

丙泊酚抑制 ERK12 和 NF- κ B p65 的活化缓解 脑缺血再灌注大鼠神经功能损伤及氧化应激

吴 仲 李 曦 韩 徐 丁 玲, 祝劲松, 王凌浩

摘要 目的 探究丙泊酚抑制细胞外信号调节激酶 1/2 (ERK1/2) 和胰岛素抵抗模型核因子 (NF- κ B p65) 的活化缓解脑缺血再灌注大鼠神经功能损伤及氧化应激的机制。方法 将 75 只 SD 大鼠分为假手术组、模型组、低剂量丙泊酚组、高剂量丙泊酚组和阳性对照组。比较各组大鼠的神经功能缺陷评分和姿势反射评分; 采用 2,3,5-三苯基氯化四氮唑 (TTC) 法计算各组大鼠脑梗死率、脑含水率及脑指数; 采用 RT-PCR 和 Western blot 检测各组大鼠脑前额叶脑源性神经生长因子 (BDNF)、神经生长因子 (NGF) 表达情况; Western blot 检测 ERK1/2 和 NF- κ B p65 的磷酸化情况; 采用 HE 染色观察各组大鼠脑组织海马区神经元病理学变化; 采用试剂盒检测大鼠血清氧化应激标记物丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、乳酸脱氢酶 (LDH) 的含量水平; 结果 HE 染色结果显示 模型组大鼠细胞分布散乱, 且坏死细胞较多,

使用丙泊酚处理后大鼠海马区细胞分布较为均匀, 且坏死细胞减少。相比假手术组, 模型组大鼠神经功能评分、姿势反射评分、脑梗死率、脑含水率、脑指数、BDNF、NGF、磷酸化细胞外信号调节激酶 1/2 (p-ERK1/2)、磷酸化 p-65 蛋白 (p-p65) 蛋白表达水平、MDA、LDH 含量水平升高 ($P < 0.05$), 总 ERK1/2 和 p65 蛋白表达水平无变化 ($P > 0.05$), SOD 含量水平降低 ($P < 0.05$); 相比模型组, 低剂量丙泊酚组、高剂量丙泊酚组和阳性对照 SOD 含量水平升高 ($P < 0.05$), 总 ERK1/2 和 p65 蛋白表达水平无变化 ($P > 0.05$), 神经功能评分、姿势反射评分、脑梗死率、脑含水率、脑指数、BDNF、NGF、p-ERK1/2、p-p65 蛋白表达水平、MDA、LDH 含量水平降低 ($P < 0.05$)。结论 丙泊酚可以通过抑制 ERK12 和 NF- κ B p65 的磷酸化并降低氧化应激实现保护缺血再灌注导致的脑损伤。

关键词 神经功能损伤; 丙泊酚; 缺血再灌注; 氧化应激

中图分类号 R 34

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2020)09-1356-06

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.09.008

2020-06-08 接收

基金项目: 贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究课题 (编号: QZYY-2019-009)

