

• 实验研究 •

花青素对腰椎间盘突出症大鼠抗炎镇痛作用的实验研究

孔令磊¹ 张晓琳¹ 赵丽娜¹ 张恒云¹

[摘要] **目的:**探讨花青素对腰椎间盘突出症(LDH)大鼠的抗炎镇痛及磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)/丝氨酸-苏氨酸激酶(Akt)/核因子- κ B(NF- κ B)信号通路的作用。**方法:**将所有大鼠分为对照组、模型组、花青素低/高剂量组、花青素高剂量+PI3K 抑制剂组(花青素高剂量+LY294002 组),除对照组外,其余所有大鼠构建腰椎间盘突出症大鼠模型,构建模型成功后分组给药处理,进行大鼠神经功能评分,检测大鼠机械性撤足阈值及热撤足反应期阈值,用 ELISA 法检测大鼠背根神经节组织炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平及神经活性物质 5-羟色胺(5-HT)、P 物质(SP)水平,用尼氏(Nissl)染色观察大鼠背根神经节组织病理学变化,用 Western Blot 法检测 p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、p-NF- κ B p65/NF- κ B p65 表达。**结果:**模型组背根神经节组织形态异常,神经纤维排列散乱,细胞肿胀,空泡严重,尼氏小体紊乱,其神经功能评分和 TNF- α 、IL-1 β 、5-HT、SP 水平及 p-NF- κ B p65/NF- κ B p65 表达高于对照组,机械性撤足阈值、热撤足反应期阈值及 p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt 表达低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);花青素低/高剂量组背根神经节组织形态较正常,神经纤维排列较整齐,细胞空泡现象改善,其神经功能评分和 TNF- α 、IL-1 β 、5-HT、SP 水平及 p-NF- κ B p65/NF- κ B p65 表达低于模型组,机械性撤足阈值、热撤足反应期阈值及 p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt 表达高于模型组,其中花青素高剂量组变化最显著,差异有统计学意义($P < 0.05$);LY294002 可部分逆转花青素对腰椎间盘突出症大鼠的抗炎镇痛作用,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**花青素可对腰椎间盘突出症大鼠发挥抗炎镇痛作用,其作用机制与激活 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路有关。

[关键词] 花青素;磷脂酰肌醇 3 激酶/丝氨酸-苏氨酸激酶/核因子- κ B 信号通路;腰椎间盘突出症;抗炎;镇痛

[中图分类号] R-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2025)02-0008-06

DOI: 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.250202

Experimental Study on Anti-Inflammatory and Analgesic Effects of Anthocyanins on Rats with Lumbar Disc Herniation

KONG Linglei¹ ZHANG Xiaolin¹ ZHAO Lina¹ ZHANG Hengyun¹

¹ Handan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Handan 056000, Hebei China.

Abstract Objective: To investigate the anti-inflammatory and analgesic effects of anthocyanidin on lumbar disc herniation (LDH) rats, and its effects on PI3K/Akt/NF- κ B signaling pathway. **Methods:** All rats were separated into control group, model group, low-dose and high-dose anthocyanin groups, and high-dose anthocyanin + PI3K inhibitor group (high-dose anthocyanin + LY294002 group). Except for the control group, LDH rat models were constructed for all other rats, and after successful construction, they were grouped and treated with medication. The neurological function scoring was performed among rats. The mechanical withdrawal threshold and thermal withdrawal reaction period threshold of rats were detected. ELISA was applied to detect the levels of inflammatory factors such as tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β), and the levels of neurotransmitters serotonin (5-HT) and substance P (SP) in dorsal root ganglion tissue. Nissl staining was applied to observe pathological changes in the dorsal root ganglion tissue of rats. Western Blot method was applied to detect the expression of p-PI3K/PI3K, p-Akt/Akt, and p-NF- κ B p65/NF- κ B p65. **Results:** The morphology of the dorsal root ganglion tissue in the model group was abnormal, with scattered arrangement of nerve fibers, cell swelling, severe vacuoles, and disorder of Nissl bodies, the neurological function score, TNF- α , IL-1 β , 5-HT, SP

