

Irisin/PPAR α Improves the Ox-LDL-induced Endothelial Cell Pyroptosis and Inflammatory Response

Yujia PAN^{1,2}, Hangjun OU², & Danan LIU^{3*}

¹ School of Clinical Medicine, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou, 550004, China.

² Department of Cardiology, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou, 550002, China.

³ Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou, 550004, China.

SUMMARY. Atherosclerosis is an inflammatory disease associated with damaged endothelial cells. Pyroptosis is a newly discovered programmed cell death with inflammatory effects that play a role during atherosclerosis progression. Irisin and PPAR α regulate lipid metabolism and exert anti-inflammatory and cardiovascular protective effects. This study aimed to investigate whether Irisin plays a protective role in endothelial pyroptosis via the Irisin/PPAR α signaling and explored the underlying mechanisms. In this study, HUVECs was treated with oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) to induce pyroptosis. Irisin significantly inhibited the ox-LDL-induced cell pyroptosis and reduced the expression of PPAR α , NLRP3, caspase-1, GSDMD, IL-1 β , and IL-18. In addition, Irisin reduced the expression of NF- κ B p65, NF- κ B p50, and inhibited I κ B α phosphorylation. After treatment with the PPAR α -specific inhibitor GW1647, the inhibition of Irisin on PPAR α , NLRP3, caspase-1, GSDMD, IL-1 β , IL-18, NF- κ B p65, and NF- κ B p50 was reversed, and I κ B α phosphorylation was increased. Taken together, Irisin can improve the ox-LDL-induced pyroptosis by the NF- κ B signaling pathway.

RESUMEN. La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria asociada con células endoteliales dañadas. La piroptosis es una muerte celular programada recientemente descubierta con efectos inflamatorios que desempeñan un papel durante la progresión de la aterosclerosis. La irisina y el PPAR α regulan el metabolismo de los lípidos y ejercen efectos protectores antiinflamatorios y cardiovasculares. Este estudio tuvo como objetivo investigar si Irisin desempeña un papel protector en la piroptosis endotelial a través de la señalización de Irisin/PPAR α y exploró los mecanismos subyacentes. En este estudio, las HUVEC se trataron con lipoproteínas oxidadas de baja densidad (ox-LDL) para inducir piroptosis. La irisina inhibió significativamente la piroptosis celular inducida por ox-LDL y redujo la expresión de PPAR α , NLRP3, caspasa-1, GSDMD, IL-1 β e IL-18. Además, Irisin redujo la expresión de NF- κ B p65, NF- κ B p50 e inhibió la fosforilación de I κ B α . Después del tratamiento con el inhibidor específico de PPAR α GW1647, se revirtió la inhibición de irisina en PPAR α , NLRP3, caspasa-1, GSDMD, IL-1 β , IL-18, NF- κ B p65 y NF- κ B p50, y se revirtió la fosforilación de I κ B α . aumentó. En conjunto, Irisin puede mejorar la piroptosis inducida por ox-LDL mediante la vía de señalización NF- κ B.

KEY WORDS: atherosclerosis, endothelial cells, inflammation, irisin, pyroptosis.

* Author to whom correspondence should be addressed. Email: liudanan1965@163.com