作者单位: 贵州中医药大学第一附属医院麻醉科, 贵阳 550002

作者简介: 吴 仲, 男, 本科, 副主任医师, 责任作者, E-mail: vhhq4i@

163.com

脑缺血再灌注损伤 (cerebral ischemia reperfu-

Western blot was applied to detect the expression of Bax, Bcl-2, Cleaved caspase3, E-cadherin, N-cadherin and Vimentin. The targeted relationship between miR-33a-5p and lactate dehydrogenase A (LDHA) was analyzed by online prediction software, which was confirmed by double luciferase report. The miR-33a-5p mimics was transfected into SGC-7901 cells. The expression of miR-33a-5p and LDHA mRNA in cells was detected by RT-qPCR. The LDHA overexpression vector was recombined and constructed to transfected into SGC-7901 cells. The cells were treated with 0.5, 1.0 and 2.5 mmol/L SIN for 48 h. The cell proliferation, apoptosis, invasion and migration were detected. **Results** Compared with Control group, SIN could increase apoptosis rate of SGC-7901 cells, the expression of Bax, Cleaved caspase-3, E-cadherin and miR-33a-5p, while decreased survival rate, invasion number, migration rate, the expression of Bcl-2, N-cadherin, Vimentin and LDHA mRNA ($P < 0.05$). LDHA was the predicted target spot of miR-33a-5p. SIN could up-regulate the expression of miR-33a-5p, and down-regulate the expression of LDHA mRNA ($P < 0.05$). Compared with Control group, after LDHA overexpression, apoptosis rate of SGC-7901 decreased, while the expression of LDHA protein, survival rate, invasion number and migration rate increased ($P < 0.05$). After SIN treatment, apoptosis rate of SGC-7901 increased, while the expression of LDHA protein, survival rate, invasion number and migration rate decreased ($P < 0.05$). Compared with pcDNA-LDHA group, after SIN intervention, apoptosis rate of SGC-7901 increased, while survival rate, invasion number and migration rate decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** SIN can down-regulate LDHA level by targeting miR-33a-5p, mediate cell proliferation, apoptosis, invasion and migration for inhibiting gastric cancer cell line SGC-7901.

Key words sinomenine; MiR-33a-5p; lactate dehydrogenase A; SGC-7901

sion, CI/R) 是一个复杂的快速级联反应过程,发病后再次灌注,不仅损伤无法恢复,其损伤会继续加重,严重威胁人类的健康^[1-2]。脑组织中一旦发生缺血后会发生炎症反应、氧化应激、细胞内钙稳态失衡、凋亡基因激活和一系列信号通路发生改变,导致不可逆的损伤^[3-6]。丙泊酚是一种常见的静脉麻醉药,多用于肿瘤切除的麻醉^[7]。丙泊酚可以通过调节核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 通路和炎症反应因子活性,对心脑血管起到保护作用^[8]。目前有关丙泊酚能否通过降低 CI/R 后氧化应激来保护 CI/R 研究较少。该文旨在研究丙泊酚抑制细胞外信号调节激酶 1/2(extracellular—signalregulated kinase ERK1/2) 和核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 的活化缓解 CI/R 大鼠神经功能损伤及氧化应激的影响,以期了解丙泊酚抑制 ERK1/2 和 NF- κ B p65 的活化缓解 CI/R 大鼠神经功能损伤及氧化应激作用机理,从而为 CI/R 的治疗提供一定的理论依据。

1 材料与方法

1.1 动物 SPF 级 2.5 ~ 3.5 周龄 SD 大鼠 75 只, 体质量(60 \pm 6) g, 购自北京维通利华实验动物技术有限公司, 动物许可证号: SCXK(京) 2017-0022, 普通级, 所有大鼠均饲养于贵州中医药大学第一附属医院动物学部屏障环境独立通气笼, 温度 20 ~ 25 $^{\circ}$ C, 相对湿度 40% ~ 60%, 实验经动物伦理委员会批准同意。

1.2 药物与试剂 中性福尔马林、酒精、二甲苯购自天津科密欧有限公司; 苏木精、伊红购自武汉博士得生物有限公司; 丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxidedismutase, SOD)、乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH) 检测试剂盒均购自上海恒远生物科技有限公司; LipofecamineTM 2000 购自美国 ThermoFisher 公司; TRIzol、反转录试剂盒和 SYBR PCR Master Mix 试剂盒购自日本 Toyobo 公司。

1.3 仪器 TDL-5 型台式离心机购自上海安亭科学仪器厂; 3 ~ 5 w 低温离心机购自湖南恒诺离心机有限公司; SG-51 正置型金相显微镜购自上海光学仪器厂; BS-124s 型电子天平购自北京赛多斯仪器系统有限公司; 蛋白电泳及转膜仪购自美国 Bio-Rad 公司; 凝胶成像系统购自以色列 DNR 公司; LD-66 实验室切片机购自长沙益广制药机械公司。

1.4 方法

1.4.1 分组及建立模型 将 75 只大鼠随机均分为 5 组, 分别为假手术组、模型组、低剂量丙泊酚组、高剂量丙泊酚组和阳性对照组。将模型组、低剂量丙泊酚组、高剂量丙泊酚组和阳性对照组大鼠麻醉并仰卧固定, 分离双侧颈总动脉, 使用微动脉夹夹闭 10 min, 松开 10 min, 再夹闭 10 min, 再次松开, 共 2 个周期, 复制大鼠反复脑缺血再灌注模型; 具体制作方法和判读造模是否成功参考 Watanabe et al^[9] 研究。

