

MicroRNA-19b Attenuates Sepsis-associated Acute Kidney Injury by Regulating Inflammation and Oxidative Stress

Xuan HU & Zhiyong ZHAO *

Department of Emergency, Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Tongji Shanxi Hospital, Third Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, 030032, China

SUMMARY. Sepsis serves as an inflammatory disease and results in severe acute kidney injury (AKI). MicroRNA-19b (miR-19b) has presented crucial function in multiple disorders. However, the effect of miR-19b on AKI is still obscure. Here, we tried to explore the role of miR-19b in AKI progression. The expression of miR-19b was repressed in AKI rat model and was induced by miR-19b mimic. Meanwhile, the phosphorylation levels of AMPK and mTOR were induced in AKI rat model, while the treatment of miR-19b mimic repressed the levels in the model. The kidney injury was induced in AKI rat model and miR-19b mimic repressed the phenotype, while the co-treatment of AMPK signaling activator A769662 reversed the effect of miR-19b in the model. Meanwhile, the enhanced levels of urine NGAL (uNGAL), urine Kim-1 (uKim-1), urea nitrogen (BUN), and serum creatinine (sCr) were suppressed by miR-19b mimic, while the treatment of A769662 rescued this effect in AKI rat model. The levels of ROS and MDA were induced in AKI rats and miR-19b mimic inhibited the levels, while the co-treatment of A769662 could rescue the phenotype in the rats. In addition, the GSH levels and SOD and CAT activity were repressed in AKI rat model, in which miR-19b mimic rescued the phenotype and co-treatment of A769662 was able to reverse the effect in the rats. The expression of TNF- α , IL-6, IL-1 β enhanced in AKI rats was repressed by miR-19b mimic, in which the treatment of A769662 reversed the effect in the rats. In addition, the apoptosis induced in AKI rats was inhibited by miR-19b mimic and the treatment of A769662 could reverse the effect in the model. Therefore, we concluded that miR-19b attenuated sepsis-associated AKI by regulating inflammation and oxidative stress via AMPK/mTOR signaling. MiR-19b may be employed as the potential targets for the treatment of AKI.

RESUMEN. La sepsis sirve como una enfermedad inflamatoria y da como resultado una lesión renal aguda grave (AKI). MicroRNA-19b (miR-19b) ha presentado una función crucial en múltiples trastornos. Sin embargo, el efecto de miR-19b en AKI aún es oscuro. Aquí, tratamos de explorar el papel de miR-19b en la progresión de AKI. La expresión de miR-19b se reprimió en el modelo de rata AKI y fue inducida por el mimético miR-19b. Mientras tanto, los niveles de fosforilación de AMPK y mTOR se indujeron en el modelo de rata AKI, mientras que el tratamiento de miR-19b mimic reprimió los niveles en el modelo. La lesión renal se indujo en el modelo de rata AKI y miR-19b reprimió el fenotipo, mientras que el tratamiento conjunto con el activador de señalización de AMPK A769662 revirtió el efecto de miR-19b en el modelo. Mientras tanto, los niveles mejorados de NGAL en orina (uNGAL), Kim-1 en orina (uKim-1), nitrógeno de urea (BUN) y creatinina sérica (sCr) fueron suprimidos por miR-19b imitador, mientras que el tratamiento de A769662 rescató este efecto. en modelo de rata AKI. Los niveles de ROS y MDA se indujeron en ratas AKI y miR-19b mimic inhibió los niveles, mientras que el tratamiento conjunto con A769662 pudo rescatar el fenotipo en las ratas. Además, los niveles de GSH y la actividad de SOD y CAT se reprimieron en el modelo de rata AKI, en el que miR-19b mimic rescató el fenotipo y el tratamiento conjunto con A769662 pudo revertir el efecto en las ratas. La expresión de TNF- α , IL-6, IL-1 β potenciada en ratas AKI fue reprimida por el mimético miR-19b, en el que el tratamiento con A769662 revirtió el efecto en las ratas. Además, la apoptosis inducida en ratas AKI fue inhibida por el mimético miR-19b y el tratamiento de A769662 podría revertir el efecto en el modelo. Por lo tanto, concluimos que miR-19b atenuó la LRA asociada a la sepsis al regular la inflamación y el estrés oxidativo a través de la señalización de AMPK/mTOR. MiR-19b puede emplearse como objetivos potenciales para el tratamiento de AKI.

KEY WORDS: sepsis, acute kidney injury, miR-19b, AMPK/mTOR signaling, inflammation.

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