

# 赶黄草总黄酮的安全性评价

蒋屿<sup>1</sup>, 周希<sup>1</sup>, 康建英<sup>1</sup>, 刘洪盛<sup>2</sup>, 李舒婷<sup>1</sup>, 袁叶飞<sup>1</sup>, 付满玲<sup>3\*</sup>

(1. 西南医科大学药学院, 四川泸州 646000) (2. 泸州市中医医院药剂科, 四川泸州 646000)

(3. 西南医科大学科技处, 四川泸州 646000)

**摘要:** 评价赶黄草总黄酮 (Total Flavonoids of *Penthorum chinense* Pursh, TFPCP) 的安全性。参照 GB 15193-2014《食品安全毒理学评价程序》及《保健食品及其原料安全性毒理学检验与评价技术指导原则 (2020 年版)》, 对赶黄草总黄酮进行急性经口毒性试验、三项遗传毒性试验及大鼠 28 d 喂养试验的安全性评价。急性经口毒性试验中, 赶黄草总黄酮对小鼠的半数致死量 (Median Lethal Dose, LD<sub>50</sub>) 大于 10 g/(kg·BW), 属无毒级; 细菌回复突变 (Bacterial Reverse Mutation, Ames) 试验各剂量组结果呈阴性, 且菌落数未超过 TA97A、TA98、TA100 溶剂对照的 2 倍, TA1535 溶剂对照的 3 倍 ( $P>0.05$ ); 2.4、1.2、0.6 g/(kg·BW) 的赶黄草总黄酮灌胃小鼠, 与阴性对照相比, 哺乳动物红细胞微核率及小鼠精母细胞染色体畸变率无显著性差异 ( $P>0.05$ ); 大鼠在 2.4、1.2、0.6 g/(kg·BW) 剂量下连续灌胃 28 d, 受试物各剂量组对大鼠体重、尿常规、血常规指标、血液生化学指标及主要脏器系数与对照组相比均无显著性差异 ( $P>0.05$ ), 肝肾组织学检查未发现明显病理变化。赶黄草总黄酮在本试验条件下无急性毒性、遗传毒性、亚急性毒性, 赶黄草总黄酮具有较好的安全性。该试验为把赶黄草总黄酮开发为保健食品和功能性食品提供了实验依据。

**关键词:** 赶黄草总黄酮; 急性经口毒性; 遗传毒性; 28 d 经口毒性

文章编号: 1673-9078(2025)06-298-308

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2025.6.0481

## Safety Evaluation of Total Flavonoids from *Penthorum chinense* Pursh

JIANG Yu<sup>1</sup>, ZHOU Xi<sup>1</sup>, KANG Jianying<sup>1</sup>, LIU Hongsheng<sup>2</sup>, LI Shuting<sup>1</sup>, YUAN Yefei<sup>1</sup>, FU Manling<sup>3\*</sup>

(1. Department of Pharmacy, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China) (2. Department of Pharmacy, Luzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luzhou 646000, China) (3. Science and Technology Department, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China)

**Abstract:** The safety of total flavonoids of *Penthorum chinense* Pursh (TFPCP) was evaluated. An acute oral toxicity test, three genotoxicity tests, and a 28-day feeding study in rats were conducted to investigate the toxicological safety of TFPCP according to GB 15193-2014 *Procedures for Toxicological Assessment of Food and Technical Guidelines for Toxicological Examination and Evaluation of Health Food and its Raw Materials* (2020 Edition). These oral acute toxicity

引文格式:

蒋屿,周希,康建英,等.赶黄草总黄酮的安全性评价[J].现代食品科技,2025,41(6):298-308.

JIANG Yu, ZHOU Xi, KANG Jianying, et al. Safety evaluation of total flavonoids from *Penthorum chinense* pursh [J]. Modern Food Science and Technology, 2025, 41(6): 298-308.

收稿日期: 2024-04-15

基金项目: 四川省重点研发计划项目 (2022YFS0436); 四川省自然科学基金项目 (2022NSFSC1738); 泸州市科技计划项目 (2023SYF120; 2021-JYJ-109); 四川省中医药管理局中医药科研专项课题 (2020CP0029); 西南医科大学 - 泸州市中医医院基地项目 (2019-LH003); 西南医科大学产学研合作培育项目 (2022CXY01); 西南医科大学大学生国家级创新创业训练计划项目 (202310632074); 西南医科大学校级项目 (2021KQN023); 精细化工应用技术泸州市重点实验室开放课题 (HYJY-2106-B)

作者简介: 蒋屿 (2000-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 中药化学与中药药理, E-mail: 2295011717@qq.com

通讯作者: 付满玲 (1995-), 女, 硕士, 助理实验师, 研究方向: 中药化学与中药药理, E-mail: 1280337937@qq.com

studies in mice revealed that the median lethal dose ( $LD_{50}$ ) of TFPCP was greater than 10 g/(kg·BW), suggesting that TFPCP is non-toxic. In the bacterial reverse mutation (Ames) test, all dose groups produced negative results. Additionally, for all dose groups, the colony counts did not exceed twice those of the solvent controls for TA97A, TA98, and TA100 or three times that for TA1535 ( $P>0.05$ ). Gavage administration of TFPCP in mice at doses of 2.4, 1.2, and 0.6 g/(kg·BW) revealed no significant differences in mammalian erythrocyte micronucleus and chromosomal aberration test results in mouse spermatocytes compared with the negative control ( $P>0.05$ ). Three different doses of TFPCP (2.4, 1.2, and 0.6 g/(kg·BW)) were administered to rats by gavage once daily for 28 consecutive days. No significant differences were observed between treated and control groups in terms of body weight, routine urinary and blood parameters, blood biochemical indices, and major organ coefficients ( $P>0.05$ ). Similarly, histopathological examination of liver and kidney tissues revealed no significant pathological changes. Thus, TFPCP exhibited no acute toxicity, genotoxicity, or subacute toxicity under the conditions examined in this research and demonstrated excellent safety. These findings provide a scientific basis for development of TFPCP as a functional health food.

**Key words:** total flavonoids of *Penthorum chinense* Pursh; acute oral toxicity; genotoxicity; 28-day oral toxicity

赶黄草是虎耳草科植物扯根菜 (*Penthorum chinense* Pursh) 的干燥地上部分, 主产于四川古蔺, 于 2020 年被收入国家新食品原料目录, 赶黄草为药食两用植物。赶黄草性平、味甘、归肝经, 主治黄疸等症, 现代临床广泛用于治疗各类肝脏疾病, 对肝炎、脂肪肝、肝硬化、胆囊炎等肝脏病症有显著疗效, 被誉为“神仙草”<sup>[1-3]</sup>。赶黄草含黄酮类、甾醇类、有机酸类、木脂素类、挥发油等化学成分<sup>[4]</sup>。目前从赶黄草中分离鉴别出约 140 个化合物, 黄酮类约为 40 个, 主要包括乔松素及其苷、槲皮素及其苷、山奈酚及其苷、柚皮素及其苷等化合物, 黄酮类化合物是赶黄草的主要活性成分<sup>[5-11]</sup>。课题组前期建立了赶黄草总黄酮的含量测定方法, 制备了质量分数超过 50% 的赶黄草总黄酮 (以乔松素计)<sup>[12]</sup>。项目组前期研究表明赶黄草总黄酮对四氯化碳、酒精和对乙酰氨基酚引起的小鼠化学性肝损伤具有保护作用<sup>[13-15]</sup>, 对阿霉素诱导的肾病综合征大鼠具有保护作用<sup>[16]</sup>。此外, 赶黄草总黄酮还具有缓解小鼠体力疲劳<sup>[17]</sup>、抗氧化<sup>[18]</sup>、保护肝脏缺血再灌注损伤<sup>[19]</sup>、抗肿瘤<sup>[20]</sup>、抑制  $\beta$  冠状病毒<sup>[21]</sup> 和血栓<sup>[3]</sup> 等作用。赶黄草总黄酮在保健食品、功能性食品及药品中具有较好的应用前景。但目前对赶黄草总黄酮的研究主要集中在功效和药理学活性方面, 其安全性毒理学评价未见报道。

