

## 新疆圆柏总黄酮对大鼠佐剂性关节炎的防治作用

刘涛<sup>1</sup>, 许芳<sup>1</sup>, 赵军<sup>2\*</sup>, 由淑萍<sup>1</sup>, 徐芳<sup>2</sup><sup>1</sup>新疆医科大学公共卫生学院, 乌鲁木齐 830011; <sup>2</sup>新疆药物研究所-维吾尔药重点实验室, 乌鲁木齐 830004

**摘要:** 利用弗氏完全佐剂(FCA)诱导的佐剂性关节炎(AA)模型对新疆圆柏总黄酮(JSTF)的抗炎作用进行研究。致炎前预防性给予JSTF后, AA大鼠急性期足肿胀的趋势有一定的改善, 其血清IL-1 $\beta$ 和TNF- $\alpha$ 水平也显著降低( $P < 0.05$ )。炎症继发性预防给药后, JSTF不同剂量组均可不同程度抑制大鼠皮肤的红斑、溃烂和降低外周血中TNF- $\alpha$ 水平( $P < 0.05$ ), 且高剂量组能明显降低关节炎指数(AI)( $P < 0.05$ ), 并呈剂量-效应关系。炎症继发性治疗给药后, 各给药组大鼠皮肤出现皱褶, 皮肤色泽由暗红色变为正常, 肿胀消退, 继发侧的肿胀和红斑也有明显改善; 与模型组比较, 各组大鼠的AI值有明显的下降( $P < 0.05$ ), 其中高、低剂量组还能显著降低TNF- $\alpha$ 水平( $P < 0.05$ )。结果表明JSTF对大鼠佐剂性关节炎具有一定的预防和治疗作用。

**关键词:** 新疆圆柏; 黄酮; 佐剂性关节炎

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2015.04.030

Preventive and Therapeutical Effects of Total Flavonoids from *Juniperus sabina* on Adjuvant-induced Arthritis in RatsLIU Tao<sup>1</sup>, XU Fang<sup>1</sup>, ZHAO Jun<sup>2\*</sup>, YOU Shu-ping<sup>1</sup>, XU Fang<sup>2</sup><sup>1</sup>College of Public Hygiene, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; <sup>2</sup>Xinjiang

Key Laboratory for Research and Development of Uighur Medicines; Xinjiang Institute of Materia Medica, Urumqi 830004, China

**Abstract:** To investigate the preventive and therapeutical effects of total flavonoids from *Juniperus sabina* (JSTF) on Freund's complete adjuvant (FCA)-induced arthritis in rats. JSTF was administered intragastrically once a day before adjuvant-induced arthritis (AA) induction, JSTF can reduce rat right paw (injected side) swelling, and significantly improve IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  level ( $P < 0.05$ ). In preventive experiment of secondary inflammatory, JSTF (125, 250, 500 mg/kg) can inhibit the degrees of skin erythema in rats, and reduce the TNF- $\alpha$  levels in peripheral blood ( $P < 0.05$ ), of which high-dose group significantly reduce arthritis index (AI) ( $P < 0.05$ ) at a dose-response manner. In therapeutical experiment of secondary inflammatory, skin appeared folds with color from dark red to normal, secondary swelling and erythema significantly improved, compared with the model group, AI values of various group in JSTF were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), of which the high and low dose group also significantly reduced TNF- $\alpha$  levels ( $P < 0.05$ ). The results showed that JSTF had preventive and therapeutical effects on adjuvant-induced arthritis in rats.

**Key words:** *Juniperus sabina* L.; flavonoid; adjuvant-induced arthritis

新疆圆柏(*Juniperus sabina* L.), 又名砂地柏、叉子圆柏和臭柏等, 为柏科圆柏属常绿匍匐灌木, 广泛分布于我国新疆、甘肃、内蒙和陕北的干旱荒山和沙地之中<sup>[1]</sup>。据《维吾尔药志》、《新疆中草药手册》和《中国沙漠药用植物》等医药文献记载, 新疆圆柏枝叶是我国民间常用于治疗风湿性关节炎、类风湿性关节炎等疾病的传统药材<sup>[2]</sup>。该药材主要含有黄酮、木脂素、萜类和挥发油等多种类型的化合物, 具

有抗氧化、抗菌、抗炎等生物活性<sup>[3]</sup>。Akkol EK 等报道了五种圆柏属植物的不同溶剂提取物均具有显著的抗炎镇痛活性, 且不会造成胃肠道损伤<sup>[4]</sup>。为了开发这一传统药用资源, 本文作者通过弗氏完全佐剂诱导的大鼠佐剂性关节炎模型对新疆圆柏中的黄酮类成分进行抗炎活性评价, 以期为该药材进一步的开发利用提供依据。

