

槲皮素对大鼠痛风性关节炎抗炎抗氧化活性研究

黄敬群¹, 孙文娟², 王四旺^{1*}, 朱妙章³, 李舒焯¹

(1. 第四军医大学药理学系天然药物学教研室, 西安 710032; 2. 吉林医药学院药理学系, 吉林 吉林 132013;
3. 第四军医大学基础部生理学教研室, 西安 710032)

[摘要] **目的:**探讨黄酮类化合物槲皮素对尿酸钠致急性痛风性关节炎模型大鼠踝关节肿胀度的影响,对大鼠血清、肝脏和滑膜中炎症因子和抗氧化活性的影响。**方法:**雄性 SD 大鼠 48 只,体重(200 ± 20)g,随机分为 6 组,每组 8 只。分别为空白对照组,模型对照组,吲哚美辛(3.0 mg·kg⁻¹)组和槲皮素(100, 200, 400 mg·kg⁻¹)组。每天 ig 给药 1 次,连续 7 d。第 5 天给药后 1 h 采用大鼠右后肢踝关节腔内注射注入 3.0% 尿酸钠溶液 100 μL 制备急性痛风性关节炎模型,造模后 2, 4, 8, 12, 24, 48 h 用缚线法测取右后肢小腿踝关节同一部位周径,酶联免疫吸附法、比色法等测定大鼠血清、肝脏和滑膜中炎症因子:白细胞介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、前列腺素(prostaglandin E₂, PGE₂)含量、脂质过氧化终产物:丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平和抗氧化酶:超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(catalase, CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)活性。**结果:**槲皮素能够显著抑制痛风性关节炎大鼠踝关节肿胀度,抑制炎症因子 IL-1β, TNF-α, PGE₂ 含量,降低机体脂质过氧化终产物 MDA 水平,提高机体抗氧化酶 SOD, GSH-Px, CAT 活性。**结论:**槲皮素通过抗炎和抗氧化作用发挥治疗痛风性关节炎功效。

[关键词] 槲皮素;痛风性关节炎;尿酸钠;炎症因子;脂质过氧化反应;抗氧化酶

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)02-0169-05

Studies on the Anti-inflammatory and Antioxidant Activity of Quercetin in Rats with Gouty Arthritis

HUANG Jing-qun¹, SUN Wen-juan², WANG Si-wang^{1*}, ZHU Miao-zhang³, LI Shu-ye¹

(1. Department of Natural Medicine, School of Pharmacy, Fourth Military Medical University, Xi'an, 710032, China; 2. School of Pharmacy, Jilin Medical College, Jilin 132013, China; 3. Department of Physiology, School of Basic Medicine, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of the flavonoid quercetin on monosodium urate (MSU) crystal-induced inflammation in rats, as well as the swelling of joint, inflammatory factors and antioxidant activity. **Method:** Forty-eight male SD rats (200 ± 20) g were divided into six groups with 8 rats each group. Group I (control group) was treated with distilled water, Group II served as model group induced by monosodium urate (MSU) crystal and was treated with distilled water (ig), Groups III-V were treated with quercetin (100, 200, 400 mg·kg⁻¹ body weight, ig), Group VI MSU crystal-induced rats were treated with indomethacin (3.0 mg·kg⁻¹ body weight, ig). quercetin, indomethacin or distilled water was given orally, once daily for seven consecutive days throughout the experiment. On the fifth day, inflammatory reaction was induced by intra-articular injection of 3% MSU crystal suspension 100 μL inside the ankle joint of the right hind limb. The inflammatory reaction was measured by the circumference of the joint with a tie line method at 2, 4, 8, 12, 24, 48 h, the tissue homogenate of liver, synovial tissue of joint and serum were used for assaying the inflammatory mediators such as interleukin-1β (IL-1β), tumor necrosis factor (TNF-α), prostaglandin E₂ (PGE₂) and antioxidant status including

[收稿日期] 20110702(002)