本试验参照 GB 15193-2014《食品安全毒理学评价程序》和《保健食品及其原料安全性毒理学检验与评价技术指导原则 (2020 年版)》, 对赶黄草总黄酮进行小鼠急性经口毒性试验、三项遗传毒性试验及大鼠 28 d 喂养试验的安全性毒理学评价, 旨

在为赶黄草总黄酮保健食品及功能性食品的开发提供科学依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与仪器

#### 1.1.1 受试物

赶黄草由泸州百草堂中药饮片有限公司提供, 批号: 220215-3。赶黄草粉碎成粗粉, 共 6 000 g, 用体积分数 55% 乙醇加热回流提取, 每次提取 1.5 h, 共提取 3 次, 合并溶液, 干燥, 得到干浸膏 1 302.21 g, 提取率为 21.70%。称取干浸膏 1 300 g, 使用聚酰胺进行柱层析纯化, 以含水乙醇进行洗脱, 收集体积分数 75% 乙醇洗脱液, 干燥, 得赶黄草总黄酮产品 287.45 g, 纯化率为 22.11%。赶黄草总黄酮产品中总黄酮质量分数为 50.12%<sup>[14]</sup>, 1 g 赶黄草总黄酮相当于 20.84 g 赶黄草生药。赶黄草总黄酮以质量分数 0.6% 羧甲基纤维素钠 (Sodium Carboxymethyl Cellulose, CMC-Na) 配制所需质量浓度, 所配混悬液现配现用。

#### 1.1.2 实验动物

KM 小鼠和 SD 大鼠, SPF 级, 购于西南医科大学实验动物中心, 动物生产许可证号为 SYXK (川) 2023-0017, 实验动物使用许可证号为 SYXK (川) 2023-0065, 西南医科大学实验动物福利伦理审查批号: 20221005-005。屏障环境饲养, 饲养温度为 23~26 °C, 相对湿度为 45%~65%, 采用人工照明, 12 h 明暗交替。

### 1.1.3 实验试剂

聚酰胺 60~100 目、环磷酰胺, 上海源叶生物科技有限公司; 羧甲基纤维素钠, 上海麦克林生化科技有限公司; Ames 试验试剂盒, 汇智和源生物技术(苏州)有限公司; 吉姆萨染液(Giemsa)、二甲基亚砷, 北京索莱宝科技有限公司; 甲醇, 成都市科隆化学品有限公司; 小牛血清, 广州鸿泉生物公司; 秋水仙素, 上海笛柏生物科技有限公司; 4% 多聚甲醛, 上海华雅思创生物科技有限公司; 苏木素染液, 塞维尔生物科技公司; 伊红染液, 博美生物科技公司。

### 1.1.4 主要仪器

ME204E/02、ME155DU/02 电子天平, 梅特勒-托利多仪器上海有限公司; TU-1810SPC 紫外-可见分光光度计, 北京普析通用仪器有限责任公司; KDC-2046 低速冷冻离心机, 安徽中科中佳科学仪器有限公司; MindrayBC-6800 全自动血细胞分析仪, 深圳迈瑞生物医疗; MindrayBS-2200M 全自动生化分析仪, 深圳迈瑞生物医疗; AVE752 全自动尿液干化学分析仪, 爱威科技股份有限公司; SPX-150 培养箱, 上海海向仪器设备厂; 徕卡-2016 轮转式切片机, 德国徕卡; BMJ-A 组织包埋机, 常州郊区中威电子仪器厂; BA210Digital 显微镜, 麦克奥迪实业集团有限公司。

## 1.2 方法

### 1.2.1 急性经口毒性试验

按照 GB 15193.3-2014, 采用限量法<sup>[22]</sup>, 给药剂量为 10 g/(kg·BW)。取 KM 小鼠雌雄各 10 只, 18~22 g, 禁食不禁水 12 h 后, 1 d 内灌胃赶黄草总黄酮 2 次, 2 次间隔时间 6 h, 灌胃体积为 40 mL/(kg·BW), 灌胃质量浓度为 125 mg/mL, 每天记录小鼠中毒表现及死亡情况, 连续观察 14 d, 随后处死小鼠, 解剖并肉眼观察主要脏器颜色、形状等是否异常。

### 1.2.2 三项遗传毒性试验

#### 1.2.2.1 Ames 试验

按照 GB 15193.4-2014, 采用平板掺入法<sup>[23]</sup>。按照要求, 第一次受试物设 5 个剂量组, 分别为每皿 5 000、1 580、500、158、50  $\mu$ g, 若第一次试验结果为阴性, 则进行第二次验证试验, 受试物 5 个剂量组分别为每皿 5 000、1 000、200、40、8  $\mu$ g, 两次试验均设有阳性对照组、阴性对照组、溶剂

(二甲基亚砷)对照组, 每组均做 3 个平行试验。计数各剂量组菌落数均值。不同菌株有无 S9 使用的阳性对照物不同, 分别如下: -S9 阳性对照物: TA97A、TA98 加入敌克松, TA100 加入甲基磺酸甲酯, TA1535 加入叠氮钠; +S9 阳性对照物: TA97A、TA98 和 TA100 加入 2-氨基苄, TA1535 加入 2-氨基蒽。

#### 1.2.2.2 哺乳动物红细胞微核试验

按照 GB 15193.5-2014, 采用 30 h 受试物法<sup>[24]</sup>。最高剂量按人体可能摄入量的 100 倍进行设置, 故设 3 个剂量组, 分别为 2.4、1.2、0.6 g/(kg·BW), 另设溶剂对照组(质量分数 0.6% CMC-Na)、阳性对照组[环磷酰胺: 40 mg/(kg·BW)]。取 KM 小鼠雌雄各 25 只, 25~35 g, 随机分为 5 组。总共灌胃 2 次, 灌胃体积为 20 mL/(kg·BW), 两次灌胃赶黄草总黄酮时间间隔 24 h, 第 2 次灌胃后等待 6 h, 处死动物, 随后取股骨, 止血钳挤出骨髓, 与小牛血清混合后涂片、固定后使用 Giemsa 染色。每只动物的骨髓样本进行分析时, 每只动物观察 2 000 个嗜多染红细胞(Polychromatic Erythrocytes, PCE), 计算含微核细胞率(‰); 观察 200 个红细胞(Red Blood Cell, RBC), 计算其中嗜多染红细胞的比例(PCE/RBC)。

