

Casticin Mitigates Atherosclerosis *via* Modulating Hyperlipidemia, Oxidative Stress, and Inflammation in a High-Fat Diet-induced Rat Model

Feizhang QIN¹ #, Xiaojiao WANG² # & Liu YANG³ *

¹ Department of Pharmacology, Guangxi Medical University, NanNing, GuangXi, 530021, China.

² Department of Pharmaceutical, Wuhan Third Hospital, Tongren Hospital of Wuhan University, WuHan, HuBei, 430060, China.

³ Department of Internal Medicine, Wuhan University Hospital, WuHan, HuBei, 430072, China.

SUMMARY. Hyperlipidemia and hypertension play a crucial role in the pathophysiology of endothelial dysfunction and the development, progression, and rupture of atherosclerotic plaque. Casticin (CAS) has direct anti-inflammatory effects by inhibiting multiple inflammatory signalling pathways. Our study aimed to evaluate CAS activity in an animal model of diet-induced hyperlipidemia. A total of 24 male rats were divided into 4 groups (n = 6): Group I was fed a standard diet, Group II was fed a high-fat diet (HFD), and Group III received HFD plus drug CAS (50 mg/kg) and Group IV group received control diet plus CAS drug. Lipid profile, atherogenic index, inflammatory, lipid metabolic enzymes, cardiac markers, blood pressure, and oxidative stress markers were measured. Treatment with CAS significantly reversed this lipid profile, atherogenic index, cardiac lipid metabolic enzymes, cardiac markers and improved the antioxidant status in HFD-induced rats. In addition, CAS administration significantly reduced the inflammatory gene expression in cardiac tissues. The study suggested that CAS has strongly improved dyslipidemia, and reduces oxidative stress, inflammatory markers and blood pressure in rats fed with HFD.

RESUMEN. La hiperlipidemia y la hipertensión juegan un papel crucial en la fisiopatología de la disfunción endotelial y el desarrollo, progresión y ruptura de la placa aterosclerótica. La casticina (CAS) tiene efectos antiinflamatorios directos al inhibir múltiples vías de señalización inflamatorias. Nuestro estudio tuvo como objetivo evaluar la actividad de CAS en un modelo animal de hiperlipidemia inducida por la dieta. Un total de 24 ratas macho se dividieron en 4 grupos (n = 6): el grupo I recibió una dieta estándar, el grupo II recibió una dieta alta en grasas (HFD) y el grupo III recibió HFD más el fármaco CAS (50 mg/kg) y el grupo IV recibió dieta de control más fármaco CAS. Se midieron perfil lipídico, índice aterogénico e inflamatorio, enzimas metabólicas lipídicas, marcadores cardíacos, presión arterial y estrés oxidativo. El tratamiento con CAS revirtió significativamente este perfil de lípidos, índice aterogénico, enzimas metabólicas de lípidos cardíacos, marcadores cardíacos y mejoró el estado antioxidante en ratas inducidas por HFD. Además, la administración de CAS redujo significativamente la expresión del gen inflamatorio en los tejidos cardíacos. El estudio sugirió que CAS ha mejorado considerablemente la dislipidemia y reduce el estrés oxidativo, los marcadores inflamatorios y la presión arterial en ratas alimentadas con HFD.

KEY WORDS: anti-inflammatory, atherogenic index, casticin, high-fat diet, hyperlipidemia.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* luluyangyang999@sina.com

F. Qin and X. Wang are co-first authors. They contributed equally to this work