

# 细胞色素氧化酶 P450 家族在中药毒性研究中的应用进展

廖乃顺, 陈文列

(福建中医药大学中西医结合研究院 中药药理国家中医药三级科研实验室, 福建 福州 350122)

**摘要:** 细胞色素氧化酶 P450(CYP)是最重要的药物代谢酶,多种中药能抑制或诱导 CYP3A, CYP2C 等亚型活性,而影响中药代谢,其中抑制作用是药物不良反应的主要原因;CYP1A2 和 CYP2E1 等参与了中药前毒物的活化引起毒性反应。CYP 参与中药代谢性相互作用,故可通过对 CYP 抑制或诱导作用的分析,研究中药配伍减毒作用或配伍禁忌的毒性(增毒)作用;应重视研究中西药合用引起不良反应的 CYP 作用。本文综述了 CYP 在中药毒性研究中的应用概况,进一步展望 CYP 的应用前景,以期对中药毒性研究提供新思路。

**关键词:** 细胞色素 P450 酶系统; 中草药; 毒性作用

**中图分类号:** R285.1, R969.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3002(2012)03-0402-04

**DOI:** 10.3867/j.issn.1000-3002.2012.03.028

随着中药研发的现代化和国际化,中药安全性倍受关注,中药毒性研究越来越重要。细胞色素 P450 (cytochrome P450, CYP) 氧化酶是一类最为重要的药物代谢酶,从 CYP 酶角度研究中药的安全性,有利于从分子水平上研究中药的毒性作用机制,以便为临床安全、有效、合理用药提供科学依据。因此,本文综述了国内外近年来 CYP 在中药毒性研究中的应用进展。

## 1 细胞色素 P450 家族主要亚型与功能

CYP 酶分布于肝、肾、胃肠道、脑、肺及胎盘等组织器官,但主要存在肝微粒体及小肠中<sup>[1]</sup>;该酶参与 90% 以上临床药物的代谢<sup>[2]</sup>,如其活性受抑制易发生药物不良反应,部分 CYP 酶参与多种毒物和致癌物的活化。与药物代谢密切相关的 CYP 主要有 CYP1, CYP2 和 CYP3 基因家族,研究较多的有 CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C, CYP2D6, CYP2E1 和 CYP3A4 等。其中 CYP1A1 在肝含量较低,与多种癌症有关,参与前致癌物活化作用<sup>[3]</sup>;CYP1A2 在肝中含量仅次于 CYP3A 和 CYP2C,主要参与前致癌物和毒物的活化<sup>[4]</sup>;CYP2C 占成人 CYP 总量 20% 左右<sup>[5]</sup>,其代谢多数神经系统药物(如巴比妥类、苯二氮草类等)<sup>[6]</sup>;CYP2D6 占肝 CYP 总量 2% 左右<sup>[6]</sup>,在体内活性有极大的个体差异和种族差异,其基因存在多种突变,表达极不稳定<sup>[7]</sup>;CYP2E1 占肝 CYP 总量 7%,与肝毒性密切相关<sup>[8]</sup>,也参与前致癌物和毒物的活化<sup>[9]</sup>,具有重要毒理学意义;CYP3A4 参与了 50% 药物经 CYP 的代谢,是最为重要的代谢酶,在药物代谢相互作用中起重要作用<sup>[10-11]</sup>。

## 2 细胞色素 P450 家族与中药毒性作用

与单体化合物一样,中药作为外源物被机体吸收后,毒

性成分主要为原型或被体内代谢酶代谢的代谢物。药物代谢一般经两步反应,Ⅰ相代谢反应可起解毒或增毒作用,常是药物从体内消除的限速步骤;Ⅱ相代谢反应常为药物或其代谢物与内源性物质结合后排出体外的解毒过程。而催化Ⅰ相反应的代谢酶主要是 CYP 酶,所以其活性直接影响中药代谢速率和代谢过程。

