

بررسی اثر محافظت عصبی لوتئین در مدل حیوانی بیماری مولتیپل اسکلروزیس

عاطفه عرب فیروزجایی^{۱*} (Ph.D student)، محمدرضا شیران^۱ (Ph.D)، محسن رشیدی^۱ (Ph.D)

۱- گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

عاطفه عرب فیروزجایی: atf.arabfirozjae1370@gmail.com

چکیده

هدف: مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری سیستم عصبی مرکزی می باشد که با از بین رفتن میلین (دمیلیناسیون)، آسیب اکسونی و تخریب عصبی همراه است. با توجه به نقش مهم استرس اکسیداتیو و التهاب در ایجاد بیماری ام اس ترکیباتی که دارای اثرات آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی هستند می توانند در پیش گیری و درمان بیماری اثربخش باشند. لوتئین از خانواده کاروتنوئیدها می باشد که دارای اثرات آنتی اکسیدانی، ضدالتهابی و محافظت کنندگی عصبی قابل توجهی است. در این مطالعه اثربخشی لوتئین در بهبود تغییرات حرکتی و هیستوپاتولوژی ایجاد شده توسط کوپریزون در مدل حیوانی بیماری مولتیپل اسکلروزیس در موش های نر C57BL/6 مورد بررسی قرار می گیرد.

مواد و روش ها: جهت ایجاد دمیلیناسیون در موش های C57BL/6 نر، خوراک حاوی ۰/۲ درصد کوپریزون (وزنی/وزنی) به مدت ۸ هفته در دسترس حیوانات قرار گرفت. لوتئین با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم روزانه به صورت گاوژ در ۳ هفته پایانی مطالعه به حیوانات داده شد. در پایان مطالعه تست های حرکتی (روتارود و تست میله باریک)، فاکتورهای هیستوپاتولوژی (LFB و H&E) و هم چنین فاکتور Olig-2 با روش ایمونوهیستوشیمی (IHC) مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته ها: کوپریزون سبب کاهش وزن حیوانات در مقایسه با گروه کنترل شد که درمان با لوتئین این کاهش وزن را بهبود بخشید. تست های حرکتی نشان داد که کوپریزون سبب کاهش تعادل حرکتی در حیوانات می شود. مصرف لوتئین در ۳ هفته پایانی مطالعه در گروه ها سبب بهبود فعالیت حرکتی و تعادل شد. در بررسی رنگ آمیزی LFB نشان داده شد که کوپریزون سبب القای دمیلیناسیون می شود و استفاده از لوتئین سبب ساخت مجدد میلین در ناحیه کورپوس کالوزوم شد. سلول های Olig-2 مثبت در تمام گروه های دریافت کننده کوپریزون در مقایسه با گروه کنترل افزایش پیدا کرد. هم چنین دریافت لوتئین سبب افزایش سلول های Olig-2 مثبت و در نتیجه افزایش الیگودندروسیت های بالغ و میلین سازی شد.

نتیجه گیری: یافته های این مطالعه نشان می دهد که لوتئین با کاهش تخریب میلین و بهبود میلین سازی می تواند اثر محافظت عصبی در برابر دمیلیناسیون القاء شده با کوپریزون در مدل حیوانی بیماری ام اس داشته باشد.

واژه های کلیدی: لوتئین، کوپریزون، مولتیپل اسکلروزیس، دمیلیناسیون، Olig-2



Neuroprotective effect of lutein in animal model of multiple sclerosis

Atefeh Arab Firozjae^{*1} (Ph.D student), Mohammad Reza Shiran¹, Mohsen Rashidi¹

¹- Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Science, Sari, Iran

Atefeh Arab Firozjae: atf.arabfirozjae1370@gmail.com

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a disease of the central nervous system (CNS) that is characterized by demyelination, axonal injury, and neurological deterioration. Due to the role of oxidative stress and inflammation in MS, antioxidants and anti-inflammatory agents can be used in the prevention and treatment of this disease. Lutein is a carotenoid with reported antioxidant, anti-inflammatory, and neuroprotective properties. This study aimed to evaluate the ability of Lutein to improve Cuprizone-induced motor and histopathological changes in the prefrontal cortex of C57BL/6 male mice .

Methods and Materials: C57Bl/6 mice were fed 0.2% Cuprizone mixed into rodent chow for 8 weeks. Lutein (50, 100 200 mg/kg/day) was administered by oral gavage during the last 3 weeks. Rotarod performance test, Narrow beam walking test, LFB and H&E staining, and immunohistochemistry (IHC) staining of Olig-2 were performed .

Results: Treatment with Cuprizone induced weight loss during treatment compared to the control group, which was reversed by the administration of Lutein. Motor tests (Rotarod performance test and Narrow beam walking test) showed a decrease in coordination and balance in the group treated with Cuprizone. Treatment with Lutein during the last three weeks was able to improve these motor deficiencies. Histopathological examination also evidenced an increase in demyelination in the Cuprizone group, which was improved by Lutein administration. There was a remarkable increase in the fraction of Olig-2 positive cells in all Cuprizone-fed mice compared to the control. Furthermore, consuming Lutein has been shown to significantly increase Olig-2 levels, thereby enhancing the process of remyelination.

Conclusion: These findings suggest that Lutein may have a neuroprotective effect by reducing demyelination and improving remyelination in the Cuprizone-induced demyelination model.

Keywords: Lutein, Cuprizone, Multiple sclerosis, Demyelination, Olig-2

