

# 刺山柑胶囊对肝损伤模型小鼠的保护作用及对大鼠胆汁分泌的影响<sup>△</sup>

张树林<sup>1\*</sup>, 罗玉琴<sup>2</sup>, 杨伟俊<sup>3#</sup>, 薛桂蓬<sup>3</sup>, 薛文采<sup>3</sup>(1.新疆石河子市人民医院, 新疆石河子 832000; 2.中国科学院干旱区植物资源化学重点实验室/中国科学院新疆理化技术研究所, 乌鲁木齐 830011; 3.新疆维吾尔自治区药物研究所/新疆维吾尔药重点实验室, 乌鲁木齐 830004)

中图分类号 R285.5; R965.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)19-1747-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.19.06

**摘要** 目的:研究刺山柑胶囊对急性肝损伤模型小鼠的保护作用及对大鼠胆汁分泌的影响。方法:腹腔注射CCl<sub>4</sub>以复制小鼠化学性肝损伤模型,腹腔注射氨基半乳糖(GaIN)以复制小鼠化学性肝损伤模型,尾静脉注射卡介苗(BCG)及脂多糖(LPS)以复制小鼠免疫性肝损伤模型。测定小鼠血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)活性;取小鼠肝脏作组织病理学检查。以胆总管插管引流法测定正常大鼠胆汁分泌量。结果:与正常对照组比较,模型组小鼠血清ALT、AST活性增强,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),小鼠均出现较严重急性肝损伤反应;与模型组比较,刺山柑胶囊高、中、低剂量组小鼠肝脏ALT、AST活性减弱,差异有统计学意义( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ),小鼠肝脏肝损伤有一定程度的改善。0.58 g/kg剂量下刺山柑胶囊给药2~2.5 h时可使大鼠胆汁分泌量明显增加。结论:刺山柑胶囊具有潜在的保肝利胆作用,其机制可能与抗炎和提高机体免疫功能有关。

**关键词** 刺山柑胶囊;急性肝损伤;四氯化碳;保肝作用;利胆作用

## Protective Effects of Caper Capsules on Liver Injury Model Mice and Bile Secretion of Rats

ZHANG Quan-lin<sup>1</sup>, LUO Yu-qin<sup>2</sup>, YANG Wei-jun<sup>3</sup>, XUE Gui-peng<sup>3</sup>, XUE Wen-cai<sup>3</sup>(1. Xinjiang Shihezi People's Hospital, Xinjiang Shihezi 832000, China; 2. Key Laboratory of Plant Resources and Chemistry of Arid Zone, Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Urumqi 830011, China; 3. Key Laboratory of Xinjiang Uygur Medicine, Xinjiang Uygur Autonomous Region Institute of Materia Medica, Urumqi 830004, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the protective effects of Caper capsules on acute liver injury model mice and its effect on bile secretion in rats. METHODS: Chemical liver injury mice model was induced by intraperitoneal injection of carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) or galactosamine (GaIN); immunological liver injury mice model was induced by bacillus calmette-guerin (BCG) plus lipopolysaccharide (LPS). The activities of ALT and AST were determined; pathological examination of liver tissue was conducted. The secretion of bile in rats was determined by means of common bile duct drainage. RESULTS: Compared with normal control group, the activities of ALT and AST were increased in model group; there was statistical significance ( $P < 0.01$ ); all mice suffered from severe liver injury. Compared with model group, the activities of ALT and ADR were relieved in Caper capsules high-dose, medium-dose and low-dose groups; there was statistical significance ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ); liver injury of mice was relieved to some extent. Treatment with Caper capsules 0.58 g/kg can promote bile secretion in normal rats during 2-2.5h. CONCLUSIONS: Caper capsules are the potent hepatoprotective medicine and have an obvious cholagogic effect, which may associated with anti-inflammation and immunity enhancement.

