

丹参酮对膝骨关节炎大鼠的抗炎作用

孙晓娟, 侯娜

(咸阳师范学院体育学院, 陕西咸阳 712000)

摘要: 本实验通过研究丹参酮的浓度和各项指标增减变化, 来探讨其对膝骨关节炎的抗炎作用。构建四组佐剂性关节炎大鼠模型, 各组给药 21 d。通过膝骨关节炎评估标准及膝骨直径测量确定大鼠膝骨关节炎指数; 利用离体血管环灌流与双抗体夹心 ABC-酶联免疫吸附法, 分别检测各组受乙酰胆碱影响的内皮依赖性舒张功能与血管性血友病因子含量; 在丹参酮样本中采集细胞荧光值, 通过荧光素酶报告基因活性确定丹参酮抗炎活性。研究表明, 给药后, 丹参酮组膝骨关节炎评估值约为 5.26, 低于甲氨蝶呤组和枫杨乙醇提取物组; 注入乙酰胆碱后舒张率约为 88.72 $\eta\%$, 无显著波动; 血管性血友病因子含量约为 35.22 $\lambda\text{B}/(\text{U}/\text{L})$, 最接近对比组, 9 份丹参酮样本中, 55%洗脱液的其荧光素酶报告基因活性约为 89.26, 其抗炎效果最佳, 说明丹参酮能够修复内皮细胞, 对膝骨关节炎模型大鼠的抗炎作用较好。

关键词: 丹参酮; 膝骨关节炎; 抗炎; 作用机制

文章编号: 1673-9078(2019)12-14-19

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.12.003

Anti-inflammatory Effect of Tanshinone on Knee Osteoarthritis Rats

SUN Xiao-juan, HOU Na

(Department of Physical Education, Xianyang Normal University, Xianyang 712000, China)

Abstract: In this study, the anti-inflammatory effect of tanshinone on knee osteoarthritis was studied based on the concentration of tanshinone and the changes of various indexes. Four groups of adjuvant arthritis rat models were constructed, each group was given 21 days. Knee osteoarthritis index in rats was determined by knee osteoarthritis evaluation criteria and knee bone diameter measurement. Isolated vascular ring perfusion and double-antibody sandwich abc-enzyme-linked immunosorbent assay were used to determine the content of acetylcholine-influenced endothelium-dependent relaxation function and von willebrand factor in each group. Cell fluorescence values were collected from the samples of tanshinone and the anti-inflammatory activity of tanshinone was determined by the activity of luciferase reporter gene. The results showed that the evaluation value of knee osteoarthritis in tanshinone group was about 5.26, which was lower than that in methotrexate group and fengyang ethanol extract group. After the injection of acetylcholine the relaxation rate was about 88.72 $\eta\%$, no significant fluctuations; The vascular haemophilic factor content was approximately 35.22 $\lambda\text{B}/\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$, the closest to the control group. In the 9 samples of tanshinone, the luciferase reporter activity of 55% eluent was approximately 89.26, with the best anti-inflammatory effect, indicating that tanshinone can repair endothelial cells, and has a good anti-inflammatory effect on knee osteoarthritis model rats.

Key words: tanshinone; knee osteoarthritis; anti-inflammatory; mechanism of action

膝骨关节炎是关节炎中最为常见的一种类型, 作为失去劳动能力与致残的主要疾病之一, 其本质为以膝骨关节软骨退行性变化为中枢, 涉及骨质、滑膜与关节等多个结构的、程度有所差异的、全方位多层次的慢性炎症免疫疾病^[1-3]。由炎症、感染与退化等因素导致的人体关节及关节附近组织炎性疾病即关节炎^[4], 关节炎的主要症状是关节出现红、肿、热、痛、功能障碍和关节畸形, 严重者还会出现关节功能丧失,

收稿日期: 2019-07-08

基金项目: 陕西省教育厅科学研究计划项目 (17JK0833)

