

Protective Effects of Paeonol on the DSS-Induced Colitis in Rats

Xia LIU^{1,2}, Yong YU¹, Huang HUANG¹, Gaofeng LU¹, Chao LIU¹, Qi GUO¹ & Pengyuan ZHENG^{1*}

¹ Department of Gastroenterology, the Fifth Hospital Affiliated of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450014, China

² Department of Gastroenterology, the Second Hospital Affiliated of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450014, China

SUMMARY. Paeonol was separated from a *Paeonia* species, which is a traditional Chinese medicine and has been revealed analgesic and anti-inflammatory effects. Inflammatory bowel disease (IBD) is characterized by recurrent episodes of colonic inflammation and tissue degeneration. The present study aims to explore whether paeonol produces protective effects on DSS (dextran sulfate sodium)-induced colitis and its possible mechanisms. Intraperitoneal paeonol significantly attenuated disease activity index (DAI), maintained the ultrastructure of intestinal and reduced VEGF production in a dose-dependent manner. On day 10, the concentration of IL-2, IL-4, IL-10 and TNF α in serum, and myeloperoxidase (MPO) activity in colon tissue were assayed using ELISA Kits after mice sacrificed. The mRNA levels of a series of proinflammatory factors including IL-2, IL-4, IFN- γ , IL-10, IL-17 in colon tissue were measured by real time PCR. The increase in IL-2, IL-4, IL-10, and TNF α in serum and MPO activity induced by DSS was significantly reversed by paeonol (30 mg/kg, i.p.). Meanwhile, Using real time PCR and Immunohistochemistry, paeonol (30 mg/kg) decrease the mRNA level of RORc and Foxp1 to inhibit differentiation of T cells into Th1 or Th2 cell fates. Paeonol (30 mg/kg, i.p.) also decreased the phosphorylation levels of p38 and NF- κ B p65 which were unregulated by DSS. However, there were no marked changes between expressions of total p38 and NF- κ B p65. Taken together, paeonol produces protective roles against colitis triggered by DSS, possibly via inhibition of phosphorylation levels of p38 and NF- κ B p65 not expression of total p38 and NF- κ B p65. Therefore, paeonol may be a new drug for treating colitis.

RESUMEN. Paeonol se aisló de una especie de *Paeonia*, que es una medicina tradicional china y que ha revelado poseer efectos analgésicos y anti-inflamatorios. La enfermedad inflamatoria intestinal (IBD) se caracteriza por episodios recurrentes de inflamación colónica y degeneración de tejidos. El presente estudio tiene como objetivo explorar si paeonol produce efectos protectores sobre la colitis inducida por sulfato de dextrano sódico (DSS) y sus posibles mecanismos. El paeonol intraperitoneal atenuó significativamente el índice de actividad de la enfermedad (DAI), mantuvo la ultraestructura intestinal de y redujo la producción de VEGF de una manera dependiente de la dosis. El día 10 se determinó la concentración de IL-2, IL-4, IL-10 y TNF α en la actividad de suero, además de mieloperoxidasa (MPO) en tejido de colon usando Kits ELISA después de sacrificar ratones. Los niveles de ARNm de una serie de factores proinflamatorios incluyendo IL-2, IL-4, IFN- γ , IL-10, IL-17 en tejido de colon se midieron mediante PCR en tiempo real. El aumento de IL-2, IL-4, IL-10, TNF α en el suero y la actividad de MPO inducida por DSS se revirtió significativamente con paeonol (30 mg/kg, i.p.). Mientras tanto, usando PCR en tiempo real e inmunohistoquímica, el paeonol (30 mg/kg) disminuye el nivel de ARNm de RORc y Foxp1 para inhibir la diferenciación de células T en destino de células Th1 o Th2. Paeonol (30 mg/kg, i.p.) también disminuyó los niveles de fosforilación de p38 y NF- κ B p65 que no fueron regulados por DSS. Sin embargo, no hubo cambios marcados entre las expresiones de p38 total y NF- κ B p65. En conjunto, paeonol posee efecto protector contra la colitis desencadenada por sulfato de dextrano sódico (DSS), posiblemente a través de la inhibición de los niveles de fosforilación de p38 y NF- κ B p65 y la no expresión de p38 total y NF- κ B p65. Por lo tanto, el paeonol puede ser un nuevo fármaco para tratar la colitis.

KEY WORDS: colitis, DSS, myeloperoxidase, NF- κ B, paeonol, p38.

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