

Гипоксигоор өдөөгдсөн зүрхний булчингийн эсийн исэлдэлтийн стресст пиноцембриний үзүүлсэн нөлөө

Б.Намуунбайгаль¹, Ю.Оюунбилэг¹, У.Номин-Эрдэнэ¹, В.Энхтуяа¹, Ding Xinyue², Лагшмаа¹, Liu Zongjun²

¹АШУУИС, МАУОУС, Зүү төөнө заслын тэнхим

²Шанхайн Хятад Анагаах Ухааны Их сургууль, Пүтүо эмнэлэг, Зүрх судасны тасаг

Цахим шуудан: namuunbaigali@mnu.edu.mn, Утас: 88135898

Түлхүүр үг:

Пиноцембрин,
антиоксидант,
гипокси

Товч утга:

Үндэслэл: Зүрхний ишеми, гипоксийн үед үүсэх миокардийн гэмтлийн гол механизмын нэг нь исэлдэлтийн стресс юм. Гипокси гэмтлийн нөхцөлд реактив хүчилтөрөгчийн чөлөөт радикал (ROS) хэт ихээр үүсэж, эсийн антиоксидант хамгаалах тогтолцоо алдагдан, липидийн хэт исэлдэлт нэмэгдэн улмаар эсийн апоптоз болон гэмтэлд хүргэдэг. Супероксид дисмутаза (SOD) нь эсийн дотоод антиоксидант фермент бөгөөд исэлдэлтийн стрессийг саармагжуулах үүрэгтэй бол малондиальдегид (MDA) нь липидийн хэт исэлдэлтийн эцсийн бүтээгдэхүүн бөгөөд эсийн мембраны гэмтлийн хэмжээг илэрхийлдэг. Иймд гипоксигоор өдөөгдсөн зүрхний булчингийн эсийн гэмтэлд антиоксидант нөлөө бүхий бодисыг судлах нь чухал ач холбогдолтой юм. Пиноцембрин нь улаан агарт агуулагддаг бөгөөд антиоксидант, эсийн апоптозыг дарангуйлах зэрэг олон талын фармакологийн нөлөөтэй биологийн идэвхт бодис юм. **Зорилго:** Гипоксигоор өдөөгдсөн H9C2 зүрхний булчингийн эсэд үүсэх исэлдэлтийн стрессийн үед пиноцембриний үзүүлэх нөлөөг тодорхойлох. **Арга, аргачлал:** Бид H9C2 зүрхний булчингийн эсийг ашиглаж, эрүүл хяналтын бүлэг, эмгэг хяналтын бүлэг, пиноцембриний бага, дунд, их тунгаар үйлчилсэн туршилтын нийт 5 бүлгүүдэд хуваан судалгааг хийж гүйцэтгэсэн. Эмгэг хяналтын бүлгээс бусад бүлгийн эсүүдийг 5%-ийн CO₂, 1%-ийн O₂, 37 °C гипокси орчинд, глюкоз болон ийлдэс агуулаагүй DMEM тэжээлт орчинд өсгөвөрлөн, гипоксигоор өдөөгдсөн эсийн загварыг амжилттай үүсгэсэн. Дараа нь пиноцембринээр 4 цагийн турш үйлчилж, уг биологийн идэвхт бодисын эсийн исэлдэлтийн стресст үзүүлэх нөлөөг үнэлсэн. Исэлдэлтийн стрессийн түвшинг тодорхойлохын тулд ROS хуримтлал, SOD идэвх, мөн MDA-ийн хэмжээг хэмжиж харьцуулсан. **Үр дүн:** Эрүүл хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад эмгэг хяналтын бүлэгт ROS-ийн ялгарал мэдэгдэхүйц нэмэгдэж, SOD ферментийн идэвх буурч, харин MDA-ийн түвшин эрс ихэссэн нь гипоксигоор өдөөгдсөн эсүүдэд исэлдэлтийн стресс хүчтэй явагдаж байгааг илтгэв. Харин пиноцембринээр үйлчилсэн бүлгүүдэд, гипоксигоор өдөөгдсөн исэлдэлтийн стресс буурсан байна. Өөрөөр хэлбэл, ROS-ийн хуримтлал буурах хандлагатай болж, SOD ферментийн идэвх сэргэж нэмэгдсэн бөгөөд MDA-ийн хэмжээ мэдэгдэхүйц багассан байна. Пиноцембрин нь эсийн антиоксидант хамгаалалтын тогтолцоог идэвхжүүлж, липидийн идэвхжилтийг саармагжуулах замаар хамгаалах үүрэг гүйцэтгэж байгааг харуулж байна. **Дүгнэлт:** Пиноцембрин нь гипоксигоор өдөөгдсөн H9C2 зүрхний булчингийн эсийн исэлдэлтийн стрессийг бууруулж, эсийн гэмтлээс хамгаалах нөлөөтэйг тогтоолоо. Энэ нь пиноцембринийг зүрхний ишеми болон гипоксигоор өдөөгдсөн эмгэг өөрчлөлтийн үед хэрэглэх боломжит эмчилгээний бодисын нэг бөгөөд цаашдын судалгааны чухал ач холбогдолтой суурь мэдээлэл болохыг харуулж байна.

