

Eudesmanolide from *Salvia plebeia* Protects H9c2 Cardiomyocytes Against Hypoxia/Reoxygenation-Induced Apoptosis with Nrf2 Activation

Xue-Lian JIN¹ & Song WANG² *

¹ Department of Pharmacy, Lanzhou University Second Hospital,
Lanzhou, Gansu 730030, China

² Department of Pharmacy, Yangling Demonstration Zone Hospital,
Yangling, Shaanxi 712100, China

SUMMARY. Myocardial infarction is one of the leading causes of mortality and disability all over the world. To find novel therapy for myocardial infarction, we have identified eudesmanolide from *Salvia plebeia* and evaluated its protective effects using H9c2 cardiomyocytes induced by hypoxia/reoxygenation. The results showed eudesmanolide improved the cell survival via increasing cell viability and blocking the release of LDH. Further explorations revealed eudesmanolide attenuated mitochondrial dysfunction, oxidative stress and apoptosis resulting from hypoxia/reoxygenation in H9c2 cardiomyocytes. In addition, it was observed eudesmanolide activated Nrf2 in H9c2 cardiomyocytes, which is closely associated with its protective effects. Taken together, these findings give evidences for the discovery of drugs targeting myocardial infarction and the application of eudesmanolide in clinical practice.

RESUMEN. El infarto de miocardio es una de las principales causas de mortalidad y discapacidad en todo el mundo. Para encontrar una nueva terapia para el infarto de miocardio, hemos identificado eudesmanolide de *Salvia plebeia* y evaluados sus efectos protectores usando cardiomiocitos H9c2 inducidos por hipoxia/reoxigenación. Los resultados mostraron que la eudesmanolida mejoró la supervivencia celular aumentando la viabilidad celular y bloqueando la liberación de LDH. Exploraciones posteriores revelaron que la eudesmanolida atenuó la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo y la apoptosis como resultado de la hipoxia/reoxigenación en los cardiomiocitos H9c2. Además, se observó que eudesmanolida activaba Nrf2 en cardiomiocitos H9c2, lo que está estrechamente relacionado con sus efectos protectores. En conjunto, estos hallazgos brindan evidencias para el descubrimiento de fármacos dirigidos contra el infarto de miocardio y la aplicación de eudesmanolida en la práctica clínica.

KEY WORDS: apoptosis, eudesmanolide, H9c2 cardiomyocytes, myocardial infarction, Nrf2.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: wangsongyl2020@163.com