1.4.2 药物干预 低剂量丙泊酚组于制作模型前腹腔注射丙泊酚, 注射总剂量为 36 mg/kg; 高剂量丙泊酚组于制作模型前腹腔注射丙泊酚, 注射剂量为 72 mg/kg; 阳性对照组于制作模型前腹腔注射尼莫地平, 注射剂量为 16 mg/kg; 假手术组和模型组于制作模型前腹腔注射等量生理盐水, 丙泊酚注射剂量参考薛青等^[10] 研究。

1.4.3 检测项目

1.4.3.1 大鼠的神经功能检测 造模完成后 24 h 进行神经功能缺损评分。本实验使用国际上公认的大鼠脑神经功能缺损评价标准。见表 1。

表 1 神经功能及姿势反射评分评分标准

评分	神经功能缺损评分	姿势反射评分
0	正常	正常反应
1	不能完全伸展	左右肢有反应
2	行走时转圈	上半身卷曲
3	行走时会倾倒	无反应
4	不能行走	-
5	死亡	-

1.4.3.2 大鼠脑梗死率、脑含水率及脑指数检测 神经评分后将大鼠处死, 立即取脑, 切成 2 mm 的切片, 冲洗后避光温孵、染色并拍照, 用 Image-ProPlus 软件分析计算脑梗死率。脑梗死率(%) = (梗死区总面面积/全脑总面积) \times 100%。取左右脑半球, 快速称质量, 计为湿质量。放入恒温干燥箱干燥 24 h, 取出后称质量, 计为干质量。脑含水率(%) = [(湿质量 - 干质量) / 湿质量] \times 100%。取脑组织用冲洗后除去积血, 吸去表面水分称重, 以脏器湿重(mg/g) 表示脑指数。

1.4.3.3 Western blot 检测蛋白表达水平 用 10% SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳提取总蛋白, 半干法将蛋白转移到 PVDF 膜, 置于 5% 脱脂奶粉室温封闭 2 h 后加入 1 : 500 稀释的[脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、神经生长因子(nerve growth factor, NGF)、ERK1/2、p-ERK1/2、

p65、p-p65] 抗体, Actin (1 : 5 000), 孵育 2 h], 以 Actin 为内参蛋白, 采用显色液显色后行吸光度分析, 计算各蛋白相对表达量。

1.4.3.4 RT-PCR 检测相关基因表达水平 取大鼠大鼠脑前额组织, 切碎后用 TRIzol 试剂提取总 RNA, 测定 RNA 浓度和纯度后, 用反转录试剂盒合成 cDNA, 用 PCR 仪进行扩增, 用 SYBR PCR Master Mix 试剂盒对 BDNF、NGF 表达水平进行检测, 以 Actin 为内参。实验所用到的引物均采用 Primer 3 网站设计, 由大连 Takara 公司合成。

1.4.3.5 HE 染色观察 使用常规 HE 染色, 中性树胶封片后在光学显微镜下使用 10 × 40 的倍镜观察大鼠海马区神经元病理学变化情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 22.0 对数据进行分析, 采用 GraphPad Prism5 作图, 本实验结果数据符合正态分布, 方差分析使用单因素方差分析, 以 $P <$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠神经功能检测结果 图 1 显示 相比假手术组 模型组大鼠神经功能评分、姿势反射评分、脑梗死率、脑含水率及脑指数升高 ($P < 0.05$); 相比模型组 低剂量丙泊酚组、高剂量丙泊酚组和阳性对照组大鼠神经功能评分、姿势反射评分、脑梗死率、脑含水率及脑指数降低 ($P < 0.05$)。

2.2 大鼠脑 BDNF 及 NGF 表达情况 图 2 显示, 相比假手术组 模型组大鼠 BDNF、NGF 表达升高 ($P < 0.05$); 相比模型组 低剂量丙泊酚组、高剂量丙泊酚组和阳性对照组大鼠 BDNF、NGF 表达降低 ($P < 0.05$)。

