

Hydromorphone Alleviates Myocardial Ischemia-reperfusion Injury in Rats via Regulating TLR-4/NF- κ B Pathway and Apoptosis-related Protein Expressions

Xiaoning WANG #, Wanjun YAO #, Ruoshi SHI & Mingxing ZHOU *

*Department of Anesthesiology, Wuhan No. 1 Hospital,
Wuhan 430022, China*

SUMMARY. The purpose of this work was to investigate the effect of hydromorphone preconditioning on inflammatory response, oxidative stress, Toll-like receptor 4 (TLR-4)/nuclear factor kappa-B (NF- κ B) pathway, and apoptosis-related protein expression in rats with myocardial ischemia-reperfusion injury (MIRI). Fifty-four healthy rats were divided into sham-operated, model and treated groups. The MIRI model was established in model and treated groups. At 10 min before the molding, the treated group was injected with 0.2 mg/kg hydromorphone hydrochloride. At the end of reperfusion, compared with model group, in treated group the left ventricular systolic pressure, maximum rate of left ventricular pressure rise and fall were increased, the left ventricular end-diastolic pressure was decreased, the serum creatine kinase isoenzyme, lactate dehydrogenase and troponin T levels and myocardial infarction rate were decreased, the serum interleukin 6 and malondialdehyde levels were decreased, the serum interleukin 10 and superoxide dismutase levels were increased, the myocardial TLR-4, NF- κ B p65, B-cell lymphoma-2 associated X (Bax) and cysteinyl aspartate specific proteinase-3 (Caspase-3) protein expression levels were decreased, and the myocardial B-cell lymphoma-2 (Bcl-2) protein expression level was increased. In conclusion, hydromorphone can alleviate the MIRI in rats via reducing inflammatory response and oxidative stress and down-regulating TLR-4/NF- κ B pathway and Bcl-2, Bax and Caspase-3 expressions.

RESUMEN. El propósito de este trabajo fue investigar el efecto del precondicionamiento de hidromorfona sobre la respuesta inflamatoria, el estrés oxidativo, la vía del receptor tipo Toll 4 (TLR-4)/factor nuclear kappa-B (NF- κ B) y la expresión de proteínas relacionadas con la apoptosis en ratas con lesión por isquemia-reperfusión miocárdica (MIRI). Cincuenta y cuatro ratas sanas se dividieron en grupos tratados, modelo y operados de forma simulada. El modelo MIRI se estableció en modelos y grupos tratados. Diez minutos antes del moldeo, se inyectó al grupo tratado una inyección de hidrocloreuro de hidromorfona de 0,2 mg/kg. Al final de la reperfusión, en comparación con el grupo modelo, en el grupo tratado la presión sistólica del ventrículo izquierdo, la tasa máxima de aumento y caída de la presión del ventrículo izquierdo aumentaron, la presión telediastólica del ventrículo izquierdo disminuyó, la isoenzima de creatinquinasa sérica, lactato deshidrogenasa y los niveles de troponina T y la tasa de infarto de miocardio disminuyeron, los niveles séricos de interleucina 6 y malondialdehído disminuyeron, los niveles séricos de interleucina 10 y superóxido dismutasa aumentaron, el TLR-4 miocárdico, NF- κ B p65, linfoma de células B-2 asociado se redujeron los niveles de expresión de la proteína X (Bax) y de la proteinasa específica de cisteinil aspartato-3 (Caspasa-3) y se aumentó el nivel de expresión de la proteína del linfoma 2 de células B de miocardio (Bcl-2). En conclusión, la hidromorfona puede aliviar el MIRI en ratas reduciendo la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo y regulando negativamente la vía TLR-4/NF- κ B y las expresiones de Bcl-2, Bax y Caspasa-3.

KEY WORDS: apoptosis, hydromorphone, ischemia-reperfusion injury, myocardial TLR-4, NF- κ B.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* xsi8d6@sina.com

These authors contributed equally