**KEYWORDS** Caper capsules; Acute liver injury; Carbon tetrachloride; Hepato-protective effect; Cholagogic effect

刺山柑胶囊(Caper Capsules)处方由刺山柑、川西獐牙菜、波棱瓜子、大黄、苦苣菜、木香、兔耳草、唐古特乌头、角茴香、甘草、金钱草、诃子、黄芪等多味药材组成。原方采用全方水煎后制成煎剂服用,具有清热解毒,疏肝利胆、利湿退黄之功能,临床用于急性黄疸型肝炎、急性胆囊炎属肝胆湿热证的治

疗。本课题组前期根据处方各药味现代化学及药理学研究成果,结合本方功能主治,对其乙醇提取工艺和水提取工艺进行了重新筛选,并制备成胶囊<sup>[1-2]</sup>;并对该胶囊剂进行了全面的质量研究<sup>[3]</sup>。为进一步探讨和证实刺山柑胶囊用于临床治疗免疫性肝炎及急性肝损伤的药理学机制,观察其利胆作用,本课题组对刺山柑胶囊在免疫性肝损伤小鼠及化学肝损伤小鼠上的保护作用进行探索,并研究了其对大鼠胆汁分泌的影响,初步探讨其作用机制。

## 1 材料

### 1.1 仪器

BSA124-CW型电子天平(德国Sartorius公司);SABA-18

△基金项目:新疆维吾尔自治区科技计划项目(No.200933123)

\* 主管药师。研究方向:药房管理及制剂。电话:0993-2051053。E-mail:zql3033@163.com

# 通信作者:研究员,硕士研究生导师,博士。研究方向:新疆药用植物资源及创新药物。电话:0991-2320292。E-mail:wilfred3106@163.com

型全自动生化分析仪(意大利医学分析仪器集团);SW-CT-IF型净化工作台(苏净集团苏州安泰空气技术有限公司);722型分光光度计(上海第三分析仪器厂);电热恒温干燥箱(上海市跃进医疗仪器一厂)。

## 1.2 药品与试剂

刺山柑胶囊(新疆药物研究所,批号:070402,规格:0.36 g/粒);健肝灵胶囊(通化茂祥制药有限公司,批号:20050601,规格:0.5 g/粒);花生油(上海福临门食品有限公司);卡介苗(BCG,广东省结核病防治研究所,批号:20040613-7);脂多糖(LPS,批号:L-2880)、*d*-氨基半乳糖(GaIN,批号:70M1194V)均购自美国Sigma公司;丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)测试盒(南京建成生物工程技术有限公司);其余试剂为分析纯。

## 1.3 动物

ICR种小鼠180只,♀♂兼半,体质量18~22 g;Wistar大鼠50只,♂,体质量130~260 g,均由新疆医科大学医学实验动物中心提供(实验动物生产许可证号:新医动字第2003-0001号)。

## 2 方法

### 2.1 刺山柑胶囊对化学性肝损伤模型(CCl<sub>4</sub>导致)小鼠的影响<sup>[4]</sup>

60只ICR小鼠随机均分为6组,即正常对照(等容蒸馏水)组、模型(等容蒸馏水)组、健肝灵(0.58 g/kg)组与刺山柑高、中、低剂量(0.81、0.42、0.21 g/kg)组。ig给药,每天1次,连续7 d。于ig给药2 h后ip 0.1%的CCl<sub>4</sub>花生油溶液(0.1 ml/10g),每天1次,连续6 d,以复制小鼠急性肝损伤模型。末次给药2 h后,摘小鼠眼球取血,测定小鼠血清ALT、AST活性,并取小鼠肝脏作组织病理学检查。

### 2.2 刺山柑胶囊对化学性肝损伤模型(GaIN导致)小鼠的影响<sup>[5]</sup>

分组与给药同“2.1”项下方法。于ig给药第6天ip 10% GaIN 无菌生理盐水溶液(0.8 g/kg)以复制小鼠急性肝损伤模型。末次给药后2 h,摘小鼠眼球取血,测定小鼠血清ALT、AST活性,并取小鼠肝脏作组织病理学检查。

