

Protective Effect of Rutin in Myocardium of Type 1 Diabetic Mice

Xiao-ru JI¹, Xiang-bo GOU², Ya-juan QI², Zhu-mei SUN³, Hao-xuan CAO¹, Li-jie MA¹ & Jing BAI^{2,*}

¹ Department of School of Pharmacy, ² Department of School of Basic Medical Sciences, ³ Department of School of Clinical Medicine, North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, PR China

SUMMARY. Rutin, a bioflavonoid, was found beneficial healthy effects for patients with diabetes. In this study, we propose that rutin also has protective effects on diabetic cardiomyopathy (DCM). DCM was induced in mice by intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ; 62.5 mg/kg). Except for normal group, the model mice of DCM successfully established were randomly divided into four groups: model group, low dose of rutin group, high dose of rutin group, and irbesartan group. The DCM model was evaluated by using blood glucose level, myocardial enzymes levels, superoxide dismutase (SOD) and advanced glycation end products (AGES) levels, HE staining, Masson staining, and electron microscope. The expression of nuclear factor kappa B p65 subunit (NF-κBp65), glucose transporter-4 (Glut-4), transforming growth factor-β1 (TGF-β1), and collagen I (COL-1) was assessed with immunohistochemistry and western blotting. Following the injection of rutin, the levels of blood glucose, myocardial enzymes, AGEs and expression of NF-κBp65, TGF-β1, and COL-1 were significantly decreased, while the expression of Glut-4 and level of SOD were increased, as compared with those in the model group. In addition, rutin significantly alleviated the morphological changes of myocardial tissue of the mice, and effects of high dose rutin were more obvious. In conclusion, rutin has a protective effect on the myocardium of type 1 diabetic mice. Its mechanism may be relative to the hypoglycemic, antioxidative, and anti-fibrotic effects, likely through increasing the expression of Glut-4, level of SOD, decreasing the level of AGEs and down-regulating expression of NF-κBp65, TGF-β1, and COL-1.

RESUMEN. Rutina, un bioflavonoide, genera efectos saludables para los pacientes con diabetes. En este estudio proponemos que la rutina también tiene efectos protectores sobre la miocardiopatía diabética (MCD). MCD fue inducida en ratones por inyección intraperitoneal de estreptozotocina (STZ, 62.5 mg/kg). Excepto por el grupo normal, los ratones modelo de MCD se dividieron aleatoriamente en cuatro grupos: grupo modelo, grupo dosis baja de rutina, grupo dosis alta de rutina y grupo irbesartan. El modelo de MCD se evaluó mediante el uso de niveles de glucosa en sangre, enzimas miocárdicas, superóxido dismutasa (SOD) y niveles avanzados de productos de glicación (AGES), tinción HE, tinción de Masson y microscopio electrónico. La expresión de la subunidad del factor nuclear Kappa B p65 (NF-κBp65), del transportador de glucosa 4 (Glut-4), del factor de crecimiento transformante β1 (TGF-β1) y del colágeno I (COL-1) se evaluó mediante inmunohistoquímica y western blot. Después de la inyección de rutina, los niveles de glucosa en sangre, enzimas miocárdicas, AGES y expresión de NF-κBp65, TGF-β1 y COL-1 se redujeron significativamente, mientras que la expresión de Glut-4 y el nivel de SOD aumentaron, en comparación con aquellos en el grupo modelo. Además, la rutina alivió significativamente los cambios morfológicos del tejido miocárdico de los ratones, y los efectos de la alta dosis de rutina fueron más obvios. En conclusión, la rutina tiene un efecto protector sobre el miocardio de ratones diabéticos tipo 1. Su mecanismo puede estar relacionado a los efectos hipoglucemiantes, antioxidantes y antifibróticos, probablemente a través del aumento de la expresión de Glut-4, nivel de SOD, disminución del nivel de AGE y disminución de la expresión de NF-κBp65, TGF-β1 y COL-1.

KEY WORDS: collagen 1(COL-1), diabetes type 1, glucose transporter-4 (Glut-4), myocardium, nuclear factor Kappa B p65 subunit (NF-κBp65), rutin, transforming growth factor-β1 (TGF-β1).

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: baijing7858@163.com