作者简介: 孙晓娟 (1973-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 心血管形态和机能

通讯作者: 侯娜 (1980-), 女, 副教授, 研究方向: 运动与健康促进

即关节残疾情况, 使患者生活受到严重影响^[5]。

丹参是我国的传统中药, 是唇形科植物丹参的干燥根及根茎。丹参性苦, 微寒, 具有活血化瘀、止痛、清心的功效, 主治闭经痛经、疮疡肿痛、心绪烦闷、失眠等疾病。丹参是我国传统大宗中药, 具有广泛的种植面积, 在临床上也具有悠久的入药历史。最新研究表明, 丹参提取物丹参酮对于关节疾病可能有很好的疗效。借助于现代医学水平的提高与关节炎研究的不断深入, 丹参提取物丹参酮能够治疗骨关节炎成为关节炎临床医疗领域内重点研究内容, 具有较为重要的临床意义。

在临床表现、病理机制与实验室指标等方面对比佐剂性膝骨关节炎大鼠与人膝骨关节炎可知, 两者在

病理、免疫与临床表现等方面存在较为雷同的特征：佐剂性膝骨关节炎大鼠的免疫功能分为体液免疫与细胞免疫两种^[6]，能够更切切的体现炎症因子在膝骨关节炎形成与加剧过程中的病理变化。在膝骨关节炎导致心血管损害机制中，内皮功能障碍多反应在内皮源性血管收缩、舒张因子调控紊乱，凝血、抗凝功能紊乱以及循环内皮细胞降低、修复功能下降等方面。

随着对关节炎治疗的深入研究，作为唇形科中药植物-丹参的干燥根与根茎中提取的有效物质，丹参酮对心血管的保护作用被发现，其外观呈棕红色粉末状，具有独特气味，无毒。研究人员通过大量的实验证实，以隐丹参酮和丹参酮II A 为主要成分的丹参酮具有抗氧化作用与抗菌消炎作用，在膝骨关节炎病症中，能够推动冠脉侧支循环产生^[7]，保护心血管。研究丹参酮对膝骨关节炎模型大鼠的抗炎作用机制，为临床膝骨关节炎的治疗提供数据依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验对象

选取清洁级大鼠(130±10 g) 72 只，其中雌鼠与雄鼠分别为 36 只，购自陕西中医药大学实验动物中心。该实验大鼠已通过陕西省实验动物质量监督检测中心检测，且动物实验符合伦理委员会的要求。合格证号为：SYXK(陕)2011-0074。

1.1.2 试剂

0.1 mL 卡介苗，上海生物制品研究所；2.6 mg/(kg·w)甲氨蝶呤片，上海医药有限公司；FCA 10 mg/mL 液体石蜡，江西德成科技有限公司；110 mg 羊毛脂，天津光复精细化工研究所；1.049 g/mL, 30 mg 冰醋酸，天津标准科技有限公司； 2×10^{-8} mol/L 重酒石酸去甲肾上腺素，武汉远大制药有限公司；3.2 mg/(kg·w)枫杨乙醇提物，湖北民族学院中草药标本中心； 2×10^{-5} mmol/L 乙酰胆碱，北京化学试剂公司。

研究过程中所使用的试剂分别为上海的血管性血友病因子定量酶联免疫吸附测定试剂盒、血清肿瘤坏死因子定量酶联免疫吸附测定试剂盒，上海信谊金朱药业有限公司上海西唐生物科技有限公司提供。克氏液：氯化钠 118 mmol/L、氯化钾 4.7 mmol/L、硫酸镁 12.4 mmol/L、碳酸氢钠 2.5 mmol/L、氯化钙 2.5 mmol/L，以及福氏完全佐剂 0.1 mL：FCA, Sigma 公司。

1.1.3 仪器

RM6240 多导生理信号采集处理系统和 RE-52A

一维位移微调器，成都仪器厂；GS501 超级恒温水浴，上海浦东科学仪器有限公司；TG628A 分析天平，上海天平仪器厂；JZ101 肌肉张力换能器，高碑店市新航机电设备有限公司；VERSAmx 酶标仪，北京普朗新技术有限公司。

