

乳香油提物对组胺和4-AP联用诱导瘙痒小鼠的防治作用研究

谭港宁^a, 张文圣^a, 李玉桑^a, 龚艳^{b*}

(中南民族大学 a. 药学院; b. 中南民族大学校医院, 武汉 430074)

摘要 为探讨乳香油提物对瘙痒小鼠的防治作用, 通过组胺和4-氨基吡啶(4-AP)联合应用建立瘙痒模型, 并将小鼠分为空白对照组、模型组、乳香油提物组、 α -蒎烯组、芳樟醇组、1-辛醇组、中成药青鹏软膏组和地塞米松组。通过行为学观察并记录搔抓频率, 使用H&E和TB染色评估皮肤病理变化, 然后采用免疫组织化学技术检测瞬时受体电位通道3(TRPV3)、 β -连环素(β -catenin)及环氧合酶-2(COX-2)蛋白表达。结果表明, 乳香油提物显著降低搔抓频率, 减轻表皮增厚, 抑制炎症细胞及肥大细胞的浸润, 下调TRPV3、 β -catenin和COX-2等蛋白的表达。乳香油取物在防治组胺和4-AP联用诱导的瘙痒中展现了非常好的效果, 其作用机制可能与降低TRPV3、 β -catenin及COX-2的过表达密切相关。

关键词 乳香油提物; 瘙痒; 瞬时受体电位通道3; 肥大细胞; β -连环素; 环氧合酶-2

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1672-4321(2026)01-0043-08

doi: 10.20056/j.cnki.ZNMDZK.20250821

The therapeutic effects of frankincense oil extract on histamine and 4-AP combined-induced pruritus in mice

TAN Gangning^a, ZHANG Wensheng^a, LI Yusang^a, GONG Yan^{b*}

(South-Central Minzu University, a. School of Pharmaceutical Sciences; b. Hospital of South-Central Minzu University, Wuhan 430074, China)

Abstract This study aims to investigate the preventive and therapeutic effects of frankincense oil extract on the pruritic mouse model. The pruritus model was established by combining histamine and 4-AP, and the mice were divided into the following groups: Blank control group, model group, frankincense oil extract group, α -pinene group, linalool group, 1-octanol group, traditional Chinese medicine Qingpeng ointment group, and dexamethasone group. Behavioral observations were conducted to record the scratching frequency, and skin pathological changes were evaluated using H&E and TB staining. Immunohistochemical analysis was performed to assess the protein expression of transient receptor potential vanilloid 3 (TRPV3), β -catenin and cyclooxygenase-2 (COX-2). The results indicated that frankincense oil extract significantly reduced the scratching frequency, alleviated epidermal thickening, inhibited the infiltration of inflammatory and mast cells, and downregulated the expression of TRPV3, β -catenin, and COX-2 proteins. Frankincense oil extract has excellent effects in the prevention and treatment of itching induced by the combined use of histamine and 4-AP. Its mechanism of action may be closely related to the downregulation of the overexpression of TRPV3, β -catenin, and COX-2.

Keywords frankincense oil extract; itching; transient receptor potential vanilloid 3; mast cells; β -catenin; cyclooxygenase-2

瘙痒是一种伴随有导致抓挠欲望且不愉快感觉的常见皮肤症状^[1]。其发病因素通常与过敏反

收稿日期 2025-01-24

* 通信作者 龚艳(1971-), 女, 主任医师, 研究方向: 中西医结合临床研究, E-mail: 651667525@qq.com

基金项目 中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(CZZ23009)

应、感染、环境刺激、精神压力和多种皮肤疾病相关,如特应性皮炎、干皮症、银屑病等^[2]。瘙痒的发生常引发皮肤损伤和继发感染,会导致睡眠障碍、焦虑、抑郁,严重影响患者的生活质量^[3-5]。目前临床上治疗瘙痒的药物主要以抗组胺药和类固醇类药物为主,虽能有效缓解症状,但长期使用会引起副作用和药物依赖^[2]。尽管痒感的体验普遍存在,但其产生机制复杂且尚未完全理解。近年来的研究表明,瘙痒的发病机制不仅涉及神经系统的反应,还与多种细胞因子和信号通路密切相关^[6];在众多研究中,TRPV3、 β -catenin 和 COX-2 等关键蛋白质的作用逐渐被揭示^[7-9],为瘙痒的理解和治疗提供了新的视角。

乳香为橄榄科植物乳香树 *Boswellia carterii* Birdw. 及同属植物 *Boswellia bhaurdajiana* Birdw. 树皮渗出的树脂,具有活血定痛、消肿生肌之功效^[10]。自古以来,乳香就在中国、印度和阿拉伯世界的传统医学中被广泛使用,尤其是用于防治慢性炎症性皮肤病^[11]。此外,本课题组前期研究表明,乳香油提取物及其活性成分(α -蒎烯、芳樟醇和 1-辛醇)具有良好的抗炎、消肿、镇痛活性^[12]。然而,乳香油提取物潜在的抗瘙痒作用及可能机制尚还有待科学探究。因此,本文采用组胺和 4-氨基吡啶(4-AP)联用诱导小鼠瘙痒模型,探讨乳香油提取物及其活性成分对皮肤瘙痒的药理作用,并阐明其相关治疗机制。

1 材料与方 法

1.1 实验动物

6 周龄的雄性 SPF 级昆明小鼠 40 只由辽宁长生公司提供。自由饮水饮食,饲养期间温度保持在 $(25 \pm 1)^\circ\text{C}$,明暗周期为 12 h。本研究中动物的护理和使用按照中南民族大学动物实验指南进行,实验经中南民族大学动物伦理委员会批准(批号:2021-SCUEC-053)。

