



Antioxidative Effect of Platycodin D from *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC. on Ethanol-induced Liver Disease via Keap1/Nrf2 Signal Path

Jingtao WU¹, *Junling WU² #, Jianguo HU³, Tao FAN³,
Maoshan WANG³, Lei ZHOU⁴, & Guiwen YANG⁵

¹ Department of Science and Technology, University of Jinan, Jinan 250022, China.

² Department of Science and Technology, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China.

³ Department of Food Science and Nutrition, University of Jinan, Jinan 250002, China.

⁴ School of Biological Science and Technology, University of Jinan, Jinan 250022, China.

⁵ School of Life Science, Shandong Normal University, Jinan 250014, China.

SUMMARY. Platycodin D (PD) is one of the important active ingredients in the root of the *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC. (PG), a traditional medicine with many pharmacological activities. There are some researches on the mechanism of liver protection, but the anti-inflammatory mechanism and its signaling pathway are not very clear. In order to evaluate the effect of PD on ethanol-induced fatty liver (EFL), the EFL models of rats were treated with PD of 20 and 30 mg/kg body weight/day for four weeks, respectively. The hepatic histochemistry, liver function enzymes, oxidative stress levels, antioxidant enzymes and signal path enzymes were assayed. The results show that PD significantly ($P < 0.01$) activates signal path enzymes of Keap1, Nrf2 and small Maf, increases hepatic antioxidant enzyme expression of HO-1, SOD and GSH-Px, improves the oxidative stress indicated by ROS, T-AOC capacity and MDA contents, reduces levels of serum ALT and AST, and then improves the liver injury degree indicated by histological evaluation. The finding indicate that PD is an effective inhibitor of EFL to ameliorate liver impairment ethanol-induced via antioxidation and Keap1/Nrf2 signal path.

RESUMEN. Platycodina D (PD) es uno de los ingredientes activos importantes en la raíz del *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC. (PG), una medicina tradicional con muchas actividades farmacológicas. Hay algunas investigaciones sobre el mecanismo de protección del hígado, pero el mecanismo antiinflamatorio y su vía de señalización no están muy claros. Para evaluar el efecto de la EP sobre el hígado graso inducido por etanol (EFL), los modelos EFL de ratas se trataron con una PD de 20 y 30 mg/kg de peso corporal/día durante cuatro semanas, respectivamente. Se analizó la histoquímica hepática, las enzimas de la función hepática, los niveles de estrés oxidativo, las enzimas antioxidantes y las enzimas de la ruta de señal. Los resultados muestran que la EP activa significativamente ($P < 0.01$) las enzimas de la ruta de señal de Keap1, Nrf2 y Maf pequeña, aumenta la expresión de la enzima antioxidante hepática de HO-1, SOD y GSH-Px, mejora el estrés oxidativo indicado por ROS, la capacidad de T-AOC y contenido de MDA, reduce los niveles de ALT y AST en suero y mejora el grado de lesión hepática indicado por la evaluación histológica. El hallazgo indica que EP es un inhibidor eficaz de EFL para mejorar la insuficiencia hepática inducida por etanol mediante la antioxidación y la ruta de señal Keap1/Nrf2.

KEY WORDS: ethanol-induced fatty liver, Kelch-like ECH associated protein 1, nuclear factor erythroid 2 related factor 2, platycodin D, small Maf.

This author has equal contribution and is equal to the first author.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: ost_wujt@ujn.edu.cn