

补骨脂素对四氯化碳致小鼠急性肝损伤的改善作用

张 艳¹, 江振洲^{1*}, 张陆勇^{1,2**}(¹中国药科大学药物科学研究院新药筛选中心, 南京 210009; ²广东药科大学新药研发中心, 广州 510006)

摘 要 研究补骨脂素(psoralen, PSO)对四氯化碳(CCl₄)致小鼠急性肝损伤的改善作用及其机制。雌性C57BL/6J小鼠连续灌胃补骨脂素或阳性对照药烯丙基硫醚(DAS) 4 d, 第4天腹腔注射CCl₄, 建立CCl₄致急性肝损伤小鼠模型。检测血清生化指标丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)水平; HE染色观察肝脏病理学变化; Western blot检测细胞色素P450 2E1(CYP2E1)的蛋白水平; 免疫组织化学染色(IHC)检测CYP2E1的蛋白水平; RT-PCR检测CYP2E1以及炎症因子肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)的基因水平。与模型组相比, 补骨脂素能够改善CCl₄引起的炎性细胞浸润以及肝细胞坏死情况, 显著降低血清ALT、AST水平, 下调炎症因子TNF-α和IL-6的水平, 抑制CYP2E1的蛋白表达。结果表明, 补骨脂素对CCl₄致小鼠急性肝损伤具有改善作用, 其机制可能是通过抑制CYP2E1的蛋白表达发挥药效作用。

关键词 补骨脂素; 四氯化碳; 急性肝损伤; 细胞色素P450 2E1

中图分类号 R285.5 **文献标志码** A **文章编号** 1000-5048(2021)05-0596-07

doi: 10.11665/j.issn.1000-5048.20210512

引用本文 张艳, 江振洲, 张陆勇. 补骨脂素对四氯化碳致小鼠急性肝损伤的改善作用[J]. 中国药科大学学报, 2021, 52(5): 596 - 602.

Cite this article as: ZHANG Yan, JIANG Zhenzhou, ZHANG Luyong. Ameliorative effect of psoralen on acute liver injury induced by carbon tetrachloride in mice[J]. J China Pharm Univ, 2021, 52(5): 596 - 602.

Ameliorative effect of psoralen on acute liver injury induced by carbon tetrachloride in mice

ZHANG Yan¹, JIANG Zhenzhou^{1*}, ZHANG Luyong^{1,2**}¹New Drug Screening Center, Institute of Pharmaceutical Sciences, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009;²Center for Drug Research and Development, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

Abstract To investigate the ameliorative effect of psoralen (PSO) on carbon tetrachloride (CCl₄)-induced acute liver injury in mice and its potential mechanism, female C57BL/6J mice aged 6-8 weeks were continuously administrated with psoralen or positive control drug diallyl sulfide (DAS) intragastrically for 4 days. On day 4, except that the control group were treated with vehicle control, other groups were all given carbon tetrachloride intraperitoneally to establish a carbon tetrachloride acute liver injury model. Serum biochemical indicators alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) levels were detected; liver pathological changes were observed by HE staining; cytochrome P450 2E1 (CYP2E1) protein levels were detected by Western blot; the protein level of CYP2E1 were detected by immunohistochemistry (IHC) staining; and the gene levels of CYP2E1, tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukin-6 (IL-6) were detected by RT-PCR. Compared with the model group, psoralen could improve the inflammatory cell infiltration and hepatocyte necrosis caused by carbon tetrachloride, significantly reducing the serum ALT and AST levels, down-regulating the inflammatory factors TNF-α and IL-6 levels, and inhibiting CYP2E1 protein expression. The results show that psoralen can ameliorate the acute liver injury induced by carbon tetrachloride in mice, with the possible mechanism inhibiting

收稿日期 2021-03-02 **通信作者** *Tel: 025-83271043 E-mail: beaglejiang@cpu.edu.cn

**Tel: 020-39352100 E-mail: lyzhang@gdpu.edu.cn

基金项目 公益性行业科研专项资助项目(No. 201507004-002); 重大新药创制国家科技重大专项资助项目(No. 2015ZX09501004-002-004)

the protein expression of CYP2E1.