1.2 试剂与仪器

1.2.1 实验试剂

磷酸组胺与 4-AP(上海麦克林);乳香(广州医药公司); α -蒎烯(梯希爱公司);芳樟醇(上海阿拉丁);1-辛醇(国药集团);地塞米松软膏(华润三九)。本研究使用的一抗是 TRPV3 单克隆抗体(美国 invitrogen);COX-2 单克隆抗体(美国 Cell Signaling); β -catenin 多克隆抗体(武汉爱博泰克)。

苏木精和伊红(H&E)染色试剂盒(南京建成);甲苯胺蓝染色试剂盒(北京雷根)。

1.2.2 实验仪器

TP1020 型组织脱水机、EG1150 型石蜡包埋机、RM2265 型全自动石蜡切片机均购自德国 Leica 公司;N-MSI-FX 型多光学显微成像系统(美国 PerkinElmer);IX71 型倒置光学显微镜(日本 Nikon)。

1.3 乳香油提物的制备

乳香油提物为课题组自制,其 GC-MS 的分析检测以及相关活性成分的定标、实验用量均已经在前期公开发表论文中详细描述^[12]。来源于乳香的活性成分, α -蒎烯、芳樟醇和 1-辛醇的用量与配置参考本课题组先前的研究结果来执行^[12-13]。

1.4 组胺+4-AP 联用诱导瘙痒小鼠模型的建立与药物干预

取健康 SPF 级昆明小鼠 40 只,在适应性饲养 7 d 后,随机均分成 8 组,即空白对照(Control)组、模型(Model)组、乳香油提物(FOE)组(150 mg/mL)、 α -蒎烯(α -Pinene)组(0.072 mg/mL)、芳樟醇(Linalool)组(0.0593 mg/mL)和正辛醇(1-Octanol)组(0.359 mg/mL)、青鹏软膏(QP)组、地塞米松乳膏(DXMS)组,建立组胺+4-AP 联用诱导瘙痒小鼠模型^[14]。每只小鼠用剃毛刀紧贴皮肤粗略剪去颈背部和耳后毛发,暴露皮肤位置的区域大小约为直径 1 cm 的圆形区域,使实验部位皮肤裸露以备用;实验第 0 天,录像记录各组小鼠给药前的瘙痒频率;实验第 1 天,除空白对照组不做皮下注射外,将其余组所有小鼠颈背部位皮下注射组胺(2 mg/mL, 50 μL)和 4-AP(0.8 mg/mL, 50 μL),用于诱导小鼠的搔抓行为。实验第 2 天,除空白对照外,其余各组分别在皮下注射组胺和 4-AP 溶液前 10 min 给予局部涂抹 0.25 mL 对应的治疗药物;模型组涂抹等量的生理盐水,皮下注射完组胺和 4-AP 溶液立即将小鼠放入透明观察箱中观察 30 min,并用数码摄像机记录搔抓总次数。每天 1 次,持续 4 d,在第 5 天实验结束后立即采用二氧化碳窒息法处死所有小鼠。

1.5 小鼠搔抓行为学观察

通过行为学观察小鼠抓挠次数以评估各组小鼠的瘙痒严重程度。在小鼠颈背部皮下注射组胺和 4-AP 后,立刻将小鼠放入透明观察笼,并在无人安静的环境中拍摄 30 min,记录小鼠搔抓行为的次数。以小鼠抬起后爪刮擦剃毛部位的区域,并将爪子放回地板或直至停止记作 1 次搔抓(连续搔抓也记作 1 次)。

1.6 H&E 染色

取小鼠颈背部皮肤组织样本置于4%多聚甲醛中固定,梯度脱水后进行石蜡包埋、切片,常规苏木精伊红(H&E)染色.使用ImageJ软件(版本1.53t)用于测量H&E染色图像中小鼠皮肤组织的表皮厚度.

1.7 甲苯胺蓝染色

石蜡切片脱蜡至水,使用甲苯胺蓝染色试剂盒进行染色.肥大细胞颗粒为蓝紫色.肥大细胞计数方法^[15]:染色切片置于200倍光学显微镜下,随机选取5个高倍视野,进行肥大细胞计数,肥大细胞数目以每高倍视野下的平均肥大细胞个数显示.

1.8 免疫组织化学染色检测皮肤组织中 β -catenin、COX-2、TRPV3的蛋白表达

在脱蜡和水合过程之后,将切片在1 mM EDTA抗原修复液中煮沸5 min修复抗原,后用3% H₂O₂封闭内源性过氧化物酶10 min,随后用10%山羊血清封闭30 min;然后滴加抗 β -catenin、COX-2、TRPV3的一抗分别以1:500、1:800、1:1000的稀释比在PBS溶液中4℃孵育过夜,然后继续二抗孵育1 h,经PBS清洗后将切片浸入装有DAB溶液的染缸中避光显色,水洗终止,苏木精复染1 min.经超纯水洗、梯度乙醇脱水、二甲苯透明、中性树脂封固后,将切片放置在显微镜下观察蛋白表达情况.为了获得图像的光谱感光度,使用了CRi Nuance多光谱成像系统,该系统允许以420 nm的间隔从720 nm到10 nm进行采集^[13].