### 2.3 刺山柑胶囊对免疫性肝损伤模型(BCG+LPS导致)小鼠的影响<sup>[6-8]</sup>

分组与给药同“2.1”项下方法。ig给药,每天1次,连续10 d。于首次给药前1 d尾iv 10 mg/ml BCG 无菌生理盐水溶液(0.2 ml/只),于给药第10天再尾iv LPS 无菌生理盐水溶液(7.5 μg/只)以复制小鼠免疫性肝损伤模型。12 h后取血,测定小鼠血清ALT、AST活性,并取小鼠肝脏作组织病理学检查。

### 2.4 刺山柑胶囊对正常大鼠胆汁分泌的影响<sup>[8-9]</sup>

50只Wistar大鼠随机均分为5组,即正常对照(等容蒸馏水)组、健肝灵(0.38 g/kg)组与刺山柑高、中、低剂量(0.58、0.29、0.15 g/kg)组,实验前禁食12 h,不禁水。大鼠以20%乌拉坦(0.3 ml/100 g)ip麻醉,仰位固定于手术台,沿腹正中中线切开腹壁,找出十二指肠,在降部肠系膜中找到白色有韧性的胆管,在其下穿两根丝线,结扎乳头部,向肝脏方向作“V”形切口,插入外径约1 mm硬质塑料管,结扎固定,即可见有淡黄绿色胆汁流出,同时十二指肠插一塑料管,备给药用,结扎固定后关闭腹腔,试管收集胆汁,术后以盐水纱布覆盖腹腔,稳定20 min后,先收集30 min的胆汁,作为给药前的基础值,然后经十二指肠给药,给药后每隔30 min收集测量1次胆汁,共5次,并计算给药后2.5 h胆汁流量增加百分率。胆汁流量增加

百分率(%)=(给药后胆汁流量-给药前胆汁流量)/给药前胆汁流量×100%

## 3 结果

### 3.1 刺山柑胶囊对化学性肝损伤模型(CCl<sub>4</sub>导致)小鼠的影响

正常对照组小鼠未见肝损伤反应。模型组及各给药组小鼠均出现不同程度的急性肝损伤反应,表现为肝细胞坏死(模型组5只,刺山柑胶囊低剂量组3只,刺山柑胶囊中剂量组2只,刺山柑胶囊高剂量组1只),变性/水肿(模型组6只,刺山柑胶囊低剂量组2只,刺山柑胶囊中剂量组1只,刺山柑胶囊高剂量组0只),脂质空泡/脂变(模型组5只,刺山柑胶囊低剂量组2只,刺山柑胶囊中剂量组1只,刺山柑胶囊高剂量组1只),散在的炎性细胞浸润(模型组7只,刺山柑胶囊低剂量组5只,刺山柑胶囊中剂量组3只,刺山柑胶囊高剂量组1只)。以上说明各给药组小鼠肝脏病变程度、范围上较模型组有部分减轻,显示刺山柑胶囊有一定程度的抗肝损伤作用。与正常对照组比较,模型组小鼠血清ALT、AST活性增强,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。与模型组比较,刺山柑胶囊高、中、低剂量组小鼠血清ALT、AST活性减弱,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。刺山柑胶囊对化学性肝损伤模型(CCl<sub>4</sub>导致)小鼠血清AST、ALT活性的影响见表1。

表1 刺山柑胶囊对化学性肝损伤模型(CCl<sub>4</sub>导致)小鼠血清AST、ALT活性的影响( $\bar{x}\pm s, n=10$ )

Tab 1 Effects of Caper capsules on the activities of AST and ALT in chemical liver injury model (CCl<sub>4</sub> induced) mice ( $\bar{x}\pm s, n=10$ )