中药可能诱导代谢酶活性(如 CYP3A4 和 CYP2C 等),使代谢速度加快,但多数会使中药疗效降低,少部分中药代谢产物的毒性比原药的药理作用更强;相反,中药也可能抑制代谢酶活性,使中药代谢速度减慢,引起药物蓄积,更易产生不良反应。所以相对于代谢酶的诱导作用,抑制作用更为重要,在中药不良反应中起主要作用。但是,诱导剂对特定的 CYP 有专属性,通过选择性诱导 CYP 亚型,亦可引起毒性反应。如研究发现山冈藜吾碱(elivorine)在人肝微粒体内的主要代谢方式是形成肝毒性吡咯代谢物,CYP3A 参与了山冈藜吾碱的代谢及其肝毒性吡咯代谢物的形成,提示 CYP3A 可使山冈藜吾碱引起肝毒性<sup>[12]</sup>。因此,探讨中药对 CYP 的抑制或诱导作用,对阐述中药的毒性作用有重要意义。

通过高效液相色谱(HPLC)法发现 CYP2C19, CYP2D6 和 CYP3A1 均参与了丹参酮ⅡA 的代谢,结果显示,CYP2C19 特异性抑制剂噻氯匹啉、CYP2D6 特异性抑制剂奎尼丁和 CYP3A1 特异性抑制剂酮康唑可能抑制丹参酮ⅡA 代谢,造成药物不良反应增加<sup>[13]</sup>。因此,对中西药合用引起不良反应的 CYP 研究应重视并加强。

## 3 细胞色素 P450 家族参与中药前毒物活化

在药物Ⅰ相代谢反应中,CYP1A2 和 CYP2E1 等 CYP 参与中药前毒物活化,当中药诱导此类酶活性增强,可增强中药毒性作用。如 RT-PCR, Western 印迹法检测大鼠肝 CYP2E1 表达,以及 HPLC 法测定 CYP2E1 酶活性,显示甘遂可能诱导肝 CYP2E1 的表达与活性上升,促使其所含的前致癌物质和前毒物转化成为致癌物和毒物,导致对机体产生毒性作用;甘遂与甘草配伍使用时,甘草对 CYP2E1 活性的诱导能力更强,所以甘草可促进甘遂所含前致癌物质和前毒物转化成为致癌物和毒物的过程,并增强其对机体的毒性作

**基金项目:** 陈可冀中西医结合发展基金(CKJ2010034)

**作者简介:** 廖乃顺(1988-),男,硕士研究生,主要从事中药毒理学研究;陈文列(1959-),男,研究员,主要从事中西医结合基础、细胞结构与功能以及中药细胞药理与毒理学研究。

**通讯作者:** 陈文列, E-mail: chen.wl@163.com, Tel: (0591) 22861163

用<sup>[14]</sup>。利用 RT-PCR 和免疫组化方法,黄药子可通过诱导 CYP1A2 和 CYP2E1 的 mRNA 表达,使原药中前毒物转化为肝毒性物质,导致肝中毒<sup>[15]</sup>。

近年来有关中药对 CYP 的抑制或诱导作用的研究见表 1。

#### 4 细胞色素 P450 家族与中药配伍减毒和配伍禁忌

一般中药疗程较长,长期服用对药物代谢酶影响较大,其成分较复杂,存在着药物代谢相互作用,即 2 种或 2 种以上药

物同时或前后序贯用药时,若在代谢环节产生作用干扰,易引起药物不良反应。而中药代谢主要通过 CYP 作用,且 CYP 参与了中药代谢性相互作用,主要表现在诱导或抑制作用。

CYP 酶对解释中药配伍间的相互作用,探讨通过中药配伍降低毒理具有重要意义。中药黄药子可诱导 P450 酶系 CYP1A2 和 CYP2E1 mRNA 表达,导致肝中毒,但当配伍黄药子后,可抑制 mRNA 表达而拮抗肝毒性<sup>[32]</sup>。甘草使用广泛,常用于调和诸多中药,甘草单用时能明显诱导 CYP2E1 酶活性,与海藻、大戟和芫花合用后,对 CYP2E1 酶活性的诱导作用受到部分抑制<sup>[33]</sup>。

