



## Cajanine Protects H9c2 Cardiomyocytes against Hypoxia/Reoxygenation-Induced Apoptosis via Inhibiting Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction

Heyi LIU<sup>1</sup>, Gang HU<sup>1</sup>, Huimin PI<sup>1</sup>, Shuchun LI<sup>2</sup> & Min CAO<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Medical College, Hubei Polytechnic University, Huangshi, Hubei 435000, China

<sup>2</sup> Emergency Department, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Chinese Traditional Medicine, Shanghai 200032, China

**SUMMARY.** Myocardial ischemia and reperfusion is the major cause of myocardial infarction. Timely reperfusion will exacerbate the injury due to the initiation of oxidative stress and final apoptosis of cardiomyocytes. To find novel therapeutic approaches, protective effects of cajanine and relevant mechanisms were investigated using H9c2 cardiomyocytes injured by hypoxia/reperfuoxxygenation. As a result, cajanine improved the viability of H9c2 cardiomyocytes and suppressed the leakage of cytosolic LDH under hypoxia/reoxygenation. The oxidative stress in H9c2 cardiomyocytes was ameliorated by cajanine through repressing the overproduction of intracellular ROS and formation of excessive MDA as well as elevating the activities of SOD and CAT. The mitochondrial dysfunction was attenuated by cajanine through blocking calcium overload, collapse of MMP, and mPTP opening. Meanwhile, the apoptosis of H9c2 cardiomyocytes was inhibited via up-regulation of Bcl-2 and down-regulation of Bax and caspase-3. These results can provide evidences to discover novel therapy for myocardial infarction.

**RESUMEN.** La isquemia miocárdica y la reperfusión es la principal causa de infarto de miocardio. La reperfusión oportuna exacerbará la lesión debido al inicio del estrés oxidativo y la apoptosis final de los cardiomiocitos. Para encontrar nuevos enfoques terapéuticos, se investigaron los efectos protectores de la cajanina y los mecanismos relevantes utilizando cardiomiocitos H9c2 lesionados por hipoxia/reperfuoxigenación. Como resultado, la cajanina mejoró la viabilidad de los cardiomiocitos H9c2 y suprimió la fuga de LDH citosólica bajo hipoxia/reoxigenación. El estrés oxidativo en los cardiomiocitos H9c2 fue mejorado por la cajanina al reprimir la sobreproducción de ROS intracelulares y la formación de MDA excesiva, así como elevar las actividades de SOD y CAT. La disfunción mitocondrial fue atenuada por la cajanina al bloquear la sobrecarga de calcio, el colapso de MMP y la apertura de mPTP. Mientras tanto, la apoptosis de los cardiomiocitos H9c2 se inhibió mediante la regulación positiva de Bcl-2 y la regulación negativa de Bax y caspasa-3. Estos resultados pueden proporcionar evidencias para descubrir una nueva terapia para el infarto de miocardio.

**KEY WORDS:** apoptosis, cajanine, H9c2 cardiomyocyte, hypoxia/reoxygenation, mitochondrial dysfunction, oxidative stress.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* shcaomin@126.com