

## Sevoflurane Alleviates Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury in Rats by Reducing Oxidative Stress and Activating PI3K/Akt/GSK3 $\beta$ Signaling Pathway

Zhengbing ZHANG<sup>1</sup>, Chunfang LUO<sup>1,\*</sup>, Caiyun WAN<sup>2</sup>, Kai XU<sup>1</sup>, Fang HUANG<sup>1</sup>, Yinghui FENG<sup>1</sup>, Ming LI<sup>1</sup> & Wei MIN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Anesthesiology, Jiangxi Provincial Children's Hospital, Nanchang 330006, China

<sup>2</sup> Outpatient Department, Jiangxi Provincial Children's Hospital, Nanchang 330006, China

**SUMMARY.** This study aimed to investigate the effects of sevoflurane postconditioning on myocardial ischemia-reperfusion injury (MIRI) in rats and the mechanisms. Forty-five rats were randomly divided into sham-operated group, model group and sevoflurane group, 15 rats in each group. The MIRI model was established in the model group and sevoflurane groups. In sevoflurane group, the rats inhaled 2.4% sevoflurane at 1 min before reperfusion beginning, for 15 min. At the end of reperfusion, compared with model group, in sevoflurane group the left ventricular end diastolic pressure was decreased, the left ventricular systolic pressure, maximum rate of left ventricular pressure rise and maximum rate of left ventricular pressure decline were increased, the serum lactate dehydrogenase, creatine kinase-MB and cardiac troponin I levels and myocardial infarct size were decreased, the serum superoxide dismutase level was increased, the serum malondialdehyde level was decreased, the myocardial p-Akt/Akt ratio and p-GSK3 $\beta$ /GSK3 $\beta$  ratio were increased, the myocardial B-cell lymphoma-2 protein expression level was increased, and the myocardial B-cell lymphoma-2 associated X protein expression level was decreased. The difference of each comparison was significant ( $P < 0.05$ ). In conclusion, the sevoflurane postconditioning can mitigate the MIRI in rats by reducing oxidative stress and cardiomyocyte apoptosis and activating myocardial PI3K/Akt/GSK3 $\beta$  signaling pathway.

**RESUMEN.** Este estudio tuvo como objetivo investigar los efectos del postcondicionamiento de sevoflurano sobre la lesión por isquemia-reperfusión miocárdica (MIRI) en ratas y los mecanismos. Cuarenta y cinco ratas se dividieron aleatoriamente en un grupo operado simulado, un grupo modelo y un grupo de sevoflurano, 15 ratas en cada grupo. El modelo MIRI se estableció en el grupo modelo y en los grupos de sevoflurano. En el grupo de sevoflurano, las ratas inhalaban sevoflurano al 2,4% 1 min antes del comienzo de la reperfusión, durante 15 min. Al finalizar la reperfusión, en comparación con el grupo modelo, en el grupo de sevoflurano, la presión diastólica del extremo ventricular izquierdo disminuyó, la presión sistólica ventricular izquierda, la tasa máxima de aumento de la presión ventricular izquierda y la tasa máxima de disminución de la presión ventricular izquierda aumentaron, el lactato sérico aumentó los niveles de deshidrogenasa, creatina quinasa-MB y troponina I cardíaca y el tamaño del infarto de miocardio disminuyeron, el nivel de superóxido dismutasa en suero aumentó, el nivel de malondialdehído en suero disminuyó, la relación p-Akt Akt miocárdica y la relación p-GSK3 $\beta$ /GSK3 $\beta$  aumentaron, aumentó el nivel de expresión de la proteína del linfoma 2 de células B del miocardio y disminuyó el nivel de expresión de la proteína X asociada al linfoma 2 de las células B del miocardio. La diferencia de cada comparación fue significativa ( $P < 0.05$ ). En conclusión, el poscondicionamiento de sevoflurano puede mitigar el MIRI en ratas reduciendo el estrés oxidativo y la apoptosis de los cardiomiocitos activando la vía de señalización miocárdica PI3K/Akt/GSK3 $\beta$ .

**KEY WORDS:** apoptosis, myocardial ischemia-reperfusion injury, oxidative stress, PI3K/Akt/GSK3 $\beta$ , sevoflurane.

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