Үндэслэл: Орчин үеийн нийгэм, эдийн засгийн хөгжил болон хүмүүсийн амьдралын хэв маягийн өөрчлөлттэй холбоотойгоор зүрх судасны өвчлөлийн тархалт дэлхий дахинд төдийгүй манай улсад эрс нэмэгдэж байна. Зүрх судасны өвчний дотор зүрхний цочмог шигдээс (ЗЦШ) нь нас баралтын голлох шалтгаан болж, нийгмийн эрүүл мэндийн ноцтой асуудал үүсгэсээр байна^{1, 2}. ЗЦШ нь титэм судасны хатуурал бүхий товруу хагарч, улмаар ялтас эсүүд бөөгнөрөн цусны бүлэн (тромб) үүсгэснээр титэм судсыг бөглөж, зүрхний булчинг хүчилтөрөгчийн цочмог хомсдол (ишеми)-д оруулдаг эмгэг процесс юм. Хүчилтөрөгчийн дутагдлаас үүдэлтэй үрэвслийн цитокинуудын ялгарал, исэлдэлтийн стресс болон эсийн апоптоз нь шигдээсний дараах зүрхний үйл ажиллагааны алдагдлын гол механизм болдог^{3, 4}.

Орчин үеийн анагаах ухаанд эмийн эмчилгээ (ACEI, β -хориглогч, антикоагулянт гэх мэт) болон мэс ажилбарын (PCI, CABG) аргуудыг хэрэглэж байгаа боловч эдгээр нь өртөг өндөр, тодорхой хэмжээний гаж нөлөө, эрсдэл дагуулдаг⁵. Иймээс гаж нөлөө багатай, эмчилгээний үр ашиг өндөртэй байгалийн гаралтай биологийн идэвхт нэгдлүүдийг илрүүлэх, тэдгээрийн механизмыг судлах нь зүрхний үйл ажиллагааг хамгаалах шинэ стратеги боловсруулахад шинжлэх ухааны өндөр ач холбогдолтой юм.

Уламжлалт анагаах ухаанд ЗЦШ-ийг зүрхний хатгалга ТМК 00.2. оношийн хүрээнд зүрхний цусан хатгалга өвчинтэй дүйцүүлэн үзэж, өвдөлтийг намдаах, хий цусны гүйдлийг сайжруулах ба хавсарсан гэмтэй нь уялдуулах эмчилгээний зарчмыг баримталдаг.