#### 1.2.2.3 小鼠精母细胞染色体畸变试验

按照 GB 15193.8-2014<sup>[25]</sup>, 设 2.4、1.2、0.6 g/(kg·BW) 3 个剂量组、溶剂对照组(质量分数 0.6% CMC-Na)、阳性对照组[环磷酰胺 40 mg/(kg·BW), 单次腹腔注射]。取 KM 雄性小鼠 25 只, 体质量 25~30 g, 随机分组, 每组 5 只。每天 1 次, 连续 5 d 定时经口灌胃受试物。首次灌胃后的第 13 天, 所有小鼠腹腔注射秋水仙素 6 mg/(kg·BW), 等待 4 h 处死小鼠, 取睾丸, 分离曲细精管, 吹打静置, 甲醇固定 2 次, 离心, 滴片, 自然干燥, Giemsa 染色。观察分裂相细胞, 每组观察 5 只动物, 每只动物观察 100 个。统计染色体的畸变发生率(%)。

### 1.2.3 大鼠 28 d 经口毒性试验

按照 GB 15193.22-2014<sup>[26]</sup>, 本试验设 2.4、1.2、0.6 g/(kg·BW) 3 个剂量组, 溶剂对照组(质量分数 0.6% CMC-Na)。选择 SD 大鼠雌雄各 20 只, 80~100 g, 随机分为 4 组, 每笼 5 只饲养。每天同一时间进行灌胃, 连续 28 d, 一周记录 2 次体质量, 在最后一次灌胃后禁食禁水, 收集 12 h 尿液, 检测尿常规, 指标包括: 葡萄糖(Glucose, GLU)、

蛋白质 (Protein, PRO)、隐血 (Blood, BLD)、酸碱度 (PH)、比重 (Specific Gravity, SG), 随后采用腹腔注射质量分数为 2% 的戊巴比妥钠麻醉, 进行腹主动脉取血, 观察主要脏器变化, 取心、肝、脾、肾进行称重计算脏体比, 并将肝、肾用 4% 多聚甲醛固定, 进行病理组织学检查。血液指标包括: 白细胞 (White Blood Cell, WBC)、血红蛋白 (Hemoglobin, HGB)、红细胞比容 (Hematocrit, HCT)、红细胞 (RBC)、中性粒细胞 (Neutrophils, NEU)、淋巴细胞 (Lymphocyte, LYM)、单核细胞 (Monocyte, MONO)、嗜酸性粒细胞 (Eosinophil, EOS)、嗜碱性粒细胞 (Basophils, BASO)、血小板 (Platelet, PLT) 的计数; 血清生化指标包括: 谷丙转氨酶 (Alanine Aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶 (Aspartate Aminotransferase, AST)、尿素 (Urea, UREA)、尿酸 (Uric Acid, UA)、肌酐 (Creatinine, CREA)、血糖 (GLU)、总胆固醇 (Total Cholesterol, TC) 和甘油三酯 (Triglyceride, TG)。

1.3 数据处理

采用 Excel 2016、SPSS 21 进行试验数据统计分析, 绘图采用 Origin 2019b 处理, 计量资料用均数 ± 标准差, 满足正态性和方差齐性, 则采用单因素方差分析, 事后多重比较用 LSD 检验, 不满足方差齐性或正态性, 则采用 Kruskal-Wallis H 检验; 微核试验采用 Mann-Whitney U 检验; 精母细胞染色体畸变试验采用二项分布。 $P<0.05$  表示统计结果存在显著性差异,  $P<0.01$  表示统计结果存在极显著性差异。

2 结果与讨论

2.1 急性经口毒性试验

小鼠以赶黄草总黄酮 10 g/(kg·BW) 灌胃 1 d, 14 d 观察期间, 小鼠的行为、饮食及排泄情况正常, 未出

现明显中毒及死亡现象, 解剖后肉眼观察各脏器未见异常改变 (表 1), 提示其 LD<sub>50</sub> 值 >10 g/(kg·BW), 根据急性毒性剂量分级, 提示该受试物属无毒级。

2.2 三项遗传毒性试验

2.2.1 Ames 试验

该试验具备快速性与灵敏性, 能在体外环境中有效检测受试物的致突变或致癌潜力<sup>[27]</sup>。试验结果见表 2 和表 3。由表中结果, TA97A、TA98、TA100、TA1535 各菌株加 S9 的阴性对照回变菌落数分别约为 103、39、122、15 个, 验证试验中约为 109、40、125、14 个。各阳性对照组均超过阴性对照组回变菌落数的 2 倍以上, 且存在极显著差异 ( $P<0.01$ ), 说明在本试验条件下试剂盒稳定, 结果可信。赶黄草总黄酮各剂量组的平均回变菌落数均未超过 TA97A、TA98、TA100 溶剂对照组的 2 倍, 未超过 TA1535 溶剂对照组的 3 倍 ( $P>0.05$ )。未加 S9 的受试物同样未引起回变菌落数异常。两次 Ames 试验赶黄草总黄酮各剂量组结果均为阴性, 且无剂量 - 反应关系。提示在本试验条件下, 赶黄草总黄酮无明显的致突变性。

2.2.2 哺乳动物红细胞微核试验

骨髓细胞微核试验通过观察受试物对小鼠骨髓细胞的微核形成率来评估其对细胞的影响, 常作为检测染色体或有丝分裂器损伤的一种重要手段<sup>[28]</sup>, 受试物有致畸或致癌的潜力可能会导致微核率增加。在本试验中, 高剂量组灌胃 2.4 g/(kg·BW) 的赶黄草总黄酮所致雌雄小鼠含微核细胞率与阴性对照组微核率比较无显著性差异 ( $P>0.05$ ); 雌雄各组的阳性对照组含微核细胞率显著高于阴性对照组 ( $P<0.01$ ), 提示赶黄草总黄酮各剂量组对小鼠骨髓细胞微核率无致突变作用。各组结果见表 4。

表 1 急性毒性实验结果  
Table 1 Results of the acute toxicity test

| 性别 | 剂量/[g/(kg·BW)] | 动物数/只 | 体质量/g        |              | 动物死亡数/只 | LD <sub>50</sub> /[g/(kg·BW)] |
|----|----------------|-------|--------------|--------------|---------|-------------------------------|
|    |                |       | 初始           | 末期           |         |                               |
| 雄性 | 10             | 10    | 21.96 ± 0.63 | 39.95 ± 0.87 | 0       | >10                           |
| 雌性 | 10             | 10    | 21.72 ± 0.51 | 37.13 ± 0.76 | 0       | >10                           |