1.9 统计学分析

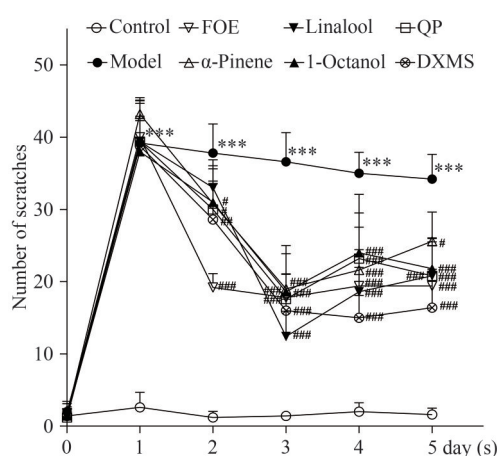
本研究中所有实验结果数据均以Mean \pm SEM的结果呈现,同时采用GraphPad Prism 9.0软件进行统计分析.组间差异性采用One-way or two-way ANOVA进行Tukey检验分析,以 $P<0.05$ 表示有统计学意义.在对应的图表中,显著水平以“*”和“#”来标注.其中,与空白对照组相比:* $P<0.05$,** $P<0.01$,*** $P<0.001$;与模型组相比:# $P<0.05$,## $P<0.01$,### $P<0.001$.

2 结果与讨论

2.1 乳香油提取物对组胺和4-AP联用诱导瘙痒小鼠搔抓次数的影响

如图1所示,与空白组对照相比,各组小鼠在实验第1天皮下注射组胺和4-AP后搔抓频率显著提高,在30 min内搔抓频率普遍在40次左右.该结果表明组胺和4-AP联用能够显著诱导各组小鼠的搔

抓行为.模型组小鼠的搔抓频率从实验的第2天至实验结束日,其搔抓频率始终保持在35次以上,与空白对照组相比,存在显著性差异($P<0.001$).与模型组相比,乳香油提取物组小鼠从实验第2天至实验结束日其搔抓频率显著降低($P<0.001$);此外,乳香的三种活性成分也能够不同程度地降低小鼠的搔抓频率.青鹏软膏和地塞米松都能很好地抑制小鼠的瘙痒频率,与之相比,乳香油提取物的止痒效果优于青鹏软膏,略次于地塞米松.这些结果表明,乳香油提取物及其活性成分能够明显抑制组胺和4-AP联用引起的急性瘙痒.



与正常组比较,*** $P<0.001$;与模型组相比:# $P<0.05$,## $P<0.01$,### $P<0.001$ ($n=5$).

图1 乳香油提取物对组胺和4-AP联用诱导瘙痒小鼠搔抓次数的影响

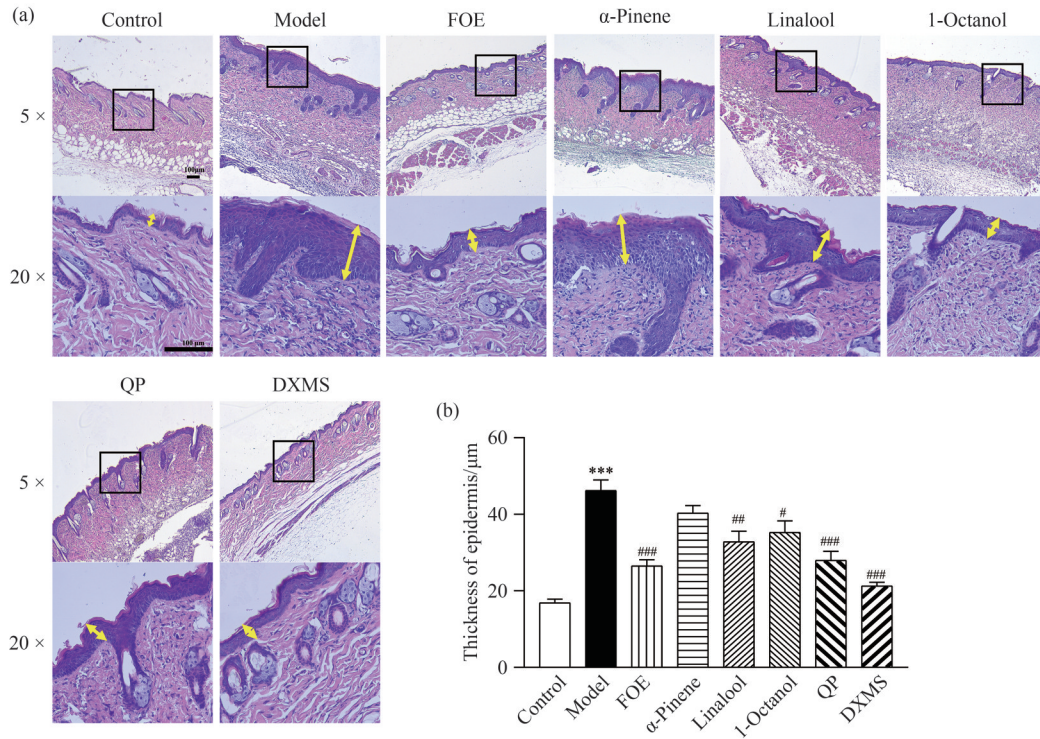
Fig. 1 Effect of frankincense oil extract on the scratching frequency of histamine and 4-AP combined-induced itching mice

