

值对决定细胞是否凋亡有重要意义。当 Bcl-2 高表达时可以与 Bax 结合成异源二聚体, 抑制细胞凋亡, 而当 Bax 在细胞内超表达, 形成同源二聚体时, 细胞对死亡信号的反应增强, 从而促进细胞向凋亡的方向发展。本实验 RT-PCR 检测显示, TET 组移植瘤体积明显小于对照组体积, 相应 Bcl-2 mRNA 表达水平下降, 而 Bax mRNA 表达水平升高 ( $P < 0.05$ )。其中一个重要原因可能是与 Bcl-2/Bax 异源二聚体形成减少, 而 Bcl-2/Bax 同源二聚体的比例增加导致细胞发生凋亡有关。

Survivin 是 1997 年 Altieri 等<sup>[7]</sup>在研究效应细胞蛋白酶受体-1(effector cell protease receptor-1, EPR-1)的 cDNA 时因具有强大的抗细胞凋亡功能, 在人类基因组库中筛选克隆时首先被发现。survivin 属于凋亡抑制蛋白(inhibitor of apoptosis protein, IAP)家族的重要成员, 但是与其他 IAP 不同, survivin 只含有一个与 XIAP 的第二个 BIR 结构域(BIR2)氨基酸序列类似的结构域, 没有其他 IAP 固有的羧基末端环指(与锌结合的结构域), 而代之以羧基末端卷曲结构。但是, 研究证实 XIAP 的 BIR2 对抑制 caspase 来说足以单独发挥作用, 可参与包括凋亡在内的多种细胞生理过程<sup>[8]</sup>。目前已知外源性和内源性凋亡通路分别通过 Caspase-3 和 Caspase-7 发挥其凋亡功能。进一步研究证明 survivin 可以直接抑制各种凋亡途径的终末效应蛋白 Caspase-3 和 Caspase-7<sup>[9]</sup>。本实验通过 Western-blot 检测结果显示, 经 TET 处理后 survivin 蛋白的表达受到明显抑制, 而 Caspase-3 蛋白表达水平明显上调 ( $P < 0.05$ )。提示粉防己碱可以抑制

survivin 蛋白的表达, 上调 Caspase-3 蛋白表达, 促进细胞凋亡, 进而抑制了移植瘤细胞的增殖。

综上所述, TET 能抑制 BIU-87 细胞裸鼠移植瘤的生长, 这一作用可能与 TET 通过调控 Bcl-2/Bax 的比例, 诱导 BIU-87 细胞的凋亡有关; 再者通过抑制 survivin 基因的表达及上调 Caspase-3 基因的表达, 进而增加肿瘤的凋亡。

## REFERENCES

- [1] KWAN C Y, ACHIKI F L. Tetrandrine and related bis-benzylisoquinoline alkaloids from medicinal herbs: cardiovascular effects and mechanisms of action [J]. *Acta Phammcol Sin*, 2002, 23(12):1057-1068.
- [2] LI J Y, LI Y S, HUANG Y Q. Progress of research on anti-tumor effect and mechanisms of tetrandrine [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药理学), 2011, 28(3): 205-208.
- [3] HOU Y, GUO T, WU C, et al. Effect of tetrandrine combined with epirubicin on the growth of human breast carcinoma multidrug resistance cell line [J]. *Yakugaku Zasshi*, 2008, 128(4): 663-666.
- [4] JEMAL A, SIEGEL R, WARD E, et al. Cancer statistics, 2007 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2007, 57(1): 43-66.
- [5] GROESMAN H B, DINNEY C P. If cystectomy is insufficient, what is an urologist to do [J]. *Urol Oncol*, 2003, 21(6): 475-478.
- [6] CORY S, ADAMS J M. Killing cancer cells by flipping the Bcl-2/Bax switch [J]. *Cancer Cell*, 2005, 8(1): 5-6.
- [7] AMBROSINI G, ADIDA C, ALTIERI D C. A novel anti-apoptosis gene, survivin, expressed in cancer and lymphoma [J]. *Nat Med*, 1997, 3(8): 917-921.
- [8] GAO Z, TIAN Y, WAN G J, et al. A dimeric Smac/diablo peptide directly relieves caspase-3 inhibition by XIAP. Dynamic and cooperative regulation of XIAP by Smac/Diablo [J]. *J Biol Chem*, 2007, 282(42): 30718-30727.
- [9] SHIN S, SUN G B J, CHO Y S, et al. An anti-apoptotic protein survivin is a direct inhibitor of Caspase-3 and-7 [J]. *Biochemistry*, 2001, 40(4): 1117-1123.

