بررسی اثرات آنتی‌اکسیدانی نانوذرات سیلیمارین در مدل تجربی آسیب مغزی ناشی از LPS در موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی و مدل in vitro

محمدجواد سهرابی[۱،۲*]، احمدرضا دهپور[۱]، فرنوش عطار[۱]، انورل حسن[۳]، ناهید محمد صادقی[۴]، علی‌اکبر مرآتان[۴]، فلاح محمد عزیز[۵]، عباس صلیحی[۵]، مدهیر صبیر شکها[۵]، کیوان اختری[۶]، کورش شاه‌پسند[۷]، سید محمد مسعود حجتی[۸]، مجید شریفی[۹]، علی‌اکبر صبوری[۱۰]، سیدمهدی رضایت[۱]، سیده الهه موسوی[۱]، مجتبی فلاحتی[۹]

۱- دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، دامغان، ایران

۳- دانشگاه دوهه قطر، دوهه، قطر

۴- دانشگاه زنجان، زنجان، ایران

۵- دانشگاه اربیل عراق، اربیل، عراق

۶- دانشگاه سنندج، سنندج، ایران

۷- موسسه رویان بیولوژی و تکنولوژی سلول‌های بنیادی، تهران، ایران

۸- دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۹- دانشکده فناوری‌های نوین دانشگاه تهران، تهران، ایران

۱۰- موسسه بیوفیزیک و بیوشیمی دانشگاه تهران، تهران، ایران

محمدجواد سهرابی: mohammad926@yahoo.com

چکیده

هدف: هدف این مطالعه ارزیابی اثرات آنتی‌اکسیدانی نانوذرات سیلیمارین در مدل تجربی آسیب مغزی ناشی از لیپوپلی‌ساکارید (LPS) در موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی و مدل in vitro است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، ما نانوپلکس silymarin-HSA را فرموله کردیم و توانایی آن را در کاهش سمیت ناشی از LPS در شرایط in vitro و in vivo مورد سنجش قرار دادیم. مولکول‌های سیلیمارین در نانوپلکس HSA کپسوله شدند و کارایی بارگذاری و خصوصیات نانوپلکس ساخته شده با استفاده از HPLC، TEM، SEM، DLS، آنالیز FTIR و مطالعات نظری انجام شد. پس از آن، اثر محافظتی آن‌ها در برابر سمیت ناشی از LPS (۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) در سلول‌های SH-SY5Y با سنجش MTT، ROS و آپوپتوز مورد بررسی قرار گرفت. برای آزمایش‌های in vivo، موش‌ها با سیلیمارین یا نانوپلکس سیلیمارین HSA (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به‌مدت ۳ روز به‌صورت خوراکی تحت درمان قرار گرفتند و در روز سوم LPS با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۱۵۰ دقیقه قبل از کشته شدن به‌صورت داخل صفاقی (IP) دریافت کردند و به‌دنبال آن فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) سنجیده شد.

یافته‌ها: فرمول نانوپلکس سیلیمارین HSA-شکل کروی با قطر متوسط بین ۵۰ تا ۱۵۰ نانومتر، شعاع هیدرودینامیکی ۱۸۸/۳ نانومتر، پتانسیل زتا ۲۶/۶- میلی‌ولت و بارگذاری دارو ۹۸/۳ درصد را نشان داد. در سلول‌های تحت درمان با LPS، پیش‌تیمار با سیلیمارین-HSA غیرکمپلکس، زنده‌مانی سلولی را بهبود بخشید و سطح ROS و آپوپتوز مربوطه را به‌طور قابل‌توجهی نسبت به سیلیمارین آزاد کاهش داد. در موش‌ها هم‌چنین نشان داده شد که سیلیمارین-HSA غیرمختلط می‌تواند فعالیت SOD و CAT را در بافت مغز در مدل استرس اکسیداتیو تحریک‌شده با LPS به‌طور قابل‌توجهی نسبت به نوع معمولی افزایش دهد. بنابراین، نانوفرمولاسیون سیلیمارین توانایی آن را برای کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از LPS با بازگرداندن زنده ماندن سلولی و افزایش فعالیت آنزیم‌های SOD و CAT به‌ترتیب در شرایط آزمایشگاهی و درون‌تنی بهبود بخشید.