2.2 乳香油提取物对组胺和4-AP联用诱导瘙痒小鼠皮肤组织病理学的影响

为了进一步研究乳香油提取物及其活性成分对瘙痒的影响,对组胺和4-AP联用诱导瘙痒小鼠的皮肤组织进行H&E染色评价.如图2所示,空白组皮肤结构的各层次清晰完整,未见表皮增厚,真皮层无明显炎性浸润.与空白对照组相比,模型组小鼠皮肤出现明显的表皮增生,表皮厚度显著增加($P<0.001$),真皮层大量炎性细胞浸润.与模型组相比,乳香油提取物组表皮厚度显著降低($P<0.001$),真皮层炎性细胞浸润减少.芳樟醇、1-辛醇、青鹏软膏也能不同程度地降低相应小鼠表皮厚度和真皮层炎性细胞的浸润;然而, α -蒎烯组表皮厚度与模型组相比无统计学差异($P>0.05$),且真皮层内炎性细胞的浸润数量也未见明显减少.此外,上述结果表明,与模型组相比,虽然地塞米松组小鼠表皮厚度和真皮层

性细胞浸润都显著降低($P<0.001$),但连续 4 d,其会导致皮肤组织结构的萎缩和变薄;青鹏软膏虽能显著降低表皮厚度,但对真皮层大量炎性细胞浸润改善的效果欠佳.以上结果表明,乳香油提物能够显

著改善组胺和 4-AP 联用导致瘙痒小鼠皮肤组织的表皮异常增生和真皮内炎性细胞浸润,从而缓解瘙痒症状.



20 \times 物镜,5 \times 物镜,比例尺:100 μm ;与正常组比较,*** $P<0.001$;与模型组相比:# $P<0.05$,## $P<0.01$,### $P<0.001$ ($n=5$).

(a) 苏木精和伊红(H&E)染色;(b) 表皮厚度比较

图2 乳香油提物对组胺和 4-AP 联用诱导瘙痒小鼠皮肤组织病理学的影响

Fig. 2 Effect of frankincense oil extract on the skin tissue pathology of histamine and 4-AP combined-induced itching mice

2.3 乳香油提物对组胺和 4-AP 联用诱导瘙痒小鼠皮肤组织中肥大细胞浸润的影响

如图 3 所示,空白对照组小鼠皮肤组织可见肥大细胞散在.与空白对照组相比,模型组皮肤组织中肥大细胞数量显著增多($P<0.001$).与模型组相比,乳香油提物、芳樟醇、1-辛醇、青鹏软膏、地塞米松均可不同程度地减少瘙痒小鼠皮肤组织中肥大细胞的数量($P<0.01$).然而, α -蒎烯组小鼠皮肤组织中肥大细胞数量与模型组相比无统计学差异($P>0.05$).这些结果表明,乳香油提物能够抑制肥大细胞浸润从而减轻体内炎症反应和免疫反应,缓解瘙痒症状.

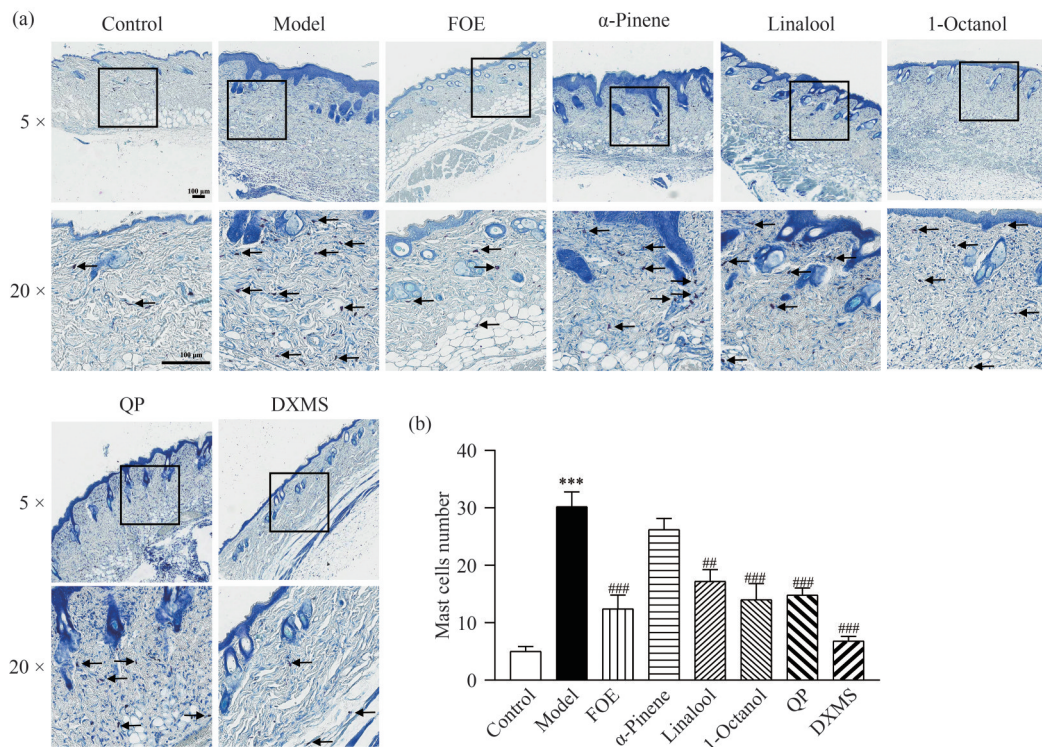
2.4 乳香油提物对组胺和 4-AP 联用诱导瘙痒小鼠皮肤组织 TRPV3 的影响

TRPV3(瞬时受体电位通道 3)是一种在皮肤感知热和刺激中起重要作用的离子通道,在瘙痒的发生和传递中扮演关键角色,尤其在炎症性皮肤病和神经性瘙痒中表现突出^[16].近年来,国内外的研究证实了 TRPV3 的失活能有效减轻局部炎症反应,还