¹ 邯郸市中医院(河北 邯郸, 056000)

levels, and p-NF- κ B p65/NF- κ B p65 expression were higher than those in the control group, the mechanical withdrawal threshold, thermal withdrawal reaction period threshold, and p-PI3K/PI3K, p-Akt/Akt expression were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The morphology of the dorsal root ganglion tissue in the low and high dose anthocyanidin groups was relatively normal, the arrangement of nerve fibers was more orderly, and the phenomenon of cell vacuoles was improved, the neurological function score, TNF- α , IL-1 β , 5-HT, SP levels, and p-NF- κ B p65/NF- κ B p65 expression were lower than those in the model group, the mechanical withdrawal threshold, thermal withdrawal reaction period threshold, and p-PI3K/PI3K, p-Akt/Akt expression were higher than those in the model group, the high-dose anthocyanidin group showed the most obvious changes ($P < 0.05$). LY294002 was able to partially reverse the anti-inflammatory and analgesic effects of anthocyanidin on LDH rats ($P < 0.05$). **Conclusion:** Anthocyanidin can exert anti-inflammatory and analgesic effects on LDH rats, and their mechanism of action is related to the activation of the PI3K/Akt/NF- κ B signaling pathway.

Keywords: anthocyanidin; PI3K/Akt/NF- κ B signaling pathway; lumbar disc herniation; anti-inflammation; analgesia

腰椎间盘突出症 (Lumbar Disc Herniation, LDH) 是临床常见骨科疾病, 主要发生在 20~50 岁人群, 中年男性居多, 其发病率逐年上升且呈低龄化趋势^[1]。腰椎间盘突出症主要表现为局部腰痛及下肢放射性疼痛, 因为其发病时突出的髓核会释放大炎症因子, 诱发背根神经节炎性病变, 增加敏感性, 导致疼痛, 严重者可导致残疾。统计显示有 60% 以上腰腿痛患者患有腰椎间盘突出症, 因具有病程长、易反复的特点, 严重影响患者生活质量并给社会带来沉重经济负担, 腰椎间盘突出症致腰腿痛已成为全球性的公共健康问题^[2-3]。腰椎间盘突出症主要通过手术或非手术两种方式治疗, 手术存在一定风险且易出现术后后遗症, 因此非手术药物治疗成为首选。腰椎间盘突出症主要病理表现为炎症疼痛, 而花青素是一种多酚类化合物, 广泛存在于多种植物, 具有消炎镇痛、抗凋亡等多种生理活性, 并在治疗骨相关疾病中发挥重要作用, 花青素可减弱大鼠髓核细胞凋亡和椎间盘退变^[4]。磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3K)/丝氨酸-苏氨酸激酶 (Akt)/核因子- κ B (NF- κ B) 信号通路参与骨相关炎症发展, 其中激活 L-PGDS/PI3K/Akt 通路可减轻炎症, 缓解腰椎间盘突出症介导的神经根痛^[5]。花青素能否通过调控 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路对腰椎间盘突出症大鼠发挥抗炎镇痛作用尚未可知, 本研究通过探索花青素对腰椎间盘突出症大鼠抗炎镇痛及 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路的影响, 以期对腰椎间盘突出症治疗提供理论基础, 现报告如下。

1 材料和方法

1.1 实验动物

(200 \pm 20) g SPF 级 SD 大鼠购自石家庄市冀中饲料技术开发有限公司, 许可证号为 SCXK(冀)2022-002。本研究经河北晨光检测技术服务有限公司实验动物伦理委员会审核通过, 批号为 CG2022-87176。