## 1 材料与方法

## 1.1 实验材料

新疆圆柏总黄酮(JSTF)自制(黄酮含量为

69.1%);雷公藤多苷片(Tripteriygium glycosides Tablet, TGT),批号1305124B,规格50片/瓶,浙江得恩德制药有限公司;弗氏完全佐剂, FCA, 规格10 mL/支,美国Sigma公司;所用其它试剂均为国产分析纯。

SPF级健康SD大鼠,雄性,体重 $180 \pm 20$  g,由新疆医科大学实验动物中心提供,证书号SCXK(新)2011-0004。

## 1.2 大鼠佐剂性关节炎(AA)模型的制备及药物干预方案

按文献方法<sup>[5]</sup>,用75%乙醇对大鼠右后足进行消毒后,除空白对照组注射生理盐水外,其他各组于右后足跖皮内注射FCA(0.1 mL/只),约14 d左右可成功诱发大鼠佐剂性关节炎。实验分为原发性病变(急性期)预防、继发期预防和继发期治疗给药,每个实验使用动物数为36只,共108只,随机分为6组,每组6只。分别为空白对照组、模型组、雷公藤多苷TGT组和JSTF低中高剂量组(125、250、500 mg/kg)。

### 1.2.1 JSTF对急性期原发性病变的预防作用

连续给予药物干预5 d,于给药第3 d用FCA造模(记为实验D1),D4实验结束,共6 d;于造模前、造模后6、12、18、24、96 h分别测量大鼠后肢右侧足容积,以观察药物对佐剂性关节炎大鼠急性炎症的影响。

### 1.2.2 对继发期病变的预防作用

致炎7 d后开始给予药物干预,连续7 d;于造模前、造模后D2、D4、D7、D10、D14测量大鼠后肢双侧足容积,并于第14 d进行AI的评价,以观察药物对AA大鼠继发病变的预防作用。

### 1.2.3 JSTF对继发期病变的治疗作用

致炎第14 d后开始给予药物干预,连续16 d;

分别于造模前、造模后D2、D4、D7、D10、D14、D18、D22、D26、D30测量大鼠后肢双侧足容积,并于D14开始,每隔3 d进行AI的评价,直至实验结束。以观察药物对佐剂性关节炎大鼠继发性病变的治疗作用。

每个实验每组大鼠末次给药后24 h,经腹主动脉取血,室温静置30 min后,于4℃3000 rpm离心15 min,分离血清,置冰箱-20℃保存,待测。

## 1.3 指标检测

自制足容积测试装置,采用排水法测量大鼠后肢左、右踝部以下容积,并计算足肿胀度。足肿胀度=致炎后足体积-致炎前足体积。按全身病变5级评分法对四肢关节红肿程度进行累计积分和评价,计算关节炎指数(AI)。标准为:0分:无关节炎;1分:个别足趾发红、肿胀;2分:大部分足趾及足底肿胀;3分:踝关节及以下肿胀;4分:肿胀累及膝关节以上,不能负重。AI=四肢关节评分之和。大鼠评分>4分认为造模成功。采用酶联免疫法,按试剂盒操作说明书测定大鼠血清中IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 和PEG<sub>2</sub>水平。

## 1.4 统计学分析

数据采用SPSS17.0统计软件,结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,通过ANOVA LSR进行分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果与分析

### 2.1 JSTF对AA大鼠急性期原发性病变的影响

#### 2.1.1 JSTF对AA大鼠急性炎症期足趾肿胀的影响

如表1所示,与空白对照组比较,模型组大鼠足趾肿胀度明显增加,在24 h时达峰值,且各时间点均有统计学意义( $P < 0.01$ )。与模型组比较,在致

表1 JSTF对AA大鼠急性炎症期足趾肿胀的影响( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

Table 1 Effects of JSTF on acute inflammation period of AA rats ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