表 1 中药对 CYP 抑制或诱导作用

中药	同工酶的变化	实验对象	实验方法	有效部位或成分	文献
三七	CYP2B1 ↓, CYP4A1 ↓	大鼠肝、肺组织	RT-PCR	三七粉(成品)	[16-17]
	CYP1A1 ↑, CYP3A1 ↑, CYP1B1 ↓	大鼠肺组织	RT-PCR	三七粉(成品)	[17]
淫羊藿	CYP1A2 ↑, CYP3A4 ↑, CYP2E1 ↑	大鼠肝微粒体	荧光比色法、紫外分光光度法	总黄酮	[18]
	CYP1A2 ↓, CYP2C9 ↓, CYP2C19 ↓, CYP2E1 ↓, CYP2D6 ↓, CYP3A4 ↓	人肝微粒体	HPLC	水提物	[19]
菟丝子	CYP1A2 ↑, CYP2D6 ↑	大鼠肝微粒体	HPLC, Western 印迹法	水煎液	[20]
穿心莲	CYP1A1, CYP2B ↑	小鼠肝微粒体	HPLC	水和乙醇提取物	[21]
黄芩	CYP1A1 ↑, CYP2B1 ↑, CYP2C11 ↑, CYP2D6 ↓, CYP2E1 ↓	小鼠肝微粒体	紫外分光光度法, Western 印迹法	黄芩苷	[22]
	CYP1A1 ↑, CYP1A2 ↑, CYP2B ↓, CYP2E1 ↓, CYP3A4 ↓	小鼠肝微粒体	免疫印迹分析	黄芩苷	[23]
	CYP1A1 ↓, CYP1A2 ↓, CYP2B ↓, CYP2E1 ↓, CYP3A ↓	小鼠肝微粒体	免疫印迹分析	汉黄芩素	[23]
白术	CYP3A ↑, CYP ↑	大鼠肝微粒体	紫外分光光度法	水煎剂	[24]
莪术	CYP3A ↑, CYP ↑	大鼠肝微粒体	RT-PCR	水煎剂	[24]
	CYP1A2 ↑	大鼠肝微粒体	HPLC	莪术油	[25]
苍术	CYP3A ↑, CYP ↑	大鼠肝微粒体	紫外分光光度法	水煎剂	[24]
大青叶	CYP1A1 ↑, CYP2E1 ↑	小鼠肝微粒体	RT-PCR	水煎液	[26]
黄连	CYP2D6 ↓	人肝微粒体	HPLC	甲醇提取物	[27]
牡丹皮	CYP3A4 ↓	人肝微粒体	HPLC	甲醇提取物	[27]
羌活	CYP2D6 ↓, CYP3A4 ↓	人肝微粒体	HPLC	甲醇提取物	[27]
牛蒡子	CYP2D6 ↓, CYP3A4 ↓	人肝微粒体	HPLC	甲醇提取物	[27]
白芷	CYP2D6 ↓, CYP3A4 ↓	人肝微粒体	HPLC	甲醇提取物	[27]
丁香	CYP2D6 ↓	人肝微粒体	HPLC	甲醇提取物	[27]
苏木	CYP3A4 ↓	人肝微粒体	HPLC	甲醇提取物	[27]
大黄	CYP2D6 ↓, CYP3A4 ↓	人肝微粒体	HPLC	甲醇提取物	[27]
	CYP2D6 ↓, CYP2C9 ↓, CYP2C19 ↓, CYP3A4 ↓	人重组酶	HPLC	人参皂苷 Rd	[28]
	CYP3A4 ↑	人重组酶	HPLC	人参皂苷 Rf	[28]
人参	CYP2C9 ↑	人重组酶	HPLC	人参皂苷 Rc	[28]
	CYP2C19 ↓, CYP2C9 ↓, CYP3A4 ↓	人肝微粒体	HPLC	甘草次酸	[29]
复方丹参片	CYP1A2 ↑, CYP2B1 ↑	人肝微粒体	HPLC	复方	[30]
小柴胡汤	CYP2B ↑, CYP3A1 ↑, CYP2E1 ↑, CYP4A1 ↑	大鼠肝微粒体	RT-PCR	复方	[31]
柴胡桂枝汤	CYP2B ↑, CYP3A1 ↑, CYP4A1 ↑	大鼠肝微粒体	RT-PCR	复方	[31]

