

miR-145 通过调节 SOD 活性介导人参皂苷 Rb1 对脑缺血再灌注损伤大鼠的脑保护作用

徐慧¹, 张民远², 戴勤学²

¹ 衢州市人民医院麻醉科, 衢州 324000, 浙江; ² 温州医科大学附属第一医院麻醉科, 温州 325000, 浙江

摘要 目的: 探讨人参皂苷 Rb1 是否通过减少 miR-145 含量来上调脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织 SOD 活性发挥脑保护作用。方法: 将 60 只 SD 大鼠按随机数字表法分成模型组、生理盐水对照组、人参皂苷 Rb1 组、人参皂苷 Rb1 + miR-145 模拟物组、人参皂苷 Rb1 + miR-145 质控品组, 每组 12 只。采用大脑中动脉闭塞 (MCAO) 法建立大鼠脑缺血再灌注损伤模型。人参皂苷 Rb1 组和生理盐水对照组大鼠在制模后即刻分别腹腔注射人参皂苷 Rb1 (40 mg/kg) 和等量生理盐水; 人参皂苷 Rb1 + miR-145 模拟物组和人参皂苷 Rb1 + miR-145 质控品组大鼠在制模前 2 d 分别侧脑室注射 miRNA 145 模拟物和 miRNA 145 质控品, 其他操作同人参皂苷 Rb1 组。再灌注损伤后 24 h 测各组大鼠神经行为学评分, 其中 6 只大鼠测量脑梗死体积; 另 6 只大鼠取大脑皮质, 测定 miR-145、超氧化物歧化酶 (SOD) 含量。结果: 与模型组比较, 人参皂苷 Rb1 组大鼠行为学评分明显降低 ($P < 0.05$), 脑梗死体积明显减小 ($P < 0.05$), miR-145 含量明显减少 ($P < 0.05$), SOD 活性明显增加 ($P < 0.05$)。与人参皂苷 Rb1 组, 人参皂苷 Rb1 + miR-145 模拟物组大鼠行为学评分明显升高 ($P < 0.05$), 脑梗死体积明显增加 ($P < 0.05$), miR-145 含量明显增加 ($P < 0.05$), SOD

活性显著下降 ($P < 0.05$)。结论: 人参皂苷 Rb1 可以通过减少 miR-145 含量来上调脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织 SOD 活性发挥脑保护作用。

关键词 脑缺血再灌注损伤; 人参皂苷 Rb1; miR-145; 超氧化物歧化酶

中图分类号: R965.2

文献标志码: A

文章编号: 1009-2501(2018)11-1215-06

doi: 10.12092/j.issn.1009-2501.2018.11.003

全球疾病负担研究显示, 中国是全球卒中危险因素暴露水平较高的国家之一, 并且保持着较高的发病率和死亡率^[1]。脑卒中病理过程损伤涉及一系列复杂的机制, 包括氧化应激、ATP 耗竭、兴奋毒性、凋亡和炎症等^[2-3]。氧化应激被认为是早期重要的损伤机制, 通过耗竭内源性的抗氧化物质引起脑缺血再灌注损伤^[4]。已有研究报道人参皂苷 Rb1 具有脑保护作用, 并且与上调超氧化物歧化酶 (SOD) 有关^[5-6]。已有研究显示微小 RNAs (microRNAs, miRNAs) 参与了氧化应激的调节过程^[7], 其中 miR-145 参与了脑缺血再灌注损伤过程中 SOD 的调节^[8]。并且人参皂苷 Rb1 对 miRNA 的调控效应近年来也有报道^[9]。因此, 我们推测人参皂苷 Rb1 通过减少 miR-145 含量来上调脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织 SOD 含量发挥脑保护作用, 本实验将对此进行研究。

1 材料与方法

1.1 实验动物 健康成年雄性 SD 大鼠 60 只, 体质量 (280 ± 20) g, 由温州医科大学实验动物中

2018-08-12 收稿 2018-09-09 修回

国家自然科学基金资助项目(81704180)