Улаан агар (*Dalbergia odorifera* T.Chen) нь хий цусны гүйдлийг сайжруулах зорилгоор эмнэлзүйд өргөн ашиглагдаж ирсэн байна⁷. Сүүлийн үеийн судалгаагаар тус ургамал нь эфирийн тос, флавоноидоор баялаг бөгөөд судас тэлэх, титэм судасны цусны урсгалыг нэмэгдүүлэх, исэлдэлтийн болон үрэвслийн эсрэг өргөн хүрээний фармакологийн нөлөө үзүүлдэг нь тогтоогдсон байна⁸⁻¹¹.

Бидний өмнөх судалгааны үр дүнд улаан агарын ханд (B3-6)-аас пиноцембрин (Pinocembrin) хэмээх флавоноидийг ялган авсан ба пиноцембрин нь үрэвслийн эсрэг, антиоксидант, апоптозын эсрэг болон зүрх судасны үйл ажиллагааг сайжруулах зэрэг олон чухал фармакологийн үйлдэлтэй биологийн идэвхт бодис юм¹²⁻¹⁶.

Пиноцембрин нь ангиотензин II-ын I типийн рецепторыг хориглож, судас нарийсалтыг саатуулдаг¹⁷. Түүнчлэн Lungkaphin A, Zhang P нарын судалгаагаар пиноцембрин нь Cx43 уургийн экспрессийг идэвхжүүлж, Вах/Bcl-2 харьцааг зохицуулснаар ишеми-реперфузийн үеийн зүрхний булчингийн эсийн апоптозыг

дарангуйлдгийг тогтоожээ¹⁸. Мөн p38/JNK/MAPK дохио дамжих замыг саатуулж, үрэвслийг намдаадаг байна¹⁹.

Хэдийгээр пиноцембриний зүрх хамгаалах ерөнхий үр нөлөө судлагдсан боловч гипоксигоор өдөөгдсөн H9C2 зүрхний булчингийн эс дэх исэлдэлтийн стрессийн үзүүлэлтүүдэд үзүүлэх тунгийн хамаарал бүхий нөлөөллийг нарийвчлан тогтоох шаардлагатай байна.

Зорилго: Гипоксигоор өдөөгдсөн H9C2 зүрхний булчингийн эсийн загварт пиноцембриний үзүүлэх антиоксидант нөлөөллийг тунгийн хамааралтайгаар тодорхойлох.

Арга, аргачлал:

*Гипоксигоор өдөөгдсөн H9C2 эсийн эмгэг загвар үүсгэсэн арга*зүй: H9C2 эсийн ургалт 70-80% хүрэх үед эсийг ховхлон тоолж, 6-н нүхт ялтаст нүх бүрд 2×10^4 эс байхаар суулган 24 цаг өсгөвөрлөсөн. Эрүүл хяналтын бүлгээс бусад бүлэгт ийлдэс болон глюкозгүй DMEM тэжээлт орчин нэмж, 5%-ийн CO₂, 1%-ийн O₂, 37 °C нөхцөлд 6 цагийн турш гипокси орчинд байлгаж, эмгэг загварыг үүсгэсэн. *Гипоксигоор өдөөгдсөн H9C2 эсэд ROS-ийн экспрессийг тодорхойлсон арга*зүй: H9C2 эсийн загварыг үүсгэсний дараа эмгэг хяналтын бүлгийг бүрэн тэжээлт орчноор, эмчилгээний бүлгийг өөр өөр тун бүхий пиноцембрин агуулсан тэжээлт орчноор сольж 4 цаг үйлчилсэн. Үүний дараа DCFH-DA (10 μ M) будгаар 37 °C-т 20 минут инкубацлаад, ийлдэсгүй орчноор 3 удаа угааж, флуоресцент микроскопоор үр дүнг зурагжуулсан. Зургийн шинжилгээг ImageJ программаар гүйцэтгэсэн.

