

## Mitigation Effect of Curcumin on Collagen-induced Arthritis in Rats and the Relation with Nuclear Factor-kappa B Signal Pathway

Chunsheng WANG<sup>1, #</sup>, Pusheng ZHANG<sup>1, 2, #</sup>, Qiuling BI<sup>1</sup>, Zhen LIU<sup>1</sup> & Shouguo JIAO<sup>1, \*</sup>

<sup>1</sup> Department of Orthopedics, Yantai Yeda Hospital Affiliated to Binzhou Medical College, Yantai 264000, China

<sup>2</sup> Department of Orthopedics, Jinxiang Hospital Affiliated to Jining Medical College, Jining 272200, China

**SUMMARY.** This study aimed to investigate the mitigation effect of curcumin (CUR) on collagen-induced arthritis (CIA) in rats and its mechanism related to regulation of nuclear factor-kappa B (NF- $\kappa$ B) signal pathway in synovial tissue. Sixty rats were randomly divided into normal, model, 25, 50 and 100 mg/kg CUR and dexamethasone (DXM) group, 10 rats in each group. The CIA model was established in later 5 groups. The rats in 25, 50, and 100 mg/kg CUR groups were treated with CUR, with dose of 25, 50, and 100 mg/kg, respectively. The DXM group was treated with 1 mg/kg DXM. The treatment was performed once per day, for 4 weeks. Before treatment and at different time points during treatment, the paw swelling volume and arthritis score were measured. After treatment, the serum interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and interleukin 4 (IL-4) levels were detected, and the expression level of NF- $\kappa$ B protein in synovial tissue was determined. Results showed that, after 1, 2, 3, and 4 weeks of treatment, compared with model group, in 100 mg/kg CUR and DXM groups the paw swelling volume and arthritis score were decreased, the serum IL-1 $\beta$  level was decreased, the serum IL-4 level was increased, and the synovial NF- $\kappa$ B protein level was significantly decreased (all  $P < 0.05$ ). In conclusion, CUR has mitigation effect on CIA in rats, which may be related to its inhibition of serum IL-1 $\beta$  secretion, promotion of IL-4 secretion and down-regulation of NF- $\kappa$ B signal pathway in synovial tissue.

**RESUMEN.** Este estudio tuvo como objetivo investigar el efecto de mitigación de la curcumina (CUR) en la artritis inducida por colágeno (CIA) en ratas y su mecanismo relacionado con la regulación de la vía de señal del factor nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) en el tejido sinovial. Sesenta ratas se dividieron al azar en el grupo normal, modelo, 25, 50 y 100 mg/kg CUR y dexametasona (DXM), 10 ratas en cada grupo. El modelo de la CIA se estableció en 5 grupos posteriores. Las ratas de los grupos CUR de 25, 50 y 100 mg/kg se trataron con CUR, con dosis de 25, 50 y 100 mg/kg, respectivamente. El grupo DXM se trató con 1 mg / kg de DXM. El tratamiento se realizó una vez al día, durante 4 semanas. Antes del tratamiento y en diferentes momentos durante el tratamiento, se midieron el volumen de hinchazón de la pata y la puntuación de la artritis. Después del tratamiento, se detectaron los niveles séricos de interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) e interleucina 4 (IL-4), y se determinó el nivel de expresión de la proteína NF- $\kappa$ B en el tejido sinovial. Los resultados mostraron que después de 1, 2, 3 y 4 semanas de tratamiento, en comparación con el grupo modelo, en 100 mg/kg de CUR y DXM, el volumen de hinchazón de la pata y la puntuación de la artritis disminuyeron, el nivel de IL-1 $\beta$  en suero disminuyó, el nivel sérico de IL-4 aumentó y el nivel sinovial de proteína NF- $\kappa$ B se redujo significativamente (todo  $P < 0.05$ ). En conclusión, el CUR tiene un efecto de mitigación sobre la CIA en ratas, que puede estar relacionado con su inhibición de la secreción de IL-1 $\beta$  en suero, la promoción de la secreción de IL-4 y la regulación negativa de la vía de señal de NF- $\kappa$ B en el tejido sinovial.

**KEY WORDS:** collagen-induced arthritis, curcumin, IL-1 $\beta$ , IL-4, NF- $\kappa$ B, rats.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: jiaoshouguoyt@126.com