

Neuropeptide FF Attenuates Inflammatory Response on Type II Collagen-Induced Arthritis in Mice

Tao SUN¹, Chun-xia WANG^{1,*}, Dong-hai LI², Yan-yun MA¹, Yin-zhong BU³, Tuan-jie CHE⁴
& Yu-long SUN⁵

¹ Department of Clinical Laboratory, The First People's Hospital of Lanzhou, 1 Wu Jiayuan West Road, Lanzhou, Gansu, 730050, China

² Department of Pathology, The First People's Hospital of Lanzhou, 1 Wu Jiayuan West Road, Lanzhou, Gansu, 730050, China

³ Department of Stomatology, The First People's Hospital of Lanzhou, 1 Wu Jiayuan West Road, Lanzhou, Gansu, 730050, China

⁴ Key Laboratory of Functional Genomics and Molecular Diagnosis of Gansu Province, 18 Yan South Road, Lanzhou, Gansu, 730000, China

⁵ Key Laboratory for Space Bioscience & Biotechnology, School of Life Sciences, Northwestern Polytechnical University, 127 Youyi West Road, Xi'an, Shanxi, 710072, China

SUMMARY. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune inflammatory disease. Neuropeptide FF (NPFF) has been reported to reduce the paw swelling by carrageenan-induced paw edema in the mouse model. Therefore, we assessed the therapeutic effect of NPFF in the bovine type II collagen-induced arthritis (CIA) animal model. Mice were immunized with bovine type II collagen for the induction of arthritis and intraperitoneally treated with NPFF (30mg/kg) three times per week for 2 weeks. Mice were divided into three groups: control group, CIA group and CIA+NPFF group. NPFF efficacy was evaluated by arthritic score, paw thickness, radiological analysis, histological analysis and serum levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 beta (IL-1 β) and IL-17 *in vivo*. Both arthritic score and paw thickness were significantly improved in CIA+NPFF group compared with those in CIA group. Radiologic arthritic score also indicated that the cartilage damage and bone erosion in hindlimb of the mice were markedly suppressed in CIA+NPFF group compared with those in CIA group. Obvious synovial hyperplasia, cell infiltration, pannus, inflammatory and bone erosion were found in the CIA group, whereas the CIA+NPFF group revealed mild symptom expression. The concentration of TNF- α , IL-1 β and IL-17 in CIA+NPFF group were significantly reduced compared with those in CIA group. We first demonstrated that NPFF may inhibit the development and progression of arthritis in CIA mice, which provided possibility for NPFF in treatment of RA.

RESUMEN. La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria autoinmune crónica. Se ha reportado que el neuropéptido FF (NPFF) reduce la hinchazón por edema de la pata inducido por carragenina en el modelo de ratón. Por lo tanto, se evaluó el efecto terapéutico de NPFF en el modelo animal de artritis inducida por colágeno tipo II bovino (CIA). Se inmunizaron ratones con colágeno bovino de tipo II para la inducción de la artritis y se trataron por vía intraperitoneal con NPFF (30 mg/kg) tres veces por semana durante 2 semanas. Los ratones se dividieron en tres grupos: grupo control, grupo CIA y grupo CIA+NPFF. La eficacia de NPFF se evaluó mediante puntuación de artritis, grosor de la pata, análisis radiológico, análisis histológico y niveles séricos de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina-1 beta (IL-1 β) e IL-17 *in vivo*. Tanto la puntuación de artritis como el grosor de las patas se mejoraron significativamente en el grupo CIA + NPFF en comparación con en el grupo CIA. La puntuación radiológica artrítica también indicó que el daño del cartilago y la erosión ósea en las extremidades posteriores de los ratones fueron notablemente reprimidas en el grupo CIA+NPFF en comparación con los del grupo CIA. Hiperplasia sinovial, infiltración de células, pannus, inflamación y erosión de huesos fueron obviamente encontrados en el grupo CIA, mientras que el grupo de la CIA+NPFF reveló la expresión de síntomas leves. La concentración de TNF- α , IL-1 β y IL-17 en el grupo CIA+NPFF se redujo significativamente en comparación con los del grupo CIA. Demostramos así por primera vez que NPFF puede inhibir el desarrollo y la progresión de la artritis en los ratones de la CIA, que proporciona la posibilidad de usar NPFF en el tratamiento de la AR.

KEY WORDS: anti-inflammatory, cytokine, neuropeptide FF, rheumatoid arthritis.

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