

## Bisacurone Ameliorated Spinal Cord Injury In Experimental Rats: Inhibition of COX-II/iNOs and TLR4/HMGB1 Pathways

Di HU, Xiaoping LEI, Jia Yang Ruishuang REN \*

*Department of Orthopedics, Baoji Hospital of Traditional Chinese Medicine,  
Baoji, Shaanxi, 721000, China*

**SUMMARY.** Traumatic spinal cord injury (SCI) is a devastating neurophysiological condition that causes sensory and motor impairment and adversely impacts a patient's quality of life. Bisacurone, a terpenoid found in turmeric, has been documented for its various pharmacological benefits. Aim: To evaluate the possible mechanism underlying the neuroprotective role of bisacurone against the experimental model of SCI. SCI was induced in male Sprague-Dawley rats by placing an aneurysm clip extradurally for 60 s at T10. Rats received treatment with either vehicle (SCI control) or bisacurone (25, 50, and 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) for 28 days. The various behavioral, biochemical, and molecular parameters were evaluated. Chronic treatment with bisacurone (50 and 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) significantly ( $p < 0.05$ ) improved ( $p < 0.05$ ) the motor nerve conduction velocity, mechano-tactile, and thermal allodynia, as well as hyperalgesia. The SCI-induced alteration in the spinal oxidative stress (SOD, GSH, and MDA) were significantly ( $p < 0.05$ ) restored by bisacurone treatment. It also down-regulated inflammatory release (iNOs, and COX-II mRNA expression). SCI caused marked elevation ( $p < 0.05$ ) in TLR4 and HMGB1 protein expression in the spinal cord, which was effectively ( $p < 0.05$ ) down-regulated by bisacurone. Histological aberration induced in the spinal cord was efficiently ( $p < 0.05$ ) reduced by bisacurone treatment. Bisacurone ameliorates neurological deficits induced by spinal cord injury via inhibiting COX-II/iNOs and TLR4/HMGB1 pathways in experimental animals.

**RESUMEN.** La lesión traumática de la médula espinal (SCI, por sus siglas en inglés) es una afección neurofisiológica devastadora que causa deterioro sensorial y motor e impacta negativamente en la calidad de vida del paciente. La bisacurona, un terpenoide que se encuentra en la cúrcuma, ha sido documentada por sus diversos beneficios farmacológicos. Objetivo: Evaluar el posible mecanismo subyacente al papel neuroprotector de la bisacurona frente al modelo experimental de LME. Se indujo SCI en ratas macho Sprague-Dawley colocando un clip de aneurisma extraduralmente durante 60 s en T10. Las ratas recibieron tratamiento con vehículo (control SCI) o bisacurona (25, 50 y 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) durante 28 días. Se evaluaron los diversos parámetros conductuales, bioquímicos y moleculares. El tratamiento crónico con bisacurona (50 y 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) mejoró significativamente ( $p < 0,05$ ) ( $p < 0,05$ ) la velocidad de conducción nerviosa motora, la alodinia mecanotáctil y térmica, así como la hiperalgesia. La alteración inducida por SCI en el estrés oxidativo espinal (SOD, GSH y MDA) se restauró significativamente ( $p < 0,05$ ) mediante el tratamiento con bisacurona. También regulaba negativamente la liberación inflamatoria (iNO y expresión de ARNm de COX-II). SCI causó una marcada elevación ( $p < 0,05$ ) en la expresión de proteínas TLR4 y HMGB1 en la médula espinal, que fue efectivamente ( $p < 0,05$ ) regulada negativamente por bisacurona. La aberración histológica inducida en la médula espinal se redujo eficientemente ( $p < 0,05$ ) mediante el tratamiento con bisacurona. La bisacurona mejora los déficits neurológicos inducidos por la lesión de la médula espinal mediante la inhibición de las vías COX-II/iNO y TLR4/HMGB1 en animales de experimentación.

**KEY WORDS:** bisacurone, COX-II, IkBa, iNOs, NF-kB, spinal cord injury

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: rrs0118@outlook.com