

اثر کوئرتین و مهار اینفلامازوم ۳ بر استرس اکسیداتیو در مدل دمیلیناسیون ناشی از کوپریزون

فاطمه ربیعی^{۱*} (M.D)، مریم قاسمی کاسمان^۲ (Ph.D)

۱- کمیته تحقیقات، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

فاطمه ربیعی: fatemehrabieibahar@gmail.com

چکیده

هدف: استرس اکسیداتیو نقش اساسی در ایجاد اختلالات عصبی، از جمله دمیلینه شدن دارد. کوئرتین، یک فلاونوئید طبیعی است با خواص آنتی اکسیدانی، که در کاهش استرس اکسیداتیو مؤثر می باشد. علاوه بر این، مهار اینفلامازوم ۳ (MCC-950) به عنوان یک هدف درمانی بالقوه ظاهر شده است. این مطالعه با هدف بررسی اثر تجویز کوئرتین و مهار اینفلامازوم ۳ بر استرس اکسیداتیو در مدل دمیلیناسیون ناشی از کوپریزون، انجام شد.

مواد و روش ها: ۳۰ موش C57 به پنج گروه تقسیم شدند: یک گروه کنترل سالم و چهار گروه تحت درمان با کوپریزون. کوپریزون به صورت خوراکی به میزان ۰/۲ درصد (W/W) به مدت شش هفته تجویز شد. پس از آن، گروه ها به شرح زیر تحت درمان قرار گرفتند: گروه ۲ سالین، گروه ۳ کوئرتین، گروه ۴ MCC-950 و گروه ۵ ترکیبی از کوئرتین و MCC-950 دریافت کردند. پارامترهای استرس اکسیداتیو از طریق آزمایش های بیوشیمیایی شامل ظرفیت آنتی اکسیدانی کل (TAC)، مالون دی آلدئید (MDA)، سوپراکسید دسموتاز (SOD) و فعالیت کاتالاز (CAT) روی نمونه های بافت مغز مورد ارزیابی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از Prism 6.1 GraphPad انجام شد. ANOVA یک طرفه و پس آزمون توکی برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد.

یافته ها: تجویز کوپریزون باعث افزایش معنی داری در نشانگرهای استرس اکسیداتیو در مقایسه با گروه کنترل شد. درمان با کوئرتین، MCC-950 یا ترکیب آن ها روندهای امیدوارکننده ای را در کاهش سطوح استرس اکسیداتیو نشان داد. این مداخلات منجر به افزایش TAC، کاهش MDA، افزایش فعالیت SOD و فعالیت CAT شد.

نتیجه گیری: یافته های ما نشان داد که کوئرتین و مهار اینفلامازوم ۳ ممکن است پتانسیل کاهش استرس اکسیداتیو در مدل دمیلیناسیون ناشی از کوپریزون داشته باشد. این یافته های بالینی رویکرد تازه ای را در درمان بالقوه بیماری های تحلیل برنده عصبی مرتبط با استرس اکسیداتیو ارائه می کنند، هرچند برای اطمینان از مکانیسم های دخیل در آن و کاربرد بالینی آن ها، تحقیقات بیشتری نیاز است.

واژه های کلیدی: استرس اکسیداتیو، دمیلیناسیون ناشی از کوپریزون، کوئرتین، مهار اینفلامازوم ۳، MCC-950



Effect of Quercetin and Inflammasome 3 Inhibition on Oxidative Stress in a Cuprizone Model

Fateme Rabiei (M.D)^{*1}, Maryam Ghasemi Kasman (Ph.D)²

1- Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2- Department of Physiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Fateme Rabiei: fatemehrabieiabahr@gmail.com

Introduction: Oxidative stress plays a vital role in the development of neurodegenerative disorders, including demyelination. Quercetin, a natural flavonoid with antioxidant properties, has shown promise in mitigating oxidative stress. Additionally, the inhibition of inflammasome 3 (MCC950), a key component of the inflammatory response, has emerged as a potential therapeutic target. This study aimed to investigate the effect of quercetin and MCC950 on oxidative stress in a cuprizone model.

Methods and Materials: Thirty C57 mice were divided into five groups: a healthy control group and four cuprizone-treated groups. Cuprizone was orally administered at a rate of 0.2% (w/w) for six weeks. Subsequently, the groups were treated as follows: Group 2 received saline, Group 3 received quercetin, Group 4 received the MCC-950, and Group 5 received a combination of quercetin and MCC-950. Oxidative stress parameters were assessed through biochemical tests including total antioxidant capacity (TAC), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activity performed on brain tissue samples. Data analysis was conducted using GraphPad Prism 6.1. One-way ANOVA analysis followed by the Tukey post hoc test was applied to analyze the data.

Results: Cuprizone administration induced a significant increase in oxidative stress markers compared to the control group ($p < 0.05$). Quercetin, MCC-950, or their combination showed promising trends in reducing oxidative stress levels. These interventions increased TAC, decreased MDA, enhanced SOD activity, and CAT activity ($p < 0.05$).

Conclusion: Our findings suggest that quercetin and MCC950 may have potential in attenuating oxidative stress in the cuprizone-induced demyelination model. Further studies are needed to validate these results and explore the underlying mechanisms. The use of the inflammasome 3 inhibitor (MCC-950) also showed potential in reducing oxidative stress. These preclinical findings provide insights into potential therapeutic strategies for neurodegenerative diseases associated with oxidative stress, although further research is necessary to ascertain their clinical applicability.

Keywords: Oxidative stress, Cuprizone-induced demyelination, Quercetin, Inflammasome 3 inhibition, MCC-950

