



## Effect of Wasp Venom from *Vespa mandarinia* Smith on the Proliferation and Apoptosis of MH7A Cells

Xingqin LIU<sup>1,#</sup>, Jiarui JIN<sup>2,#</sup>, Guangming LIU<sup>1</sup>, Fang PENG<sup>1</sup>, Chenggui ZHANG<sup>3</sup>,  
Meixian GUO<sup>1,\*</sup> & Xiaobo LIU<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Department of pharmacology, college of pharmacy and chemistry, Dali University, Dali, Yunnan, 671000, China

<sup>2</sup> The Fourth People's Hospital of Panzhihua, Panzhihua, Sichuan 617000, China

<sup>3</sup> Yunnan Provincial Key Laboratory of Entomological Biopharmaceutical Research and Development, Dali University, Dali, Yunnan, 671000, China

**SUMMARY.** Rheumatoid arthritis (RA) is characterized by synovial hyperplasia and inflammation, and fibroblast-like synoviocytes play an important role in cell over-proliferation and inflammation. Wasp venom is a folk medicine that is widely used to treat RA among the Jingpo minority in China's Yunnan province. However, how does it treat RA have not been reported. The aim of this study was to explore the effects of wasp venom from *Vespa mandarinia* Smith on the proliferation and apoptosis of MH7A human RA synovial fibroblasts in vitro. MH7A cells were incubated with different concentrations (0, 12.5, 25, 50, and 100 µg/mL) of wasp venom. Then, the viability of MH7A cells was assessed using a real-time unlabeled cell analyzer (RTCA) and by annexin V-FITC/propidium iodide (PI) double labeling. The expression of caspase-3, B-cell lymphoma-2 (Bcl-2), and Bcl-2-associated X protein (Bax) was determined by qRT-PCR and Western blotting after the wasp venom treatments. Results showed that wasp venom dramatically inhibited the viability of MH7A cells and induced MH7A synovial cell apoptosis in a dose-dependent manner. The expression of caspase-3 and Bax increased and that of Bcl-2 decreased in the wasp venom-treated group compared with that observed in the control group. Regarding mRNA levels consistent with the protein level results. In conclusion, wasp venom may induce MH7A cell apoptosis through caspase signaling pathways.

**RESUMEN.** La artritis reumatoide (AR) se caracteriza por hiperplasia e inflamación sinovial y los sinoviocitos similares a los fibroblastos juegan un papel importante en la proliferación e inflamación celular. El veneno de avispa es una medicina popular que se usa ampliamente para tratar la AR entre la minoría Jingpo en la provincia china de Yunnan. Sin embargo, no se ha informado aún cómo trata la AR. El objetivo de este estudio fue explorar los efectos del veneno de avispa de *Vespa mandarinia* Smith sobre la proliferación y apoptosis de fibroblastos sinoviales de AR humana MH7A in vitro. Las células MH7A se incubaron con diferentes concentraciones (0, 12,5, 25, 50 y 100 µg/mL) de veneno de avispa. Luego, se evaluó la viabilidad de las células MH7A utilizando un analizador de células no marcadas en tiempo real (RTCA) y mediante doble marcaje de anexina V-FITC/yoduro de propidio (PI). La expresión de caspasa-3, linfoma de células B-2 (Bcl-2) y proteína X asociada a Bcl-2 (Bax) se determinó mediante qRT-PCR y transferencia de Western después de los tratamientos con veneno de avispa. Los resultados mostraron que el veneno de avispa inhibió drásticamente la viabilidad de las células MH7A e indujo la apoptosis de las células sinoviales MH7A de una manera dependiente de la dosis. La expresión de caspasa-3 y Bax aumentó y la de Bcl-2 disminuyó en el grupo tratado con veneno de avispa en comparación con la observada en el grupo de control. Con respecto a los niveles de ARNm fueron consistentes con los resultados del nivel de proteína. En conclusión, el veneno de avispa puede inducir la apoptosis de las células MH7A a través de las vías de señalización de la caspasa.

**KEY WORDS:** apoptosis, MH7A cell, *Vespa mandarinia* Smith, wasp venom.

\* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mail: yndlxb@126.com (X. Liu); yndllyo@126.com (M. Guo).

# These authors contributed equally to this work.