

The Anti-Ulcer Potential of Bisacurone against Pylorus-Induced Gastric Mucosal Injury in Rats via Down-Regulation of the Inflammatory and Apoptotic Pathway

Kunfeng YAN¹, Zhenxing LI¹, Tian XING², Xia ZHANG³ & Jianfeng LI^{2*}

¹ Department of Gastroenterology, Taixing People's Hospital of Jiangsu Province, Taixing, Jiangsu Province, 225400, China

² Department of Endocrinology, The First Hospital of Zibo City, Zibo, Shandong Province, 255000, China.

³ Department of Gastroenterology, People's Hospital of Dafeng District, Yancheng City, Jiangsu Province, Yancheng, Jiangsu Province, 224100, China

SUMMARY. Gastric ulcer is a very common inflammatory disease. Herbal products are found to be effective in tissue repairing and areas of inflammation that have been severely affected during gastric ulceration. According to the favorable effect of *Curcuma longa*, in this experiment, we aimed to investigate the therapeutic effect of bisacurone on pylorus ligation induce gastric ulcer in rats by biochemical and histopathological analysis in a stomach tissue sample.: Pylorus portion of the stomach was ligated to induce gastric ulcer into male Wistar rats (180- 200 gm). Omeprazole (20 mg/kg) and bisacurone (25, 50, , and 100 µg/kg) were administered orally 1 h before the surgery. Free acidity, pH of gastric fluid, the volume of gastric fluid, were measured as well as biochemical estimation such as superoxide dismutase (SOD), reduced glutathione (GSH), and malondialdehyde (MDA), ulcer index, ulcer area, mucin content were analyzed in the gastric tissue. Histopathological estimation and gene expression were also performed. Pretreatment with bisacurone (50, 100 µg/kg) significantly ($p < 0.05$ and $p < 0.05$) decreased total acidity, ulcer area, and ulcer index. It also significantly increased the pH of the gastric fluid. Rats treated with bisacurone (50, 100 µg/kg) significantly ($p < 0.05$ and $p < 0.05$) attenuated decreased level of SOD and increased level of MDA. It also showed a reduction in histological alteration induced by pylorus ligation and improvement of cytokines level and mRNA expression of Bax/BCL-2 and TNF- and IL-8. In conclusion, the supportive mechanism behind the anti-inflammatory activity of bisacurone may be due to the improvement of cell apoptosis markers and downregulation of cytokines and oxidative-nitrosamine stress.

RESUMEN. La úlcera gástrica es una enfermedad inflamatoria muy frecuente. Se ha encontrado que los productos a base de hierbas son efectivos en la reparación de tejidos y áreas de inflamación que han sido gravemente afectadas durante la ulceración gástrica. De acuerdo con el efecto favorable de la *Curcuma longa*, en este experimento, nuestro objetivo fue investigar el efecto terapéutico de bisacurone en la ligadura del píloro induciendo úlcera gástrica en ratas mediante análisis bioquímico e histopatológico en una muestra de tejido estomacal. Se ligó la porción del píloro del estómago para inducir úlcera gástrica en ratas Wistar macho (180-200 g). Omeprazol (20 mg/kg) y bisacurona (25, 50 y 100 µg/kg) se administraron por vía oral 1 h antes de la cirugía. Se midieron la acidez libre, el pH del fluido gástrico, el volumen del fluido gástrico, así como la estimación bioquímica como superóxido dismutasa (SOD), glutatión reducido (GSH) y malondialdehído (MDA), índice de úlcera, área de úlcera, contenido de mucina. analizada en el tejido gástrico. También se realizó estimación histopatológica y expresión génica. Resultados: El pretratamiento con bisacurona (50, 100 µg/kg) disminuyó significativamente $p < 0,05$ y $p < 0,05$ la acidez total, el área de la úlcera y el índice de úlcera. También aumentó significativamente el pH del fluido gástrico. Las ratas tratadas con bisacurona (50 y 100 µg/kg) atenuaron significativamente ($p < 0,05$ y $p < 0,05$) el nivel disminuido de SOD y el nivel aumentado de MDA. También mostró una reducción en la alteración histológica inducida por la ligadura del píloro y una mejora del nivel de citocinas y la expresión de ARNm de Bax/BCL-2 y TNF- e IL-8. En conclusión, el mecanismo de apoyo detrás de la actividad antiinflamatoria de la bisacurona puede deberse a la mejora de los marcadores de apoptosis celular y la regulación a la baja de las citoquinas y el estrés oxidativo-nitrosamina.

KEY WORDS: Bax/BCL-2, bisacurone, IL-8, pylorus ligation, TNF- α

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: ljf157628@outlook.com