↓: 表示中药对 CYP 不同亚型的抑制作用; ↑: 表示中药对 CYP 不同亚型的诱导作用。

“十八反”、“十九畏”是中药配伍的两大禁忌,通过 CYP 可以阐明其引起毒性反应的机制,如从肝药物代谢物着手探讨中药“十八反”机制。单用苦参可诱导 CYP2B1/2 的基因表达,单用藜芦可诱导 CYP2C11 表达,而苦参与藜芦合用后却使 CYP2B1/2、CYP2C11 表达下降,降低 P450 蛋白含量,说明苦参与藜芦配伍前后存在对药物代谢酶 CYP 及其亚型的相反调控作用<sup>[34]</sup>。另外,当丹参、苦参、人参与其藜芦合用后,均不同程度抑制了 CYP 酶含量和主要药物代谢酶 CYP3A 及 CYP2E1 的活性,提示可能由于丹参、苦参、人参与藜芦配伍后对药物代谢酶的抑制作用,减缓了剧毒中药藜芦中相关物质代谢,导致毒性增加<sup>[35]</sup>。乌头与白及或半夏、贝母配伍是一组“十八反”中相反药对,为中药的重要部分,可造成严重不良反应,临床上禁止配伍使用。如单用乌头或白及时,均抑制 CYP3A1/2 酶的活性,而乌头和白及合用后抑制作用增强,说明乌头和白及配伍可通过 CYP3A1/2 引起药物相互作用<sup>[36]</sup>,增加毒性作用。

## 5 展望

CYP 作为药物最重要的代谢酶,参与了前毒物活化、中药代谢相互作用,在中药配伍增加毒性或降低毒性、改变毒性上起着重要作用。目前欧美各国申报新药必须进行 CYP 及其同工酶的检测实验,而我国在《化学药物非临床药代动力学研究指导原则》中,只要求对创新药物应观察 CYP 同工酶的诱导或抑制作用,对中药尚未要求。故加强中药的 CYP 研究既有助于中药新药开发,又有利于中药新药安全性评价与国际接轨。

相对于单体化学药物,中药成分较复杂,存在各种成分间的相互作用,使其对 CYP 的作用更复杂,应进一步阐述其作用机制。而中药对 CYP 某些亚型作用的报道不一致,其结果不稳定,可能与种属或个体差异、甚至体内外实验方法不同等因素有关。由于中药相关 CYP 实验影响因素多,故需要体内外结合,多角度多层次多方法地进一步加强研究(如定性、定量、定位和定时研究)。应充分利用细胞生物学与分子生物学等工具在受体、配体及信号传导通路等,深入研究中药对 CYP 调控作用,阐述中药毒性作用,加快中药现代化和国际化步伐。