徐慧, 女, 本科, 主任医师, 研究方向: 脏器保护。

Tel: 1315700768 E-mail: 1308293638@qq.com

戴勤学, 通信作者, 男, 博士, 主治医师, 研究方向: 脏器保护。

Tel: 13695842272 E-mail: 653091408@qq.com

心提供, 动物使用许可证号: SYXK(浙)2015-0009。饲养条件为室温 20~25 ℃, 湿度 50%~70%, 光照 12 h 每笼 5 只, 适应性喂养(自由摄取普通清洁级饲料和饮用矿泉水)7 d。

1.2 主要试剂及仪器 10% 水合氯醛; 人参皂苷 Rb1(上海同田生物技术有限公司, 批号: 10073425); 氯化三苯四唑(TTC)(sigma 化学试剂公司, 批号: T8877); PCR 试剂盒(美国赛默飞世尔科技); 微小 RNA-145 模拟物(miRNA-145 mimics)(Dharmacon 公司, 批号: C-320377-05-0010); 微小 RNA-145 模拟物阴性质控品(miRNA-145 mimics NC)(Dharmacon 公司, 批号: CN-001000-01-05); SOD 活性测定试剂盒(南京建成生物工程研究所, 批号: 20160218); 引物合成(上海生工生物工程有限公司)。大鼠脑槽(深圳市瑞沃德生命科技有限公司); 制冰机(Scotsman 公司); 脑立体定位仪(深圳市瑞沃德生命科技有限公司); 1030D 微量注射泵(美国阿尔扎公司); PCR 仪器(美国 BIO-RAD 生命医学产品有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 分组 按随机数字表法将大鼠分成模型组、生理盐水对照组、人参皂苷 Rb1 组、人参皂苷 Rb1 + miR-145 模拟物组、人参皂苷 Rb1 + miR-145 质控品组, 每组 12 只。

1.3.2 MCAO 模型制备 按照大脑中动脉栓塞(MCAO)法复制大鼠脑缺血再灌注损伤模型^[10], 即大鼠麻醉后仰卧位固定, 分离右侧颈内动脉与颈外动脉将颈外动脉结扎并剪断, 拉直颈外动脉与颈内动脉成一直线。将供 MCAO 专用的线栓由颈外动脉经颈总动脉进至大脑中动脉起始处。缺血 120 min 后抽出线栓, 结扎缝合。整个过程监测大鼠肛温度(37 ± 0.2)℃。神经行为学^[10]≥1 分的大鼠纳入本研究, 再灌注 24 h 取组织。

1.3.3 人参皂苷 Rb1 给药方法 人参皂苷 Rb1 粉末购自上海同田生物技术股份有限公司, 溶解于生理盐水配置所需注射液。人参皂苷 Rb1 组、人参皂苷 Rb1 + miR-145 模拟物组、人参皂苷 Rb1 + miR-145 质控品组大鼠在制模后即刻腹腔注射人参皂苷 Rb1(40 mg/kg), 生理盐水对照组在制模后即刻腹腔注射等量生理盐水。

1.3.4 微小 RNA-145 模拟物给药方法 将微小

RNA-145 模拟物或微小 RNA-145 模拟物阴性质控品溶解到生理盐水中, 浓度为 20 nmol/mL, 用 1030D 微量注射泵以 1 μL/h 的速度侧脑室输入^[8], 给药 2 d 后开始造模。

1.3.5 神经行为学 longa 评分^[10] 24 h 取样前对大鼠采用单盲法进行大鼠神经行为学 longa 评分。无功能障碍为 0 分; 不能伸展造模对侧前肢级为 1 分; 向造模对侧旋转圈为 2 分; 向造模对侧倾倒为 3 分; 无自主活动伴意识障碍为 4 分。