Key words psoralen; carbon tetrachloride; acute liver injury; cytochrome P450 2E1

This study was supported by the Non-profit Industry Scientific Research Project (No. 201507004-002) and China National Key Hi-Tech Innovation Project for the R&D of Novel Drugs (No. 2015ZX09501004-002-004)

中药补骨脂是豆科植物补骨脂的干燥成熟果实,具有抗肿瘤(如肝癌、乳腺癌、胃癌等)、治疗骨质疏松和银屑病等多种功效^[1],主要含有香豆素、单萜酚、黄酮、苯并呋喃类等活性成分^[2],补骨脂素(psoralen, PSO)属于其中的呋喃香豆素类化合物^[3]。香豆素类化合物进入机体后,分布于心、肝、肺、脾等组织中,然后主要在肝中代谢^[4]。

由于环境因素与人们生活方式的改变,肝病的发病率呈现逐年上升趋势,其中化学性肝损伤是常见的病因^[5-6]。四氯化碳(carbon tetrachloride, CCl₄)诱发的急性肝损伤是经典的化学性肝损伤模型,其病理进程与某些人类肝脏疾病类似,故是保肝药物药效评价的常用动物模型^[7]。

CYP2E1是细胞色素 P450 的重要亚型,占肝中总 CYP450 含量的 5%~7%,是肝组织中氯代烃类化合物的主要代谢酶,可以代谢产生有毒或反应性中间体,与多种肝脏疾病的发病机制有关^[8]。

目前关于补骨脂素治疗肝脏疾病的报道主要集中在改善肝细胞脂肪变性、抗肝癌以及抗肝纤维化作用方面^[9-12],而对于急性肝损伤药效作用的研究很少。本研究旨在探究补骨脂素对于 CCl₄致急性肝损伤的改善作用以及可能机制,以期为补骨脂素及补骨脂药材的临床应用提供理论依据。

1 材 料

1.1 药品与试剂

补骨脂素(批号 JZ18071201,纯度大于 98%,南京景竹生物科技有限公司);烯丙基化硫(diallyl sulfide, DAS,美国 Sigma 公司);CCl₄(AR 级,上海凌峰化学试剂有限公司);RIPA 裂解液、BCA 蛋白浓度测定试剂盒(上海碧云天生物技术研究);总 RNA 提取试剂,HiScript[®] Q RT SuperMix for qPCR (+gDNA wiper)逆转录试剂盒, AceQ[®] qPCR SYBR[®] Green Master Mix DNA 扩增试剂盒(南京诺唯赞生物科技有限公司);GAPDH 抗体(美国 Proteintech 公司);CYP2E1 抗体(英国 Abcam 公司)。ALT、

AST 血生化试剂盒(南京威特曼生物科技有限公司)。所用引物由上海英潍捷基公司合成。

1.2 仪 器

BT25S 分析天平(德国 Sartorius 公司);Legend Micro 21R 低温离心机, Varioskan Lux 多功能微孔板读数仪, Nanodrop ND-2000 超微量核酸蛋白测定仪, Applied Biosystems StepOne[™] 实时荧光定量 PCR 仪(美国 Thermo 公司);TL 系列中高通量组织细胞研磨破碎仪(北京鼎昊源科技有限公司);D1100-230V 恒温金属浴(美国 Labnet 公司);Power-Pac[™] HC 电泳仪电源, Gel Doc XR+凝胶成像仪(美国 Bio-Rad 公司);BX53 生物显微镜(日本 Olympus 公司)。

1.3 动 物

SPF 级雌性 C57BL/6J 小鼠, 6~8 周龄, 体重 18~22 g, 购自上海灵畅生物技术有限公司, 生产许可证号 SCXK(沪)2018-0003。所有动物实验均符合动物伦理委员会标准。

2 方 法

2.1 造模及给药方法

48 只雌性 C57BL/6J 小鼠分为 6 组, 每组 8 只, 分别为溶剂对照组(Control)、模型组(Model)、阳性药组(DAS)、补骨脂素低、中、高剂量组(PSO-L、PSO-M、PSO-H)。补骨脂素给药组每天灌胃给予 PSO 25、50、100 mg/kg(0.5% CMC-Na 配制的混悬液), 阳性药组每天灌胃给予 DAS 200 mg/kg, 溶剂对照组和模型组灌胃给予相应体积的 0.5% CMC-Na, 连续 4 d。模型组、给药组和阳性药组在第 4 天给药后 1 h, 单次腹腔注射给予 CCl₄ 100 μ L/kg(橄榄油配制, 体积分数为 2%), 溶剂对照组则腹腔注射给予同样体积的橄榄油。第 5 天给药结束后 2 h 眼球采血, 颈椎脱臼处死小鼠, 分离肝脏。

