胃1次, 阳性对照组每天腹腔注射环磷酰胺1次, 各组均连续用药5 d。

脏器质量指数: 各组小鼠于首次给药第35天处死, 取出其双侧睾丸、附睾, 用精密电子天平称其湿质量并记录, 计算脏器质量指数。

$$\text{脏器质量指数(mg/g)} = \frac{\text{器官湿质量(mg)}}{\text{体质量(g)}}$$

精子畸形率: 将附睾放入盛有1 mL生理盐水的离心管中, 将附睾用眼科剪纵向剪3~5刀, 静置5~10 min, 期间轻轻摇动两三次, 用300目尼龙滤膜过滤, 吸取滤液涂片, 体积分数1%伊红Y染色1 h, 流水轻轻冲洗, 自然晾干。低倍镜下找背景清晰精子重叠少的区域, 用油镜顺序检查精子形态, 计数结构完整与畸形的精子。每只动物检查1 000个精子, 记录畸形数目并统计畸形率(%)。

主要观察指标: 急性毒性试验结果及小鼠骨髓细胞微核率和精子畸形率。

统计学分析: 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 均数的比较采用单因素方差分析, 率的比较用 χ^2 检验。用SPSS 11.5软件进行统计处理, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 实验动物数量分析 纳入的120只昆明小鼠全部进入结果分析, 无死亡。

2.2 急性毒性试验结果 以3 g/mL罗汉果水提液按最大给药量(共计120 g/kg)给昆明种小鼠灌胃后, 除用药当天小鼠饮水、进食略有减少外, 在其后14 d的观察期内见小鼠活动正常、反应灵敏、被毛光滑清洁、进食饮水等均正常, 尿便无异常, 未观察到明显的中毒症状和体征, 无动物死亡。解剖观察动物主要脏器, 未见异常改变。药物组和对照组动物体质量比较差异无显著性意义($P > 0.05$), 见表1。说明罗汉果水提液灌胃小鼠的最大给药量为120 g/kg。

表1 罗汉果水提液急性毒性试验中小鼠体质量的变化
Table 1 Effect of aqueous extracts of grosvenor momordica fruits on mouse body mass in acute toxicity testing ($\bar{x} \pm s$, $n=10$, g)

Group	Before administration	7 d after administration	14 d after administration	Increased body mass during the drug use
Medicine (♂)	20.1±0.7	24.6±0.8	28.8±0.6	8.7±0.9
Medicine (♀)	18.9±0.9	23.5±0.7	27.5±0.9	8.6±0.8
Control (♂)	19.8±1.2	24.3±0.8	29.1±1.2	9.3±1.9
Control (♀)	19.3±0.9	24.0±0.9	28.4±0.9	9.0±1.3

2.3 罗汉果水提液对雄性小鼠骨髓微核率的影响 罗汉果水提液30, 15, 7.5 g/kg组诱发的骨髓微核率与阴性对照组比较差异无显著性意义($P > 0.05$); 而环磷酰胺诱发的雄性小鼠骨髓微核率明显升高($P < 0.05$), 见表2。

表2 罗汉果水提液诱发雄性小鼠骨髓嗜多染红细胞微核率及精子畸形率的变化
Table 2 Micronuclear rate of bone marrow cells and malformed sperm rate of male mouse induced by aqueous extracts of GMF ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Group	Malformed sperm rate (%)	Micronuclear rate (‰)
30 g/kg GMF	3.41±0.34	4.25±0.71
15 g/kg GMF	3.30±0.56	3.38±0.92
7.5 g/kg GMF	3.29±0.28	3.50±0.93
Negative control	2.92±0.41	3.00±0.76
Positive control	19.04±2.11 ^a	27.63±3.42 ^a

^a $P < 0.05$, vs. negative control group; GMF: grosvenor momordica fruit water extract