收稿日期: 2011-09-22

## 香椿子总多酚对佐剂型关节炎大鼠的治疗作用

杨艳丽<sup>1,2</sup>, 陈超<sup>2\*</sup> (1.宜昌市中心人民医院, 湖北 宜昌 443003; 2.三峡大学医学院药理学教研室, 湖北 宜昌 443002)

**摘要:** 目的 研究香椿子总多酚(TSTP)对佐剂型关节炎大鼠的治疗作用。方法 6 周龄 Wistar 大鼠 50 只, SPF 级, 随机分为 5 组, 每组 10 只: 正常组、模型组、雷公藤甲素组、TSTP 低剂量组和 TSTP 高剂量组。正常组在左右肢足垫部皮下注射 0.1 mL 生理盐水, 其余组在左右肢足垫部皮下注射 0.1 mL 弗氏完全佐剂(Freund's complete adjuvant, FCA)诱导建立大鼠佐剂型关节炎模型。大鼠致炎后第 8 天开始灌胃治疗, 正常组和模型组均给予 0.5% 羧甲基纤维素钠(10 mg·kg<sup>-1</sup>)、雷公藤甲素组给予雷公藤甲素(20 mg·kg<sup>-1</sup>)、TSTP 低剂量组给予 TSTP(35 mg·kg<sup>-1</sup>)、TSTP 高剂量组给予 TSTP(70 mg·kg<sup>-1</sup>),

作者简介: 杨艳丽, 女, 硕士生 Tel: (0717)6857659 E-mail: 66901570@qq.com \*通信作者: 陈超, 男, 博士, 教授 Tel: (0717)6397466 E-mail: chaochen1954@163.com

1次·d<sup>-1</sup>,连续灌胃21d。大鼠于致炎前(d0)、致炎后第4,8,12,16,20,24,28天(d4,d8,d12,d16,d20,d24,d28)分别在足容积测量仪上测定右侧(非致炎侧)足容积,d4,d8,d12,d16,d20,d24,d28与d0足容积的差值即为该时大鼠足趾肿胀度。最后一次灌胃结束2h后,处理大鼠,同时摘取胸腺和脾脏组织并称量,计算胸腺指数和脾脏指数。并于踝关节上方0.5cm剪取踝关节,采用苏木精-伊红染色法制作病理组织切片,观察形态学的相关改变。结果与模型组比较,TSTP降低了脏器指数、足趾肿胀度的水平,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与雷公藤组相比,TSTP高剂量组脏器指数、足趾肿胀度无明显差别;与TSTP高剂量组相比,TSTP低剂量组脏器指数、足趾肿胀度较高( $P<0.05$ )。结论TSTP高、低剂量各组均能够减轻佐剂关节炎大鼠的足趾肿胀度、降低脾脏指数和胸腺指数,改善踝关节病理组织形态。TSTP对佐剂型关节炎大鼠具有一定的治疗作用。

