مجله علوم پزشکی رازی دوره ۳۲، شماره پیوسته ۸۲، ۴ مرداد ۱۴۰۴ https://doi.org/10.47176/rjms.32.82

پژوهشی

اثر لاکتوباسیلوس پلانتاروم محصورشده با نیوزوم در درمان مدل موش کولیت اولسراتیو و ارزیابی بیان سایتوکاین IL-10/TNF-α

غزاله شریفی اردانی: کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، گروه زیست شناسی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

جواد آراسته: استادیار ایمنی شناسی، گروه زیست شناسی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) J.arasteh@iau.ac.ir

امیر میرزایی: استادیار، گروه زیست شناسی، واحد پرند، دانشگاه آزاد اسلامی، پرند، ایران

غزاله لرستانی زاده: کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، گروه زیست شناسی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

حمیدرضا مهرجو: کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، گروه زیست شناسی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: کولیت اولسراتیو یک التهاب حاد است که با گسترش التهاب در مخاط روده و رکتوم مشخص می‌شود. پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده ای هستند که یک روش درمانی جایگزین و ایمن در درمان کولیت اولسراتیو می‌باشند. هدف از این مطالعه بررسی اثر *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصورشده در نیوزوم در درمان مدل موش کولیت اولسراتیو و ارزیابی بیان سایتوکاین IL-10/TNF-α است.

روش کار: این مطالعه بر روی ۱۶موش صحرایی نر نژاد ویستار انجام گرفت. حیوانات به گروه‌های سالم، کولیت ایجاد شده با اسید استیک ۲٪، درمان با *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* و درمان با *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم تقسیم شدند. پس از درمان نمونه‌های کولون جهت بررسی‌های ماکروسکوپیک، میکروسکوپیک و ارزیابی بیومارکرهای التهابی مورد استفاده قرارگرفت. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش P<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار در نظرگرفته شد.

یافته‌ها: مصرف *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم و *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* باعث کاهش معنی‌دار (P<۰/۰۵) علائم ماکروسکوپیک شد. در بررسی میکروسکوپیک گروه *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور در نیوزوم، نشان‌دهنده التهاب خفیف و آسیب کریپتی جزئی بود که نتایج به صورت معنی‌داری (P<۰/۰۵) با گروه کولیت تفاوت داشت. درمان با *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم به صورت معنی‌داری (P<۰/۰۵) موجب کاهش سطح بیان TNF-α در مقایسه با گروه کولیت شد. غلظت IL-10 در گروه *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور در نیوزوم افزایش یافت، اما تغییر معنی داری را در مقایسه با گروه کولیت نشان نداد.

نتیجه‌گیری: بررسی نتایج نشان داد *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم می‌تواند به عنوان گزینه درمانی مناسب جایگزین داروهای موجود در درمان کولیت اولسراتیو در نظر گرفته شود، با این حال برای تایید این فرضیه، انجام مطالعات بیشتر ضروری است.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها

پروبیوتیک،

نیوزوم،

TNF-α،

IL-10،

کولیت

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۱۳

تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۰۵/۰۴

شیوه استناد به این مقاله:

Sharifi Ardani G, Arasteh J, Mirzaei A, Lorestani Zadeh G, Mehrjoo HR. The Effect of Niosome-Encapsulated Probiotic Bacteria in the Treatment of Mouse Model of Irritable Bowel Syndrome and Evaluation of IL-10 / TNF- α Cytokines Expression. Razi J Med Sci. 2025(26 Jul);32.82.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.47176/rjms.32.82]

Razi Journal of Medical Sciences. 2025(26 Jul);32.82. https://doi.org/10.47176/rjms.32.82

Original

The Effect of Niosome-Encapsulated Probiotic Bacteria in the Treatment of Mouse Model of Irritable Bowel Syndrome and Evaluation of IL-10 / TNF- α Cytokines Expression

Ghazaleh Sharifi Ardani: MSc in Microbiology, Department of Biology, CT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran
Javad Arasteh: Assistant Professor of Immunology, Department of Biology, CT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran (*Corresponding Author) J.arasteh@iauctb.ac.ir
Amir Mirzaei: Assistant Professor, Department of Biology, Pa.C., Islamic Azad University, Parand, Iran
Ghazaleh Lorestani Zadeh: MSc in Microbiology, Department of Biology, CT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran
Hamid Reza Mehrjoo: MSc in Microbiology, Department of Biology, CT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background & Aims: Ulcerative colitis is an acute inflammation condition when sudden and severe inflammation affects the inner lining of the colon and rectum (1). The clinical presentation of this condition includes stomach discomfort, diarrhea, frequent passage of bloody stools, and the development of fibrosis (3). Various therapeutic approaches have been suggested to manage this complication, including the utilization of 5-aminosalicylates (5-ASA), employed for the treatment of inflammatory bowel disease (IBD). Furthermore, immunomodulators, such as azathioprine, 6-mercaptopurine, and antibiotics, play a crucial role in the treatment of conditions that do not respond to steroids or require ongoing steroid use. Nevertheless, these medications have adverse reactions and restricted efficacy in clinical practice, prompting the quest for natural and exceptionally efficient approaches and resources (4). The gut microbiota contributes critically to gut function regulation and can directly influence human health. This finding has attracted attention to probiotic bacteria, which can modify the indigenous microbial community or intestinal flora to promote gut well-being by eradicating pathogenic microorganisms when ingested in adequate quantities. Consequently, there has been a substantial rise in interest in probiotic applications as an alternate approach to medication therapy in recent years (6). Probiotics have recently been employed in IBD management. Giunchetti et al. demonstrated that a combination of eight probiotic bacteria could effectively inhibit chronic voiding (7). Several investigations on various strains of L. plantarum have exhibited a notable reduction in the production of pro-inflammatory cytokines (TNF-α and IL-10), resulting in beneficial effects for ulcerative colitis treatment both in vitro and in vivo. They regulate the composition of the intestinal microbiota, hinder the programmed cell death of intestinal cells, and prevent the initiation of the signaling pathway (NF-kB) (13). Nano-scale-designed carriers can effectively traverse biological barriers to ensure medication safety and provide the most efficient dosage. Niosomes are uncharged lipid vesicles created by a non-ionic solvent hydration with cholesterol and other lipids. Their vesicle system can potentially serve as a carrier for lipophilic and amphiphilic drugs. The non-ionic property of the substance reduces its toxicity and prevents it from affecting cells, resulting in a higher therapeutic index for the enclosed medication (15). Hence, the present research aimed to examine the regulatory impact of *Lactobacillus plantarum*, encapsulated in Niosomes, on the acetic acid-induced colitis rat model by using RT-PCR. The study has primarily employed Niosomes as a carrier for probiotics in colitis treatment.

Methods: This study prepared L. plantarum encapsulated in Niosomes by thin-layer hydration, focusing on physical and chemical profile assessment of nanoparticles, including their FTIR, zeta potential, size, shape, and encapsulation percentage. In addition, the level of toxicity in the normal cell line was assessed using the MTT technique. Experiments were conducted on 16 laboratory mice, randomly allocated into four groups (n=4), one group receiving *L.plantarum* encapsulased in Niosomes at a dose of 10^8 cfu/ml, one group receiving *L.plantarum* at a dose of 10^8 cfu/ml, a healthy group, and a colitis group. The rats in different treatment groups were euthanized with an overdose of ether on the specified day. Subsequently, 8 cm of colon tissue was removed, longitudinally opened and rinsed with normal saline. Various colon segments were fixed in a 10% formalin solution for histological

Keywords
Probiotic,
Niosome,
TNF-α ,
IL-10,
Colitis

Received: 03/05/2025
Published: 22/07/2025

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.47176/rjms.32.82]

analysis and then embedded in paraffin blocks for sectioning. Every specimen was treated with hematoxylin and eosin dye. Each group's slides were analyzed. The stained sections were assessed based on the extent of tissue injury and inflammation. The assessment of damage and inflammation involved four specific parameters: epithelial tissue damage, crypt damage, reduction in the number of goblet cells, and augmentation of inflammatory cells. After the extraction of RNA from colon tissue and subsequent cDNA synthesis, gene expression was assessed using real-time PCRa, quantified by one-way ANOVA technique, and analyzed using Rest software. A gene expression graph was generated using the PadGraph program. A significance level of P<0.05 was considered to determine statistical significance.

Results: The findings indicate that Niosome contains *L.plantarum* with a microencapsulation efficiency of %80, an average size of 1508.5 nm, a dispersion index of 2.44, and a positive surface charge of zeta potential of 37.8. FTIR and SEM studies revealed no interaction between *L.plantarum* and Niosome. Instead, the particles formed agglomerates and adhered to one another, resulting in a non-smooth surface. The particles exhibited a sphere-like morphology with rough edges. Additionally, cellular tests revealed that the toxicity of the encapsulated form was greater than that of the non-encapsulated form. The administration of *L.plantarum* encapsulated with Niosome resulted in a notable decrease (p<0.005) in macroscopic symptoms. Microscopic examination of the *L.plantarum* group, when contained by Niosomes, revealed the presence of inflammation and minimal damage to the epithelial cells. The results exhibited a substantial divergence from the colitis group. The administration of encapsulated *L. plantarum* substantially decreased the production of TNF-α (P<0.05) compared to the colitis group.