分组 Group	剂量 Dose (mg/kg)	6 h	12 h	18 h	24 h	96 h
对照组 Control	-	0.083 $\pm$ 0.076	0.083 $\pm$ 0.104	0.083 $\pm$ 0.076	0.000 $\pm$ 0.000	0.267 $\pm$ 0.176
模型组 Model	-	1.350 $\pm$ 0.150 *	1.442 $\pm$ 0.150 *	1.367 $\pm$ 0.088 *	1.450 $\pm$ 0.126 *	1.440 $\pm$ 0.114 *
雷公藤多苷 TGT	20	1.298 $\pm$ 0.245 *	1.433 $\pm$ 0.176 *	1.300 $\pm$ 0.197 *	1.350 $\pm$ 0.283 *	1.425 $\pm$ 0.232 *
JSTF低剂量 JSTF-L	125	1.280 $\pm$ 0.196 *	1.434 $\pm$ 0.243 *	1.257 $\pm$ 0.214 *	1.270 $\pm$ 0.161 *	1.308 $\pm$ 0.033 *
JSTF中剂量 JSTF-M	250	1.308 $\pm$ 0.311 *	1.425 $\pm$ 0.126 *	1.280 $\pm$ 0.091 *	1.308 $\pm$ 0.292 *	1.377 $\pm$ 0.127 *
JSTF高剂量 JSTF-H	500	1.000 $\pm$ 0.334 * #	1.425 $\pm$ 0.155 *	1.288 $\pm$ 0.085 *	1.242 $\pm$ 0.120 *	1.230 $\pm$ 0.162 *

注:与空白对照组比较\* $P < 0.01$ ;与模型组比较# $P < 0.05$ 。

Note: Compare with control, \* $P < 0.01$ ; compare with model, # $P < 0.05$ .

炎 6 h 时, JSTF 高剂量组 (500 mg/kg) 大鼠足趾肿胀度即有明显降低 ( $P < 0.05$ ), 在 12 h 达到高峰后, 足趾肿胀度均逐渐减轻; 中低剂量组对急性期的大鼠足趾肿胀也有一定的缓解作用。

### 2.1.2 JSTF 对急性炎症期 AA 大鼠血清 IL-1 $\beta$ 和 TNF- $\alpha$ 水平的影响

与空白对照组比较, 模型组大鼠血清中 IL-1 和 TNF- $\alpha$  水平明显增高 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较,

表 2 JSTF 对急性期实验 AA 大鼠血清 IL-1、TNF- $\alpha$  的影响 ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

Table 2 Effects of JSTF on IL-1 and TNF- $\alpha$  levels in acute inflammation period of AA rats ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

分组 Group	剂量 Dose (mg/kg)	IL-1 $\beta$ (pg/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)
对照组 Control	-	76.075 $\pm$ 1.450	69.679 $\pm$ 5.731
模型组 Model	-	98.200 $\pm$ 21.447*	110.708 $\pm$ 34.985*
雷公藤多苷 TGT	20	87.433 $\pm$ 10.851	98.365 $\pm$ 30.065
JSTF 低剂量 JSTF-L	125	96.033 $\pm$ 6.315	100.654 $\pm$ 26.963
JSTF 剂量 JSTF-M	250	78.308 $\pm$ 7.688 <sup>#</sup>	69.333 $\pm$ 15.125 <sup>#</sup>
JSTF 高剂量 JSTF-H	500	93.210 $\pm$ 9.500	89.400 $\pm$ 12.085

注: 与空白对照组比较, \*  $P < 0.01$ ; 与模型组比较, <sup>#</sup>  $P < 0.05$ 。

Note: Compare with control, \*  $P < 0.01$ ; compare with model, <sup>#</sup>  $P < 0.05$ .

表 3 JSTF 对继发期预防实验 AA 大鼠继发侧足趾肿胀的影响 ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

Table 3 Preventive effects of JSTF on the secondary foot swelling degree of AA rats ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

分组 Group	剂量 Dose (mg/kg)	D7	D10	D14	AI
对照组 Control	-	0.060 $\pm$ 0.036	0.067 $\pm$ 0.076	0.100 $\pm$ 0.000	0.0 $\pm$ 0.0
模型组 Model	-	0.178 $\pm$ 0.097	0.227 $\pm$ 0.069	0.235 $\pm$ 0.096	3.8 $\pm$ 1.0**
雷公藤多苷 TGT	20	0.163 $\pm$ 0.060	0.263 $\pm$ 0.200	0.263 $\pm$ 0.217	3.7 $\pm$ 0.5**
JSTF 低剂量 JSTF-L	125	0.090 $\pm$ 0.156	0.237 $\pm$ 0.158	0.233 $\pm$ 0.202	3.5 $\pm$ 0.5**
JSTF 中剂量 JSTF-M	250	0.110 $\pm$ 0.110	0.180 $\pm$ 0.144	0.150 $\pm$ 0.157	3.3 $\pm$ 0.5**
JSTF 高剂量 JSTF-H	500	0.174 $\pm$ 0.165	0.198 $\pm$ 0.228	0.175 $\pm$ 0.174	3.0 $\pm$ 0.0** <sup>#</sup>

注: 与空白对照组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与模型组比较, <sup>#</sup>  $P < 0.05$ 。

Note: Compare with control, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; compare with model, <sup>#</sup>  $P < 0.05$ .