关键词: 香椿子多酚; 佐剂型关节炎; 细胞因子; 脏器指数; 足趾肿胀度

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2012)12-1073-05

## Effects of Total Polyphenols from Seeds of *Toona Sinensis* in Treating Adjuvant-induced Arthritis Rats

YANG Yanli<sup>1,2</sup>, CHEN Chao<sup>2\*</sup> (1.Yichang Central People's Hospital, Yichang 443003, China; 2.Medical Science College of China Three Gorges University, Yichang 443002, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To research the effects of total polyphenols from seeds of *Toona sinensis*(TSTP) in treating Wistar rats suffering from adjuvant arthritis. **METHODS** The Wistar rats were randomized into normal group, model group, triptolide(20 mg·kg<sup>-1</sup>) group, low-dose TSTP group(35 mg·kg<sup>-1</sup>) and high-dose TSTP group(70 mg·kg<sup>-1</sup>). Adjuvant-induced arthritis models were induced by subcutaneous injection of Freund's complete adjuvant on the left fore paw in rats. On the 8th day after immunization, rats had been treated with gastric infusion until the 21st day, once a day. The rats in normal and model group were treated with 0.5% sodium carboxymethylcellulose(10 mg·kg<sup>-1</sup>). the Triptolide group were treated with triptolide (20 mg·kg<sup>-1</sup>). The low-dose TSTP group was treated with TSTP 35 mg·kg<sup>-1</sup>. The high-dose TSTP group were treated with TSTP 70 mg·kg<sup>-1</sup>. After 2 h of the last gastric infusion, the effects of treatment were evaluated by measurement of the swelling degree in joints, thymus index and spleen index. To observe the morphology changes, ankle joints were cut down and prepared for the tissue slice after hematoxylineosin staining. **RESULTS** Compared with model group, TSTP decreased the level of visceral organs index, pedal swelling. The difference was significant( $P<0.05$ ). Compared with triptolide group, there was no significant difference in high-dose TSTP group( $P>0.05$ ) in organs index and pedal swelling, and it was significant between high-doses TSTP group and low-dose TSTP group( $P<0.05$ ). **CONCLUSION** TSTP can reduce the swelling degree, thymus index and spleen index, and improve the pathomorphological changes of ankle joints in Wistar rats suffering from adjuvant arthritis, it indicates that TSTP has certain effects on adjuvant-induced arthritis rats.

**KEY WORDS:** total polyphenols from seeds of *Toona sinensis*; adjuvant-induced arthritis; cytokines; visceral organs index; pedal swelling

大鼠佐剂性关节炎(adjuvant-induced arthritis, AA)属免疫性炎症模型,它在病理学、免疫学改变、临床表现和病理机制等方面与人类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)都有许多相似之处。香椿中所含的主要成分<sup>[1]</sup>为:没食子酸及其苷、槲皮素、芦丁、山奈酚及其苷,这些都属于多酚的范围。有研究表明多酚有抗炎和免疫调节功能,推测香椿子多酚也有抗炎和免疫调节功能,而有一定的抗AA作用。但目前,国内外对香椿子成分及药理作用研究较少。本试验探讨香椿子多酚的抗AA作用。

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

1.1.1 动物 SPF级Wistar大鼠50只,♀,体质

量180~220g,由湖北省疾病预防控制中心动物中心提供,实验动物合格证号:SCXK(鄂)2008-0005。

1.1.2 药物 香椿子,安徽亳州产,采用醇提取法得到总多酚提取物;雷公藤甲素(四川抗菌素工业研究所,批号:021102,含量:95.6%)。

1.1.3 试剂 弗氏完全佐剂(Freund's complete adjuvant, FCA, 1 mg·mL<sup>-1</sup>高温干燥灭活的结核杆菌,为Sigma公司产品)。

1.1.4 仪器 DK-8B型电热恒温水浴槽(上海精宏实验设备有限公司);BS124S电子分析天平[德国赛多利斯科学仪器(北京)有限公司];MP200A型电子天平(上海良平仪器厂);YLS-7A足趾容积测量仪(淮北正华生物仪器设备有限公司)。

## 1.2 实验方法

**1.2.1 造模与分组** 参照文献建立 AA 大鼠模型: Wistar 大鼠 50 只, SPF 级, 体质量(160±20)g, 在实验室适应性饲养 2 周后, 随机分为正常组、模型组、雷公藤甲素组、香椿子总多酚 35 mg·kg<sup>-1</sup> 组和香椿子总多酚 70 mg·kg<sup>-1</sup> 组, 每组 10 只。正常组在大鼠左后肢足垫部皮下注射生理盐水 0.1 mL, 模型组、雷公藤甲素组、香椿子总多酚 35 mg·kg<sup>-1</sup> 组和香椿子总多酚 70 mg·kg<sup>-1</sup> 组分别在相同部位皮下注射 FCA 0.1 mL。给药方法: 大鼠致炎后第 8 天, 正常组、模型组给予 0.5% 羧甲基纤维素钠溶液 10 mL·kg<sup>-1</sup>、雷公藤甲素组给予雷公藤甲素 20 mg·kg<sup>-1</sup>、香椿子总多酚 35 mg·kg<sup>-1</sup> 组给予香椿子总多酚 35 mg·kg<sup>-1</sup>、香椿子总多酚 70 mg·kg<sup>-1</sup> 组给予香椿子总多酚 70 mg·kg<sup>-1</sup>, 1 次·d<sup>-1</sup>, 连续灌胃 21 d。