*Гипоксигоор өдөөгдсөн H9C2 эсэд SOD болон MDA-ийн түвшинг тодорхойлсон арга*зүй: H9C2 эсийн загварыг үүсгэсний дараа эмгэг хяналтын бүлгийг бүрэн тэжээлт орчноор, эмчилгээний бүлгийг өөр өөр тун бүхий пиноцембрин агуулсан тэжээлт орчноор сольж 4 цаг үйлчилсэн. Үүний дараа зааврын дагуу эсийн уургийг ялгаж аван, SOD ферментийн идэвх болон малондальдегид MDA-ийн хэмжээг хэмжсэн.

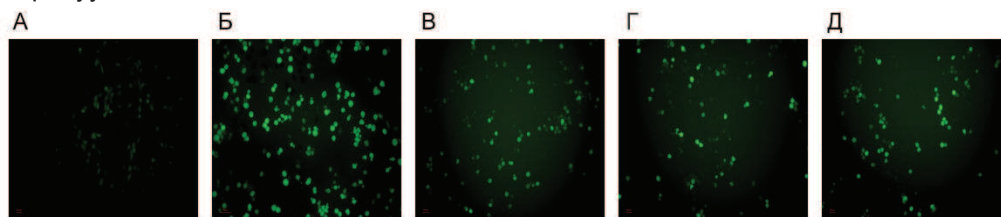
Үр дүн:

Гипоксигоор өдөөгдсөн H9C2 эсийн ROS-ийн экспресст пиноцембриний үзүүлсэн нөлөө: ROS хэт ихсэлт нь зүрхний булчингийн эсийг гэмтээж, исэлдүүлэх болон антиоксидант тогтолцооны тэнцвэрт байдлыг алдагдуулан, улмаар эсийн апоптозыг өдөөдөг^{20,21}. Гипокси орчин ROS-ийн ялгарлыг нэмэгдүүлж буй эсэх болон пиноцембриний тунгийн хамаарал бүхий нөлөөг судлах зорилгоор ROS флуоресцент будалтыг статистик шинжилгээний хамт гүйцэтгэв (Зураг 1, Зураг 2).

Эрүүл хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад эмгэг хяналтын бүлгийн H9C2 эсүүдэд тод ногоон флуоресценц ихээр ажиглагдаж байгаа нь гипокси

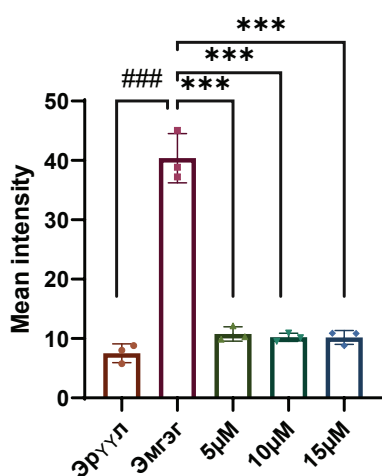
нь эсийн доторх ROS-ийн үүсэлтийг мэдэгдэхүйц нэмэгдүүлснийг илтгэж байна. Харин 4 цагийн турш пиноцембринээр үйлчлэхэд эмгэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад H9C2 эсийн ROS-ийн

ялгарал статистик ач холбогдол бүхий түвшинд буурсан байгаа нь тодорхойлогдлоо ($P^{###} < 0.001$, $P^{**} < 0.001$).



Зураг 1. Гипоксигоор өдөөгдсөн H9C2 эс дэх ROS-ийн илэрхийлэлд пиноцембриний үзүүлэх нөлөөний будалтын үр дүн

Тайлбар: А Эрүүл хяналтын бүлгийн H9C2 эс дэх ROS-ийн илэрхийлэл Б. Эмгэг хяналтын бүлгийн H9C2 эс дэх ROS-ийн илэрхийлэл В 5 μM пиноцембриний бүлгийн H9C2 эс дэх ROS-ийн илэрхийлэл Г 10 μM пиноцембриний бүлгийн H9C2 эс дэх ROS-ийн илэрхийлэл Д 15 μM пиноцембриний бүлгийн H9C2 эс дэх ROS-ийн илэрхийлэл