[第一作者] 黄敬群, 博士后, 主管药师, 从事中药药理学研究, Tel: 029-84773265, E-mail: huangjq70@163.com

[通讯作者] * 王四旺, 硕士, 教授, 博士生导师, 从事中药药理和中药新药研发研究, Tel: 029-84774748, E-mail: wangsiw@fmmu.edu.cn

malondialdehyde(MDA), superoxide dismutase(SOD), catalase(CAT), glutathione peroxidase(GSH-Px) with enzyme-linked immunosorbent assay and colorimetry. **Result:** The quercetin had an inhibitory effect on edema in experimental gouty arthritis in a dose-dependant manner, suppressed MSU crystal-induced chemokine production IL-1 β , TNF- α , PGE₂, decreased levels of the lipid peroxidation end-product MDA, as well as enhanced the activity of antioxidant enzymes SOD, GSH-Px, CAT. **Conclusion:** The present results clearly indicated that quercetin exerted a strong effect of treatment on acute gouty arthritis by anti-inflammatory and antioxidant effects.

[**Key words**] quercetin; gouty arthritis; sodium urate; inflammatory factors; lipid peroxidation; antioxidant enzymes

痛风性关节炎(gouty arthritis, GA)是由于血液尿酸增高,尿酸盐结晶(monosodium urate crystals, MSU)沉积在关节囊、滑膜、软骨、骨质等关节组织,刺激关节而引起的关节滑膜及周围组织病损及炎症反应^[1]。关节腔内的尿酸盐结晶被白细胞吞噬后,细胞膜破裂,产生氧自由基,释放出溶酶体酶、激肽、组胺、趋化因子等物质,引起局部血管扩张和渗透性增加、血浆渗出、白细胞集聚等炎症反应;炎细胞释放白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF- α)等细胞因子,激活环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)合成前列腺素(prostaglandin E₂, PGE₂),使炎症进一步扩大,组织被溶解侵蚀,从而表现出急性痛风性关节炎的典型症状^[2]。目前治疗药物如非甾体类抗炎药普遍具有难以承受的副作用如胃肠毒性、肾毒性或胃肠道出血等^[3]。因此,从天然产物中发现能够治疗痛风性关节炎的高效低毒药物具有重要意义。

黄酮类化合物槲皮素(quercetin, 3,3',4',5,7-pentahydroxyflavone)作为一个典型的多酚类化合物,广泛存在于苹果、洋葱、西兰花等水果蔬菜中,具有抗炎、抗氧化和凋亡诱导等活性,有益于人类健康^[4]。有研究表明,槲皮素对大鼠慢性佐剂性关节炎具有明显的抗炎作用,能够显著降低腹膜巨噬细胞产生的 IL-1 β 和 TNF- α 等炎性介质的水平^[5]。关节的炎症与氧化应激反应相互促进:关节的炎症可产生大量的活性氧自由基,而大量的氧自由基则是炎症长期持续存在的一个重要的原因,它是炎症发生、发展的重要病理机制之一^[2]。本研究的目的是观察槲皮素给药后对尿酸钠诱导的急性痛风性关节炎模型大鼠踝关节肿胀度的影响,测定血清、肝脏和滑膜中炎症因子和脂质过氧化(lipid peroxidation, LPO)水平以及抗氧化酶活性,探讨其抗炎和抗氧化作用。

1 材料

1.1 动物 雄性 SD 大鼠,体重(200 \pm 20)g,购自第四军医大学实验动物中心,动物合格证号 SCXK

(军)字第 2007-007 号。

1.2 药物与试剂 槲皮素购自陕西慈缘生物技术有限公司(纯度 > 98%,批号 20100912),吲哚美辛肠溶片(Indomethacin)购自山西云鹏制药有限公司(国药准字 H4020771)。尿酸钠(Uric acid sodium salt, U2875-5G)购自美国 Sigma 公司,其他试剂均为分析纯。大鼠白细胞介素 IL-1 β 、肿瘤坏死因子 TNF- α 和前列腺素(PGE₂)试剂盒均为美国 R&D 公司进口分装 ELISA 检测试剂盒(Expirtion: 10/2011)。丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD),过氧化氢酶(CAT),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)试剂盒均购自南京建成生物工程研究所,批号 20110428。

