



## Effects of $\beta$ -Caryophyllene on Inflammatory Response and TLR-4/NF- $\kappa$ B Signal Pathway in Rats with Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury

Zhengshou ZOU <sup>1</sup> & Bo XU <sup>2 \*</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, <sup>2</sup> Department of Emergency,  
Huangshi Central Hospital, Edong Medical Group,  
Huangshi 435000, China

**SUMMARY.** The work investigated the protective effects of  $\beta$ -caryophyllene pretreatment on cerebral ischemia-reperfusion injury (CIRI) in rats. One hundred and eight rats were randomly divided into sham-operated, control, low-, middle- and high-dose  $\beta$ -caryophyllene and nimodipine groups. The low-, middle- and high-dose  $\beta$ -caryophyllene and nimodipine groups were administered with 50, 100, and 200 mg/kg  $\beta$ -caryophyllene and 100 mg/kg nimodipine, respectively, for seven days. The CIRI control was prepared in control and treatment groups. After 24 h of CIRI, compared with control group, in  $\beta$ -caryophyllene and nimodipine group the neurobehavioral scores, cerebral water content and cerebral infarction percentage were significantly decreased ( $p < 0.05$ ), the brain tissue tumor necrosis factor  $\alpha$  and interleukin 1 $\beta$  levels were significantly decreased ( $p < 0.05$ ), and the brain tissue Toll-like receptor 4 (TLR-4) and nuclear factor-kappa B (NF- $\kappa$ B) p65 protein expression levels were significantly decreased ( $p < 0.05$ ).  $\beta$ -caryophyllene pretreatment can alleviate the neurological deficit symptoms and reduce the brain edema and cerebral infarction in CIRI rats. The mechanism may be related to its reducing the inflammatory response and inhibiting TLR-4/NF- $\kappa$ B signaling pathway.

**RESUMEN.** El trabajo investigó los efectos protectores del pretratamiento con  $\beta$ -cariofileno sobre la lesión por isquemia-reperfusión cerebral (CIRI) en ratas. Ciento ocho ratas se dividieron aleatoriamente en grupos de nimodipina y  $\beta$ -cariofileno de dosis baja, media y alta operadas simuladamente, control, dosis baja, media y alta. Los grupos de dosis baja, media y alta de  $\beta$ -cariofileno y nimodipina se administraron con 50, 100 y 200 mg/kg de  $\beta$ -cariofileno y 100 mg / kg de nimodipina, respectivamente, durante siete días. El control CIRI se preparó en los grupos de control y de tratamiento. Después de 24 h de CIRI, en comparación con el grupo de control, en el grupo de  $\beta$ -cariofileno y nimodipina, las puntuaciones neuroconductuales, el contenido de agua cerebral y el porcentaje de infarto cerebral disminuyeron significativamente ( $p < 0.05$ ), los niveles de factor de necrosis tumoral  $\alpha$  en tejido cerebral y de interleucina 1 $\beta$  disminuyeron significativamente, disminuyó significativamente ( $p < 0.05$ ), y los niveles de expresión de la proteína p65 del tejido cerebral Toll-like receptor 4 (TLR-4) y factor nuclear-kappa B (NF- $\kappa$ B) p65 disminuyeron significativamente ( $p < 0.05$ ). El pretratamiento con  $\beta$ -cariofileno puede aliviar los síntomas de déficit neurológico y reducir el edema cerebral y el infarto cerebral en ratas CIRI. El mecanismo puede estar relacionado con la reducción de la respuesta inflamatoria y la inhibición de la vía de señalización de TLR-4/NF- $\kappa$ B.

**KEY WORDS:**  $\beta$ -caryophyllene, cerebral ischemia-reperfusion injury, inflammatory response, TLR-4, NF- $\kappa$ B

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: xubo\_791@126.com