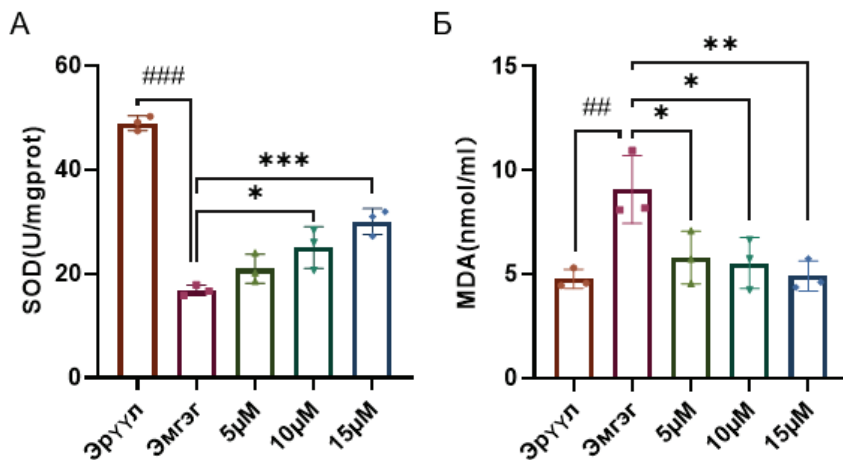


Зураг 2. Флуоресцент будалтын тоон статистик үр дүн (n=3)

Гипоксигоор өдөөгдсөн H9C2 эсийн SOD, MDA-ийн экспресст пиноцембриний үзүүлсэн нөлөө: Гипоксигоор өдөөгдсөн H9C2 эсийн исэлдэлтийн стресс болон пиноцембриний хамгаалах нөлөөг

судлах зорилгоор эсийн доторх SOD болон MDA-ийн агууламжийн өөрчлөлтийг тодорхойлов (Зураг 3). Эрүүл хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад эмгэг хяналтын бүлэгт H9C2 эсийн SOD-ийн илэрхийлэл статистик ач холбогдол бүхий түвшинд дарангуйлагдсан ($P^{###} < 0.001$) нь гипокси нь эсийн антиоксидант чадварыг сулруулж байгааг харуулж байна. Үүний зэрэгцээ гипокси нь MDA-ийн үүсэлтийг мэдэгдэхүйц нэмэгдүүлсэн ($P^{##} < 0.01$) нь липидийн хүчтэй хэт исэлдэлт болон исэлдүүлэх стресс явагдсан болох нь нотлогдож байна.

Эмгэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад пиноцембринээр үйлчлэхэд SOD-ийн идэвх статистик ач холбогдолтой бүхий ихэсч ($P^* < 0.05$, $P^{***} < 0.001$), эсийн антиоксидант хамгаалалтыг сайжруулж байна. Мөн пиноцембрин нь MDA-ийн хэмжээг мэдэгдэхүйц бууруулсан ($P^* < 0.05$, $P^{**} < 0.01$) бөгөөд энэ нь липидийн хэт исэлдэлтийн урвалыг дарангуйлах замаар эсийн мембраны исэлдэлтийн гэмтлийг намдааж буйг илтгэж байна.



Зураг 3. Гипоксигоор өдөөгдсөн H9C2 эсийн исэлдэлтийн стресст пиноцембриний үзүүлсэн нөлөө

Тайлбар: А Гипоксигоор өдөөгдсөн H9C2 эс дэх SOD идэвхжлийг тодорхойлсон үр дүн ($P^{###} < 0.001$, $P^* < 0.05$, $P^{***} < 0.001$) Б Гипоксигоор өдөөгдсөн H9C2 эс дэх MDA хэмжээг тодорхойлсон үр дүн ($P^{##} < 0.05$, $P^* < 0.05$, $P^{**} < 0.01$)

Хэлцэмж: SOD нь амьд бие махбод дахь исэлдүүлэх стрессийн урвалыг тэнцвэржүүлэхэд чухал үүрэгтэй антиоксидант фермент юм²². Харин MDA нь липидийн хэт исэлдэлтийн эцсийн бүтээгдэхүүн бөгөөд түүний агууламж нь эсийн мембраны липидийн исэлдэлтийн түвшин, исэлдүүлэх стрессийн эрчим болон эсийн гэмтлийг шууд бусаар илэрхийлдэг²³.

