



## Influence of Saikosaponin on Behavior and Hippocampal Neurons in Rat Depression Models

Jingyan ZHANG<sup>1</sup>, Zhenzhen CAI<sup>2</sup>, Guangyou XU<sup>1</sup>, Haiying DONG<sup>1</sup>,  
Qiuting WEN<sup>1</sup>, Xiuwen YU<sup>1</sup>, Shaoqing WANG<sup>1</sup> & Xiaojie ZHANG<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, Qiqihar Medical University, Qiqihar 161006, Heilongjiang, China

<sup>2</sup>Mental Health College, Qiqihar Medical University, Qiqihar 161006, Heilongjiang, China

**SUMMARY.** The aim of this study was to investigate the protective effect of saikosaponin on neuronal apoptosis in the hippocampus in a rat depression model. The rats were randomly divided into four groups: normal, model, fluoxetine, and saikosaponin groups. To develop the model, chronic unpredictable stress stimuli and single housing were used to induce depression in rats. Behavior changes in rats were detected using the open-field test and sucrose consumption experiments. Electron microscopy was used to observe ultrastructural changes in rat hippocampal neurons. Flow cytometry was used to measure the neuronal apoptosis rate. RT-PCR was used for the quantitative analysis of apoptosis signal-regulating kinase 1 (*ASK1*), bcl-2-associated X protein (*Bax*), and B-cell lymphoma 2 (*Bcl-2*). Compared with that in the model group, the rat behavior evaluation and sucrose preference scores improved significantly in the saikosaponin group. Additionally, electron microscopy and flow cytometry showed reduced levels of apoptosis. Hippocampal *ASK1* and *Bax* mRNA levels were down-regulated, while the levels of the *Bcl-2* gene were elevated. Saikosaponin can effectively control the symptoms of depression in rats. Its mechanism of action may be associated with decreased levels of *ASK1* and *Bax* proteins, and increased level of *Bcl-2* expression in hippocampal tissues.

**RESUMEN.** El objetivo de este estudio fue investigar el efecto protector de saikosaponina en la apoptosis neuronal en el hipocampo en un modelo de depresión en ratas. Las ratas fueron divididas aleatoriamente en cuatro grupos: normales, modelo, fluoxetina y saikosaponina. Para desarrollar el modelo se utilizaron estímulos de estrés y de vivienda única para inducir la depresión en ratas. Los cambios de comportamiento en ratas se detectaron mediante la prueba de campo abierto y los experimentos de consumo de sacarosa. La microscopía electrónica se utilizó para observar los cambios ultraestructurales en las neuronas del hipocampo de ratas y la citometría de flujo para medir la tasa de apoptosis neuronal. La RT-PCR se utilizó para el análisis cuantitativo de la apoptosis de la señal de regulación de quinasa 1 (*ASK1*), de bcl-2 asociada a la proteína X (*Bax*) y del linfoma de células B2 (*Bcl-2*). En comparación con el grupo de modelo, la evaluación del comportamiento de las ratas y la puntuación de preferencia de sacarosa mejoraron significativamente en el grupo saikosaponina. Además, la microscopía electrónica y la citometría de flujo mostraron niveles reducidos de apoptosis. Los niveles en el hipocampo de los mRNA de *ASK1* y *Bax* se redujeron, mientras que los niveles del gen *Bcl-2* fueron elevados. Saikosaponina puede controlar eficazmente los síntomas de la depresión en ratas. Su mecanismo de acción puede estar asociado con niveles disminuidos de las proteínas *ASK1* y *Bax* y el aumento del nivel de expresión de *Bcl-2* en tejidos del hipocampo.

**KEY WORDS:** apoptosis signal-regulated kinase 1, depression, hippocampus, saikosaponin.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: xiaojiezhangcn@126.com