另取 12 只 C57BL/6J 小鼠, 6 只为对照组, 连续灌胃 0.5% CMC-Na 5 d, 6 只为单给补骨脂素组, 即单独灌胃 PSO 100 mg/kg 5 d, 检测对 CYP2E1 蛋白

表达量的影响。

2.2 肝脏指数

小鼠肝脏用生理盐水漂洗干净,滤纸吸干称重,计算肝脏指数,即肝脏占体重的质量分数。

2.3 血清生化指标检测

将小鼠血样3 500 r/min离心10 min,移液器吸取上层血清至1.5 mL EP管中,按血生化试剂盒说明测定血清ALT、AST水平。

2.4 肝脏病理学检测

取肝脏左侧大叶中间部分,在10%中性甲醛中固定48 h,然后进行石蜡包埋、切片、脱蜡、苏木精-伊红(HE)染色,最后在BX53显微镜下观察肝组织病理学形态变化。

2.5 Western blot检测相关蛋白表达

称取肝组织50 mg,加入RIPA裂解液提取肝总蛋白,使用BCA法定蛋白,金属浴煮蛋白,-20℃保存变性蛋白。取等体积蛋白进行SDS-PAGE凝胶电泳,在冰上恒流模式下进行转膜,5% BSA封闭2 h,4℃孵育一抗过夜。第2天用TBST洗膜,孵育二抗1 h,再洗膜,采用化学发光法曝光。使用Image J进行蛋白条带的灰度分析。

2.6 RT-PCR检测相关基因表达

称取肝组织30 mg,加Trizol裂解液1 mL提取总RNA。使用超微量核酸蛋白测定仪检测RNA浓度,在逆转录仪上将RNA逆转录成cDNA。运用实时荧光定量PCR法测定cDNA样品中的TNF- α 、IL-6和CYP2E1的基因水平。选用GAPDH作为内参基因,引物序列如表1所示。

Table 1 Primer sequences for Real-time quantitative PCR assay

Gene	Primer sequence (5'→3')
Gapdh	F: CTTTGGCATTGTGGAAGGGCTC R: GCAGGGATGATGTTCTGGGCAG
TNF- α	F: GGTGCCTATGTCTCAGCCTCTT R: GCCATAGAACTGATGAGAGGGAG
IL-6	F: TACCACTTCACAAAGTCGGAGGC R: CTGCAAGTGCATCATCGTTGTTTC
Cyp2e1	F: AGGCTGTCAAGGAGGTGCTACT R: AAAACCTCCGCACGCTCTTCCA

2.7 免疫组织化学染色

将肝组织的石蜡切片进行脱蜡,抗原修复,封闭,4℃一抗孵育过夜,PBS漂洗,室温孵育二抗,再PBS漂洗,DAB显色,苏木精染色,BX53显微镜下观察CYP2E1蛋白表达量变化及肝细胞定位情况。

2.8 统计分析

使用GraphPad Prism 6.01软件进行数据统计处理,实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间数据统计分析采用One-Way ANOVA检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。免疫组化图使用Image J扫描阳性区域比率进行统计分析。