1.2 方法

1.2.1 丹参酮的制备

丹参酮的制备：将一份丹参药材进行粉碎，并将 95%乙醇滴入其中，进行回流提取，通过减压回收处理获取醇提母液^[8]，标号 A1，最终得到提取物中的丹参酮。在获取的醇提母液中取少量进行洗脱处理，醇提母液过大孔树脂，采用 35%、55%和 85%乙醇分别对其实施洗脱，获取洗脱液，分别标号为 A2、A3 和 A4。在洗脱处理过程中产生的滤渣内滴入适量蒸馏水，进行回流提取处理得到滤渣溶液，将溶液 pH 值调节至 2.5 ± 0.5 后，实施降压抽滤，并采用稀乙醇实施洗涤处理，获取的滤过沉淀标号为 A5。将滤渣溶液在 65℃条件下进行降压浓缩获取浸膏，冷却处理后在其中加入乙醇使其含醇量达到 70%左右，静置 3 h，取上层清液，降压回收且浓缩处理，对获取稠膏实施干燥处理并标号为 A6。再将一份丹参药材进行粉碎，在其中滴入适量蒸馏水并进行回流提取处理。获取的提取液平均分为两部分，一部分通过减压回收等处理过程得到水提母液，标号为 A7；另一部分加入适量石油醚萃取，采集石油醚层；在水层中加入适量醋酸乙酯萃取，采集醋酸乙酯层与水层，分别标号为 A8 和 A9。通过上述过程共制备 9 份丹参酮样本。

1.2.2 构建佐剂性关节炎大鼠模型

采集大鼠膝骨直径，并对大鼠实施消毒处理，对其中 54 鼠膝骨关节处注射 0.1 mL 的福氏完全佐剂，剩余 18 只在相同部位注射 0.1 ml 生理盐水。

1.2.3 分组

造模 14 d 后，对产生 2 次反应的 54 只大鼠进行随机分组，共分为三组：枫杨乙醇提物组、甲氨蝶呤组、丹参酮组，每组 18 只，并将注射生理盐水的 18 只大鼠作为对照组。甲氨蝶呤作为膝骨关节的抗炎药，具有起效快、抗炎作用强等特点而被广泛用于临床，所以采用甲氨蝶呤组作为对照组研究膝骨关节炎。在甲氨蝶呤组中，甲氨蝶呤 10~15 mg/周治疗，由初始计量 50 mg，3 次/d，到 2 周后减量为 50 mg，2 次/d，疗程为 14 d，随症状停止用药。

1.2.4 大鼠关节炎指数测定

分组后，对各组进行给药：对照组给予生理盐水，枫杨乙醇提物组给予枫杨乙醇提物、甲氨蝶呤组给予

甲氨蝶呤溶液、丹参酮组给予丹参酮（每两只大鼠给予不同 1 份的丹参酮样本），各组给药时间与方式一致。

通过膝关节炎评估标准评估各组中大鼠的关节炎指数^[9]，评估标准分为五个等级：未出现红肿发炎现象（正常）为 0 分、膝关节部分区域红肿发炎为 1 分、整个膝关节轻微红肿发炎为 2 分、整个膝关节红肿发炎较严重为 3 分、膝关节重度红肿发炎，丧失功能为 4 分。各膝关节受损评分为[0,4]内，确定 2 个膝关节评估总分，造模 21 d 后，排除膝关节炎评估值低于 3 的大鼠^[10]。

利用游标卡尺采集不同组别中大鼠膝骨直径，对比各组大鼠给药后的膝骨肿胀情况。式（1）与式（2）分别为肿胀率与抑制率计算公式：

$$Z = \frac{m-n}{v} \times 100\% \quad (1)$$

$$Y = \frac{u-r}{u} \times 100\% \quad (2)$$

注：Z 和 Y 分别表示肿胀率与抑制率，m、n 和 v 分别表示至炎后平均膝关节炎评估值、至炎前平均膝关节炎评估值和至炎前平均膝关节炎评估值，u 和 r 分别表示对比组和枫杨乙醇提取物组平均肿胀率和不同给药组平均肿胀率。

