

Mechanism of *Panax notoginseng* Saponins in Improving Heart Failure After Myocardial Infarction in Mice

Xiangnian WU¹ & Yan LI^{2*}

¹ CCU, The Second People's Hospital,
Wuhu, China

² Department of Vascular and Interventional Radiology, Nanjing First Hospital,
Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

SUMMARY. The objective was to explore the efficacy and mechanisms of *Panax notoginseng* saponins (PNS) against myocardial lipotoxicity based on ceramide pathway. Animal models of heart failure after myocardial infarction (MI) were prepared by ligation of the left anterior descending coronary artery. The mice were divided into Sham, Model, PNS and Simv groups. The corresponding indexes were detected by echocardiography, blood biochemistry, pathological section staining, TUNEL assay, Western Blot, linked immunosorbent assay (ELISA), respectively. Compared with Model group, the left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular fractional shortening (LVFS) in the PNS group were significantly increased ($P < 0.001$), and left ventricular end-systole diameter (LVESD) and left ventricular end-diastole diameter (LVEDD) were significantly decreased ($p < 0.001$). HE and Masson staining showed PNS reduced the degree of myocardial injury and improved the pathological structure of mice. And apoptosis cell number were significantly down-regulation ($p < 0.001$). The results of serum test indicated PNS effectively reduced the expression of myocardial injury markers such as CK-MB ($p < 0.001$) and cTnl ($p < 0.001$), and then reduced the degree of cardiac injury. In addition, PNS significantly down-regulated serine-palmitoyl transferase long chain 1 (SPTLC1) and serine-palmitoyl transferase long chain 2 (SPTLC2) protein expression ($p < 0.001$), and decreased the content of ceramide in myocardial tissue ($p < 0.001$). PNS may reduce the level of ceramide in heart failure mice by regulating serine palmitoyl transferase (SPT), which is a key rate-limiting enzyme in de novo synthesis pathway, thereby improving cardiac function and alleviating myocardia injury.

RESUMEN. El objetivo fue explorar la eficacia y los mecanismos de las saponinas de *Panax notoginseng* (SNP) contra la lipotoxicidad miocárdica basadas en la vía de las ceramidas. Se prepararon modelos animales de insuficiencia cardíaca después de un infarto de miocardio (IM) mediante ligadura de la arteria coronaria descendente anterior izquierda. Los ratones se dividieron en grupos Sham, Model, PNS y Simv. Los índices correspondientes se detectaron mediante ecocardiografía, bioquímica sanguínea, tinción de secciones patológicas, ensayo TUNEL, Western Blot y ensayo inmunoabsorbente vinculado (ELISA), respectivamente. En comparación con el grupo modelo, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y el acortamiento fraccional del ventrículo izquierdo (FSVI) en el grupo SNP aumentaron significativamente ($P < 0,001$), y el diámetro final de la sístole del ventrículo izquierdo (DVISD) y la diástole final del ventrículo izquierdo. diámetro (DDVI) disminuyeron significativamente ($p < 0,001$). La tinción HE y Masson mostró que el PNS redujo el grado de lesión miocárdica y mejoró la estructura patológica de los ratones. Y el número de células de apoptosis disminuyó significativamente ($p < 0,001$). Los resultados de la prueba sérica indicaron que el PNS redujo efectivamente la expresión de marcadores de lesión miocárdica como CK-MB ($p < 0,001$) y cTnl ($p < 0,001$), y luego se redujo. el grado de lesión cardíaca. Además, el PNS reguló significativamente a la baja la expresión de las proteínas serina-palmitoil transferasa de cadena larga 1 (SPTLC1) y serina-palmitoil transferasa de cadena larga 2 (SPTLC2) ($p < 0,001$) y disminuyó el contenido de ceramida en el tejido miocárdico ($p < 0,001$).). PNS puede reducir el nivel de ceramida en ratones con insuficiencia cardíaca al regular la serina palmitoil transferasa (SPT), que es una enzima limitante de la velocidad clave en la vía de síntesis de novo, mejorando así la función cardíaca y aliviando la lesión del miocardio.

KEY WORDS: heart failure, myocardial infarction, PNS, sphingolipid.

* Author to whom correspondence should be addressed. Email: liyan221108@163.com