2.4 罗汉果水提液对小鼠睾丸、附睾质量和脏器质量指数的影响 与阴性对照组比较, 阳性对照组附睾与睾丸脏器质量指数明显降低($P < 0.05$); 而罗汉果水提液30, 15, 7.5 g/kg组附睾脏器质量指数、睾丸脏器质量指数与阴性对照组比较差异无显著性意义($P > 0.05$), 见表3。

表3 罗汉果水提液对小鼠睾丸、附睾质量及脏器质量指数的影响

Table 3 Effect of aqueous extracts of grosvenor momordica fruits on mouse spermary and epididymis mass index ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Group	Body mass (g)	Spermary (mg)	Spermary mass index (mg/g)	Epididymis (mg)	Epididymis mass index (mg/g)
30 g/kg GMF	32.70±2.38	228.00±23.99	6.99±0.72	43.88±4.09	1.35±0.17
15 g/kg GMF	34.81±1.20	248.63±23.64	7.15±0.66	43.38±3.78	1.25±0.06
7.5 g/kg GMF	33.08±2.04	233.38±15.59	7.90±0.74	43.25±5.95	1.31±0.16
Negative control	32.95±1.76	250.13±21.58	7.60±0.58	47.75±2.96	1.30±0.49
Positive control	32.28±1.96	187.00±8.59 ^a	5.81±0.41 ^a	32.50±1.69	1.01±0.04 ^a

^a $P < 0.05$, vs. control group; GMF: grosvenor momordica fruit water extract

2.5 罗汉果水提液对小鼠精子形态(畸形率)的影响 罗汉果水提液30, 15, 7.5 g/kg组诱发的精子畸形率与阴性对照组比较差异无显著性意义($P > 0.05$); 而环磷酰胺诱发的精子畸形率明显升高, 与阴性对照组比较差异有显著性意义($P < 0.05$), 见表2。正常精子及变异精子照片见图1。

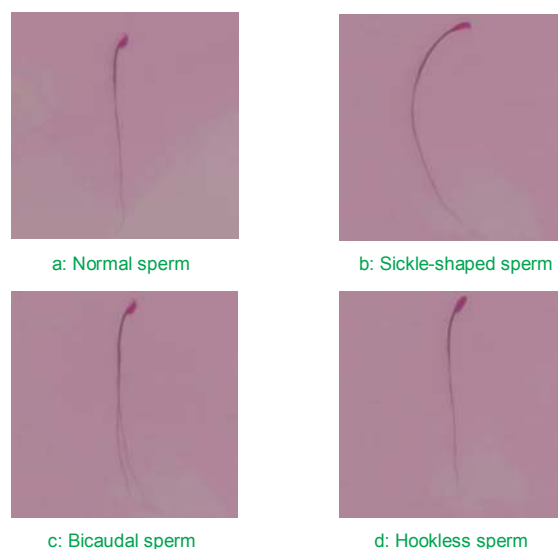


Figure 1 Sperm morphology of mice (eosin Y staining, $\times 1\ 000$)
图1 小鼠精子的形态(伊红Y染色, $\times 1\ 000$)

3 讨论

最大耐受剂量法在中药的急性毒性试验中极为常用, 是指单次或者24 h内多次用最大使用浓度和最大灌胃容量给予实验动物, 连续观察7~14 d, 观察动物出现的反应。实验用罗汉果水提液在24 h内灌胃小鼠2次, 累积灌胃量达到120 g/kg, 在观察期内各组动物精神活

动良好、反应灵敏、被毛光滑清洁、进食饮水等均正常,未观察到中毒症状和体征,药物组动物体质量与阴性对照组无差异,说明罗汉果未影响受试动物的正常生长状态,表明罗汉果水提液对昆明小鼠的经口急性毒性最大耐受剂量大于120 g/kg。根据中药毒性分级标准,属无毒级^[15]。

