

Inhibitory Effect of Ginkgolide-F on Isoflurane-induced Neuronal Apoptosis in Neonatal Rats through Targeting JNK and p38 MAPK Pathways

Ling REN¹, Yu LI² & Haifeng ZHU^{1*}

¹ Department of Anesthesiology, Inner Mongolia Baogang Hospital, No. 20, Shaoxian Road, Baotou, Inner Mongolia, 014010, China

² Anesthesiology, Inner Mongolia Medical University, No. 5 Xinhua Street, Huimin District, Hohhot City, Inner Mongolia Autonomous Region 010000, China

SUMMARY. The present study was designed to investigate the neuroprotective effect of ginkgolide-F on isoflurane induced neuronal damage in neonatal rats. The results demonstrated that the isoflurane –induced increase in escape latency in neonatal rats was significantly ($p < 0.05$) decreased on treatment with ginkgolide-F. Treatment with ginkgolide-F (6 mg/kg) significantly ($p < 0.05$) decreased the isoflurane-induced increase in time taken by the neonatal rats in reaching the submerged platform. Ginkgolide-F treatment of the neonatal rats significantly ($p < 0.05$) decreased the isoflurane-mediated increase in time duration taken to reach the new platform. It was observed that ginkgolide-F treatment significantly ($p < 0.05$) increased the time duration of the neonatal rats in the target quadrant compared to the isoflurane-exposed group. Ginkgolide-F treatment significantly ($p < 0.05$) decreased neuronal apoptosis in the neonatal rats exposed to isoflurane. The isoflurane-induced increase in expression of caspase3 was effectively alleviated in the neonatal rats on treatment with ginkgolide-F. The ginkgolide-F treatment prevented isoflurane induced enhancement of Bax and reduction of Bcl2 expression in neonatal rats. Ginkgolide-F treatment of the neonatal rats caused a significant decrease in isoflurane-induced increase in p-JNK and p-ERK expression. In summary, ginkgolide-F prevents apoptosis of neurons, improves the ability to learn and memorize in neonatal rats exposed to isoflurane through the regulation of apoptotic, JNK and p38 MAPK-signaling pathways. Therefore, ginkgolide-F can be used for the treatment of neuronal damage.

RESUMEN. El presente estudio fue diseñado para investigar el efecto neuroprotector de ginkgólido-F sobre el daño neuronal inducido por isoflurano en ratas recién nacidas. Los resultados demostraron que el aumento de la latencia de escape inducido por isoflurano en ratas recién nacidas disminuyó significativamente ($p < 0,05$) con el tratamiento con ginkgólido-F. El tratamiento con ginkgólido-F (6 mg/kg) disminuyó significativamente ($p < 0,05$) el aumento inducido por isoflurano en el tiempo que tardan las ratas recién nacidas en llegar a la plataforma sumergida. El tratamiento con ginkgólido-F de las ratas recién nacidas disminuyó significativamente ($p < 0,05$) el aumento mediado por isoflurano en la duración del tiempo necesario para alcanzar la nueva plataforma. Se observó que el tratamiento con ginkgólido-F aumentó significativamente ($p < 0,05$) el tiempo de duración de las ratas neonatales en el cuadrante objetivo en comparación con el grupo expuesto a isoflurano. El tratamiento con Ginkgolide-F disminuyó significativamente ($p < 0,05$) la apoptosis neuronal en las ratas recién nacidas expuestas a isoflurano. El aumento de la expresión de caspasa 3 inducido por isoflurano se alivió eficazmente en las ratas recién nacidas en tratamiento con ginkgólido-F. El tratamiento con ginkgólido-F evitó el aumento de Bax inducido por isoflurano y la reducción de la expresión de Bcl 2 en ratas recién nacidas. El tratamiento con ginkgólido-F de las ratas recién nacidas provocó una disminución significativa en el aumento inducido por isoflurano en la expresión de p-JNK y p-ERK. En resumen, ginkgólido-F previene la apoptosis de las neuronas, mejora la capacidad de aprender y memorizar en ratas recién nacidas expuestas a isoflurano a través de la regulación de las vías de señalización apoptótica, JNK y p38 MAPK. Por lo tanto, ginkgolide-F puede usarse para el tratamiento del daño neuronal.

KEY WORDS: anesthesia, apoptosis, behavioral changes, ginkgolide-F, neurological disorders.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: chouchenxu1995@163.com