**1.2.2 踝关节组织的采集及 HE 染色** 大鼠采血和取出内脏后迅速用锐利的手术剪于踝关节上方 0.5 cm 处剪取踝关节, 小心仔细地剥去表面的皮毛组织, 然后迅速置于 10% 的甲醛固定液中固定, 用于病理组织切片的制备。

**1.2.3 大鼠足跖肿胀度的测量** 大鼠于致炎前(d0)、致炎后第 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28 天(d4, d8, d12, d16, d20, d24, d28)分别在足容积测量仪上测定右侧(非致炎侧)足容积, d4, d8, d12, d16, d20, d24, d28 与 d0 足容积的差值即为该时大鼠的足跖肿胀度。

**1.2.4 大鼠脏器指数的计算** 取胸腺和脾脏, 生理盐水清洗后用吸水纸吸去表面水分称重, 计算脏器指数: 脏器指数=器官湿重(mg)/大鼠体质量(g)×100%。

## 1.3 数据的统计和分析

采用 SPSS Statistics 17.0 统计软件, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较用 *t* 检验; 多组间比较用单因素方差分析, 多组间的两两比较用 *q* 检验, 检验水准为 *P*<0.05。

## 2 结果

### 2.1 一般情况比较

正常组大鼠双足无明显肿胀, 体毛色泽、神态、四肢活动、饮水及食量、体重无明显变化。模型组、雷公藤甲素组、香椿子总多酚 35 mg·kg<sup>-1</sup> 和 70 mg·kg<sup>-1</sup> 组大鼠注射 FCA 后 1~3 d, 左后足迅速肿胀, 大鼠表现为急性局部炎症, 7~12 d 开始

逐渐减轻; 致炎后第 7 天, 开始出现继发性炎症反应, 主要表现为对侧和前肢足爪肿胀, 活动能力减弱, 甚至跛行, 不能负重, 部分大鼠耳部及尾部出现红斑及炎性结节, 少数大鼠眼部明显红肿, 这些都是由迟发型超敏反应引起的多系统炎症性症状; 体毛无光泽, 精神差, 饮水及食量明显减少, 体重不增或下降。灌胃给药治疗后, 雷公藤甲素组、香椿子总多酚高剂量和低剂量组大鼠双后肢红肿开始逐渐减轻, 饮水及食量增加, 体重恢复。而模型组大鼠双后肢红肿进一步加重, 到后期部分大鼠出现关节畸形。

### 2.2 继发侧(右侧)足趾肿胀度的比较

用 CFA 致炎大鼠后第 4 天, 正常组、模型组、雷公藤甲素组、香椿子总多酚低剂量和高剂量组继发侧足趾肿胀都不明显。致炎后第 8 天, 与正常组比较, 模型组、雷公藤甲素组、香椿子总多酚 35 mg·kg<sup>-1</sup> 和 70 mg·kg<sup>-1</sup> 组继发侧足趾肿胀明显, 足趾肿胀度差异有统计学意义(*P*<0.01)。致炎后第 12 天(即灌胃给药第 4 天), 与模型组比较, 雷公藤甲素组足趾肿胀减轻, 足趾肿胀度差异有统计学意义(*P*<0.05), 而香椿子总多酚 35 mg·kg<sup>-1</sup> 组和 70 mg·kg<sup>-1</sup> 组足趾肿胀差异无统计学意义(*P*>0.05)。致炎后第 16 天(即灌胃给药第 8 天), 与模型组比较, 雷公藤甲素组、香椿子总多酚 35 mg·kg<sup>-1</sup> 和 70 mg·kg<sup>-1</sup> 组足趾肿胀减轻, 足趾肿胀度差异有统计学意义(*P*<0.01)。致炎后第 20、24、28 天(即灌胃给药第 12、16、20 天), 与雷公藤甲素组比较, 香椿子总多酚 35 mg·kg<sup>-1</sup> 组足趾肿胀度差异有统计学意义(*P*<0.05), 而香椿子总多酚 70 mg·kg<sup>-1</sup> 组足趾肿胀度差异无统计学意义(*P*>0.05)。