نتیجه‌گیری: در نتیجه، فرمول سیلیمارین ممکن است نوید بزرگی در توسعه عوامل آنتی‌اکسیدانی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: سیلیمارین، LPS، استرس اکسیداتیو، آنتی‌اکسیدان

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-03-20]

Investigating the antioxidant effects of silymarin nanoparticles in the experimental model of LPS-induced brain damage in rats and in vitro model

Mohammad Javad Sohrabi[1,2*], Ahmad Reza Dehpour[1], Farnoosh Attar[1], Anwar Hassan[3], Nahid Mohammad Sadeghi[4], Ali Akbar Maratan[4], Fallah Mohammad Aziz[5], Abbas Salihi[5], Madhir Sabir Shekha[5], Keyvan Akhtari[6], Koresh Shah Pasand[7], Seyed Mohammad Masoud Hojti[8], Majid Sharifi[9], Ali Akbar Sabouri[10], Seyed Mehdi Rezayat[1], Seyed Elahe Mousavi[1], Mojtaba Falahati[9]

1- Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2- Islamic Azad University, Damghan branch, Damghan, Iran
3- Doha Qatar University, Doha, Qatar
4- Zanjan University, Zanjan, Iran
5- Erbil University of Iraq, Erbil, Iraq
6- Sanandaj University, Sanandaj, Iran
7- Royan Institute of Stem Cell Biology and Technology, Tehran, Iran
8- Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
9- Faculty of Modern Technologies, University of Tehran, Tehran, Iran
10- Institute of Biophysics and Biochemistry, University of Tehran, Tehran, Iran

Mohammad Javad Sohrabi: mohammad926@yahoo.com

Introduction: This study aimed to evaluate the antioxidant effects of silymarin nanoparticles in the experimental model of LPS-induced brain damage in rats and in vitro model.

Methods and Materials: In this study, we formulated silymarin-HSA nanoplex and assayed its ability to reduce LPS-induced toxicity in vitro and in vivo. Silymarin molecules were encapsulated into HSA nanoplex and the loading efficiency and characterization of fabricated nanoplex were performed by using HPLC, TEM, SEM, DLS, FTIR analysis, and theoretical studies. Afterwards, their protective effect against LPS (20 µg/ml) -induced toxicity in SH-SY5Y cells was investigated by MTT, ROS, and apoptosis assays. For in vivo experiments, rats were pre-treated with either silymarin or silymarin -HSA nanoplex (200 mg/kg) orally for 3 days and at third day received LPS by IP at a dose of 0.5 mg/kg, 150 min before scarification followed by superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activity assay.

Results: The formulation of silymarin-HSA nanoplex showed a spherical shape with an average diameter between 50 nm and 150 nm, hydrodynamic radius of 188.3 nm, zeta potential of −26.6 mV, and a drug loading of 98.3%. In LPS-treated cells, pretreatments with silymarin-HSA noncomplex recovered the cell viability and decreased the ROS level and corresponding apoptosis more significantly than free silymarin. In rats, it was also depicted that, silymarin-HSA noncomplex can increase the SOD and CAT activity in brain tissue at LPS-triggered oxidative stress model more significantly than the free counterpart. Therefore, nanoformulation of silymarin improved its capability to reduce LPS-induced oxidative stress by restoring cell viability and elevation of SOD and CAT activity in vitro and in vivo, respectively.

Conclusion: In conclusion, formulation of silymarin may hold a great promise in the development of antioxidant agents.

Keywords: Silymarin, LPS, Oxidative stress, Antioxidant

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-03-20]