

Paeoniflorin Attenuates Oxidative Stress and Inflammatory Signals via Downmodulation of Cannabinoid Receptor-2 and Liver X-Receptor-Alpha in Glaucoma

Nan SI & Fengkui DING *

*Department of Ophthalmology, Jining No. 1 People's Hospital,
No.6, Jiankang Road, Jining, Shandong Province, 272011, China*

SUMMARY. Primary open-angle glaucoma (POAG), one of the most prevailing forms of glaucoma, is manifested by persistently elevated intraocular pressure (IOP) and gradual optic nerve atrophy, ensuing in irrevocable visual dysfunction. In the current work, we probed the plausible beneficial effects of paeoniflorin (PFN) in a hyaluronic acid (HA)-provoked POAG model. PFN effectively prevented IOP elevation and downregulated the expression of inflammatory mediators including tumor necrosis factor (TNF- α) and transforming growth factor (TGF- β 1) in the rat retina against the glaucomatous injury. Analysis of oxidative stress status revealed that retinal superoxide dismutase (SOD) activity was reduced, while retinal malondialdehyde (MDA) level was elevated in the POAG cohort. To understand whether the protective effect of PFN is channeled through the receptor interaction, cannabinoid receptor-2 (CBR2) and liver X-receptor (LXR α) expressions were assessed. The results implied that CBR2 and LXR α expressions were downregulated in the glaucomatous retinal tissues, while PFN-treatment was shown to activate these receptor expressions. These experimental findings bolster the notion that PFN might be a prospective anti-glaucomatous entity. In future, further investigations should be performed to assess the therapeutic application of PFN in various ophthalmic ailments.

RESUMEN. El glaucoma primario de ángulo abierto (POAG), una de las formas más prevalentes de glaucoma, se manifiesta por una presión intraocular (IOP) elevada persistentemente y una atrofia gradual del nervio óptico, que resulta en una disfunción visual irrevocable. En el trabajo actual, probamos los posibles efectos beneficiosos de paeoniflorin (PFN) en un modelo de GPAA provocado por ácido hialurónico (HA). El PFN previno eficazmente la elevación de la IOP y redujo la expresión de mediadores inflamatorios, incluido el factor de necrosis tumoral (TNF- α) y el factor de crecimiento transformador (TGF- β 1) en la retina de rata contra la lesión glaucomatosa. El análisis del estado de estrés oxidativo reveló que la actividad de la superóxido dismutasa (SOD) retiniana se redujo, mientras que el nivel de malondialdehído retiniano (MDA) se elevó en la cohorte de POAG. Para comprender si el efecto protector de PFN se canaliza a través de la interacción del receptor, se evaluaron las expresiones del receptor cannabinoide 2 (CBR2) y del receptor X hepático (LXR α). Los resultados implicaron que las expresiones de CBR2 y LXR α estaban reguladas a la baja en los tejidos retinianos glaucomatosos, mientras que se demostró que el tratamiento con PFN activaba estas expresiones del receptor. Estos hallazgos experimentales refuerzan la noción de que PFN podría ser una entidad antiglaucomatosa prospectiva. En el futuro, se deben realizar más investigaciones para evaluar la aplicación terapéutica de PFN en diversas dolencias oftálmicas.

KEY WORDS: CBR2 receptor, glaucoma, inflammation, liver X- receptor, oxidative stress, paeoniflorin.

* Author to whom correspondence should be addressed *E-mail:* DarioCookerwm@yahoo.com