Исэлдэлтийн стресс нь ROS-ийн үүсэлт хэт нэмэгдэх эсвэл антиоксидант хамгаалах тогтолцоо суларсны улмаас исэлдэлт-антиоксидантын тэнцвэр алдагдаж, улмаар эсийн гэмтэл болон апоптоз үүсэх эмгэг физиологийн процесс юм²⁴.

Энэхүү судалгааны үр дүнгээс үзэхэд гипокси нөхцөл нь H9C2 зүрхний булчингийн эсүүдэд ROS-ийн хуримтлалыг мэдэгдэхүйц нэмэгдүүлж, липидийн хэт исэлдэлтийн эцсийн бүтээгдэхүүн болох MDA-ийн түвшинг өсгөхийн зэрэгцээ антиоксидант хамгаалалтын чухал фермент болох SOD-ийн идэвхийг бууруулсан байна. Энэ нь гипоксигоор өдөөгдсөн нөхцөлд эсийн доторх исэлдэлтийн стресс эрчимтэй явагдаж, эсийн бүтцийн болон үйл ажиллагааны гэмтэл үүсэх суурь нөхцөл бүрдэж байгааг харуулж байна.

Пиноцембриний үйлчлэлийн дараа ROS болон MDA-ийн түвшин статистик ач

холбогдолтойгоор буурч, SOD-ийн идэвх нэмэгдсэн бөгөөд пиноцембрин нь эсийн антиоксидант хамгаалах тогтолцоог идэвхжүүлж байгааг илтгэнэ. Энэ нь пиноцембрин нь чөлөөт радикалуудын үүсэлтийг саармагжуулах, липидийн хэт исэлдэлтийн урвалыг дарангуйлах, улмаар эсийн мембраны бүтцийн тогтвортой байдлыг хадгалах замаар хамгаалах нөлөө үзүүлж байгааг илтгэнэ. Түүнчлэн пиноцембрин нь чөлөөт радикалын үүсэлтийг саармагжуулах, липидийн хэт исэлдэлтийг дарангуйлах, улмаар эсийн мембраны бүтцийн тогтвортой байдлыг хадгалах замаар хамгаалах нөлөө үзүүлж болзошгүй юм.

Иймд пиноцембрин нь гипоксигоор өдөөгдсөн зүрхний булчингийн эсийн исэлдэлтийн стрессийг бууруулж, антиоксидант хамгаалалтыг сайжруулах замаар эсийн гэмтлээс сэргийлэх боломжтойг энэхүү судалгаа харуулж байна.

Дүгнэлт: Пиноцембрин нь гипоксигоор өдөөгдсөн H9C2 зүрхний булчингийн эсийн исэлдэлтийн стрессийг бууруулж, антиоксидант хамгаалалтыг нэмэгдүүлж байгааг тогтоолоо. Энэ нь пиноцембринийг зүрхний ишеми болон гипоксигоор өдөөгдсөн эмгэг өөрчлөлтийн үед хэрэглэх боломжит эмчилгээний бодис болохыг харуулж байна.

