



Effect of Tanshinone IIA combined with Rehabilitation Training on Nerve Repair and Expression of Growth-associated Protein-43 of Peri-ischemic Cortex in Ischemic Stroke Rats

Zhihong YUAN¹, Yahui GAO¹, Caihua PAN¹, Xin LIU², Lei WANG³ & Xiaoyong WANG⁴*

¹ Shanghai Yangzhi Rehabilitation Hospital (Shanghai Sunshine Rehabilitation Center)

² Tangshan Gongren Hospital

³ The Second Hospital of Tangshan

⁴ Nanjing University of Chinese Medicine affiliated Hospital Neurology Department of Jiangsu Province

SUMMARY. The objective was to observe the effect of tanshinone IIA combined with rehabilitation training on nerve repair and expression of growth-associated Protein-43 of peri-ischemic cortex in ischemic stroke rats, so as to investigate its mechanism underlying improvement of ischemic stroke. SD rats were randomly divided into sham operation, model, rehabilitation, and comprehensive rehabilitation groups, which were further divided into 3 time-points: 7, 14, and 21 days (n = 6 in each). Cerebral ischemia model was established by occlusion of the middle cerebral artery with heat-coagulation. The rehabilitation group was treated by enriched rehabilitation training, once a day. The comprehensive rehabilitation group was treated by tanshinone IIA (30 mg/kg) combined with enriched rehabilitation training. The neurological function score, balance beam walking test and rotating-rod walking test were evaluated at the end of the corresponding treatment time. The expression of GAP-43 in peri-ischemic cortex was detected by immunohistochemistry. In comparison with the sham group, the scores of neurological function, beam walking test and rotating-rod walking test were significantly higher in the model group (P < 0.01, respectively). Compared with the model group at time points, the scores of neurological function, balance-beam walking and rotating-rod walking test were significantly lower in the rehabilitation and comprehensive groups (P < 0.05, respectively). Compared with the rehabilitation group, the scores of neurological function, balance-beam walking test and rotating-rod walking test were significantly lower in the comprehensive rehabilitation group (P < 0.05, respectively). In comparison with the sham group, the number of GAP-43 positive cells of peri-ischemic cortex was significantly higher in the model group (P < 0.01). Compared with the model group, the numbers of GAP-43 positive cells of peri-ischemic cortex were significantly increased in the rehabilitation and comprehensive groups (P < 0.01, respectively). The number of GAP-43 positive cells of peri-ischemic cortex in the comprehensive group was significantly higher than that in the rehabilitation group (P < 0.01). Tanshinone IIA combined with enriched rehabilitation training can promote the recovery of nerve function in ischemic stroke rats, which may be associated with its effect in up-regulating the expression of GAP-43 in the peri-ischemic cortex.

RESUMEN. El objetivo fue observar el efecto de la tanshinona IIA combinada con el entrenamiento de rehabilitación en la reparación de los nervios y la expresión de la proteína 43 asociada al crecimiento de la corteza peri-isquémica en ratas con accidente cerebrovascular isquémico, para investigar su mecanismo subyacente a la mejora del golpe cerebral isquémico. Las ratas SD se dividieron al azar en grupos de operación simulada, modelo, rehabilitación y rehabilitación integral, que se dividieron en 3 puntos temporales: 7, 14 y 21 días (n = 6 en cada uno). El modelo de isquemia cerebral se estableció por oclusión de la arteria cerebral media con coagulación por calor. El grupo de rehabilitación fue tratado con entrenamiento de rehabilitación enriquecido, una vez al día. El grupo de rehabilitación integral fue tratado con tanshinona IIA (30 mg/kg) combinado con entrenamiento de rehabilitación enriquecido. La puntuación de la función neurológica, la prueba de la marcha con haz de equilibrio y la prueba de la marcha con caña giratoria se evaluaron al final del tiempo del tratamiento correspondiente. La expresión de GAP-43 en la corteza isquémica de la pluma fue detectada por inmunohistoquímica. En comparación con el grupo simulado, las puntuaciones de la función neurológica, la prueba de andar con haz y la prueba de andar con varilla giratoria fueron significativamente más altas en el grupo modelo (P < 0.01, respectivamente). En comparación con el grupo modelo en los puntos de tiempo, los puntajes de la función neurológica, la marcha con haz de equilibrio y la prueba de marcha con varilla giratoria fueron significativamente más bajas en los grupos de rehabilitación e integral (P < 0.05, respectivamente). En comparación con el grupo de rehabilitación, las puntuaciones de la función neurológica, la prueba de la marcha con barra de equilibrio y la prueba de la marcha con va-

KEY WORDS: growth-associated protein-43, ischemic stroke, rehabilitation training, tanshinone IIA.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* wangxiaoyong180813@163.com

rilla giratoria fueron significativamente más bajas en el grupo de rehabilitación integral ($P < 0.05$, respectivamente). En comparación con el grupo simulado, el número de células GAP-43 positivas de corteza peri-isquémica fue significativamente mayor en el grupo modelo ($P < 0.01$); en comparación con el grupo modelo, los números de células GAP-43 positivas de la corteza peri-isquémica aumentó significativamente en la rehabilitación y en los grupos integrales ($P < 0.01$, respectivamente). El número de células GAP-43 positivas de la corteza peri-isquémica en el grupo integral fue significativamente mayor que en el grupo de rehabilitación ($P < 0.01$). La tanshinona IIA combinada con el entrenamiento de rehabilitación enriquecido puede promover la recuperación de la función nerviosa en ratas con accidente cerebrovascular isquémico, que puede estar asociado con su efecto en la regulación al alza de la expresión de GAP-43 en la corteza peri-isquémica.