1.2 实验药物和试剂

花青素对照品液相色谱 (HPLC) (含量 $\geq 98\%$,

YS0428) 购自上海彩佑实业有限公司; LY294002 (HY-10108) 购自美国 MCE 公司; 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) ELISA 试剂盒 (PT516, PI303) 购自上海碧云天公司; 5-羟色胺 (5-HT) 和 P 物质 (SP) ELISA 试剂盒 (FY-A014454、FY-A014456) 购自上海富雨生物科技有限公司; 苏木精-伊红 (HE) 染色试剂盒 (DH0006) 购自北京雷根生物公司; p-PI3K、Akt 抗体 (17366, 9272) 购自美国 CST 公司; PI3K、p-Akt、NF- κ B、p-NF- κ B p65 抗体 (ab302958, ab8805, ab32360, ab239882) 购自英国 Abcam 公司。

1.3 实验仪器

SuPerMax 3000FL 型多功能酶标仪 (上海闪谱生物科技有限公司), BX51 显微镜 (日本 Olympus 公司), ChemiDocXRS+ 型凝胶成像系统 (美国 Thermo Fisher Scientific 公司)。

1.4 方法

1.4.1 腰椎间盘突出症大鼠模型构建及分组处理

所有大鼠先适应性喂养 1 周, 戊巴比妥钠麻醉大鼠, 然后固定背部脱毛备皮, 乙醇消毒, 逐层剥离皮肤, 暴露尾椎间盘, 取出髓核加入生理盐水制成悬浮液备用。背部正中做切口, 暴露 L₅ 背根神经节, 微量注射器将髓核注入背根神经节, 逐层缝合伤口, 术毕给予青霉素注射并在切口处涂红霉素软膏以预防感染^[6]。待大鼠清醒后, 若发现前肢无异常, 后肢活动减缓, 步态不稳甚至瘫痪等现象, 则视为建模成功。建模期间大鼠感染死亡 5 只, 其余建模成功。将建模成功大鼠分为模型组、花青素低/高剂量组、花青素高剂量 + PI3K 抑制剂组 (花青素高剂量 + LY294002 组), 每组 18 只, 另取 18 只正常大鼠作对照组。花青素低/高剂量组^[4]分别腹腔注射 25、50 mg/kg 花青素; 花青素高剂量 + LY294002 组^[7]腹腔注射 50 mg/kg 花青素且尾静脉注射 40 mg/kg LY294002; 对照组与模型组腹腔注射与花青素低/

高剂量组等量生理盐水;给药持续8周。

1.4.2 神经功能检测 给药处理0,4,8周后观察各组大鼠右侧后肢的神经功能情况,并参照 Siegal 的方法^[8]对其进行神经功能评分,见表1。

表1 神经功能评分标准

评分等级	神经功能	分值
0级	运动正常	2
1级	甩尾无力	4
2级	后肢无力,行走有轻度困难	6
3级	后肢无力,行走时存在明显不稳定性	8
4级	站立不稳,但后肢可移动	10
5级	瘫痪,后肢无自主移动	12

1.4.3 机械性撤足阈值检测 给药处理0,4,8周后采用由小到大不同质量的 Von Frey 纤维丝刺激大鼠足底正中,若大鼠出现缩足或舔足,停止刺激,每只刺激5次,每次5s,若出现3次则记为阳性,取3次纤维丝质量平均值即为机械性撤足阈值(PWMT)。

1.4.4 热撤足反应潜伏期阈值检测 给药处理0,4,8周后,先使大鼠安静10min后置于热痛测试仪检测盒内,对其右侧足底后半部分进行热刺激,间隔5min,记录从开始照射到缩足的时间,测试3次后取最小值作为热撤足反应期阈值(PWTL)。

1.4.5 炎症因子水平检测 末次热撤足反应期阈值检测完成后,麻醉大鼠处死,取出背根神经节组织,各组任选6只大鼠背根神经节组织加入生理盐水制成匀浆,10 000 r/min离心10min,取上清液,用ELISA试剂盒检测IL-1 β 、TNF- α 、5-HT、SP水平。另取6只大鼠背根神经节组织4%PFA固定,常规石蜡包埋,纤