2.3 HE 染色观察结果 图 3 显示, 假手术组大鼠海马区细胞分布均匀, 且基本无坏死细胞; 模型组大

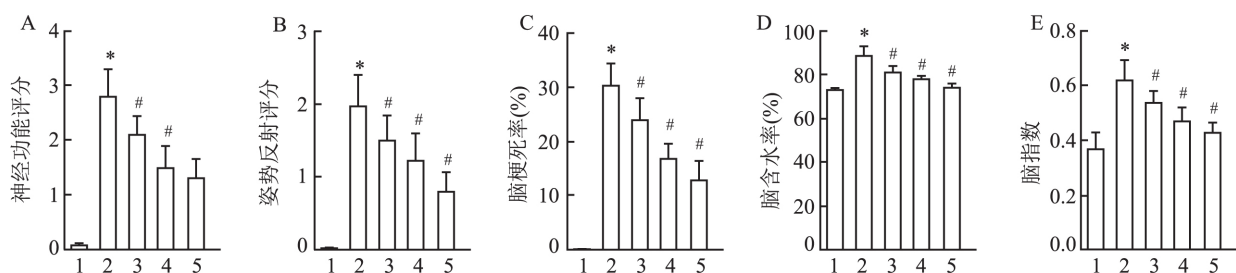


图1 神经功能评分、姿势反射评分、脑梗死率、脑含水率及脑指数检测结果

A: 大鼠神经功能评分结果; B: 大鼠姿势反射评分结果; C: 大鼠脑梗死率检测结果; D: 大鼠脑含水率检测结果; E: 大鼠脑指数检测结果; 1: 假手术组; 2: 模型组; 3: 低剂量丙泊酚组; 4: 高剂量丙泊酚组; 5: 阳性对照组; 与假手术组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: # $P < 0.05$

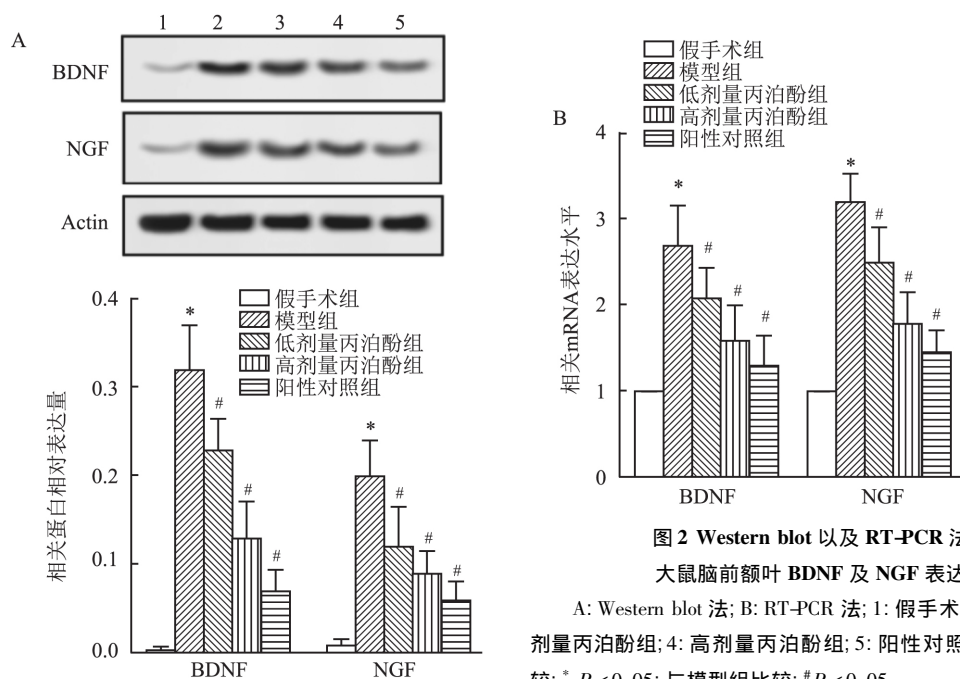


图2 Western blot 以及 RT-PCR 法检测大鼠脑前额叶 BDNF 及 NGF 表达情况

A: Western blot 法; B: RT-PCR 法; 1: 假手术组; 2: 模型组; 3: 低剂量丙泊酚组; 4: 高剂量丙泊酚组; 5: 阳性对照组; 与假手术组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: # $P < 0.05$

