

Protective Effect of Liraglutide From Acute Renal Injury During Endotoxemia in Mice Mode

Ekhlas Sabah HASSAN*, Ali Salman JAWAD & Ammar Rasoul MOHAMMAD

*Department of Pharmacology & Therapeutics,
Faculty of Medicine, University of Kufa, Iraq*

SUMMARY. One of the most complex clinical challenges facing medical practice is sepsis-induced renal dysfunction, which results from polymicrobial sepsis and despite many therapeutic approaches have been used in such clinical challenges, still there is more need for a new effective therapeutic approach. This study was undertaken to investigate the protective effect of liraglutide from acute renal injury during endotoxemia in mice and the mechanism behind this effect. 24 adult male Swiss-albino mice aged 8-12 weeks, with a weight of 20-40 g, were randomized into 4 equal groups (n = 6), sham (laparotomy without CLP), sepsis (laparotomy with CLP), vehicle (equivalent volume of NS), liraglutide (0.2 mg/kg/day s.c) group. Blood sample used to assess serum levels of urea and creatinine. Kidney used to assess tissue TNF- α , IL-10, IL-6, TNFR1, TLR4 and TLR2 as well as the histological examination. Liraglutide caused significant improvement in renal function biomarker (serum level of urea, creatinine) and significant reduction in renal tissue level of TNF- α , IL-6, TNFR1, TLR4 and TLR2. In addition, liraglutide significantly increase the anti-inflammatory mediator IL-10 in renal tissue. In histopathology examination, liraglutide significantly reduced the kidney injury and minimize severity of tubular damage and inflammation in comparison with sepsis and vehicle groups that showed severe renal injury, tubular damage and inflammation. Liraglutide can attenuate acute kidney injury during CLP-induced polymicrobial sepsis in mice.

RESUMEN. Uno de los desafíos clínicos más complejos que enfrenta la práctica médica es la disfunción renal inducida por sepsis, que resulta de la sepsis polimicrobiana y, a pesar de que se han utilizado muchos enfoques terapéuticos en tales desafíos clínicos, todavía existe una mayor necesidad de un nuevo enfoque terapéutico eficaz. Este estudio se realizó para investigar el efecto protector de la liraglutida de la lesión renal aguda durante la endotoxemia en ratones y el mecanismo detrás de este efecto. Se aleatorizaron 24 ratones machos suizos albinos adultos de 8-12 semanas, con un peso de 20-40 g, en 4 grupos iguales (n = 6), simulacro (laparotomía sin CLP), sepsis (laparotomía con CLP), vehículo (volumen equivalente de NS), grupo de liraglutida (0,2 mg/kg/día sc). Muestra de sangre utilizada para evaluar los niveles séricos de urea y creatinina. Riñón utilizado para evaluar los tejidos TNF- α , IL-10, IL-6, TNFR1, TLR4 y TLR2, así como el examen histológico. La liraglutida provocó una mejora significativa en el biomarcador de la función renal (nivel sérico de urea, creatinina) y una reducción significativa en el nivel del tejido renal de TNF- α , IL-6, TNFR1, TLR4 y TLR2. Además, liraglutida aumenta significativamente el mediador antiinflamatorio IL-10 en tejido renal. En el examen histopatológico, la liraglutida redujo significativamente la lesión renal y minimizó la gravedad del daño tubular y la inflamación en comparación con los grupos de sepsis y vehículo que mostraron lesión renal grave, daño tubular e inflamación. La liraglutida puede atenuar la lesión renal aguda durante la sepsis polimicrobiana inducida por CLP en ratones.

KEY WORDS: acute kidney injury, endotoxemia, liraglutide.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: ekhlass.khazaal@uokufa.edu.iq