Conclusion: This study aimed to investigate the pro-inflammatory cytokine TNF-α and the anti-inflammatory cytokine IL-10 expression levels in the colon tissue of male rats with colitis. The rats were treated with *L.plantarum* and *L.plantarum* encapsulated in Niosome at a concentration of colony-forming units per milliliter (cfu/ml). *L.plantarum*, when encapsulated, exhibited a substantial effect on the cytokines IL-10 and TNF-α, causing a drop in the former and a rise in the latter. Nevertheless, there was no evidence regarding the efficacy of the nanocarrier as a viable vehicle for acute ulcerative colitis treatment in rats. The patient group without therapy had a significant reduction in epithelial cells, an increase in inflammatory cells, a decrease in goblet cells, and high levels of crypt abnormalities. The parameters in the groups treated with *L.plantarum* and encapsulated with *L.plantarum* declined considerably. In a 2022 publication, Israr Khan et al. demonstrated that *L.plantarum* administration to ulcerative colitis colon cells effectively ameliorated colitis produced by dextran sulfate (DSS) in animals. The positive effects of consuming these bacteria were evident through increased body weight, food and water consumption, and colon length Additionally, there was a decrease in disease activity index (DAI), inflammatory variables, and histological scores (19). Research conducted by Duary et al. showed that *L.plantarum Lp* substantially reduced the expression of TNF-α and COX2 genes by 0.026 and 0.077, respectively, in a mouse model with colitis. Meanwhile, the expression level of 10-IL was considerably upregulated by 813.37 and 337.1 times in mice with colitis and those without colitis treated with *plantarum Lp91* (24).

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Sharifi Ardani G, Arasteh J, Mirzaei A, Lorestani Zadeh G, Mehrjoo HR. The Effect of Niosome-Encapsulated Probiotic Bacteria in the Treatment of Mouse Model of Irritable Bowel Syndrome and Evaluation of IL-10 / TNF- α Cytokines Expression. Razi J Med Sci. 2025(26 Jul);32.82.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.47176/rjms.32.82]

مقدمه

کولیت اولسراتیو یک التهاب حاد است که با گسترش التهاب در مخاط روده بزرگ و رکتوم مشخص می شود (۱). کولیت اولسرلتیو، فعال شدن حاد سیستم ایمنی و سیتوکاین‌های التهابی در افراد با حساسیت ژنتیکی می باشد. در طول مراحل فعالیت کولیت اولسراتیو عدم تنظیم ترشح مخاط در سیستم ایمنی، التهاب مزمن و حاد در سلول‌های لامیناپروپریا دیده می‌شوند (۲). از تظاهرات بالینی آن می‌توان به شکم درد، اسهال، مدفوع‌های مکرر همراه خون و فیبروز اشاره کرد. شناخت علائم کولیت اولسراتیو برای تشخیص این بیماری مهم است. علائم کولیت اولسراتیو و همچنین یافته‌های آندوسکوپیک و میکروسکوپیک نشان دهنده فعالیت نامناسب سیستم ایمنی روده است. به دلیل تاثیر متقابل عوامل ژنتیکی و محیطی که باعث التهاب می‌شود، آسیب و عدم تعادل در فلورروده یا گونه‌های باکتریایی خاص در التهاب نقش دارند (۳). دهه‌ها تحقیق نشان داده است که کولیت علائم خود را در مدت زمان طولانی نشان می‌دهد (به آرامی شروع و عود می‌کند). کولیت در صورت تکرار غیر قابل تحمل است. این بیماری از زمان جنگ جهانی دوم در چین رو به افزایش بوده است و معنای آن داشتن زندگی بدون کیفیت و یافتن درمان‌های موثر ضروری می‌باشد (۴).

بروز کولیت اولسراتیو در دهه گذشته به ویژه در جوامع غربی افزایش یافته است. هزینه‌های مستقیم پزشکی به کولیت اولسراتیو با نرخ سالانه بیش از ۰.۰۲٪ و نرخ شیوع بیش از ۰.۰۵٪ نسبت داده شده است. در ایالات متحده سالانه حدود ۲/۷ بیلیون دلار هزینه می‌شود که نشان دهنده بار مالی قابل توجهی بر سیستم‌های بهداشتی ایالات متحده است (۵).

عدم تعادل بین سایتوکاین‌های پیش التهابی و ضد التهابی نقش مهمی در ایجاد این بیماری دارد. چندین روش برای درمان آن پیشنهاد شده است مانند: ۵-aminoasalicylates (5-ASA) که هنوز هم برای درمان IBD استفاده می‌شود. علاوه بر این سایر تعدیل کننده های ایمنی مانند آزاتیوپرین، mercaptopurion-۶ و آنتی بیوتیک‌ها در زمینه استروئید مقاوم و وابسته به استروئید مهم هستند. با این حال عوارض جانبی بالقوه و اثر بخشی محدود این داروها در استفاده بالینی منجر به جستجو روش‌ها و منابع طبیعی و بسیار موثر شده است (۴).

پس از سال‌ها مطالعه پاتوژن‌ها و باکتری‌های تخمیر کننده غذا، میکروبیولوژیست‌ها اکنون دریافته‌اند که میکروبیوتای روده نقش مهمی در عملکرد روده ایفا می‌کند و می‌تواند تأثیر مستقیمی بر سلامت انسان داشته باشد. این کشف به مفهوم باکتری‌های پروبیوتیک منجر شد که وقتی به مقدار کافی مصرف شوند، توانایی تغییر فلور طبیعی را به نفع سلامت روده با حذف میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا دارند. در نتیجه، علاقه به استفاده از پروبیوتیک‌ها به عنوان یک روش درمانی جایگزین برای درمان دارویی در سال‌های اخیر به طور قابل توجهی افزایش یافته است. از آنجایی که پروبیوتیک‌ها بی خطر هستند و عملکردهای فیزیولوژیکی جدیدی دارند، اخیراً به عنوان یک داروی موثر در درمان بیماری‌های دستگاه گوارش ظاهر شده اند. باکتری‌های پروبیوتیک شامل اعضای لاکتوباسیلوس، بیفیدوباکتریوم، ساکارومایسس بولاردی، اشریشیا کلی و سویه‌های انتروکوک هستند که به طور گسترده به عنوان پروبیوتیک در اشکال غیرغذایی استفاده می‌شوند (۶).

به تازگی از پروبیوتیک‌ها در درمان (IBD-Inflammatory bowel disease) استفاده می‌شود. جیونچتی و همکاران شواهدی ارائه کردند مبنی بر این که مخلوط هشت باکتری پروبیوتیک از پوچیت مزمن پیشگیری می‌کند (۷). این گروه همچنین اثرات مشابه این مخلوط پروبیوتیک را در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو گزارش کردند (۸). نشان داده شد که سویه اشرشیاکلی غیر بیماریزا Nissle در بهبود کولیت اولسراتیو موثر است (۹و۱۰). با این حال، همان طور که اخیراً بررسی شد، اثرات پروبیوتیک ها در IBD و کولیت عفونی به دلیل نتایج متفاوت، تعداد نسبتاً کم بیماران تحت درمان و مشکلات در مقایسه نتایج با آماده سازی‌های مختلف پروبیوتیک، نامشخص باقی می‌مانند (۱۱و۱۲).

مجموعه ای از مطالعات روی سویه‌های مختلف *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* با سرکوب قابل توجه بیان سایتوکاین های پیش التهابی (TNF-α و IL-6) اثرات

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.47176/rjms.32.82]

مفیدی را در درمان کولیت اولسراتیو در شرایط in vitro و in vivo نشان داده‌اند. میکروبیوتای روده را تعدیل می‌کند، آپوپتوز سلول‌های روده را مهار می‌کند و همچنین از فعال شدن مسیر سیگنالینگ (NF-kB) جلوگیری می‌کند. بنابراین، مکمل *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* ممکن است یک استراتژی جذاب برای بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو باشد. با این وجود، اطلاعات کمی در مورد مکانیسم های کاهش کولیت اولسراتیو با سویه های *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* هست (۱۳).

