

## Cycloastragenol Improves Brain Damage Induced by Sepsis in Rats

Shunjuan-XU<sup>1</sup> #, Li DOU<sup>1</sup> #, Xiaohu-CHEN<sup>2</sup> \*, Qinglin-RUI<sup>1</sup>,  
Yiyan-ZHANG<sup>3</sup>, Tao GUO<sup>1</sup>, Jian CHEN<sup>1</sup>, Erxiang-OU<sup>1</sup> & Zhaoqing-XI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Emergency Department, <sup>2</sup> Department of Cardiovascular,  
Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210029, China

<sup>3</sup> Department of Cardiovascular, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western  
Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210028, China

**SUMMARY.** The aim of this study was to explore the effects and mechanisms of cycloastragenol in treatment of brain injury induced by sepsis. The SD (n = 60) rats were divided into NC, Model and Cyc groups and divided into 6 h and 12 h time points. The serum of difference groups were collected and TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 concentration measured by Elisa assay. Pathological state of brain tissues was evaluated by HE staining, apoptosis cell rate by TUNEL assay, TLR2, I $\kappa$ B $\alpha$ , MyD88 and NF- $\kappa$ B (p65) protein expression by IHC assay and NF- $\kappa$ B (p65) protein localization by immunofluorescence, and observation of organelle injury by transmission electron microscope. Compared with NC group, the TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 concentrations of Model groups were significantly up-regulated (P < 0.05, respectively); With cycloastragenol supplement, the TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 concentrations were significantly suppressed in 6 h and 12 h (P < 0.05, respectively). The apoptosis cell rate of Model groups were significantly increased compared with that of NC groups in 6 h and 12 h (P < 0.05, respectively), However, with Cycloastragenol supplement, the apoptosis cell were depressed in Cyc groups in 6 h and 12 h; the TLR2, I $\kappa$ B $\alpha$ , MyD88 and NF- $\kappa$ B (p65) protein expressions of Model groups were significantly stimulated compared with those of NC groups in 6 h and 12 h (P < 0.05, respectively) and the NF- $\kappa$ B (p65) nuclear volume were significantly up-regulated (P < 0.05, respectively) in 6 h and 12 h; meanwhile, after the cycloastragenol treatment, the TLR2, I $\kappa$ B $\alpha$ , MyD88 and NF- $\kappa$ B (p65) protein expressions of Model groups were significantly suppressed compared with those of NC groups in 6 h and 12 h (P < 0.05, respectively) and the NF- $\kappa$ B (p65) nuclear volume were significantly down-regulated (P < 0.05, respectively) in 6 h and 12 h. In conclusion, cycloastragenol improved brain damage induced by sepsis in rats via regulation of TLR2/I $\kappa$ B $\alpha$ /MyD88/NF- $\kappa$ B (p65) pathway.

**RESUMEN.** El objetivo de este estudio fue explorar los efectos y mecanismos del cicloastragenol en el tratamiento de la lesión cerebral inducida por la sepsis. Ratas SD (n = 60) se dividieron en grupos NC, Modelo y Cyc y se dividieron en puntos de tiempo de 6 y 12 h. Se recogió el suero de los grupos de diferencia y se midió la concentración de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6 mediante el ensayo de Elisa. El estado patológico de los tejidos cerebrales se evaluó mediante tinción con HE, tasa de apoptosis celular mediante ensayo TUNEL, expresión de proteínas TLR2, I $\kappa$ B $\alpha$ , MyD88 y NF- $\kappa$ B (p65) mediante ensayo IHC y localización de proteínas NF- $\kappa$ B (p65) mediante inmunofluorescencia, y observación de lesión de orgánulos por microscopio electrónico de transmisión. En comparación con el grupo NC, las concentraciones de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6 de los grupos Modelo estaban significativamente reguladas (P < 0,05, respectivamente); Con el suplemento de cicloastragenol, las concentraciones de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6 se suprimieron significativamente en 6 y 12 h (P < 0,05, respectivamente). La tasa de células de apoptosis de los grupos Modelo aumentó significativamente en comparación con la de los grupos NC en 6 y 12 h (P < 0,05, respectivamente). Sin embargo, con el suplemento de cicloastragenol, las células de apoptosis se depusieron en los grupos Cyc en 6 y 12 h; Las expresiones proteicas TLR2, I $\kappa$ B $\alpha$ , MyD88 y NF- $\kappa$ B (p65) de los grupos Modelo se estimularon significativamente en comparación con las de los grupos NC en 6 y 12 h (P < 0,05, respectivamente) y el volumen nuclear NF- $\kappa$ B (p65) estaban significativamente regulados (P < 0,05, respectivamente) en 6 y 12 h; mientras tanto, después del tratamiento con cicloastragenol, las expresiones de proteínas TLR2, I $\kappa$ B $\alpha$ , MyD88 y NF- $\alpha$ B (p65) de los grupos Modelo se suprimieron significativamente en comparación con las de los grupos NC en 6 y 12 h (P < 0,05, respectivamente) y el NF El volumen nuclear de  $\kappa$ B (p65) se redujo significativamente (P < 0,05, respectivamente) en 6 y 12 h. En conclusión, el cicloastragenol mejoró el daño cerebral inducido por sepsis en ratas mediante la regulación de la vía TLR2/I $\kappa$ B $\beta$ /MyD88/NF- $\kappa$ B (p65).

**KEY WORDS:** cycloastragenol, I $\kappa$ B $\alpha$ , MyD88, NF- $\kappa$ B (p65), sepsis, TLR2.

# These authors contributed equally.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: chenxiaohu0805@163.com