



Paeonol Inhibits Overproliferation of VSMCs in Ox-LDL-Injured Co-Cultured System by Suppression of ET-1 Expression

Hongfei WU, Xiangfei SU & Min DAI *

*Key Laboratory of Chinese Medicine Research and Development,
& Key Laboratory of Xin'an Medicine,
& Department of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, PR China.*

SUMMARY. Paeonol, an active compound isolated from Cortex Moutan (*Paeonia suffruticosa* Andrews root), has been shown to have therapeutic effects on atherosclerotic animals. Endothelin-1 (ET-1) is a potent vasoconstrictor peptide implicated in a number of human diseases including atherosclerosis (AS). The current research was based on a co-culture model of vascular smooth muscle cells (VSMCs) and vascular endothelial cells (VECs) to investigate the protective mechanism of paeonol on AS by determining proliferation of VSMCs focusing on the IP_3/Ca_2^+ and DAG/PKC signaling pathway. Paeonol could down-regulate the overexpression of ET-1. Simultaneously, we found that paeonol could decrease inositol triphosphate (IP_3), diacylglycerol (DAG), intracellular free calcium concentration ($[Ca_2^+]_i$) and protein kinase C (PKC) phosphorylation level, and inhibit VSMCs overproliferation. The results indicate that ox-LDL up-regulates ET-1 expression to stimulate VSMCs proliferation. This study suggests that the inhibitory mechanism of paeonol due to the suppression of ET-1 expression in co-culture system and IP_3/Ca_2^+ and DAG/PKC signaling pathway in VSMCs.

RESUMEN. Paeonol, compuesto activo aislado de Cortex Moutan (*Paeonia suffruticosa* Andrews root), ha demostrado tener efectos terapéuticos en animales ateroscleróticos. La endotelina-1 (ET-1) es un potente péptido vasoconstrictor implicado en un número de enfermedades humanas incluyendo la aterosclerosis (AS). La investigación actual se basa en un modelo de co-cultivo de células de músculo liso vascular (CMLV) y células endoteliales vasculares (VEC) para investigar el mecanismo protector de paeonol en AS mediante la determinación de la proliferación de CMLV centrados en la vía de señalización IP_3/Ca_2^+ y DAG/PKC. Paeonol podría regular la sobreexpresión de ET-1. Simultáneamente, se encontró que paeonol podría disminuir la concentración de inositol trifosfato (IP_3), diacilglicerol (DAG), calcio libre intracelular ($[Ca_2^+]_i$) y el nivel de fosforilación de la proteína quinasa C (PKC) e inhibir la sobreproliferación de CMLV. Los resultados indican que la LDL-ox regula la expresión de ET-1 para estimular la proliferación de CMLV. Este estudio sugiere que el mecanismo inhibitorio de paeonol es debido a la supresión de la expresión de ET-1 en el sistema de co-cultivo y de la vía de señalización IP_3/Ca_2^+ y DAG/PKC en CMLV.

KEY WORDS: atherosclerosis, ox-LDL, paeonol, proliferation, vascular smooth muscle cells.

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