حامل‌های مهندسی شده در مقیاس نانو با هدف عبور از موانع بیولوژیکی، در ایمنی دارو و آزاد سازی دوز بهینه آن استفاده می‌شوند. یکی از این حامل ها نیوزوم است. پیشرفت‌های اخیر در نانوتکنولوژی درمان هدفمند بیماری‌های حیوانی و انسانی را در عین کاستن عوارض جانبی دارو، ممکن کرده است (۱۴). نیوزوم ها وزیکول‌های غیر یونی هستند که از هیدراته شدن یک حلال غیر یونی با مخلوط کردن کلسترول با سایر لیپید ها تشکیل می‌شوند. از سیستم وزیکول آن‌ها می‌توان به عنوان حامل داروی چربی دوست و آمفیفیلیک استفاده کرد. ماهیت غیر یونی آن باعث سمیت کمتری می‌شود و از تاثیر آن بر سلول‌ها جلوگیری می‌کند که منجر به افزایش شاخص درمانی داروی کپسوله شده می‌شود (۱۵).

بنابراین در پژوهش حاضر اثر تعدیل کننده *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در مدل موش‌های کولیتی ناشی از اسید استیک با استفاده از RT-PCR مورد بررسی قرار گرفت. هدف اصلی این تحقیق درمان بیماری کولیت با پروبیوتیک محصور در نیوزوم بود. نیوزوم به عنوان یک سیستم تحویل دارویی مناسب، هدفمند و موثر می تواند حامل برای میکروارگانیسم پروبیوتیک در نظر گرفته شود.

روش کار

تهیه سوسپانسیون لاکتوباسیلوس پلانتاروم: *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* تهیه شده از مرکز ملی ذخایر ژنتیکی ایران (IBRC-M10817) در محیط MRS مایع برای مدت زمان ۲۴ ساعت و دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد کشت داده شد. سپس کشت‌ها با دور rpm ۶۰۰۰ به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. سلول‌ها جمع آوری شده دو مرتبه با محلول نرمال سالین شسته شده تا غلظت 10^8 cfu/ml به دست آید (۱۶).

تهیه نیوزوم حاوی لاکتوباسیلوس پلانتاروم: نیوزوم‌ها به روش آب پوشانی لایه نازک (Thin film hydration)، تهیه شدند. ابتدا مقادیر مشخصی از کلسترول و اسپن ۶۰ در حلال کلروفرم حل شدند. سپس کاملاً محلول حاصل را هم زده تا اجزا به طور کامل حل شدند. محلول را در بالن روتاری ریخته و تحت شرایط موردنظر (دمای ۶۰ درجه سانتی گراد و دور rpm ۱۵۰) تحت خلأ قرار داده شد تا حلال کاملاً تبخیر شود. سپس در مرحله هیدراسیون، به فیلم لیپیدی تهیه شده، مقدار ۱۰ میلی لیتر بافر فسفات حاوی ۲ میلی گرم سوسپانسیون *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* در دمای پایین و با استفاده از استیرر با سرعت rpm ۱۰۰۰ به مدت یک ساعت برای هیدراته شدن مناسب چرخانده شد. پس از اتمام مراحل هیدراسیون، به‌منظور کاهش اندازه ذره‌ای، عمل ورتکس به مدت ۱۰دقیقه انجام شد.

آنالیز نیوزوم توسط دستگاه طیف سنجی مادون قرمز: در این روش، از نیوزوم‌های فاقد دارو و *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور در نیوزوم استفاده شد. طیف FTIR دو نمونه به صورت جداگانه به دست آمد. نمونه‌ها با KBR مخلوط شده و بر روی صفحه ای فشرده و قرار گرفتند. گروه‌های عاملی در طول موج cm^{-1} ۴۰۰ تا ۴۰۰۰ مورد بررسی قرار گرفتند و در نهایت طیف FTIR لاکتوباسیلوس محصور شده و نیوزوم فاقد دارو برای بررسی بر همکنش های شیمیایی احتمالی با هم مقایسه گردیدند (۱۷).

تعیین سایز، شاخص پراکندگی و پتانسیل زتا نانوذرات: برای بررسی اندازه و پتانسیل زتا نانوذرات از دستگاه پراکندگی نور دینامیکی (Dynamic light scattering -DLS) استفاده شد. در یک محلول، برخورد مولکول‌های کوچک با مولکول‌های حلال، منجر به حرکت تصادفی ذرات می‌شود. حرکت ذرات

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.47176/rjms.32.82]

کوچک در یک سیال را حرکت براونی گویند. اندازه و پراکندگی نانوذرات با این دستگاه بررسی می‌شود. بار سطحی وزیکول‌ها نقش مهمی در عملکرد نیوزوم‌ها در بدن ایفا می‌کند و پایداری آن را تعیین می‌کند. میزان پتانسیل زتا با دستگاه زتا سایزر بررسی می‌شود. پتانسیل زتا که به عنوان پتانسیل الکتریکی نیز شناخته می‌شود حداکثر انرژی سطحی یک ذره کلوئیدی است که در یک میدان الکتریکی حرکت می‌کند (۱۸). پس از سنتز نانوذرات، نمونه‌های تهیه شده از فیلتر ۰/۰۲ میکرومتری عبور داده و توسط دستگاه آنالیز شدند. میزان بار سطحی *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم، توسط زتاسایزر بررسی شد.

تصویر برداری از نیوزوم: برای بررسی مورفولوژی، مشخصات بهینه فرمول *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (Scanning Electron Microscope -SEM) با توان ۲۵ کیلووات تصویربرداری شد. آماده سازی نمونه برای تصویر برداری، قطره ای از محلول *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم روی لام گذاشته شد، در مجاورت هوا خشک شده و یک لایه نازک تشکیل شود سپس لامل بر روی نمونه قرار گرفت.

بررسی سمیت سلولی و زنده مانی سلول: با روش MTT می‌توان سرعت تکثیر، کاهش سرعت تکثیر سلولی یا میزان مرگ سلولی را اندازه گیری کرد. فیبروبلاست‌های پوست ختنه‌گاه انسان (Human Foreskin Fibroblasts =HFF) در غلظت‌های ۰.۰۵، ۰.۱، ۰.۲ و ۰.۲۵ میلی‌گرم بر میلی لیتر توسط داروی *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور در نیوزوم و داروی *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* در پلیت‌های ۹۶ چاهی، تیمار و مورد بررسی قرار گرفتند. برای این منظور ابتدا ده هزار سلول HFF به هر چاهک ۹۶ خانه ای ۱۰۰ میکرولیتر محیط اضافه شد. سپس پلیت مورد نظر برای ۴۸ ساعت در انکوباتور CO_2 دار، رطوبت ۱۰۰ درصد و دمای ۳۷ درجه سانتی گراد گرماگذاری گردید. پس از گذشت زمان مورد نظر، غلظت های تعیین شده از داروی *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور در نیوزوم و *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* به چاهک‌ها اضافه شد. سپس به مدت ۲۴ ساعت گرماگذاری گردید. پس از دوره انکوباسیون، به هر چاهک ۱۰ میکرولیتر از محلول MTT اضافه شد و پلیت به مدت ۳ ساعت انکوبه شد. پس از گذشت زمان انکوباسیون، محیط کشت چاهک‌ها به طور کامل تخلیه گردید و ۱۰۰ میکرولیتر حلال DMSO به هر چاهک اضافه شد. در نهایت پلیت موردنظر به مدت یک ساعت در انکوباتور و تاریکی قرار داده شد و پس از اتمام زمان انکوباسیون میزان جذب چاهک‌ها توسط دستگاه الایزاریدر در طول موج ۵۷۰ نانومتر خوانده شد (۱۹).

بررسی میزان محصور سازی نیوزوم: ۵۰۰ میلی گرم از باکتری‌های *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم به‌وسیله همگن کردن در ۳/۵ میلی لیتر محلول استریل سدیم سیترات pH=۶ و مخلوط شدن در دور بالا به مدت ۵ *لاکتوباسیلوس پلانتاروم آزاد شده* به روش پورپلیت روی محیط (De Man–Rogosa–Sharpe agar=MRS) جامد کشت شده وبرای ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد در انکوباتور قرار گرفت.

درصد محصور سازی باکتری *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* از رابطه زیر محاسبه شد:

$$EY=(N/N0)\times 100$$

N، تعداد لاکتوباسیلوس پلانتاروم‌های آزاد شده، N0، تعداد لاکتوباسیلوس در سوسپانسیون اولیه، EY، درصد محصور سازی (۲۰).