1.3.6 脑梗死体积测定 脑梗死体积测定: 再灌注后 4 h 腹腔注射 10% 水合氯醛 400 mg/kg 麻醉大鼠, 断头取脑组织于脑槽进行冠状切片, 置于 TTC 溶液中浸泡 20 min, 梗死区域呈苍白色, 正常组织呈红色, 拍照并存储后用 Image-Plus 6.0 软件分析。脑梗死体积(%) = 梗死侧梗死体积/全脑体积 × 100%。

1.3.7 miR-145 表达检测 用 TRIzol 法提取总 RNA。参照说明书进行 miR-145 反转录反应, 反转录产物进行实时 qPCR 反应, 检测 miR-145 表达; 引物序列(5'→3')为 GUCCAGUUUUCAG-GAAUCCCU, U6 为内参照。PCR 条件: 95 ℃、10 min 之后 95 ℃、15 s, 60 ℃、1 min 循环 40 次。采用相对定量法($\Delta\Delta Ct$ 法)进行半定量分析, 用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 值表示目的基因的相对表达量。

1.3.8 大脑皮质 SOD 含量测定 取缺血侧大脑皮质组织进行匀浆, 4 ℃ 离心 10 min, 取上清液测定 SOD 含量, 操作参照试剂盒说明书步骤进行。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 17.0 软件进行分析, 非正态分布计量数据以中位数(范围)表示, 组间比较采用非参数秩和检验 Kruskal-Wallis 法, 两两比较用 Nemenyi 法。正态分布计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用单因素方差分析, 方差齐采用 LSD 检验, 方差不齐则采用 Tamhane 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠神经行为学 longa 评分比较 人参皂苷 Rb1 组神经行为学评分较模型组明显改善, 但人参皂苷 Rb1 + miR-145 模拟物组神经行为学评分较人参皂苷 Rb1 组明显增高($P < 0.05$); 生理盐水对照组较模型组以及人参皂苷 Rb1 + miR-145 质控品组较人参皂苷 Rb1 + miR-145 模拟物

组神经行为学无统计学差异 ($P > 0.05$)。见 Tab. 1。

Tab. 1 Comparison of behavior score between groups ($n = 12$)

| Group | Behavior score (n) | | | | | Median M (Range) |
|--|------------------------|---------|---------|---------|---------|---------------------|
| | 0 score | 1 score | 2 score | 3 score | 4 score | |
| Model group | 0 | 0 | 5 | 6 | 1 | 3(2-4) |
| Normal saline control group | 0 | 0 | 4 | 7 | 1 | 3(2-4) |
| Ginsenosides Rb1 group | 0 | 7 | 5 | 0 | 0 | 1(1-2) ^b |
| Ginsenosides Rb1 + miRNA-145 mimics group | 0 | 0 | 3 | 7 | 2 | 3(2-4) ^e |
| Ginsenosides Rb1 + miRNA-145 mimics NC group | 0 | 7 | 4 | 1 | 0 | 1(1-3) |

Compared with Model group, ^b $P < 0.05$; compared with Ginsenosides Rb1 group, ^e $P < 0.05$.

2.2 各组大鼠脑梗死体积比较 人参皂苷 Rb1 组脑梗死体积较模型组明显缩小, 但人参皂苷 Rb1 + miR-145 模拟物组脑梗死体积较人参皂苷 Rb1 组明显增加 ($P < 0.05$); 生理盐水对照组较

模型组以及人参皂苷 Rb1 + miR-145 质控品组较人参皂苷 Rb1 + miR-145 模拟物组脑梗死体积无统计学差异 ($P > 0.05$)。见 Tab. 2, Fig. 1。

