

Honokiol Showed Neuroprotective Effects on Cerebellum in Spinal Cord Injury in Rats

İlker ÜNLÜ ¹, Görkem TUTAL GÜRSOY ² & Engin DEVECI ^{3 *}

¹ Esenyurt University, Faculty of Health Sciences, Department of Neurosurgery,
İstanbul, Turkey.

² Ankara City Hospital Neurology Clinic,
Ankara, Turkey.

³ Dicle University, Medical Faculty, Department of Histology and Embryology,
Diyarbakır, Turkey.

SUMMARY. Spinal cord injury (SCI) is developed by primarily traumatic external causes or secondarily hemorrhage and edema in cord. SCI causes neurological and multiorgan dysfunction. In the present study, effects of honokiol was investigated on cerebellar tissue in experimental SCI model by biochemical and histochemical analysis. Thirty-male Sprague Dawley rats were assigned to three groups. SCI was developed by dropping a steel rod with a diameter of 3 mm and a weight of 10 g was dropped from 10 cm to the spinal cord T7-9 vertebrae under anesthesia. Upon SCI, 50 mg/kg honokiol was intraperitoneally introduced to animals for postoperative 7 days. Cerebellar tissue samples were fixed in zinc-formalin and processed for further histochemical analysis. Blood samples were collected for malondialdehyde (MDA), total antioxidant status (TAS) and oxidant status (TOS). Results were statistically analyzed and recorded. MDA and TOS values were higher and TAS values were lower in SCI compared to sham group. Honokiol restored the values close to values of sham group. Histopathological scores were increased in SCI group but honokiol treatment alleviated the pathologies and restored scores in SCI+honokiol group. IL-6 and Bax expression was mainly negative in sham groups. Glial cells, Purkinje cells and granular cells of cerebellum showed negative IL-6 and Bax immune reaction. SCI increased the expression of IL-6 and Bax in basket cells, Purkinje cells, glia cells of the substantia alba, in ganglia layer. After SCI, honokiol administration reduced the immune reaction of IL-6 and Bax in cerebellar cells and substantia alba. SCI caused hypoxia and tissue degeneration and inflammation in cerebellum. Honokiol administration may prevent cell degeneration and apoptosis by balancing cytokine activity to prevent oxidative stress and may be an alternative in cerebellar therapy.

RESUMEN. La lesión de la médula espinal (LME) se desarrolla principalmente por causas externas traumáticas o secundariamente por hemorragia y edema en la médula. La LME causa disfunción neurológica y multiorgánica. En el presente estudio, se investigaron los efectos del honokiol en el tejido cerebeloso en un modelo experimental de LME mediante análisis bioquímico e histoquímico. Se asignaron treinta ratas macho Sprague Dawley a tres grupos. La SCI se desarrolló dejando caer una varilla de acero con un diámetro de 3 mm y un peso de 10 g desde 10 cm hasta las vértebras T7-9 de la médula espinal bajo anestesia. Tras la LME, se introdujeron por vía intraperitoneal 50 mg/kg de honokiol a los animales durante los 7 días posoperatorios. Las muestras de tejido cerebeloso se fijaron en zinc-formalina y se procesaron para su posterior análisis histoquímico. Se recogieron muestras de sangre para determinar el malondialdehído (MDA), el estado antioxidante total (TAS) y el estado oxidante (TOS). Los resultados fueron analizados y registrados estadísticamente. Los valores de MDA y TOS fueron más altos y los valores de TAS fueron más bajos en SCI en comparación con el grupo simulado. Honokiol restauró los valores cercanos a los valores del grupo simulado. Las puntuaciones histopatológicas aumentaron en el grupo SCI, pero el tratamiento con honokiol alivió las patologías y restableció las puntuaciones en el grupo SCI + honokiol. La expresión de IL-6 y Bax fue principalmente negativa en los grupos simulados. Las células gliales, las células de Purkinje y las células granulares del cerebro mostraron una reacción inmune negativa para IL-6 y Bax. SCI aumentó la expresión de IL-6 y Bax en células en cesta, células de Purkinje, células de glía de la sustancia blanca y en la capa de ganglios. Después de la LME, la administración de honokiol redujo la reacción inmune de IL-6 y Bax en las células cerebelosas y la sustancia blanca. La LME causó hipoxia y degeneración e inflamación del tejido en el cerebelo. La administración de honokiol puede prevenir la degeneración celular y la apoptosis al equilibrar la actividad de las citoquinas para prevenir el estrés oxidativo y puede ser una alternativa en la terapia cerebelosa.

KEY WORDS: cerebellum, honokiol, inflammation, spinal cord injury.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: devecie32@hotmail.com