



## Suppressing Local Inflammatory Effect of Ginsenoside Rb1 in Adriamycin-Induced Cardiomyocyte Injury

Hong-liang KONG<sup>1</sup>, Ai-jie HOU<sup>1</sup>, Shu-mei ZHAO<sup>2</sup> & Li-jie CUI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Cardiology, the People's Hospital of Liaoning Province,  
ShenYang, Liaoning 110016, China

<sup>2</sup> Shenyang Normal University, ShenYang, Liaoning 110034, China

**SUMMARY.** The aim of this study is to elucidate the anti-inflammation effect of ginsenoside Rb1 (Gs-Rb1) on heart failure (HF). Those factors mainly include tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ), nuclear transcription factor kappa B (NF- $\kappa$ B), interleukin (IL) and so on. Rats or cardiomyocytes were randomly divided into control group, HF group (adriamycin group), Gs-Rb1 group, etanercept group (soluble TNF-antagonist), and Gs-Rb1 + etanercept group, respectively. Left ventricular ejection fraction (LVEF) and brain natriuretic peptide (BNP) were estimated, and the proinflammatory factors were assayed through enzyme-linked immunosorbent assay, real-time RT-PCR, Western blot and electrophoretic mobility shift assay, respectively. Gs-Rb1, but not etanercept, significantly improved LVEF and markedly decreased plasma BNP. Gs-Rb1 markedly reduced both protein and mRNA of TNF $\alpha$  and TNFR-1, and augmented protein and mRNA of TNFR-2 (just *in vivo*); in addition, etanercept almost completely eliminated TNF $\alpha$  protein but did not affect above other factors, *in vivo* and *ex vivo*. Gs-Rb1 markedly inhibited IKK $\beta$  phosphorylation and IKK $\beta$  phosphorylation induced by adriamycin, *in vivo* and *in vitro*. Gs-Rb1 significantly caused an increase in total-I $\kappa$ B and a decrease in I $\kappa$ B phosphorylation, NF- $\kappa$ B phosphorylation and NF- $\kappa$ B DNA binding activity, *in vivo* and *ex vivo*. Gs-Rb1 significantly attenuated IL-1 $\beta$  and markedly elevated IL-6, *in vivo* and *in vitro*. The effect of Gs-Rb1, improving HF, was mediated by adjusting pro-inflammatory factors, including a decrease in TNF $\alpha$ , NF- $\kappa$ B, IL-1 $\beta$  and an increase in IL-6, in which TNFR-2 and I $\kappa$ B may play a key role.

**RESUMEN.** El objetivo de este estudio es determinar el efecto anti-inflamación de los ginsenósidos Rb1 (Gs-Rb1) en la insuficiencia cardíaca (IC). Esos factores incluyen principalmente el factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), el factor de transcripción nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B), la interleuquina (IL) y así sucesivamente. Las ratas o los cardiomiocitos se dividieron aleatoriamente en grupo control, grupo HF (grupo adriamicina), grupo Gs-Rb1, grupo etanercept (antagonista soluble del TNF) y grupo Gs-Rb1 + etanercept, respectivamente. Se estimaron la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y el péptido natriurético cerebral (BNP); los factores proinflamatorios se analizaron mediante ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas, RT-PCR, Western blot y ensayo de cambio de movilidad electroforética, respectivamente. Gs-Rb1, pero no etanercept, mejoró significativamente la FEVI y disminuyó notablemente BNP en plasma. Gs-Rb1 redujo notablemente tanto la proteína y mRNA de TNF y TNFR-1 y aumentó el ARNm de TNFR-2 (sólo *in vivo*); además, etanercept eliminó casi completamente la proteína TNF $\alpha$ , pero no afectó otros factores, tanto *in vivo* como *ex vivo*. Gs-Rb1 inhibió marcadamente la fosforilación de IKK $\alpha$  y la fosforilación de IKK $\beta$  inducida por adriamicina, *in vivo* e *in vitro*. Gs-Rb1 causó significativamente un aumento en I $\kappa$ B total y una disminución de la fosforilación de I $\kappa$ B, la fosforilación de NF- $\kappa$  B y la actividad de unión a ADN de NF- $\kappa$ B, *in vivo* y *ex vivo*. Gs-Rb1 significativamente atenuó IL-1 $\beta$  y elevó marcadamente IL-6, *in vivo* e *in vitro*. El efecto de Gs-Rb1 en la mejora de HF fue mediada mediante el ajuste de factores pro-inflamatorias, incluyendo una disminución de TNF $\alpha$ , NF- $\kappa$ B, IL-1 $\beta$  y un aumento de IL-6, en el que TNFR-2 e I $\kappa$ B pueden jugar un papel clave.

**KEY WORDS:** ginsenosides Rb1, heart failure, interleukin, nuclear transcription factor kappa B, tumor necrosis factor.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: khl339@163.com