



## HDMP from *Astragalus membranaceus* Protects H9c2 Cardiomyocytes Against Hypoxia/Reoxygenation-induced Injury via Mitochondria-mediated Pathway

Yani MAO<sup>1</sup>, Fengjun KOU<sup>2</sup> & Yun BI<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Cardiology IV, Xianyang Central Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China

<sup>2</sup> Dynamic ECG Room, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University,  
Xi'an, Shaanxi 710038, China

<sup>3</sup> Department of Cardio-cerebrovascular, Yanan University Affiliated Hospital,  
Yanan, Shaanxi 716000, China

**SUMMARY.** Myocardial ischemia and reperfusion injury occurs following the treatment of myocardial infarct. Though early reperfusion can reduce the infarct size effectively, the reperfusion will exacerbate the injury including mitochondrial dysfunction and final apoptosis via mitochondria-mediated pathway. To find the effective therapy for myocardial ischemia and reperfusion injury, the protective effects and related mechanisms of 10'-hydroxy-3,9'-dimethoxypterocarpan (HDMP) identified from *Astragalus membranaceus* were investigated using H9c2 cardiomyocytes injured by hypoxia/reoxygenation. As a result, HDMP can improve the viability of H9c2 cardiomyocytes and reduced the release of intracellular LDH. Meanwhile, overload of intracellular calcium, overproduction of ROS, collapse of MMP and opening mPTP were ameliorated. Increased caspase-3 activity, down-regulated Bcl-2 and up-regulated Bax were attenuated. These findings demonstrate the protective effects of HDMP against injury induced by hypoxia/reoxygenation *in vitro* and relevant mechanism through mitochondria-mediated pathway for the first time, which give evidences for further investigation *in vivo* and application in practice.

**RESUMEN.** La isquemia miocárdica y la lesión por reperfusión se producen después del tratamiento del infarto de miocardio. Aunque la reperfusión temprana puede reducir el tamaño del infarto de manera efectiva, la reperfusión exacerbará la lesión, incluida la disfunción mitocondrial y la apoptosis final a través de la vía mediada por mitocondrias. Para encontrar la terapia eficaz para la isquemia miocárdica y la lesión por reperfusión, se investigaron los efectos protectores y los mecanismos relacionados del 10'-hidroxi-3,9'-dimetoxipterocarpan (HDMP) identificados a partir de *Astragalus membranaceus* utilizando cardiomiocitos H9c2 lesionados por hipoxia/reoxigenación. Como resultado, HDMP pudo mejorar la viabilidad de los cardiomiocitos H9c2 y reducir la liberación de LDH intracelular. Mientras tanto, se mejoró la sobrecarga de calcio intracelular, la sobreproducción de ROS, el colapso de MMP y la apertura de mPTP. Se atenuaron la actividad aumentada de caspasa-3, Bcl-2 fue regulado hacia abajo y Bax regulado hacia arriba. Estos hallazgos demuestran los efectos protectores de HDMP contra la lesión inducida por hipoxia/reoxigenación *in vitro* y el mecanismo relevante a través de la vía mediada por mitocondrias por primera vez, lo que da evidencias para posteriores investigaciones *in vivo* y la aplicación en la práctica.

**KEY WORDS:** *Astragalus membranaceus*, 10'-hydroxy-3,9'-dimethoxypterocarpan, H9c2 cardiomyocyte, hypoxia/reoxygenation, mitochondrial dysfunction

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: biyun8981@163.com