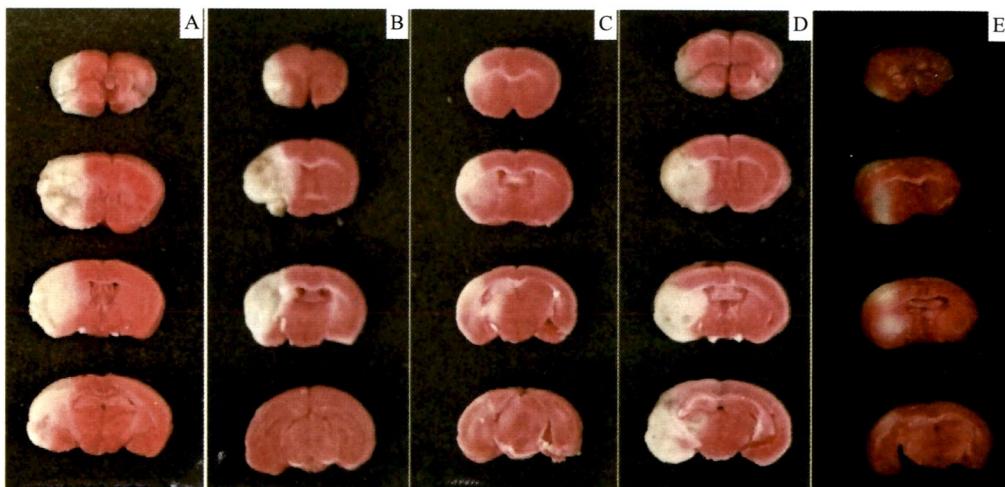


Fig. 1 Comparison of the infarct volume between groups

A: Model group; B: Normal saline control group; C: Ginsenosides Rb1 group; D: Ginsenosides Rb1 + miRNA-145 mimics group; E: Ginsenosides Rb1 + miRNA-145 mimics NC group.

Tab. 2 Comparison of the infarct volume, content of miR-145 and SOD activity between groups ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

| Group | Infarct volume (%) | miR-145 ($2^{-\Delta\Delta Ct}$) | SOD (nmol/mg) |
|--|--------------------|------------------------------------|----------------------|
| Model group | 36.53 ± 4.12 | 1.51 ± 0.33 | 95.51 ± 10.32 |
| Normal saline control group | 34.47 ± 5.81 | 1.61 ± 0.41 | 91.47 ± 11.12 |
| Ginsenosides Rb1 group | 12.35 ± 2.64^b | 0.38 ± 0.12^b | 187.32 ± 17.26^b |
| Ginsenosides Rb1 + miRNA-145 mimics group | 29.57 ± 4.72^e | 1.34 ± 0.28^e | 102.63 ± 9.42^e |
| Ginsenosides Rb1 + miRNA-145 mimics NC group | 13.45 ± 3.15 | 0.42 ± 0.14 | 175.57 ± 13.28 |

Compared with Model group, ^b $P < 0.05$; compared with Ginsenosides Rb1 group, ^e $P < 0.05$.

2.3 各组大鼠皮质 miR-145 含量和 SOD 活性比较 人参皂苷 Rb1 组 miR-145 含量较模型组明显减少,SOD 活性明显增加($P < 0.05$);人参皂苷 Rb1 + miR-145 模拟物组 miR-145 含量较人参皂苷 Rb1 组明显增加,SOD 活性明显减少($P < 0.05$);而生理盐水对照组较模型组以及人参皂苷 Rb1 + miR-145 质控品组较人参皂苷 Rb1 + miR-145 模拟物组无统计学差异($P > 0.05$)。见 Tab. 2。

