

D-Pinitol Ameliorated Experimental Necrotizing Enterocolitis via Inhibition of Oxidative and Inflammatory Markers

Libo CHEN¹ & Yanxia NING²

¹ Department of Surgery, Zibo Linzi Traditional Chinese Medicine Hospital,
Zibo, 255400, China

² Department of Paediatrics, Affiliated Central Hospital of Shandong First Medical University,
Shandong, 250013, China

SUMMARY. Necrotizing enterocolitis (NEC) is a serious intestinal inflammatory condition mostly affecting neonates. d-pinitol a chief constituent of Soybean has a wide therapeutic application to treat diabetes, cancer, and inflammation. The objective was to evaluate the efficacy and putative mechanism of action of d-pinitol against neonatal model of NEC. NEC was induced by feeding the pups with specific rodent formula and exposure to hypoxia and cold stress. They were treated separately with either vehicle (10 mg/kg), curcumin (20 mg/kg) or d-pinitol (5, 10 and 20 mg/kg). The ileum was removed and examined for clinical, morphological, histological, and biochemical analysis. In comparison to NEC control, the clinical symptoms, macroscopic and histological scores were considerably ($p < 0.05$) alleviated in the d-pinitol (10 and 20 mg/kg) intervention groups, with a significant reduction ($p < 0.05$) in mortality and incidence rate of NEC. The levels of MDA, NO, and PCC in intestine were significantly ($p < 0.05$) reduced, whilst intestinal SOD and GSH concentrations were dramatically ($p < 0.05$) raised in the d-pinitol treated groups compared to NEC control. Furthermore, following d-pinitol intervention, mRNA expression levels associated with intestinal inflammatory (TNF- α , INF- γ , IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12) events were significantly lowered ($p < 0.05$), whereas intestinal IL-4 mRNA expression was elevated effectively ($p < 0.05$). Histological findings suggested that d-pinitol effectively ameliorated ($p < 0.05$) NEC-induced intestinal aberrations. Thus, d-pinitol can be a promising therapeutic moiety to alleviate NEC-induced intestinal damage by modulating the oxidative and inflammatory pathways.

RESUMEN. La enterocolitis necrotizante (ECN) es una condición inflamatoria intestinal grave que afecta principalmente a los recién nacidos. El D-pinitol, un componente principal de la soja, tiene una amplia aplicación terapéutica para tratar la diabetes, el cáncer y la inflamación. El objetivo fue evaluar la eficacia y el supuesto mecanismo de acción de D-pinitol contra el modelo neonatal de NEC. La NEC se indujo alimentando los pups con fórmula específica para roedores y exposición a hipoxia y estrés por frío. Se trataron por separado con vehículo (10 mg/kg), curcumina (20 mg/kg) o D-pinitol (5, 10 y 20 mg/kg). Se extirpó el ileon y se examinó para análisis clínico, morfológico, histológico y bioquímico. En comparación con el control NEC, los síntomas clínicos, las puntuaciones macroscópicas e histológicas se aliviaron considerablemente ($p < 0.05$) en los grupos de intervención con D-pinitol (10 y 20 mg/kg), con una reducción significativa ($p < 0.05$) de la mortalidad y tasa de incidencia de ECN. Los niveles de MDA, NO y PCC en el intestino se redujeron significativamente ($p < 0.05$), mientras que las concentraciones intestinales de SOD y GSH aumentaron drásticamente ($p < 0.05$) en los grupos tratados con D-pinitol en comparación con el control NEC. Además, después de la intervención con D-pinitol, los niveles de expresión de ARNm asociados con eventos inflamatorios intestinales (TNF- α , INF- γ , IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12) se redujeron significativamente ($p < 0.05$), mientras que la expresión de ARNm de IL-4 intestinal se elevó efectivamente ($p < 0.05$). Los hallazgos histológicos sugirieron que D-pinitol mejoró efectivamente ($p < 0.05$) las aberraciones intestinales inducidas por NEC. Por lo tanto, D-pinitol puede ser una fracción terapéutica prometedora para aliviar el daño intestinal inducido por NEC mediante la modulación de las vías oxidativas e inflamatorias.

KEY WORDS: D-pinitol, inflammatory cytokines, necrotizing enterocolitis, TNF- α

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: nyx201904@outlook.com