组别	剂量,g/kg	ALT,U/L	AST,U/L
正常对照组		44.4±8.41	186.4±26.4
模型组		393±164.1*	528.3±165.0*
健肝灵组	0.58	203.8±40.2 <sup>#</sup>	404.5±165.3
刺山柑低剂量组	0.21	175.7±18.7 <sup>#</sup>	258.1±46.8 <sup>#</sup>
刺山柑中剂量组	0.42	122.3±30.5 <sup>#</sup>	239.9±30.2 <sup>#</sup>
刺山柑高剂量组	0.84	121±23.2 <sup>#</sup>	234±37.2 <sup>#</sup>

与正常对照组比较:\* $P<0.01$ ;与模型组比较:<sup>#</sup> $P<0.01$

vs.normal control group:\* $P<0.01$ ;vs.model group:<sup>#</sup> $P<0.01$

### 3.2 刺山柑胶囊对化学性肝损伤模型(GaIN导致)小鼠的影响

正常对照组小鼠未见肝损伤反应。模型组及给药组小鼠均出现不同程度的急性肝损伤反应,主要为肝细胞坏死(模型组6只,刺山柑胶囊低剂量组2只,刺山柑胶囊中剂量组1只,刺山柑胶囊高剂量组0只),变性/水肿(模型组7只,刺山柑胶囊低剂量组4只,刺山柑胶囊中剂量组2只,刺山柑胶囊高剂量组1只),脂质空泡/脂变(模型组5只,刺山柑胶囊低剂量组2只,刺山柑胶囊中剂量组2只,刺山柑胶囊高剂量组1只),散在的炎性细胞浸润(模型组6只,刺山柑胶囊低剂量组3只,刺山柑胶囊中剂量组3只,刺山柑胶囊高剂量组1只)。各给药组小鼠肝脏病变程度、范围上较模型组有部分减轻。与正常对照组比较,模型组小鼠血清ALT、AST活性增强,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。与模型组比较,刺山柑胶囊高、中、低剂量组小鼠血清ALT、AST活性减弱,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。刺山柑胶囊对化学性肝损伤模型(GaIN导致)小鼠血清AST、ALT活性的影响见表2。

### 3.3 刺山柑胶囊对免疫性肝损伤模型(BCG+LPS导致)小鼠的影响

正常对照组小鼠未见肝损伤反应。模型组及给药组小鼠

表2 刺山柑胶囊对化学性肝损伤模型(GaIN导致)小鼠血清AST、ALT活性的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 2 Effects of Caper capsules on the activities of AST and ALT in chemical liver injury model (GaIN induced) mice ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量,g/kg	ALT,U/L	AST,U/L
正常对照组		36.9±9.6	147.3±16.5
模型组		102.7±24.3*	273.0±70.3*
健肝灵组	0.58	68.8±28.3*	235.5±59.3
刺山柑低剂量组	0.21	73.8±17.6*	211.7±47.5*
刺山柑中剂量组	0.42	65.9±21.1**	187.6±53.9**
刺山柑高剂量组	0.84	61.8±21.3**	187.6±34.3**

与正常对照组比较: \* $P<0.01$ ;与模型组比较: # $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$

vs.normal control group: \* $P<0.01$ ; vs.model group: # $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$

均出现不同程度的急性肝损伤反应,表现为肝细胞坏死(模型组8只,刺山柑胶囊低剂量组5只,刺山柑胶囊中剂量组4只,刺山柑胶囊高剂量组1只),变性/水肿(模型组6只,刺山柑胶囊低剂量组3只,刺山柑胶囊中剂量组1只,刺山柑胶囊高剂量组0只),脂质空泡/脂变(模型组7只,刺山柑胶囊低剂量组4只,刺山柑胶囊中剂量组1只,刺山柑胶囊高剂量组1只),散在的炎性细胞浸润(模型组7只,刺山柑胶囊低剂量组5只,刺山柑胶囊中剂量组2只,刺山柑胶囊高剂量组0只)。与正常

