

## The Neuroprotective Effects of Quercetin on Hypoxic-ischemic Brain Injury in Neonatal Mice

Bai-Qian JING<sup>1</sup>, Liang ZHAO<sup>1</sup>, Wei JING<sup>2</sup>, & Yu-Xia ZHANG<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> *Department of Pharmacy*, <sup>2</sup> *Department of Bone Surgery*, <sup>3</sup> *Department of Pediatrics*,  
*Qilu Hospital of Shandong University, Ji'nan, Shandong, 250012, P.R. China*

**SUMMARY.** The object was to investigate the effects of quercetin on hypoxic-ischemic injury (HI) in neonatal mice and the mechanisms of action. Forty male C57BL/6J neonatal mice aging seven days were randomly divided into 4 groups: a sham with normal saline group (SOS), a sham with quercetin group (SOQ), a hypoxia/ischemia with normal saline group (IHS), and a hypoxia/ischemia with quercetin group (IHQ). Then, 72 h after HI, mice were sacrificed to collect the brain tissues. The IL-1 $\alpha$  and IL-6 concentrations were measured by ELISA assay in brain. The nerve cell apoptosis of mice brain were measured by TUNEL assay. The IKK- $\beta$  and NF- $\kappa$ B proteins expressions were measured by Immunohistochemistry (IHC) assay. Area of infarction and cerebral damage were measured by Nissl staining. HIE induced neuronal death and tissue necrosis. Compared with IHS group, neuronal death and infarction area were significantly reduced in the IHQ group ( $P < 0.05$ , respectively). Compared with IHS group, the IL-1 $\alpha$  and IL-6 were significantly depressed, and IKK- $\beta$ /NF- $\kappa$ B pathway were significantly suppressed in IHQ group ( $P < 0.05$ , respectively). In conclusion, quercetin improved HIE induced brain injury via IKK- $\beta$ /NF- $\kappa$ B pathway.

**RESUMEN.** El objetivo fue investigar los efectos de la quercetina en la lesión hipóxico-isquémica (HI) en ratones neonatales y los mecanismos de acción. Cuarenta ratones neonatos C57BL/6J de 7 días de edad se dividieron aleatoriamente en 4 grupos: un grupo simulado con solución salina normal (SOS), un grupo simulado de quercetina (SOQ), un grupo salino normal con hipoxia/isquemia (IHS) y grupo de quercetina con hipoxia/isquemia (IHQ). Luego, 72 h después de HI, los ratones se sacrificaron para recoger los tejidos cerebrales. Las concentraciones de IL-1 $\alpha$  e IL-6 se midieron mediante el ensayo ELISA en el cerebro. La apoptosis de células nerviosas del cerebro de ratones se midió mediante el ensayo TUNEL. Las expresiones de las proteínas IKK- $\beta$  y NF- $\kappa$ B se midieron mediante un ensayo de inmunohistoquímica (IHC). El área del infarto y el daño cerebral se midieron mediante tinción de Nissl. HIE induce muerte neuronal y necrosis tisular. En comparación con el grupo IHS, la muerte neuronal y el área de infarto se redujeron significativamente en el grupo IHQ ( $P < 0.05$ , respectivamente). En comparación con el grupo IHS, la IL-1 $\alpha$  y la IL-6 estaban significativamente deprimidas, y la vía IKK- $\beta$ /NF- $\kappa$ B se suprimió significativamente en el grupo IHQ ( $P < 0.05$ , respectivamente). En conclusión, la quercetina mejoró la lesión cerebral inducida por HIE a través de la vía IKK- $\beta$ /NF- $\kappa$ B.

**KEY WORDS:** HIE, IKK- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B, quercetin.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* zhangyuxia0618@sina.com