模型组 AA 大鼠在致炎后第 8 天继发侧足趾开始出现明显肿胀, 到第 16 天肿胀程度达到最高峰, 之后开始逐步减轻, 表明大鼠 AA 呈现一定的自限性。经灌胃给药治疗以后, 雷公藤甲素组足趾肿胀首先出现缓解, 并呈现逐步下降趋势, 而香椿子总多酚 35 mg·kg<sup>-1</sup> 和 70 mg·kg<sup>-1</sup> 组足趾肿胀缓解滞后, 且缓解程度不如雷公藤甲素。结果见图 1。

### 2.3 踝关节病理组织学的比较

在光学显微镜下观察, 正常组大鼠踝关节关节腔结构大致正常、无明显炎性渗出物, 滑膜上皮平滑, 滑膜细胞呈单层排列, 软骨组织完整。AA 大鼠模型组踝关节可见滑膜组织充血水肿, 滑膜细胞增生紊乱, 由单层排列变为多层。关节腔

及周围组织有大量炎性细胞浸润，以淋巴细胞浸润为主。关节软骨表面软骨细胞肥大、断裂，数目减少，软骨受损、破坏，伴有血管翳生成。雷公藤甲素组及香椿子总多酚高剂量、低剂量组都可以不同程度地改善以上病理组织学变化，主要表现为：滑膜增生程度减轻，关节腔及周围组织炎性浸润减少，关节软骨破坏程度减轻，血管翳生成减少。且香椿子总多酚 35 mg·kg<sup>-1</sup> 和 70 mg·kg<sup>-1</sup> 组的改善程度不如雷公藤甲素组明显。结果见图 2。

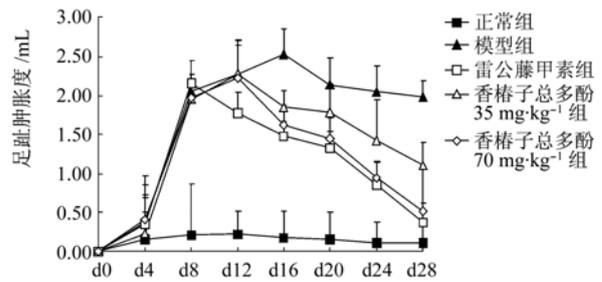


图 1 AA 大鼠足趾肿胀度的结果  
Fig 1 The edema of adjuvant arthritis

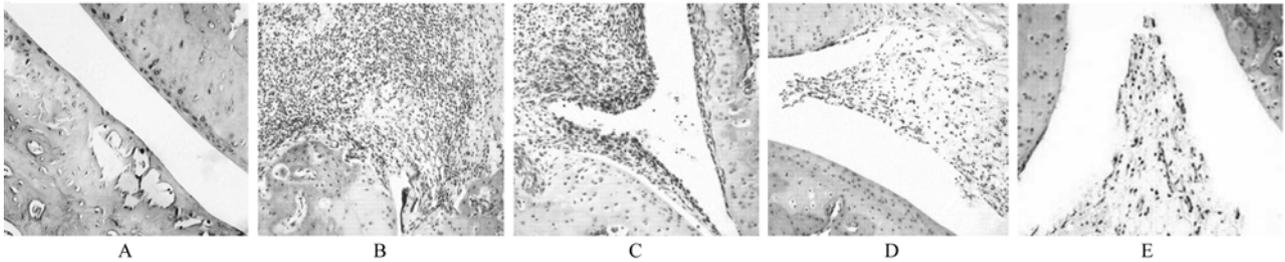


图 2 踝关节病理形态的比较(200×)  
A-正常组; B-模型组; C-香椿子总多酚 35 mg·kg<sup>-1</sup> 组; D-香椿子总多酚 70 mg·kg<sup>-1</sup> 组; E-雷公藤甲素组  
Fig 2 The morphology of ankle joints(200×)  
A-normal group; B-model group; C-TSTP 35 mg·kg<sup>-1</sup> group; D-TSTP 70 mg·kg<sup>-1</sup> group; E-triptolide group