3 讨论

MicroRNAs 是一类长度 18 到 24 个核苷酸左右的非编码 RNA,通过碱基互补配对结合靶 mRNA,随后阻遏或使 mRNA 变得不稳定,发挥其转录后调控作用^[11]。生物信息学分析估计,哺乳动物基因组中有 60% 以上的基因可以被 miRNA 靶向调控。miRNAs 参与大多数生物学途径和细胞过程,包括细胞增殖、凋亡、细胞发育和细胞信号转导等^[12]。已经有大量研究报道 miRNAs 参与了脑缺血再灌注损伤的氧化应激过程^[8,13]。Dharap 等^[8]对大鼠 MCAO 模型再灌注后从 3 h 到 3 d 等 5 个不同时间点,进行脑皮层组织 microRNA 含量分析,发现脑缺血再灌注损伤过程中有 238 个 microRNA 发生不同程度的改变,其中 miRNA-145 是少数几个存在 5 个时间点均升高的 miRNA 之一,并且在再灌注后 1 d 升高幅度达到 8.1 倍,随后 Dharap 等通过 miR-145 抗剂预处理大鼠使其 miR-145 表达明显下降,经造模处理后发现其较对照组 SOD 含量明显升高,并且脑梗死体积明显缩小,证实了 miR-145 在脑缺血再灌注损伤过程中通过下调 SOD 损伤大脑的机制。已经有大量的研究通过荧光素酶分析方法证实 miR-145 的靶蛋白是 Smad3 蛋白,即 miR-145 抑制 Smad3 蛋白的合成^[14]。而 Kandhare 等^[15]发现在实验伤口模型中,应用柚皮苷软膏配方组 Smad3 蛋白含量较单纯模型组增加,SOD 活性较单纯模型组升高。并且 He 等^[16]在氧糖剥夺(OGD)模型中发现激活素 A 可以通过上调 Smad3 蛋白表达提高 SOD 活性从而提高 PC12 细胞的存活率。总之,miR-145 可以调控 SOD 活性影响氧化应激水平。

氧化应激被认为是脑卒中早期重要的损伤机

制,通过耗竭内源性的抗氧化物质引起脑缺血再灌注损伤^[3]。SOD 是生物体内非常重要的抗氧化酶,通过与 O²⁻ 反应形成过氧化氢,参与清除氧自由基从而保护细胞免受氧化性损害,SOD 的活性高低直接反映了机体清除自由基,抗氧化能量的强弱^[17]。当缺血再灌注损伤发生时,SOD 活性明显下降,而上调 SOD 活性可以有效改善脑缺血再灌注损伤引起的损伤^[18]。并且人参皂苷 Rb1 在多种动物疾病模型中均发现具有上调 SOD,拮抗氧化应激发挥脏器保护的作用^[5,19]。戴勤学等^[6]在脑缺血再灌注损伤模型中也发现 SOD 活性明显降低,而经人参皂苷 Rb1 处理老鼠,脑组织 SOD 活性明显增加。

人参皂苷 Rb1 通过调控 miRNA 发挥药理作用也已存在大量的研究。人参皂苷 Rb1 可以在转录后水平下调 miR-25 水平减轻对靶基因 COL1A2 抑制,促进 I 型胶原蛋白的合成^[20],而通过下调 miR-27b 减轻对其靶基因 PPAR-γ 的抑制,促进成脂作用^[21]。人参皂苷 Rb1 还可以调节肿瘤合并心肌缺血模型中肿瘤组织和心肌组织的 miR-28a 水平,并且调节是双向的,但其靶基因未做进一步研究^[22]。而人参皂苷 Rb1 对 miR-145 的调节目前还尚未见报道。

本研究显示,人参皂苷 Rb1 组大鼠神经行为学较模型组明显改善,脑梗死体积明显减小,miR-145 含量明显减少,SOD 活性明显升高,说明人参皂苷 Rb1 具有脑保护作用。而人参皂苷 Rb1 + miR-145 模拟物组大鼠神经行为学评分较人参皂苷 Rb1 组明显增加,脑梗死体积明显增加,miR-145 含量明显增多,SOD 活性明显下降,说明减少 miR-145 可能参与了人参皂苷 Rb1 对脑缺血再灌注损伤大鼠的脑保护作用。而人参皂苷 Rb1 + miR-145 质控品组神经行为学评分、脑梗死体积、miR-145 含量以及 SOD 活性与人参皂苷 Rb1 组比均无统计学差异,说明 RNA 物质本身不具有神经毒性,该物质对本实验结果无影响。本实验未观察氧化应激其他相关指标,如 MDA、CAT 和 ROS 等的改变,它们的进一步检测可能有助于完善人参皂苷 Rb1 调节 miR-145 发挥脑保护作用的机制。