表4 刺山柑胶囊对正常大鼠胆汁分泌的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 4 Effects of Caper capsules on bile secretion of rats ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量,g/kg	给药前基础值,ml/30 min	给药后各时段胆汁流量,ml/30 min					2.5 h胆汁增加率,%
			0.5 h	1 h	1.5 h	2 h	2.5 h	
正常对照组		0.34±0.04	0.34±0.04	0.34±0.04	0.34±0.03	0.35±0.03	0.35±0.03	3.0
健肝灵组	0.38	0.33±0.05	0.33±0.05	0.33±0.06	0.34±0.05	0.33±0.05	0.34±0.05	3.3
刺山柑低剂量组	0.15	0.33±0.05	0.34±0.05	0.33±0.05	0.34±0.06	0.34±0.06	0.34±0.06	3.3
刺山柑中剂量组	0.29	0.33±0.04	0.33±0.04	0.34±0.05	0.34±0.05	0.35±0.05	0.36±0.04	9.0
刺山柑高剂量组	0.58	0.34±0.04	0.35±0.05	0.36±0.04	0.37±0.04	0.38±0.04*	0.40±0.04**	17.6

与正常对照组比较: \* $P<0.01$ , \*\* $P<0.01$

vs.normal control group: \* $P<0.01$ , \*\* $P<0.01$

#### 4 讨论

CCl<sub>4</sub>是一种潜在的化学性肝细胞致毒剂,在肝内经混合功能氧化酶作用形成三氯甲基自由基,导致脂质过氧化反应而损伤肝细胞<sup>[10]</sup>。AST存在于线粒体内,细胞受损后释放入血,是组织坏死的重要标志;ALT是重要的炎症指标。与正常对照组比较,模型组小鼠由于CCl<sub>4</sub>的诱导所致急性肝损伤使AST、ALT等血清酶活性增强,可明确提示小鼠肝脏的损害。一些免疫因素,如自身免疫性刺激、病毒或寄生虫感染等均可成为肝细胞损害的重要因素。一些由化学物质诱导的普通药效模型并不能确切反映临床病症,常采用动物给予BCG+LPS,以及GaIN等化学物质模拟免疫性肝损伤模型<sup>[11]</sup>。本文采用上述3种模型以期从多角度获得CaC肝保护活性数据。3种肝损伤模型肝组织病理学显示,模型组及给药组小鼠均出现不同程度的急性肝损伤反应,表现为肝细胞坏死、变性(水肿)、脂质空泡(脂变)、散在的炎性细胞浸润。各给药组小鼠肝脏病变程度、范围上较模型组有部分减轻,显示刺山柑胶囊有一定程度的抗肝损伤作用。

胆汁的分泌与排放情况是肝脏功能正常与否的反映。各种因素引起的胆汁滞留必定会使胆囊组织在化学刺激下遭受损伤,胆汁的顺畅流动有利于消除胆汁淤积变质而引起的对胆囊组织的持续刺激。本研究表明,高剂量刺山柑胶囊能明

对照组比较,模型组小鼠血清ALT、AST活性增强,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。与模型组比较,刺山柑胶囊高、中、低剂量组小鼠血清ALT、AST活性减弱,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。刺山柑胶囊对免疫性肝损伤模型(BCG+LPS导致)小鼠血清AST、ALT活性的影响见表3。

表3 刺山柑胶囊对免疫性肝损伤模型(BCG+LPS导致)小鼠血清AST、ALT活性的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 3 Effects of Caper capsules on the activities of AST and ALT in immunological liver injury model (BCG + LPS induced) mice ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量,g/kg	ALT,U/L	AST,U/L
正常对照组		34.2±8.8	163±20.9
模型组		402.0±170.4*	590.2±106.2*
健肝灵组	0.58	397.5±169.3	657.8±177.0
刺山柑低剂量组	0.21	142.7±44.9*	353.6±63.6*
刺山柑中剂量组	0.42	145.7±71.3*	363.0±88.9*
刺山柑高剂量组	0.84	175±67.4*	384.7±78.5*