1.3 仪器 Sartorius 电子分析天平(德国赛多利斯天平公司),Biofuge Primo R 多用途台式高速离心机(德国 Heraeus 公司),FJ-200 高速分散均质机(上海标本模型厂),RT-9600 半自动生化分析仪(深圳雷杜生命科学股份有限公司),BIO-RAD680 酶标仪(美国伯乐 Bio-rad 公司)。

2 方法

2.1 急性痛风性关节炎模型的建立^[6] 48 只大鼠分为 6 组,每组 8 只。分别为空白对照组,模型对照组,吲哚美辛(3.0 mg·kg⁻¹)组和槲皮素(100, 200, 400 mg·kg⁻¹)组。大鼠仰卧固定,碘伏消毒右后肢小腿踝关节,用 6 号注射针在大鼠右后肢踝关节背后从 45°方向插入至胫骨肌腱内侧,感觉有落空感后,注入 3.0% 尿酸钠溶液 100 μ L,以关节囊对侧鼓起为注入标准,制备急性痛风性关节炎模型。空白对照组右后肢踝关节注射等体积生理盐水。造模后 2, 4, 8, 12, 24, 48 h 用缚线法测取右后肢小腿踝关节同一部位周径(取均值),计算肿胀率。

肿胀率 = (致炎后踝关节周径 - 致炎前踝关节周径) / 致炎前踝关节周径 \times 100%

2.2 给药方式 用蒸馏水溶解配制不同质量浓度的槲皮素(100, 200, 400 mg·kg⁻¹)和吲哚美辛

($3.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),根据每次给药前的动物体重计算给药容积。大鼠每天 9:00 ig 给药,连续 7 d。正常对照组和模型组给予蒸馏水 ig,连续 7 d。第 5 天给药后 1 h 造模。

2.3 样本采集

2.3.1 血清采集 造模后 48 h 用 3% 戊巴比妥钠 0.4 mL ip 麻醉大鼠后腹主动脉取血,室温下放置 1 h 后,3 500 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 12 min,取上清 $-70 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱冻存待测。

2.3.2 关节滑膜采集 大鼠腹主动脉取血后以右后肢踝关节为中心上下 0.5 cm 处剪断,取下受试关节及周围软组织,在冰盘上切开踝关节囊,快速切取关节囊、滑膜等组织,称重,按 1:9 比例加生理盐水稀释,匀浆,4 $^{\circ}\text{C}$ 条件下 12 000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 30 min,取上清液,分装于 Ep 管中,于 $-70 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存待测。

2.3.3 肝匀浆制备 取出肝脏称重,按 1:9 比例加生理盐水稀释,4 $^{\circ}\text{C}$ 匀浆,4 $^{\circ}\text{C}$ 条件下 12 000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 30 min,取上清液分装于 Ep 管中,于 $-70 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存待测。

上述样本均采用酶联免疫吸附法和比色法测定炎症因子和抗氧化酶活性等指标,严格按照试剂盒说明书进行。

2.4 数据处理与统计分析 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。所有计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。多组间均数比较采用单因素方差分析,两组间均数比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 对尿酸钠诱导的急性痛风性关节炎模型大鼠踝关节肿胀度的影响 尿酸钠诱导的急性痛风性关节炎模型大鼠踝关节肿胀度在造模后均明显增加,模型组与空白对照组相比,各时间点均有显著性差异($P < 0.01$),说明造模成功(表 1)。各造模组踝关节在 8~24 h 肿胀最为明显,48 h 肿胀开始明显减轻。说明此模型适用于痛风性关节炎的急性期。槲皮素(100, 200, 400 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)和吲哚美辛($3.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)给药组在 2~24 h 与模型组相比较,均能显著降低踝关节肿胀度($P < 0.01$)。槲皮素低、中、高剂量组呈现量效关系,其中高剂量组效果最明显,与阳性对照药吲哚美辛疗效基本相当。