3 结果

3.1 补骨脂素对CCl₄致急性肝损伤模型中小鼠体重及肝脏指数的影响

体重结果如图1所示,各组小鼠在第4天腹腔注射CCl₄或者橄榄油后,体重均有所下降,而各組间体重无明显差异。从肝脏指数结果来看,模型

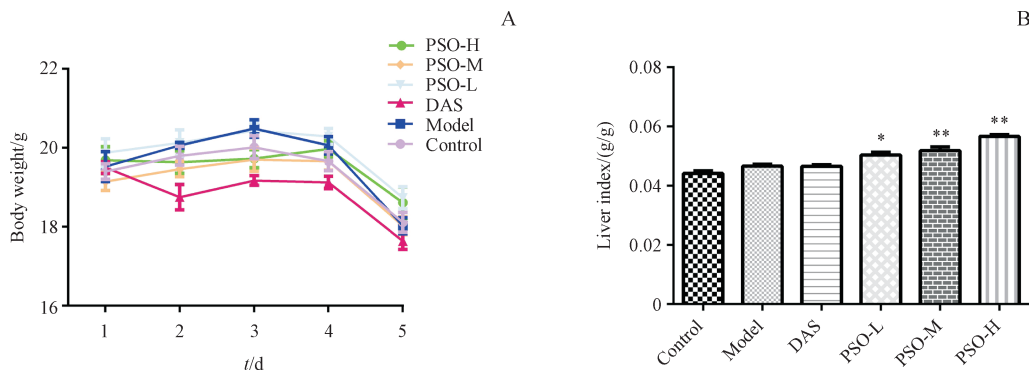


Figure 1 Effect of psoralen (PSO) on the body weight (A) and liver index (B) in CCl₄-induced acute liver injury mouse model taking diallyl sulfide (DAS) as positive control ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Control: solvent control; Model: CCl₄-induced acute liver injury mouse model; DAS: DAS(200 mg/kg); PSO-L: Psoralen(25 mg/kg); PSO-M: Psoralen(50 mg/kg); PSO-H: Psoralen(100 mg/kg)

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs model group

组和阳性药组的肝脏指数有所升高,但没有统计学差异;与模型组相比,补骨脂素给药组的肝脏指数则均有明显上升,并呈一定的剂量相关性。

3.2 补骨脂素对 CCl₄致急性肝损伤模型中小鼠血清生化水平的影响

如图 2 血清生化结果显示,与溶剂对照组相比,模型组 ALT 和 AST 水平显著升高,补骨脂素给药后,呈剂量相关性的降低 ALT 和 AST 水平,补骨脂素的中、高剂量组几乎可以使 ALT、AST 恢复到溶剂对照组水平。

3.3 肝组织病理学检测

肝 HE 染色结果如图 3 所示,溶剂对照组小鼠肝细胞结构完整,肝索排列整齐,而模型组可见大量炎性细胞浸润和肝细胞坏死,补骨脂素给药后,低剂量组的肝细胞仍可见部分病变区域,而中、高剂量组改善明显,几乎无肝细胞坏死和炎性细胞

浸润,但是补骨脂素给药组均会出现不同程度的肝细胞增大现象,呈现空泡样改变。

3.4 Western blot 和 RT-PCR 测定补骨脂素对 CYP2E1 蛋白和基因水平的影响

如图 4-A 所示,与溶剂对照组相比,模型组的 CYP2E1 表达下调,与模型组相比,补骨脂素给药组的 CYP2E1 表达均低于模型组,但是随着剂量升高,呈现上调趋势,阳性药组的 CYP2E1 蛋白表达则无明显变化。

如图 4-B 所示,与溶剂对照组相比,正常小鼠单给补骨脂素 100 mg/kg 可以明显下调 CYP2E1 的蛋白水平。

如图 4-C 所示,CYP2E1 的 PCR 结果与 Western blot 结果基本一致,模型组 CYP2E1 明显下调,补骨脂素给药后有所上调。

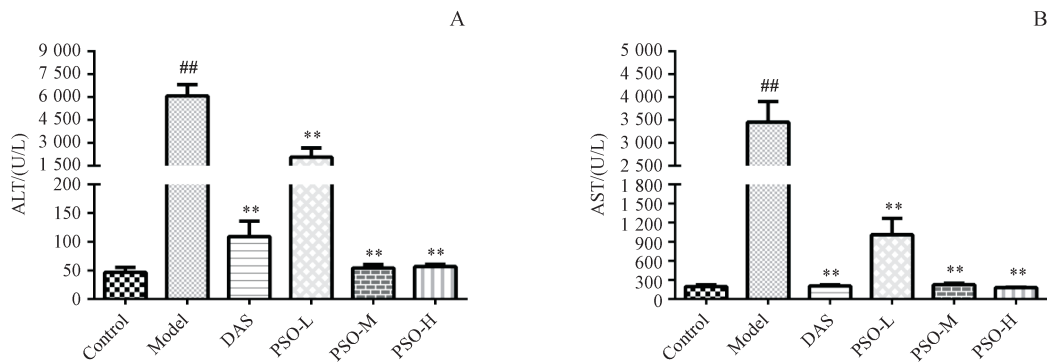


Figure 2 Effect of psoralen on serum alanine aminotransferase (ALT) (A) and aspartate aminotransferase (AST) (B) levels in CCl₄-induced acute liver injury mouse model ($\bar{x} \pm s, n = 8$)
##*P* < 0. 01 vs control group; ***P* < 0. 01 vs model group

