

## Ursolic Acid Mitigates Cardiac Dysfunction in Mice with Lipopolysaccharide-induced Sepsis

Shengrui ZHANG<sup>1</sup>, Huayong ZHU<sup>1</sup>, Zhiming KUANG<sup>1</sup> & Dongqun JIAN<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Critical Care Medicine, Ganzhou People's Hospital, Ganzhou 341000, China

<sup>2</sup> Department of Pharmacy, Ganzhou Women and Children's Health Hospital, Ganzhou 341000, China

**SUMMARY.** This study aimed to investigate the protective effect of ursolic acid (UA) on cardiac dysfunction in mice with lipopolysaccharide (LPS)-induced sepsis and the mechanism. Forty-two mice were randomly divided into control, model and UA groups, 14 mice in each group. The LPS-induced sepsis model was established in model and UA groups. In UA group, the UA was intraperitoneally injected (10 mL/kg) for six days, and then LPS was injected intraperitoneally on the 7th day. After 6 h from intraperitoneal injection of LPS, the hemodynamics, serum indicators, myocardial inflammatory factors and oxidative stress indexes, and myocardial apoptosis protein expressions were determined. Results showed that, compared with model group, in UA group the LVSP, LVEDP,  $+dp/dt_{max}$  and  $-dp/dt_{max}$  were increased, the serum cardiac troponin I and brain natriuretic peptide levels were decreased, the myocardial tumor necrosis factor  $\alpha$ , interleukin  $1\beta$ , reactive oxygen species and malondialdehyde levels were decreased, the myocardial superoxide dismutase and glutathione peroxidase levels were increased, the myocardial B-cell lymphoma-2 protein level was increased, and the B-cell lymphoma-2 associated X protein level was decreased. In conclusion, the UA pretreatment can mitigate the cardiac dysfunction in mice with LPS-induced sepsis by reducing inflammatory response and oxidative stress in myocardial tissue and inhibiting cardiomyocyte apoptosis.

**RESUMEN.** Este estudio tuvo como objetivo investigar el efecto protector del ácido ursólico (UA) sobre la disfunción cardíaca en ratones con sepsis inducida por lipopolisacárido (LPS) y su mecanismo. Cuarenta y dos ratones fueron divididos aleatoriamente en grupos control, modelo y UA, 14 ratones en cada grupo. El modelo de sepsis inducida por LPS se estableció en los grupos modelo y UA. En el grupo de UA, la UA se inyectó intraperitonealmente (10 mL/kg) durante seis días, y luego se inyectó LPS por vía intraperitoneal al séptimo día. Después de 6 h de la inyección intraperitoneal de LPS, se determinaron la hemodinámica, los indicadores séricos, los factores inflamatorios miocárdicos, los índices de estrés oxidativo y las expresiones de proteínas de apoptosis miocárdica. Los resultados mostraron que, en comparación con el grupo modelo, en el grupo UA aumentaron los niveles de LVSP, LVEDP,  $+dp/dt_{max}$  y  $-dp/dt_{max}$ , los niveles séricos de troponina cardíaca I y péptido natriurético cerebral, el factor de necrosis tumoral miocárdica  $\alpha$ , interleucina  $1\beta$ , las especies reactivas de oxígeno y los niveles de malondialdehído disminuyeron, los niveles de superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa miocárdica aumentaron, el nivel de proteína del linfoma 2 de células B miocárdicas aumentó y el nivel de proteína X asociada al linfoma 2 de células B se redujo. En conclusión, el tratamiento previo con UA puede mitigar la disfunción cardíaca en ratones con sepsis inducida por LPS al reducir la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo en el tejido miocárdico e inhibir la apoptosis de los cardiomiocitos.

**KEY WORDS:** cardiac dysfunction, lipopolysaccharide, mice, sepsis, ursolic acid.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: jiandongquncn@126.com