

Protective Effects of Lophanic Acid from *Rabdosia lophanthoides* on H9c2 Cardiomyocytes Against Hypoxia/Reoxygenation-Induced Apoptosis

Xiaolian ZHAO ¹ & Zixuan ZHAO ² *

¹ Department of Infection Management and Public Health, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China

² Department of Infection Management and Public Health, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

SUMMARY. Myocardial infarct is a severe cause of death worldwide, which results from the myocardial ischemia and reperfusion injury. Oxidative stress has been triggered in timely reperfusion due to overproduction of reactive oxygen species (ROS) and results in the apoptosis of cardiomyocytes. To discover novel drugs targeting myocardial infarct, we have evaluated the protective effects of lophanic acid (LA) using H9c2 cardiomyocytes injured by hypoxia/restoration (H/R) and explored the possible mechanisms. As a result, LA can protect H9c2 cardiomyocytes against apoptosis induced by H/R. The protection is associated with the inhibition of oxidative stress via reducing ROS generation and MDA content as well as elevating SOD activity. Meanwhile, the improvement of mitochondrial dysfunction through suppressing intracellular calcium overload, attenuating collapse of mitochondrial membrane potential and blocking mitochondrial permeability transition pore opening was observed. These results can give evidences for further investigation on LA *in vivo* and potential application in practice.

RESUMEN. El infarto de miocardio es una causa grave de muerte en todo el mundo, que resulta de la isquemia miocárdica y la lesión por reperfusión. El estrés oxidativo se ha desencadenado en la reperfusión oportuna debido a la sobreproducción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y da como resultado la apoptosis de los cardiomiocitos. Para descubrir nuevos medicamentos dirigidos al infarto de miocardio, hemos evaluado los efectos protectores del ácido lofánico (LA) usando cardiomiocitos H9c2 lesionados por hipoxia/restauración (H/R) y exploramos los posibles mecanismos. Como resultado, LA puede proteger a los cardiomiocitos H9c2 contra la apoptosis inducida por H/R. La protección está asociada con la inhibición del estrés oxidativo mediante la reducción de la generación de ROS y el contenido de MDA, así como la elevación de la actividad de SOD. Mientras tanto, se observó la mejora de la disfunción mitocondrial al suprimir la sobrecarga de calcio intracelular, atenuar el colapso del potencial de membrana mitocondrial y bloquear la apertura de los poros de transición de la permeabilidad mitocondrial. Estos resultados pueden dar evidencias para una mayor investigación sobre LA *in vivo* y su posible aplicación en la práctica.

KEY WORDS: apoptosis, H9c2 cardiomyocytes, lophanic acid, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, *Rabdosia lophanthoides*.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mails: cdzxxzhao@sina.cn