表 2 Ames试验结果  
Table 2 Results of Ames test

| 组别                | TA97A              |                    | TA98               |                  | TA100              |                    | TA1535           |                  |
|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|------------------|------------------|
|                   | +S9                | -S9                | +S9                | -S9              | +S9                | -S9                | +S9              | -S9              |
| 阴性对照组             | 103.00 ± 6.08      | 108.00 ± 3.61      | 39.33 ± 1.53       | 32.00 ± 2.65     | 122.33 ± 8.33      | 124.67 ± 11.50     | 14.67 ± 0.58     | 11.33 ± 1.15     |
| 溶剂对照组             | 105.00 ± 6.56      | 107.00 ± 3.61      | 38.00 ± 2.00       | 34.00 ± 4.00     | 118.33 ± 7.64      | 122.33 ± 3.21      | 15.00 ± 2.65     | 13.33 ± 1.15     |
| 每皿 5 000 µg TFPCP | 112.67 ± 14.19     | 100.33 ± 4.73      | 37.33 ± 3.06       | 31.33 ± 2.31     | 122.67 ± 17.79     | 115.67 ± 5.51      | 15.33 ± 4.73     | 13.33 ± 3.21     |
| 每皿 1 580 µg TFPCP | 114.00 ± 5.29      | 107.00 ± 3.00      | 38.33 ± 1.53       | 34.00 ± 4.58     | 121.67 ± 15.53     | 120.00 ± 8.89      | 15.67 ± 3.06     | 12.67 ± 1.15     |
| 每皿 500 µg TFPCP   | 109.33 ± 10.07     | 107.33 ± 11.02     | 39.33 ± 2.52       | 34.67 ± 3.79     | 122.00 ± 12.17     | 125.33 ± 11.06     | 16.33 ± 4.04     | 13.00 ± 2.65     |
| 每皿 158 µg TFPCP   | 107.00 ± 7.94      | 111.33 ± 5.13      | 38.33 ± 4.73       | 33.67 ± 3.21     | 123.33 ± 8.96      | 125.00 ± 9.85      | 17.00 ± 2.65     | 12.33 ± 1.53     |
| 每皿 50 µg TFPCP    | 106.00 ± 3.61      | 106.67 ± 5.86      | 40.33 ± 1.53       | 35.33 ± 7.57     | 124.67 ± 17.47     | 127.00 ± 8.00      | 16.67 ± 2.08     | 12.67 ± 1.53     |
| 阳性对照组             | 1 331.67 ± 84.58** | 1 509.67 ± 83.34** | 1 135.67 ± 85.29** | 988.33 ± 85.94** | 1 004.00 ± 61.65** | 1 474.00 ± 40.29** | 495.67 ± 51.01** | 957.67 ± 76.59** |

注：与阴性对照组相比，\* $P<0.05$ ，\*\* $P<0.01$ 。下同。

表 3 Ames试验结果(验证)  
Table 3 Results of Ames test (Verification)

| 组别                | TA97A              |                    | TA98               |                    | TA100              |                    | TA1535           |                  |
|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|------------------|
|                   | +S9                | -S9                | +S9                | -S9                | +S9                | -S9                | +S9              | -S9              |
| 阴性对照组             | 109.33 ± 2.52      | 109.33 ± 2.08      | 39.67 ± 2.52       | 34.67 ± 2.08       | 124.67 ± 5.51      | 122.00 ± 12.12     | 14.33 ± 3.06     | 11.67 ± 4.04     |
| 溶剂对照组             | 106.67 ± 14.05     | 108.33 ± 3.06      | 36.67 ± 6.11       | 36.67 ± 2.31       | 122.33 ± 5.86      | 121.00 ± 2.65      | 15.33 ± 1.15     | 12.33 ± 1.53     |
| 每皿 5 000 µg TFPCP | 112.67 ± 6.35      | 104.33 ± 7.51      | 37.33 ± 3.79       | 32.67 ± 6.43       | 123.00 ± 11.14     | 116.67 ± 7.02      | 14.67 ± 1.15     | 13.00 ± 1.73     |
| 每皿 1 000 µg TFPCP | 110.00 ± 2.65      | 114.67 ± 13.61     | 36.67 ± 4.16       | 32.33 ± 2.08       | 125.33 ± 10.60     | 123.00 ± 9.85      | 15.67 ± 2.52     | 11.67 ± 2.52     |
| 每皿 200 µg TFPCP   | 112.00 ± 10.44     | 118.33 ± 8.62      | 38.67 ± 1.53       | 36.00 ± 6.56       | 124.67 ± 4.51      | 125.33 ± 4.51      | 18.67 ± 4.16     | 12.67 ± 4.04     |
| 每皿 40 µg TFPCP    | 115.33 ± 12.22     | 111.00 ± 3.61      | 38.33 ± 2.08       | 38.67 ± 6.51       | 123.67 ± 10.26     | 124.33 ± 6.51      | 17.33 ± 1.53     | 13.00 ± 4.36     |
| 每皿 8 µg TFPCP     | 107.67 ± 8.96      | 108.00 ± 3.61      | 38.00 ± 2.65       | 36.33 ± 10.60      | 123.33 ± 8.33      | 123.33 ± 7.37      | 16.67 ± 3.06     | 13.33 ± 2.08     |
| 阳性对照组             | 1 360.00 ± 36.06** | 1 602.67 ± 13.65** | 1 263.33 ± 31.82** | 1 111.33 ± 93.52** | 1 143.67 ± 92.64** | 1 280.33 ± 27.57** | 528.00 ± 65.38** | 611.00 ± 64.02** |

表 4 骨髓微核细胞试验结果  
Table 4 Results of micronucleus rate in bone marrow

| 性别 | 剂量/[mg/(kg·BW)] | 嗜多染红细胞数<br>(PCE) /个 | 微核数/个 | 微核率/‰          | PCE/RBC/%    |
|----|-----------------|---------------------|-------|----------------|--------------|
| 雌性 | 0               | 10 000              | 12    | 1.80 ± 0.45    | 50.06 ± 2.06 |
|    | 40 (环磷酰胺)       | 10 000              | 158   | 15.80 ± 2.17** | 44.29 ± 2.57 |
|    | 2 400           | 10 000              | 15    | 1.74 ± 0.89    | 50.19 ± 2.58 |
|    | 1 200           | 10 000              | 13    | 1.80 ± 0.27    | 49.70 ± 1.76 |
|    | 600             | 10 000              | 13    | 1.80 ± 0.57    | 49.96 ± 2.44 |
| 雄性 | 0               | 10 000              | 21    | 2.10 ± 0.22    | 50.53 ± 1.95 |
|    | 40 (环磷酰胺)       | 10 000              | 177   | 17.70 ± 2.36** | 45.21 ± 2.81 |
|    | 2 400           | 10 000              | 20    | 2.00 ± 0.35    | 50.20 ± 1.33 |
|    | 1 200           | 10 000              | 21    | 2.10 ± 0.22    | 50.60 ± 1.80 |
|    | 60              | 10 000              | 20    | 2.10 ± 0.42    | 50.48 ± 0.91 |

表 5 小鼠精母细胞染色体畸变试验结果  
Table 5 Results of chromosome aberration test in mouse spermatocyte

| 剂量/[mg/(kg·BW)] | 细胞数 / 个 | 畸变  |    |    |     | 畸变细胞数 / 个 | 畸形细胞率 / % |
|-----------------|---------|-----|----|----|-----|-----------|-----------|
|                 |         | 单价体 | 断片 | 裂隙 | 微小体 |           |           |
| 0               | 500     | 12  | 6  | 0  | 0   | 6         | 1.20      |
| 2 400           | 500     | 14  | 8  | 0  | 0   | 8         | 1.60      |
| 1 200           | 500     | 10  | 7  | 0  | 0   | 7         | 1.40      |
| 600             | 500     | 14  | 6  | 0  | 0   | 6         | 1.20      |
| 40 (环磷酰胺)       | 500     | 64  | 32 | 2  | 0   | 32        | 6.40**    |

2.2.3 小鼠精母细胞染色体畸变试验

赶黄草总黄酮各剂量组与对照组小鼠精母细胞染色体畸变率见表 5，经二项分布分析，阳性对照组的畸变细胞率为 6.4%，说明其对精母细胞有明显的诱变作用 ( $P<0.01$ )。赶黄草总黄酮在所设剂量下的畸形细胞率最大为 1.6%，与阴性对照组的染色体畸变细胞率比较差异无显著性 ( $P>0.05$ )，对小鼠精母细胞染色体畸变试验结果呈阴性，提示 2.4 g/(kg·BW) 剂量下的赶黄草总黄酮不能对小鼠精母细胞染色体产生畸变。

