

· 综 述 ·

几种药食同源植物来源中药肝毒性机制研究进展

黄 艳^{1,3}, 蒋佳洛^{2,3}, 王文林^{2,3}, 林梦娴^{2,3}, 胡婷婷^{1,3}, 饶朝龙^{1,3}

(成都中医药大学 1. 公共卫生学院, 2. 药学院, 3. 公共卫生学院药食同源中药效用与安全研究中心, 四川 成都 611137)

摘要: 药食同源植物在《食品安全法》中被称为“按照传统既是食品又是中药材的物质”, 被广泛应用于日化产品、保健食品和日常饮食。现中华人民共和国国家卫生健康委员会公布的药食同源资源共 110 种, 其中药食同源植物共 99 种, 其中部分植物可造成肝损伤。本文主要概括薄荷、栀子、肉桂、决明子和白果等几种药食同源植物来源中药通过氧化应激途径、线粒体途径和 P450 酶系代谢途径等造成肝损伤的主要作用机制, 以期药食同源植物的合理安全用药提供科学指导, 对其在食疗、药用及保健等领域的深入研究提供参考资料。

关键词: 药食同源; 肝毒性; 植物

中图分类号: R282.71, R996.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3002-(2022)02-0149-06

DOI: 10.3867/j.issn.1000-3002.2022.02.009

药食同源植物在《食品安全法》中被称为“按照传统既是食品又是中药材的物质”。自古以来, 药食同源理论就存在于中医学中。《黄帝内经太素》中记载道:“空腹食之为食物, 患者食之为药物”, 体现出药食同源的思想。药食同源植物因其丰富的生物活性作用被广泛应用于日化产品、保健食品和日常饮食等各领域。姜黄中富含的天然抗氧化剂有助于减少老化痕迹, 保护皮肤免受自由基侵害, 可作为抗氧化剂添加于美容护肤类化妆品中^[1]。此外, 在我国现已获得批准注册的保健食品中, 决明子和银杏叶均被用做保健食品原料^[2]。然而, 一部分药食同源植物的潜在不良反应逐渐被认知, 在 1707 例药食同源中药导致的不良反应中, 例数较多的是白果, 约占 34.86%^[3]。肝作为物质代谢的重要场所, 参与药物和毒物的代谢, 是毒作用的主要靶器官之一, 大量文献报道药食同源植物可引起肝毒性^[4-5]。因此, 药食同源植物诱导的肝毒性及其毒作用机制值得深入探讨。

药食同源植物主要通过调控细胞内肿瘤坏死

因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平和胱天蛋白酶家族蛋白表达引起由 Fas 途径、线粒体途径和内质网应激途径诱导的细胞凋亡, 以及通过激活活性氧/应激蛋白激酶 c-Jun N 端激酶 (reactive oxygen species/c-Jun N-terminal kinase, ROS/JNK) 信号通路等方式导致肝毒性^[6-9] (图 1)。本文对薄荷、栀子、肉桂、决明子和白果等药食同源植物来源中药的具体毒性物质基础以及毒作用机制进行总结, 以期药食同源植物的合理安全用药提供科学指导。

1 薄荷

薄荷为唇形科植物薄荷 (*Mentha haplocalyx* Briq.) 的干燥地上部分^[10], 具有降血糖、抗氧化和抑菌等生物活性^[11]。研究表明, 小鼠单次 ig 给予薄荷挥发油 (0.49 mL·kg⁻¹) 0.5 h 后, 血清谷丙转氨酶 (glutamic-pyruvic transaminase, GPT) 和谷草转氨酶 (glutamic-oxaloacetic transaminase, GOT) 水平均有不同程度升高^[12]。另有研究表明, 薄荷挥发油造成肝损伤途径可能与氧化应激反应有关, 大鼠单次 ig 给予薄荷挥发油 (2.4 mL·kg⁻¹) 36 或 48 h 后, 肝组织谷胱甘肽含量降低, Na⁺-K⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-Mg²⁺-ATP 酶活力降低, 且薄荷挥发油 0.5 和 5.0 mL·L⁻¹ 均可直接使大鼠原代肝细胞中的乳酸脱氢酶、GPT 和 GOT 水平升高^[13]。此外, 大鼠单次 ig

