



Chrysophanol Liposomes Protects Brain Against Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury by Reducing Expression of Caspase3 in Mice

Juan YAN¹, Maodong ZHENG¹ & Danshen ZHANG^{2*}

¹ Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Hebei North University,
Zhang jiakou, P.R. China

¹ Department of Pharmacology, Hebei North University; Zhang jiakou, P.R.China

SUMMARY. In this study, chrysophanol was extracted and subsequently separated by preparative high performance liquid chromatography (PHPLC) and then completed the preparation of chrysophanol liposomes (chr-lip). The purity of chrysophanol was 98.9% and the entrapment efficiency of chr-lip was 73.45%. Following pretreatment with chr-lip included Hoechst 33258 staining, RT-PCR, immunohistochemistry, and western blot in order to verifying the dynamic process of apoptosis and to identify alterations in caspase3 expression in cerebral ischemia-reperfusion (CIR) in mice. Significantly decreased neuronal apoptosis was observed during the reperfusion period (3, 6, 24, 48, and 72 h) in 2-month old Kunming mice. Additionally, the expression of caspase3 increased in model group, reaching its highest expression at 24 h. Chr-lip could inhibit neuronal apoptosis and decreased caspase3 protein and its mRNA level after CIR. These results strongly indicate that chr-lip inhibit neuronal apoptosis following CIR injury, possibly by directly inhibiting caspase3 or a concurrent downstream regulator of caspase3.

RESUMEN. En este estudio, el crisofanol fue extraído y posteriormente separado por cromatografía líquida preparativa de alta resolución (PHPLC) y luego se completó la preparación de liposomas de crisofanol (chr-lip). La pureza de crisofanol fue del 98,9 % y la eficiencia de captura de chr-lip fue del 73,45 %. El pretratamiento de chr-lip incluyó tinción Hoechst 33258, RT-PCR, inmunohistoquímica y western blot con el fin de verificar el proceso dinámico de la apoptosis y para identificar alteraciones en la expresión de la caspasa3 en isquemia-reperfusion cerebral (CIR) en ratones. Se observó una significativa disminución de la apoptosis neuronal durante el período de reperfusion (3, 6, 24, 48 y 72 h) en ratones Kunming de 2 meses de edad. Además, la expresión de caspasa3 se incrementó en el grupo modelo, llegando a su máxima expresión a las 24 h. Chr-lip podrían inhibir la apoptosis neuronal y disminuir la proteína caspasa3 y su nivel de mRNA después de CIR. Estos resultados indican claramente que chr-lip inhibe la apoptosis neuronal después de una lesión CIR, posiblemente inhibiendo directamente a la caspasa3 o a un regulador concurrente de su vía metabólica.

KEY WORDS: Apoptosis, Caspase3, Chrysophanol liposomes, CIR, Immunohistochemistry, RT-PCR, Western blot.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: zhangds2011@126.com