2.3 大鼠 28 d 经口毒性试验

2.3.1 赶黄草总黄酮对大鼠的生长状况和体重的影响

在毒理学评估中，大鼠体质量的变化是判断动

物是否出现异常的基础指标之一。对照组与赶黄草总黄酮各剂量组大鼠的各观察项目未见异常，无死亡现象出现。试验期间，大鼠的体质量均随周龄逐渐增加，各组大鼠体质量增长如图 1 所示。赶黄草总黄酮在 2.4、1.2、0.6 g/(kg·BW) 剂量下连续灌胃大鼠 28 d，大鼠的体质量和阴性对照组无显著性差异 ( $P>0.05$ )。

2.3.2 赶黄草总黄酮对大鼠尿液指标的影响

如表 6 所示，试验末期赶黄草总黄酮处理的各剂量组雌、雄性大鼠与阴性对照组相比，尿葡萄糖、尿蛋白、尿隐血、尿 pH 值、尿比重等指标均无显著性差异 ( $P>0.05$ )，表明赶黄草总黄酮在 2.4 g/(kg·BW) 的剂量范围内，连续 28 d 经口灌胃对大鼠尿液指标无明显影响。

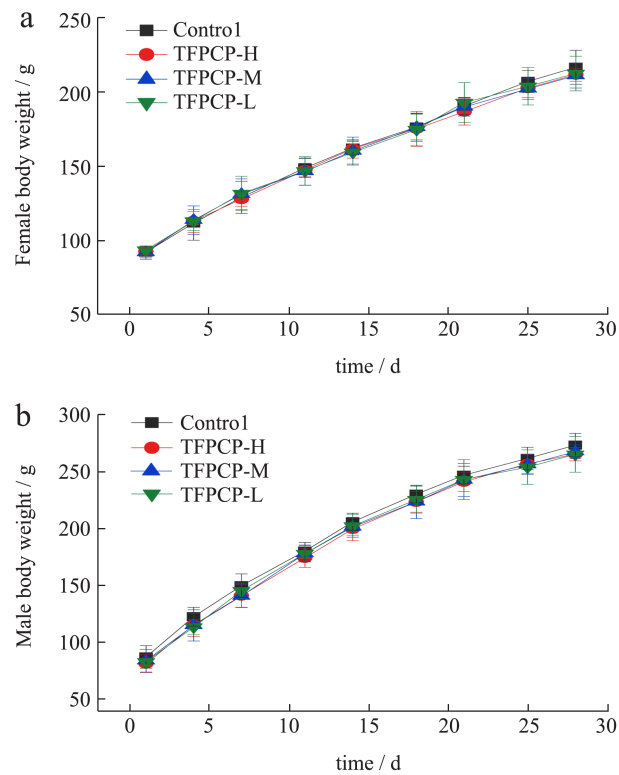


图 1 赶黄草总黄酮对大鼠体质量的影响  
Fig.1 Effects of TFPCP on body weight change in rats

2.3.3 赶黄草总黄酮对大鼠血液学指标的影响

血液学指标如红细胞、白细胞、血红蛋白和血小板，暴露于高浓度的有毒化合物中对其会产生损坏和破坏，进而出现异常指标<sup>[29]</sup>。赶黄草总黄酮对大鼠血液学指标的影响见表 7。连续灌胃 28 d 赶黄草总黄酮后，各剂量组与阴性对照组的血液学指标相比无显著性差异 ( $P>0.05$ )，雌性中剂量组大鼠 NEU 较阴性对照组高，但两者比较无显著差异 ( $P>0.05$ )，可能是雌性中剂量组大鼠偶见个体差异造成一过性生理反应。因为病理学切片试验中显示肝肾无明显炎细胞浸润，且对应的白细胞 (WBC) 及其分类指标均正常，排除了感染或炎症反应的可能，提示赶黄草总黄酮在 2.4 g/(kg·BW) 剂量下对大鼠主要血液学指标无明显影响。

2.3.4 赶黄草总黄酮对大鼠血生化指标的影响

赶黄草总黄酮对大鼠血生化指标的影响见表 8。连续灌胃 28 d 赶黄草总黄酮后，雌雄性各剂量组的血生化指标与阴性对照组相比无显著性差异 ( $P>0.05$ )。肝是物质代谢的重要器官，ALT 与 AST 是肝脏中的特异酶，是判定肝脏是否异常的重要指标<sup>[30]</sup>，雌性各剂量组 ALT、AST 均值均较阴性对照组偏低，雄性各剂量组 ALT、AST 均值均

较阴性对照组偏高，但与阴性对照组比较均无显著性差异 ( $P>0.05$ )，这可能与不同性别的大鼠其个体代谢能力差异有关<sup>[31]</sup>。CREA 作为反应肾小球滤过率正常与否的一项重要血生化指标，常用来评估肾功能情况。由表 8 可知，雌性的 CREA 均值均大于阴性对照组，雄性各剂量组的 CREA 均值均小于阴性对照组，可能赶黄草总黄酮对雌雄动物的影响有差异，但赶黄草总黄酮各剂量组的血液生化学检查所测各项血清指标 (UREA、CREA、UA、TC、TG、GLU) 与阴性对照组比较，无显著性差异 ( $P>0.05$ )，提示赶黄草总黄酮在 2.4 g/(kg·BW) 剂量下对大鼠主要血生化指标无明显影响。

表 6 赶黄草总黄酮对大鼠尿常规的影响  
Table 6 Effects of TFPCP on urinary parameters in rats

| 指标  | 程度    | 雌性剂量<br>/[mg/(kg·BW)] |     |       |       | 雄性剂量<br>/[mg/(kg·BW)] |     |       |       |
|-----|-------|-----------------------|-----|-------|-------|-----------------------|-----|-------|-------|
|     |       | 0                     | 600 | 1 200 | 2 400 | 0                     | 600 | 1 200 | 2 400 |
| GLU | -     | 4                     | 4   | 4     | 4     | 4                     | 4   | 4     | 4     |
|     | + -   | 0                     | 0   | 0     | 0     | 0                     | 0   | 0     | 0     |
|     | 1+    | 0                     | 0   | 0     | 0     | 0                     | 0   | 0     | 0     |
|     | 2+    | 0                     | 0   | 0     | 0     | 0                     | 0   | 0     | 0     |
| PRO | -     | 4                     | 4   | 4     | 4     | 3                     | 4   | 4     | 4     |
|     | + -   | 0                     | 0   | 0     | 0     | 1                     | 0   | 0     | 0     |
|     | 1+    | 0                     | 0   | 0     | 0     | 0                     | 0   | 0     | 0     |
|     | 2+    | 0                     | 0   | 0     | 0     | 0                     | 0   | 0     | 0     |
| BLD | -     | 4                     | 4   | 4     | 4     | 4                     | 4   | 4     | 4     |
|     | + -   | 0                     | 0   | 0     | 0     | 0                     | 0   | 0     | 0     |
|     | 1+    | 0                     | 0   | 0     | 0     | 0                     | 0   | 0     | 0     |
|     | 2+    | 0                     | 0   | 0     | 0     | 0                     | 0   | 0     | 0     |
| SG  | 1.000 | 0                     | 0   | 0     | 0     | 0                     | 0   | 0     | 0     |
|     | 1.005 | 0                     | 0   | 0     | 0     | 0                     | 0   | 0     | 0     |
|     | 1.010 | 0                     | 0   | 1     | 0     | 0                     | 0   | 0     | 0     |
|     | 1.015 | 4                     | 4   | 3     | 4     | 4                     | 4   | 4     | 4     |
|     | 1.020 | 0                     | 0   | 0     | 0     | 0                     | 0   | 0     | 0     |
| pH  | 6.5   | 0                     | 0   | 0     | 0     | 0                     | 0   | 0     | 0     |
|     | 7.0   | 0                     | 0   | 0     | 0     | 0                     | 0   | 0     | 0     |
|     | 7.5   | 3                     | 4   | 4     | 4     | 4                     | 4   | 4     | 4     |
|     | 8.0   | 1                     | 0   | 0     | 0     | 0                     | 0   | 0     | 0     |