3.2 槲皮素对尿酸钠诱导的急性痛风性关节炎模型大鼠炎症因子的影响 与空白对照组相比,模型组血清、肝脏和滑膜中 IL-1 β , TNF- α 和 PGE₂ 水平都显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。槲皮素(100, 200, 400 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)和吲哚美辛($3.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)给药

表 1 槲皮素对急性痛风性关节炎

模型大鼠踝关节肿胀度的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 / $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	肿胀度					
		2 h	4 h	8 h	12 h	24 h	48 h
空白对照	-	6.01 ¹⁾	3.91 ¹⁾	3.19 ¹⁾	3.01 ¹⁾	1.30 ¹⁾	0.84 ¹⁾
模型对照	-	13.26	11.74	13.74	13.0	12.13	6.35
吲哚美辛	3.0	5.70 ¹⁾	5.75 ¹⁾	5.50 ¹⁾	5.29 ¹⁾	7.01 ¹⁾	3.34 ¹⁾
槲皮素	100	9.70 ¹⁾	8.33 ¹⁾	7.63 ¹⁾	8.04 ¹⁾	8.80 ¹⁾	5.20
	200	6.26 ¹⁾	6.99 ¹⁾	5.73 ¹⁾	5.76 ¹⁾	7.46 ¹⁾	3.70 ¹⁾
	400	5.33 ¹⁾	5.69 ¹⁾	5.16 ¹⁾	4.20 ¹⁾	5.46 ¹⁾	3.93 ¹⁾

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

组能够显著降低这些炎症因子水平(与模型组比较, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),并接近正常水平。见表 2。

3.3 对尿酸钠诱导的急性痛风性关节炎模型大鼠抗氧化活性的影响 与空白对照组相比,模型组血清、肝脏和滑膜中 MDA 水平都显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。槲皮素(100, 200, 400 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)和吲哚美辛($3.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)给药组能够显著降低 MDA 水平(与模型组比较, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),并接近正常水平。与空白对照组相比,模型组血清、肝脏和滑膜中 SOD, CAT, GSH-Px 水平显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),槲皮素(100, 200, 400 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)和吲哚美辛($3.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)给药组能够显著升高这 3 种抗氧化酶水平(与模型组比较 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),并接近正常水平。见表 3~4。

4 讨论

大鼠关节腔内注入尿酸钠晶体造成急性痛风性关节炎病变模型,其病理表现与临床极为相似:中性粒细胞侵入关节腔,积聚在关节液和滑膜,其中一小部分活跃的细胞吞噬尿酸钠结晶并且释放趋化和扩大炎症反应的介质。同时关节滑膜衬里增生和肥厚,关节液量增加^[7-8]。该法简单、快速,成功率高,已成为被普遍采用的急性痛风性关节炎的经典造模方法。槲皮素能够显著抑制急性痛风性关节炎模型大鼠踝关节肿胀度,并呈剂量相关性,这表明槲皮素给药后能够显著减少模型大鼠关节腔内关节液的容积,减轻炎症反应。

炎症因子在痛风性关节炎的发生、发展过程中发挥关键作用。现代生物学研究证实, IL-1 β 和 TNF- α 是前炎症网链中的一级细胞因子,能加速炎症进展,释放炎症物质如前列腺素、白三烯和氧自由