可缓解瘙痒症状^[17],为临床治疗提供了新的靶点和治疗策略. IHC 染色如图 4 所示,与空白对照组($100\%\pm 7\%$)相比,模型组小鼠皮肤角质形成细胞中 TRPV3 蛋白的表达水平显著增加(对照组的 $666\%\pm 37\%$, $P<0.001$).该结果表明 TRPV3 在瘙痒中被异常激活.然而,当给予乳香油提物局部治疗干预后,在角质形成细胞中 TRPV3 蛋白的水平显著降低(对照组的 $288\%\pm 29\%$, $P<0.001$).此外, α -蒎烯、芳樟醇、1-辛醇、青鹏软膏以及地塞米松处理过的小鼠皮肤组织中 TRPV3 蛋白表达水平也均呈现不同程度的下降趋势.这些结果表明,乳香油提物及其活性成分可能通过抑制瘙痒小鼠皮肤组织中 TRPV3 蛋白的过度表达,从而缓解瘙痒症状.

2.5 乳香油提物对组胺和 4-AP 联用诱导瘙痒小鼠皮肤组织 β -catenin、COX-2 的影响

前期研究表明,乳香油提物通过调节 β -catenin/COX-2 轴发挥抗炎作用^[18].为进一步评估其疗效,对 β -catenin 和 COX-2 蛋白进行检测. IHC 染色结果表

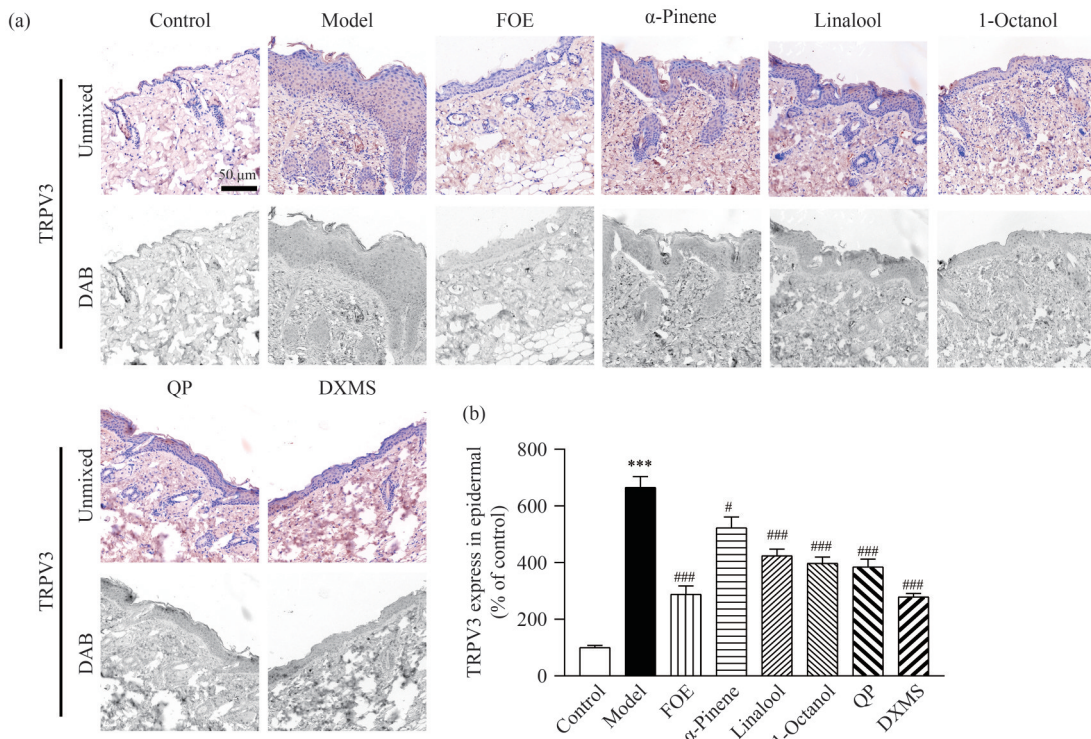


20 ×物镜, 比例尺: 100 μm; 5 ×物镜, 比例尺: 100 μm; 与正常组比较, *** $P < 0.001$; 与模型组相比: ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$ ($n = 5$).

(a) 甲苯胺蓝染色(TB)代表图; (b) 肥大细胞数量比较

图 3 乳香油提取物对组胺和4-AP联用诱导瘙痒小鼠皮肤组织中肥大细胞的影响

Fig. 3 Effect of frankincense oil extract on mast cells in the skin tissue of histamine and 4-AP combined-induced itching mice



与正常组比较, *** $P < 0.001$; 与模型组相比: # $P < 0.05$, ### $P < 0.001$ ($n = 5$).