鼠缺氧模型组细胞分布散乱,且数量缺失明显增多,坏死细胞较多;低剂量丙泊酚组有较多的坏死细胞且细胞分布较为散乱;高剂量丙泊酚组和阳性对照组大鼠海马区细胞分布较为均匀,且坏死细胞均较少。

2.4 大鼠血清 MDA、SOD、LDH 的含量水平检测结果 图 4 显示,相比假手术组,模型组大鼠血清 MDA、LDH 含量水平升高, SOD 含量水平降低 ($P < 0.05$);相比模型组,低剂量丙泊酚组、高剂量丙泊酚组和阳性对照组大鼠 MDA、LDH 含量水平降低, SOD 含量水平升高 ($P < 0.05$)。

2.5 ERK1/2 和 NF- κ B p65 的磷酸化情况结果

图 5 显示,相比假手术组,模型组大鼠总 ERK1/2、p65 蛋白表达无差异 ($P > 0.05$);相比假手术组,模型组大鼠 p-ERK1/2、p-p65 蛋白表达升高 ($P < 0.05$);相比模型组,低剂量丙泊酚组、高剂量丙泊酚组和阳性对照组大鼠总 ERK1/2、p65 蛋白表达无差异 ($P > 0.05$);相比模型组,低剂量丙泊酚组、高剂量丙泊酚组和阳性对照组大鼠 p-ERK1/2、p-p65 蛋白表达降低 ($P < 0.05$)。

3 讨论

神经功能评分是 CI/R 损伤的重要指标之一。神经功能评分较高说明大鼠受到缺血再灌注损伤较为严重。脑部缺血再灌注后由于脑组织代谢产物的积聚使得毛细血管通透性增加,并破坏血脑屏障,导

致血浆蛋白和水分外溢,增加脑细胞外液引起水肿引起脑含水量增加。本研究显示:相比模型组,低剂量丙泊酚组、高剂量丙泊酚组和阳性对照组大鼠神经功能评分、姿势反射评分,脑梗死率、脑含水率及脑指数降低。说明使用丙泊酚处理后大鼠脑组织得到了有效的保护。这可能是因为丙泊酚可以有效降低大鼠脑组织缺血再灌注后的炎症反应及氧化应激。薛青等^[10]研究表明:丙泊酚可以有效保护大鼠脑组织缺血再灌注后的损伤,本研究得出的结论与之一致。

BDNF 是神经系统中一种重要的特异蛋白分子,可以通过调节细胞代谢实现调节细胞生长。本研究表明,相比模型组,低剂量丙泊酚组、高剂量丙泊酚组和阳性对照组大鼠 BDNF、NGF 表达降低。说明大鼠脑组织受损程度得到了改善。缺血再灌注损伤是由多种机制交互式作用、相互影响导致的。近年来苏振宇等^[11]研究表明:缺血再灌注损伤与 SOD、MDA 及 LDH 密切相关。MDA 会引发脂质过氧化反应,产生一系列降解产物会引起细胞代谢及功能障碍,可反映细胞氧化损伤的程度,细胞内氧化程度越高,MDA 含量水平越高。SOD 具有抗氧化性,是经典的抗氧化酶之一,可以有效清除活性氧。机体内 SOD 水平越高说明机体清除活性氧的能力越强,当脑组织损伤时其含量会降低。LDH 是细胞损伤的重要标志,只有当细胞损伤才会由胞内释放到胞外。本研究显示,相比模型组,低剂量丙泊酚