### 2.2.2 JSTF 对 AA 大鼠继发期血清 IL-1 $\beta$ 和 TNF- $\alpha$ 水平的影响

与空白对照组比较, 模型组大鼠血清中 TNF- $\alpha$  水平显著增高 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, JSTF 低、

JSTF 中剂量组 (250 mg/kg) 大鼠血清中的 IL-1 和 TNF- $\alpha$  水平显著降低 ( $P < 0.05$ ), 结果见表 2。

## 2.2 JSTF 对 AA 大鼠继发性病变的预防作用

### 2.2.1 JSTF 对 AA 大鼠继发期足趾肿胀的预防作用

如表 3 所示, 与模型组比较, JSTF 的高剂量组 (500 mg/kg) 可使 AA 大鼠的关节炎指数 AI 显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且不同剂量的 JSTF 对 AA 大鼠继发侧足趾肿胀度均有降低趋势, 但无统计学意义。

中、高剂量 (125、250、500 mg/kg) 均能使 AA 大鼠血清中 TNF- $\alpha$  水平明显降低 ( $P < 0.01$ )。不同剂量的 JSTF 也能降低 AA 大鼠血清中 IL-1 $\beta$  水平, 但无统计学意义, 结果见表 4。

表 4 JSTF 对继发期预防实验 AA 大鼠血清中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  的影响 ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

Table 4 Effects of JSTF on IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  levels in secondary period of AA rats ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

分组 Group	剂量 (mg/kg)	IL-1 $\beta$ (pg/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)
对照组 Control	-	89.450 $\pm$ 14.017	74.515 $\pm$ 7.962
模型组 Model	-	107.200 $\pm$ 12.642	143.754 $\pm$ 23.927**
雷公藤多苷 TGT	20	93.510 $\pm$ 17.363	83.096 $\pm$ 10.363 <sup>##</sup>

JSTF 低剂量 JSTF-L	125	101.890 ± 19.353	111.754 ± 18.293 <sup>* #</sup>
JSTF 中剂量 JSTF-M	250	92.680 ± 12.901	91.340 ± 36.008 <sup>##</sup>
JSTF 高剂量 JSTF-H	500	100.975 ± 14.126	108.962 ± 12.863 <sup>* #</sup>

注:与空白对照组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ,<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ,<sup>##</sup> $P < 0.01$ 。

Note: Compare with control, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ , <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ ; compare with model, <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>##</sup> $P < 0.01$ 。

## 2.3 JSTF 对 AA 大鼠继发性病变的治疗作用

### 2.3.1 JSTF 对 AA 大鼠继发期足趾肿胀的治疗作用

从表 5、表 6 可见,不同剂量的 JSTF 对佐剂性关节炎大鼠的继发性足趾肿胀均有一定的降低作用。与空白对照组比较,模型组大鼠的足趾肿胀度及 AI

于第 18 d 开始,不同剂量的 JSTF 均能显著降低佐剂性关节炎大鼠的 AI 值( $P < 0.01$ )。JSTF 高剂量组和低剂量组在实验第 18 d、第 26 d AI 较雷公藤组降低,并具有统计学差异( $P < 0.05$ )。

表 5 JSTF 对继发期治疗实验 AA 大鼠继发侧足趾肿胀的影响( $n = 6, \bar{x} \pm s$ )

Table 5 Therapeutical effects of JSTF on the secondary foot swelling degree of AA rats ( $n = 6, \bar{x} \pm s$ )

和分管分组 Group	剂量 Dose (mg/kg)	D14	D18	D22	D26
对照组 Control	-	0.100 ± 0.050	0.100 ± 0.087	0.150 ± 0.050	0.133 ± 0.115
模型组 Model	-	0.210 ± 0.143	0.317 ± 0.151	0.319 ± 0.052 <sup>*</sup>	0.360 ± 0.139 <sup>*</sup>
雷公藤多苷 TGT	20	0.195 ± 0.065	0.280 ± 0.185	0.287 ± 0.094	0.296 ± 0.174
JSTF 低剂量 JSTF-L	125	0.275 ± 0.087	0.267 ± 0.196	0.272 ± 0.127	0.275 ± 0.081
JSTF 中剂量 JSTF-M	250	0.265 ± 0.184	0.282 ± 0.136	0.288 ± 0.144	0.285 ± 0.118
JSTF 高剂量 JSTF-H	500	0.262 ± 0.040	0.265 ± 0.078	0.262 ± 0.165	0.265 ± 0.058