## 参考文献:

- [1] Denisov IG, Frank DJ, Sligar SG. Cooperative properties of cytochromes P450[J]. *Pharmacol Ther*, 2009, **124**(2):151-167.
- [2] de Groot MJ. Designing better drugs: predicting cytochrome P450 metabolism[J]. *Drug Discov Today*, 2006, **11**(13-14):601-606.
- [3] Gábelová A, Bacová G, Ruzeková L, Farkasová T. Role of cytochrome P4501A1 in biotransformation of a tissue specific sarcoma-gen N-methyldibenzo[c,g]carbazole[J]. *Mutat Res*, 2000, **469**(2):259-269.
- [4] Ryu SD, Chung WG. Induction of the procarcinogen-activating CYP1A2 by a herbal dietary supplement in rats and humans[J]. *Food Chem Toxicol*, 2003, **41**(6):861-866.
- [5] Bort R, Gómez-Lechón MJ, Castell JV, Jover R. Role of hepatocyte nuclear factor 3 gamma in the expression of human CYP2C genes[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2004, **426**(1):63-72.
- [6] Spatzenegger M, Jaeger W. Clinical importance of hepatic cytochrome P450 in drug metabolism[J]. *Drug Metab Rev*, 1995, **27**(3):397-417.
- [7] Kim EY, Lee SS, Jung HJ, Jung HE, Yeo CW, Shon JH, et al. Robust CYP2D6 genotype assay including copy number variation using multiplex single-base extension for Asian populations[J]. *Clin Chim Acta*, 2010, **411**(23-24):2043-2048.
- [8] Yue J, Peng R, Chen J, Liu Y, Dong G. Effects of rifampin on CYP2E1-dependent hepatotoxicity of isoniazid in rats[J]. *Pharmacol Res*, 2009, **59**(2):112-119.
- [9] Gonzalez FJ. Role of cytochromes P450 in chemical toxicity and oxidative stress: studies with CYP2E1[J]. *Mutat Res*, 2005, **569**(1-2):101-110.
- [10] Torimoto N, Ishii I, Hata M, Kobayashi Y, Nakamura H, Ariyoshi N, et al. Theoretical calculation of triazolam hydroxylation and endogenous steroid inhibition in the active site of CYP3A4[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2007, **1774**(2):223-232.
- [11] Hisaka A, Ohno Y, Yamamoto T, Suzuki H. Prediction of pharmacokinetic drug-drug interaction caused by changes in cytochrome P450 activity using *in vivo* information[J]. *Pharmacol Ther*, 2010, **125**(2):230-248.
- [12] Liu XQ, Lin G, Wang GJ, Qian ZY. Involvement of human CYP3A4 in the formation of hepatotoxic metabolites of clivorine[J]. *Chin J Pharmacol Toxicol*(中国药理学与毒理学杂志), 2002, **16**(1):15-20.
- [13] Bi HC, He F, Wen YY, Chen X, Huang M. Metabolic kinetics of tanshinone II-A in rat liver microsomal enzyme[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2007, **38**(6):882-886.
- [14] Dai FG, Luo R, Wang YG, Xia CY, Tan HL, Xiao CR, et al. Compatible effects of euphorbia and glycyrrhiza on CYP2E1 expression and activity in rat liver[J]. *Acta Acad Med Mil Tert*(第三军医大学学报), 2005, **27**(8):742-744.
- [15] Yu DH. The Research about Reducing the Toxicity and Mechanism of *Dioscorea bulbifera* L. Matching Chinese Angelica(黄药子配伍当归的减毒及机理的研究)[D]. Harbin: Heilongjiang Univ Trad Chin Med, 2007.
- [16] Yang XF, Liao MC, Yang ZM, Guo JJ, Gao QQ. Effect of *Panax notoginseng* on genes expression of CYP and GST in liver tissues of rats[J]. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2009, **34**(18):2390-2393.
- [17] Yang XF, Liao MC, Yang ZM, Guo JJ, Gao QQ. Effect of *Panax notoginseng* on genes expression of CYP and GST in lung tissues of rats[J]. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2009, **34**(17):2236-2240.
- [18] Hu DD, Yao HJ, Gu L, Wang SP, Liu GL. Effect of total flavonoids of *Epimedium* on liver microsomal CYP1A2, CYP3A4 and CYP2E1 activities in rats[J]. *J Chin Pharm Sci*(中国药理学), 2008, **17**(2):167-169.
- [19] Liu KH, Kim MJ, Jeon BH, Shon JH, Cha IJ, Cho KH, et al. Inhibition of human cytochrome P450 isoforms and NADPH-CYP reductase *in vitro* by 15 herbal medicines, including Herba Epimedii[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2006, **31**(1):83-91.
- [20] Yu HY, Bao YY, Yu WJ, Wu ZH, Zhu DL. Effects of dodder on the expressions and activities of cytochrome P450 isoforms in rat liver[J]. *J Harbin Med Univ*(哈尔滨医科大学学报), 2007, **41**(2):105-108.
- [21] Jarukamjorn K, Don-in K, Makejaruskul C, Laha T, Daodee S,