综上所述,人参皂苷 Rb1 可以通过减少 miR-145 含量来上调脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织

SOD 活性,进而产生对脑缺血再灌注损伤大鼠的脑保护作用。

参 考 文 献

- [1] 王陇德,王金环,彭斌,等.《中国脑卒中防治报告2016》概要[J].中国脑血管病杂志,2017,14(4):217-224.
- [2] Zhu XY, Ma PS, Wu W, et al. Neuroprotective actions of taurine on hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats [J]. Brain Res Bull, 2016, 124: 295-305.
- [3] Enzmann G, Kargaran S, Engelhardt B. Ischemia-reperfusion injury in stroke: impact of the brain barriers and brain immune privilege on neutrophil function [J]. Ther Adv Neurol Disord, 2018, 11: 1-15.
- [4] Sosa PM, Souza MAD, Mello-Carpes PB. Green tea and red tea from *Camellia sinensis* partially prevented the motor deficits and striatal oxidative damage induced by hemorrhagic stroke in rats[J]. 2018;5158724.
- [5] 刘慧琳. 人参皂甙 Rb₁ 对血管性痴呆大鼠认知功能障碍的防治作用[D]. 第四军医大学, 2013.
- [6] 戴勤学, 张荣, 张民远, 等. 腺苷 A_{2a} 受体介导人参皂苷 Rb1 增加脑缺血/再灌注损伤大鼠的脑血流量[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(4): 337-340.
- [7] Song L, Zhang ZR, Zhang JL, et al. MicroRNA-122 is involved in oxidative stress in isoniazid-induced liver injury in mice [J]. Gene Mol Res Gmr, 2015, 14 (4):13258.
- [8] Dharap A, Bowen K, Place R, et al. Transient focal ischemia induces extensive temporal changes in rat cerebral microRNAs [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2009, 29(4):675.
- [9] 郑思道, 于雯, 王宁元. MicroRNA 介导的人参及其活性成分药理作用与机制[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(6):880-883.
- [10] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. Stroke, 1989, 20(1):84.
- [11] Xu W, Gao L, Zheng J, et al. The roles of MicroRNAs in stroke: possible therapeutic targets [J]. Cell Trans, 2018;963689718773361.
- [12] Sohel MH. Extracellular/circulating microRNAs: release mechanisms, functions and challenges[J]. Achi Life Sci, 2016, 10(2):175-186.
- [13] Li P, Shen M, Gao F, et al. An antagonir to MicroRNA-106b-5p ameliorates cerebral ischemia and reperfusion injury in rats via inhibiting apoptosis and oxidative stress[J]. Mol Neurobiol, 2016, 54(4):1-21.
- [14] Megiorni F, Cialfi S, Cimino G, et al. Elevated levels of miR-145 correlate with SMAD3 down-regulation in cystic fibrosis patients [J]. J Cystic Fibrosis, 2013, 12(6):797-802.
- [15] Kandhare AD, Alam J, Patil MVK, et al. Wound healing potential of naringin ointment formulation via regulating the expression of inflammatory, apoptotic and growth mediators in experimental rats[J]. Pharm Biol, 2015, 54(3):419-432.
- [16] He JT, Mang J, Mei CL, et al. Neuroprotective effects of exogenous activin A on oxygen-glucose deprivation in PC12 cells[J]. Molecules, 2012, 17(1): 315-327.
- [17] Zhu XY, Ma PS, Wu W, et al. Neuroprotective actions of taurine on hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats [J]. Brain Res Bull, 2016, 124: 295-305.
- [18] Kikuchi K, Kawahara K, Tancharoen S, et al. The free radical scavenger edaravone rescues rats from cerebral infarction by attenuating the release of high-mobility group box-1 in neuronal cells [J]. J Pharmacol Expl Ther, 2009, 329(3):865.
- [19] 李朋. 人参皂甙 Rb1 对大鼠心肌梗死后氧化应激及心室重构的影响[D]. 华中科技大学, 2006.
- [20] Kwok HH, Yue PY, Mak NK, et al. Ginsenoside Rb₁ induces type I collagen expression through peroxisome proliferator-activated receptor-delta [J]. Biochem Pharmacol, 2012, 84(4):532-539.
- [21] Chan LS, Yue PY, Kok TW, et al. Ginsenoside-Rb1 promotes adipogenesis through regulation of PPAR γ and microRNA-27b [J]. Hormones et métabolisme, 2012, 44(11):819.
- [22] Yang Q, Wang X, Cui J, et al. Bidirectional regulation of angiogenesis and miR-18a expression by PNS in the mouse model of tumor complicated by myocardial ischemia[J]. BMC Complement Altern Med, 14:183.