1.2.5 大鼠离体血管内皮依赖性舒张功能检测

给药 21 d 后对大鼠实施腹腔麻醉取血清和支气管上皮细胞备用。迅速分割大鼠胸腔内的胸主动脉，将其放入平皿内，平皿中含有混合氧和 pH 值在 7.35~7.45 之间的克氏液，将大鼠胸主动脉血管附近的脂肪等多余组织清除后，将其处理为 3.5 mm 左右的血管环置于包含混合氧的克氏液浴槽内，将克氏液浴槽温度设置为 37 ℃，血管环下端固定，上端通过张力换能器连接多道信号记录仪，血管环张力信号存储于计算机中^[11]。对血管环施加 3 g 前负荷，在使血管环平衡的 1 h 内进行 4 次换液，当血管环平衡后，将适量去甲肾上腺素注入浴槽中，监测 30 min，在血管环收缩值达到上限后注入适量乙酰胆碱，监测 50 min 内大鼠血管环舒张率^[12]。舒张率计算公式如下：

$$S = \frac{g-h}{g-d} \times 100\% \quad (3)$$

其中：S、和 d 分别表示舒张率和基础张力值，g 和 h 分别表示不同组别最大收缩值和最小收缩值。

1.2.6 血管性血友病因子含量测量

利用双抗体夹心 ABC-酶联免疫吸附法测量血管性血友病因子含量^[13]，依照试剂盒说明书进行测量操作。

1.2.7 丹参酮抗炎活性检测

采用不含血清的培养液培养细胞至细胞同化，将孵育 4 h 后的 9 份丹参酮样本和甲氨蝶呤内加入人源肿瘤坏死因子刺激大鼠支气管上皮细胞反应，利用细胞裂解液检测核转录因子- κ B。

核转录因子- κ B 活性检测：在细胞培养板各孔中均滴入 25 μ L 被动细胞裂解液实现大鼠支气管上皮细胞裂解^[14]。对 25 μ L 细胞裂解液实施处理后将 90 μ L 的荧光素酶检测剂置于其中，使细胞裂解液与荧光素酶检测剂均匀混合，利用荧光检测仪采集区荧光值。在混合液中再加入 90 μ L 内参荧光素酶检测剂，再次采集荧光值，确定荧光素酶报告基因活性，计算公式为：

$$Q = a/b \quad (4)$$

其中：a 和 b 分别表示荧光素酶活性和内参荧光素酶活性。

1.2.8 构建枫杨乙醇提取物关节炎大鼠模型

采集大鼠膝骨直径，并对大鼠实施消毒处理，对其中 54 鼠膝骨关节处注射 0.1 mL 的枫杨乙醇，剩余 18 只在相同部位注射 0.1 ml 生理盐水。

1.2.8.1 分组

造模 14 d 后，对产生 2 次反应的 54 只大鼠进行随机分组，在枫杨乙醇提取物组中，枫杨乙醇 5~10 mg/周治疗，3 次/d，疗程为 14 d，随症状停止用药。

1.2.8.2 大鼠关节炎指数测定

进行给药，枫杨乙醇提取物组给予枫杨乙醇提取物，给药时间与方式与丹参酮组一致。通过膝关节炎评估标准评估各组中大鼠的关节炎指数，评估标准与丹参酮组一致。

1.2.9 统计方法

利用 SPSS 13.0 软件包对研究中的全部数据实施统计学处理^[15]，获取的结果用 $\bar{x} \pm s$ 描述。利用单因素方差分析方法对比不同组间的数据，在方差齐性检验的基础上，利用 LSD 法对不同组间差异实施对比。

2 结果与讨论

实验采用本文提出的丹参酮对膝关节炎模型大鼠的抗炎作用机制研究方法分别对不同组别大鼠膝关节炎指数、大鼠离体主动脉环内皮依赖性舒张功能、大鼠血清血管性血友病因子水平以及丹参酮体外抗炎活性等方面进行研究，以验证丹参酮对膝关节炎的抗炎作用机制，结果如下。

