

## اثرات درمانی pegylated-interferon- $\alpha 2a$ در مدل موشی مولتیپل اسکلروز

ساناز افراعی<sup>۱</sup>، سید جلال زرگر<sup>۱</sup>، رضا صداقت<sup>۲</sup>، فرزانه توفیقی زواره<sup>۳</sup>، زهرا آقازاده<sup>۴</sup>، پروین اختیاری<sup>۵</sup>، غلامرضا عزیزی<sup>۴</sup>، عباس میرشفیعی<sup>۲</sup>

۱- گروه علوم سلولی و مولکولی، دانشکده زیست شناسی، دانشکدهگان علوم، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲- گروه ایمنونولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- گروه تشریح و آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۴- مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

۵- مرکز تحقیقات نقص ایمنی، مرکز عالی کودکان، مرکز پزشکی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

ساناز افراعی: sanaz\_afraei@yahoo.com

### چکیده

هدف: آنسفالومیلیت خودایمنی تجربی (EAE) رایج‌ترین مدل حیوانی آزمایشی مولتیپل اسکلروز (MS) است. غالباً پاسخ‌های ایمنی تطبیقی و ذاتی باعث EAE می‌شوند، که منجر به دمیالیناسیون التهابی و آسیب آکسون می‌شود. هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر درمانی پگ اینترفرون آلفا ۲a (Peg-IFN  $\alpha 2a$ ) به عنوان یک مهارکننده سرین پروتئاز بر مدل تجربی MS بود.

مواد و روش‌ها: تزریق زیرجلدی گلیکوپروتئین الیگودندروسیت میلین (۵۵-۳۵) (MOG35-55) در امولسیون ادجوانت فروند کامل (CFA) برای القای EAE در موش ماده C57BL/6 انجام شد. برای درمان EAE، از تزریق زیرجلدی Peg-IFN  $\alpha 2a$  استفاده شد. در طول دوره مطالعه، ارزیابی بالینی، مورد بررسی قرار گرفت. در روز ۲۱ پس از ایمن‌سازی، نمونه خون از قلب موش‌ها برای ارزیابی IL-6 و آنتی اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی گرفته شد. تمام موش‌ها قربانی شدند و مغز و مخچه آن‌ها برای تجزیه و تحلیل بافت‌شناسی برداشته شد.

یافته‌ها: نتایج به دست آمده در این مطالعه نشان داد که Peg-IFN  $\alpha 2a$  با کاهش شدت و تاخیر در شروع بیماری، اثرات مفیدی بر EAE دارد. تجزیه و تحلیل بافت‌شناسی نشان داد که درمان با Peg-IFN  $\alpha 2a$  می‌تواند معیارهای التهابی را کاهش دهد. علاوه بر این، در موش‌های تحت درمان با Peg-IFN  $\alpha 2a$ ، سطح سرمی IL-6 به طور قابل توجهی کمتر از گروه شاهد بود و ظرفیت آنتی اکسیدانی کل به طور قابل توجهی بیشتر از حیوانات گروه کنترل بود.

نتیجه‌گیری: این داده‌ها نشان می‌دهد که Peg-IFN  $\alpha 2a$  به عنوان یک پروتئاز ضد سرین با خواص تعدیل کننده ایمنی، ممکن است برای درمان ام‌اس مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: آنسفالومیلیت خودایمنی تجربی، مولتیپل اسکلروز، آنتی اکسیدان، پگ اینترفرون آلفا ۲a



## Therapeutic effects of pegylated-interferon- $\alpha$ 2a in a mouse model of multiple sclerosis

Sanaz Afraei<sup>1,2</sup>, Seyed Jalal Zargar<sup>1</sup>, Reza Sedaghat<sup>3</sup>, Farzaneh Tofighi Zavareh<sup>2</sup>, Zahra Aghazadeh<sup>2</sup>, Parvin Ekhtiari<sup>2</sup>, Gholamreza Azizi<sup>4,5</sup>, Abbas Mirshafiey<sup>2</sup>

1- Department of Cell & Molecular Biology, School of Biology, College of Science, University of Tehran, Tehran, Iran

2- Department of Immunology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Department of Anatomy and Pathology, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

4- Non-Communicable Diseases Research Center, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

5- Research Centre for Immunodeficiencies, Paediatrics Centre of Excellence, Children's Medical Centre, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Sanaz Afraei: sanaz\_afraei@yahoo.com

**Introduction:** Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) is the most commonly used experimental animal model of multiple sclerosis (MS). For the most, adaptive and innate immune responses cause EAE that leads to inflammatory demyelination and axonal damage. The purpose of the present study was to investigate the therapeutic effect of Peg interferon alpha 2a (Peg-IFN  $\alpha$ -2a) as a serine protease inhibitor on the Experimental model of MS.

**Methods and Material:** We administered a subcutaneous injection of myelin oligodendrocyte glycoprotein (35-55) (MOG35-55) in Complete Freund's Adjuvant (CFA) emulsion to induce the EAE in female C57BL/6 mice. Subcutaneous injection of Peg-IFN  $\alpha$ -2a was used for the treatment of EAE. Clinical evaluation was assessed during the study period. On day 21 post-immunization, blood samples were taken from the heart of mice for assessment of IL -6, and enzymatic and non-enzymatic antioxidants. All mice were sacrificed and the brains and cerebellums were removed for histological analysis.

**Results:** The results obtained in this study demonstrated that Peg-IFN  $\alpha$ -2a had beneficial effects on EAE by reducing the severity and delay in the onset of the disease. Histological analysis demonstrated that treatment with Peg-IFN  $\alpha$ -2a can decrease inflammation criteria. Furthermore, in Peg-IFN  $\alpha$ -2a-treated mice the serum level of IL-6 was significantly less than in controls, and total antioxidant capacity was significantly more than in the control animals.

**Conclusions:** These data represent that Peg-IFN  $\alpha$ -2a as an anti-serine protease with immunomodulatory properties may be useful for the treatment of MS.

**Keywords:** experimental autoimmune encephalomyelitis, multiple sclerosis, antioxidant, Peg interferon alpha 2a