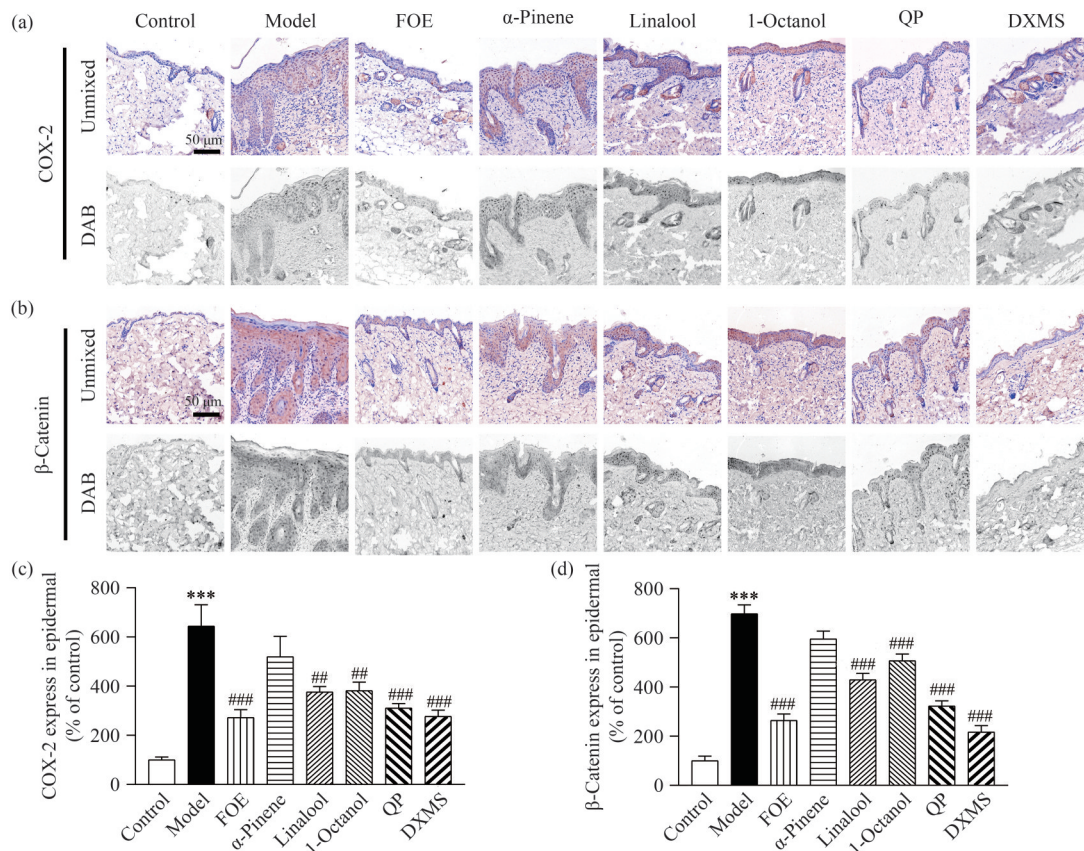
(a) 小鼠皮肤组织 TRPV3 蛋白的免疫组织化学染色(IHC)代表图(20 ×物镜, 比例尺: 50 μm); (b) TRPV3 蛋白的多光谱定量图

图 4 乳香油提取物对组胺和4-AP联用诱导瘙痒小鼠皮肤组织中 TRPV3 蛋白的影响

Fig. 4 Effect of frankincense oil extract on TRPV3 protein expression in the skin tissue of histamine and 4-AP combined-induced itching mice

明(图 5),与空白对照组(COX-2: $100\% \pm 11\%$; β -catenin: $100\% \pm 19\%$)相比,模型组小鼠皮肤组织中 COX-2 和 β -catenin 蛋白表达水平显著增加(COX-2: 对照组的 $645\% \pm 87\%$, $P < 0.001$; β -catenin: 对照组的 $698\% \pm 36\%$, $P < 0.001$).与模型组相比,乳香油提取物组(COX-2: 对照组的 $272\% \pm 31\%$, $P < 0.001$; β -catenin: 对照组的 $264\% \pm 26\%$, $P < 0.001$)小鼠皮肤组织中 COX-2 和 β -catenin 蛋白的表达水平显著降低.此外,

乳香的活性成分芳樟醇、1-辛醇以及青鹏软膏和地塞米松也能够不同程度地下调小鼠皮肤组织中 COX-2 和 β -catenin 的表达水平.然而, α -蒎烯组小鼠皮肤组织中 COX-2 和 β -catenin 蛋白的表达水平与模型组相比未见显著统计学差异($P > 0.05$).这些结果表明,在组胺和 4-AP 联用诱导的小鼠瘙痒模型中,乳香及其活性成分芳樟醇和 1-辛醇可通过调控 β -catenin/COX-2 信号通路,发挥抗炎作用,从而有效缓解皮肤炎症.



20 \times 物镜,比例尺:50 μ m;与正常组比较,*** $P < 0.001$;与模型组相比:## $P < 0.01$,### $P < 0.001$ ($n = 5$).

(a)和(c) COX-2蛋白的免疫组织化学染色和多光谱定量图;(b)和(d) β -catenin蛋白的免疫组织化学染色和多光谱定量图

图5 乳香油提取物对组胺和4-AP联用诱导瘙痒小鼠皮肤组织中 β -catenin、COX-2蛋白的影响

Fig. 5 Effect of frankincense oil extract on β -catenin and COX-2 protein expression in the skin tissue of histamine and 4-AP combined-induced itching mice

3 讨论

瘙痒是由多因素交织诱导,且发病机制复杂的一种临床病症,其病变特征与单一因素诱导的瘙痒模型动物所呈现的特征有显著差异^[14].本研究模拟临床瘙痒体征,采用组胺与4-AP双因素联合诱导小鼠瘙痒模型,探讨乳香油提取物在复杂瘙痒机制中的潜在作用.本研究的实验结果表明,乳香油提取物能够显著减轻小鼠的瘙痒行为,改善皮肤表皮层的异常增厚以及真皮层的炎性细胞浸润,且能够有效降

低肥大细胞的数量.此外,乳香油提取物还能够抑制组胺与4-AP联用所引起的小鼠皮肤组织中 TRPV3、 β -catenin 和 COX-2 蛋白的过度表达,从而有效调控皮肤的炎症反应,缓解瘙痒症状.这些结果表明,乳香油提取物具有潜在的抗炎和抗瘙痒作用,可能为治疗与皮肤炎症相关的瘙痒症提供新的治疗手段.