表 6 JSTF 对继发期治疗试验 AA 大鼠 AI 的影响( $n = 6, \bar{x} \pm s$ )

Table 6 Effects of JSTF on AI in secondary period of AA rats ( $n = 6, \bar{x} \pm s$ )

分组 Group	D14	D18	D22	D26
对照组 Control	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
模型组 Model	3.8 ± 0.4 <sup>a</sup>	4.8 ± 0.8 <sup>a</sup>	4.8 ± 0.8 <sup>a</sup>	5.0 ± 1.3 <sup>a</sup>
雷公藤多苷 TGT	3.5 ± 0.5 <sup>a</sup>	3.8 ± 0.4 <sup>a,c</sup>	3.8 ± 1.2 <sup>a,b</sup>	4.6 ± 0.9 <sup>a</sup>
JSTF 低剂量 JSTF-L	3.5 ± 0.5 <sup>a</sup>	2.5 ± 0.5 <sup>a,c,e</sup>	3.5 ± 0.8 <sup>a,c</sup>	3.3 ± 0.8 <sup>a,c,d</sup>
JSTF 中剂量 JSTF-M	3.5 ± 0.5 <sup>a</sup>	3.7 ± 0.5 <sup>a,c</sup>	3.5 ± 0.5 <sup>a,c</sup>	3.8 ± 0.8 <sup>a,b</sup>
JSTF 高剂量 JSTF-H	3.2 ± 0.4 <sup>a,b</sup>	2.8 ± 0.8 <sup>a,c,e</sup>	3.2 ± 0.4 <sup>a,c</sup>	2.0 ± 0.0 <sup>a,c,e</sup>

注:与空白对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ,<sup>c</sup> $P < 0.01$ ;与雷公藤多苷组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ ,<sup>e</sup> $P < 0.01$ 。

Note: Compare with control, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; compare with model, <sup>b</sup> $P < 0.05$ , <sup>c</sup> $P < 0.01$ ; compare with TGT, <sup>d</sup> $P < 0.05$ , <sup>e</sup> $P < 0.01$ 。

### 2.3.2 JSTF 对 AA 大鼠继发期血清 IL-1 $\beta$ 和 TNF- $\alpha$ 水平的影响

与空白对照组比较,模型组佐剂性关节炎大鼠

血清中 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  水平明显增高( $P < 0.05$ )。与模型组比较, JSTF 高、中剂量(500、250 mg/mL)能显著降低 TNF- $\alpha$  水平( $P < 0.05$ )。

表 7 JSTF 对继发期治疗实验 AA 大鼠血清中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  的影响( $n = 6, \bar{x} \pm s$ )

Table 7 Effects of JSTF on IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  levels in secondary period of AA rats ( $n = 6, \bar{x} \pm s$ )

分组 Group	剂量 Dose (mg/kg)	IL-1 $\beta$ (pg/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)
对照组 Control	-	87.100 ± 6.755	74.515 ± 7.962
模型组 Model	-	131.850 ± 30.691 <sup>*</sup>	118.992 ± 36.643 <sup>* #</sup>
雷公藤多苷 TGT	20	97.400 ± 12.616 <sup>#</sup>	89.738 ± 11.212 <sup>#</sup>

JSTF 低剂量 JSTF-L	125	114.210 ± 11.012 *	93.781 ± 16.707 #
JSTF 中剂量 JSTF-M	250	109.884 ± 6.568	100.406 ± 10.610 *
JSTF 高剂量 JSTF-H	500	111.093 ± 21.520 *	91.218 ± 12.391 #

注:与空白对照组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ;与模型组比较#  $P < 0.05$ 。

Note: Compare with control, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; compare with model, #  $P < 0.05$ .