- Pearaksa P, *et al.* Impact of *Andrographis paniculata* crude extract on mouse hepatic cytochrome P450 enzymes[J]. *J Ethnopharmacol*, 2006, **105**(3):464-467.
- [22] Hou YN, Zhu XY, Cheng GF. Effects of baicalin on liver microsomal cytochrome P450 system[J]. *Pharm J Chin PLA*(解放军药学学报), 2000, **16**(2):68-71.
- [23] Ueng YF, Shyu CC, Lin YL, Park SS, Liao JF, Chen CF. Effects of baicalein and wogonin on drug-metabolizing enzymes in C57BL/6J mice[J]. *Life Sci*, 2000, **67**(18):2189-2200.
- [24] Dong HY, Shao JW, Wang T, Guo YH, Yan LY. Effects on the activities and mRNA expression of CYP3A in rat's liver by four kinds of extracts from anti-cancer traditional Chinese medicines [J]. *J Chin Med Mater*(中药材), 2008, **31**(1):68-71.
- [25] Cao GZ, Zheng YM, Hu LF, Li JW, Tang CR, Ye XL. Evaluations of zedoary turmeric oil on the activity of rat CYP1A2[J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*(中华中医药学刊), 2011, **28**(5):1036-1038.
- [26] Lei TW, Li HM, Xu QZ, Wu L, Wu QQ. Effects of the activities and mRNA level of CYP2E1 in mouse liver microsomal by Folium Isatidis[J]. *Chin Hosp Pharm J*(中国医院药学杂志), 2006, **26**(9):1095-1097.
- [27] Iwata H, Tezuka Y, Kadota S, Hiratsuka A, Watabe T. Metabolism-dependent inhibition of CYP3A4 and CYP2D6 by extracts from 26 herbal medicines[J]. *J Trad Med*, 2004, **21**(6):281-286.
- [28] Henderson GL, Harkey MR, Gershwin ME, Hackman RM, Stern JS, Stresser DM. Effects of ginseng components on c-DNA-expressed cytochrome P450 enzyme catalytic activity[J]. *Life Sci*, 1999, **65**(15):PL209-PL214.
- [29] Liu L, Xiao J, Peng ZH, Chen Y. *In vitro* metabolism of glycyrrhetic acid by human cytochrome P450[J]. *Acta Pharm Sin*(药学报), 2011, **46**(1):81-87.
- [30] Yang QH, Meng XQ, Li YL. Observation on the effect of compound Danshen inducing human CYP 450 1A2[J]. *J Harbin Med Univ*(哈尔滨医科大学学报), 1997, **31**(4):295-296.
- [31] Nose M, Tamura M, Ryu N, Mizukami H, Ogihara Y. Sho-sai-ko-to and Saiko-keisi-to, the traditional Chinese and Japanese herbal medicines, altered hepatic drug-metabolizing enzymes in mice and rats when administered orally for a long time[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2003, **55**(10):1419-1426.
- [32] Liu SM, Zhang L, Li Y, Luo MM. Study on CYP1A2 and CYP2E1 mRNA expression in liver of rats by combined administration of *Dioscorea bulbifera* L. and *Angelica sinensis*[J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*(中药药理与临床), 2006, **22**(3, 4):97-98.
- [33] Xu ZX, Shi SY, Jin KT, Wang YG, Gao Y. The modulation effects of glycyrrhiza co-administered with *Sargassum pallidum*, *Euphorbia peginensis*, and *Daphne genkwa* on the enzyme activity and mRNA level of CYP2E1 in rat livers[J]. *Chin Remed Clin*(中国药物与临床), 2007, **7**(7):493-495.
- [34] Wang GY. Study on Herbal Interactions Based on Drug Metabolism Enzyme(基于药物代谢酶的中药相互作用研究)[D]. Beijing: Academy of Military Medical Sciences, 2006.
- [35] Zhou JM, Wang YG, Chen ZW, Gao Y. Modulation of activities and mRNA expression of cytochrome P450 isoenzymes in rat liver by *Sophora flavescens* and coadministration with *Veratrum nigrum* [J]. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2010, **35**(14):1845-1849.
- [36] Jin KT, Wang YG, Shi SY, Sheng JX, Gao Y. Interaction between Radix Aconiti and Rhizoma Bletillae based on cytochrome P450 in rat livers[J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*(中华中医药杂志), 2007, **22**(9):598-602.

## Progress in cytochrome P450 enzyme in toxicity of traditional Chinese medicines

LIAO Nai-shun, CHEN Wen-lie

(Academy of Integrative Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China)

**Abstract:** Cytochrome P450 (CYP) enzyme is one of the most important drug metabolism enzymes. Herbs can inhibit or induce the activity of CYP subtypes (CYP3A and CYP2C, *etc.*). The inhibitory effect on drug metabolism is the main cause of adverse drug reactions. It has been found that CYP, including CYP1A2 and CYP2E1, metabolically activate toxicants. CYP affects drug metabolic interactions, which has been used to explore toxicity of Chinese herbal compatibility or incompatibility. The study on CYP activities in adverse drug reactions of Chinese herbs combined with Western medicine is of great important. This paper reviews the application of CYP in studies on the toxicity of traditional Chinese medicines.

**Key words:** cytochrome P-450 enzyme system; drugs, Chinese herbal; toxic actions

**Foundation item:** The project supported by CHEN Ke-ji Integrative Medicine Development Foundation (CKJ2010034)

**Corresponding author:** CHEN Wen-lie, E-mail: chen.wl@163.com

(收稿日期: 2011-08-31 接受日期: 2011-11-29)  
(本文编辑: 付良青)