维冠状切片,冰箱中保存待用。

1.4.6 背根神经节组织形态学观察 取制备的石蜡切片,脱水、脱蜡后进行焦油紫染色,梯度乙醇脱水,二甲苯透明,中性树脂封片,显微镜观察切片。

1.4.7 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路相关蛋白检测

取各组剩余6只大鼠背根神经节组织,将其与蛋白裂解液在冰上反应30min,制成匀浆离心后取上清液,BCA测定蛋白含量,随后凝胶电泳,湿转膜后封闭,将膜与稀释的兔源PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt、NF- κ B、p-NF- κ B p65一抗低温共孵育过夜,再与山羊抗兔二抗室温共孵育1h,加入增强型化学发光试剂(ECL)显色,用凝胶成像系统成像并进行灰度值分析,计算各蛋白表达量。

1.5 统计学方法

采用统计学软件SPSS 25.0分析数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较用SNK- q 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 花青素对腰椎间盘突出症大鼠神经功能的影响

0周后,模型组神经功能评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);4周和8周后,模型组神经功能评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);花青素低/高剂量组神经功能评分低于模型组,其中花青素高剂量组最显著,差异有统计学意义($P < 0.05$);花青素高剂量+LY294002组神经功能评分高于花青素高剂量组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 各组大鼠神经功能评分比较($n=18, \bar{x} \pm s$,分)

组别	0周后	4周后	8周后
对照组	2.22 \pm 0.15	2.33 \pm 0.17	2.44 \pm 0.19
模型组	8.56 \pm 0.57 ¹⁾	9.67 \pm 0.63 ¹⁾	10.83 \pm 0.75 ¹⁾
花青素低剂量组	8.44 \pm 0.52	7.33 \pm 0.51 ²⁾	6.11 \pm 0.42 ²⁾
花青素高剂量组	8.33 \pm 0.49	6.28 \pm 0.41 ²⁾³⁾	4.22 \pm 0.33 ²⁾³⁾
花青素高剂量+LY294002组	8.56 \pm 0.55	7.44 \pm 0.52 ¹⁾	6.22 \pm 0.46 ¹⁾

注:1)与对照组比, $P < 0.05$;2)与模型组比, $P < 0.05$;3)与花青素低剂量组比, $P < 0.05$;4)与花青素高剂量组比, $P < 0.05$ 。

2.2 花青素对腰椎间盘突出症大鼠机械性撤足阈值的影响

0周后,模型组机械性撤足阈值低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);4周和8周后,模型组机械性撤足阈值低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);花青素低/高剂量组机械性撤足阈值高于模型组,其中花青素高剂量组最显著,差异有统计学意义($P < 0.05$);花青素高剂量+LY294002组机械性撤足阈值低于花青素高剂量组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.3 花青素对腰椎间盘突出症大鼠热撤足反应期阈值的影响

0周后,模型组热撤足反应期阈值低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);4周和8周后,模型组热撤足反应期阈值低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);花青素低/高剂量组热撤足反应期阈值高于模型组,其中花青素高剂量组最显著,差异有统计学意义($P < 0.05$);花青素高剂量+LY294002组热撤足反应期阈值低于花青素高剂量组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表 3 各组大鼠机械性撤足阈值比较($n=18, \bar{x} \pm s, g$)

组别	0 周后	4 周后	8 周后
对照组	26.32±1.58	26.54±1.61	27.16±1.64
模型组	10.15±0.72 ¹⁾	9.52±0.63 ¹⁾	9.03±0.51 ¹⁾
花青素低剂量组	10.26±0.74	13.75±0.82 ²⁾	16.28±0.98 ²⁾
花青素高剂量组	10.41±0.77	15.86±0.94 ²⁾³⁾	22.34±1.43 ²⁾³⁾
花青素高剂量+LY294002 组	10.33±0.75	14.22±0.88 ⁴⁾	15.45±0.76 ⁴⁾

注:1)与对照组比, $P<0.05$;2)与模型组比, $P<0.05$;3)与花青素低剂量组比, $P<0.05$;4)与花青素高剂量组比, $P<0.05$ 。

表 4 各组大鼠热撤足反应期阈值比较($n=18, \bar{x} \pm s, s$)

