



Rutin Protects Lipopolysaccharide Induced Neuroinflammation and Oxidative Stress in a Murine Model

Gang LIU¹, Wei-Guo LI^{2*} & He-Qun WANG²

¹ Department of Cardiology, Anyang District Hospital, Anyang, Henan, China

² Department of Infectious Disease, Zhumadian Center Hospital, Zhumadian, Henan, China

SUMMARY. Lipopolysaccharide (LPS) is a toxic component of Gram negative bacteria which induces severe oxidative stress and brain damage. Rutin, a potent bioflavonoid is an effective antioxidant and free radical scavenger against oxidative stress. The present study was embarked upon in an endeavour to ascertain whether rutin modulates LPS induced neuroinflammation and brain damage. In the present study, neuroinflammation was induced by intracerebroventricular (i.c.v.) LPS (50 µg/20 µL) and rutin (25 mg/kg; p.o) was administered 22 h post LPS injection. Control rats received i.c.v. injection of artificial cerebrospinal fluid. LPS intoxicated rats displayed a plethora of pathological events, which include elevated AChE activity, increased MDA and nitrite content in cortex homogenate. Meanwhile, the activity of tissue antioxidant was significantly decreased in the LPS insulted groups. On the other hand, serum and mRNA level of proinflammatory cytokines (TNF-α and IL-6) were increased in LPS intoxicated rats. Further, LPS treated rats displayed upregulated protein expression of iNOS and COX-2 in cerebral cortex tissues. However, rutin treatment significantly reduced the AChE activity, lipid peroxidation, nitrite level and boosted the antioxidants in cerebral cortex tissue. Rutin also inhibited the serum and mRNA level of proinflammatory cytokines and protein expression of iNOS and COX-2. These data proffer credence to the perception that rutin might be a potent therapeutic option in the prevention of LPS induced neuroinflammation and oxidative stress.

RESUMEN. El lipopolisacárido (LPS) es un componente tóxico de bacterias Gram negativas que induce grave estrés oxidativo y daño cerebral. Rutina, un potente bioflavonoide, es un antioxidante eficaz y captador de radicales libres contra el estrés oxidativo. El presente estudio se emprendió en un esfuerzo por determinar si la rutina modula la neuroinflamación inducida por LPS y el daño cerebral. En el presente estudio, la neuroinflamación fue inducida por LPS intracerebroventricular (i.c.v., 50 µg/20 L) y la rutina (25 mg/kg; p.o.) se administró 22 h después de la inyección de LPS. Las ratas control recibieron inyección i.c.v. de líquido cefalorraquídeo artificial. Las ratas intoxicadas con LPS muestran una gran cantidad de eventos patológicos, que incluyen actividad elevada de AChE, aumento de MDA y del contenido de nitrito en el homogeneizado de la corteza. Mientras tanto, la actividad del antioxidante de tejidos se redujo significativamente en los grupos con LPS. Por otra parte, el suero y el ARNm de las citoquinas proinflamatorias (TNF-α y IL-6) se incrementaron en ratas intoxicadas con LPS. Además, las ratas tratadas con LPS muestran expresión suprarregulada de la proteína de iNOS y COX-2 en los tejidos de la corteza cerebral. Sin embargo, el tratamiento de rutina redujo significativamente la actividad de AChE, la peroxidación lipídica y el nivel de nitritos y aumentó los antioxidantes en el tejido corteza cerebral. Rutina también inhibió el nivel de suero y el ARNm de citoquinas proinflamatorias y la expresión de proteínas de iNOS y COX-2. Estos datos dan crédito a la percepción de que la rutina puede ser una opción terapéutica potente en la prevención de la neuroinflamación inducida por LPS y el estrés oxidativo.

KEY WORDS: antioxidants, lipid peroxidation, LPS, neuroinflammation, oxidative stress, rutin.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* liweiguo1561@gmail.com