

Sepsis Induced Renal Damage in Acute Kidney Injury Mice Model is Prevented by *Punica granatum* Extract through Targeting IL-1 β and TNF- α Production

Xiaoying BAI, Liting LIU & Yan WANG *

Department of Pharmacy, Qingdao Hiser Medical Center, No.4 Renmin Road,
Qingdao, Shandong Province, 266033, 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 effect of *Punica granatum* extract on AKI induced pathological damage in mice model *in vivo*. AKI in mice 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 *P. granatum* extract suppressed AKI induced urea nitrogen and creatinine in the mice serum in dose-dependent manner. Development of sepsis mediated renal injury in mice was also effectively prevented on treatment with *P. granatum* extract. Secretion of AKI-induced IL-1 β , IL-18, and TNF- α in renal tissues was alleviated significantly in mice by *P. granatum* extract treatment. Additionally, in *P. granatum* extract-treated mice renal tissues AKI induced Bax expression was alleviated while as Bcl-2 was promoted compared to AKI mice. *P. granatum* extract treatment improved the survival rate of the mice with AKI. *P. granatum* extract inhibits renal tissue damage and increases survival rate in AKI mice model. The mechanism involves alleviation of inflammatory cytokine secretion and promotion of Bcl-2 expression. Thus, *P. granatum* extract may be used as a therapeutic agent for treatment of AKI.

RESUMEN. La lesión renal aguda (IRA), una de las complicaciones graves inducidas por sepsis y diagnosticada con frecuencia, tiene una alta morbilidad y mortalidad. El presente estudio investigó el efecto del extracto de *Punica granatum* sobre el daño patológico inducido por AKI en modelos de ratones *in vivo*. La IRA en ratones 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 el daño patológico utilizando hematoxilina y eosina (H&E). El tratamiento con extracto de *P. granatum* suprimió el nitrógeno ureico y la creatinina inducidos por AKI en el suero de los ratones de manera dependiente de la dosis. El desarrollo de lesión renal mediada por sepsis en ratones también se previno eficazmente con el tratamiento con extracto de *P. granatum*. La secreción de IL-1 β , IL-18 y TNF- α inducida por AKI en tejidos renales se alivió significativamente en ratones mediante el tratamiento con extracto de *P. granatum*. Además, en los tejidos renales de los ratones tratados con extracto de *P. granatum* se alivió la expresión de Bax inducida por AKI, mientras que se promovió la Bcl 2 en comparación con los ratones AKI. El tratamiento con extracto de *P. granatum* mejoró la tasa de supervivencia de los ratones con AKI. El extracto de *P. granatum* inhibe el daño del tejido renal y aumenta la tasa de supervivencia en el modelo de ratones AKI. El mecanismo implica el alivio de la secreción de citocinas inflamatorias y la promoción de la expresión de Bcl-2. Por tanto, el extracto de *P. granatum* se puede utilizar como agente terapéutico para el tratamiento de la AKI.

KEY WORDS: acute kidney injury, mortality, *Punica granatum* extract, sepsis, therapeutic.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: shivairanii90@gmail.com