与正常对照组比较: \* $P<0.01$ ;与模型组比较: # $P<0.01$

vs.normal control group: \* $P<0.01$ ; vs.model group: # $P<0.01$

#### 3.4 刺山柑胶囊对正常大鼠胆汁分泌的影响

与正常对照组比较,刺山柑胶囊高剂量组大鼠在给药后2~2.5 h胆汁分泌增加,差异有统计学意义( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ )。刺山柑胶囊对正常大鼠胆汁分泌的影响见表4。

显增加正常大鼠的胆汁流量,提示刺山柑胶囊具有利胆作用。

综上,刺山柑胶囊对急性肝损伤模型小鼠有一定的保护作用,并且可促进正常大鼠的胆汁分泌,其机制可能与抗炎和提高机体免疫功能有关。

#### 参考文献

- [1] 焦胜春,杨飞,杨伟俊,等.刺山柑胶囊提取工艺的优化[J].中成药,2011,33(12):2169.
- [2] 袁涛,杨伟俊,薛文采,等.正交试验设计优化刺山柑胶囊水提取工艺[J].环球中医药,2013,6(6):416.
- [3] 袁涛,杨伟俊,罗玉琴,等.复方刺山柑胶囊的质量标准研究[J].中国医药导报,2013,10(25):100.
- [4] Yang L, Wang CZ, Ye JZ, et al. Hepatoprotective effects of polyphenols from Ginkgo biloba L. leaves on CCl<sub>4</sub>-induced hepatotoxicity in rats[J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(6): 834.
- [5] Osman N, Adawi D, Ahrn'e S, et al. Endotoxin- and d-galactosamine-induced liver injury improved by the administration of Lactobacillus, Bifidobacterium and blueberry[J]. *Digest Liver Dis*, 2007, (39): 849.
- [6] Yang WJ, Gu ZY, Tursun D, et al. Protection of Citrullus colocynthis fruit extracts on carbon tetrachloride-in-

# 蛇床子素的止痒作用<sup>Δ</sup>

罗玉鸿<sup>1\*</sup>,高植明<sup>1</sup>,梁逊莹<sup>2</sup>,付凯<sup>3</sup>,雷冬晓<sup>3</sup>,吴晓丹<sup>3</sup>,聂红<sup>3</sup>(1.珠海市人民医院药学部,广东珠海 519000;2.珠海市妇幼保健院,广东珠海 519000;3.中药药效物质基础及创新药物研究广东省普通高校重点实验室/暨南大学药学院,广州 510632)

中图分类号 R285.5;R758.31;R332 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)19-1750-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.19.07

**摘要** 目的:研究蛇床子素的止痒作用。方法:小鼠面颊刮毛部位皮内注射10 μl二盐酸组胺或二磷酸氯喹以复制组胺依赖性或非依赖性面颊瘙痒模型。模型小鼠随机均分为正常对照(等容含0.2% CMC-Na溶液)组、模型(等容含0.2% CMC-Na溶液)组、阳性对照[特非拉定(1.2 mg/kg)/醋酸地塞米松(0.08 mg/kg)]组与蛇床子素高、中、低剂量(40、20、10 mg/kg)组。观察小鼠搔抓行为,光学显微镜观察小鼠皮肤病理学。结果:与组胺依赖性模型组比较,蛇床子素高、中、低剂量组小鼠搔抓次数减少,差异有统计学意义( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ );与组胺非依赖性模型组比较,蛇床子素高剂量组小鼠搔抓次数减少,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。模型组小鼠在注射二盐酸组胺或二磷酸氯喹后的前5 min搔抓次数达到最多,随后逐渐减少。高、中、低剂量蛇床子素均不改变模型小鼠搔抓次数的时程变化趋势。各组小鼠面颊皮肤未见明显病理改变。结论:蛇床子素对组胺依赖性和组胺非依赖性瘙痒均有明显的改善作用,其中对组胺依赖性瘙痒的止痒作用更好,可能与其抑制组胺作用有关。