组别	0 周后	4 周后	8 周后
对照组	25.22±1.74	25.34±1.79	25.58±1.82
模型组	7.53±0.61 ¹⁾	7.22±0.58 ¹⁾	6.95±0.55 ¹⁾
花青素低剂量组	7.71±0.65	11.85±0.83 ²⁾	15.37±0.91 ²⁾
花青素高剂量组	7.86±0.69	15.16±1.24 ²⁾³⁾	23.82±1.67 ²⁾³⁾
花青素高剂量+LY294002 组	7.64±0.62	10.73±0.79 ⁴⁾	14.06±1.13 ⁴⁾

注:1)与对照组比, $P<0.05$;2)与模型组比, $P<0.05$;3)与花青素低剂量组比, $P<0.05$;4)与花青素高剂量组比, $P<0.05$ 。

2.4 花青素对腰椎间盘突出症大鼠炎症因子及疼痛因子水平的影响

模型组 TNF- α 、IL-1 β 、5-HT、SP 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);花青素低/高剂量组 TNF- α 、IL-1 β 、5-HT、SP 水平低于模型组,其中花青素高剂量组最显著,差异有统计学意义($P<0.05$);花青素高剂量+LY294002 组 TNF- α 、IL-1 β 、5-HT、SP 水平高于花青素高剂量组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

2.5 花青素对腰椎间盘突出症大鼠背根神经节组织病理变化的影响

对照组背根神经节组织结构清晰,神经纤维排列整齐均匀,无明显空泡;模型组背根神经节组织形态异常,细胞肿胀变形严重,空泡严重;花青素低/高剂量组背根神经节组织形态较正常,神经纤维排列较整齐,细胞空泡现象改善;花青素高剂量+LY294002 组背根神经节组织结构模糊异常,神经节松散,细胞肿胀,空泡明显,见图 1。

表 5 各组大鼠炎症因子水平比较($n=6, \bar{x} \pm s, ng/L$)

组别	TNF- α	IL-1 β	5-HT	SP
对照组	87.59±4.11	48.76±2.79	4.12±0.24	43.68±2.03
模型组	246.81±13.67 ¹⁾	153.87±8.31 ¹⁾	7.43±0.45 ¹⁾	95.17±4.92 ¹⁾
花青素低剂量组	175.23±9.25 ²⁾	103.45±5.14 ²⁾	5.92±0.32 ²⁾	74.36±3.75 ²⁾
花青素高剂量组	101.34±5.57 ²⁾³⁾	56.24±3.06 ²⁾³⁾	4.51±0.27 ²⁾³⁾	55.21±2.94 ²⁾³⁾
花青素高剂量+LY294002 组	161.42±8.36 ⁴⁾	112.53±5.57 ⁴⁾	6.05±0.36 ⁴⁾	76.54±3.87 ⁴⁾

注:1)与对照组比, $P<0.05$;2)与模型组比, $P<0.05$;3)与花青素低剂量组比, $P<0.05$;4)与花青素高剂量组比, $P<0.05$ 。

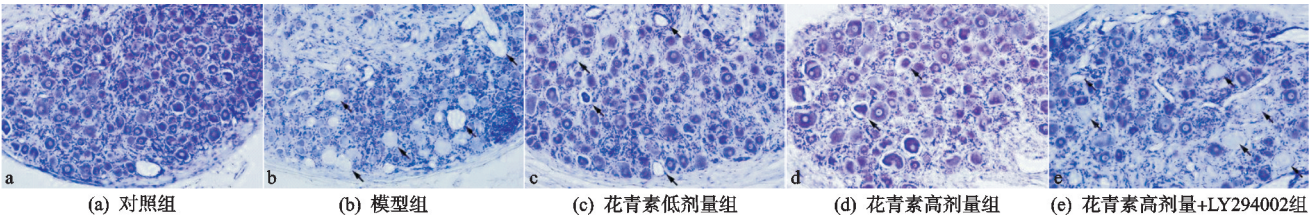
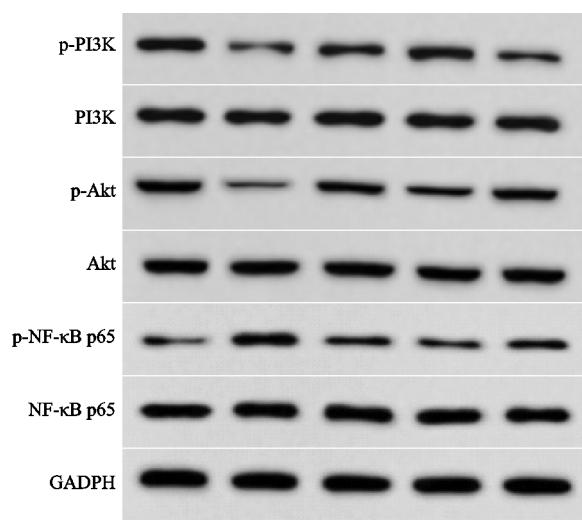


