

## Salidroside Ester Prevents Apoptosis of Neurons through Suppression of A $\beta$ -Accumulation and Down-regulation of Inflammatory Response in Alzheimer's Disease

Chao ZHAO \*, Zhiwei CHEN & Jianjun ZHENG

Neurology Department, Shangrao Municipal Hospital,  
Dongshi Jiedao, Shangrao City, Jiangxi Province, 334000, China

**SUMMARY.** The present study investigated salidroside ester, a relatively less polar derivative of salidroside *in vitro* for prevention of  $\beta$ -amyloid induced damage in PC12 neuronal cells. Pretreatment of PC12 cells with salidroside ester (0.12 to 32  $\mu$ M) reversed  $\beta$ -amyloid mediated reduction in viability in dose-dependent manner. The  $\beta$ -amyloid mediated reduction of PC12 cell viability was completely prevented by salidroside ester treatment at 32  $\mu$ M. The  $\beta$ -amyloid induced up-regulation of PGE2 expression in PC12 cells was significantly ( $p < 0.05$ ) alleviated by salidroside ester pre-treatment. Salidroside ester pre-treatment also alleviated  $\beta$ -amyloid induced up-regulation of COX-2 expression and NO production significantly ( $p < 0.05$ ) in PC12 cells. Moreover,  $\beta$ -amyloid induced up-regulation of iNOS expression in PC12 cells was significantly ( $p < 0.05$ ) alleviated by salidroside ester pre-treatment. Additionally, salidroside ester pre-treatment significantly ( $p < 0.05$ ) inhibited  $\beta$ -amyloid mediated up-regulation of NF- $\kappa$ B nuclear translocation in PC12 cells. Thus, salidroside ester prevents loss of PC12 cells induced by  $\beta$ -amyloid stimulation through anti-inflammatory mechanism. Moreover, its pretreatment targets  $\beta$ -amyloid induced increase in PGE2 and COX-2 expression and down-regulated iNOS and NO level in PC12 cells. Therefore, salidroside ester needs to be investigated further for possible role in prevention of neurodegenerative disorders such as Alzheimer's disease.

**RESUMEN.** El presente estudio investigó el éster de salidroside, un derivado relativamente menos polar del salidroside *in vitro* para la prevención del daño inducido por  $\beta$ -amiloide en las células neuronales PC12. El pretratamiento de las células PC12 con éster de salidroside (0,12 a 32  $\mu$ M) revirtió la reducción de la viabilidad mediada por  $\beta$ -amiloide de manera dependiente de la dosis. La reducción mediada por  $\beta$ -amiloide de la viabilidad de las células PC12 se evitó por completo mediante el tratamiento con éster de salidroside a 32  $\mu$ M. La regulación positiva inducida por  $\beta$ -amiloide de la expresión de PGE2 en células PC12 se alivió significativamente ( $p < 0,05$ ) mediante el pretratamiento con éster de salidroside. El pretratamiento con éster de salidroside también alivió significativamente ( $p < 0,05$ ) la regulación positiva inducida por  $\beta$ -amiloide de la expresión de COX-2 y la producción de NO ( $p < 0,05$ ) en células PC12. Además, la regulación positiva inducida por  $\beta$ -amiloide de la expresión de iNOS en células PC12 se alivió significativamente ( $p < 0,05$ ) mediante el pretratamiento con éster de salidroside. Además, el pretratamiento con éster de salidroside inhibió significativamente ( $p < 0,05$ ) la regulación positiva mediada por  $\beta$ -amiloide de la translocación nuclear de NF- $\kappa$ B en células PC12. Por lo tanto, el éster de salidroside previene la pérdida de células PC12 inducida por la estimulación de  $\beta$ -amiloide a través de un mecanismo antiinflamatorio. Además, su pretratamiento apunta al aumento inducido por  $\beta$ -amiloide en la expresión de PGE2 y COX-2 y al nivel de iNOS y NO regulado a la baja en células PC12. Por lo tanto, el éster de salidroside debe investigarse más a fondo por su posible papel en la prevención de trastornos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer.

**KEY WORDS:** anti-apoptotic, anti-inflammatory,  $\beta$ -amyloid, chemotherapy, natural product, neurodegenerative disorder, salidroside ester.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: zc45357665@163.com