



Magnolol Mitigates Lung Injury in Sepsis Mice by Reducing Inflammatory Response and Oxidative Stress and Regulating HMGB1/TLR4/NF- κ B Signaling Pathway

Jianping MA ^{1,2} *, Bei TANG ^{1,2}, Shaojian ZHENG ^{1,3} & Zhiyong ZHU ^{1,4}

¹ *The Second Affiliated Hospital Jiande Branch, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 311600, China*

² *Department of Critical Care Medicine,*

³ *Department of Brain Surgery,*

⁴ *Department of Emergency Medicine, The First People's Hospital of Jiande, Hangzhou 311600, China*

SUMMARY. The objective of this study was to investigate the mitigating effect of magnolol on lung injury in sepsis mice and the mechanisms. Fifty mice were randomly divided into sham-operated, sepsis and 5, 10, and 20 mg/kg magnolol groups, 10 mice in each group. The sepsis model was prepared in sepsis and 5, 10, and 20 mg/kg magnolol groups by cecal ligation and perforation. Before 30 min from modeling, the 5, 10, and 20 mg/kg magnolol groups were intraperitoneally injected with 5, 10, and 20 mg/kg magnolol, respectively. After 24 h from modeling, the blood gas indexes, lung injury indexes, inflammatory response, and oxidative stress indexes and High-Mobility Group Box 1 (HMGB1)/Toll-like receptor 4 (TLR4)/nuclear factor kappa B (NF- κ B) signaling pathway were determined. Results showed that, compared with sepsis group, in 10 and 20 mg/kg magnolol groups the partial pressure of oxygen and oxygenation index significantly increased, and the lung wet-dry weight ratio and lung tissue myeloperoxidase activity significantly decreased, the lung tissue tumor necrosis factor α , IL-1 β , and IL-6 levels significantly decreased, the lung tissue superoxide dismutase and glutathione peroxidase levels significantly increased, the lung tissue malondialdehyde and xanthine oxidase levels significantly decreased, and the lung tissue HMGB1, TLR4 and NF- κ B protein expression levels significantly decreased. Magnolol can mitigate the lung injury in sepsis mice. The mechanisms may be related to its reduction of inflammatory response and oxidative stress and down-regulation of HMGB1/TLR4/NF- κ B signaling pathway.

RESUMEN. El objetivo de este estudio fue investigar el efecto mitigante del magnolol sobre la lesión pulmonar en ratones con sepsis y los mecanismos. Cincuenta ratones se dividieron aleatoriamente en grupos simulados, sepsis y 5, 10 y 20 mg/kg de magnolol, 10 ratones en cada grupo. El modelo de sepsis se preparó en grupos sepsis y de magnolol de 5, 10 y 20 mg/kg mediante ligadura cecal y perforación. Antes de 30 min de modelado, los grupos de magnolol de 5, 10 y 20 mg/kg fueron inyectados intraperitonealmente con magnolol de 5, 10 y 20 mg/kg, respectivamente. Después de 24 h de modelado, se determinaron los índices de gases en sangre, de lesión pulmonar, la respuesta inflamatoria y los índices de estrés oxidativo y la ruta de señalización el Grupo 1 de alta movilidad (HMGB1)/Receptor tipo Toll 4 (TLR4)/factor nuclear kappa B (NF- κ B). Los resultados mostraron que, en comparación con el grupo de sepsis, en grupos de magnolol de 10 y 20 mg/kg, la presión parcial de oxígeno y el índice de oxigenación aumentaron significativamente, y la relación de peso húmedo-seco pulmonar y la actividad mieloperoxidasa del tejido pulmonar disminuyeron significativamente, la necrosis tumoral del tejido pulmonar y los niveles de factor α , IL-1 β e IL-6 disminuyeron significativamente, los niveles de superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa en el tejido pulmonar aumentaron significativamente, los niveles de malondialdehído y xantina oxidasa en el tejido pulmonar disminuyeron significativamente y los niveles de expresión en el tejido pulmonar de HMGB1, TLR4 y la proteína NF- κ B disminuyeron significativamente. Magnolol puede mitigar la lesión pulmonar en ratones con sepsis. Los mecanismos pueden estar relacionados con la reducción de la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo y la baja regulación de la vía de señalización HMGB1/TLR4/NF- κ B.

KEY WORDS: HMGB1, inflammatory response, lung injury, magnolol, NF- κ B, oxidative stress, sepsis, TLR4.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* jianpingmazi@126.com