图 1 Nissl 染色观察背根神经节组织病理变化情况($\times 400$, 箭头指向组织空泡化)

2.6 花青素对 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路相关蛋白表达的影响

模型组 p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt 蛋白表达低于对照组,p-NF- κ B p65/NF- κ B p65 蛋白表达高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);花青素低/高剂量组 p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt 蛋白表达高于模型组,p-

NF- κ B p65/NF- κ B p65 蛋白表达低于模型组,其中花青素高剂量组最显著,差异有统计学意义($P<0.05$);花青素高剂量+LY294002 组 p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt 蛋白表达低于花青素高剂量组,p-NF- κ B p65/NF- κ B p65 蛋白表达高于花青素高剂量组,差异有统计学意义($P<0.05$),见图 2 及表 6。



注: A-对照组; B-模型组; C-花青素低剂量组; D-花青素高剂量组; E-花青素高剂量+LY294002组

图2 Western Blot 检测 PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt、NF-κB p65、p-NF-κB p65 蛋白表达

表6 各组大鼠 p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、p-NF-κB p65/NF-κB p65 蛋白表达比较 ($n=6, \bar{x} \pm s$)

组别	p-PI3K/PI3K	p-Akt/Akt	p-NF-κB p65/NF-κB p65
对照组	0.90 ± 0.08	0.89 ± 0.09	0.25 ± 0.03
模型组	$0.43 \pm 0.04^{1)}$	$0.32 \pm 0.03^{1)}$	$0.83 \pm 0.08^{1)}$
花青素低剂量组	$0.65 \pm 0.07^{2)}$	$0.54 \pm 0.05^{2)}$	$0.61 \pm 0.06^{2)}$
花青素高剂量组	$0.89 \pm 0.09^{2)3)}$	$0.78 \pm 0.08^{2)3)}$	$0.40 \pm 0.04^{2)3)}$
花青素高剂量+LY294002组	$0.57 \pm 0.06^{4)}$	$0.45 \pm 0.05^{4)}$	$0.69 \pm 0.07^{4)}$

注: 1) 与对照组比, $P < 0.05$; 2) 与模型组比, $P < 0.05$; 3) 与花青素低剂量组比, $P < 0.05$; 4) 与花青素高剂量组比, $P < 0.05$ 。

质 5-HT 可刺激感觉神经末梢,产生疼痛并传导伤害性信号,增强患者腰椎神经末梢痛感。SP 是由脊神经节合成的神经递质,可随轴浆送至神经末梢,兴奋脊髓背角中伤害感受性神经元,增强神经肽传递,并刺激肥大细胞、巨嗜细胞等释放致炎物质,引发痛觉。激痛点针刺联合益气活血方治疗可减少 5-HT、SP 疼痛介质,进而减轻腰椎间盘突出症疼痛^[13];补阳还五汤辅助治疗可降低 5-HT、SP 水平,缓解腰椎间盘突出症术后患者疼痛症状,促进腰椎功能恢复^[14]。本研究显示,花青素可降低 5-HT、SP 水平,升高机械性撤足阈值及热撤足反应期阈值,对腰椎间盘突出症大鼠发挥镇痛作用。