MiR-145 regulating SOD activity mediated brain protection of ginsenosides Rb1 in rats with cerebral ischemia-reperfusion injury

XU Hui¹, ZHANG Minyuan², DAI Qinxue²

¹Department of Anesthesiology, Quzhou People's Hospital, Quzhou 324000, Zhejiang, China; ²Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

ABSTRACT **AIM:** To explore whether ginsenosides Rb1 can increase the activity of SOD in the brain tissue of rats with cerebral ischemia reperfusion injury by reducing the miR-145 content, and play the role of brain protection. **METHODS:** Sixty SD rats were randomly divided into five groups: model group, normal saline control group, ginsenosides Rb1 group, ginsenosides Rb1 + miRNA-145 mimics group and ginsenosides Rb1 + miRNA-145 mimics NC group, 12 rats in each group. The rats' cerebral ischemia reperfusion injury models were established by thread embolism method to form middle cerebral artery occlusion (MCAO). After modeling, the rats in ginsenosides Rb1 and saline control group were given ginsenosides Rb1 and normal saline respectively. Two days before modeling, the rats in ginsenosides Rb1 + miRNA-145 mimics and ginsenosides Rb1 + miRNA-145 mimics NC group received miRNA-145 mimics and miRNA-145 mimics NC through lateral ventricle, and other operations were same to ginsenosides Rb1 group. Twenty-four hours after cerebral ischemia reperfusion injury, the cerebral tissues were taken and the volume of cerebral infarction was measured in 6 rats in each group. The cere-

bral cortex was taken from another 6 rats in each group after execution to detect the contents of miR-145 and superoxide dismutase (SOD). **RESULTS:** Compared with model group, the rats' behavior score was lowered obviously ($P < 0.05$), the infarct volume was markedly decreased ($P < 0.05$), the content of miR-145 was remarkably decreased ($P < 0.05$), and the content of SOD was significantly increased ($P < 0.05$) in the ginsenosides Rb1 group. Compared with ginsenosides Rb1 group, the rats' behavior score was obviously increased ($P < 0.05$), the volume of cerebral infarction was markedly increased ($P < 0.05$), the content of miR-145 was obviously increased ($P < 0.05$), and the content of SOD was significantly decreased ($P < 0.05$) in ginsenosides Rb1 + miRNA-145 mimics group. **CONCLUSION:** Ginsenosides Rb1 can increase the activity of SOD in the brain tissue of rats with cerebral ischemia reperfusion injury by reducing the miRNA-145 content, and protect the brain.

KEYWORDS brain ischemia-reperfusion injury; ginsenoside Rb1; miR-145; superoxide dismutase

本文编辑:彭京亚