حیوانات مورد مطالعه: این مطالعه به صورت تجربی - پژوهشی از بهمن ماه ۱۴۰۱ تا شهریورماه ۱۴۰۲در دانشگاه تهران مرکز انجام شد. مطالعه بر روی ۱۶ موش های صحرایی نر نژاد ویستار (تهیه شده از دانشگاه تهران) نگهداری در دمای ۱۸-۲۳ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۰٪ و با ۱۲ ساعت سیکل روشنایی- تاریکی انجام شد. این پژوهش با مجوز شماره IR.IAU.CTB.REC.1401.127 کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی تهران مرکز انجام شد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.47176/rjms.32.82]

روش القا کولیت با اسید استیک و گروه درمانی: حیوانات در شرایطی که به مدت ۲۴ ساعت درحالت ناشتا بوده و تنها امکان مصرف آب فراهم بود، نگهداری شدند. موش‌ها با استفاده از تزریق داخل صفاقی کتامین بی‌هوش شدند و سپس کولیت با یک میلی لیتر اسید استیک ۲درصد انجام شد. بعد از گذشت ۴۸ ساعت و القای کامل کولیت درمان حیوانات به وسیله گاواژ داخل معدی آغاز و به مدت ده روز درمان ادامه یافت. در پایان روز دهم حیوانات به وسیله اتر بیهوش و کولون حیوانات خارج شد.

موش‌ها به صورت تصادفی به چهار گروه چهارتایی تقسیم شدند که به شرح زیر است: گروه دریافت کننده *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم با دوز ۱۰^۸ cfu/ml، گروه سالم، گروه کولیت، گروه دریافت کننده *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* با دوز ۱۰^۸ cfu/ml .

بررسی میزان التهاب و آسیب بافت کولون به صورت ماکروسکوپیک: موش‌ها در روز تعیین شده در گروه‌های مختلف درمانی توسط اوردوز اتر کشته شدند، شکم حیوان باز شده و به میزان ۸ سانتی‌متر از بافت کولون، به فاصله ۲ سانتی متر از مقعد، جدا شده و به طور طولی باز شده و با نرمال سالین شستشو داده شد. شدت زخم پس از آنکه بافت بر روی صفحه ای مسطح ثابت شد، بر اساس شماره‌های زیر از ۰ تا ۳ درجه بندی گردید: ظاهر طبیعی بدون زخم: ۰، اریتم و التهاب بدون زخم: ۱، وجود التهاب و زخم: ۲، زخم خونریزی دهنده و نکروز: ۳

بررسی میزان التهاب و آسیب بافت کولون به صورت میکروسکوپیک: بخش‌های مختلف کولون برای بررسی بافت شناسی در فرمالین ٪۱۰ تثبیت شده و در بلوک های پارافینی قالب گیری شدند. سپس چهار برش از هر نمونه با هماتوکسیلین-ائوزین رنگ آمیزی شدند. لام‌ها برای هر گروه مورد بررسی قرار گرفت و عکس‌های دیجیتالی از سطح مقطع با کمک میکروسکوپ تهیه شدند. قطعات رنگ‌آمیزی شده از لحاظ میزان آسیب و التهاب بافتی درجه بندی شدند که این آسیب و التهاب با چهار پارامتر ذیل امتیازدهی شدند: ۱- تخریب سلول‌های اپیتلیال: (بدون آسیب=۰، تخریب اپیتلیالی ۰-۵٪ =۱، تخریب اپیتلیالی ۵-۱۰٪ =۲، تخریب اپیتلیالی بیشتر از ۱۰٪ =۴) ۲- از بین رفتن کریپت: (بدون آسیب =۰، از بین رفتن ۰-۱۰٪ =۱ ، از بین رفتن ۱۰-۲۰٪ =۲، از بین رفتن بیشتر از ۲۰٪ = ۳) ۳- از دست رفتن سلول‌های گابلت روده‌ای: (بدون تغییر=۰ ، خفیف=۱، متوسط=۲، شدید=۳)، ۴-افزایش سلول‌های آماسی: (بدون تغییر =۰ ، خفیف =۱، متوسط =۲، شدید =۳).

استخراج RNA ، سنتز cDNA و اندازه‌گیری بیان ژن ها با Real time PCR نمونه های بافت کولون از تمامی نمونه ها، جمع آوری شد. سپس مراحل استخراج RNA با استفاده از محلول ترایزل (RNA Ytzol pure) و Rnaesy انجام شد. غلظت RNA در طول موج ۲۶۰ نانومتر و با اسپکتروفتومتری انجام گرفت. سپس از RNA به دست آمده و با استفاده از کیت سینا کلون (synthesis Kit

جدول ۱- توالی و مشخصات پرایمر های اختصاصی

Primer	Primer sequence (5'_3')	Annealing Temperature c	Pcr product
TNF-α Forward Reverse	CCCGAGTGACAAGCCTGTAG GATGGCAGAGAGGAGGTTGAC	51	271bp
IL-10 Forward Reverse	ACAGCCACTCACCTCTTCAG CCATCTTTTTCAGCCATCTTT	55	168bp
B-actin Forward Reverse	ACCACAGTCCATGCCATCAC TCCACCACCCTGTTGCTGTA	55-60	453bp

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.47176/rjms.32.82]

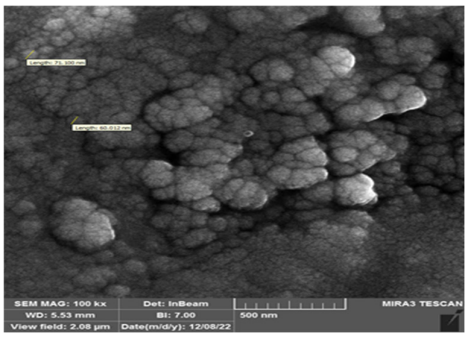
CDNA (Cdna سنتز شد. توالی نوکلئوتیدی پرایمر فوروارد و توالی نوکلئوتیدی پرایمر ریورس مکمل ژن های IL-10 و TNF-α در موش از طریق نرم افزار Oligo7 (سایت NCBI) بررسی شد تا از اختصاصی بودن محل اتصال پرایمرها اطمینان حاصل شود. مطابق جدول ۱در پایان با استفاده از پرایمرها و ژن‌های اختصاصی TNF-α، IL-10 و ژن β-actin که به عنوان ژن کنترل داخلی استفاده شد، تکنیک Real time PCR انجام شد. واکنش PCR time Real برای تکثیر ژن‌های TNF-αوIL-10 ۱۰ میکرولیتر سایبرگرین، ۱ میکرولیتر cDNA Template ، ۷/۷ میکرولیتر آب مقطر و پرایمر اختصاصی در دمای ۶۳ درجه سانتی گراد انجام شد.

تجزیه و تحلیل داده ها: در این مقاله تمامی داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده اند. داده‌های خام با استفاده از برنامه Graphpad Prism و آزمون آماری test-T آنالیز شدند. میزان p<۰.۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

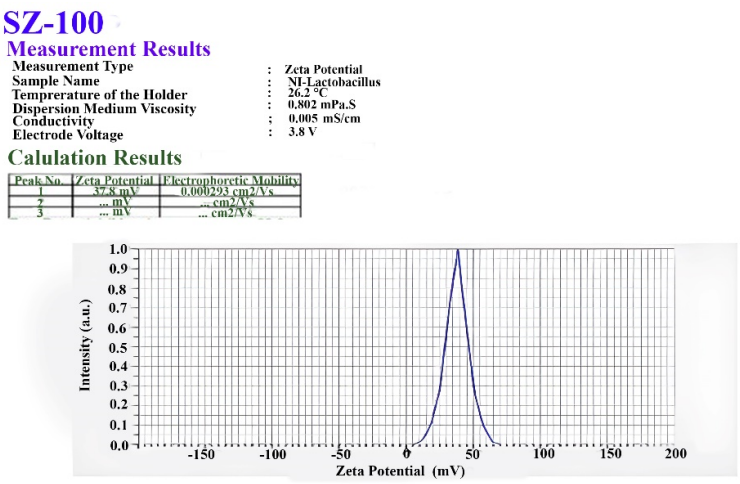
یافته‌ها

نتایج میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM): آنالیز SEM نشان داد که ذرات به صورت آگلومره و به هم چسبیده با سطح غیر صاف بودند و به نظر می‌رسد نیوزوم‌های حاوی *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* مورفولوژی شبیه به کره با لبه های ناهموار داشته باشند و اندازه آن ها در محدوده نانو باشد (شکل ۱).

بررسی اندازه و میزان بار سطحی: علاوه بر این، *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم دارای



شکل ۱– تصاویر میکروسکوپ SEM *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در *نیوزوم*.