表 2 槲皮素对尿酸钠诱导的急性痛风性关节炎模型大鼠血清、肝脏、滑膜中炎症因子的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	IL-1 β /pg·L ⁻¹	TNF- α /ng·L ⁻¹	PGE ₂ /ng·L ⁻¹
血清				
空白对照	-	1 050.06 \pm 80.25 ²⁾	127.24 \pm 14.11 ²⁾	31.49 \pm 7.30 ¹⁾
模型对照	-	1 282.88 \pm 111.29	145.35 \pm 7.17	41.25 \pm 8.01
吲哚美辛	3.0	932.59 \pm 109.31 ²⁾	113.86 \pm 11.97 ²⁾	27.35 \pm 7.50 ²⁾
槲皮素	100	1 005.52 \pm 112.79 ²⁾	126.15 \pm 13.71 ²⁾	38.06 \pm 11.24
	200	1 095.77 \pm 97.49 ²⁾	125.88 \pm 16.11 ²⁾	29.29 \pm 7.49 ²⁾
	400	994.81 \pm 135.65 ²⁾	121.94 \pm 15.43 ²⁾	32.89 \pm 5.11 ¹⁾
肝脏				
空白对照	-	834.48 \pm 102.25 ¹⁾	100.03 \pm 9.21 ²⁾	134.51 \pm 14.00 ²⁾
模型对照	-	980.27 \pm 97.60	116.62 \pm 11.12	170.54 \pm 17.04
吲哚美辛	3.0	944.39 \pm 83.71	102.876 \pm 5.60 ²⁾	133.05 \pm 11.99 ²⁾
槲皮素	100	914.63 \pm 67.83	100.30 \pm 5.81 ²⁾	145.64 \pm 12.14 ²⁾
	200	819.46 \pm 63.04 ²⁾	87.56 \pm 8.04 ²⁾	139.39 \pm 19.23 ²⁾
	400	814.42 \pm 71.92 ²⁾	81.20 \pm 11.75 ²⁾	133.89 \pm 17.52 ²⁾
滑膜				
空白对照	-	1 095.13 \pm 162.52 ²⁾	146.88 \pm 5.39 ²⁾	156.53 \pm 18.79 ²⁾
模型对照	-	1 361.10 \pm 146.10	167.92 \pm 11.57	187.85 \pm 17.04
吲哚美辛	3.0	1 157.01 \pm 109.56 ²⁾	149.78 \pm 8.81 ²⁾	151.29 \pm 22.56 ²⁾
槲皮素	100	1 061.41 \pm 109.90 ²⁾	146.43 \pm 9.28 ²⁾	158.40 \pm 20.40 ²⁾
	200	1 120.61 \pm 107.92 ²⁾	144.03 \pm 6.85 ²⁾	155.44 \pm 20.17 ²⁾
	400	1 108.72 \pm 120.97 ²⁾	146.20 \pm 6.82 ²⁾	156.73 \pm 33.88 ¹⁾

注:与模型组比较¹⁾P < 0.05,²⁾P < 0.01(表 3~4 同)。

表 3 槲皮素对尿酸钠诱导的急性痛风性关节炎模型大鼠血清抗氧化活性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	MDA/nmol·mL ⁻¹	SOD/U·mL ⁻¹	CAT/U·mL ⁻¹	GSH-Px/Unit
血清					
空白对照	-	7.88 \pm 1.65 ²⁾	233.53 \pm 16.81 ²⁾	3.36 \pm 0.80 ²⁾	326.56 \pm 11.50 ²⁾
模型对照	-	11.63 \pm 2.77	192.90 \pm 18.17	1.99 \pm 0.37	300.68 \pm 15.16
吲哚美辛	3.0	8.99 \pm 2.75	214.38 \pm 11.26 ¹⁾	2.93 \pm 1.42	322.13 \pm 3.28
槲皮素	100	9.39 \pm 2.54	229.80 \pm 11.06 ²⁾	2.52 \pm 0.99	319.18 \pm 5.34
	200	8.88 \pm 1.62 ¹⁾	223.58 \pm 12.43 ²⁾	3.42 \pm 0.39 ²⁾	319.73 \pm 10.83
	400	8.11 \pm 1.14 ²⁾	226.59 \pm 10.68 ²⁾	3.59 \pm 0.55 ²⁾	321.39 \pm 11.77