**关键词** 蛇床子素;组胺;氯喹;行为学分析;组胺依赖性瘙痒;组胺非依赖性瘙痒

## Antipruritic Effects and Primary Mechanism of Osthole

LUO Yu-hong<sup>1</sup>, GAO Zhi-ming<sup>1</sup>, LIANG Xun-ying<sup>2</sup>, FU Kai<sup>3</sup>, LEI Dong-xiao<sup>3</sup>, WU Xiao-dan<sup>3</sup>, NIE Hong<sup>3</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Zhuhai People's Hospital, Guangdong Zhuhai 519000, China; 2. Zhuhai Maternal and Child Care Service Center, Guangdong Zhuhai 519000, China; 3. Guangdong Province Key Lab of Pharmacodynamic Constituents of TCM and New Drugs Research, College of Pharmacy, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study antipruritic effects and mechanism of osthole. METHODS: The histamine-dependent and independent itch model was established by intradermal injection of histamine 10 μl or chloroquine on the shaved cheek of mice, respectively. The model mice were randomly divided into normal control group (constant volume 0.2% CMC-Na solution) model (constant volume 0.2% CMC-Na solution) group, positive control (histamine 1.2 mg/kg or chloroquine 0.08 mg/kg) group and osthole high-dose, medium-dose and low-dose (40, 20, 10 mg/kg) groups. The itch-related behavior was observed, and the pathomorphological changes of the cheek skin were observed by microscope. RESULTS: Compared with normal control group, the times of scratching increased in model group; there was statistical significance ( $P<0.01$ ). Compared with the histamine-dependent itch model group, the times of scratching decreased in osthole high-dose, medium-dose and low-dose groups; there was statistical significance ( $P<0.01$ ,  $P<0.05$ ). Compared with the histamine-independent itch model group, the times of scratching decreased in osthole high-dose groups; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). The times of scratching reached the peak in first 5 min after injection of chloroquine and then decreased gradually. The time interval of chloroquine-induced scratching times had no change in osthole groups. But no obvious pathomorphologic changes of the cheek skin were observed in mice. CONCLUSIONS: Osthole can improve histamine-dependent and independent itch, and osthole can better relieve histamine-dependent itch, which is possibly related to the suppression of histamine.

**KEYWORDS** Osthole; Histamine; Chloroquine; Behavior analysis; Histamine-dependent itch; Histamine-independent itch

- duced and Bacillus calmette-guerin plus lipopolysaccharide-induced hepatotoxicity in mice[J]. *Chin Herb Med*, 2013, 5(3):205.
- [7] Yang WJ, Luo YQ, Aisa HA, et al. Hepatoprotective activities of a sesquiterpene-rich fraction from the aerial part of Cichorium glandulosum[J]. *Chin Med*, 2012, 7(1):21.
- [8] 邢建峰,封卫毅,侯家玉.舒肝丸对大鼠急性肝损伤的保护作用及对胆汁分泌的影响[J].西安交通大学学报:医学版,2004,25(2):154.
- [9] 张小超,潘淳,陈鹏.利胆止痛胶囊利胆、退黄和保肝作用[J].中药药理与临床,2012,28(5):207.
- [10] Shi YL, Sun J, He H, et al. Hepatoprotective effects of Ganoderma lucidum peptides against D-galactosamine-induced liver injury in mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 117(3):415.
- [11] 仇君,何荣芬,高亮.茵栀黄口服液在免疫性肝损伤中的作用研究[J].中国药房,2010,21(27):2510.

Δ 基金项目:珠海市科技计划项目(No.201311140042)

\* 副主任药师。研究方向:中药抗瘙痒药效机制。E-mail:luoyuhong@21cn.com

(收稿日期:2013-12-26 修回日期:2014-02-12)