炎症反应是引起疼痛的主要因素, TNF- α 、IL-1 β 是临床常见炎症因子,在腰椎间盘突出症中异常高表达,其可通过促进腰椎间盘金属基质降解分泌,加快腰椎间盘突出退变;其中 TNF- α 可促进致痛物质的分泌,直接刺激神经根疼痛产生或增强神经根对缓激肽敏感性;IL-1 β 通过促进一氧化碳的生成,启动神经根性疼痛病理过程,其水平与患者疼痛程度正相关。抑制 TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子引起的神经炎症可减轻大鼠神经性疼痛^[15];马钱子苷可通过抑制 NF- κ B 激活,抑制 TNF- α 、IL-1 β 水平,减轻慢性压迫性损伤诱导的神

3 讨论

腰椎间盘突出症主要是由于创伤或长时间劳累导致腰椎神经根受到压迫或发生脊髓核炎症反应,炎症因子传入纤维及脊髓神经元,激活胶质细胞加剧炎症,导致大量疼痛因子释放,引起病理性疼痛,甚至引起功能障碍、丧失劳动力或残疾^[9-10]。临床上可采用手术治疗或保守治疗,但因手术治疗弊端较大,故多采用保守治疗。花青素是提取自葡萄籽和蓝莓的天然多酚化合物,具有抗炎、抗氧化应激、抗凋亡等广泛的药理活性。花青素可抑制软骨细胞的炎症反应和细胞外基质 (ECM) 降解,改善骨关节炎症状^[11]。花青素通过阻断 Wnt/ β -catenin 信号通路,减弱高静水压力诱导的人髓核细胞基质降解,防止椎间盘退变^[12]。本研究显示,花青素可降低神经功能评分,保护腰椎间盘突出症损伤大鼠。

疼痛是腰椎间盘突出症的主要表现形式,神经递

经炎症和疼痛^[16]。本文研究结果显示,花青素可降低 TNF- α 、IL-1 β 水平,对腰椎间盘突出症大鼠发挥抗炎作用。

PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路参与腰椎间盘突出症发病过程,当机体受到损伤时,病原相关分子可激活 NF- κ B 并促使其发生磷酸化,诱导下游炎症因子的大量合成与释放^[17]。PI3K/Akt 作为经典的信号转导途径,PI3K 可激活 Akt 发生磷酸化,抑制 NF- κ B 信号通路,参与机体的免疫应答和炎症反应。淫羊藿苷可通过激活 PI3K/Akt 信号通路抑制髓核来源间充质干细胞凋亡,延缓椎间盘退变进程^[18]。青藤碱可通过抑制 NF- κ B 通路激活抑制 IL-1 β 诱导的椎间盘终板软骨细胞炎症及退变^[19]。本研究结果显示,花青素可上调 p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt 表达,下调 p-NF- κ B p65/NF- κ B p65 表达,推测其可能通过激活 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路参与腰椎间盘突出症大鼠抗炎镇痛过程。另外,PI3K 抑制剂 LY294002 处理腰椎间盘突出症大鼠,发现 p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt 表达下调, p-NF- κ B p65/NF- κ B p65 表达上调,说明花青素可通过调节 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路对腰椎间盘突出症大鼠发挥抗炎镇痛作用。

综上所述,花青素可对腰椎间盘突出症大鼠发挥抗

炎镇痛作用,起作用机制与激活 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路有关。本研究也存在不足之处,花青素作用于腰椎间盘突出症的机制尚不清楚,还需进一步实验验证。

