



## The Regulatory Effects of Salvianolic Acid A (SAA) on Cartilage Tissue Damage and TGF- $\beta$ Activity in ACLT-Induced Osteoarthritis Rat Model

Nijjati ABULIMITI, Gang LI, Kai-Lei ZHOU, Hai-Long QIN, En-Tao XUE & Yang LIU\*

Department of Sports Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University,  
Urumqi, Xinjiang, 830054, China

**SUMMARY.** The objective was to study the effect of salvianolic acid A (SAA) on the soft tissue damage and the activity of transforming growth factor beta in rats with osteoarthritis induced by anterior cruciate ligament transaction (ACLT). Twenty-seven male SD rats were randomly divided into 3 groups: healthy control group (Ctrl); Model group (Model) and model treatment group (SAA), with 9 rats in each group. Osteoarthritis model was established by cutting off the anterior cruciate ligament. Intraperitoneal injection of 10 mg/kg BW SAA was given once a day for 4 weeks. The cartilage damage was observed by using hematoxylin and eosin staining, and the damage of soft tissue and fibrous hyperplasia by safranin O staining and Masson staining. The expression of matrix metalloproteinase 13, Ki67 and cysteine aspartic proteinase 3 was detected by Western blotting. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect tumor necrosis factor alpha, interleukin 6, interleukin 10 and inducible nitric oxide synthase expression. Western blotting was used to detect the expression of TGF- $\beta$ 1, Smad2 and p-Smad2. Compared with the control group, the cartilage tissue was obviously damaged and the fiber number increased in the model group. The expression of MMP-13 and caspase-3 was up significantly; the expression of Ki67 was significantly down-regulated; the content of TNF- $\alpha$ , IL-6 and iNOS were increased significantly, the content of IL-10 was not significantly changed; the expression of TGF- $\beta$ 1 was significantly up-regulated, and the p-Smad2/ Smad2 ratio was significantly increased. Compared with the model group, in the SAA group, the injury of cartilage tissue was obviously reduced and the fibrosis was obviously improved; the expression of MMP-13 and caspase-3 was significantly down-regulated; the expression of Ki67 was significantly up-regulated; the content of TNF- $\alpha$ , IL-6 and iNOS decreased significantly; the content of IL-10 was not significantly changed; the expression of TGF-beta 1 was significantly down-regulated, and the p-Smad2/Smad2 ratio was decreased significantly. In conclusion, SAA alleviates cartilage damage and regulates TGF-beta activity in ACLT-induced osteoarthritis rats.

**RESUMEN.** El objetivo fue estudiar el efecto del ácido salvianólico A (SAA) sobre el daño de tejidos blandos y la actividad de transformar el factor de crecimiento beta en ratas con osteoartritis inducida por la transacción del ligamento cruzado anterior (ACLT). Se dividieron aleatoriamente 27 ratas SD machos en 3 grupos: grupo de control saludable (Ctrl); Grupo modelo (Modelo) y grupo de tratamiento modelo (SAA), con 9 ratas en cada grupo. El modelo de osteoartritis se estableció cortando el ligamento cruzado anterior. Se administró una inyección intraperitoneal de 10 mg/kg BW SAA una vez al día durante 4 semanas. El daño del cartílago se observó usando tinción con hematoxilina y eosina, y el daño de tejidos blandos e hiperplasia fibrosa por tinción con safranina O y tinción de Masson. La expresión de metaloproteínasa de matriz 13, Ki67 y cisteína aspártica proteinasa 3 se detectó mediante transferencia Western. El ensayo de inmunosorbente ligado a enzimas (ELISA) se usó para detectar el factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6, interleucina 10 y la expresión inducible de óxido nítrico sintasa. Se usó transferencia Western para detectar la expresión de TGF- $\beta$ 1, Smad2 y p-Smad2. En comparación con el grupo de control, el tejido del cartílago obviamente estaba dañado y el número de fibras aumentó en el grupo modelo. La expresión de MMP-13 y caspasa-3 aumentó significativamente; la expresión de Ki67 fue significativamente baja regulada; el contenido de TNF- $\beta$ , IL-6 e iNOS aumentó significativamente, el contenido de IL-10 no cambió significativamente; la expresión de TGF- $\beta$ 1 estaba significativamente regulada por incremento, y la relación p-Smad2/Smad2 aumentó significativamente. En comparación con el grupo modelo, en el grupo SAA la lesión del tejido del cartílago obviamente se redujo y la fibrosis mejoró; la expresión de MMP-13 y caspasa-3 se redujo significativamente; la expresión de Ki67 estaba significativamente regulada por incremento; el contenido de TNF- $\alpha$ , IL-6 e iNOS disminuyó significativamente; el contenido de IL-10 no se modificó significativamente; la expresión de TGF-beta 1 se redujo significativamente y la relación p-Smad2/Smad2 disminuyó significativamente. En conclusión, SAA alivia el daño del cartílago y regula la actividad de TGF-beta en ratas con osteoartritis inducida por ACLT.

**KEY WORDS:** SAA; Osteoarthritis; Fibroplasia; apoptosis

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: liuyang0326@tom.com