根据微核形成的原理,微核的形成是细胞受遗传毒物作用后的一种遗传学终点表现^[16],微核率的变化可以反映出所检测药物对试验动物的遗传毒性。目前,骨髓细胞微核试验已成为筛选化学物质遗传毒性快速、敏感的常规方法之一,也是评价农药、新药、食品添加剂等化合物毒理安全性的必做试验之一^[17]。实验用罗汉果水提液30, 15, 7.5 g/kg灌胃小鼠后,各剂量组骨髓嗜多染红细胞微核率与阴性对照组比较差异均无显著性意义,且都明显低于环磷酰胺所诱发的骨髓嗜多染红细胞微核率($P < 0.05$),说明罗汉果没有潜在的遗传毒性。

通常在一般毒性试验中,体质量和脏器质量指数是反映化学物质对机体毒性的敏感指标^[18],而生殖系统对化学毒物的作用十分敏感,在其他系统还未出现毒性之前,生殖系统可能已受损害,因此,附睾脏器质量指数、睾丸脏器质量指数的高低能反映出化学毒物对生殖系统损害的程度。实验结果显示,罗汉果各剂量组附睾脏器质量指数、睾丸脏器质量指数与阴性对照组比较差异无显著性意义,且明显低于阳性对照组,说明在器官水平上罗汉果未对生殖系统产生损伤效应。

已有大量资料表明,精子是受多基因遗传控制的,因此,当化合物使这些基因突变时,精子的形态会发生异常,从而导致精子畸形率的增高。精子畸形率的高低,可反映该化学毒物的生殖毒性和对生殖细胞潜在的致突变性^[11]。实验结果显示,罗汉果各剂量组的精子畸形率与对照组比较差异无显著性意义,而与环磷酰胺组比较明显降低,提示在实验浓度下罗汉果对雄性成年小鼠生殖细胞没有致突变作用。

总之,实验结果显示罗汉果对雄性小鼠没有遗传毒性,在《中华人民共和国药典》规定的剂量范围内使用罗汉果是安全的。

4 参考文献

[1] Guojia Yaodian Weiyuanhui. Zhonghua Renmin Gongheguo Yaodian. Beijing: Huaxue Gongye Chubanshe. 2010:197. 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S].北京:化学工业出版社, 2010:197.

[2] Li J, Huang Y, Liao RQ, et al. Zhongguo Yaolixue Tongbao. 2008; 24(9):1237-1240. 李俊,黄艳,廖日权,等. 罗汉果多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 中国药理学通报, 2008, 24(9):1237-1240.

[3] Wang Q, Wang K, Dai SM, et al. Zhongyaocai. 2001; 24(11): 811-812. 王勤,王坤,戴盛明,等. 罗汉果甜甙对小鼠细胞免疫功能的调节作用[J]. 中药材, 2001, 24(11):811-812.

[4] Zhang LQ, Qi XY, Chen WJ, et al. Zhongguo Yaolixue Tongbao. 2006; 22(2):237-239. 张俐勤,戚向阳,陈维军,等. 罗汉果皂苷提取物对糖尿病小鼠血糖、血脂及抗氧化作用的影响[J]. 中国药理学通报, 2006, 22(2):237-239.

[5] Xiangyang Q, Weijun C, Liegang L, et al. Effect of a Siraitia grosvenori extract containing mogrosides on the cellular immune system of type I diabetes mellitus mice. Mol Nutr Food Res. 2006; 50(8):732-738.

[6] Suzuki YA, Tomoda M, Murata Y, et al. Antidiabetic effect of long-term supplementation with Siraitia grosvenori on the spontaneously diabetic Goto-Kakizaki rat. The British journal of nutrition. 2007; 97(4):770-775.

[7] Konoshima T, Takasaki M. Cancer chemopreventive effects of natural sweeteners and related compounds. Pure Appl Chem. 2002; 74(7):1309-1316.