参考文献

- [1] 中国康复医学会脊柱脊髓专业委员会基础研究与转化学组. 腰椎间盘突出症诊治与康复管理指南[J]. 中华外科杂志, 2022, 60(5): 401-408.
- [2] MARISCAL G, TORRES E, BARRIOS C. Incidence of recurrent lumbar disc herniation: a narrative review[J]. J Craniovertebr Junction Spine, 2022, 13(2): 110-113.
- [3] HORNUNG A L, BARAJAS J N, RUDISILL S S, et al. Prediction of lumbar disc herniation resorption in symptomatic patients: a prospective, multi-imaging and clinical phenotype study[J]. Spine J, 2023, 23(2): 247-260.
- [4] BAI X, JIANG M, WANG J, et al. Cyanidin attenuates the apoptosis of rat nucleus pulposus cells and the degeneration of intervertebral disc via the JAK2/STAT3 signal pathway in vitro and in vivo[J]. Pharm Biol, 2022, 60(1): 427-436.
- [5] XU W, DING W, SHENG H, et al. Dexamethasone suppresses radicular pain through targeting the I-PGDS/PI3K/Akt pathway in rats with lumbar disc herniation[J]. Pain Pract, 2021, 21(1): 64-74.
- [6] 王美, 索娜, 于欢, 等. miR-206 对腰椎间盘突出症大鼠髓核炎症、镇痛及自噬相关蛋白的作用机制[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(11): 1712-1718.
- [7] MENG F, ZHANG Z, CHEN C, et al. PI3K/Akt activation attenuates acute kidney injury following liver transplantation by inducing FoxO3a nuclear export and deacetylation[J]. Life Sci, 2021, 272(1): 119119-119129.
- [8] 赵彩萍, 朱美玲, 王婷婷, 等. 化学神经根炎症模型大鼠的制备及评价[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(7): 1030-1034.
- [9] WANG L, LI C, WANG L, et al. Sciatica-related spinal imbalance in lumbar disc herniation patients: radiological characteristics and recovery following endoscopic discectomy[J]. J Pain Res, 2022, 15(1): 13-22.
- [10] LU X, CHEN L, JIANG C, et al. Microglia and macrophages contribute to the development and maintenance of sciatica in lumbar disc herniation[J]. Pain, 2023, 164(2): 362-374.
- [11] JIANG C, SUN Z M, HU J N, et al. Cyanidin ameliorates the progression of osteoarthritis via the Sirt6/NF- κ B axis in vitro and in vivo[J]. Food Funct, 2019, 10(9): 5873-5885.
- [12] XU Y, HE J, HE J. Cyanidin attenuates the high hydrostatic pressure-induced degradation of cellular matrix of nucleus pulposus cell via blocking the Wnt/ β -catenin signaling[J]. Tissue Cell, 2022, 76(1): 101798-101808.
- [13] 梅求安, 周仲瑜, 王刚, 等. 激痛点针刺联合益气活血方治疗腰椎间盘突出症急性期的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2022, 31(10): 1825-1828.
- [14] 孟兰萱, 周峻, 唐向盛, 等. 补阳还五汤辅助治疗对腰椎间盘突出术后患者血液流变学、疼痛介质和生活质量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(16): 3041-3045.
- [15] 牛辉, 鲍朝辉, 张文明, 等. 基于 c-JNK/CXCL1 信号通路研究椎间盘丸对腰椎间盘突出症大鼠脊髓炎症的抑制作用[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(5): 655-660.
- [16] CHU L W, CHENG K I, CHEN J Y, et al. Loganin prevents chronic constriction injury-provoked neuropathic pain by reducing TNF- α /IL-1 β -mediated NF- κ B activation and Schwann cell demyelination[J]. Phytomedicine, 2020, 67(1): 153166-153179.
- [17] 陈仁场, 李念虎, 管华鹏, 等. 椎间盘退变中的炎症反应与通路作用机制的研究进展[J]. 中华骨科杂志, 2021, 41(20): 1509-1518.
- [18] 张文捷, 张勇, 史明, 等. 淫羊藿苷调控髓核来源间充质干细胞凋亡修复椎间盘退变[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(24): 3803-3809.
- [19] 付美艳, 杨镜以, 温欣, 等. 青藤碱通过阻止 NF- κ B 通路激活抑制 IL-1 β 诱导的椎间盘终板软骨细胞炎症及退变[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(16): 4045-4049.

(收稿日期: 2024-04-09)