Ном зүй:

1. Qi MGL, Tuoheti AJM, Abudurehman T. Analysis of the effect of different doses of statins on early treatment outcomes of acute myocardial infarction. *J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis* (Electron), Vol. 7, No. 25, 2019, pp. 54, 64.
2. Chen Q, Zhang C, Zhou Y. Effect of Xintong oral liquid on cardiac function in heart failure after acute myocardial infarction (qi deficiency and phlegm-blood stasis syndrome). *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, Vol. 26, No. 24, 2020, pp. 128–133.
3. Gong Y, Deng H, Xiao G, et al. Research hotspots and trends of traditional Chinese medicine in treating acute myocardial infarction based on CiteSpace visualization analysis. *Liaoning J Tradit Chin Med*. 2023;50(8):7-10, 254.
4. Tao Q, Xu J. Research progress in clinical treatment of acute myocardial infarction. *Popular Sci Technol*. 2022;24(7):80-83.
5. The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases in China 2019: an updated summary. *Chin Circ J*. 2020;39:833-854.
6. Jin J, Wang H, Qian D, et al. Progress in prevention and treatment of common complications of acute myocardial infarction. *Adv Cardiovasc Dis*. 2011;32(1):67-73.
7. National Pharmacopoeia Commission. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*. Beijing: China Medical Science Press; 2020:240.
8. He X, Yang Y, Zhao X, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Dalbergia odorifera*. *Chin J Mod Chin Med*. 2022;24(6):1149-1166.
9. Shou B, Chen L, Zhang N, et al. Different extracts of *Dalbergia odorifera* inhibit acute myocardial ischemic injury in rats by regulating energy metabolism. *Chin Tradit Pat Med*. 2021;43(2):374-380.
10. Wang X, Wang L. Herbal textual research on *Dalbergia odorifera* and related species. *Asia Pac Tradit Med*. 2019;15(1):73-75.
11. Yue Y, Li Y, Wang H, et al. Mechanism of *Dalbergia odorifera* in treating ischemia-reperfusion injury based on bioinformatics and in vitro experiments. *Mil Med J*. 2023;37(9):731-736, 752.
12. Saad MA, Abdel Salam RM, Kenawy SA, Attia AS. Pinocembrin attenuates hippocampal inflammation, oxidative perturbations and apoptosis in a rat model of global cerebral ischemia reperfusion. *Pharmacol Rep*. 2015;67(1):115-122.
13. Lungkaphin A, Pongchaidecha A, Palee S, et al. Pinocembrin reduces cardiac arrhythmia and infarct size in rats subjected to acute myocardial ischemia/reperfusion. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2015;40(10):1031-1037.
14. Lan X, Wang W, Li Q, Wang J. The natural flavonoid pinocembrin: molecular targets and potential therapeutic applications. *Mol Neurobiol*. 2016;53(3):1794-1801.
15. Gu X, Zhang Q, Du Q, Shen H, Zhu Z. Pinocembrin attenuates allergic airway inflammation via inhibition of NF- κ B pathway in mice. *Int Immunopharmacol*. 2017;53:90-95.
16. Said MM, Azab SS, Saeed NM, El-Demerdash E. Antifibrotic mechanism of pinocembrin: impact on oxidative stress, inflammation and TGF- β /Smad inhibition in rats. *Ann Hepatol*. 2018;17(2):307-317.
17. Li L, Yang HG, Yuan TY, et al. Rho kinase inhibition activity of pinocembrin in rat aortic rings contracted by angiotensin II. *Chin J Nat Med*. 2013;11(3):258-263.
18. Zhang P, Xu J, Hu W, et al. Effects of pinocembrin pretreatment on con-

