



The Anti-Inflammatory Activity of Isochlorogenic Acid A in an *In Vivo* Model of Zebrafish Embryo

Hou CAIPING^{1,2} #, He QIUXIA² #, Liu KECHUN², Zhang YUN², Han JIAN²,
Sun CHEN², Lei ZHANG³, Tian QINGPING¹ * & Han LIWEN² *

¹ School of pharmacology, Shanxi Medical University, Xinjian Nan Road 56,
Taiyuan, Shanxi, 030001, China

² Biology Institute of Shandong Academy of Sciences (the working place),
Keyuan Road 19, Lixia District, Jinan 250014, P. R. China

³ Department of Health Therapeutic Goods Administration, Woden ACT 2606, Australia

SUMMARY. Isochlorogenic acid A (IAA) has strong anti-inflammatory activity. The present study was designed to assess its anti-inflammatory effect in an *in vivo* zebrafish model of cupric sulfate (CuSO₄)-induced and lipopolysaccharide (LPS)-stimulated inflammation. Treating zebrafish embryos with CuSO₄ significantly increased the macrophage count. However, IAA could inhibit CuSO₄-induced macrophage accumulation. Similarly, treating zebrafish embryos with LPS significantly increased the levels of reactive oxygen species (ROS), nitric oxide (NO), IL-1 β , TNF- α and IAA could inhibit these too. These results show that IAA alleviates inflammation by inhibiting macrophages, ROS, NO production and IL-1 β ; TNF- α level induced by CuSO₄ and LPS. In addition, IAA exhibited profound protective effects against LPS-induced toxicity in the zebrafish embryo, as confirmed by heart rate and extent of yolk sac edema. According to the results obtained, IAA could be considered as an effective anti-inflammatory agent using an zebrafish *in vivo* model, which might be beneficial in the treatment of inflammatory diseases.

RESUMEN. El ácido isoclorogénico A (IAA) tiene una fuerte actividad anti-inflamatoria. El presente estudio fue diseñado para evaluar su efecto anti-inflamatorio en un modelo de pez cebra *in vivo* inducido por sulfato cúprico (CuSO₄) y en la inflamación estimulada por lipopolysaccharide (LPS). El tratamiento de los embriones de pez cebra con CuSO₄ aumentó significativamente el conteo de macrófagos. Sin embargo, el IAA podría inhibir la acumulación de macrófagos inducida por CuSO₄. Del mismo modo, el tratamiento de los embriones de pez cebra con LPS aumentó significativamente los niveles de las especies de oxígeno reactivo (ROS), óxido nítrico (NO), IL-1 β , TNF- α y IAA podría inhibir estos también. Estos resultados muestran que IAA alivia la inflamación inhibiendo los macrófagos, ROS, producción de NO y IL-1 β ; TNF- α inducida por CuSO₄ y LPS. Además, el IAA exhibió efectos protectores profundos contra la toxicidad inducida por LPS en el embrión de pez cebra, como se confirma por la frecuencia cardíaca y la extensión del edema del saco vitelino. De acuerdo con los resultados obtenidos, IAA podría ser considerado como un agente anti-inflamatorio eficaz utilizando un modelo de pez cebra *in vivo*, que podría ser beneficioso en el tratamiento de enfermedades inflamatorias.

KEY WORDS: anti-inflammatory, cytokines, isochlorogenic acid A, NO, ROS, zebrafish.

* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: hanliwen08@126.com (Han Liwen); tianqp123456@163.com (Tian Qingping)

These two authors had equal contribution in this article.