



Experimental Study of Fasudil on the Myocardial Hypertrophy of the Transverse Aortic Constriction in Rats

Le LI *¹, Hao SHANG ¹, Cailing ZHANG ², Houquan TAO ³ & Jiekun CHENG ¹

¹ School of Pharmacy, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014

² Hangzhou Zhijiang College, Hangzhou 310023

³ Center Lab of Zhejiang Province People Hospital, Hangzhou 310014; P.R China.

SUMMARY. In our model of transverse aortic constriction (TAC)-induced myocardial hypertrophy, rats were randomly divided into: control (sham surgery), TAC, TAC + low-dose fasudil (Fas), TAC + high-dose Fas and TAC + captopril (Cap, as a positive control). Eight weeks after treatment, cardiac parameters were evaluated using echocardiography and electrocardiogram prior to euthanasia. Left ventricular collagen content and serum levels of CT-1, IL-18, and IL-10 were measured, as well as expression and phosphorylation of myocardial cFLIP, c-fos and c-jun. TAC animals exhibited increased cardiac and left ventricular weight indices, as well as thickened left ventricular chamber walls and interventricular septa, which were significantly attenuated by treatment with Fas or Cap. Elevated serum levels of CT-1, IL-18, IL-10, and increased left ventricular collagen content in myocytes were significantly ameliorated by Fas or Cap. Furthermore, Fas or Cap treatment decreased expression of c-fos and c-jun at the protein level concomitant with increased cFLIP expression.

RESUMEN. En nuestro modelo de constricción aórtica transversal (TAC) inducida por hipertrofia miocárdica, las ratas fueron divididas aleatoriamente en: control (cirugía simulada), TAC, TAC + fasudil de dosis baja (Fas), TAC + altas dosis de Fas y TAC + captopril (Cap, como un control positivo). Ocho semanas después del tratamiento, los parámetros cardíacos fueron evaluados mediante ecocardiografía y electrocardiograma antes de la eutanasia. Se midió el contenido de colágeno y los niveles en suero de CT-1, IL-18 e IL-10 del ventrículo izquierdo, así como la expresión y la fosforilación miocárdica de cFLIP, c-fos y c-jun. Los animales TAC exhibieron aumento de los índices de peso ventricular izquierdo, así como engrosamiento de las paredes de la cámara ventricular izquierda y de los tabiques interventriculares, que se atenuó significativamente por el tratamiento con Fas o Cap. Los niveles séricos elevados de CT-1, IL-18, IL-10 y el aumento del contenido de colágeno del ventrículo izquierdo en los miocitos se mejoran significativamente por Fas o Cap. Además, el tratamiento con Fas o Cap disminuyó la expresión de c-fos y c-jun en el nivel de proteína concomitante con el aumento de expresión de cFLIP.

KEY WORDS: cFLIP, CT-1, Fasudil, Myocardial hypertrophy, Transverse aortic constriction.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* lile_1856@163.com