

## Protective Effects of Echinacoside on Lung Injury in Rats with Hypoxic Pulmonary Hypertension

Zhenhua WU<sup>1</sup>, Jie GENG<sup>2</sup>, Peijun LI<sup>1</sup>, Jian LI<sup>1</sup>, Yaobang BAI<sup>1</sup> & Zhigang GUO<sup>3,\*</sup>

<sup>1</sup> *ICU, Department of Cardiac Surgery, Tianjin Chest Hospital, Tianjin300222, China*

<sup>2</sup> *Department of CICU, Tianjin Chest Hospital, Tianjin300222, China*

<sup>3</sup> *Department of Cardiac Surgery, Tianjin Chest Hospital, Tianjin 300222, China*

**SUMMARY.** This study aimed to investigate the effect of echinacoside (ECH) on lung injury in rats with hypoxic pulmonary hypertension (HPH) and the mechanisms. Twenty-four rats were randomly divided into the control, HPH and HPH+ECH groups, 8 rats in each group. The rats in later 2 groups were exposed to normobaric hypoxia (9-11% O<sub>2</sub>) for 8 h per day, 4 successive weeks. At 30 min before entering the chamber, the rats in HPH+ECH group were given 30 mg/kg ECH by intragastric administration. Finally, the pulmonary hemodynamic parameters, right ventricular hypertrophy index, lung indexes, lung tissue oxidative stress indexes and lung tissue transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) and Smad 2 protein expressions were detected. Results showed that, compared with HPH group, in HPH+ECH group the mean pulmonary artery pressure, pulmonary vascular resistance, right ventricle weight, right ventricle hypertrophy index, wet lung weight and lung index were decreased, the lung tissue superoxide dismutase level was increased, the malondialdehyde level was decreased, the lung tissue TGF- $\beta$ 1/glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase ratio and phosphorylated-Smad2/Smad2 ratio were decreased (all  $P < 0.05$ ). The treatment with echinacoside can alleviate the lung injury in HPH rats by reducing the oxidative stress and inhibiting the TGF- $\beta$ 1/Smad2 signaling pathway in lung tissue.

**RESUMEN.** Este estudio tuvo como objetivo investigar el efecto del equinacósido (ECH) sobre la lesión pulmonar en ratas con hipertensión pulmonar hipóxica (HPH) y sus mecanismos de acción. Veinticuatro ratas se dividieron aleatoriamente en los grupos control, HPH y HPH + ECH, 8 ratas en cada grupo. Las ratas en los 2 grupos posteriores fueron expuestas a hipoxia normobárica (9-11% de O<sub>2</sub>) durante 8 h por día, 4 semanas sucesivas. A los 30 min antes de entrar en la cámara, las ratas en el grupo HPH + ECH recibieron 30 mg/kg de ECH por administración intragástrica. Finalmente, se detectaron los parámetros hemodinámicos pulmonares, el índice de hipertrofia ventricular derecha, los índices pulmonares, los índices de estrés oxidativo del tejido pulmonar y el factor de crecimiento transformante del tejido pulmonar  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) y las expresiones de proteínas Smad 2. Los resultados mostraron que, en comparación con el grupo HPH, en el grupo HPH + ECH la presión media de la arteria pulmonar, la resistencia vascular pulmonar, el peso del ventrículo derecho, el índice de hipertrofia del ventrículo derecho, el peso pulmonar húmedo y el índice pulmonar disminuyeron, el nivel de superóxido dismutasa del tejido pulmonar aumentó, el nivel de malondialdehído disminuyó, el tejido pulmonar TGF- $\beta$ 1/gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa y la relación de Smad2 fosforilado/Smad2 disminuyeron (todos  $P < 0.05$ ). El tratamiento con equinacósido puede aliviar la lesión pulmonar en ratas HPH al reducir el estrés oxidativo e inhibir la vía de señalización de TGF- $\beta$ 1/Smad2 en el tejido pulmonar.

**KEY WORDS:** echinacoside, hypoxic pulmonary hypertension, lung injury, oxidative stress.

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