شکل ۲– نتایج پتانسیل زتا *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم

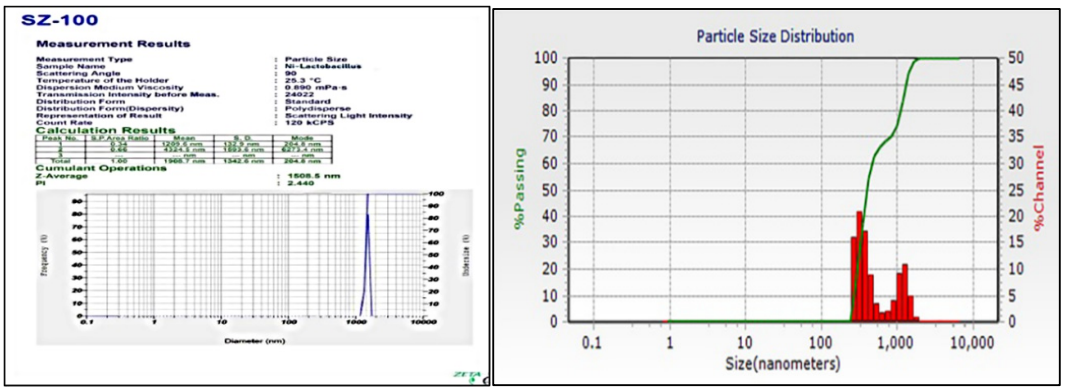
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.47176/rjms.32.82]

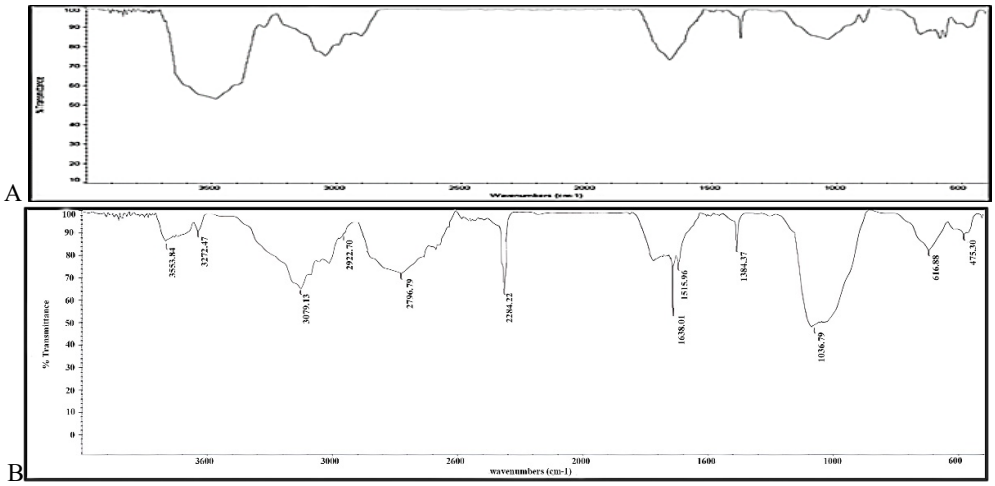
بار سطحی مثبت با پتانسیل زتا ۳۷/۸ میلی ولت (میلنگین حرکت للکترواستاتیک: ۰/۰۰۰۲۹۳ cm2/Vs) است. پتانسیل زتا برای ارزیابی پایداری و پراکندگی نانوذرات مهم می‌باشد. علاوه بر این، ذرات با بار مثبت کارایی زیادی در نفوذ و درونی شدن غشای سلولی دارند و پایداری بالایی از خود نشان می‌دهند (شکل ۲). مطالعه DLS نیز نشان دهنده قطر دینامیکی لاکتوباسیلوس پلانتاروم محصور شده، Z-average برابر ۱۵۰۸/۵ نانومتر (میانگین مشخص نیست) و با PDI ۲/۴۴ بودند که پراکندگی بالای ذرات را از هم نشان می دهد (شکل۳).

بررسی طیف‌های مادون قرمز حاصل از آنالیز FTIR:

وجود پیک های ۱۱۲۵ cm-1 ، ۲۸۰۰-۳۸۰۰ cm-1 و ۳۴۵۲ cm-1 به ترتیب نشان دهنده کشش C-O، کشش C-H و کشش OH در ساختار Tween60 و Span60 بود و وجود کلسترول با استفاده از پیک شارپ در ناحیه ۱۳۷۷ cm-1، و ۱۶۷۷ cm-1 که به ترتیب مربوط به خمش و دفرماسیون CH2، و کشش C=C تایید شد. هم چنین سنتز نیوزوم با مشاهده پیک ۱۰۰۰-۱۲۵۰ cm-1 که مربوط به کشش آلیفاتیک C-N بود، تایید شد (شکل۴-A). در فرمولاسیون نیوزوم حاوی باکتری، پیک بزرگ در فرکانس ۱۰۳۶ cm-1 مربوط به ارتعاش متقارن P=O در ساختار باکتری می باشد. جابه جایی پیک در ناحیه ۶۱۶ cm-1 به دلیل بارگذاری باکتری در ساختار نیوزوم است که مربوط به خمش آروماتیک C-H می باشد. جابه جایی پیک در فرکانس ۱۵۱۵ و ۱۶۳۸ cm-1 نسبت به نیوزوم بلانک، نشان دهنده بارگذاری



شکل ۳- نتایج بررسی اندازه ذرات *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم



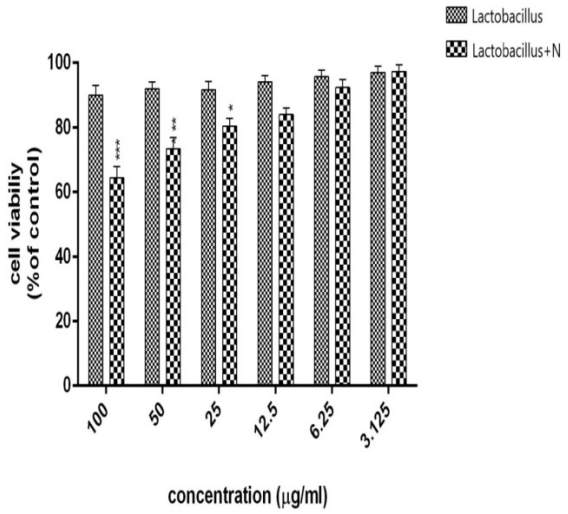
شکل ٤- طیف‌های مادون قرمز حاصل از آنالیز به روش طیف سنجی مادون قرمز A).نیوزوم B).*لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-29]

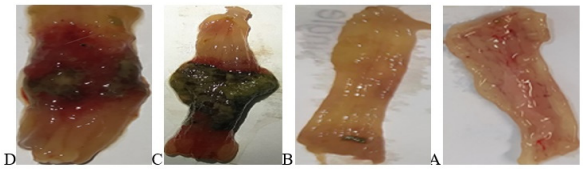
[DOI: 10.47176/rjms.32.82]

عنصر خارجی (باکتری) در ساختار نیوزوم است که باندهای تشکیل شده بین ۱۵۰۰-۱۷۰۰ مربوط به نواحی آمیدی یا پروتئینی است. وجود پیک بین ۲۷۹۶ cm-1 تا ۳۰۷۹ cm-1 مربوط به وجود نواحی حاوی اسید چرب و پیوندهای شیمیایی بین چربی ها در لایه چربی باکتری پروبیوتیک می باشد که مربوط به باندهای ارتعاشی CH2 و C=CH در اسیدهای چرب می باشد. به طور کلی بارگذاری پروبیوتیک در ساختار نیوزومی با استفاده از بررسی وجود پیک های مربوط به پروبیوتیک تازه و جابه جایی پیک های اصلی مربوط به نیوزوم تایید شد (شکل۴-B).

نتایج سیتوتوکسیک داروی لاکتوباسیلوس پلانتاروم محصور شده در نیوزوم: به منظور بررسی سمیت سلولی دارو *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور



شکل ۵- بررسی اثر غلظت های مختلف *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* و *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم به مدت ۲۴ ساعت بر روی رده ی سلولی HFF



شکل ٦- بافت کولون گروه‌های درمانی (ماکروسکوپیک) A) گروه سالم B) گروه کولیت C) دوز cfu/ml۱۰^۸ *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* D) دوز cfu/ml ۱۰^۸ *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم

جدول ۲- نتایج ارزیابی میکروسکوپیک و ماکروسکوپیک درگروه‌های درمانی ۱۰ روز بعد از القای کولیت توسط اسید استیک ۲٪

گروه ها	تخریب سلول‌های اپیتلیال	تخریب کریپت	از بین رفتن سلول‌های گابلت روده	افزایش سلول‌های آماسی	ماکروسکوپی
کولیت	۴.۰±۰.۰	۳.۰±۰.۰	۳.۰±۰.۰	۳.۰±۰.۰	۴.۰±۰.۰
سالم	۰.۰±۰.۰	۰.۰±۰.۰	۰.۰±۰.۰	۰.۰±۰.۰	۰.۰±۰.۰
لاکتوباسیلوس پلانتاروم	۱.۰۵±۰.۰۲	۲.۰۴±۰.۰۲	۲.۰۲±۰.۰۱	۲.۰۳±۰.۰۱	۲.۱۷±۰.۴
Lp محصور شده در نیوزوم	۱.۰۴±۰.۰۱	۲.۰۴±۰.۰۱	۱.۰۴±۰.۰۱	۲.۰±۰.۰	۱.۸۰±۰.۴

مقادیر به صورت میانگین ± خطای معیار گزارش شده است. P<0.05 معنی دار می‌باشد.