作为瘙痒相关疾病的显著病理特征,表皮增厚和肥大细胞浸润,与皮肤的免疫反应和炎症反应密切相关^[19-20].反复抓挠导致的皮肤损伤不仅破坏了表皮和真皮层的结构完整性,还削弱了皮肤的保护

屏障功能.这种损伤激活了机体的修复机制,促使角质形成细胞的增殖,从而导致表皮增厚^[21].肥大细胞是免疫系统中的重要细胞,在过敏反应和免疫炎症过程中起着重要作用^[22].有研究表明,活化的肥大细胞通过释放组胺、白三烯、前列腺素等内源性致痒物质,进一步增强局部的炎症反应和瘙痒感的产生^[23].因此,肥大细胞在瘙痒的发生和发展中起着关键的促进作用.本研究结果表明,乳香油提取物能够有效缓解瘙痒小鼠模型中的表皮增生,减少肥大细胞的浸润,提示乳香油提取物可能通过抑制肥大细胞的活化及其介质的释放,从而减轻由组胺和4-AP引发的瘙痒小鼠皮肤组织的病理变化.

瘙痒的发生与TRPV3信号通道的激活密切相关^[7].已有研究表明,TRPV3的激活通过钙离子内流,进而引发神经元的放电,激活下游神经反应,诱发瘙痒和炎症反应^[7,24].TRPV3蛋白的过度表达在多种瘙痒相关疾病中普遍存在,例如过敏性皮肤病和特应性皮炎等^[25-26],这进一步强调了该通道在瘙痒感知和调控中的核心作用.近期研究表明,局部抑制TRPV3信号通路的功能,能够显著缓解由多种病因引发的瘙痒症状.通过使用TRPV3拮抗剂或基因敲除模型,研究者证实了TRPV3抑制可有效减轻化学刺激或炎症引起的瘙痒感^[25,27].本研究结果表明,乳香油提取物能够抑制组胺与4-AP联合引发的瘙痒小鼠皮肤组织中TRPV3蛋白的过度表达.这提示乳香油提取物可能通过调节TRPV3蛋白的表达水平或抑制其激活,减少神经系统对瘙痒的过度反应,从而缓解由多因素引发的瘙痒症状.为乳香油提取物作为潜在瘙痒治疗候选药物提供了有力的理论支持.

瘙痒的发生与发展也与皮肤炎症反应有一定程度的关系.COX-2作为经典的炎症介质,在炎症反应中被诱导表达,其激活会促进前列腺素2(PGE2)的合成^[28];PGE2通过多途径增强炎症反应,并提高神经末梢敏感性,进而加重瘙痒感^[29].此外,瘙痒的发生也部分依赖于 β -catenin信号传导,而抑制其过表达可有效缓解瘙痒症状^[30].前期研究表明,乳香油提取物通过调节 β -catenin/COX-2通路减轻过度的皮肤炎症^[13,18].当皮肤组织受到炎症刺激时, β -catenin进入细胞核并积累,导致COX-2表达增加,从而导致产生PGE2的升高,而其升高又能进一步刺激 β -catenin的表达,形成炎症回馈^[31].这种炎症回馈会导致皮肤瘙痒症状的迁延.因此,乳香油提取物可通过下调组胺与4-AP联合引发的瘙痒小鼠皮肤组织中 β -catenin和COX-2蛋白的过度表达来

缓解瘙痒皮肤炎症.

不难发现,乳香油提取物在缓解瘙痒症状方面展现了优于临床抗炎西药地塞米松以及常用中成药青鹏软膏的良好治疗作用,提示其在临床上为瘙痒的治疗提供了一个潜在的新颖、安全且有效的选择.另外,初步研究结果表明,乳香提取物中三种主要活性成分(α -蒎烯、芳樟醇和1-辛醇)单独使用时,对瘙痒的治疗效果均不及乳香油提取物.因此,推测乳香油提取物中存在其他活性成分,对缓解瘙痒具有更佳的作用.本研究的后续工作将探究乳香油提取物中其他活性成分对抗瘙痒的效应机制,并明确其在乳香油提取物对抗瘙痒的贡献度.

参 考 文 献

- [1] IKOMA A, STEINHOFF M, STÄNDER S, et al. The neurobiology of itch [J]. *Nature Reviews Neuroscience*, 2006, 7(7): 535-547.
- [2] 中国医师协会皮肤科医师分会.慢性瘙痒管理指南(2024版)[J].*中华皮肤科杂志*, 2024, 57(5): 387-399.
- [3] ERTURK I E, ARICAN O, OMURLU I K, et al. Effect of the pruritus on the quality of life: A preliminary study [J]. *Annals of Dermatology*, 2012, 24(4): 406.
- [4] SANDERS K M, AKIYAMA T. The vicious cycle of itch and anxiety [J]. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2018, 87: 17-26.
- [5] DENG L, COSTA F, BLAKE K J, et al. *S. aureus* drives itch and scratch-induced skin damage through a V8 protease-PAR1 axis [J]. *Cell*, 2023, 186(24): 5375-5393.e25.
- [6] MISERY L, PIERRE O, LE GALL-IANOTTO C, et al. Basic mechanisms of itch [J]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2023, 152(1): 11-23.
- [7] UM J Y, KIM H B, KIM J C, et al. TRPV3 and itch: The role of TRPV3 in chronic pruritus according to clinical and experimental evidence [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(23): 14962.
- [8] SUGIMOTO M, ARAI I, FUTAKI N, et al. Putative mechanism of the itch-scratch circle: Repeated scratching decreases the cutaneous level of prostaglandin D2, a mediator that inhibits itching [J]. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 2007, 76(2): 93-101.
- [9] ZHANG L, ZHAO F, LI Y, et al. Molecular hydrogen reduces dermatitis-induced itch, diabetic itch and cholestatic itch by inhibiting spinal oxidative stress and synaptic

