

Cardioprotective Effect of Pinitol Against Streptozotocin-Diabetic Cardiomyopathy in Rats: Role of ANP, BNP, cTn-I and Apoptosis

Lei WANG¹, Jinfeng CHI² & Ying CUI^{2*}

¹ Department of Cardiology, Central Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan, Shandong Province, 250013, P. R. China

² Department of Endocrinology, Central Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, No. 105, Jiefang Road, Lixia District, Jinan, Shandong Province, 250013, P. R. China

SUMMARY. Diabetic cardiomyopathy (DCM) is a serious, complicated, and one of the most prevalent metabolic complications of the cardiovascular system associated with diabetes mellitus patients. D-pinitol is a naturally occurring compound well known for its antidiabetic, anti-inflammatory, and antioxidant potential. The aim of present investigation was to determine the potential of pinitol against streptozotocin (STZ)-induced DCM in experimental animals diabetes was induced in Sprague-Dawley rats (200-250g) by the administration of STZ (55 mg/kg, i.p.). After weeks of confirmation of diabetes, animals were treated with pinitol (5, 10, and 20 mg/kg, p.o.), and various left ventricular, biochemical, and molecular parameters were evaluated. Intraperitoneal administration of STZ caused significant ($p < 0.05$) induction of DCM reflected by alterations in electrocardiographic, hemodynamic and left ventricular functions which were significantly ($p < 0.05$) restored by pinitol (10 and 20 mg/kg) treatment. It also significantly ($p < 0.05$) attenuated STZ-induced alterations in CK-MB, LDH, insulin, and glycated hemoglobin levels. The decreased levels of cardiac SOD, GSH, Na-K-ATPase, and mitochondrial complex, whereas elevated levels of cardiac MDA and NO after STZ administration were significantly ($p < 0.05$) restored by pinitol treatment. Upregulated mRNA expression of cardiac ANP, BNP, cTn-I, Bcl2, and caspase3 was significantly ($p < 0.05$) inhibited by pinitol treatment. Pinitol also attenuated histopathological aberrations induced in cardiac tissue by STZ. In conclusion, pinitol exerts its cardioprotective efficacy via attenuation of cardiac ANP, BNP, cTn-I, oxido-nitrosative stress, and apoptosis (Bcl2, and caspase3) expressions in diabetic rats.

RESUMEN. La miocardiopatía diabética (MCD) es una de las complicaciones metabólicas graves, complicadas y más prevalentes del sistema cardiovascular asociadas a los pacientes con diabetes mellitus. El D-pinitol es un compuesto natural bien conocido por su potencial antidiabético, antiinflamatorio y antioxidante. Para determinar el potencial del pinitol contra la DCM inducida por estreptozotocina (STZ) en animales de experimentación, se indujo diabetes en ratas Sprague-Dawley (200-250 g) mediante la administración de STZ (55 mg/kg, i.p.). Después de semanas de confirmación de la diabetes, los animales fueron tratados con pinitol (5, 10 y 20 mg/kg, p.o.) y se evaluaron varios parámetros del ventrículo izquierdo, bioquímicos y moleculares. La administración intraperitoneal de STZ provocó una inducción significativa ($p < 0,05$) de DCM reflejada por alteraciones en las funciones electrocardiográfica, hemodinámica y ventricular izquierda que fueron restauradas significativamente ($p < 0,05$) por el tratamiento con pinitol (10 y 20 mg/kg). También atenuó significativamente ($p < 0,05$) las alteraciones inducidas por STZ en los niveles de CK-MB, LDH, insulina y hemoglobina glucosilada. Los niveles disminuidos de SOD cardíaco, GSH, Na-K-ATPasa y complejo mitocondrial, mientras que los niveles elevados de MDA cardíaco y NO después de la administración de STZ se restauraron significativamente ($p < 0,05$) por el tratamiento con pinitol. La expresión de ARNm regulada al alza de ANP, BNP, cTn-I, Bcl2 y caspasa3 cardíacos se inhibió significativamente ($p < 0,05$) por el tratamiento con pinitol. Pinitol también atenuó las aberraciones histopatológicas inducidas en el tejido cardíaco por STZ. Pinitol ejerce su eficacia cardioprotectora a través de la atenuación de las expresiones cardíacas de ANP, BNP, cTn-I, estrés oxido-nitrosativo y apoptosis (Bcl2 y caspasa3) en ratas diabéticas.

KEY WORDS: ANP, Bax, Bcl2, BNP, caspase-3, cTn-I, diabetic cardiomyopathy, mitochondrial complex, pinitol, streptozotocin.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: cuiyingxinxin896@sina.com