2.1 不同组别大鼠膝关节炎指数对比

给药前后，除对比组外，枫杨乙醇提取物组、甲氨蝶呤组、丹参酮组膝关节炎评估值对比结果如表 1 所示。

表1 膝骨关节炎评估值对比

组别	枫杨乙醇提取物组	甲氨蝶呤组	丹参酮组
数量	18	18	18
给药前	8.22±0.81	8.02±0.98	7.14±0.88
给药后	8.72±0.97	5.52±1.29*	5.26±1.18*

注: *表示同模型组对比存在显著性差异, 即 $p<0.01$ 。

分析表1可知, 给药前后, 枫杨乙醇提取物组、甲氨蝶呤组、丹参酮组膝骨关节炎评估值均存在显著波动。给药前, 枫杨乙醇提取物组的膝骨关节炎评估值约为8.22, 甲氨蝶呤组的膝骨关节炎评估值约为8.02, 丹参酮组膝骨关节炎评估值约为7.14, 对比三组结果, 三组组间差异不大(即 $p>0.05$)。给药后, 甲氨蝶呤组和丹参酮组膝骨关节炎评估值分别约为5.52和5.26, 相差不大, 但枫杨乙醇提取物组膝骨关节炎评估值约为8.72, 相比甲氨蝶呤组和丹参酮组结果, 枫杨乙醇提取物组膝骨关节炎评估值明显升高了约3.2(即 $p<0.01$)。而其中丹参酮组膝骨关节炎评估值略低于甲氨蝶呤组, 远低于枫杨乙醇提取物组, 结果说明丹参酮对膝骨关节炎的抗炎作用较好。

2.2 各组大鼠离体主动脉环内皮依赖性舒张功能对比

包括对比组在内的4组大鼠动脉舒张作用对比结果如表2所示。

表2 不同组别大鼠动脉舒张作用对比

Table 2 Comparison of arterial diastolic effects in different groups of rats ($\bar{x}\pm s, \eta/\%$)

组别	数量	舒张作用
枫杨乙醇提取物组	18	49.55±17.99*
甲氨蝶呤组	18	62.85±12.84*
丹参酮组	18	88.72±17.14
对比组	18	94.63±4.52

注: *表示同对比组对比存在显著性差异, 即 $p<0.01$ 。

分析表2得到, 血管环因适量乙酰胆碱导致的内皮依赖性舒张过程中, 对比组的大鼠动脉舒张率约为94.63 $\eta/\%$, 相较于对比组, 枫杨乙醇提取物组和甲氨蝶呤组血管环注入乙酰胆碱后, 大鼠动脉的舒张率分别约为49.55 $\eta/\%$ 和62.85 $\eta/\%$, 对由去甲肾上腺素导致的收缩反应的舒张率明显下降(即 $p<0.01$), 而丹参酮组的大鼠动脉舒张率约为88.72 $\eta/\%$, 舒张率无显著波动。对比四组结果可得, 丹参酮组的大鼠动脉舒张率最接近对比组的大鼠动脉舒张率, 结果表明采用丹参酮治疗大鼠膝骨关节炎时, 大鼠舒张反应较小, 接

近正常大鼠。

2.3 不同组别大鼠血清血管性血友病因子含量对比

血管性血友病是最普遍的常染色体遗传性出血性疾病, 该病是由血管内皮细胞合成并分泌的聚糖蛋白, 即血管性血友病因子缺陷所致, 这种缺陷是由于基因突变所导致的。其参与了动脉血栓的形成, 而后者又是心肌梗死等心血管疾病的促发因素, 因此, 针对其干预有可能是心血管疾病防治的有效靶点。包括对比组在内的4组大鼠血管性血友病因子含量对比结果如表3所示。