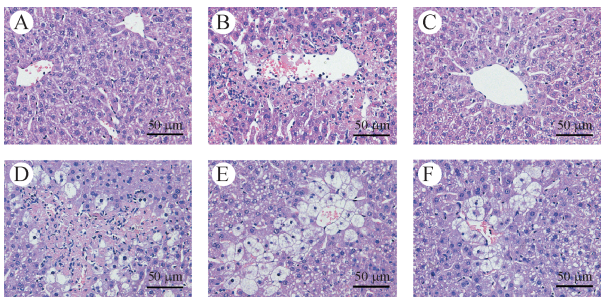


Figure 3 Effect of psoralen on liver histopathology of mice in CCl₄-induced acute liver injury mouse model (HE staining, × 200)
A: Control; B: Model; C: DAS; D: PSO-L; E: PSO-M; F: PSO-H

3.5 免疫组化测定补骨脂素对 CYP2E1 蛋白表达的影响

免疫组化及半定量分析结果(图 5)显示,各组 CYP2E1 蛋白表达趋势与 Western blot 结果基本一致,模型组 CYP2E1 有所下调,而补骨脂素中、高剂量给药后可以上调 CYP2E1 的表达。

3.6 补骨脂素对 CCl₄致小鼠急性肝损伤模型中炎症因子基因水平的影响

PCR 结果如图 6 所示,与溶剂对照组相比,模型组炎症因子表达明显上调,补骨脂素给药后可以呈剂量相关性的下调炎症因子基因水平。

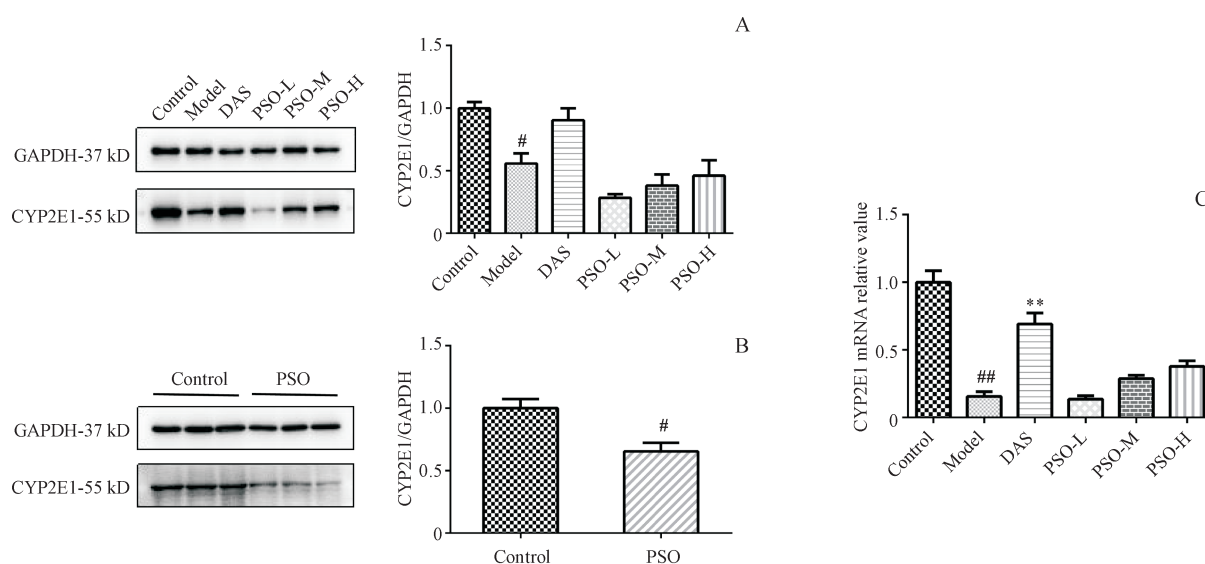


Figure 4 Effect of psoralen on the protein and gene expression level of CYP2E1 ($\bar{x} \pm s, n = 3 - 8$)

A: Effect of psoralen on CYP2E1 protein levels in CCl₄-induced acute liver injury mouse model; B: Effect of psoralen on CYP2E1 protein levels in normal mice; C: Effect of psoralen on CYP2E1 gene levels in CCl₄-induced acute liver injury mouse model