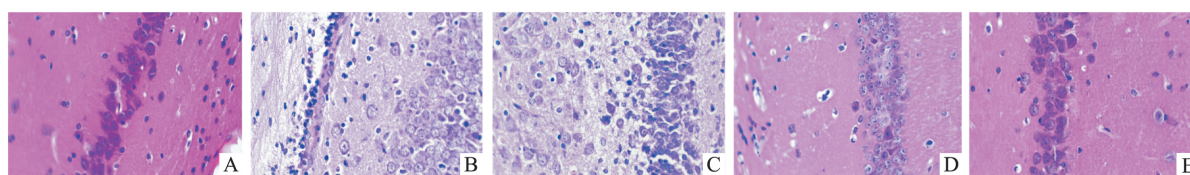


图 3 HE 染色观察各组大鼠脑组织海马区神经元病理学变化结果 HE $\times 400$

A: 假手术组; B: 模型组; C: 低剂量丙泊酚组; D: 高剂量丙泊酚组; E: 阳性对照组

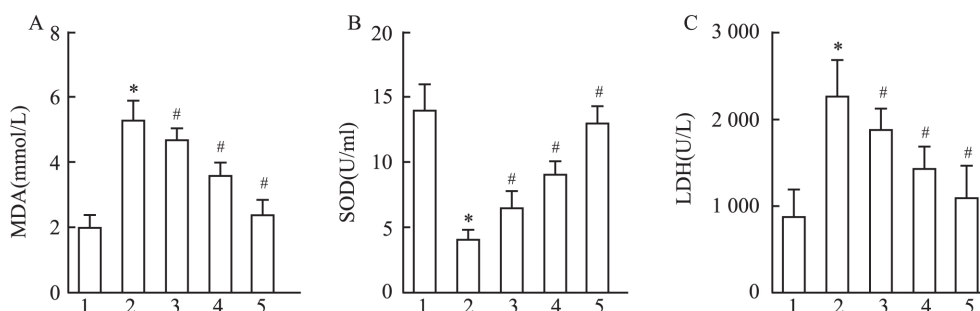


图 4 大鼠血清 MDA、SOD、LDH 的含量水平检测结果

A: MDA; B: SOD; C: LDH; 1: 假手术组; 2: 模型组; 3: 低剂量丙泊酚组; 4: 高剂量丙泊酚组; 5: 阳性对照组; 与假手术组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: # $P < 0.05$

