



Catalpol Contributes to the Anti-Fibrotic Effect of *Rehmannia glutinosa* Through Inhibition of Wnt/ β -catenin Signaling

Hong-yan GAO ¹ #, Mao XING ² #, Min ZEN ³, Bin WU ¹,
Jin-kun LIU ¹, Shu-tong BAI ¹, & Qin WANG ¹ *

¹ Department of Traditional Chinese Medicine & Pharmacy,
Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China

² Department of Pharmacy, Xinqiao Hospital, Army Medical University,
Chongqing 400037, China

³ Department of Pathology, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine,
Chongqing 400021, China

SUMMARY. *Rehmannia glutinosa*, a traditional Chinese herb, is available in two main preparations: dried *Rehmannia radix* (DRR) and steamed *Rehmannia radix* (SRR), which have showed difference in the antifibrotic effects in our previous study. To understand the difference, we compared the content of catalpol, and the effect on Wnt/ β -catenin pathway in unilateral ureteral obstruction rat model between DRR and SRR. The effect of catalpol on Wnt/ β -catenin pathway was also determined in TGF- β 1-stimulated HK-2 cells. The catalpol content in DRR extract was 7 times higher than that detected in SRR, and DRR extract displayed stronger effect on decreasing the expressions of Wnt4 and β -catenin ($P < 0.05$) *in vivo*. Catalpol dose-dependently inhibited the upregulation of Wnt4, GSK-3 β , axin2, β -catenin, α -SMA, snail1 and vimentin *in vitro*. The findings demonstrate that the difference in antifibrotic effects between DRR and SRR could be attributed to the anti-fibrotic potential of catalpol by deregulating Wnt/ β -catenin signaling.

RESUMEN. *Rehmannia glutinosa*, una hierba tradicional china, está disponible en dos preparaciones principales: raíz de *Rehmannia* seca (DRR) y raíz de *Rehmannia* al vapor (SRR), que han mostrado diferencias en los efectos antifibróticos en nuestro estudio anterior. Para comprender la diferencia, comparamos el contenido de catalpol y el efecto sobre la vía Wnt/ β -catenina en el modelo de rata de obstrucción ureteral unilateral entre DRR y SRR. El efecto de catalpol en la vía Wnt/ β -catenina también se determinó en células HK-2 estimuladas con TGF- β 1. El contenido de catalpol en el extracto de DRR fue 7 veces mayor que el detectado en SRR, y el extracto de DRR mostró un efecto más fuerte en la disminución de las expresiones de Wnt4 y β -catenina ($P < 0,05$) *in vivo*. Catalpol inhibió de forma dosis dependiente la regulación al alza de Wnt4, GSK-3 β , axin2, β -catenina, α -SMA, carcinoembriónico y vimentina *in vitro*. Los hallazgos demuestran que la diferencia en los efectos antifibróticos entre DRR y SRR podría atribuirse al potencial antifibrótico de catalpol desregulando la señalización de Wnt/ β -catenina.

KEY WORDS: catalpol, dried *Rehmannia radix*, *Rehmannia glutinosa*, renal fibrosis, steamed *Rehmannia radix*, Wnt/ β -catenin signaling.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: wqin@email.swu.edu.cn

These authors contributed equally to this work.