

Transcriptome Analysis of the Protective Mechanism of Teprenone on Human Coronary Artery Endothelial Cell Injury Induced By Ox-Ldl

Changsheng OUYANG, Shengqiang ZENG, Dezhi HONG, Sanjun LI, Chengwei XU & Yanan HUO *

Jiangxi provincial People's Hospital, the first affiliated hospital of Nanchang Medical College, Nanchang, 330006, China

SUMMARY. Teprenone is frequently prescribed as a mucoprotective agent and has a good application prospect in the prevention and treatment of cardiovascular disease. However, the protective effect of GGA on human coronary artery endothelial cell (HCAEC) injury induced by Oxidized-LDL (ox-LDL) has not been evaluated. Therefore, we investigated protective effect and mechanisms of GGA on HCAEC injury induced by ox-LDL. The injury model was established by different concentrations of ox-LDL. The experimental group received different concentrations (11.1, 33.3, and 100 $\mu\text{mol/mL}$) of GGA. MTT experiment was performed to determine the protective effect of GGA on the ox-LDL induced HCAEC injury model. Transcriptome sequencing was carried out to analyze the mechanisms the protective effect of GGA. The results indicated that GGA have a protective effect on the ox-LDL induced HCAEC injury model, and the effect of protection increased with the rising concentrations of GGA. Through transcriptomic analysis, a total of 1376 differentially expressed genes were identified between control and GGA treatment. The KOG enrichment analysis of DEGs between control and GGA treatment showed that genes associated with signal transduction mechanisms, posttranslational modification, protein turnover, chaperones and transcription were over-represented. The results of expression analysis showed that most heat shock protein were up-regulated in GGA treatment, especially in high concentrations of GGA treatment. These results demonstrated the potential clinical application of GGA for HCAEC injuries and understanding the molecular mechanisms of the protective effect of GGA.

RESUMEN. La teprenona se prescribe con frecuencia como agente mucoprotector y tiene buenas perspectivas de aplicación en la prevención y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, no se ha evaluado el efecto protector de la GGA sobre la lesión de las células endoteliales de la arteria coronaria humana (HCAEC) inducida por LDL oxidada (ox-LDL). Por lo tanto, investigamos el efecto protector y los mecanismos de GGA sobre la lesión HCAEC inducida por ox-LDL. El modelo de lesión se estableció por diferentes concentraciones de ox-LDL. El grupo experimental recibió diferentes concentraciones (11.1, 33.3 y 100 $\mu\text{mol/mL}$) de GGA. El experimento MTT se realizó para determinar el efecto protector de GGA en el modelo de lesión HCAEC inducida por ox-LDL. Se llevó a cabo la secuenciación del transcriptoma para analizar los mecanismos del efecto protector de GGA. Los resultados indicaron que los GGA tienen un efecto protector en el modelo de lesión HCAEC inducida por LDL-ox, y el efecto de protección aumentó con el aumento de las concentraciones de GGA. A través del análisis transcriptómico, se identificaron un total de 1376 genes expresados diferencialmente entre el control y el tratamiento con GGA. El análisis de enriquecimiento de KOG de DEG entre el control y el tratamiento con GGA mostró que los genes asociados con los mecanismos de transducción de señales, la modificación postraduccional, el recambio de proteínas, las chaperonas y la transcripción estaban sobrerrepresentados. Los resultados del análisis de expresión mostraron que la mayoría de las proteínas de choque térmico estaban reguladas al alza en el tratamiento con GGA, especialmente en altas concentraciones de tratamiento con GGA. Estos resultados demostraron la posible aplicación clínica de GGA para lesiones HCAEC y la comprensión de los mecanismos moleculares del efecto protector de GGA.

KEY WORDS: human coronary artery endothelial cell, protective, teprenone, transcriptome.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* 841000823@qq.com