

Matairesinol Protect Rats from CFA Induced Arthritis in Rats via Modulation of TNF- α /NLRP3/NF- κ B Inflammasome Pathway: An *In Vivo* and *In Silico* Study

Li LIANG^{1*}, Zhao GANG², Zhang TAO¹, Zhang MENG³, Wei LIYOU⁴ & Xie KUNNAN¹

¹ Second Department of Arthroplasty, Tangshan Second Hospital, Tangshan,
063015, Hebei, China

² Hospital Office, Tangshan Second Hospital, Tangshan, 063015, Hebei, China

³ Department of Neurology, Tangshan Qianxi Hospital of Traditional Chinese Medicine,
Tangshan, 064300, Hebei, China

⁴ Emergency Department, Tangshan Second Hospital, Tangshan,
063015, Hebei, China

SUMMARY. Rheumatoid Arthritis (RA) is a serious auto-immune inflammatory disorder affecting normal functional movements of the body. In past decades, we have seen significant benefit of natural products to manage RA via various pathways. Therefore, in the present study, we intend to investigate the pharmacological benefit of Matairesinol (MAT) in CFA induced arthritis in rats. Results of the study suggested that, MAT significantly inhibited the paw volume, and arthritic score in rats in dose-dependent manner with maximum benefit was achieved in the case of 30 mg/kg treated group. The MAT showed significant reduction oxidative stress via modulation of SOD, CAT and GSH. The level of pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β , and IL-6) in joint tissues of rats were also found reduced in MAT treated group. In western blot analysis, MAT showed significant reduction of NLRP3/ASC level which further leads to attenuate activation of NF- κ B via preventing degradation of I κ B α . It also showed reduction TNF- α expression MAT treated group. The results were further substantiated by docking analysis, where MAT found excellently docked into the active site of TNF- α . It displayed Ki of 428.18 μ M by interacting with amino acid residues Leu57, Gln61, Tyr119, and Tyr151 via creating various hydrophobic and polar interactions.

RESUMEN. La artritis reumatoide (AR) es un trastorno inflamatorio autoinmune grave que afecta los movimientos funcionales normales del cuerpo. En las últimas décadas, hemos visto un beneficio significativo de los productos naturales para controlar la AR a través de varias vías. Por lo tanto, en el presente estudio, pretendemos investigar el beneficio farmacológico de Matairesinol (MAT) en la artritis inducida por CFA en ratas. Los resultados del estudio sugirieron que MAT inhibió significativamente el volumen de la pata y la puntuación artrítica en ratas de manera dependiente de la dosis con el máximo beneficio que se logró en el caso del grupo tratado con 30 mg/kg. El MAT mostró una reducción significativa del estrés oxidativo a través de la modulación de SOD, CAT y GSH. El nivel de citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 β e IL-6) en los tejidos de las articulaciones de las ratas también se redujo en el grupo tratado con MAT. En el análisis de Western blot, MAT mostró una reducción significativa del nivel de NLRP3/ASC, lo que conduce aún más a atenuar la activación de NF- κ B mediante la prevención de la degradación de I κ B α . También mostró reducción de la expresión de TNF- α en el grupo tratado con MAT. Los resultados se corroboraron aún más mediante el análisis de acoplamiento, donde MAT encontró un acoplamiento excelente en el sitio activo de TNF- α . Mostró Ki de 428,18 μ M al interactuar con los residuos de aminoácidos Leu57, Gln61, Tyr119 y Tyr151 mediante la creación de varias interacciones hidrofóbicas y polares.

KEY WORDS: arthritis, docking, Freund's adjuvant, inflammation, oxidative stress.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: liangli3033@outlook.com