



Lipopolysaccharide-induced Inflammation is Inhibited by Ginsenoside Re Through NF- κ B Signaling in RAW264.7 Cells and Primary Rat Hepatocytes

Haiyan QUAN¹, Xiangyu JIN¹, Enji CUI² & Qi ZHANG^{3*}

¹ Department of Central Laboratory, Yanbian University Affiliated Hospital, Yanji 133000, China

² Collage of Pharmacy, Yanbian University, Yanji 133000, China

³ Jining NO.1 People's Hospital, Jining 272011, China

SUMMARY. To examine the potential anti-inflammatory effects of ginsenoside Re, RAW264.7 cells and rat primary hepatocytes were subjected to lipopolysaccharide treatment. After 24 h exposure to Re, cytotoxicity was assessed by MTS assay, while Griess and ELISA experiments were performed to measure cytokines and NO levels respectively. Protein and mRNA expression levels of COX-2, iNOS and cytokines were confirmed using immunoblotting and RT-PCR. Re remarkably decreased LPS-induced TNF- α and IL-6 production in RAW264.7 cells and restricted LPS-induced secretion of TNF- α , IL-6, PGE₂, and NO in primary hepatocytes, which also exhibited dose-dependent downregulation of iNOS and COX-2 mRNA expression levels. Re also suppressed mRNA production of IL-6, TNF- α and IL-1 β in primary hepatocytes, as well as protein levels of key inflammatory factors (e.g. COX-2 and iNOS) in above-mentioned cells. Moreover, phosphorylation of MAPK-associated proteins (e.g. c-JNK, ERK1/2, and p38) and NF- κ B-associated proteins (e.g. p65 and I κ B) were obviously inhibited in revulsive primary hepatocytes. Our results show a significant inhibitory effect of Re on inflammatory mediators that occurs through MAPK and NF- κ B signaling pathways, indicating potential applications of Re for the prevention or treatment of inflammatory liver disease.

RESUMEN. Para examinar los posibles efectos antiinflamatorios del ginsenosido Re, células RAW264.7 y hepatocitos primarios de rata se sometieron a tratamiento con lipopolisacáridos. Después de 24 h de exposición a Re, la citotoxicidad se evaluó mediante el ensayo MTS, mientras que los experimentos de Griess y ELISA se realizaron para medir las citoquinas y los niveles de NO, respectivamente. Los niveles de expresión de proteína y ARNm de COX-2, iNOS y citoquinas se confirmaron mediante inmunotransferencia y RT-PCR. Re disminuyó notablemente la producción de TNF- α e IL-6 inducida por LPS en células RAW264.7 y la secreción de TNF- α , IL-6, PGE₂ y NO restringida inducida por LPS en hepatocitos primarios, que también mostró una regulación a la baja dependiente de la dosis de los niveles de expresión de iNOS y COX-2 mRNA. Re también suprimió la producción de ARNm de IL-6, TNF- α e IL-1 β en hepatocitos primarios, así como los niveles de proteína de factores inflamatorios clave (por ejemplo, COX-2 e iNOS) en las células mencionadas anteriormente. Además, la fosforilación de las proteínas asociadas a MAPK (por ejemplo, c-JNK, ERK1/2 y p38) y las proteínas asociadas a NF- κ B (por ejemplo, p65 y I κ B) se inhibieron obviamente en los hepatocitos primarios revulsivos. Nuestros resultados muestran un efecto inhibitorio significativo de Re en los mediadores inflamatorios que se produce a través de las vías de señalización de MAPK y NF- κ B, lo que indica las aplicaciones potenciales de Re para la prevención o el tratamiento de la enfermedad inflamatoria del hígado.

KEY WORDS: inflammation, ginsenoside Re, NF- κ B, primary hepatocyte, RAW264.7,

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: zhangq1331@163.com