

Protective Effect of Apigenin on Acute Lung Injury in Rats with Sepsis and the Underlying Mechanisms

Jing WAN & Shuyan DING *

Central Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University,
Wuhan 430060, China

SUMMARY. This work investigated the protective effect of apigenin on acute lung injury in rats with sepsis and the mechanisms. Seventy-two SD rats were randomly divided into sham-operated, model, apigenin and dexamethasone groups. The apigenin and dexamethasone groups were treated with apigenin and dexamethasone for one week, respectively. Then, the sepsis model was established in model, apigenin and dexamethasone groups. After 24 h from sepsis modeling, the pulmonary function, lung wet-dry mass ratio, lung injury score, lung tissue lipopolysaccharide and inflammatory response and oxidative stress indexes and lung tissue toll-like receptor 4 (TLR4) and nuclear factor kappa-B (NF- κ B) p65 levels were determined. Results showed that, compared with model group, in apigenin group the respiratory rate and alveolar permeability index were decreased ($p < 0.05$) the arterial oxygen partial pressure was increased ($p < 0.05$), the lung wet-dry mass ratio, lung injury score and lung tissue lipopolysaccharide level were decreased ($p < 0.05$), the lung tissue tumor necrosis factor α , interleukin 1 β and interleukin 6 levels were decreased ($p < 0.05$), the lung tissue superoxide dismutase and catalase levels were increased ($p < 0.05$), the lung tissue malondialdehyde level was decreased ($p < 0.05$), and the lung tissue TLR4 and NF- κ B p65 protein expression levels were decreased ($p < 0.05$). In conclusion, the apigenin pretreatment has protective effect on acute lung injury in sepsis rats. The mechanisms may be related to its inhibition of inflammatory response, oxidative stress and activation of TLR4/NF- κ B pathway.

RESUMEN. Este trabajo investigó el efecto protector de la apigenina sobre la lesión pulmonar aguda en ratas con sepsis y los mecanismos. Setenta y dos ratas SD se dividieron aleatoriamente en grupos con operación simulada, modelo, apigenina y dexametasona. Los grupos de apigenina y dexametasona fueron tratados con apigenina y dexametasona durante una semana, respectivamente. Luego, se estableció el modelo de sepsis en los grupos modelo, apigenina y dexametasona. Después de 24 h del modelado de sepsis, se determinaron los niveles de la función pulmonar, la relación de masa húmeda-seca del pulmón, la puntuación de lesión pulmonar, los lipopolisacáridos del tejido pulmonar y la respuesta inflamatoria y los índices de estrés oxidativo y el receptor 4 tipo peaje del tejido pulmonar (TLR4) y el factor nuclear kappa-B (NF- κ B) p65. Los resultados mostraron que, en comparación con el grupo modelo, en el grupo de apigenina, la frecuencia respiratoria y el índice de permeabilidad alveolar disminuyeron ($p < 0,05$), la presión parcial de oxígeno arterial aumentó ($p < 0,05$), la relación de masa pulmonar húmeda-seca, la puntuación de lesión pulmonar y el nivel de lipopolisacárido en tejido pulmonar disminuyeron ($p < 0,05$), los niveles de factor de necrosis tumoral α , interleucina 1 β e interleucina 6 en tejido pulmonar disminuyeron ($p < 0,05$), los niveles de superóxido dismutasa y catalasa en tejido pulmonar aumentaron ($p < 0,05$), el nivel de malondialdehído en tejido pulmonar disminuyó ($p < 0,05$), y los niveles de expresión de proteína TLR4 y NF- κ B p65 en tejido pulmonar disminuyeron ($p < 0,05$). En conclusión, el pretratamiento con apigenina tiene un efecto protector sobre la lesión pulmonar aguda en ratas con sepsis. Los mecanismos pueden estar relacionados con su inhibición de la respuesta inflamatoria, el estrés oxidativo y la activación de la vía TLR4/NF- κ B.

KEY WORDS: acute lung injury, apigenin, NF- κ B, sepsis, TLR4.

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