

Sevoflurane Ameliorates Myocardial Injury from Cecal Ligation and Puncture-induced Sepsis in Rats through the PI3K/Akt Pathway

Xuejie LI¹* & Jiaying CHEN²

¹ Department of Anesthesiology, West China Hospital, Sichuan University and The Research Units of West China (2018RU012), Chinese Academy of Medical Sciences, Chengdu 610041, China

² Guangdong Cardiovascular Institute, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences

SUMMARY. This study evaluated the protective effects of sevoflurane on apoptosis and autophagy and the signaling pathways involved in the heart during sepsis. The sepsis model in mice was induced by cecal ligation and puncture (CLP). Mice were exposed to sevoflurane for 2 h. We found that the systolic blood pressure, ejection fraction (EF), fractional shortening (FS), α -myosin heavy chain (MHC), and β -MHC levels were lower, and S100 calcium-binding protein A8 (S100A8) and A9 (S100A9) levels were higher in CLP mice than in control mice, which were reversed by sevoflurane treatment. In studying the related signaling pathways, we found that the expressions of Bcl2 and Bcl2/Bax were lower in CLP-induced hearts than in controls, whereas expressions of cleaved caspase 3 and cleaved caspase 8 were higher in CLP mice. These effects were reversed by sevoflurane treatment. Sevoflurane treatment prevented CLP-induced myocardial autophagy, as indicated by the reversal of changes in Atg3 and Atg5. Sepsis induction by CLP increased the levels of phosphorylated phosphoinositide 3-kinase (p-PI3K) and phosphorylated protein kinase B (p-Akt); sevoflurane treatment reversed these increases. Our results indicate that sevoflurane treatment improved CLP-induced cardiac dysfunction, and also reduced apoptosis, and autophagy. Furthermore, our results suggest that sevoflurane attenuated CLP-induced sepsis by inhibiting the PI3K-Akt signaling pathways.

RESUMEN. Este estudio evaluó los efectos protectores del sevoflurano sobre la apoptosis y la autofagia y las vías de señalización implicadas en el corazón durante la sepsis. El modelo de sepsis en ratones fue inducido mediante ligadura y punción cecal (CLP). Los ratones fueron expuestos a sevoflurano durante 2 h. Descubrimos que la presión arterial sistólica, la fracción de eyección (FE), el acortamiento fraccional (FS), la cadena pesada de α -miosina (MHC) y los niveles de β -MHC eran más bajos, y las proteínas transportadoras de calcio S100 A8 (S100A8) y A9 (S100A9) los niveles fueron más altos en ratones CLP que en ratones de control, lo que se revirtió con el tratamiento con sevoflurano. Al estudiar las vías de señalización relacionadas, encontramos que las expresiones de Bcl2 y Bcl2/Bax eran menores en los corazones inducidos por CLP que en los controles, mientras que las expresiones de caspasa 3 escindida y caspasa 8 escindida eran mayores en ratones CLP. Estos efectos fueron revertidos por el tratamiento con sevoflurano. El tratamiento con sevoflurano evitó la autofagia miocárdica inducida por CLP, como lo indica la reversión de los cambios en Atg3 y Atg5. La inducción de sepsis por CLP aumentó los niveles de fosfoinosítido 3-quinasa fosforilada (p-PI3K) y proteína quinasa B fosforilada (p-Akt); El tratamiento con sevoflurano revirtió estos aumentos. Nuestros resultados indican que el tratamiento con sevoflurano mejoró la disfunción cardíaca inducida por CLP y también redujo la apoptosis y la autofagia. Además, nuestros resultados sugieren que el sevoflurano atenuó la sepsis inducida por CLP al inhibir las vías de señalización PI3K-Akt.

KEY WORDS: apoptosis, autophagy, cecal ligation and puncture, sepsis, sevoflurane

* Author to whom correspondence addressed. E-mail: lizuima@hotmail.com