表3 不同组别大鼠血管性血友病因子含量对比

Table 3 Comparison of von Willebrand factor contents in rats

组别	数量	血管性血友病因子
枫杨乙醇提取物组	18	103.17±40.31
甲氨蝶呤组	18	50.20±11.74
丹参酮组	18	35.22±14.96
对比组	18	30.57±15.20

分析表3可知, 甲氨蝶呤组的血管性血友病因子含量约为50.20 λ_B /(U/L), 丹参酮组的血管性血友病因子含量约为35.22 λ_B /(U/L), 对比组的血管性血友病因子含量约为30.57 λ_B /(U/L), 枫杨乙醇提取物组血管性血友病因子含量约为103.17 λ_B /(U/L), 明显高于其他三组, 同其他三组之间存在显著性差异; 甲氨蝶呤组和丹参酮组血管性血友病因子含量与对比组相比差异较小(即 $p>0.05$), 但其中丹参酮组血管性血友病因子含量最接近对比组, 说明使用丹参酮治疗大鼠膝骨关节炎时, 血管性血友病因子含量最接近正常大鼠。

2.4 丹参酮体外抗炎活性对比

对比枫杨乙醇提取物组、对比组和丹参酮组中不同丹参酮样本的荧光素酶报告基因活性, 结果如表4所示。

分析表4得到, 枫杨乙醇提取物组荧光素酶报告基因活性约为11.31, 对比组的荧光素酶报告基因活性约为89.86。相较于枫杨乙醇提取物组, 对炎症细胞抗炎作用较好的是A3(55%洗脱液)、A4(85%洗脱液)、A5(滤过沉淀)及A9(水层提取物)丹参酮样本, 其荧光素酶报告基因活性依次约为89.26、87.38、55.42、65.20, 具有显著差异, 而A1、A2、A6、A7及A8丹参酮样本虽然同样能够起到抗炎作用, 但他们的荧光素酶报告基因活性较低, 不存在显著差异。

对比三组的结果可得,丹参酮组的荧光素酶报告基因活性更接近对比组,结果表明丹参酮能够对膝骨关节炎模型大鼠起到抗炎作用,其中55%洗脱液的抗炎效果最佳。

表4 丹参酮对炎症细胞的抑制作用

Table 4 Inhibitory effect of tanshinone on inflammatory cells

($\bar{x}\pm s$)	
不同组别	荧光素酶报告基因活性
枫杨乙醇提取物组	11.31±0.18*
A1	62.49±9.32
A2	58.65±8.85
A3	89.26±0.25*
A4	87.38±2.94**
A5	55.42±5.36*
A6	45.28±21.47
A7	46.33±13.61
A8	51.73±7.95
A9	65.20±3.77**
对比组	89.86±0.18*

