

## Liriodendrin Protects Wistar Rats against Traumatic Brain Injury via Inhibition of Neuronal Apoptosis, Oxidative Stress and Inflammation

Meixia WANG <sup>1#</sup>, Lixia HUANG <sup>2#</sup>, Lingyan PENG <sup>3</sup>, Huiru PENG <sup>1</sup>,  
Yuanli YANG <sup>1</sup>, Shouliu OU <sup>1</sup>, Zi LI <sup>1</sup> & Qiong WANG <sup>4\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Critical Care Medicine, Shenzhen Longgang Central Hospital Guangdong Province, Guangdong Shenzhen, 518116, China

<sup>2</sup> Department of ICU, Fuyong People's Hospital Bao'an District Shenzhen City Guangdong Province, Guangdong, Shenzhen, 518013, China

<sup>3</sup> Outpatient Department, Shenzhen Longgang Central Hospital Guangdong Province, Guangdong Shenzhen, 518116, China

<sup>4</sup> Department of Neurosurgery, The First People's Hospital of Jiangxia District, Wuhan city, 430200, China

**SUMMARY.** In the current study, we intend to explore the pharmacological benefit of liriodendrin (LDN) against TBI and its possible mechanism of action. The TBI injury in Wistar rats was induced by Marmarou's weight-drop model and then diverse dose of LDN (10, 20, and 30 mg/kg) was administered to the rats 30 min after the onset of TBI. Results suggest that LDN showed protective effect against TBI as confirmed by improvement in Grip test score with reduction in brain water content in rats. It also improves survival of neurons in brain via inhibiting neuronal apoptosis as evidenced by Nissl staining and flow-cytometry analysis, respectively. In western blot analysis, LDN attenuated mitochondrial apoptotic pathway by reducing Bax and increasing the expression of Bcl2 in a dose-dependent manner. It also reduces oxidative stress and the generation of pro-inflammatory cytokines in the Wistar rats. In summary, LDN exert protective action against TBI via inhibition of apoptosis, inflammation and oxidative stress, via modulating Bcl-2 genes.

**RESUMEN.** En el estudio actual se intenta explorar el beneficio farmacológico de la liriodendrina (LDN) contra la TBI y su posible mecanismo de acción. La lesión TBI en ratas Wistar fue inducida por el modelo de caída de peso de Marmarou y luego se administró a las ratas una dosis diversa de LDN (10, 20 y 30 mg/kg) 30 min después del inicio de la TBI. Los resultados sugieren que LDN mostró un efecto protector contra TBI como lo confirma la mejora en la puntuación de la prueba Grip con reducción en el contenido de agua cerebral en ratas. También mejora la supervivencia de las neuronas en el cerebro a través de la inhibición de la apoptosis neuronal, como lo demuestra la tinción de Nissl y el análisis de citometría de flujo, respectivamente. En el análisis de transferencia Western, LDN atenuó la vía apoptótica mitocondrial al reducir Bax y aumentar la expresión de Bcl2 de manera dependiente de la dosis. También reduce el estrés oxidativo y la generación de citocinas proinflamatorias en las ratas Wistar. En resumen, las LDN ejercen una acción protectora frente a TBI a través de la inhibición de la apoptosis, la inflamación y el estrés oxidativo, a través de la modulación de los genes Bcl-2.

**KEY WORDS:** apoptosis, Bcl2, brain injury, inflammation, oxidative stress.

# Contributed equally, shared first authorship.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: wangqiong149@sina.com