[#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$ vs control group; ^{**} $P < 0.01$ vs model group

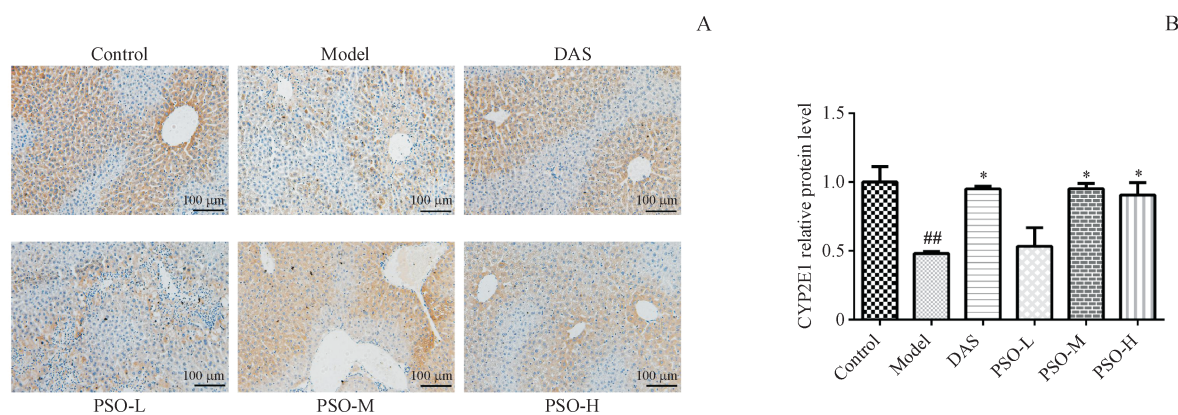


Figure 5 Effect of psoralen on expression of CYP2E1 in CCl₄-induced acute liver injury mouse model by IHC and semi-quantitative analysis ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

A: Effect of psoralen on expression of CYP2E1 by IHC; B: IHC semi-quantitative analysis ($\times 100$)

^{##} $P < 0.01$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ vs model group

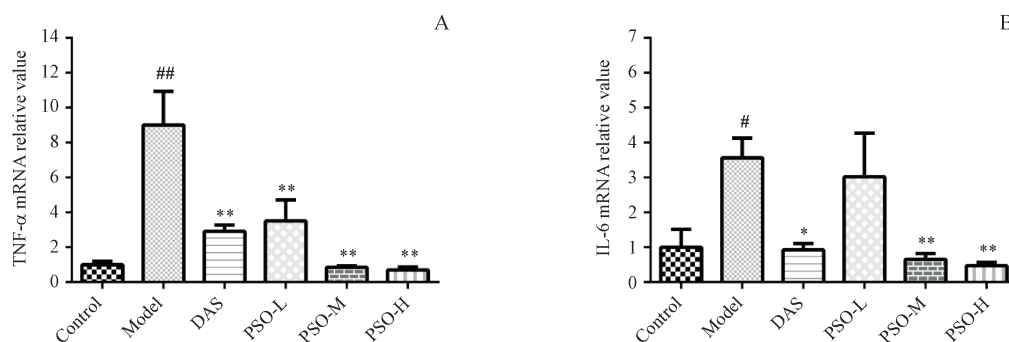


Figure 6 Effect of psoralen on mRNA levels of TNF-α (A) and IL-6 (B) in CCl₄-induced acute liver injury mouse model ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

[#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ vs model group

4 讨 论

在 CCl_4 致小鼠急性肝损伤模型中,主要是破坏肝细胞,使细胞膜通透性改变,细胞内的 ALT 和 AST 大量进入血液,导致血液中转氨酶水平显著上升^[13]。组织病理学变化主要是肝细胞坏死、炎性细胞浸润和肝索结构排列紊乱^[14]。病理进程具有时间依赖性,最早的组织损伤出现在 6 h 后,12 h 左右可以观察到明显的组织损伤,24 h 达到损伤高峰^[15-16],所以本研究选择 CCl_4 造模 24 h 后解剖动物。在补骨脂素给药后,25、50、100 mg/kg 3 个剂量均能不同程度地降低转氨酶水平,改善小鼠肝细胞坏死和炎性细胞浸润情况,而且中、高剂量组的改善作用明显。以上结果表明补骨脂素对于 CCl_4 致小鼠急性肝损伤具有明显的改善作用。

