

Sonchus maritimus Extracts-Loaded Niosomes Bioconjugated by Linoleic Acid Enhance High Fructose Diet-Induced testicular Disorder in Rats

Sara CHETEHOUNA ¹, Samir DEROUCHE ^{1,2 *},
Islam BOULAARES ^{1,2} & Yassine REGGAMI ³

¹ Department of Cellular and Molecular Biology, Faculty of Natural and Life Sciences,
El Oued University, El Oued 39000, Algeria.

² Laboratory of Biodiversity and application of biotechnology in the agricultural field,
Faculty of natural and life sciences, El Oued University, El-Oued 39000, Algeria.

³ Department of Natural and Life Sciences, Faculty of Sciences,
University 20 August 1955 - Skikda, SKIKDA 21000, Algeria.

SUMMARY. This study investigated the therapeutic effect of niosomes loaded *Sonchus maritimus* extract (SmE-N) on testicular disorder in rats that was brought on by a high-fructose diet (HFD). The physical stability analysis of the formulated *S. maritimus*-loaded niosomes was performed using standard protocols, and the morphological characterization was carried out using a scanning electron microscope and an optical microscope. Four groups ($n = 6$) consisting of male rats were randomly assigned: Control, HFD, HFD+SmE-N, and HFD+metformin, the biochemical, histological, and oxidative stress markers of each group were evaluated. *In vitro* results demonstrated that the formulated niosomes were small vesicles and had a spherical shape with an excellent size of about 200 nm. SmE-N exhibited perfect stability over 60 days, with an encapsulation efficiency reached to 61.4%. *In vivo* results presented that HFD showed a significant decrease of testosterone levels. In addition, a significant increase in malondialdehyde levels and a significant decrease in GSH and total thiol levels, GPx and SOD activities in testes homogenate HFD group compared to the control. Furthermore, the histological observation demonstrated a modification of testes tissues sections of HFD group. In contrast, the use of treatment using niosomes loaded *S. maritimus* extract and metformin showed an important amelioration of the mentioned parameters compared to HFD group. The testicular protective properties of SmE-loaded niosomes bioconjugated with linoleic acid appear to make them effective in treating the complication of fructose-induced metabolic disorders.

RESUMEN. Este estudio investigó el efecto terapéutico del extracto de *Sonchus maritimus* (SmE-N) cargado con niosomas sobre el trastorno testicular en ratas, provocado por una dieta alta en fructosa (HFD). El análisis de la estabilidad física de los niosomas formulados cargados con *S. maritimus* se realizó mediante protocolos estándar, y la caracterización morfológica se realizó mediante un microscopio electrónico de barrido y un microscopio óptico. Se asignaron aleatoriamente cuatro grupos ($n=6$) de ratas macho: Control, HFD, HFD+SmE-N y HFD+metformina. Se evaluaron los marcadores bioquímicos, histológicos y de estrés oxidativo de cada grupo. Los resultados *in vitro* demostraron que los niosomas formulados eran vesículas pequeñas y tenían una forma esférica con un tamaño excelente de aproximadamente 200 nm. SmE-N exhibió una estabilidad perfecta durante 60 días, con una eficiencia de encapsulación del 61,4%. Los resultados *in vivo* mostraron que la HFD mostró una disminución significativa de los niveles de testosterona. Además, se observó un aumento significativo en los niveles de malondialdehído y una disminución significativa en los niveles de GSH y tioles totales, así como en las actividades de GPx y SOD, en el homogeneizado testicular del grupo HFD, en comparación con el control. Asimismo, la observación histológica demostró una modificación en las secciones de tejido testicular del grupo HFD. Por el contrario, el tratamiento con extracto de *S. maritimus* cargado con niosomas y metformina mostró una mejora significativa de los parámetros mencionados, en comparación con el grupo HFD. Las propiedades protectoras testiculares de los niosomas cargados con SmE bioconjugados con ácido linoleico parecen hacerlos eficaces en el tratamiento de las complicaciones de los trastornos metabólicos inducidos por la fructosa.

KEYWORDS: metabolic disorder, niosomes, oxidative stress, *Sonchus maritimus*. testicle disorder.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: dersamebio@gmail.com