

Columbianetin improve Rheumatoid Arthritis and Relative Mechanisms

Zhigang WANG¹, Gang CHENG¹ & Mingcai WU^{2*}

¹ Department of Orthopedics, Wuhu Hospital Affiliated of East China Normal University in Wuhu City, Wuhu, Anhui, China

² Department of Biochemistry and Molecular Biology, Wannan Medical College, Wuhu, Anhui, China

SUMMARY. The objective was to investigate the therapeutic effect of columbianetin on rheumatoid arthritis (RA) in rats and its possible mechanism. RA model was induced by injection of 0.1 mL complete Freund's adjuvant intradermally in the right hind foot of the rat, and 10, 20, and 40 mg/kg of the columbianetin suspension were given orally, once daily and after modeling. On the 28th day, arthritis scores and paw edema scores of RA rats were evaluated, and the pathological changes of ankle joints were observed. The levels of TNF- α , IL-1 β in serum were observed. Measuring Wnt4, GSK-3 β and β -catenin mRNA expressions in synovial tissue by IHC and WB assay. The mRNA expression of Bcl-2, Bax and caspase 3 were measured by RT-qPCR assay. Columbianetin significantly reduced arthritis scores and paw edema scores of RA rats, and improved the status of joint inflammation, decreased the levels of TNF- α and IL-1 β in serum and Wnt4, GSK-3 β , and β -catenin proteins and Bcl-2 mRNA expression in synovial tissue, and increased Bax and caspase 3 mRNA expression. Columbianetin can effectively inhibit synovial proliferation, promote synovial cell apoptosis and control the inflammatory state in RA rats. The mechanism may be related to the inhibition of the activation of Wnt/ β -catenin signaling pathway.

RESUMEN. El objetivo fue investigar el efecto terapéutico de la columbianetina sobre la artritis reumatoide (AR) en ratas y su posible mecanismo. El modelo de AR se indujo mediante la inyección de 0,1 mL de adyuvante completo de Freund por vía intradérmica en la pata trasera derecha de la rata, y se administraron 10, 20 y 40 mg/kg de la suspensión de columbianetina por vía oral, una vez al día y después del modelado. El día 28 se evaluaron las puntuaciones de artritis y de edema de patas de ratas con AR y se observaron los cambios patológicos de las articulaciones del tobillo. Se observaron los niveles de TNF- α e IL-1 β en suero. La expresión de ARNm de Wnt4, GSK-3 β y β -catenina en tejido sinovial mediante el ensayo IHC y WB. La expresión de ARNm de Bcl-2, Bax y caspasa 3 se midió mediante el ensayo RT-qPCR. La columbianetina redujo significativamente las puntuaciones de artritis y de edema de patas de ratas con AR, y mejoró el estado de la inflamación de las articulaciones, disminuyó los niveles de TNF- α e IL-1 β en suero y las proteínas Wnt4, GSK-3 β y β -catenina y la expresión de Bcl-2 ARNm en tejido sinovial y aumento de la expresión de ARNm de Bax y caspasa 3. La columbianetina puede inhibir eficazmente la proliferación sinovial, promover la apoptosis de las células sinoviales y controlar el estado inflamatorio en ratas con AR. El mecanismo puede estar relacionado con la inhibición de la activación de la vía de señalización Wnt/ β -catenina.

KEY WORDS: arthritis, columbianetin, rat, rheumatoid.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: wumingcai0112@163.com