### 3 讨论

大鼠佐剂性关节炎是一种免疫性炎症模型,其发病机制和病理表现与人类风湿性关节炎相似,是评价防治类风湿性关节炎的常用药物模型之一<sup>[6]</sup>。佐剂性关节炎分原发性反应期和继发性反应期,原发病变属于急性应激反应,表现为致炎侧的关节、足跖红肿,致炎后即可出现,18 ~ 24 h 达峰值,持续 3 d 左右逐渐减轻;继发病变属自身免疫应答反应,为造模 8 d 左右后出现的广泛性炎症,表现为致炎侧、非致炎侧及双前肢的足肿胀,耳、尾出现关节炎结节和红斑,足活动明显受限等<sup>[7]</sup>。雷公藤多苷是临床上治疗类风湿性关节炎的常用中药,因此本文采用弗氏完全佐剂 FCA 诱导的佐剂性关节炎模型,以雷公藤多苷为阳性对照,考察新疆圆柏总黄酮的抗类风湿性关节炎作用。

FCA 造模时即可观察到大鼠足底隆起,18 h 足肿胀度达高峰,足底肿胀明显,皮温升高,皮肤充血;3 d 后足底肿胀稍有减小。可明显观察到 JSTF 能减轻 FCA 引起的急性期肿胀的趋势,并可有效降低外周血中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  的水平,说明该有效部位对急性期的炎症有较好的改善作用。在继发性预防实验阶段,第 10 d 时,模型组中部分大鼠出现红斑、溃烂、结痂,皮肤紧绷,手感僵硬,表面充血发亮,有些动物无法负重并出现出现后肢对侧趾关节红肿等, JSTF 不同剂量组均可不同程度抑制红斑、溃烂,从而降低继发性关节炎评分,且高剂量组能明显降低关节炎指数 AI。JSTF 各剂量组还能明显降低大鼠外周血中 TNF- $\alpha$  水平,并呈剂量-效应关系。继发病变治疗期的大鼠致炎侧肿胀、红斑和溃烂明显, D14 时大部分动物表现出了明显的继发反应,对侧和前肢的趾(指)关节开始肿胀,尾部关节膨出,少部分

动物耳部出现了结节。在给予 JSTF 干预以后,各给药组大鼠皮肤出现皱褶,皮肤色泽由暗红色变为正常,肿胀消退;致炎侧足肿胀度有减轻趋势,继发侧的肿胀和红斑也有明显改善。JSTF 各组大鼠 AI 值在第 22 d 后较模型组有明显的下降, JSTF 高剂量组和低剂量组也能明显降低 TNF- $\alpha$  水平。结果表明 JSTF 对 AA 大鼠继发性炎症有一定的预防和治疗作用,其发挥药效的物质基础和作用机制有待进一步研究。

#### 参考文献

- 1 Chinese Academy of Sciences, China Flora Editorial Board (中国科学院中国植物志编辑委员会). *Flora of China* (中国植物志). Beijing: Science Press, 1978. 7, 360.
- 2 Liu YM (刘勇民). *Uyghur Medicine* (维吾尔药志). Xinjiang Health Science and Technology Publishing House, 1999. 550-552.
- 3 Zhao J (赵军), Yan M (闫明), Huang Y (黄毅), et al. Flavonoids from the leaves of *Sabina vulgaris* Antoine. *Chem Ind Forest Prod* (林产化学与工业), 2008, 28: 33-37.
- 4 Akkol EK, Güven? A, Yesilada E. A comparative study on the antinociceptive and anti-inflammatory activities of five *Juniperus taxa*. *J Ethnopharm*, 2009, 125: 330-336.
- 5 Xu SY (徐淑云), Bian RL (卞如濂), Chen X (陈修). *Experimental Methodology of Pharmacology* (药理实验方法学). Beijing: People's Medical Publishing House, 2002. 202.
- 6 Xu CD (许赤多), Dai L (戴冽), Tang MA (汤美安), et al. Inducement and evaluation of adjuvant arthritis in rats. *Chin J Immunol* (中国免疫学杂志), 2002, 18: 140-141.
- 7 Li PP (李培培), Xie GX (解国雄), Song SS (宋珊珊), et al. Clinical manifestations and the main evaluation method on adjuvant-induced arthritis model in rats. *Chin J Immunol* (中国免疫学杂志), 2012, 28: 453-457.

(上接第 694 页)

- 13 Burdon J. Are the traditional concepts of the structures of humic substances realistic? *Soil Sci*, 2001, 166: 752-769.
- 14 Fan TP, Yeh JC, Leung KW, et al. Angiogenesis: from plants to blood vessels. *Trends Pharm Sci*, 2006, 27: 297-309.

- 15 Carmeliet P, Jain RK. Angiogenesis in cancer and other diseases. *Nature*, 2000, 407: 249-257.
- 16 Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med*, 2003, 9: 669-676.