Latin American Journal of Pharmacy
(formerly *Acta Farmacéutica Bonaerense)*
Lat. Am. J. Pharm. **40** (7): 1437-44 (2021)

Received: May 16, 2021
Revised version: May 20, 2021
Accepted: May 22, 2021

Investigating Timosaponin BII Effects on Brain Injury in Ischemic Stroke Using Rats

Chen HEHENG & Hongzhi HUO *

Cerebral Vascular Disease Center, Gansu Provincial People's Hospital, Gnasu 730000, PR China

***SUMMARY*. Stroke is one of the leading causes of death and long-term disability globally. This study was designed to investigate the effects of timosaponin BII on brain tissue damage in rats with ischemic stroke. The experiment was divided into control model (ischemic stroke model), TS-BII-1 (ischemic stroke model, 100 mg/kg timosaponin Bii by gavage), TS-BII-2 (ischemic stroke model, 200 mg/kg timosaponin Bii by gavage) and Nimodipine group (ischemic stroke model, nimodipine by gavage). The neurological function of each group was assessed. TTC method was used to detect cerebral infarction volume while TUNEL method was used to detect nerve cell apoptosis. Western blot was used to detect protein expression and ELISA was used to detect IL-6, TNF-α, IL-1β levels. Thiobarbituric acid was used to detect MDA in brain tissue and DCFH-DA was used to measure ROS level in brain tissue. Colorimetric method was used to detect brain tissue GSH-Px activity. Compared with the control group, the neurological impairment scale of the ischemic stroke rats in the model group increased. The percentage of cerebral infarction, the apoptosis index of nerve cells, the expression of Bax protein in the cells, the levels of IL-6, TNF-α and IL-1β, the levels of MDA and ROS all increased while the expression of Bcl-2 protein, the activity of SOD, GSH-Px, and the level of p-PI3K/PI3K and p-Akt/Akt decreased. Compared with the Model group, ischemic stroke rats in the TS-BII-1, TS-BII-2 and Nimodipine group had lower neurological Impairment Scales, lower percentage of cerebral infarction, lower nerve cell apoptosis index, lower IL-6, TNF-α, IL-1β levels, lower MDA and ROS levels and lower Bax protein expression while Bcl-2 protein expression level, SOD, GSH-Px activity, p-PI3K/PI3K, p-Akt/Akt levels increased. Compared with the Model group, ischemic stroke rats in the TS-BII-1 and TS-BII-2 groups had sequentially decreased neurological impairment scales, cerebral infarction volume percentages, neuronal apoptosis index and Bax protein expression levels while Bcl-2 protein expression levels increased. IL-6, TNF-α, IL-1β levels and MDA and ROS levels decreased sequentially while SOD, GSH-Px activities and p-PI3K/PI3K, p-Akt/Akt levels increased sequentially. Timosaponin BII can improve nerve damage, reduce nerve cell apoptosis and oxidative damage, and reduce the level of inflammatory factors in rats.**

RESUMEN. El accidente cerebrovascular es una de las principales causas de muerte y discapacidad a largo plazo a nivel mundial. Este estudio fue diseñado para investigar los efectos de la timosaponina BII sobre el daño del tejido cerebral en ratas con accidente cerebrovascular isquémico. El experimento se dividió en modelo de control (modelo de accidente cerebrovascular isquémico), TS-BII-1 (modelo de accidente cerebrovascular isquémico, 100 mg/kg de timosaponina Bii por sonda), TS-BII-2 (modelo de accidente cerebrovascular isquémico, 200 mg/kg de timosaponina Bii por sonda) y grupo de nimodipina (modelo de accidente cerebrovascular isquémico, nimodipina por sonda). Se evaluó la función neurológica de cada grupo. Se utilizó el método TTC para detectar el volumen del infarto cerebral, mientras que el método TUNEL se utilizó para detectar la apoptosis de las células nerviosas. Se usó Western blot para detectar la expresión de proteínas y ELISA se usó para detectar los niveles de IL-6, TNF-α, IL-1β. Se usó ácido tiobarbitúrico para detectar MDA en tejido cerebral y DCFH-DA para medir el nivel de ROS en tejido cerebral. Se utilizó un método colorimétrico para detectar la actividad de GSH-Px en el tejido cerebral. En comparación con el grupo de control, la escala de deterioro neurológico de las ratas con accidente cerebrovascular isquémico en el grupo modelo aumentó. El porcentaje de infarto cerebral, el índice de apoptosis de las células nerviosas, la expresión de la proteína Bax en las células, los niveles de IL-6, TNF-α e IL-1β, los niveles de MDA y ROS aumentaron mientras que la expresión de Bcl -2, la actividad de SOD, GSH-Px y el nivel de p-PI3K/PI3K y p-Akt/Akt disminuyeron. En comparación con el grupo modelo, las ratas con accidente cerebrovascular isquémico en el grupo TS-BII-1, TS-BII-2 y nimodipina tenían escalas de deterioro neurológico más bajas, porcentaje más bajo de infarto cerebral, índice de apoptosis de células nerviosas más bajo,

KEY WORDS: apoptosis, inflammation, ischemic stroke, nerve injury, timosaponin BII.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* khan.gulmajid@gmail.com

ISSN 0326 2383 (printed ed.)
ISSN 2362-3853 (on line ed.)

IL-6 más bajo, TNF- Niveles de α, IL-1β, niveles más bajos de MDA y ROS y menor expresión de la proteína Bax, mientras que aumentaron los niveles de expresión de la proteína Bcl-2, SOD, actividad GSH-Px, p-PI3K / PI3K, p-Akt/Akt. En comparación con el grupo modelo, las ratas con accidente cerebrovascular isquémico en los grupos TS-BII-1 y TS-BII-2 tenían escalas de deterioro neurológico disminuidas secuencialmente, porcentajes de volumen de infarto cerebral, índice de apoptosis neuronal y niveles de expresión de la proteína Bax, mientras que los niveles de expresión de la proteína Bcl-2 aumentado. Los niveles de IL-6, TNF-α, IL-1β y los niveles de MDA y ROS disminuyeron secuencialmente mientras que las actividades de SOD, GSH-Px y los niveles de p-PI3K/PI3K, p-Akt/Akt aumentaron secuencialmente. La timosaponina BII puede mejorar el daño nervioso, reducir la apoptosis de las células nerviosas y el daño oxidativo y reducir el nivel de factores inflamatorios en ratas.