基金项目: 四川省科技厅应用基础研究项目 (2018JY0255); 成都中医药大学“杏林学者”学科人才科研提升计划 (XS-GG2019011)

作者简介: 黄 艳, 硕士研究生, 主要从事食品毒理学研究, E-mail: 1151399350@qq.com; 饶朝龙, 博士, 教授, 主要从事中药药理与毒理研究。

通讯作者: 饶朝龙, E-mail: raocl@cducm.edu.cn

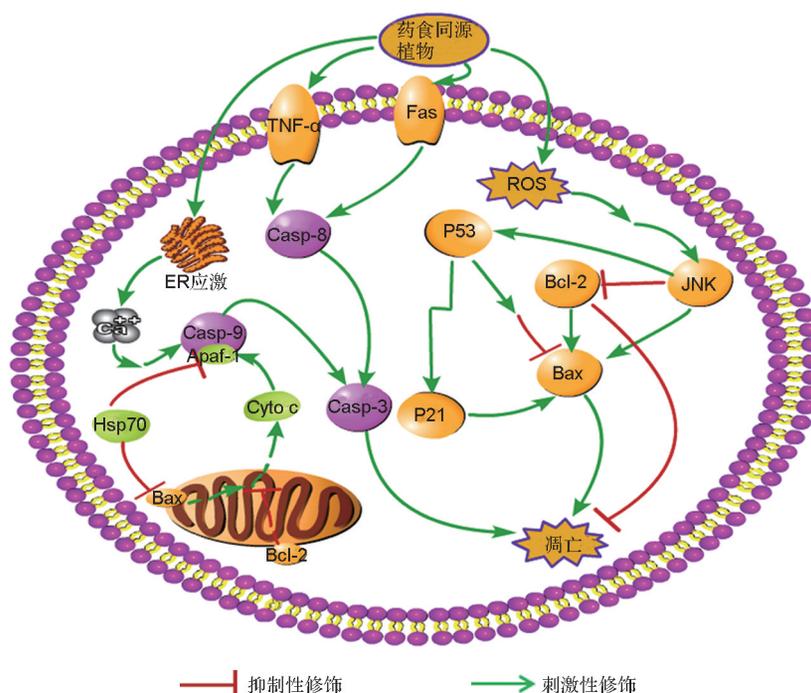


图1 药食同源植物造成肝毒性的主要信号通路。TNF- α : 肿瘤坏死因子 α ; Fas: 死亡受体; ROS: 活性氧; Casp: 胱天蛋白酶; Bcl-2: B细胞淋巴瘤2; JNK: 应激活化蛋白激酶; Apaf: 凋亡蛋白酶活化因子; Bax: Bcl-2相关X蛋白; Hsp: 热休克蛋白; Cyto-c: 细胞色素c; ER: 内质网。

给予薄荷挥发油($2.4 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$)36或48 h后,血清TNF- α 和白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)升高,肝组织核因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)和细胞间黏附分子1蛋白表达增强,因此炎症反应也可能是薄荷挥发油造成肝损伤的机制之一^[6]。由此可知,薄荷挥发油造成的急性肝损伤,可能通过氧化损伤和炎症反应实现。薄荷挥发油成分丰富,主要为L-薄荷醇(5-甲基-2-异丙基-环己醇),占其挥发油总量的62%~87%,其次为薄荷酮^[14-15]。研究发现,薄荷醇可引起人支气管上皮细胞中的磷酸化哺乳动物雷帕霉素靶蛋白表达升高,气道炎症相关因子IL-1 β 和TNF- α 表达升高^[16]。由此可推断,薄荷醇可能是薄荷挥发油引起肝损伤的主要毒性物质基础之一。

2 栀子

栀子为茜草科植物栀子(*Gardenia jasminoides* Ellis)的干燥成熟果实^[10],具有抗炎、抗癌和抗氧化等生物活性^[17]。栀子的主要活性成分是其含量最高的环烯醚萜苷类物质栀子苷。研究表明,大鼠ig给予栀子苷($1.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)3 d后,血清中GOT、GPT、碱性磷酸酶、总胆红素、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)和肌酐(creatinine, Cr)含量明