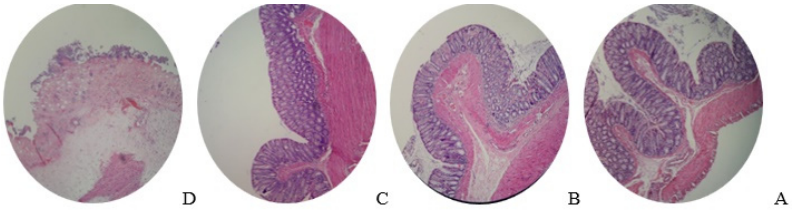
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.47176/rjms.32.82]

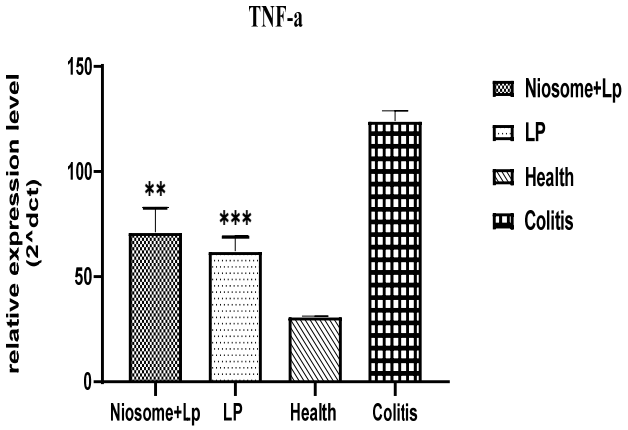
شده در نیوزوم از غلظت‌های ۳.۱۲۵، ۶.۲۵، ۱۲.۵، ۲۵ ، ۵۰، ۱۰۰ میکروگرم/میلی لیتر با استفاده از تست MTT طی مدت ۲۴ استفاده شد. نتایج نشان می دهد که داروی *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم در غلظت های ۱۰۰ میکروگرم دارای قدرت کشندگی بیشتری نسبت به دارو *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* تنها می باشد که از لحاظ آماری معنی دار بوده است (p<۰.۰۰۱). نتایج حاصل از بقای سلول ها در مدت زمان ۲۴ ساعت در (شکل ۵) نشان داده شده است.

نتایج حاصل از محصور سازی لاکتوباسیلوس پلانتاروم در نیوزوم: تعداد اولیه باکتری های زنده قبل از محصور سازی 1.5×10^{8} cfu/ml محاسبه گردید. برحسب داده های به دست آمده تعداد باکتری‌های محصور شده ۸۰٪ تعداد باکتری های زنده اولیه شد.

نتایج ماکروسکوپی و میکروسکوپی بافت کولون: پس از ارزیابی کولون، گروه سالم بدون آسیب بافتی و خونریزی مشاهده شد (شکل۶-A) و گروه کولیت نکروز بافتی را در سطح وسیعی همراه با خونریزی نشان داد (شکل۶-B) که تفاوت معنی داری (P<۰.۰۵) با گروه سالم داشت (جدول۲). در سطح میکروسکوپی از بین رفتن بافت اپیتلیال کاهش تعداد سلول‌های گابلت، آسیب کریپتی و افزایش سلول‌های التهابی در مقاطع میکروسکوپی کولون در گروه کولیت مشاهده گردید (شکل۷- D). مقایسه‌ی نمرات



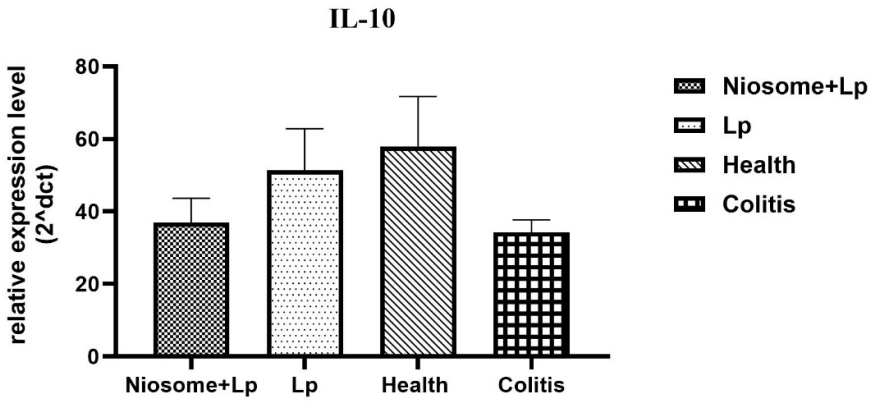
شکل ۷- تصاویر میکروسکوپیک بافت کولون رنگ آمیزی شده با هماتوکسیلین وائوزین ، گروه سالم (A)، گروه دریافت کننده *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* (B)، گروه دریافت کننده *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم (C)، گروه کولیت (D)



شکل ۸- میزان بیان تومور نکروز دهنده فاکتور آلفا (TNF-α) در بافت کولون در گروه‌های مورد مطالعه(N=4). داده ها به صورت ***(P<0.001) *(P<0.05)، در مقایسه با گروه کولیت اولسراتیو گزارش شدند.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.47176/rjms.32.82]



شکل ۹- میزان بیان اینترلوکین ۱۰ (IL-10) در بافت کولون گروه‌های مورد مطالعه (N=4). داده ها به صورت ***(P<0.001)، *(P<0.05) در مقایسه با گروه کولیت اولسراتیو گزارش شدند.

ماکروسکوپی، درجه‌ی آسیب و التهاب در مختلف (جدول ۲) نشان داد که بالاترین نمرات درجه‌ی آسیب مربوط به گروه کولیت است. مصرف *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم و *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* باعث کاهش معنی دار(P<۰.۰۵) آسیب‌های ماکروسکوپی نسبت به گروه کولیت گردید. در سطح میکروسکوپی نیز موجب بازگشت بافت اپیتلیوم، افزایش تعداد سلول‌های گابلت، کاهش سلول‌های التهابی و کاهش آسیب کریپتی گردید (جدول۲).

نتایج آنالیز بیان سایتوکاین TNF-α و IL-10 در گروه های تیماری در مقایسه با گروه کولیت:

نتایج حاصل از اندازه گیری TNF-α و IL-10 در اشکال ۸ و ۹ خلاصه شده است. با توجه به این نمودار در بافت کولون موش‌های صحرایی نر، میزان TNFα در گروه *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* (دوز ۱۰^۸cfu/ml) اختلاف معنی داری با گروه کولیت داشت (P<0.0001). سطح TNF-α در موش‌های درمان شده با *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم (دوز ۱۰^۸cfu/ml) نسبت به گروه کولیت پایین تر بود (P<0.002). غلظت IL-10 در گروه کولیت کاهش یافت، اما تغییر معنی داری را در مقایسه با گروه سالم نشان نداد (P<0.12). هم چنین بیان IL-10 در *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم (دوز ۱۰^۸ cfu/ml) نسبت به گروه کولیت تغییر معنی داری نداشت (P<0.73).

بحث

IBD به التهاب مخاطی و سیستمیک اشاره دارد که عمدتا در روده بزرگ رخ می‌دهد، مانند کولیت اولسراتیو یا هر نقطه از دستگاه گوارش مانند کرون. دلیل چنین واکنش التهابی عدم تحمل ایمنی مخاط و به ویژه عدم تعادل بین سایتوکاین ضد التهابی IL-10 و سایر سایتوکاین‌ها است. انواع مختلفی از درمان برای IBDوجود دارد، اما عدم پاسخ به درمان و بروز عوارض جانبی توسط برخی از بیماران تجربه می‌شود. در میان جدیدترین درمان‌های امیدوارکننده برای IBD، درمان با تجویز خوراکی باکتری‌های اسید لاکتیک می‌باشد. با این حال، هنوز مشخص نیست که مکانیسم‌های خاص و نقش‌های درمانی باکتری‌ها چگونه با هم مرتبط هستند، بنابراین بالینی شدن این درمان مورد بحث است (۲۱).

این مطالعه به منظور بررسی سطح بیان سایتوکاین پیش التهابی TNF-α و ضد التهابی IL-10 در بافت کولون موش صحرایی نر کولیتی تحت درمان با *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* و *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم با دوز ۱۰^۸ cfu/ml برای اولین

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.47176/rjms.32.82]

بار برای پروبیوتیک استفاده شده است، طراحی شد. این مطالعه نشان می دهد که *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده، سایتوکاین IL-10 را که در القای کولیت کاهش یافته بود، به طور غیرمعنی داری افزایش داد و همچنین سایتوکاین TNF-α را که در مراحل القای کولیت افزایش یافته بود، به طور معنی داری نسبت به گروه کولیت (بیمار بدون درمان) کاهش داد، اما نشانه کارایی نانو حامل به عنوان حامل مناسب در درمان کولیت اولسراتیو حاد در موش صحرایی مشاهده نشد.

