

## Protective effect of Aloperine on Dopamine Neurons of Parkinson's Disease by Activating Autophagy

Huang JING #, Wu MAODONG #, Sun ZHENJIE & Li AIMIN \*

Lianyungang First People's Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University

**SUMMARY.** The object was to investigate whether aloperine (Alo) protects dopamine neurons in Parkinson's disease (PD) by activating autophagy and discuss its specific mechanism. C57BL/6 male mice were performed intraperitoneal injection of 30 mg/kg 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) once daily for 7 days continuously to establish PD models. C57BL/6 male mice were, respectively, divided into Normal, Model, Alo and Alo+3-methyladenine (3-MA) groups. Aloperine (80 mg/kg) and Aloperine (80 mg/kg)+3-MA(2 mg/kg) were added into the mice of Alo and Alo+3-MA groups at the time of MPTP injection once daily. In the normal control group, sterile saline was injected into the abdomen simultaneously (30 mL/kg). Measuring apoptosis cell number by TUNEL assay, evaluating TH positive cell number, lysosome-associated membrane protein 2A (LAMP2A),  $\alpha$ -Syn and microtubule-associated protein 1 light chain 3 (LC3) including LC3-I and LC3-II proteins expression by IHC assay. Compared with Normal group, the apoptosis cell number of Model group was significantly increased ( $P < 0.05$ ); with Alo treatment, apoptosis cell number was significantly depressed ( $P < 0.05$ ); while the 3-MA supplement, the apoptosis cell number was significantly up-regulated ( $P < 0.05$ ). Meanwhile, with Alo supplement, the relative protein including LAMP2A,  $\alpha$ -Syn, LC3-I and LC3-II proteins expressions were improved. In conclusion, *in vivo* study showed that Alo improved Parkinson's disease via regulation autophagy.

**RESUMEN.** El objetivo era investigar si la aloperina (Alo) protege las neuronas de dopamina en la enfermedad de Parkinson (EP) mediante la activación de la autofagia y discutir su mecanismo específico. A ratones machos C57BL/6 se les realizó una inyección intraperitoneal de 30 mg/kg de 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP) una vez al día durante 7 días de forma continua para establecer modelos de DP. Los ratones machos C57BL/6 fueron, respectivamente, divididos en grupos Normal, Modelo, Alo y Alo + 3-metiladenina (3-MA). Se administró aloperina (80 mg/kg) y aloperina (80 mg/kg) + 3-MA (2 mg/kg) a los ratones de los grupos Alo y Alo+3-MA en el momento de la inyección de MPTP una vez al día. En el grupo de control normal, se inyectó solución salina estéril en el abdomen simultáneamente (30 mL/kg). Se efectuó la medición del número de células de apoptosis mediante el ensayo TUNEL, evaluando el número de células TH positivas, la proteína de membrana asociada a lisosoma 2A (LAMP2A),  $\alpha$ -Syn y la cadena ligera de proteína 1 asociada a microtúbulos 3 (LC3) incluyendo la expresión de proteínas LC3-I y LC3-II por Ensayo IHC. En comparación con el grupo Normal, el número de células de apoptosis del grupo Modelo aumentó significativamente ( $P < 0.05$ ); con el tratamiento Alo, el número de células de apoptosis se redujo significativamente ( $P < 0.05$ ); mientras que con el suplemento 3-MA, el número de células de apoptosis estuvo significativamente regulado ( $P < 0.05$ ). Mientras tanto, con el suplemento Alo se mejoraron las proteínas relativas, incluidas las expresiones de proteínas LAMP2A,  $\alpha$ -Syn, LC3-I y LC3-II. En conclusión, el estudio *in vivo* mostró que Alo mejoró la enfermedad de Parkinson mediante la regulación de la autofagia.

**KEY WORDS:** aloperine, autophagy, Parkinson's disease.

# These authors contributed equally to this work.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* liaimin0214@163.com