注: *和**分别表示同枫杨乙醇提取物组对比 $p<0.05$ 和 $p<0.01$ 。

2.5 不同造模组的各项指标对比

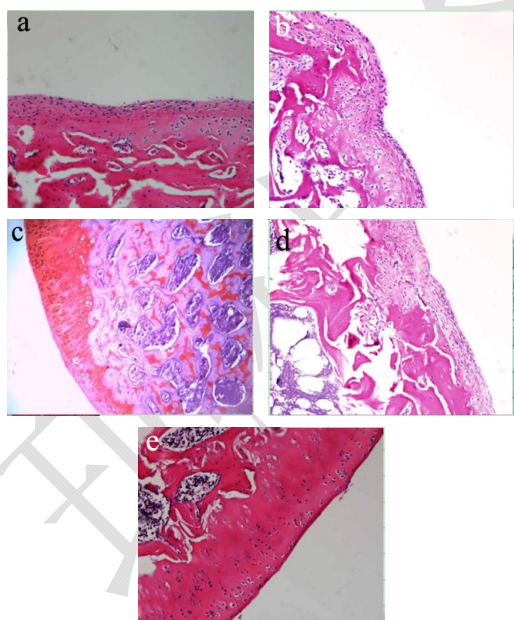


图1 造模组各项指标显微观察结果

Fig.1 Observation of indicators in the modeling module

对比枫杨乙醇提取物造模组和丹参酮造模组中各项指标,结对比果如表5所示。

根据表5可知,丹参酮造模组的治疗效果比枫杨乙醇提取物造模组的治疗效果好。

在枫杨乙醇提取物造模组和丹参酮造模组两种对比

情况下,大鼠5项关节炎指标的显微观察结果如图1所示,5项关节炎指标从上至下的顺序分别用a、b、c、d、e代表。

表5 不同造模组各项指标对比

Table 5 Comparison of various indexes of different build ing

modules		
大鼠关节炎指标	枫杨乙醇提取物组	丹参酮组
未出现红肿发炎现象	1	0
膝骨关节部分区域红肿发炎	2	1
整个膝骨关节轻微红肿发炎	2	2
整个膝骨关节红肿发炎较严重	4	3
膝骨关节重度红肿发炎	4	4

3 结论

3.1 以大鼠为实验对象并将其分为四组,通过大鼠关节炎指数与膝骨直径、大鼠离体血管内皮依赖性舒张功能与血管性血友病因子含量以及丹参提取物抗炎活性等测量,研究丹参酮对膝骨关节炎的抗炎作用,研究结果表明:

(1) 给药前后,枫杨乙醇提取物组、甲氨蝶呤组、丹参酮组膝骨关节炎评估值均存在显著波动,给药后丹参酮组膝骨关节炎评估值略低于甲氨蝶呤组,说明丹参酮对膝骨关节炎的抗炎作用较好。王冬等人^[2]研究丹参酮II A对子宫缺血再灌注损伤模型大鼠的保护效应,但丹参酮组膝骨关节炎评估值较不稳定。

(2) 佐剂性关节炎大鼠血管环受乙酰胆碱影响,内皮依赖性舒张反应显著降低,采用丹参酮的给药组大鼠舒张反应与枫杨乙醇提取物组和甲氨蝶呤组相比,更接近对比组(正常大鼠),产生此种情况的主要原因与丹参酮能够抑制血管性血友病因子等炎性因子,增强内皮细胞 eNO 功能,实现修复内皮损伤功能相关联。张彩华等人^[3]研究丹参酮II A干预肝纤维化模型大鼠相关信号通路相关因子的表达,但丹参酮不能抑制血管性血友病因子等炎性因子。

(3) 9份不同的丹参酮样本中,55%洗脱液、85%洗脱液、滤过沉淀和醇提取物样本的抗炎作用与枫杨乙醇提取物组相比具有显著差异,其中55%洗脱液的抗炎效果最佳。孙连庆等人^[4]研究丹参酮II A可改善波动性高糖诱导的大鼠乳鼠雪旺细胞氧化应激及凋亡,但丹参酮提取物样本的抗炎作用与枫杨乙醇提取物组相比,差异并不明显,抗炎效果较差。

