

Neuroprotective Potential of Tangeretin against Lipopolysaccharide-Evoked Oxido-Nitrosative Stress, Depressive-Like Behavior, and Neuroinflammation

Hai-ou LAI *, Xin-yong HU & Yong-hong LIU

Department of Neurology, The Xianyang Hospital of Yanan University, Xianyang 712000, China

SUMMARY. In the present study, we investigated the protective activity of tangeretin against lipopolysaccharide (LPS)-evoked behavioural alterations and various neurochemical anomalies including brain derived neurotropic factor (BDNF). Mice were injected with imipramine (30 mg/kg, i.p) and tangeretin (100 mg/kg, p.o) once daily for consecutively 14 days. On 14th day, 30 min after the drug administration LPS (1 mg/kg, i.p) was injected. After 24 h of LPS injection depressive-like behaviour was tested by performing behavioural examinations such as forced swimming test (FST) and tail suspension test (TST). Moreover, oxidative-nitrosative stress parameters, proinflammatory cytokines and BDNF were estimated. In the behavioral examinations, LPS injection produced a prominent elevation in the immobility time in FST as well as TST. Moreover, LPS administration caused a bulge in the hippocampal oxidative-nitrosative stress, neuroinflammation and a fall in the hippocampal BDNF content. However, the pretreatment of imipramine and tangeretin prevented the LPS-evoked anomalous behavioral and neurochemical alterations.

RESUMEN. En el presente estudio se investigó la actividad protectora de tangeretina contra alteraciones de comportamiento y diversas anomalías neuroquímicas provocadas por lipopolisacáridos (LPS), incluyendo el factor neurotrópico derivado del cerebro (BDNF). Los ratones fueron inyectados con imipramina (30 mg/kg, i.p.) y tangeretina (100 mg/kg, p.o.) una vez al día durante 14 días consecutivos. El día 14 se inyectó LPS (1 mg/kg, i.p.) 30 min después de la administración de fármacos. Después de 24 h de la inyección de LPS se puso a prueba el comportamiento de tipo depresivo mediante la realización de exámenes de comportamiento tales como la prueba de natación forzada (FST) y la prueba de suspensión por la cola (TST). Por otra parte se estimaron parámetros de estrés oxidativo-nitrosativo como citocinas proinflamatorias y BDNF. En los exámenes de comportamiento, la inyección de LPS produjo una elevación importante en el tiempo de inmovilidad en la FST, así como TST. Más aún, la administración de LPS provocó un incremento del estrés en el hipocampo oxidativo-nitrosativo, neuroinflamación y una caída en el contenido BDNF en el hipocampo. Sin embargo, el tratamiento previo con imipramina y tangeretina impidió las alteraciones conductuales y neuroquímicos anómalos provocada por el contenido de LPS.

KEY WORDS: cytokines, depression, imipramine, lipopolysaccharide, neuroinflammation, oxidative stress, tangeretin.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* haioulai1@yahoo.com