[8] Takasaki M, Konoshima T, Murata Y, et al. Anticarcinogenic activity of natural sweeteners, cucurbitane glycosides, from Momordica grosvenori. Cancer Lett. 2003; 198(1):37-42.

[9] Zhang LQ, Qi XY, Chen WJ, et al. Shipin Kexue. 2006; 27(1): 213-216. 张俐勤,戚向阳,陈维军,等. 罗汉果提取物的抗氧化活性研究[J]. 食品科学, 2006, 27(1):213-216.

[10] Chen WJ, Wang J, Qi XY, et al. The antioxidant activities of natural sweeteners, mogrosides, from fruits of Siraitia grosvenori. Int J Food Sci Nutr. 2007; 58(7):548-556.

[11] Peng SX, Li XH. Zhongguo Yousheng yu Yichuan Zazhi. 2008; 16(12): 46-48. 彭树新,李啸红. 桑寄生的遗传毒理学研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(12):46-48.

[12] Liu P, Xu YJ, Yin HJ, et al. Weisheng Yanjiu. 2005; 34(2):175-177. 柳鹏,许雅君,殷惠军,等. 人参皂甙Rb1对小鼠胚胎发育毒性的体外实验研究[J]. 卫生研究, 2005, 34(2):175-177.

[13] Zhonghua Renmin Gongheguo Weishengbu. Beijing: Zhongguo Biaozhun Chubanshe. 2003:17-55. 中华人民共和国卫生部. GB15193-2003食品安全性毒理学评价程序和方法[S]. 北京:中国标准出版社, 2003:17-55.

[14] Li YK. Shanghai: Shanghai Kexue Jishu Chubanshe. 2006: 1001-1005. 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2006: 1001-1005.

[15] Xia LY. Tianjin: Tianjin Keji Fanyi Chubanshe. 2005:11. 夏丽英. 现代中药毒理学[M]. 天津:天津科技翻译出版公司, 2005:11.

[16] Chen JJ, Yu ZJ. Zhongshou Yixue Zazhi. 2007(1):20-22. 陈进军,于增杰. 千里光提取物的小鼠骨髓微核试验[J]. 中兽医学杂志, 2007(1):20-22.

[17] Cao J, Lin Z, Yu ZP, eds. Beijing: Junshi Yixue Kexue Chubanshe. 2000:43. 曹佳,林真,余争平等. 微核试验—原理、方法及其在人群监测和毒性评价中的应用[M]. 北京:军事医学科学出版社, 2000:43.

[18] Bailey SA, Zidell RH, Perry RW. Relationships between organ weight and body/brain weight in the rat: what is the best analytical endpoint? Toxicol Pathol. 2004; 32(4):448-466.

来自本文课题的更多信息--

基金资助: 贵州省科技厅科学技术基金项目(黔科合日J字[2009]2215), 课题名称: 罗汉果遗传毒性与胚胎毒性的实验研究。

作者贡献: 李啸红是课题的负责人及实验设计者, 张宏负责具体实验指导及实施、实验数据统计及论文的撰写。黄代荣、杨俊、曾云、王仕辰、王凤宇参与了实验的实施、评估、资料收集等工作。张宏和李啸红对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理批准: 实验中对动物的处置符合 2006 年科技部颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》的规定。

本文创新性:

提供证据: 检索 CNKI, PubMed 数据库, 检索时间: 建库至 2010-03, 检索关键词为: “罗汉果、罗汉果水提液、药理作用、遗传毒性”。未见同类研究。

创新点说明: 罗汉果是中国传统中药, 关于罗汉果的毒性研究资料, 主要集中在给予实验动物受试药物后, 对动物血常规和生化指标进行观察, 而缺少关于罗汉果的遗传毒性研究资料。实验设计了通过急性毒性试验、骨髓细胞微核试验、小鼠精子畸形试验以评价罗汉果的遗传毒性, 为罗汉果资源的充分开发与安全利用提供实验数据。