表 4 槲皮素对尿酸钠诱导的急性痛风性关节炎模型大鼠肝脏、滑膜抗氧化活性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	MDA/nmol·mg ⁻¹	SOD/U·mg ⁻¹	CAT/U·mg ⁻¹	GSH-Px/Unit
肝脏					
空白对照	-	0.57 \pm 0.11 ²⁾	31.39 \pm 0.69 ²⁾	4.17 \pm 0.09 ¹⁾	26.82 \pm 1.82 ²⁾
模型对照	-	0.98 \pm 0.22	29.16 \pm 1.59	3.78 \pm 0.44	23.27 \pm 1.39
吲哚美辛	3.0	0.82 \pm 0.14	31.93 \pm 0.59 ²⁾	4.20 \pm 0.07 ¹⁾	23.65 \pm 1.93
槲皮素	100	0.57 \pm 0.10 ²⁾	31.87 \pm 0.57 ²⁾	4.20 \pm 0.09 ¹⁾	24.95 \pm 1.68
	200	0.56 \pm 0.06 ²⁾	31.04 \pm 0.37 ²⁾	4.19 \pm 0.09 ¹⁾	25.13 \pm 2.17
	400	0.56 \pm 0.06 ²⁾	31.28 \pm 0.82 ²⁾	4.20 \pm 0.08 ¹⁾	25.57 \pm 1.63 ¹⁾
滑膜					
空白对照	-	0.72 \pm 0.14 ¹⁾	61.26 \pm 5.60 ¹⁾	1.81 \pm 0.35 ²⁾	47.85 \pm 5.25 ¹⁾
模型对照	-	1.13 \pm 0.41	50.62 \pm 9.31	1.29 \pm 0.28	40.13 \pm 2.91
吲哚美辛	3.0	0.69 \pm 0.19 ¹⁾	55.37 \pm 5.44	1.37 \pm 0.41	66.21 \pm 11.68 ²⁾
槲皮素	100	0.81 \pm 0.26	53.93 \pm 3.72	1.41 \pm 0.33	46.89 \pm 4.09 ²⁾
	200	0.73 \pm 0.16 ¹⁾	55.37 \pm 4.21	1.90 \pm 0.73 ¹⁾	48.94 \pm 2.36 ²⁾
	400	0.73 \pm 0.16 ¹⁾	59.40 \pm 4.85 ¹⁾	1.91 \pm 0.52 ¹⁾	49.87 \pm 4.10 ²⁾

基等,促进胶原酶和其他中性蛋白酶的产生,导致软骨基质崩解、软骨吸收和骨破坏^[8-10]。PGE₂引发滑膜炎反应、软骨基质的崩解,进一步使细动脉和毛细血管扩张,通透性增加^[11]。基于IL-1 β ,TNF- α 及PGE₂等在痛风性关节炎的发病中所起的重要作用,在治疗痛风性关节炎时,如果能够抑制这些致炎因子的产生,阻断或抑制由它所介导和激发的炎症过程,对缓解病情有积极意义。

尿酸盐结晶沉积后激活炎症反应,同时关节内也存在着氧化应激,有大量氧自由基如一氧化氮的生成及脂质过氧化代谢产物的产生均导致关节的损伤,促使关节出现剧烈疼痛、红肿和功能障碍^[12]。MDA是机体脂质受自由基攻击后产生的过氧化产物,其含量可代表LPO水平,LPO水平提示对机体损伤的强度^[13]。抗氧化系统主要包括低分子抗氧化剂和酶性清除剂,其中酶性清除剂包括SOD,CAT,GSH-Px是超氧阴离子的清除剂和羟自由基的清除剂,是一种内源性抗炎因子,是机体抗氧化损伤的一种十分重要的金属酶,具有强烈的抗氧化作用,可以清除来源于活性氧的自由基,保护细胞膜性结构免受自由基损伤^[14]。因此,测定MDA和SOD等可间接地反映体内氧自由基的高低以及炎症和细胞损伤的严重程度。