مطالعه حاضر نشان داد که نکروز سلول‌های اپیتلیال، افزایش سلول‌های آماسی، از دست رفتن سلول‌های گابلت، از بین رفتن کریپت‌ها در گروه کولیت (بیمار بدون درمان) به طور قابل توجهی بیشتر از گروه‌های تحت درمان با *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* و *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم بود. این پارامترها در گروه‌های تحت درمان کاهش یافت واین کاهش در هر دو گروه به‌صورت معناداری مشاهده شد. در گزارشی که در سال ۲۰۲۲ منتشر شد اسرار خان و همکاران تیمار سلول‌های کولون دارای کولیت اولسراتیو با *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* به‌طور قابل‌توجّهی کولیت ایجادشده با سولفات دکستران (DSS) را در موش‌ها بهبود می‌بخشد که به‌صورت افزایش وزن بدن، مصرف آب، مصرف غذا و طول رودهٔ بزرگ و کاهش شاخص فعالیّت بیماری (Disease activity index=DAI)، عوامل التهابی و نمرات هیستوپاتولوژیک پس از مصرف این باکتری آشکار می‌شود (۲۲).

TNF-α یک سایتوکاین پیش التهابی قدرتمند است و به نظر می‌رسد که در پاتوژنز بیماری IBD نقش مهمی دارد. اهمیت TNF-α در پاتوژنز کولیت اولسراتیو توسط نتایج مهم به دست آمده از آزمایش های بالینی مشخص شده است. همچنین سطح TNF-α با شدت بیماری ارتباط دارد. نتایج بالینی مفیدی به دنبال ایمونوتراپی که باعث کاهش و یا مهار تولید TNF-α می‌شود، در بیماری IBD گزارش شده است (۲۳ و ۲۴). سیتوکین IL-10 یک سیتوکین سرکوب کننده سیستم ایمنی است که توسط انواع لکوسیت‌ها و سلول‌های غیر خونی تولید می‌شود و نقش مهمی در تنظیم هوموستاز مخاط روده و جلوگیری از بیماری IBD دارد. با این حال، طبق مقالات منتشر شده، میزان IL-10 در بافت ملتهب روده افزایش می‌یابد (۲۵ و ۲۶).

مطالعه مشابه‌ای در خصوص مصرف *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور شده در نیوزوم در مدل کولیت مشاهده نشد. در مطالعاتی که توسط دواری و همکاران انجام شد، نشان دادند که Lp 91 *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* باعث کاهش قابل‌توجّهی از بیان‌ژن‌های TNF-aو COX2 به میزان ۰/۰۲۶ و ۰/۰۷۷ در یک مدل موش دارای کولیت گردید. در این پژوهش تفاوت معنی‌داری در بیان سیتوکین IL 12a در موش‌های کولیت که با *Lp91* *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* تحت درمان گشته بودند، نیز مشاهده نشد. در ضمن سطح بیان IL-10 به‌طور قابل‌توجّهی تا ۳۷/۸۱۳ و ۱/۳۲۷ برابر در موش‌های دارای کولیت و موش‌های غیرکولیت تیمارشده با *Lp91* *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* تنظیم شد. این درحالی‌است که سایر نشانگرهای ضدالتهابی مانند COX1، IL-4 و IL-6 به‌طور قابل‌توجّهی در موش کولیت تحت درمان با *Lp91* *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* تنظیم مثبت شدند. همچنین بیان‌ژن MUC2 به‌طور قابل‌توجّهی در گروه غیرکولیت به ۲/۲۱۶ برابر افزایش یافت (۲۷).

در مطالعات دیگر یو و همکاران در سال ۲۰۲۰ نشان دادند که *L15* *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* دارای بالاترین تحمل، چسبندگی و کاهش توانایی‌های پیش التهابی در مقایسه با سایر سویه‌های غربال شده است. در داخل بدن، دوز بالای مکمل *L15* *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* باعث افزایش وزن بدن، طول روده بزرگ و تولید سیتوکاین ضد التهابی شد. تولید سیتوکاین پیش التهابی، سطح شاخص فعالیت بیماری (DAI) و پارامترهای میلوپراکسیداز (۱) با استفاده از این سویه کاهش یافت (۲۸).

در این مطالعه، *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* محصور در نیوزوم به روش هیدراسیون لایه نازک تهیه شد. بررسی نتایج فیزیکی و شیمیایی نشان داد که نانوذرات

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.47176/rjms.32.82]

نیوزومی سنتز شده دارای راندمان کپسولاسیون ۸۰٪ است. راندمان کپسوله سازی یکی از پارامترهای نانوذرات است که به عوامل مهمی مانند اندازه ذرات، ماهیت ماده محصور شده، نوع لیپیدهای مصرفی و غلظت آن ها درترکیب نانوذرات بستگی دارد (۲۹). در گزارشی که در سال ۲۰۱۹ منتشر شد، سلطانی و همکارانش اعلام کردند که موفق به ساخت نانو ذره نیوزومی حاوی اسانس رزماری با راندمان کپسولاسیون ۸۶.۷۵٪ شدند (۳۰). نتایج مطالعه حاضر نیز از نظر میزان محصور سازی نزدیک به نتایج گزارش شده توسط سلطانی بود. بررسی‌های طیف FTIR برهم کنش نیوزوم سنتز شده با *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* را رد کرد و حفظ ماهیت *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* و نیوزوم پس از محصور سازی آن را تایید کرد. نتایج SEMنیز مورفولوژی مناسب را تایید کرد و نشان داد که ذرّات آن به‌صورت آگلومره و بهم چسبیده با سطح غیرصاف بودند و به نظر می‌رسد نیوزوم‌های حاوی *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* مورفولوژی شبیه به کره با لبه‌های ناهموار داشته و لندازهٔ آن‌ها در محدوده نانو باشد که نتایج آن با ووتس و همکاران ۲۰۱۹ همسو است (۳۱). بررسی‌های DLS حاکی از این بود که اندازه این نانوذرات ۱۵۰۸.۵ نانومتر و شاخص پراکندگی آن برابر با ۲.۴۴ بود. همچنین مشخص شد که نانوذره سنتز از نوع کاتیونی بار مثبت بوده و پتانسیل زتای آن نیز برابر با ۳۷.۸ میلی ولت بود که این بار مثبت کارایی زیادی در نفوذ و درونی شدن غشای سلولی دارند و پایداری بالایی از خود نشان می‌دهند که نتایج مطالعات شعاعی و همکاران ۲۰۲۲ و همچنین صادقی قدی و همکاران در سال ۲۰۲۱ دارای همسویی است (۳۲و۳۳). عدم سمیت نانوذره بر روی سلول‌های نرمال نیز با توجه به نتایج تست MTT تایید گشت.

در سال ۲۰۲۰ حسینی و همکاران لیپوزوم‌های حاوی *لاکتوباسیلوس رامنسوس* با اندازه ۳۷۳.۲ نانومتر، راندمان کپسولاسیون ۸۱.۸ ٪ سنتز کردند که پوشش الکترولیتی استفاده شده اندازه و راندمان کپسوله را مقداری افزایش داد (۱۶). راندمان کپسولاسیون بیشتر از مزیت‌های مطالعه حاضر نسبت به مطالعه حسینی و همکاران است، اما اندازه کوچک تر از ویژگی های مطلوب مطالعه حسینی نسبت به مطالعه حاضر می‌باشد.

در سال ۲۰۱۹ اخلاقی و همکاران، نانوذره نیوزومی حاوی عصاره گیاه شیرین بیان با ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی همچون اندازه ۹۰.۷ نانومتر، پتانسیل زتای ۲۱.۲- تا ۱.۶۴ میلی ولت و درون گیری ۳۶/۵۵ ٪ سنتز کردند (۳۴). از مزیت‌های مطالعه حاضر نسبت به مطالعه اخلاقی و همکاران می‌توان به بار سطحی مطلوب‌تر و محصور سازی بیشتر اشاره کرد، اما اندازه بزرگ تر از ضعف‌های مطالعه حاضرنسبت به مطالعه اخلاقی است.

نتیجه‌گیری

به طور خلاصه نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* در درمان کولیت ناشی از اسید استیک در مدل آزمایشگاهی موش صحرایی موثر است. درحالی که استفاده از نانو حامل‌ها همراه با *لاکتوباسیلوس پلانتاروم*، اثر بخشی *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* در درمان کولیت اولسراتیو افزایش نمی‌دهد. *لاکتوباسیلوس پلانتاروم* به عنوان یک فرآورده طبیعی و ارزان قیمت با خاصیت ضد کولیت می‌تواند جایگزین مناسبی، برای داروهای فعلی در نظرگرفته شود. با این حال مطالعات بیشتری برای تایید این فرضیه پیش از استفاده بالینی مورد نیاز است.

تقدیر و تشکر

از تمامی عزیزانی که ما را در انجام و نگارش این پژوهش یاری کردند، صمیمانه سپاسگزاریم.

