

Bacocide-A Exhibits Protective Effect Against Sevoflurane Induced Neuronal Apoptosis via Targeting the S1P1 and ERK Pathway

Pei HAO^{1*}, Yang WANQIN², Zeng LIMING¹ & Yu FENG¹

¹ Department of Anesthesiology, Hubei Province Hospital of Integrated Chinese & Western Medicine, Wuhan, Hubei, China, 430015

² Department of Anesthesiology, Hubei Provincial Hospital of TCM, Wuhan, Hubei, China, 430074

SUMMARY. The studies have revealed harmful side effects associated with anesthetic drugs on human nervous system. The present study evaluated the effect of bacocide-A on sevoflurane mediated neuronal viability inhibition and explored the possible mechanism. The exposure to sevoflurane (3%) for 72 h increased apoptosis rate to 38.74% compared to 1.23% in control neuronal cultures. Bacocide-A pretreatment significantly alleviated sevoflurane mediated apoptosis of neurons in concentration based manner. The bacocide-A pre-treatment at 1.5 and 3.0 μ M doses also alleviated sevoflurane mediated promotion of Bax and caspase-3 in neurons. The sevoflurane mediated Bcl-2 suppression was markedly reversed in neurons on treatment 1.5 and 3.0 μ M bacocide-A. Pre-treatment with bacocide-A alleviated sevoflurane mediated down-regulation of p-ERK1/2 in the neurons. In summary, bacocide-A has protective effect on sevoflurane mediated apoptosis of neurons via anti-apoptotic proteins up-regulation and pro-apoptotic protein down-regulation. Thus bacocide-A may be of therapeutic significance for the prevention of sevoflurane mediated neurotoxicity.

RESUMEN. Los estudios han revelado efectos secundarios nocivos asociados con medicamentos anestésicos en el sistema nervioso humano. El presente estudio evaluó el efecto del bacósido A sobre la inhibición de la viabilidad neuronal mediada por sevoflurano y exploró el posible mecanismo. La exposición al sevoflurano (3%) durante 72 h aumentó la tasa de apoptosis a 38.74% en comparación con 1.23% en cultivos neuronales de control. El pretratamiento con Bacocide-A alivió significativamente la apoptosis de neuronas mediada por sevoflurano en forma basada en la concentración. El pretratamiento con bacocida A a dosis de 1,5 y 3,0 μ M también alivió la promoción mediada por sevoflurano de Bax y caspasa-3 en las neuronas. La supresión de Bcl-2 mediada por sevoflurano se revirtió notablemente en las neuronas en el tratamiento con 1.5 y 3.0 μ M de bacósido A. El pretratamiento con sevoflurano aliviado con bacósido -A disminuyó la regulación por disminución de p-ERK1/2 en las neuronas. En resumen, el bacósido A tiene un efecto protector sobre la apoptosis mediada por sevoflurano de las neuronas a través de la regulación positiva de proteínas antiapoptóticas y la regulación negativa de proteínas proapoptóticas. Por lo tanto, el bacósido A puede ser de importancia terapéutica para la prevención de la neurotoxicidad mediada por sevoflurano.

KEY WORDS: bacocide-A, neuronal apoptosis, sevoflurane, SIP antagonist.

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