本研究结果表明,槲皮素能够显著抑制痛风性关节炎模型大鼠踝关节肿胀度,抑制炎症介质水平,降低脂质过氧化程度并提高机体抗氧化酶活性。槲皮素通过抗炎和抗氧化作用表现出很强的治疗痛风性关节炎作用,有可能成为新的治疗痛风性关节炎的有效药物。

[参考文献]

[1] Gentle M J. Sodium urate arthritis: effects on the sensory properties of articular afferents in the chicken [J]. Pain, 1997,70(2/3): 245.

[2] Sabina E P, Rasool M, Mathew L, et al. 6-Shogaol inhibits monosodium urate crystal-induced inflammation-an *in vivo* and *in vitro* study [J]. Food Chem Toxicol, 2010, 48(1):229.

[3] Martin W J, Herst P M, Chia E W, et al. Sesquiterpene dialdehydes inhibit MSU crystal-induced superoxide production by infiltrating neutrophils in an *in vivo* model of gouty inflammation [J]. Free Radic Biol Med, 2009, 47(5):616.

[4] Kawabata K, Kawai Y, Terao J. Suppressive effect of quercetin on acute stress-induced hypothalamic-pituitary-

adrenal axis response in Wistar rats [J]. J Nutr Biochem, 2010, 21(5):374.

[5] Mamani-Matsuda M, Kauss T, Al-Kharrat A, et al. Therapeutic and preventive properties of quercetin in experimental arthritis correlate with decreased macrophage inflammatory mediators [J]. Biochem Pharmacol, 2006, 72(10):1304.

[6] 周敏,董娜,韩玉生,等. 痹清胶囊对大鼠急性痛风性关节炎白细胞介素12及诱导型环氧化酶表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(11): 53.

[7] Sabina E P, Rasool M. An *in vivo* and *in vitro* potential of indian ayurvedic herbal formulation triphala on experimental gouty arthritis in mice [J]. Vascul Pharmacol, 2008, 48(1):14.

[8] Miguélez R, Palacios I, Navarro F, et al. Anti-inflammatory effect of a PAF receptor antagonist and a new molecule with antiproteinase activity in an experimental model of acute urate crystal arthritis [J]. J Lipid Mediat Cell Signal, 1996, 13(1):35.

[9] Inokuchi T, Moriwaki Y, Tsutsui H, et al. Plasma interleukin (IL)-18 (interferon-g-inducing factor) and other inflammatory cytokines in patients with gouty arthritis and monosodium urate monohydrate crystal-induced secretion of IL-18 [J]. Cytokine, 2006, 33(1):21.

[10] Mythilypriya R, Sachdanandam P S, Sachdanandam P. Ameliorating effect of kalpaamruthaa, a siddha preparation in adjuvant induced arthritis in rats with reference to changes in proinflammatory cytokines and acute phase proteins [J]. Chem Biol Interact, 2009, 179(2/3):335.

[11] Lee H S, Lee C H, Tsai H C, et al. Inhibition of cyclooxygenase 2 expression by diallyl sulfide on joint inflammation induced by urate crystal and IL-1 β [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2009, 17(1):91.

[12] Rasool M, Varalakshmi P. Suppressive effect of Withania somnifera root powder on MSU crystal-induced inflammation-an *in vivo* and *in vitro* study [J]. Chem Biol Interact, 2006, 164(3):174.

[13] Sarban S, Kocyigit A, Yazar M, et al. Plasma total antioxidant capacity, lipid peroxidation, and erythrocyte antioxidant enzyme activities in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis [J]. Clin Biochem, 2005, 38(11):981.

[14] Nagy G, Clark J M, Buzds E I, et al. Nitric oxide, chronic inflammation and autoimmunity [J]. Immunol Lett, 2007, 111(1): 1.

[责任编辑 聂淑琴]