显升高,且部分肝细胞出现坏死^[18]。被肠道微生物激活后的栀子苷可通过ROS/JNK信号通路诱导ROS产生,并抑制Bcl-2基因表达和激活其家族基因Bax的表达^[8]。另有研究发现,栀子苷($100\sim 300 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)对大鼠肝细胞BRL-3A具有细胞毒性;通过分子对接模拟发现,栀子苷与NF- κ B和丝裂原活化蛋白激酶信号通路的TNF受体1有很强的结合^[19],表明栀子造成肝损伤的机制可能是通过氧化应激反应、炎症反应和凋亡等途径实现,通过破坏细胞抗氧化防御系统,增强肝细胞的炎症损伤,最后导致细胞凋亡。

3 肉桂

肉桂为樟科植物肉桂(*Cinnamomum cassia* Presl)的干燥树皮^[10],具有抑菌、抗氧化和抗炎等生物活性^[20]。一项为期13周的8次重复剂量毒性研究表明,ig给予F344大鼠肉桂提取物($2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)后,大鼠肝重量增加,提示肉桂提取物具有潜在肝毒性^[21]。另有研究表明,用肉桂树皮在45 $^{\circ}\text{C}$ 下获得水提物,用提取物合成的银纳米颗粒($10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)ig给予大鼠56 d后,肝组织病理学显示肝细胞畸变和窦状排列浸润^[22],提示由肉桂水提物合成的银纳米颗粒可引起肝损伤。而肉桂中香豆素(α -苯并吡喃酮)平

均含量约为 $3.556 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[23],且易溶于醇和热水^[24],推测香豆素可能是肉桂产生肝毒性的毒性物质基础。此外,大鼠单次 ig 给予香豆素 ($300 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 4 或 24 h 后,肝细胞线粒体功能下降,并在细胞质和线粒体中观察到细胞色素 P450 酶系 (cytochrome P450, CYP) 中 CYP2E1 蛋白表达增加,并引起肝细胞坏死^[25];进一步研究表明,香豆素可能产生肝毒性。但也有研究指出,香豆素类化合物在体内的代谢具有差异性,其在体内 I 相代谢主要有 2 种代谢途径(图 2),分别为代谢途径 A:香豆素经过 7-羟基化形成 7-羟基香豆素;代谢途径 B:香豆素氧化为不稳定的 3,4-环氧化物,随后内酯环水解和释放二氧化碳形成具有肝毒性的邻-羟基苯乙醛,大鼠等啮齿动物采用代谢途径 B^[26]。但在人体内,香豆素则分解形成 7-羟基香豆素后,以葡萄糖醛酸盐和硫酸盐结合物的形式从尿液排泄,有学者提出,香豆素在人体中很少产生肝毒性^[27]。因此,香豆素在人体中是否产生肝毒性,与药物代谢酶的表达有关。

4 决明子

决明子为豆科植物决明 (*Cassia obtusifolia* L.) 或小决明 (*C. tora* L.) 的干燥成熟种子^[10],具有降血脂、抗氧化和抑菌等生物活性^[28]。研究发现,小鼠单次 ig 给予决明子水提取物 ($23.53 \sim 57.45 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 和乙醇提取物 ($26.84 \sim 79.80 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 后,肝系数升高,且血清中 GOT, GPT, Cr, BUN 和 TNF- α 水平均升高^[29],上述剂量范围分别相当于临床 70 kg 人日用量的 130.3~387.4 倍和 120.5~294.0 倍。大鼠 ig 给予决明子水提取物 ($47.30 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 连续 7 d 后,出现由甘油磷脂代谢紊乱引起的肝细胞质空泡化和胆汁酸增加等变化^[30]。研究表明,大黄蒽醌类化合物是决明子水提取物中的主要潜在肝毒性基础^[30],而芦荟大黄素是大黄蒽醌类化合物中的一种主要活性物质。芦荟大黄素可能通过增强肝癌 HepG2 细

