

## Atorvastatin and Long Noncoding RNA MEG3 Exhibit Protective Effect on Brain Injury Induced by Subarachnoid Hemorrhage *via* Sponging miR-145-5p

Pengfei HOU<sup>1</sup>, Zhanhui LIU<sup>1,2</sup>, Rui ZHANG<sup>1</sup>, Xi'an ZHANG<sup>1</sup> & Wenjia CHENG<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurosurgery, <sup>2</sup> Department of Pathology, Ninth Hospital of Xi'an, No. 151 East Section of South Second Ring, Beilin District, Xi'an, Shaanxi Province, 710054, China

**SUMMARY.** The present study investigated the effect of atorvastatin and Long noncoding RNA MEG3 on brain injury induced by subarachnoid hemorrhage *in vivo*. In SAH animal model brain water content analysis was used to calculate percentage of water in brains. Expressions of LncRNA MEG3 as well as miR-145-5p were measured with RT-qPCR. Cell viabilities of nerve cells were detected by CCK-8. Flow cytometry was for examining apoptosis rate. Dual luciferase reporter assay verified the binding between MEG3 and miR-145-5p. Proteins of apoptosis or inflammation biomarkers were evaluated through western blot. LncRNA MEG3 expressions were increased in SAH rat nerve cells with time growing. SAH could reduce cell viabilities and increase apoptosis as well as inflammation. Knockdown of LncRNA MEG3 could upregulate viabilities of nerve cells after SAH and inhibit apoptosis and inflammation. MiR-145-5p was a target of LncRNA MEG3. The miR-145-5p could enhance viabilities and suppress apoptosis and inflammation factors IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ . Atorvastatin could downregulate brain water content and improve cell viabilities and repress apoptosis and inflammation. The miR-145-5p and atorvastatin showed negative correlation with LncRNA MEG3. Moreover, miR-145-5p and atorvastatin had positive correlation in detecting cell viabilities, apoptosis and inflammation. MiR-145-5p and atorvastatin could reverse functions of LncRNA MEG3 in SAH nerve cells as protector.

**RESUMEN.** El presente estudio investigó el efecto de la atorvastatina y el ARN no codificante largo MEG3 sobre la lesión cerebral inducida por hemorragia subaracnoidea *in vivo*. En el modelo animal SAH, se usó el análisis del contenido de agua en el cerebro para calcular el porcentaje de agua en el cerebro. Las expresiones de LncRNA MEG3 y miR-145-5p se midieron con RT-qPCR. Las viabilidades celulares de las células nerviosas fueron detectadas por CCK-8. La citometría de flujo fue para examinar la tasa de apoptosis. El ensayo indicador de luciferasa dual verificó la unión entre MEG3 y miR-145-5p. Se evaluaron proteínas de apoptosis o biomarcadores de inflamación mediante western blot. Las expresiones de LncRNA MEG3 aumentaron en las células nerviosas de rata SAH con el tiempo de crecimiento. SAH podría reducir la viabilidad celular y aumentar la apoptosis, así como la inflamación. La eliminación de LncRNA MEG3 podría aumentar la viabilidad de las células nerviosas después de SAH e inhibir la apoptosis y la inflamación. MiR-145-5p fue un objetivo de LncRNA MEG3. El miR-145-5p podría mejorar la viabilidad y suprimir la apoptosis y los factores de inflamación IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$ . La atorvastatina podría regular a la baja el contenido de agua en el cerebro y mejorar la viabilidad celular y reprimir la apoptosis y la inflamación. El miR-145-5p y la atorvastatina mostraron correlación negativa con LncRNA MEG3. Además, miR-145-5p y atorvastatina tuvieron una correlación positiva en la detección de viabilidad celular, apoptosis e inflamación. MiR-145-5p y atorvastatina podrían revertir las funciones de LncRNA MEG3 en las células nerviosas SAH como protector.

**KEY WORDS:** atorvastatin, apoptosis, inflammation, subarachnoid hemorrhage.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: wenjiacheng.china@yahoo.com