ملاحظات اخلاقی

مقاله حاضر مستخرج از رساله کارشناسی ارشد بوده که در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد واحد تهران مرکزی با کد IR.IAU.CTB.REC.1401.127 تصویب شد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.47176/rjms.32.82]

مشارکت نویسندگان

غزاله شریفی اردانی انجام تحقیق و نگارش مقاله، جواد آراسته و امیر میرزایی نظارت کامل بر انجام تحقیق و تجزیه و تحلیل و تفسیر داده‌ها، غزاله لرستانی زاده و حمیدرضا مهرجو در ویراستاری و پاسخ داوری نقش داشتند.

References

1. Da Silva BC, Lyra AC, Rocha R, Santana GO. Epidemiology, demographic characteristics and prognostic predictors of ulcerative colitis. World Journal of Gastroenterology: WJG. 2014;20(28):9458.
2. Niu X, Fan T, Li W, Huang H, Zhang Y, Xing W. Protective effect of sanguinarine against acetic acid-induced ulcerative colitis in mice. Toxicology and applied pharmacology. 2013;267(3):256-65.
3. Lin W-C, Chang C-W, Chen M-J, Chu C-H, Shih S-C, Hsu T-C, et al. Challenges in the diagnosis of ulcerative colitis with concomitant bacterial infections and chronic infectious colitis. PLoS One. 2017;12(12):e0189377.
4. Yang Y, He J, Suo Y, Lv L, Wang J, Huo C, et al. Anti-inflammatory effect of taurocholate on TNBS-induced ulcerative colitis in mice. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2016;81:424-30.
5. Hindryckx P, Jairath V, D'haens G. Acute severe ulcerative colitis: from pathophysiology to clinical management. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2016;13(11):654-64.
6. Duary RK, Bhausaheb MA, Batish VK, Grover S. Anti-inflammatory and immunomodulatory efficacy of indigenous probiotic Lactobacillus plantarum Lp91 in colitis mouse model. Molecular biology reports. 2012;39:4765-75.
7. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, Brigidi P, Matteuzzi D, Bazzocchi G, et al. Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. Gastroenterology. 2000;119(2):305-9.
8. Venturi, Gionchetti, Rizzello, Johansson, Zucconi, Brigidi, et al. Impact on the composition of the faecal flora by a new probiotic preparation: preliminary data on maintenance treatment of patients with ulcerative colitis. Alimentary pharmacology & therapeutics. 1999;13(8):1103-8.
9. Kruis W, Schütz E, Fric P, Fixa B, Judmaier G, Stolte M. Double-blind comparison of an oral Escherichia coli preparation and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis. Alimentary pharmacology & therapeutics. 1997;11(5):853-8.
10. Kruis W. Maintenance of remission in ulcerative colitis is equally effective with Escherichia coli Nissle 1917 and with standard mesalamine. Gastroenterology. 2001;120:A-127.
11. Rolfe RD. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. The Journal of nutrition. 2000;130(2):396S-402S.
12. Schultz M, Sartor RB. Probiotics and inflammatory bowel diseases. The American journal of gastroenterology. 2000;95(1):S19-S21.
13. Yu P, Ke C, Guo J, Zhang X, Li B. Lactobacillus plantarum L15 alleviates colitis by inhibiting LPS-mediated NF-κB activation and ameliorates DSS-induced gut microbiota dysbiosis. Frontiers in Immunology. 2020;11:575173.
14. Mozafari M, Pardakhty A, Azarmi S, Jazayeri J, Nokhodchi A, Omri A. Role of nanocarrier systems in cancer nanotherapy. Journal of liposome research. 2009;19(4):310-21.
15. Stevenson CL, Santini Jr JT, Langer R. Reservoir-based drug delivery systems utilizing microtechnology. Advanced drug delivery reviews. 2012;64(14):1590-602.
16. Hosseini SF, Ansari B, Gharsallaoui A. Polyelectrolytes-stabilized liposomes for efficient encapsulation of Lactobacillus rhamnosus and improvement of its survivability under adverse conditions. Food Chemistry. 2022;372:131358.
17. Uthaiwat P, Priprem A, Puthongking P, Daduang J, Nukulkit C, Chio-Srichan S, et al. Characteristic evaluation of gel formulation containing niosomes of melatonin or its derivative and mucoadhesive properties using ATR-FTIR spectroscopy. Polymers. 2021;13(7):1142.
18. Shirvany A, Rezayan AH, Alvandi H, Barshan Tashnizi M, Sabahi H. Preparation and evaluation of a niosomal drug delivery system containing cefazolin and study of its antibacterial activity. Iranian Journal of Medical Microbiology. 2021;15(6):638-57.
19. Ahrabi NZ, Tabaie SM, Moghadam MJ. Study of Cytotoxic Effects of Caffeine-Loaded Niosomes on Human Breast Cancer Cells MCF-7.Journal of Sabzevar University of Medical Sciences; 2021.28(4):663-674.
20. Mokarram R, Mortazavi S, Najafi MH, Shahidi F. The influence of multi stage alginate coating on survivability of potential probiotic bacteria in simulated gastric and intestinal juice. Food Research International. 2009;42(8):1040-5.
21. Zhang F, Li Y, Wang X, Wang S, Bi D. The impact of Lactobacillus plantarum on the gut microbiota of mice with DSS-induced colitis. BioMed Research International.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.47176/rjms.32.82]

2019;2019(1):3921315.
22. Khan I, Wei J, Li A, Liu Z, Yang P, Jing Y, et al. Lactobacillus plantarum strains attenuated DSS-induced colitis in mice by modulating the gut microbiota and immune response. International Microbiology. 2022;25(3):587-603.
23. Bamias G, Martin C, Marini M, Hoang S, Mishina M, Ross WG, et al. Expression, localization, and functional activity of TL1A, a novel Th1-polarizing cytokine in inflammatory bowel disease. The Journal of Immunology. 2003;171(9):4868-74.
24. Sanchez-Muñoz F, Dominguez-Lopez A, Yamamoto-Furusho JK. Role of cytokines in inflammatory bowel disease. World journal of gastroenterology: WJG. 2008;14(27):4280.
25. Shouval DS, Biswas A, Goettel JA, McCann K, Conaway E, Redhu NS, Mascanfroni ID, Al Adham Z, Lavoie S, Ibourk M, Nguyen DD. Interleukin-10 receptor signaling in innate immune cells regulates mucosal immune tolerance and anti-inflammatory macrophage function. Immunity; 2014.40(5):706-19
26. Lindsay J, Hodgson H. The immunoregulatory cytokine interleukin-10—a therapy for Crohn's disease? Alimentary pharmacology & therapeutics. 2001;15(11):1709-16.
27. Duary RK, Bhausaheb MA, Batish VK, Grover S. Anti-inflammatory and immunomodulatory efficacy of indigenous probiotic Lactobacillus plantarum Lp91 in colitis mouse model. Molecular biology reports; 2012.39:4765-75
28. Yu P, Ke C, Guo J, Zhang X, Li B. Lactobacillus plantarum L15 alleviates colitis by inhibiting LPS-mediated NF-κB activation and ameliorates DSS-induced gut microbiota dysbiosis. Frontiers in Immunology; 2012.11:575173
29. Honary S, Zahir F. Effect of zeta potential on the properties of nano-drug delivery systems-a review (Part 2). Tropical journal of pharmaceutical research. 2013;12(2):265-73.
30. Soltani N, Nikoonahadlotfabadi N. Evaluation of the effect of niosomal nano-carriers containing rosemary (rosemary officinalis) essential oil on survival of kg-1 cell line of acute myeloid leukemia. 2019. .(Persian)
31. Wuyts S, Allonsius CN, Wittouck S, Thys S, Lievens B, Weckx S, et al. Comparative genome analysis of Lactobacillus mudanjiangensis, an understudied member of the Lactobacillus plantarum group. Microbial genomics. 2019;5(9):e000286.
32. Shoaei F, Heshmati A, Mahjub R, Garmakhany AD, Taheri M. The assessment of microencapsulated Lactobacillus plantarum survivability in rose petal jam and the changes in physicochemical, textural and sensorial characteristics of the product during storage. Scientific reports. 2022;12(1):6200.
33. Sadeghi-Ghadi Z, Ebrahimnejad P, Talebpour Amiri F, Nokhodchi A. Improved oral delivery of quercetin with hyaluronic acid containing niosomes as a promising formulation. Journal of drug targeting. 2021;29(2):225-34.
34. Akhlaghi M, Ebrahimpour M, Ansari K, Parnian F, Zarezadeh Mehrizi M, M T. Synthesis, study and characterization of nano niosomal system containing Glycrrizha glabra extract in order to improve its therapeutic effects. NCMBJ. 2021;11(42):65-82. (Persian)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.47176/rjms.32.82]