

Bioprotective and Functional Effect of Carnosine on Sepsis Induced Renal Damage in Male Albino Rat Model through Targeting IL-1 β and TNF- α Production

Jiajiu YAO, Zhen QIAN, Xiaoxi TIAN, Guoqiang FU, Boliang WANG & Lihong LI *

Department of Emergency Medicine, Tangdu Hospital, Air Force Military Medical University,
No.1 Xinsi Road, Baqiao, Xi'an, Shaanxi, 710038, China

SUMMARY. Acute kidney injury (AKI), one of the frequently diagnosed and serious sepsis induced complication has high morbidity and mortality. The present study investigated the bioprotective and functional effect of carnosine on AKI induced pathological damage in male albino rat model *in vivo*. AKI in albino rats was induced by cecal ligation and puncture surgery where as TNF- α and IL-1 β levels were detected using ELISA assay. Protein expression was examined by western blotting and pathological damage using hematoxylin and eosin (H&E). Treatment with carnosine suppressed AKI induced urea nitrogen and creatinine in male albino rat serum in dose-dependent manner. Development of sepsis mediated renal injury in albino rats was also effectively prevented on treatment with carnosine. Secretion of AKI-induced IL-1 β , IL-18 and TNF- α in renal tissues was alleviated significantly in albino rats by carnosine treatment. Additionally, in carnosine-treated albino rats renal tissues AKI induced Bax expression was alleviated while as Bcl-2 was promoted compared to AKI albino rats. Carnosine treatment improved the survival rate of the albino rats with AKI. Carnosine inhibits renal tissue damage and increases survival rate in AKI albino rat model. The mechanism involves alleviation of inflammatory cytokine secretion and promotion of Bcl2 expression. Thus, carnosine may be used as a therapeutic agent for treatment of AKI.

RESUMEN. La lesión renal aguda (LRA), una de las complicaciones graves inducidas por sepsis y que se diagnostica con frecuencia, tiene una alta morbilidad y mortalidad. El presente estudio investigó el efecto bioprotector y funcional de la carnosina sobre el daño patológico inducido por LRA en un modelo de rata albina macho *in vivo*. La LRA en ratas albinas se indujo mediante ligadura cecal y cirugía de punción en la que se detectaron niveles de TNF- α e IL-1 β utilizando un ensayo ELISA. La expresión de proteínas se examinó mediante transferencia Western y daño patológico utilizando hematoxilina y eosina (H&E). El tratamiento con carnosina suprimió el nitrógeno ureico y la creatinina inducidos por LRA en suero de rata albina macho de manera dosis dependiente. El desarrollo de lesión renal mediada por sepsis en ratas albinas también se previno eficazmente con el tratamiento con carnosina. La secreción de IL-1 β , IL-18 y TNF- α inducida por LRA en los tejidos renales se alivió significativamente en ratas albinas mediante el tratamiento con carnosina. Además, en los tejidos renales de las ratas albinas tratadas con carnosina se alivió la expresión de Bax inducida por LRA, mientras que se promovió la Bcl-2 en comparación con las ratas albinas de IR LRA. El tratamiento con carnosina mejoró la tasa de supervivencia de las ratas albinas con LRA. La carnosina inhibe el daño del tejido renal y aumenta la tasa de supervivencia en el modelo de rata albina LRA. El mecanismo implica el alivio de la secreción de citocinas inflamatorias y la promoción de la expresión de Bcl 2. Por tanto, la carnosina se puede utilizar como agente terapéutico para el tratamiento de la LRA.

KEY WORDS: acute kidney injury, carnosine, mortality, sepsis, therapeutic.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: lihongli.mmuc@gmail.com