胞 NF- κ B P65 蛋白表达,降低磷酸化内皮型一氧化氮合酶表达,促进纤维状肌动蛋白 (fibros actin) 解聚,降低细胞的增殖和迁移能力^[31],还可通过上调 Fas, P53 和 P21 等凋亡蛋白及活化胱天蛋白酶 3, 8 和 9 的表达水平产生 ROS,诱导细胞凋亡^[7]。因此,决明子可能通过脂质过氧化反应和线粒体途径导致肝损伤。

5 白果

白果为银杏科植物银杏 (*Ginkgo biloba* L.) 的干燥成熟种子^[10],作为典型的药食同源植物来源中药,民间食用历史悠久,具有抑菌、抗肿瘤和抗氧化等生物活性^[32]。银杏酸存在于银杏的叶、果和外种皮中^[33],是 6-烷基或 6-烯基水杨酸衍生物,其中银杏酸 C15:1 与 C17:1 之和占总银杏酸的 83% 以上^[34]。研究表明,ig 给予大鼠银杏酸 ($900 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 连续 3 d 后,组织病理学观察到大鼠肝脂肪变性^[35]。另有研究发现,银杏酸 C17:1 引起的肝损伤可通过 CYP1A 和 CYP3A 介导的代谢而增强,银杏酸 C17:1 使肝组织匀浆中的谷胱甘肽和超氧化物歧化酶活性明显降低^[36]。上述研究表明,银杏酸可能通过体内 P450 酶系代谢调节氧化应激途径,引起体内过氧化损伤,最终引起肝细胞凋亡,从而造成肝损伤。此外,白果中的双黄酮类化合物也显示出肝毒性,剂量依赖性地降低人正常肝细胞 L-02 存活率。ig 给予小鼠白果双黄酮类化合物 ($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 连续 7 d 后,体内碱性磷酸酶活性显著提高,导致肝细胞发生水肿变性^[37]。

6 其他

部分临床病例及基础研究显示,昆布、葛根、薏苡仁、姜黄和番红花也可能具有一定肝毒性。研究显示,ig 给予大鼠海藻-昆布药对粗多糖制品 ($86.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)

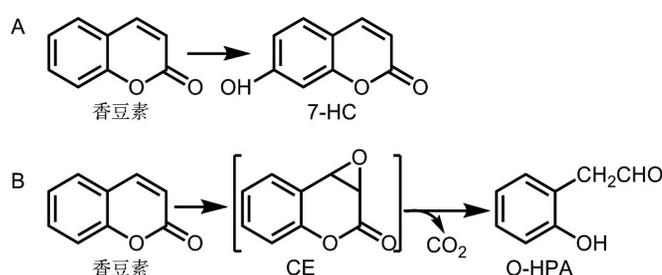


图 2 香豆素的 2 种 (A 和 B) 代谢途径。7-HC: 7-羟基香豆素; CE: 3,4-环氧化物; O-HPA: 邻-羟基苯乙醛。

连续 2 周后,肝组织出现水肿、脂肪变性及肝窦扩张^[38]。此外,ig 给予大鼠葛根块茎甲醇提取物(0.5 ~ 1.0 g·kg⁻¹)连续 30 d 后,大鼠血液中肝酶水平增加、肝细胞坏死,伴随 NO、诱导型一氧化氮合酶和 ROS 水平升高^[39]。此外,研究发现,薏苡仁乙醇提取物在大剂量(≥200 μg·kg⁻¹)下具有肝细胞毒性,可通过增加免疫球蛋白结合蛋白、转录因子 C/EBP 同源蛋白和人 X 盒结合蛋白 1 的表达,诱导肝细胞内质网应激^[9]。此外,在 2020 年发表的病例报告中,7 例急性肝炎患者均长期高剂量摄入姜黄补充剂^[40]。在姜黄补充剂致严重肝炎的 2 例病例报告中显示,患者血清中 GPT 和胆红素也有明显升高^[41]。此外,本研究显示,ip 给予大鼠番红花花瓣水提取物(1.2, 2.4 和 3.6 g·kg⁻¹)2 周后,可诱导肝细胞坏死,对肝产生毒害作用^[42]。

7 结语

药食同源植物作为传统药物,常用于预防保健、疾病治疗和康复养生等方面,同时也广泛应用于日化产品、保健食品和日常饮食。然而,药食同源植物引起的严重药物不良反应——肝毒性也受到广泛关注,已有研究报道,部分药食同源植物导致的肝毒性与使用剂量、个体差异和代谢途径等原因有关。