CCl_4 致急性肝损伤模型的发病机制主要是 CCl_4 在 CYP2E1 的代谢下,产生毒性自由基 CCl_3 和 CCl_3O_2 ,破坏细胞膜结构,使膜通透性增大,引起膜脂质过氧化反应,使肝细胞变性、坏死^[17-18]。肝脏是补骨脂素给药后分布最多的器官^[19],也是主要的代谢器官^[4],文献报道补骨脂素对小鼠肝 CYP2E1 活性和蛋白水平可产生抑制作用^[20]。基于以上研究结果提示补骨脂素有可能通过影响 CYP2E1 发挥肝保护作用。

从 Western blot 和免疫组化结果来看,模型组的 CYP2E1 蛋白表达下调,在模型早期,在 CCl_4 的刺激下机体会出现自我保护机制^[15],即大量 CCl_4 进入机体经 CYP2E1 代谢产生毒性自由基,这些毒性自由基会负反馈抑制 CYP2E1 的表达。补骨脂素给药后,小鼠肝细胞损伤逐渐改善,产生的毒性自由基减少,对 CYP2E1 的负反馈抑制作用减弱,所以随着补骨脂素剂量增加,CYP2E1 的表达有逐渐上升趋势,但是均低于模型组,这可能是因为补骨脂素本身可以抑制 CYP2E1 的表达,单给补骨脂素的 Western blot 结果也证明,补骨脂素 100 mg/kg 明显抑制 CYP2E1 的蛋白水平。阳性药 DAS 是 CYP2E1 的竞争性抑制剂^[21-22],主要影响 CYP2E1 的酶活性,对 CYP2E1 蛋白表达量影响较小,所以与溶剂对照组相比,阳性药组的 CYP2E1 蛋白水平几乎没有变化。上述结果说明,补骨脂素对于 CYP2E1 蛋白表达量的抑制,可能与其发挥药效作用的机制有关,通过抑制 CYP2E1 的表达,减少 CCl_4

经 CYP2E1 代谢产生毒性自由基,从而拮抗肝损伤。

综上所述,补骨脂素对于 CCl_4 致小鼠急性肝损伤具有改善作用,其可能作用机制之一是抑制 CYP2E1 的蛋白表达,从而减轻 CCl_4 诱发的急性肝损伤。

References

- [1] Zhang XN, Zhao WW, Wang Y, et al. The chemical constituents and bioactivities of *Psoralea corylifolia* linn: a review[J]. *Am J Chin Med*, 2016, **44**(1):35-60.
- [2] Lu YQ, Zhang X, Wang JJ, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological actions of *Psoralea Fructus* [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2019, **25**(3):180-189.
- [3] Wang LY, Su QB, Bi HE, et al. *In vivo* absorption of psoralen using improved rat intestinal perfusion model [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2007, **38**(3):265-268.
- [4] Lei Z, Ma WD, Yu KQ, et al. Pharmacokinetics research advances of coumarin compounds *in vivo* [J]. *Chin Pharm* (中国药业), 2016, **25**(23):5-8.
- [5] Liu XD, Wen WJ, Zhao ZJ. Protective effect of total flavonoids from *Lithocarpus polystachyus* rehd on CCl_4 -induced acute liver injury in mice [J]. *Her Med* (医药导报), 2020, **39**(12):1626-1630.
- [6] Niu SL, Zhang XN, Wu ZL, et al. Hepatoprotective effect of total flavones of *Artemisia capillaris* thunb on acute hepatic injury in rats [J]. *Her Med* (医药导报), 2016, **35**(3):246-248.
- [7] Jin Y, Xu F, Lu Y. Discussion and suggestion on the method of histopathologic diagnosis of rat and mouse liver acute injury induced by carbon tetrachloride [J]. *Chin J New Drugs* (中国新药杂志), 2014, **23**(19):2224-2227.
- [8] Correia MA, Kwon D. Why Hepatic CYP2E1-elevation by itself is insufficient for inciting NAFLD/NASH: inferences from two genetic knockout mouse models [J]. *Biology*, 2020, **9**(12):419.
- [9] Zhou L, Tang J, Yang X, et al. Five constituents in *Psoralea corylifolia* L. attenuate palmitic acid-induced hepatocyte injury via inhibiting the protein kinase C- α /nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate oxidase pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2019, **10**:1589.
- [10] Wang XM, Peng PK, Pan ZQ, et al. Psoralen inhibits malignant proliferation and induces apoptosis through triggering endoplasmic reticulum stress in human SMMC7721 hepatoma cells [J]. *Biol Res*, 2019, **52**(1):34.
- [11] Li DG, Wang JH, Gao SF, et al. Effects of psoralen on the proliferation and oxidative stress of hepatic stellate cell (HSC-T6) and the secretion of collagen I [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2011, **23**(1):35-38.
- [12] Yang K, Gao R, Ma YZ, et al. Research progress on mechanism of pharmacological effects and hepatotoxicity of psoralen [J].