#### 2.4 胸腺指数的改变

与正常组比较，模型组胸腺指数明显升高，差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。与模型组比较，香椿子总多酚 35 mg·kg<sup>-1</sup> 组和 70 mg·kg<sup>-1</sup> 组胸腺指数降低，差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。与雷公藤甲素组比较，香椿子总多酚 35 mg·kg<sup>-1</sup> 组胸腺指数升高，差异有统计学意义( $P < 0.01$ )，而香椿子总多酚 70 mg·kg<sup>-1</sup> 组胸腺指数无明显区别，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结果见表 1。

表 1 香椿子多酚对 AA 大鼠胸腺指数的影响的比较 ( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

Tab 1 The comparison of the thymus index with TSTP in treating Wistar rats suffering from adjuvant arthritis ( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

组别	胸腺指数/mg·g <sup>-1</sup>
正常组	1.29±0.21
模型组	3.52±0.39 <sup>1)</sup>
雷公藤甲素组	1.99±0.19 <sup>2)</sup>
香椿子总多酚 35 mg·kg <sup>-1</sup> 组	2.50±0.23 <sup>2)3)</sup>
香椿子总多酚 70 mg·kg <sup>-1</sup> 组	2.11±0.22 <sup>2)</sup>

注：与正常组比较，<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ；与模型组比较，<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ；与雷公藤甲素组比较，<sup>3)</sup> $P < 0.01$

Note: Compared with normal group, <sup>1)</sup> $P < 0.01$ ; compared with model group, <sup>2)</sup> $P < 0.01$ ; compared with Triptolide group, <sup>3)</sup> $P < 0.01$

#### 2.5 脾脏指数的改变

与正常组比较，模型组脾脏指数明显升高，差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。与模型组比较，香椿子总多酚 35 mg·kg<sup>-1</sup> 组和 70 mg·kg<sup>-1</sup> 组脾脏指数降低，差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。与雷公藤甲素组比较，香椿子总多酚 35 mg·kg<sup>-1</sup> 组脾脏指数升高，差异有统计学意义( $P < 0.01$ )，而香椿子总多酚 70 mg·kg<sup>-1</sup> 组脾脏指数无明显区别，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结果见表 2。

表 2 香椿子多酚对 AA 大鼠脾脏指数的影响的比较 ( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

Tab 2 The comparison of the spleen index with TSTP in treating Wistar rats suffering from adjuvant arthritis ( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

组别	脾脏指数/mg·g <sup>-1</sup>
正常组	1.93±0.30
模型组	5.43±0.54 <sup>1)</sup>
雷公藤甲素组	2.79±0.57 <sup>2)</sup>
香椿子总多酚 35 mg·kg <sup>-1</sup> 组	3.48±0.69 <sup>2)3)</sup>
香椿子总多酚 70 mg·kg <sup>-1</sup> 组	2.88±0.57 <sup>2)</sup>

注：与正常组比较，<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ；与模型组比较，<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ；与雷公藤甲素组比较，<sup>3)</sup> $P < 0.05$

Note: Compared with normal group, <sup>1)</sup> $P < 0.01$ ; compared with model group, <sup>2)</sup> $P < 0.01$ ; compared with triptolide group, <sup>3)</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

RA 是一种多系统性炎性自身免疫性疾病,以累及周围关节为主。临床表现主要为关节疼痛、肿胀及功能下降,病变呈持续反复发作过程,在我国的患病率约为 0.32%~0.36%,在全世界的患病率约为 1%~1.5%,该病致残率较高,发病 1 年内致残率可以高达 20%,是造成我国人群丧失劳动力和致残的重要病因之一<sup>[2]</sup>。目前的治疗以非甾体抗炎药、慢作用抗风湿药和糖皮质激素为主,而 RA 的病呈持续反复发作过程,需要长期服药,但这些药物不良反应较多,长期服用患者难以耐受,所以笔者尝试从祖国传统医药中寻找一些不良反应小,有一定治疗作用的药物进行相关的理论研究。