因此,为防止药食同源植物引起的肝损伤,应根据性别、个体体质和年龄等,严格控制药食同源植物用量以及用药期限,并建立毒性成分分析检测标准,对具有肝毒性的药材及其制剂质量进行严格管控。此外,药食同源植物引起肝毒性的机制多样,但仍有部分引起肝毒性的药食同源植物未明确其具体毒性物质基础以及毒作用机制,亟待深入研究,同时应对药食同源植物的道地性、种属、配伍、食用方法和用量进行相关探讨,为药食同源植物的合理使用及其相关产品的研制和开发提供理论支撑。

参考文献:

- [1] 左赛杰,张梦飞,张淑萍,等. 新型肉桂醛衍生物的设计合成与抗虫活性研究[J]. *中华卫生杀虫药械(Chinese Journal of Hygienic Insecticides & Equipments)*, 2021, 27(3): 202-206.
- [2] 胡思,王超,孙贵香,等. 大健康产业背景下药食同源资源开发的现状与对策研究[J]. *湖南中医药大学学报(Journal of Hunan University of Chinese Medicine)*, 2021, 41(5): 815-820.
- [3] 植飞,张德新,黄程鹏,等. 食药两用中药致不良反应的文献分析[J]. *中国药房(China Pharmacy)*, 2018, 29(17): 2411-2415.
- [4] 王蔚倩,叶铨玲,陈岩,等. 野百合碱对人肝窦内皮细胞的毒性机制研究[J]. *中国药理学通报(Chinese Pharmacological Bulletin)*, 2020, 36(6): 833-839.
- [5] Calitz C, Hamman JH, Fey SJ, et al. A sub-chronic *Xysmalobium undulatum* hepatotoxicity investigation in HepG2/C3A spheroid cultures compared to an *in vivo* model[J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 239: 111897-111905.
- [6] 刘红杰,金若敏,齐双岩,等. 薄荷油致大鼠肝毒性机制研究[J]. *毒理学杂志(Journal of Toxicology)*, 2007, 21(4): 329.
- [7] Dong X, Fu J, Yin X, et al. Aloe-emodin induces apoptosis in human liver HL-7702 cells through Fas death pathway and the mitochondrial pathway by generating reactive oxygen species[J]. *Phytother Res*, 2017, 31(6): 927-936.
- [8] Khanal T, Kim HG, Choi JH, et al. Biotransformation of geniposide by human intestinal microflora on cytotoxicity against HepG2 cells[J]. *Toxicol Lett*, 2012, 209(3): 246-254.
- [9] Kim HY, Song HN, Davaatseren M, et al. Endoplasmic reticulum stress induced by an ethanol extract of *Coicis* semen in Chang liver cells[J]. *BioMed Central*, 2018, 18(1): 100-110.
- [10] 国家药典委员会. 《中华人民共和国药典》2015 版一部[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2015: 337.
- [11] 徐佳馨,王继锋,颜妮妮,等. 薄荷的药理作用及临床应用[J]. *食品与药品(Food and Drug)*, 2019, 21(1): 81-84.
- [12] 李晓宇,孙蓉. 薄荷不同组分单次给药对小鼠肝毒性“量-时-毒”关系比较研究[J]. *中国药物警戒(Chinese Journal of Pharmacovigilance)*, 2012, 9(3): 129-133.
- [13] 刘红杰,金若敏,齐双岩,等. 薄荷油对大鼠肝组织 GSH、ATP 酶和原代肝细胞的影响[J]. *中成药(Chinese Traditional Patent Medicine)*, 2008, 30(5): 644-647.
- [14] 杨倩. 薄荷挥发油的化学型分析及抑菌、抗炎活性研究[D]. 镇江:江苏大学, 2017.
- [15] 刘群群. 薄荷属植物的化学成分及药理学作用研究[J]. *现代食品(Modern Food)*, 2016, 4(7): 44-45.
- [16] 陈海博,李敏超. 薄荷醇通过 mTOR 活化促进人支气管上皮细胞气道炎症相关因子的表达[J]. *南方医科大学学报(Journal of Southern Medical University)*, 2019, 39(11): 1344-1349.
- [17] 卜妍红,陆婷,吴虹,等. 梔子化学成分及药理作用研究进展[J]. *安徽中医药大学学报(Journal of Anhui University of Chinese Medicine)*, 2020, 39(6): 89-93.
- [18] 程生辉,唐超,李会芳,等. 梔子苷对正常大鼠急性肝、