- nexin 43 (Cx43) protein expression after rat myocardial ischemia-reperfusion and cardiac arrhythmia. *Med Sci Monit.* 2018;24:5008-5014.
19. Li C, Wan W, Ye T, et al. Pinocembrin alleviates lipopolysaccharide-induced myocardial injury and cardiac dysfunction in rats by inhibiting p38/JNK MAPK pathway. *Life Sci.* 2021;277:119418.
20. Krylatov AV, Maslov LN, Voronkov NS, et al. Reactive oxygen species as intracellular signaling molecules in the cardiovascular system. *Curr Cardiol Rev.* 2018;14(4):290-300.
21. Nan F, Sun G, Xie W, et al. Ginsenoside Rb1 mitigates oxidative stress and apoptosis induced by methylglyoxal in SH-SY5Y cells via the PI3K/Akt pathway. *Mol Cell Probes.* 2019;48:101469.
22. Solo N, Kud J, Dandurand LM, et al. Characterization of superoxide dismutase from the potato cyst nematode, *Globodera pallida*. *Phytopathology.* 2021;111(11):2110-2117.
23. Górski KM, Klimczyk J, Mokros Ł, et al. Effect of haloperidol and amisulpride on malondialdehyde production under free radical attack on deoxyribose. *Pol Merkuri Lekarski.* 2021;49(294):426-429.
24. Zheng N, Li H, Wang X, et al. Oxidative stress-induced cardiomyocyte apoptosis is associated with dysregulated Akt/p53 signaling pathway. *J Recept Signal Transduct Res.* 2020;40(6):599-604.

Effects of pinocembrin on oxidative stress in hypoxia-induced cardiomyocytes

Namuunbaigali B¹, Oyunbileg Yu¹, Nomin-Erdene U¹, Enkhtuya V¹, Ding Xinyue², Lagshmaa B¹, Liu Zongjun²

¹Department of Acupuncture and Moxibustion, International School of Mongolian Medicine, Mongolian National University of Medical Sciences

²Department of Cardiology, Putuo Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine
E-mail: namuunbaigali@mnmus.edu.mn, Tel: +976-88135898

Keywords:

pinocembrin,
antioxidant,
hypoxia

Background: One of the major mechanisms underlying myocardial injury during ischemia and hypoxia is oxidative stress. Under hypoxic conditions, excessive production of reactive oxygen species (ROS) disrupts the cellular antioxidant defense system, enhances lipid peroxidation, and ultimately leads to apoptosis and cellular damage. Superoxide dismutase (SOD) is a key intracellular antioxidant enzyme that neutralizes oxidative stress, whereas malondialdehyde (MDA), an end product of lipid peroxidation, reflects the extent of membrane damage. Therefore, investigating antioxidant compounds in hypoxia-induced cardiomyocyte injury is of significant importance. Pinocembrin, a bioactive compound derived from *Dalbergia odorifera* T.Chen, exhibits multiple pharmacological activities, including antioxidant and anti-apoptotic effects. **Aim:** To evaluate the effects of pinocembrin on oxidative stress in hypoxia-induced H9C2 cardiomyocytes. **Materials and Methods:** H9C2 cardiomyocytes were divided into five groups: a control group, a model group, and three pinocembrin-treated groups (low, medium, and high doses). Except for the control group, cells were cultured under hypoxic conditions (5% CO₂, 1% O₂, 37 °C) in glucose- and serum-free DMEM to establish a hypoxia-induced injury model. Cells were then treated with pinocembrin for 4 hours. Oxidative stress levels were assessed by measuring ROS accumulation, SOD activity, and MDA content. **Results:** Compared with the control group, the model group showed a significant increase in ROS production, a decrease in SOD activity, and a marked elevation in MDA levels, indicating severe oxidative stress under hypoxic conditions. In contrast, the pinocembrin-treated groups exhibited attenuation of hypoxia-induced oxidative stress. Specifically, ROS accumulation decreased, SOD activity was restored, and MDA levels were significantly reduced. These findings suggest that pinocembrin exerts protective effects by enhancing the cellular antioxidant defense system and inhibiting lipid peroxidation. **Conclusion:** Pinocembrin reduces oxidative stress and protects against cellular injury in hypoxia-induced H9C2 cardiomyocytes. These results indicate that pinocembrin may serve as a potential therapeutic agent for ischemia- and hypoxia-related cardiac disorders and provide a valuable foundation for further research.