- Chin Tradit Herbal Drugs*(中草药), 2021, 52(1):289-298.
- [13] Xu B, Tian J, Ma N, *et al.* Progress in animal models of liver injury[J]. *China Mod Med*(中国当代医药), 2019, 26(14):38-40, 44.
- [14] Peng XY, Dai CS, Liu QW, *et al.* Curcumin attenuates on carbon tetrachloride-induced acute liver injury in mice via modulation of the Nrf2/HO-1 and TGF- β 1/Smad3 pathway[J]. *Molecules*, 2018, 23(1):215.
- [15] Taieb D, Malicet C, Garcia S, *et al.* Inactivation of stress protein p8 increases murine carbon tetrachloride hepatotoxicity via preserved CYP2E1 activity[J]. *Hepatology*, 2005, 42(1):176-182.
- [16] Liang PS, Zhou W, Jiang ZZ, *et al.* Mechanism of psoralen in aggravating hepatotoxicity induced by CCl₄ by delaying liver regeneration[J]. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2020, 45(12):2916-2923.
- [17] Guo FC, Zhuang XY, Han MY, *et al.* Polysaccharides from *Enteromorpha prolifera* protect against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in mice via activation of Nrf2/HO-1 signaling, and suppression of oxidative stress, inflammation and apoptosis[J]. *Food Funct*, 2020, 11(5):4485-4498.
- [18] Zeng BY, Su MH, Chen QX, *et al.* Protective effect of a polysaccharide from *Anoectochilus roxburghii* against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 200:124-135.
- [19] Feng L, Wang L, Jiang XH. Pharmacokinetics, tissue distribution and excretion of coumarin components from *Psoralea corylifolia* L. in rats[J]. *Arch Pharm Res*, 2010, 33(2):225-230.
- [20] Wang X, Lou YJ, Wang MX, *et al.* Furocoumarins affect hepatic cytochrome P450 and renal organic ion transporters in mice[J]. *Toxicol Lett*, 2012, 209(1):67-77.
- [21] Yang CS, Chhabra SK, Hong JY, *et al.* Mechanisms of inhibition of chemical toxicity and carcinogenesis by diallyl sulfide (DAS) and related compounds from garlic[J]. *J Nutr*, 2001, 131(3s):1041S-1045S.
- [22] Brady JF, Ishizaki H, Fukuto JM, *et al.* Inhibition of cytochrome P-450 2E1 by diallyl sulfide and its metabolites[J]. *Chem Res Toxicol*, 1991, 4(6):642-647.

·校园信息·

中国药科大学药学专业入选江苏省国际化人才培养品牌专业建设项目

近日,省教育厅公布了2021年江苏省“十四五”高校国际化人才培养品牌专业建设项目名单,我校药学专业获首批立项。

据悉,省教育厅自2021年起实施“十四五”高校国际化人才培养品牌专业建设项目,计划在2021—2025年面向省内“双一流”高校、其他本科高校及高职院校,遴选建设100个高校国际化人才培养省级品牌专业,首批遴选建设50个。项目旨在引导支持高校依托优势特色学科,加快推进高层次国际化人才培养、高质量对外合作交流和高水平国际科研合作,提升我省高等教育人才培养国际竞争力。

自实施中国药科大学国际化行动方案以来,学校积极为本科生国际化培养搭建高起点、提供多途径国际交流学习平台,并不断丰富与提升国际化教育资源。在疫情防控常态化背景下,积极吸引国境外专家开设高水平线上课程,推动具有国际视野和国际竞争力的国际化人才培养。本次获批的药学专业也是国家一流本科专业建设点,未来将会充分发挥国际化人才培养品牌专业的示范作用,为国家培养德才兼备的药学领军人才作出贡献。

(国际交流合作处)