



Protective Effects of Hydrangenol on PC12 Cells Injury Induced by Oxygen and Glucose Deprivation-Reoxygenation

Wenting ZHANG, Jun SHI *, & Aiguo MENG *

Affiliated Hospital and School of Clinical Medicine, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 06300, P.R. China

SUMMARY. Hydrangenol is a natural coumarin derivative found in *Hydrangea macrophylla*. To discover effective therapeutics for cerebral ischemia-reperfusion injury, we investigated the protective effects of hydrangenol on PC12 cells injury induced by oxygenation and glucose deprivation-reoxygenation. As a result, hydrangenol can improve the cell viability and attenuate the extracellular lactate dehydrogenase release. Meanwhile, hydrangenol can ameliorate the dysfunction of mitochondria through reducing reactive oxygen species production, decreasing the intracellular calcium level and increasing the mitochondrial membrane potential. ROS-associated oxygenation and glucose deprivation-reoxygenation can induce cell apoptosis through the mitochondrial pathway. Hydrangenol can inhibit PC12 cells apoptosis through downregulation of Caspase-3 and Bax as well as upregulation of Bcl-2. These results indicate hydrangenol can protect PC12 cells against the damage induced by oxygenation and glucose deprivation-reoxygenation. This investigation gives promising evidences for the therapy of cerebral ischemia-reperfusion injury.

RESUMEN. El hidragenol es un derivado natural de la cumarina que se encuentra en *Hydrangea macrophylla*. Para descubrir agentes terapéuticos eficaces para la lesión por isquemia-reperfusión cerebral se investigaron los efectos protectores del hidragenol sobre la lesión de las células PC12 inducida por la oxigenación y la privación-reoxigenación de glucosa. Como resultado, el hidragenol puede mejorar la viabilidad celular y atenuar la liberación extracelular de lactato deshidrogenasa. Mientras tanto, el hidragenol puede mejorar la disfunción de las mitocondrias a través de la reducción de la producción de especies reactivas de oxígeno, disminuyendo el nivel de calcio intracelular y aumentando el potencial de la membrana mitocondrial. La oxigenación asociada a ROS y la privación-reoxigenación de la glucosa pueden inducir la apoptosis celular a través de la vía mitocondrial. El hidragenol puede inhibir la apoptosis de células PC12 mediante la regulación negativa de Caspasa-3 y Bax así como la regulación positiva de Bcl-2. Estos resultados indican que el hidragenol puede proteger las células PC12 contra el daño inducido por la oxigenación y la privación-reoxigenación de la glucosa. Esta investigación proporciona evidencias prometedoras para el tratamiento de la lesión por isquemia-reperfusión cerebral.

KEY WORDS: apoptosis, oxidative stress, oxygen and glucose deprivation, PC12 cells.

* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: shijunts@163.com (J. Shi); tangshan20150101@sina.cn (A. Meng)