- plasticity via SIRT1- β -catenin pathway in mice[J]. Redox Biology, 2025, 79: 103472.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典-二部: 2020年版[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [11] HAMIDPOUR R, HAMIDPOUR S, HAMIDPOUR M, et al. Frankincense (rǔ xiāng; *Boswellia* species): From the selection of traditional applications to the novel phytotherapy for the prevention and treatment of serious diseases[J]. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 2013, 3(4): 221-226.
- [12] LI X J, YANG Y J, LI Y S, et al. α -Pinene, linalool, and 1-octanol contribute to the topical anti-inflammatory and analgesic activities of frankincense by inhibiting COX-2[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2016, 179: 22-26.
- [13] YIN X, HONG J, TANG H B, et al. Enhanced healing of oral chemical burn by inhibiting inflammatory factors with an oral administration of ShengFu oil[J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13: 913098.
- [14] 王晖, 沈非沉, 陈垦, 等. 组胺和4-氨基吡啶联用建立瘙痒模型[J]. 中国病理生理杂志, 2009, 25(7): 1454-1456.
- [15] 薛雪, 董哲宇, 邓愉, 等. 双氢青蒿素通过调节肥大细胞浸润减轻小鼠特异性皮炎[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(10): 1480-1487.
- [16] SEO S H, KIM S, KIM S E, et al. Enhanced thermal sensitivity of TRPV3 in keratinocytes underlies heat-induced pruritogen release and pruritus in atopic dermatitis[J]. Journal of Investigative Dermatology, 2020, 140(11): 2199-2209.e6.
- [17] QI H, SHI Y, WU H, et al. Inhibition of temperature-sensitive TRPV3 channel by two natural isochlorogenic acid isomers for alleviation of dermatitis and chronic pruritus[J]. Acta Pharmaceutica Sinica B, 2022, 12(2): 723-734.
- [18] ZHANG Z, MA S Y, YIN X, et al. Topical frankincense treatment for frostbite based on microcirculation improvements[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2025, 336: 118728.
- [19] DONG X, DONG X. Peripheral and central mechanisms of itch[J]. Neuron, 2018, 98(3): 482-494.
- [20] 鞠炎锟, 和金凤, 闫婷, 等. 槭藤子对组胺急性痒小鼠的治疗作用研究[J]. 中南民族大学学报(自然科学版), 2024, 43(4): 461-467.
- [21] MÄENPÄÄ K, ILVES M, ZHAO L, et al. Effects of superficial scratching and engineered nanomaterials on skin gene profiles and microbiota in SKH-1 mice[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(21): 15629.
- [22] KWIATKOWSKA D, REICH A. Role of mast cells in the pathogenesis of pruritus in mastocytosis[J]. Acta Dermato-Venereologica, 2021, 101(10): adv00583.
- [23] 赵嘉惠, 杨孜冉, 赵作涛, 等. 肥大细胞参与皮肤瘙痒的机制[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2021, 15(4): 454-459.
- [24] STEINHOFF M, BÍRÓ T. A TR (1) P to pruritus research: Role of TRPV3 in inflammation and itch[J]. Journal of Investigative Dermatology, 2009, 129(3): 531-535.
- [25] QU Y, WANG G, SUN X, et al. Inhibition of the warm temperature-activated Ca^{2+} -permeable transient receptor potential vanilloid TRPV3 channel attenuates atopic dermatitis[J]. Molecular Pharmacology, 2019, 96(3): 393-400.
- [26] WANG Y, TAN L, JIAO K, et al. Scutellarein attenuates atopic dermatitis by selectively inhibiting transient receptor potential vanilloid 3 channels[J]. British Journal of Pharmacology, 2022, 179(20): 4792-4808.
- [27] HAN Y, LUO A, KAMAU P M, et al. A plant-derived TRPV3 inhibitor suppresses pain and itch[J]. British Journal of Pharmacology, 2021, 178(7): 1669-1683.
- [28] RAVID A, SHENKER O, BUCHNER-MAMAN E, et al. Vitamin D induces cyclooxygenase 2 dependent prostaglandin E_2 synthesis in HaCaT keratinocytes[J]. Journal of Cellular Physiology, 2016, 231(4): 837-843.
- [29] SAWADA Y, HONDA T, NAKAMIZO S, et al. Prostaglandin E_2 (PGE $_2$)-EP2 signaling negatively regulates murine atopic dermatitis-like skin inflammation by suppressing thymic stromal lymphopoietin expression[J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2019, 144(5): 1265-1273.e9.
- [30] TANG Y, ZHOU Y, REN J, et al. TRPV $_{4\beta}$ -catenin axis is a novel therapeutic target for dry skin-induced chronic itch[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease, 2024, 1870(8): 167491.
- [31] LI X J, HUANG F Z, WAN Y, et al. Lipopolysaccharide stimulated the migration of NIH3T3 cells through a positive feedback between β -catenin and COX-2[J]. Frontiers in Pharmacology, 2018, 9: 1487.