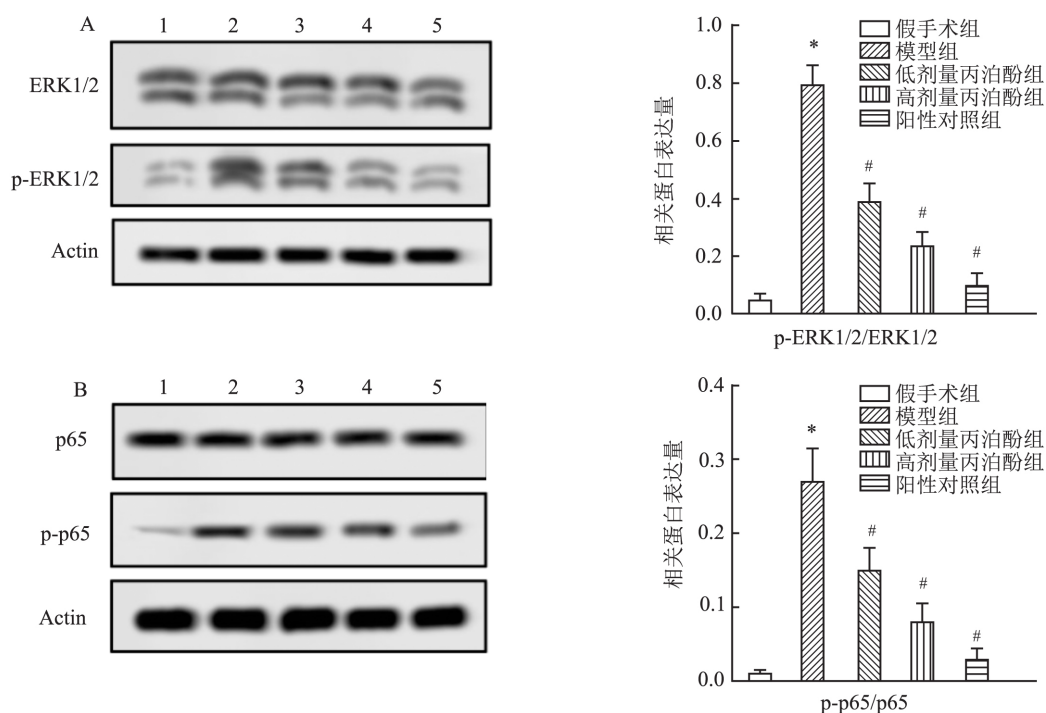


图5 ERK1/2 和 NF-κB p65 的磷酸化情况结果

A: Western blot 法检测 ERK1/2 蛋白表达及其磷酸化结果; B: Western blot 法检测 NF-κB p65 的磷酸化结果; 1: 假手术组; 2: 模型组; 3: 低剂量丙泊酚组; 4: 高剂量丙泊酚组; 5: 阳性对照组; 与假手术组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: # $P < 0.05$

组、高剂量丙泊酚组和阳性对照组大鼠 MDA、LDH 含量水平降低, SOD 含量水平升高。说明大鼠体内氧化应激受到了抑制, 降低了大鼠脑细胞的损伤, 阻止了 LDH 等进入大鼠血液。李昊等^[12]研究表明: 丙泊酚可以有效保护大鼠脑组织缺血后的损伤, 本研究得出的结论与之一致。

ERK1/2 是 MAPK 家族重要成员之一, ERK1/2 信号转导通路在受到外界刺激激活后会促进细胞增殖、分化以及抑制凋亡并降低组织的炎症反应发生。NF-κB 是 Rel 蛋白家族重要成员之一, 其中 p65 为最常见的异源二聚体, 在缺血性脑损伤中具有重要作用^[13]。P65 磷酸化后会参与细胞程序化死亡并进一步参与体内的炎症和免疫反应。本研究表明: 相比模型组, 低剂量丙泊酚组、高剂量丙泊酚组和阳性对照组大鼠 p-ERK1/2、p-p65 蛋白表达降低。说明使用丙泊酚处理后, ERK1/2 信号通路及 p65 的磷酸化受到了抑制, 这可能与丙泊酚具有保护线粒体和清除自由基的特性并抑制中枢神经系统兴奋性氨基酸的释放相关。雷亚娟等^[14]研究表明: 丙泊酚可以通过下调大鼠 NF-κB 信号通路表达实现保护缺血再灌注损伤, 本研究得出的结论与之一致。

参考文献

- [1] Wu Y, Xia Z Y, Meng Q T, et al. Shen-Fu injection preconditioning inhibits myocardial ischemia-reperfusion injury in diabetic rats: activation of eNOS via the PI3K/Akt pathway [J]. Biomed Res Int, 2016, 2011: 384627.
- [2] Zhai L, Liu M, Wang T, et al. Picroside II protects the blood-brain barrier by inhibiting the oxidative signaling pathway in cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0174414.
- [3] Qi Z P, Peng X, Hou T T, et al. Characteristics of mRNA dynamic expression related to spinal cord ischemia/reperfusion injury: a transcriptomics study [J]. Neur Regener, 2016, 11(3): 480-6.
- [4] Kunecki M, Plazak W, Podolec P, et al. Effects of endogenous cardioprotective mechanisms on ischemia-reperfusion injury [J]. Postepy Hig Med Dosw, 2017, 71(0): 20-31.
- [5] Aboutaleb N, Shamsaei N, Rajabi H, et al. Protection of hippocampal CA1 neurons against ischemia/reperfusion injury by exercise preconditioning via modulation of Bax/Bcl-2 ratio and prevention of Caspase-3 activation [J]. Basic Clin Neurosci, 2016, 7(1): 21-9.
- [6] Yang R, Hu K, Chen J, et al. Necrostatin-1 protects hippocampal neurons against ischemia/reperfusion injury via the RIP3/DAXX signaling pathway in rats [J]. Neurosci Lett, 2017, 651: 207-15.
- [7] Xiaoyu Z, Yu W, Linlin D, et al. Effects of propofol-based total intravenous anesthesia on gastric cancer: a retrospective study [J].

