



The Mechanisms of Naringin Protection Against Oxidative Injury in Hepatocytes

Hui ZHAO^{1,2}, Wei MENG¹, Yang LI^{1,2}, Wei LIU², Binsheng FU¹, Yang YANG¹, Qi ZHANG^{2,3}
& Guihua CHEN^{1,2,3*}

¹ Department of Hepatic Surgery, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

² Guangdong Provincial Key Laboratory of Liver Disease Research, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

³ Cell-gene Therapy Translational Medicine Research Center, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, China

SUMMARY. The accumulation of oxygen free radicals during ischemia-reperfusion is one of the main causes of cellular oxidative damage. Previous studies have shown that naringin reduces cellular oxidative injury. In this paper, we induced a hepatocyte oxidative injury model through H₂O₂ insult. Cells were divided into blank control, naringin control, H₂O₂-injury, and naringin protection groups. Cell viability, apoptosis, mitochondrial membrane potential, lipid peroxidation, ROS generation, SOD activity, and the ALS and ATS levels were all determined. The results showed that cell viability significantly increased in the H₂O₂-injury group, while the rate of apoptosis decreased in the naringin protection group. The change of mitochondrial membrane potential, the degree of lipid peroxidation, and the intracellular level of ROS in the protection group were significantly lower than those in the H₂O₂-injury group, whereas the SOD activity was significantly higher than that in the H₂O₂-injury group. The level of ALT in the culture medium was decreased in the naringin protection group compared with the H₂O₂-injury group. There was no difference in AST between these two groups. Compared with the blank control, the ROS level significantly decreased in the naringin control group, while the SOD activity significantly increased. The rest of the indicators were not significantly different between groups. In conclusion, naringin enhanced the basal antioxidant ability and attenuated the oxidative damage of hepatocytes by increasing intracellular SOD activity, reducing the generation of ROS and MDA, and thus affecting the overall cellular response to oxidative stress.

RESUMEN. La acumulación de radicales libres de oxígeno durante la isquemia-reperfusión es una de las principales causas del daño oxidativo celular. Estudios previos han demostrado que la naringina reduce la lesión oxidativa celular. En este trabajo se indujo un modelo de lesión oxidativa de los hepatocitos a través de injuria con H₂O₂. Los grupos de células se dividieron en blanco de control, control de naringina, H₂O₂-lesión y con protección de naringina. La viabilidad celular, la apoptosis, el potencial de membrana mitocondrial, la peroxidación de lípidos, la generación de ROS, la actividad SOD, y los niveles de ALS y ATS fueron determinados. Los resultados mostraron que la viabilidad celular aumentó significativamente en el grupo de H₂O₂-lesión, mientras que la tasa de apoptosis disminuyó en el grupo de protección naringina. El cambio de potencial de membrana mitocondrial, el grado de peroxidación de lípidos y el nivel intracelular de ROS en el grupo de protección fueron significativamente menores que los del grupo de H₂O₂-lesión, mientras que la actividad SOD fue significativamente más alta que en el grupo de H₂O₂-lesión. El nivel de ALT en el medio de cultivo se redujo en el grupo de protección naringina en comparación con el grupo de H₂O₂-lesión. No hubo diferencias en AST entre estos dos grupos. En comparación con el blanco control, el nivel de ROS disminuyó significativamente en el grupo de control naringina, mientras que la actividad SOD aumentó significativamente. El resto de los indicadores no fueron significativamente diferentes entre los grupos. En conclusión, naringina mejora la capacidad antioxidante basal y atenúa el daño oxidativo de los hepatocitos mediante el aumento de la actividad de SOD intracelular, la reducción de la generación de ROS y MDA, afectando así la respuesta celular en general al estrés oxidativo.

KEY WORDS: hepatic ischemia-reperfusion, naringin, oxidative injury.

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