

نقش مسیر سیگنالینگ miRNAها در آسیب حاد ریه ناشی از LPS، اثرات ضد

التهابی پی-کوماریک اسید: یک مطالعه *In vitro* و *In vivo*

مهین دیانت^۱، مریم خیری^{۱،۳}، محمد بدوی^۱، سید علی مرد^۱، وحید بیاتی^۲

۱- گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، اهواز، ایران

۲- مرکز تحقیقات سلولی مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، اهواز، ایران

۳- مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

مریم خیری: m.kheiry@yahoo.com

چکیده

هدف: miRNAها (microRNA)ها فراوان‌ترین خانواده RNAهای کوچک غیر کدکننده هستند که فرآیندهای بیولوژیکی متعددی را تنظیم می‌کنند. جالب توجه است، تغییرات در بیان miR-155 و miR-146a در شرایط التهابی دخیل است. پی‌کوماریک اسید (pCA)، به عنوان ترکیبی فنلی شناخته می‌شود که به طور گسترده در گیاهان مغذی و غذاها یافت می‌شود. این مطالعه با هدف بررسی اثر محافظتی pCA بر پاسخ‌های التهابی ایجاد شده با لیپوپلی‌ساکارید (LPS) در ریه با استفاده از ایجاد مدل‌های التهابی *in vitro* و *in vivo* انجام شد.

مواد و روش‌ها: در بخش اول، ۳۲ سر موش سفید بزرگ آزمایشگاهی به چهار گروه کنترل؛ ده روز سالی، LPS؛ ده روز سالی و LPS (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در روز هشتم به صورت اینتراتراکیال، گروه pCA؛ pCA؛ ده روز و سالی در روز ۸ به صورت اینتراتراکیال، گروه LPS+pCA؛ pCA؛ ده روز و Sالی در روز ۸ به صورت اینتراتراکیال دریافت کردند، تقسیم شدند. در بخش دوم: سلول‌های A549، pCA (۲۰ میلی‌مولار) به مدت ۲ ساعت و LPS (۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر) به مدت ۲۴ ساعت دریافت کردند. فعالیت TNF- α و IL-6 را در مایع لاواژ برونکوآلوئولار (BALF) و مسیر سیگنالینگ miR-155 و miR-146a را در *in vitro* و *in vivo* بررسی کردیم.

یافته‌ها: نتایج مطالعه *in vitro* و *in vivo* نشان داد که LPS باعث التهاب ریه می‌شود. پیش‌درمانی با p-CA سبب تعدیل استرس اکسیداتیو در شرایط التهابی در آسیب ریه و سلول A549 می‌شود. نتیجه‌گیری: پیش‌درمانی با p-CA سبب تعدیل استرس اکسیداتیو در شرایط التهابی در آسیب ریه و سلول A549 می‌شود.

واژه‌های کلیدی: لیپوپلی‌ساکارید، پی‌کوماریک اسید، آسیب حاد ریه، میر ۱۴۶a، میر ۱۵۵



Role of miRNA signaling pathway in LPS-induced lung injury, anti-inflammatory effects of p-coumaric acid: an In vivo and In vitro Study

Mahin Dianat¹, Maryam Kheiry^{1,3*}, Mohammad Badavi¹, Seyyed Ali Mard¹, Vahid Bayati²

1- Department of Physiology, Physiology Research Center, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- Cellular and Molecular Research Center, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

3- Non-Communicable Diseases Research Center, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, IR Iran

Maryam Kheiry: m.kheiry@yahoo.com

Introduction: MiRNAs (microRNAs) are the most abundant family of small non-coding RNAs that regulate numerous biological processes. Interestingly, changes in the expression of miR-146a and miR-155 have been implicated in inflammatory condition. P-coumaric acid (pCA), known as phenolic compound which was widely found in nutritious plant and foods. This study aimed to investigate the protective effect of pCA on lipopolysaccharide (LPS)-stimulated inflammatory responses by using invivo and invitro models of inflammation.

Methods and Materials: In part one: 32 rats were divided into four groups, control: which received saline for ten days, LPS: which received saline for ten days and LPS (5mg/kg) on day 8, pCA: which received pCA for ten days and saline on day 8, LPS+pCA which received pCA for ten days and LPS (5mg/kg) on day 8 to investigate acute lung inflammation. And in part II: A549 cells received pCA (20mM) for 2 h and LPS (1µg/ml) for 24 h. We investigated TNF-α activity and IL-6 in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and miR-155 and miR-146a signaling pathway in invivo and in invitro. In this study, LPS-induced acute lung injury through TNF-α activity and IL-6 in BALF and in invivo and in A549 cell through miR-155 and miR-146a signaling pathway.

Results: The results of in vivo and in vitro study showed that LPS induced lung inflammation. Pre-treatment with p-CA causes modulating of oxidative stress in inflammatory condition in lung injury and A549 cell.

Conclusion: Pre-treatment with p-CA causes modulating of oxidative stress in inflammatory condition in lung injury and A549 cell.

Keywords: LPS, p-coumaric acid, ALI, miRNA 146a, miRNA-155