- Onco Targets Ther, 2018, 11: 1141–8.
- [8] 周国强, 巩晓洁, 傅蕊等. 丙泊酚通过上调纤维细胞生长因子的表达激活磷酸肌醇 3 激酶-蛋白激酶 B 和磷酸化细胞外信号调节激酶 1/2 信号通路抑制体外培养神经元缺血/再灌注损伤[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2015, 36(3): 198–203.
- [9] Watanabe M, Kamimura N, Iuchi K, et al. Protective effect of hydrogen gas inhalation on muscular damage using a mouse hindlimb ischemia-reperfusion injury model[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2017, 140(6): 1195–206.
- [10] 薛青, 赵承天, 宋鹏辉等. 丙泊酚抑制脑缺血再灌注损伤大鼠细胞凋亡及其机制[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(16): 1561–4.
- [11] 苏振宇, 李小兵, 李军鹏, 等. TMEM16A 氯通道对心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国心血管病研究, 2018, 1(4): 376–80.
- [12] 李昊, 宋春雨. 丙泊酚在脑缺血再灌注中对凋亡诱导因子核转位的影响[J]. 实用药物与临床, 2017, 20(10): 1107–12.
- [13] 计流, 孙莹杰, 张铁铮. $\alpha 7$ 烟碱型胆碱能受体激动剂对体外循环致大鼠脑损伤及核转录因子- κ B-p65 蛋白表达的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(8): 673–6694.
- [14] 雷亚娟, 马平, 梁宇杰. 丙泊酚对大鼠缺血再灌注肾 NF- κ B、TNF- α 表达的影响[J]. 实用骨科杂志, 2007, 13(6): 340–3.

Propofol alleviating nerve function damage and oxidative stress in rats undergoing cerebral ischemia reperfusion by inhibiting activation of ERK12 and NF- κ B p65

Wu Zhong, Li Xi, Han Xu, et al

(Dept of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002)

Abstract Objective To investigate the mechanism of propofol alleviating nerve function damage and oxidative stress in rats undergoing cerebral ischemia reperfusion (CI/R) by inhibiting the activation of extracellular signal regulated kinase 1/2 (ERK12) and nuclear transcription factor kappa (NF- κ B p65). **Methods** A total of 75 SD rats were divided into sham operation group, model group, low-dose propofol group, high-dose propofol group and positive control group by random grouping method. The scores of nerve function deficits and postural reflex were compared among all groups. The cerebral infarction rate, cerebral water-containing rate and cerebral index in each group were calculated by 2,3,5-triphenyl tetrazolium chloride (TTC) method. The expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) in prefrontal lobe of the rats in each group was detected by RT-PCR and Western blot. The phosphorylation situations of ERK1/2 and NF- κ B p65 were detected by Western blot. The pathological changes of neurons at hippocampus areas in each group were observed by HE staining. The levels of serum oxidative stress markers [malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), lactate dehydrogenase (LDH)] were detected by the kits. **Results** HE staining results showed that the cell distribution was scattered in model group, and there were many necrotic cells. After propofol treatment, the cell distribution in hippocampus areas was relatively even, and necrotic cells were reduced. Compared with sham operation group, scores of nerve function and postural reflex, cerebral infarction rate, cerebral water-containing rate, cerebral index, expression levels of BDNF, NGF, phosphorylated-ERK1/2 (p-ERK1/2) and phosphorylated-p65 protein (p-p65), levels of MDA and LDH increased in model group ($P < 0.05$), there was no change in the expression of total ERK1/2 or p65 protein ($P > 0.05$), SOD level decreased ($P < 0.05$). Compared with model group, SOD level increased in low-dose propofol group, high-dose propofol group and positive control group ($P < 0.05$), there was no change in the expression of total ERK1/2 or p65 protein ($P > 0.05$), scores of nerve function and postural reflex, cerebral infarction rate, cerebral water-containing rate, cerebral index, expression levels of BDNF, NGF, p-ERK1/2 and p-p65 protein, MDA and LDH decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** Propofol can protect against cerebral damage caused by ischemia-reperfusion through inhibiting phosphorylation of ERK12 and NF- κ B p65 and reducing oxidative stress.

Key words nerve function damage; propofol; ischemia-reperfusion; oxidative stress