

## Effect of Diadzein on Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity Through Inflammatory Signaling Pathway in Male Albino Wistar Rats Model

Ru MO 1 #, Xiyue SONG 2 # & Jiawei WEN 3 \*

<sup>1</sup> Department of Cardiovascular Medicine, Jilin Provincial People's Hospital, ChangChun, 130021, China

<sup>2</sup> Department of Clinical Laboratory, Xiangyang Central Hospital, Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science, XiangYang, 441000, China

<sup>3</sup> Department of Cardiovascular Medicine, Traditional Chinese Medical Hospital of HuZhou, HuZhou, 313000, China

**SUMMARY.** We evaluated the effect of diadzein against doxorubicin-induced cardiotoxicity in the heart tissue of male albino Wistar rats. Doxorubicin (DOX, 12.5 mg/kg b.wt.) was injected single dose of intraperitoneal for last (14<sup>th</sup> day) day to induce cardiotoxicity. The experimental animals were pre-treatment with diadzein (20 mg/kg b.wt.) administration (orally) for 14 days in DOX-induced rats. DOX-induced cardiotoxicity in rats showed increased activities of serum lactate dehydrogenase (LDH), cardiac troponin T and I (cTnT and cTnI) and increased in the levels of lipid peroxidative markers, lipid profile, lipoproteins and decreased level/activities of antioxidant status and HDL-C in serum/heart tissue. Furthermore, DOX-induced rats showed upregulated expression of inflammatory genes like TNF- $\alpha$ , IL-6 and NF- $\kappa$ B. Pre-treatment of diadzein significantly attenuated the activities/levels of cardiac tissue specific enzymes, lipid peroxidative markers, lipid profile and lipoproteins. Furthermore, diadzein treatment enhanced the antioxidant status and HDL-C in the serum/heart tissue and attenuated the inflammatory genes. From these results, it is clear that the effect of diadzein against DOX-induced cardiotoxicity through inflammation in experimental rats. Hence the antioxidant potential of diadzein could be considered for its cardioprotective effect in the DOX-treated rats.

**RESUMEN.** Evaluamos el efecto de la diadzeína contra la cardiotoxicidad inducida por doxorubicina en el tejido cardíaco de ratas Wistar albinas macho. Se inyectó doxorubicina (DOX, 12,5 mg/kg de peso corporal) en una dosis única por vía intraperitoneal durante el último día (día 14) para inducir cardiotoxicidad. Los animales experimentales recibieron un tratamiento previo con administración de diadzeína (20 mg/kg de peso corporal) (por vía oral) durante 14 días en ratas inducidas con DOX. La cardiotoxicidad inducida por DOX en ratas mostró un aumento de las actividades de la lactato deshidrogenasa sérica (LDH), las troponinas T e I cardíacas (cTnT y cTnI) y un aumento de los niveles de marcadores peroxidativos lipídicos, perfil lipídico, lipoproteínas y disminución del nivel/actividad del estado antioxidante y HDL-C en suero/tejido cardíaco. Además, las ratas inducidas por DOX mostraron una expresión aumentada de genes inflamatorios como TNF- $\alpha$ , IL-6 y NF- $\kappa$ B. El tratamiento previo con diadzeína atenuó significativamente las actividades/niveles de enzimas específicas del tejido cardíaco, marcadores lipídicos peroxidativos, perfil lipídico y lipoproteínas. Además, el tratamiento con diadzeína mejoró el estado antioxidante y el HDL-C en el suero/tejido cardíaco y atenuó los genes inflamatorios. A partir de estos resultados, queda claro que el efecto de la diadzeína contra la cardiotoxicidad inducida por DOX a través de la inflamación en ratas experimentales. Por lo tanto, se podría considerar el potencial antioxidante de la diadzeína por su efecto cardioprotector en las ratas tratadas con DOX.

**KEY WORDS:** antioxidants, cardiac markers, diadzein, doxorubicin, inflammation, lipid profile.

# Ru Mo and Xiyue Song are co-first authors, they contributed equally to this work

\* Author to whom correspondence should be addressed. E mail: 2020223ab@sina.com