

Bisacurone Accelerated Wound Healing in Diabetic Foot Ulcer in Experimental Rats via Activation of Angiogenesis

Jinlan LI¹, Beibei WANG^{2#*} & Lijiang JI^{2#*}

¹ Department of Endocrinology, Ordos Central Hospital, Ordos, Inner Mongolia, 017000, China

² Department of Anorectal, Changshu Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Changshu, Jiangsu Province, 215500, China

SUMMARY. Diabetic foot ulcers (DFU) are refractory chronic ulcer diseases and seriously affect the prognosis of the disease. Bisacurone has been documented for anti-inflammatory and antioxidant potential. The objective of the present investigation was to evaluate the wound healing activity of bisacurone on DFU. Diabetes was induced in Sprague Dawley rats by intraperitoneal administration of streptozotocin (STZ, 55 mg/kg), and excision wounds were created on the dorsal surface of the foot. bisacurone (25, 50, and 100 µg/kg, p.o.) was administered for 21 days. Bisacurone (50 and 100 µg/kg) showed a significant decrease ($p < 0.05$) in blood glucose, wound area, whereas the rate of wound contraction significantly ($p < 0.05$) increased as compared to DWC group animals. The STZ-induced decrease in SOD and GSH levels, as well as elevated MDA and NO levels, were significantly ($p < 0.05$) attenuated by bisacurone (50 and 100 µg/kg) treatment. Intraperitoneal administration of STZ caused significant up-regulation in TNF- α and IL-1 β , whereas significant down-regulation in Ang-1 and IGF-1 mRNA expression in wound tissue. However, bisacurone (50 and 100 µg/kg) treatment showed significant ($p < 0.05$) amelioration in these mRNA expressions. The STZ-induced alteration in wound architecture was significantly attenuated ($p < 0.05$) by bisacurone (50 and 100 µg/kg) treatment. Bisacurone effectively accelerated wound healing in diabetic rats by inhibiting hyperglycemia, oxidative stress, and inflammation to improve angiogenesis. Thus, bisacurone can be considered a potential therapeutic moiety for managing diabetic foot ulcers.

RESUMEN. Las úlceras del pie diabético (UPD) son enfermedades ulcerosas crónicas refractarias y afectan gravemente al pronóstico de la enfermedad. La bisacurona ha sido documentada por su potencial antiinflamatorio y antioxidante. El objetivo de la presente investigación fue evaluar la actividad de cicatrización de heridas de bisacurona en DFU. Se indujo diabetes en ratas Sprague Dawley mediante la administración intraperitoneal de estreptozotocina (STZ, 55 mg/kg), y se crearon heridas de escisión en la superficie dorsal del pie. Se administró bisacurona (25, 50 y 100 µg/kg, p.o.) durante 21 días. La bisacurona (50 y 100 µg/kg) mostró una disminución significativa ($p < 0,05$) en la glucosa en sangre y el área de la herida, mientras que la tasa de contracción de la herida aumentó significativamente ($p < 0,05$) en comparación con los animales del grupo DWC. La disminución de los niveles de SOD y GSH inducida por STZ, así como los niveles elevados de MDA y NO, se atenuaron significativamente ($p < 0,05$) con el tratamiento con bisacurona (50 y 100 µg/kg). La administración intraperitoneal de STZ causó una regulación positiva significativa en TNF- α e IL-1 β , mientras que una regulación negativa significativa en la expresión de ARNm de Ang-1 e IGF-1 en el tejido de la herida. Sin embargo, el tratamiento con bisacurona (50 y 100 µg/kg) mostró una mejora significativa ($p < 0,05$) en estas expresiones de ARNm. La alteración inducida por STZ en la arquitectura sería atenuada significativamente ($p < 0,05$) por el tratamiento con bisacurona (50 y 100 µg/kg). La bisacurona aceleró eficazmente la cicatrización de heridas en ratas diabéticas al inhibir la hiperglucemia, el estrés oxidativo y la inflamación para mejorar la angiogénesis. Por lo tanto, la bisacurona se puede considerar una fracción terapéutica potencial para tratar las úlceras del pie diabético.

KEY WORDS: Ang-1, bisacurone, diabetic foot ulcer, IGF-1, IL-1 β , TNF- α , wound healing.

* Authors to whom correspondence should be addressed- E-mails: bei0529@hotmail.com (B. Wang); jilijiang512@hotmail.com (L. Ji)

Both authors contributed equally