

## Anesthetic-Dependent Changes in Gene Expression and Regulatory Pathway: a Study of Isoflurane-Induced Anesthesia

Yating LIU, Xiaoling YANG, Zhinan ZHAN & Yuyu TANG \*

*Department of Anesthesiology, The Second People's Hospital of Lanzhou city,  
Lanzhou, Gansu Province, 730030, China.*

**SUMMARY.** Isoflurane is a potent inhalation anesthetic, but due to the isomer of enflurane, it has adverse effects too. Anesthesia has been observed to affect the expression of memory-related genes and is believed to cause inflammation of neural tissues. This paper presents study of isoflurane-induced anesthetic changes in gene expression, and how dysregulated genes affect various biological processes and pathways. We used Microarray gene expression technology, analyzed their differential expression using limma package, and DAVID tool for pathway enrichment analysis. Our study observed that isoflurane-induced anesthesia affects the gene regulations in the brain and is found to be involved with neural crest cell migration, and negative regulation of neuron apoptotic process. Further, these down-regulates DNA damage response genes, and under-expression of double-strand DNA break-repair and stress response genes show a protective effect of isoflurane. The protective effect of isoflurane is also supported by down-regulation of RNA binding genes, DNA binding genes, DNA repair genes, and inflammatory cytokines/chemokines. Inhalation of isoflurane up-regulates genes related to dopamine receptor binding and protein heterodimerization activity genes.

**RESUMEN.** El isoflurano es un potente anestésico por inhalación, pero debido al isómero del enflurano, también tiene efectos adversos. Se ha observado que la anestesia afecta la expresión de genes relacionados con la memoria y se cree que causa inflamación de los tejidos neurales. Este artículo presenta el estudio de los cambios anestésicos inducidos por isoflurano en la expresión génica y cómo los genes desregulados afectan varios procesos y vías biológicas. Utilizamos la tecnología de expresión génica Microarray, analizamos su expresión diferencial utilizando el paquete limma y la herramienta DAVID para el análisis de enriquecimiento de vías. Nuestro estudio observó que la anestesia inducida por isoflurano afecta las regulaciones genéticas en el cerebro y se encuentra que está involucrada con la migración de las células de la cresta neural y la regulación negativa del proceso apoptótico de las neuronas. Además, estos genes de respuesta al daño del ADN regulan a la baja, y la expresión insuficiente de los genes de respuesta al estrés y de reparación de roturas del ADN de doble hebra muestran un efecto protector del isoflurano. El efecto protector del isoflurano también está respaldado por la regulación a la baja de los genes de unión al ARN, los genes de unión al ADN, los genes de reparación del ADN y las citocinas/quimiocinas inflamatorias. La inhalación de isoflurano aumenta los genes relacionados con la unión del receptor de dopamina y los genes de actividad de heterodimerización de proteínas.

**KEY WORDS:** anesthesia, differential expression, gene expression, isoflurane, microarray.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* atangyuyu@sina.com