

Antiviral and Anti-inflammatory Activity of berberine Against Respiratory Syncytial Virus Infection: an *In Vitro* Study

Yujuan CUI ^{1,2}, Liangjun ZHANG ², Dandong HU ^{1,2} & Yingli YANG ^{1*}

¹ School of Life Science, Northwest Normal University,
Lanzhou, Gansu 730070, PR China.

² Beijing Yanqing Center for Diseases Prevention and Control,
Beijing, 102100, PR China.

SUMMARY. It has been reported that berberine is a promising anti-inflammatory drug whose safety and efficacy have been investigated in various diseases. However, its role and the underlying mechanism in respiratory infection induced by respiratory syncytial virus (RSV) remain unclear. The present research article is aimed to determine the *in vitro* functional mechanisms of berberine in respiratory infection caused by RSV. After RSV and berberine treatment, the cytotoxic effect of berberine on HEp-2 cells was determined by CCK-8 assay. The plaque reduction assay was applied to evaluate the anti-RSV ability of berberine. RT-qPCR and ELISA analysis were utilized to measure IL-1 β , IL-6, TNF- α , and IL-8 levels in the cell supernatants. Western blotting was conducted to detect RSV activity along with p38 MAPK and PI3K/AKT activation after berberine treatment of HEp-2 cells. Berberine alleviated the infection and activity of RSV in HEp-2 cells in a concentration-dependent manner. Berberine inhibited the inflammation caused by RSV infection by regulating the levels of IL-1 β , IL-6, TNF- α , and IL-8. In addition, berberine inhibited p38 MAPK and PI3K/AKT activation induced by RSV infection in HEp-2 cells. Berberine attenuated RSV-induced respiratory inflammation by inhibiting RSV infection and activity, p38 MAPK, PI3K/AKT activation, and inflammation. Our research indicated that berberine might be a potential therapeutic drug for respiratory infection induced by RSV.

RESUMEN. Se ha informado que la berberina es un fármaco antiinflamatorio prometedor cuya seguridad y eficacia se han investigado en diversas enfermedades. Sin embargo, su papel y el mecanismo subyacente en la infección respiratoria inducida por el virus respiratorio sincicial (VSR) siguen sin estar claros. El presente artículo de investigación tiene como objetivo determinar los mecanismos funcionales *in vitro* de la berberina en la infección respiratoria por VRS. Después del tratamiento con RSV y berberina, se determinó el efecto citotóxico de la berberina sobre las células HEp-2 mediante el ensayo CCK-8. Se aplicó el ensayo de reducción de placas para evaluar la capacidad anti-RSV de la berberina. Se utilizaron análisis RT-qPCR y ELISA para medir los niveles de IL-1 β , IL-6, TNF- α e IL-8 en los sobrenadantes celulares. Se realizó transferencia Western para detectar la actividad de RSV junto con la activación de p38 MAPK y PI3K/AKT después del tratamiento con berberina de las células HEp-2. La berberina alivió la infección y la actividad del RSV en las células HEp-2 de forma dependiente de la concentración. La berberina inhibió la inflamación causada por la infección por RSV al regular los niveles de IL-1 β , IL-6, TNF- α e IL-8. Además, la berberina inhibió la activación de p38 MAPK y PI3K/AKT inducida por la infección por RSV en células HEp-2. La berberina atenuó la inflamación respiratoria inducida por el RSV al inhibir la infección y la actividad del RSV, la activación de p38 MAPK, PI3K/AKT y la inflamación. Nuestra investigación indicó que la berberina podría ser un fármaco terapéutico potencial para la infección respiratoria inducida por RSV.

KEY WORDS: berberine, p38 MAPK, PI3K/AKT pathway, respiratory syncytial virus, respiratory tract infection.

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