3.2 下一步研究的重点将放在丹参酮药效成分的定量分析与药效评估方面,希望通过后续研究确定丹参酮抗炎作用机制的谱效关系,为膝骨关节炎的治疗提

供科学有效的研究思路。

参考文献

- [1] 席加喜,张华君,陈晓宇.丹参酮IIA 磺酸钠注射液对万古霉素致肾损伤模型大鼠的保护作用及其机制研究[J].中国药房,2016,27(22):3081-3084
XI Jia-xi, ZHANG Hua-jun, CHEN Xiao-yu. Study on the protective effect of tanshinone II A sulfonate injection on vancomycin-induced renal injury model rats and its mechanism [J]. China Pharmacy, 2016, 27(22): 3081-3084
- [2] 王冬,吉小微,张爽.丹参酮IIA 对子宫缺血再灌注损伤模型大鼠的保护效应[J].中国组织工程研究,2015,19(27):4384-4388
WANG Dong, JI Xiao-wei, ZHANG Shuang. The protective effect of tanshinone II A on rat models of uterine ischemia/reperfusion injury [J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2015, 19(27): 4384-4388
- [3] 张彩华,李骢,李华军,等.丹参酮IIA 干预肝纤维化模型大鼠相关信号通路相关因子的表达[J].中国组织工程研究,2015,19(27):4345-4350
ZHANG Cai-hua, LI Cong, LI Hua-jun, et al. Effects of Tanshinone II A on expression of transforming growth factor- β /Smads signaling pathway related factors in the liver tissue of rats with hepatic fibrosis [J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2015, 19(27): 4345-4350
- [4] 孙连庆,陈瑛瑛,王焯,等.丹参酮IIA 可改善波动性高糖诱导的大鼠乳鼠雪旺细胞氧化应激及凋亡[J].中国糖尿病杂志,2015,7(12):748-753
SUN Lian-qing, CHEN Ying-ying, WANG Xuan, et al. Tanshinone II A improves apoptosis and oxidative stress of Schwann cells induced by intermittent high glucose in suckling rats [J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2015, 7(12): 748-753
- [5] 赵梅,郭振丰,李天时,等.丹参酮IIA 对大鼠实验性心肌梗死心律失常机制研究[J].中国医院药学杂志,2016,36(17):1452-1455
ZHAO Mei, GUO Zhen-feng, LI Tian-shi, et al. Mechanisms of tanshinone II A against arrhythmias in experiment myocardial infarction rat [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2016, 36(17): 1452-1455
- [6] 高雪可,王叨,张靖宇,等.丹参酮IIA 对柔红霉素致大鼠心肌损伤的保护作用及其机制[J].中华肿瘤防治杂志,2015,22(23):1797-1802
GAO Xue-ke, WANG Dao, ZHANG Jing-yu, et al. Protective effect and its mechanism of tanshinone II A on daunorubicin-induced cardiomyocyte injury in rats [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2015, 22(23): 1797-1802
- [7] 马艳秋,孟哲,王琛,等.丹参酮IIA 对大鼠心脏纤维化的作用及机制[J].中国现代医学杂志,2016,26(9):23-28
MA Yan-qiu, MENG Zhe, WANG Chen, et al. Effects of tanshinone II A on cardiac fibrosis in rats and its mechanisms [J]. China Journal of Modern Medicine, 2016, 26(9): 23-28
- [8] 刘明东,沈永华.丹参酮IIA 对重症急性胰腺炎肺损伤大鼠炎症细胞因子的影响[J].中国中西医结合杂志,2015,35(11):1361-1366
LIU Ming-dong, SHEN Yong-hua. Effect of tanshinone II A on cytokines of rats with severe acute pancreatitis lung injury [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2015, 35(11): 1361-1366
- [9] 林思,秦飞,宋路瑶,等.丹参酮IIA 磺酸钠通过增强腹膜纤溶系统活性降低大鼠术后腹膜粘连发生[J].南方医科大学学报,2016,36(2):260-264
LIN Si, QIN Fei, SONG Lu-yao, et al. Sodium tanshinone II A sulfonate prevents postoperative peritoneal adhesions in rats by enhancing the activity of the peritoneal fibrinolytic system [J]. Journal of Southern Medical University, 2016, 36(2): 260-264
- [10] 王华敏,宓轶群,张永亮,等.温针灸对膝关节炎大鼠行为学及血清 IGF-1 浓度的影响[J].西部中医药,2017,30(5):7-10
WANG Hua-min, MI Yi-qun, ZHANG Yong-liang, et al. Effect of warm acupuncture on behavior and serum IGF1 concentration in rats with knee osteoarthritis [J]. Journal of Southern Medical University, 2017, 30(5): 7-10
- [11] 董宜旋,李静.丹参酮IIA 抑制同型半胱氨酸诱导的大鼠主动血管平滑肌细胞增殖和迁移及其机制研究[J].中国药房,2016,27(22):3072-3076
DONG Yi-xuan, LI Jing. Study on tanshinone II A inhibiting the proliferation and migration induced by homocysteine of VSMCs and its mechanism [J]. China Pharmacy, 2016, 27(22): 3072-3076

(下转第 86 页)