- 肾毒性的时-毒关系分析[J]. *中国实验方剂学杂志 (Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae)*, 2016, 22(1): 162-165.
- [19] Li C, Lan M, Lv J, *et al.* Screening of the hepatotoxic components in *Fructus Gardeniae* and their effects on rat liver BRL-3A cells[J]. *Molecules*, 2019, 24(21): 3920-3935.
- [20] 邓淑蓉, 潘宇政. 肉桂主要化学成分及药理作用研究概况[J]. *现代中西医结合杂志 (Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine)*, 2018, 27(4): 448-451.
- [21] Yun JW, You JR, Kim YS, *et al.* *In vitro* and *in vivo* safety studies of cinnamon extract (*Cinnamomum cassia*) on general and genetic toxicology[J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2018, 95: 115-123.
- [22] Kouame K, Peter AI, Akang EN, *et al.* Effect of long-term administration of *Cinnamomum cassia* silver nanoparticles on organs (kidneys and liver) of Sprague-Dawley rats[J]. *Turk J Biol*, 2018, 42(6): 498-505.
- [23] 李耀华, 魏江存, 梁建丽, 等. 不同产地肉桂叶中香豆素、肉桂酸、桂皮醛成分的含量测定[J]. *中华中医药学刊 (Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine)*, 2020, 38(2): 54-57.
- [24] Deans BJ, Just J, Chhetri J, *et al.* Pressurized hot water extraction as a viable bioprospecting tool: isolation of coumarin natural products from previously unexamined *Correa* (Rutaceae) species[J]. *ChemistrySelect*, 2017, 2(8): 2439-2443.
- [25] Tanaka Y, Fujii W, Hori H, *et al.* Relationship between coumarin-induced hepatocellular toxicity and mitochondrial function in rats[J]. *Food Chem Toxicol*, 2016, 90: 1-9.
- [26] Born SL, Hu JK, Lehman-McKeeman LD. O-hydroxyphenylacetaldehyde is a hepatotoxic metabolite of coumarin[J]. *Drug Metab Dispos*, 2000, 28(2): 218-223.
- [27] 郭鹏杰, 林志健, 张晓朦, 等. 香豆素类化合物毒理研究及安全性思考[J]. *中国中药杂志 (China Journal of Chinese Materia Medica)*, 2020, 45(3): 518-522.
- [28] Ahmad S, Hassan A, Abbasi WM, *et al.* Phytochemistry and pharmacological potential of *Cassia absus*—a review[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2018, 70(1): 27-41.
- [29] 黄娜娜, 郭欣, 蔡涛涛, 等. 决明子不同提取物单次给药对小鼠肝、肾“量-时-毒”关系研究[J]. *中国药物警戒 (Chinese Journal of Pharmacovigilance)*, 2017, 14(10): 594-598.
- [30] Yang JL, Zhu A, Xiao S, *et al.* Anthraquinones in the aqueous extract of *Cassia Semen* cause liver injury in rats through lipid metabolism disorder[J / OL]. *Phytomed*, 2019, 64 (2019-07-29) [2021-06-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41401496/>. DOI: 10.1016/j.phymed.2019.153059.
- [31] 王晓辉, 王伊林, 靳小石. 芦荟大黄素对肝癌 HepG2 细胞生长、迁移及纤维状肌动蛋白的影响[J]. *中国实验方剂学杂志 (Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae)*, 2018, 24(11): 111-116.
- [32] 夏梦雨, 张雪, 王云, 等. 白果的炮制方法、化学成分、药理活性及临床应用的研究进展[J]. *中国药房 (China Pharmacy)*, 2020, 31(1): 123-128.
- [33] Lei H, Zhang MM, Zhu JJ, *et al.* Separation and purification of ginkgolic acid from *Ginkgo biloba* peel by macroporous resin[J]. *Curr Top Nutraceut R*, 2014, 12(4): 143-148.
- [34] 仰榴青, 吴向阳, 陈钧. HPLC法测定白果中银杏酸的含量[J]. *药物分析杂志 (Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis)*, 2004, 24(6): 636-639.
- [35] Qian Y, Peng Y, Shang E, *et al.* Metabolic profiling of the hepatotoxicity and nephrotoxicity of Ginkgolic acids in rats using ultra-performance liquid chromatography-high-definition mass spectrometry[J]. *Chem Biol Interact*, 2017, 273: 11-17.
- [36] Yao QQ, Li L, Xu MC, *et al.* The metabolism and hepatotoxicity of ginkgolic acid (17: 1) *in vitro*[J]. *Chin J Nat Med*, 2018, 16(11): 829-837.
- [37] Li YY, Lu XY, Sun JL, *et al.* Potential hepatic and renal toxicity induced by the biflavonoids from *Ginkgo biloba*[J]. *Chin J Nat Med*, 2019, 17(9): 672-681.
- [38] 沈晶晶, 张春华, 陈山乔, 等. 海藻/昆布粗多糖的经口亚急性毒性及影响肝药酶特性的研究[J]. *上海海洋大学学报 (Journal of Shanghai Ocean University)*, 2015, 24(6): 968-974.
- [39] Santosh N, Mohan K, Royana S, *et al.* Hepatotoxicity of tubers of Indian Kudzu (*Pueraria tuberosa*) in rats [J]. *Food Chem Toxicol*, 2010, 48(4): 1066-1071.
- [40] Lombardi N, Crescioli G, Maggini V, *et al.* Acute liver injury following turmeric use in Tuscany: an analysis of the Italian phytovigilance database and systematic review of case reports[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87(3): 741-753.
- [41] Luber RP, Rentsch C, Lontos S, *et al.* Turmeric induced liver injury: a report of two cases[J / OL]. *Case Reports Hepatol*, 2019, 2019 (2019-04-28) [2021-06-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31214366/>. DOI: 10.1155/2019/6741213.
- [42] Karimi G, Taiebi N, Hosseinzadeh, *et al.* Evaluation of subacute toxicity of aqueous extract of *Crocus sativus* L. stigma and petal in rats[J]. *J Med Plants*, 2004, 3(12): 29-35.