表 7 大鼠血液学检查结果

| Table 7 Results of hematological indices in mice |                     |                                          |                                         |                                         |                          |                         |                                         |                                         |                                          |                                         |                                          |
|--------------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|
| 性别                                               | 剂量/<br>[mg/(kg·BW)] | RBC/(10 <sup>12</sup> ·L <sup>-1</sup> ) | PLT/(10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> ) | WBC/(10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> ) | HGB/(g·L <sup>-1</sup> ) | HCT(L·L <sup>-1</sup> ) | NEU/(10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> ) | LYM/(10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> ) | MONO/(10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> ) | EOS/(10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> ) | BASO/(10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> ) |
| 雌性                                               | 0                   | 6.48±0.22                                | 875.25±22.82                            | 5.66±0.52                               | 144.50±3.11              | 0.47±0.00               | 0.93±0.24                               | 4.58±0.27                               | 0.10±0.03                                | 0.05±0.01                               | 0.01±0.01                                |
|                                                  | 2 400               | 7.24±0.20                                | 793.00±99.10                            | 7.58±2.62                               | 154.25±4.57              | 0.49±0.02               | 1.50±0.90                               | 5.73±1.75                               | 0.28±0.15                                | 0.06±0.02                               | 0.01±0.01                                |
|                                                  | 1 200               | 7.15±0.20                                | 809.25±42.41                            | 6.40±1.24                               | 148.00±4.24              | 0.47±0.01               | 2.06±1.31                               | 4.09±0.39                               | 0.23±0.06                                | 0.02±0.01                               | 0.01±0.01                                |
|                                                  | 600                 | 7.29±0.06                                | 729.25±79.02                            | 5.54±2.30                               | 149.75±1.71              | 0.48±0.01               | 1.52±0.60                               | 3.71±1.45                               | 0.26±0.33                                | 0.05±0.03                               | 0.01±0.01                                |
| 雄性                                               | 0                   | 6.73±0.27                                | 846.25±70.28                            | 6.39±1.02                               | 141.75±6.40              | 0.46±0.03               | 1.39±0.34                               | 4.75±0.67                               | 0.20±0.12                                | 0.04±0.03                               | 0.01±0.01                                |
|                                                  | 2 400               | 6.83±0.27                                | 791.00±47.57                            | 5.83±3.50                               | 140.00±6.06              | 0.45±0.02               | 1.90±2.11                               | 3.77±1.97                               | 0.15±0.06                                | 0.02±0.01                               | 0.01±0.01                                |
|                                                  | 1 200               | 6.73±0.34                                | 782.00±91.33                            | 6.56±2.03                               | 143.00±2.16              | 0.46±0.01               | 1.46±0.79                               | 4.93±1.20                               | 0.14±0.07                                | 0.04±0.02                               | 0.01±0.01                                |
|                                                  | 600                 | 6.45±0.36                                | 893.25±93.18                            | 8.09±5.93                               | 139.25±4.50              | 0.45±0.02               | 1.88±1.63                               | 5.98±4.13                               | 0.19±0.16                                | 0.03±0.03                               | 0.01±0.01                                |

表 8 大鼠血清生化指标检查结果

| Table 8 Results of serum biochemical indices in mice |                     |                          |                          |                                |                                |                                 |                                  |                                  |                                |           |  |
|------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|-----------|--|
| 性别                                                   | 剂量/<br>[mg/(kg·BW)] | ALT/(U·L <sup>-1</sup> ) | AST/(U·L <sup>-1</sup> ) | TC/<br>(mmol·L <sup>-1</sup> ) | TG/<br>(mmol·L <sup>-1</sup> ) | GLU/<br>(mmol·L <sup>-1</sup> ) | UREA/<br>(mmol·L <sup>-1</sup> ) | CREA/<br>(μmol·L <sup>-1</sup> ) | UA/<br>(μmol·L <sup>-1</sup> ) | AST/ALT   |  |
| 雌性                                                   | 0                   | 51.23±9.53               | 193.10±43.73             | 1.87±0.23                      | 0.47±0.08                      | 5.86±0.37                       | 7.24±0.82                        | 25.1±2.50                        | 158.80±12.55                   | 3.75±0.20 |  |
|                                                      | 2 400               | 36.10±6.08               | 118.90±22.20             | 2.08±0.26                      | 0.34±0.12                      | 6.67±0.34                       | 8.21±0.26                        | 27.75±3.77                       | 120.85±25.18                   | 3.40±0.94 |  |
|                                                      | 1 200               | 39.28±7.62               | 164.30±33.33             | 1.86±0.23                      | 0.28±0.04                      | 7.28±1.02                       | 8.05±0.48                        | 27.40±4.75                       | 151.43±37.75                   | 4.40±1.76 |  |
|                                                      | 600                 | 32.38±6.27               | 175.50±55.84             | 2.11±0.48                      | 0.38±0.03                      | 6.30±0.46                       | 7.65±0.67                        | 25.63±1.14                       | 145.98±29.16                   | 5.56±2.15 |  |
| 雄性                                                   | 0                   | 41.60±5.18               | 148.75±41.50             | 2.35±0.33                      | 0.69±0.39                      | 6.68±0.80                       | 6.36±1.27                        | 24.85±3.14                       | 137.20±31.71                   | 3.55±0.66 |  |
|                                                      | 2 400               | 49.15±10.22              | 263.13±51.96             | 1.70±0.51                      | 0.47±0.23                      | 6.88±1.10                       | 6.87±0.98                        | 21.63±0.74                       | 156.55±22.71                   | 5.40±0.61 |  |
|                                                      | 1 200               | 45.28±3.29               | 180.45±40.36             | 1.72±0.28                      | 0.45±0.06                      | 6.60±1.35                       | 6.85±1.27                        | 20.28±2.39                       | 154.38±19.48                   | 4.04±1.20 |  |
|                                                      | 600                 | 48.33±2.92               | 156.68±53.12             | 2.04±0.08                      | 0.42±0.17                      | 5.89±1.05                       | 6.19±0.89                        | 20.78±3.83                       | 141.48±13.54                   | 3.26±1.16 |  |

