بررسی اثر سدرول بر آسیب ناشی از کینولینیک اسید در سلول‌های اولیگودندریسیتی OLN-93

سحر فنودی (Ph.D) [۱*]، حمیدرضا صادق نیا (Ph.D) [۲]

۱-گروه علوم پایه پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی نیشابور، نیشابور، ایران

۲-گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

سحر فنودی: fanoudis921@gmail.com

چکیده

هدف: کینولینیک اسید از طریق ایجاد استرس اکسیداتیو نقش مهمی در مرگ سلول عصبی و درنتیجه بیماری‌های نورودژنراتیو، از جمله ایسکمی مغزی، آلزایمر، پارکینسون و بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) ایفا می‌کند. ناقل‌های عصبی تحریکی با آسیب به الیگودندروسیت OLN-93 و آپوپتوز آن، در پاتوفیزیولوژی بیماری MS دخیل هستند. سدرول، یک سزکوئی‌ترپن برگرفته از روغن سدر، دارای اثرات فارماکولوژیک متعددی همانند اثرات آنتی‌اکسیدان، ضدالتهاب و خواص محافظت کننده‌ی عصبی است. این مطالعه جهت بررسی اثرات محافظت کننده عصبی سدرول در مقابل اسیب کینولینیک اسید در سلول‌های OLN-93 طراحی و انجام گردید.

مواد و روش‌ها: در ابتدا، سمیت احتمالی سدرول بر بقا سلول‌های OLN-93 مورد بررسی قرار گرفت. سلول‌ها به مدت ۲۴ ساعت تحت تیمار هم‌زمان با غلظت‌های افزایشی سدرول (۱۰۰، ۵۰، ۲۵، ۱۰، ۵، ۲/۵، ۱، ۰/۵ میکرومولار) و کینولینیک اسید (۸ میلی مولار) قرار گرفتند. سپس بقا سلول‌ها با روش MTT مشخص گردیده و میزان ROS داخل سلولی و اکسیداسیون چربی با استفاده از روش‌های فلوریمتریک اندازه گیری شد. آپوپتوز نیز با استفاده از ظهور پیک sub-G1 در آنالیز چرخه سلولی propidium iodide ارزیابی شد.

یافته‌ها: سدرول در محدوده غلظت ۱۰۰-۰/۵ میکرومولار اثر سمی بر بقای سلول‌ها نداشت. درمان با سدرول در غلظت‌های بالاتر از ۱ میکرومولار به‌طور قابل‌توجهی باعث افزایش بقا سلول‌های در معرض کینولینیک اسید گردید. سدرول هم‌چنین با کاهش تجمع رادیکال‌های آزاد اکسیژن و پراکسیداسیون لیپید (سطح مالون دی‌آلدئید) و آپوپتوز ناشی از کینولینیک اسید همراه بود.

نتیجه‌گیری: سدرول با استفاده از مهار پارامترهای ایجاد کننده استرس اکسیداتیو و آپوپتوز، باعث محافظت از سلول‌های الیگودندروسیت در برابر آسیب ناشی از ناقلین عصبی تحریکی می‌شود. با این‌حال، برای شناخت مکانیسم‌های سلولی دخیل در اثرات محافظتی سدرول نیاز به مطالعات بیشتری است.

واژه‌های کلیدی: کینولینیک اسید، سدرول، الیگودندروسیت، سلول OLN-93، بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS)

Effect of Cedrol on Quinolinic acid-induced Toxicity in OLN-93 Cells

Sahar Fanoudi (Ph.D) [1*], Hamid Reza Sadeghnia (Ph.D) [2]
1- Department of Basic Medical Sciences, Neyshabur University of Medical Sciences, Neyshabur, Iran
2- Department of Pharmacology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Sahar Fanoudi: fanoudis921@gmail.com

Introduction: Quinolinic acid (QA)-induced oxidative stress plays a crucial role in neuronal cell death and consequently is associated with various neurodegenerative disorders, such as cerebral ischemia, Alzheimer's, Parkinson's, and Multiple sclerosis. Damage and apoptosis induced by excitatory neurotransmitters in oligodendrocytes are involved in the pathophysiology of MS disease. Cedrol, a natural sesquiterpene derived from cedar wood, has various pharmacological effects such as antioxidant, anti-inflammatory, and neuroprotective properties. The present study was designed to investigate whether Cedrol has protective properties against QA-induced neuronal injury and to elucidate the underlying molecular mechanisms.

Methods and Materials: At first, the potential toxic effect of Cedrol on OLN-93 viability was evaluated. The cells were co-treated with Cedrol (0.5, 1, 2.5, 5, 10, 25, 50, 100 µM) for 24 h and simultaneously subjected to QA (8 mM) toxicity for 24 h. The cell viability was determined by MTT assay. Reactive oxygen species (ROS) and lipid peroxidation (LPO) levels were measured by Fluorimetric methods. The apoptotic cell death was assessed by the appearance of the sub-G1 peak in propidium iodide (PI) cell cycle analysis.

Results: Cedrol at concentration ranges of 0.5-100 µM had no toxic effect on cell viability. Co-treatment with Cedrol at concentrations greater than 1mM restored the viability of OLN-93 cells under 8 mM QA toxicity .Treatment with Cedrol significantly reduced ROS production, LPO, and apoptosis induced by QA toxicity in cells.

Conclusion: Our data suggest that the protective effects of Cedrol against QA toxicity in OLN-93 were mediated through the amelioration of oxidative stress and apoptosis. Thus, Cedrol has the potential to be used in neuronal disorders. However, further investigations are needed to precisely understand the cellular mechanisms involved in the neuroprotective effects of Cedrol in neurological disorders.

Keywords: Quinolinic acid, Cedrol, Oligodendrocyte, OLN-93, Multiple sclerosis disease (MS)