Research progress in hepatotoxicity mechanism of several traditional Chinese medicines from medicine and food homology plants

HUANG Yan^{1,3}, JIANG Jia-luo^{2,3}, WANG Wen-lin^{2,3}, LIN Meng-xian^{2,3}, HU Ting-ting^{1,3}, RAO Chao-long^{1,3}
(1. School of Public Health, 2. School of Pharmacy, 3. R&D Center for Efficiency, Safety and Application in Chinese Materia Medica with Medical and Edible Values, School of Public Health, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

Abstract: "Medicine and food homology" plants are defined as "substances that are both food and traditional Chinese medicinal materials" in the Food Safety Law, and are widely used in the treatment of diseases and daily diet. So far, the National Health Committee of the People's Republic of China has announced a total of 110 kinds of medicine and food homology resources, including 99 kinds of medicine and food homology plants. It is found that some plants may cause damage to the liver. This article summarizes the main mechanism of liver injury caused by several "medicine and food homology" plants such as *Mentha Haplocalycis Herba*, *Gardeniae Fructus*, *Cinnamomi Cortex*, *Cassiae Semen*, *Ginkgo Semen* through oxidative stress pathway, mitochondrial pathway and cytochrome P450 enzyme metabolic pathway in order to give tips about rational and safe use of medicine and food homology plants and provide data for the medicinal and edible plant diet, medical and health research.

Key words: medicine and food homology; hepatotoxicity; plants

Foundation item: Applied Basic Research Project of Sichuan Science and Technology Department (2018JY0255); and "Xinglin Scholar" Scientific Research Promotion Plan of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (XSGG2019011)

Corresponding author: RAO Chao-long, E-mail: raocl@cducm.edu.cn

(收稿日期: 2021-07-07 接受日期: 2021-10-20)

(本文编辑: 魏 霞)