表 9 大鼠脏器/体质量比值 ( % )  
Table 9 Organ/body weight of the mice

| 性别 | 剂量/[mg/(kg·BW)] | 心/体         | 肝/体         | 脾/体         | 肾/体         |
|----|-----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 雌性 | 0               | 0.39 ± 0.05 | 3.40 ± 0.11 | 0.28 ± 0.02 | 0.82 ± 0.04 |
|    | 2 400           | 0.39 ± 0.01 | 3.40 ± 0.10 | 0.27 ± 0.01 | 0.82 ± 0.02 |
|    | 1 200           | 0.38 ± 0.04 | 3.38 ± 0.07 | 0.28 ± 0.02 | 0.84 ± 0.02 |
|    | 600             | 0.40 ± 0.05 | 3.44 ± 0.11 | 0.27 ± 0.02 | 0.83 ± 0.04 |
| 雄性 | 0               | 0.41 ± 0.02 | 3.50 ± 0.17 | 0.25 ± 0.02 | 0.85 ± 0.07 |
|    | 2 400           | 0.41 ± 0.03 | 3.52 ± 0.14 | 0.25 ± 0.01 | 0.84 ± 0.05 |
|    | 1 200           | 0.43 ± 0.02 | 3.49 ± 0.12 | 0.25 ± 0.01 | 0.87 ± 0.07 |
|    | 600             | 0.42 ± 0.03 | 3.52 ± 0.22 | 0.26 ± 0.02 | 0.86 ± 0.06 |

2.3.5 赶黄草总黄酮对大鼠脏器比指标的影响

脏器比可以帮助判断受试物对动物特定脏器及动物发育是否受到影响<sup>[30]</sup>。赶黄草总黄酮对大鼠的心脏比、肝脏比、脾脏比、肾脏比的影响见表 9，由表可得，赶黄草总黄酮各剂量组与阴性对照组相比较，无显著性差异 ( $P>0.05$ )，解剖后主要脏器未见异常变化。提示赶黄草总黄酮连续 28 d 经口灌胃对大鼠重要脏器的形态和功能无显著影响。

2.3.6 赶黄草总黄酮对大鼠肝肾组织病理学的影响

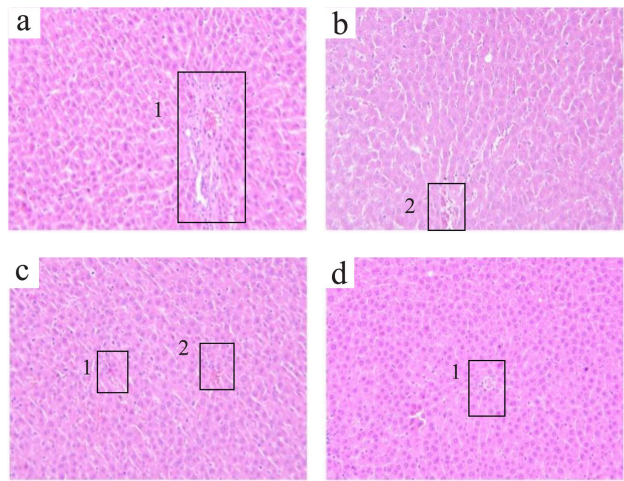


图 2 雌性大鼠肝脏病理切片图 ( HE 染色, × 200 )

Fig.2 Pathological section of female mouse liver

注：a- 阴性对照组；b-TFPCP 高剂量组；c-TFPCP 中剂量组；d-TFPCP 低剂量组。下同。

大体解剖观察各组大鼠心、肝、脾、肺、肾等脏器，肉眼观察未见明显异常。肝脏和肾脏是动物体内代谢的主要器官，也是受试物暴露后的主要靶

向器官，因此对肝、肾进行组织病理切片观察。组织病理学检查结果显示，2.4、1.2、0.6 g/(kg·BW) 剂量下的赶黄草总黄酮连续灌胃大鼠 28 d 后其肝组织结构正常，肝小叶各部分清晰可辨，肝细胞排列整齐，组织未见明显的脂肪变性；未见肝细胞出现气球样变，水样变性及固缩坏死，门管区（方框 1）的小叶间动脉、小叶间静脉结构基本清晰，小叶间胆管的上皮细胞未见变性，中央静脉（方框 2）未见内皮细胞脱落或坏死。

肾皮质和髓质组织结构基本正常，肾小球（圈 1）未见足细胞及系膜增生，未见基膜增厚，未见明显的细胞坏死，肾近端小管及远端小管未见管型。肾小管（圈 2）排除制片因素，刷状缘未见损伤，未见细胞变性、坏死等。肝脏病理学组织图片雌性见图 2、雄性见图 3，肾脏病理学组织图片雌性见图 4、雄性见图 5。

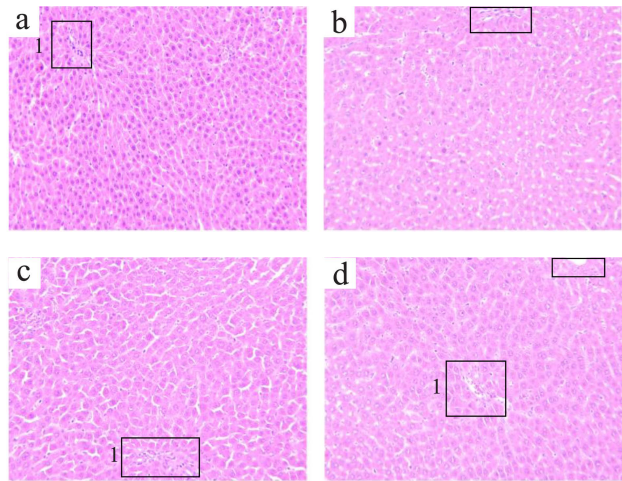


图 3 雄性大鼠肝脏病理切片图 ( HE 染色, × 200 )

Fig.3 Pathological section of male mouse liver

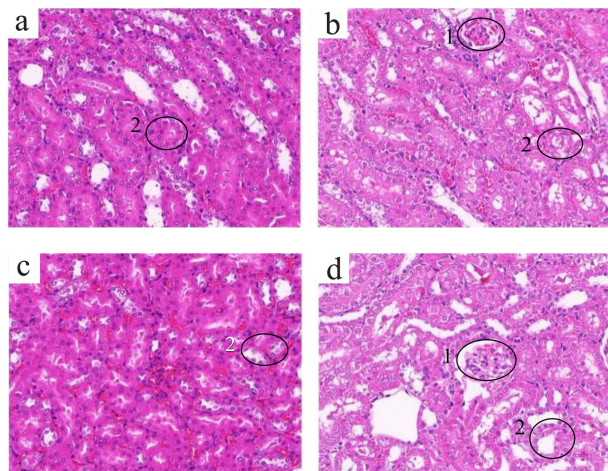


图4 雌性大鼠肾脏病理切片图(HE染色, ×400)

Fig.4 Pathological section of female mouse kidney

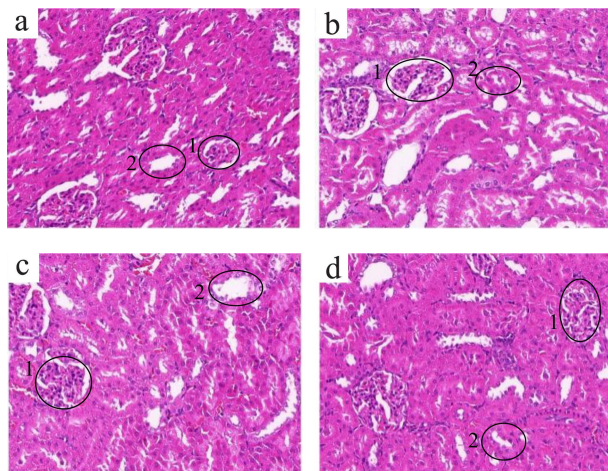


图5 雄性大鼠肾脏病理切片图(HE染色, ×400)