《四川中药志》等多部药典都有记载:香椿除风寒,治冷骨风及风湿关节痛。笔者采用醇提取法从香椿子中提取了其有效成分香椿子总多酚。本实验试图对 AA 大鼠的继发性关节肿胀、脏器指数及踝关节病理形态学等的改变进行相关研究,从而明确香椿子总多酚对 AA 大鼠的治疗作用。

雷公藤甲素现在已经被广泛应用于临床,用来治疗类风湿性关节炎,并获得了肯定的疗效。现代研究显示,雷公藤甲素具有抗炎止痛及免疫抑制双重作用。

AA 大鼠模型中关节的炎症主要包括两个阶段:第 1 阶段出现在致炎后第 3 天到第 12 天,由急性炎症引起,炎症以滑膜纤维素沉着、滑膜炎及关节囊肿胀为主要病理特征;第 2 阶段出现在第 7 天到第 28 天,由继发性炎症引起,病理变化主要表现为持续性软组织炎症,关节腔内出现单核细胞浸润和骨质溶解性破坏<sup>[3]</sup>,同时伴有骨膜新骨及血管翳的形成,严重者出现关节粘连和融合<sup>[4]</sup>。本实验观察到,AA 大鼠致炎后第 3 天致炎侧(左侧)踝关节足趾开始出现明显红肿,行动受阻,不能负重,为原发性炎症反应。致炎后第 8 天,继发侧(右侧)足趾开始出现明显肿胀,到后期出现耳部及尾部红斑和炎性结节,部分大鼠眼部红肿伴有血管翳形成,为迟发型超敏反应,由机体免疫

功能紊乱所致的自身免疫性多系统性炎症引起。经灌胃治疗后,雷公藤甲素和香椿子总多酚均能够明显降低大鼠继发侧足趾肿胀度,改善踝关节的局部炎症,但香椿子总多酚的治疗效果不如雷公藤甲素明显。

胸腺是机体细胞免疫的重要器官,脾脏则是机体最大的免疫器官,它含有大量的巨噬细胞和淋巴细胞,是细胞免疫和体液免疫的中心。当机体受到炎症、肿瘤等侵袭时,胸腺和脾脏均会有不同程度的肿大。众所周知,在某些病理条件下,机体的免疫系统被过分激活,从而引起机体发生一系列的病理变化,常表现为局部或全身的炎症反应综合症。用 FCA 免疫大鼠后,大鼠的胸腺和脾脏都出现明显肿大,但雷公藤甲素和香椿子总多酚均能显著地降低大鼠的胸腺指数和脾脏指数,表明雷公藤甲素和香椿子总多酚能够调节机体免疫系统的过度表达,抑制局部或全身的炎症反应,进而对大鼠 AA 起到一定的治疗作用。

观察踝关节病理组织切片结果显示,香椿子总多酚能够明显减少关节腔内的炎症渗出,并减轻滑膜的充血水肿和炎症浸润,同时减少软骨表面软骨细胞的破坏,但改善程度不如雷公藤甲素。表明香椿子总多酚对大鼠 AA 有一定的治疗作用,但治疗效果不如雷公藤甲素。

实验还提示,治疗效果与剂量有一定的关系,70 mg·kg<sup>-1</sup>的香椿子多酚的治疗作用与 20 mg·kg<sup>-1</sup>的雷公藤甲素大致相当,但具体的量效关系有待进一步的研究。

### REFERENCES

- [1] LI H Y, CHEN C. The protective effect on myocardial ischemia and reperfusion in rats [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2011, 17(1):117-119.
- [2] WANG K J, YANG C R, ZHANG Y J. Phenolic antioxidants from Chinese toon (fresh young leaves and shoots of *Toona sinensis*) [J]. Food Chem, 2007, 101(1): 365-371.
- [3] CHOY E H, PANAYI G S. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis [J]. N Engl J Med, 2001, 344(12): 907-916.
- [4] SZEKANECZ Z, KIM J, KOCH A E. Chemokines and chemokine receptors in rheumatoid arthritis [J]. Semin Immunol, 2003, 15(1): 15-21.

收稿日期: 2012-02-06