Fig.5 Pathological section of male mouse kidney

### 3 结论

安全性毒理学评价是通过动物实验探究样品的毒性,是保健食品、功能性食品及其原料研发的重要途径。本试验采用食品及保健食品安全国家标准中规定的方法,对赶黄草总黄酮的安全性毒理学进行了评价。小鼠的急性毒性试验中,其经口摄入的 $LD_{50} > 10 \text{ g/(kg·BW)}$ ,属无毒级;Ames试验、小鼠骨髓细胞微核试验,以及小鼠精母细胞染色体畸变试验,结果均显示为阴性,提示赶黄草总黄酮不具有潜在的致突变作用;大鼠28 d经口毒性试验,赶黄草总黄酮各剂量组未见明显异常反应,赶黄草总黄酮各剂量组体重、血液学指标、血生化指标与阴性对照组比较无显著性差异,对大鼠的肝脏、肾脏未造成明显病理变化及中毒性病变,表明赶黄草总黄酮无亚急性毒性。

本试验阐明了赶黄草总黄酮无急性毒性、遗传毒性、亚急性毒性,赶黄草总黄酮具有较好的安全性,不仅佐证了其原料赶黄草作为药食同源植物的安全性,也为把赶黄草总黄酮开发为保健食品和功能性食品提供了实验依据。

### 参考文献

- [1] 四川省食品药品监督管理局,四川省中药材标准(2010版)[M].成都:四川科学技术出版社,2011.
- [2] FAZUL N, JAMWWL A, WEILAI T, et al. An updated review on efficiency of *Penthorum chinense* Pursh in traditional uses, toxicology, and clinical trials [J]. BioMed Research International, 2023, 2023: 4254051.
- [3] WANG A, LI M, HUANG H, et al. A review of *Penthorum chinense* Pursh for hepatoprotection: traditional use, phytochemistry, pharmacology, toxicology and clinical trials [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2020, 251: 112569.
- [4] 张剑,伍淑明,杨肖,等.赶黄草中化学成分研究进展[J].中草药,2017,48(21):4571-4577.
- [5] 田新强.赶黄草化学成分及治疗小鼠酒精性肝损伤研究[D].沈阳,辽宁大学,2023.
- [6] YIN J, REN W, WEI B, et al. Characterization of chemical composition and prebiotic effect of a dietary medicinal plant *Penthorum chinense* Pursh [J]. Food Chemistry, 2020, 319: 126568.
- [7] SUN X, WU A, LAW K Y B, et al. The active components derived from *Penthorum chinense* Pursh protect against oxidative-stress-induced vascular injury via autophagy induction [J]. Free Radical Biology and Medicine, 2020, 146: 160-180.
- [8] ZHAO W W, GUO W W, GUO J F, et al. Three new flavonoids from *Penthorum chinense* Pursh and their docking studies [J]. Natural Product Research, 2021, 35(1): 49-56.
- [9] YANG L L, LI T, YANG D D, et al. Constructing a dummy-template adsorbent using magnetic molecular-imprinted chitosan for rapid enrichment of flavonoids compounds from *Penthorum chinense* Pursh [J]. Microchemical Journal, 2023, 191: 108833.
- [10] JIANG Y, ZHONG M, ZHAN H, et al. Integrated strategy of network pharmacology, molecular docking, HPLC-DAD and mice model for exploring active ingredients and pharmacological mechanisms of *Penthorum chinense* Pursh against alcoholic liver injury [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2022, 298: 115589.
- [11] 向卓亚,朱柏雨,朱永清,等.赶黄草活性成分提取及不同部位成分分布对比[J].食品与机械,2024,40(3):165-172.
- [12] 白雪.赶黄草总黄酮的制备及其治疗肾病综合征大鼠的研究[D].泸州,西南医科大学,2019.

- [13] 付满玲,九红,袁叶飞.赶黄草总黄酮对四氯化碳所致小鼠急性化学性肝损伤的保护作用[J].现代食品科技,2021,37(6):50-56.
- [14] 九红,付满玲,刘洪盛,等.赶黄草醇提物和赶黄草总黄酮对小鼠亚急性酒精性肝损伤保护作用的比较研究[J].食品工业科技,2023,44(3):391-397
- [15] 付满玲,姚准育,侯筱芳,等.赶黄草总黄酮对对乙酰氨基酚致小鼠急性药物性肝损伤的保护作用[J].西南医科大学学报,2023,46(1):70-74.
- [16] 白雪,姚吉强,袁叶飞.赶黄草总黄酮对肾病综合征大鼠的保护作用[J].现代食品科技,2019,35(9):126-131.
- [17] 杨彦哲,张红,张丹,等.赶黄草总黄酮缓解体力疲劳的作用研究[J].中国医院药学杂志,2017,37(5):430-434.
- [18] CHEN Y, LI T, TAN P, et al. Kaempferol from *Penthorum chinense* Pursh attenuates hepatic ischemia/reperfusion injury by suppressing oxidative stress and inflammation through activation of the Nrf2/HO-1 signaling pathway [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 13: 857015.
- [19] MA T, ZHANG H, LI T, et al. Protective effect of pinocembrin from *Penthorum chinense* Pursh on hepatic ischemia reperfusion injury via regulating HMGB1/TLR4 signal pathway [J]. *Phytotherapy Research*, 2023, 37(1): 181-194.
- [20] LIU L, HU C, ZOU M, et al. A comparative study of the total phenol and flavonoid contents and biological activities of different medicinal parts of *Penthorum chinense* Pursh [J]. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 2021, 15(4): 1-10.
- [21] MOUA Y, LIN L, CHRISTINA S, et al. Inhibition of Sars-Cov-2 viral replication and *in vivo* thrombus formation by a novel plant flavonoid [J]. *Blood*, 2021, 138 (S1): 3144.
- [22] GB 15193.3-2014,食品安全国家标准急性经口毒性试验[S].
- [23] GB 15193.4-2014,食品安全国家标准细菌回复突变试验[S].
- [24] GB 15193.5-2014,食品安全国家标准哺乳动物红细胞微核试验[S].
- [25] GB 15193.8-2014,食品安全国家标准小鼠精原细胞或精母细胞染色体畸变试验[S].
- [26] GB 15193.22-2014,食品安全国家标准28天经口毒性试验[S].
- [27] 张强,王梦锦,马玉涵,等.羊肚菌蛋白水解物及其硒化衍生物的细胞保护作用 and 安全性研究[J].食品与发酵工业, 2021,47(10):116-123.
- [28] 张亮,于哲,贺银凤.具有吸附铅能力戊糖片球菌的体内安全性评价[J].食品与生物技术学报,2023,42(6):49-56.
- [29] WU D, WU J J, CHENG X Y, et al. Safety assessment of marigold flavonoids from marigold inflorescence residue [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2022, 297: 115520.
- [30] 闫淑萍,王硕,陈涛,等.黑果枸杞花青素提取物的初步毒性评价[J].现代食品科技,2023,39(9):33-41.
- [31] 孔庆喜,刘欢,王建,等.SD大鼠和比格犬的血液学、血清生化、血凝指标背景参考值范围的探讨[J].药物评价研究,2021,44(12):2601-2607.