

神经节苷脂联合依达拉奉对局灶性脑缺血再灌注大鼠 PDK1、GSK3 β 蛋白表达的影响

李晓艳^{1,2}, 周农¹

摘要 目的 观察单唾液酸神经节苷脂(GM1)联合依达拉奉对局灶性脑缺血再灌注大鼠缺血半暗带区 PDK1、GSK3 β 蛋白表达的影响,探讨其可能的作用。方法 随机将大鼠分为假手术组、模型组、GM1 组(剂量 20 mg/kg,腹腔注射,1 次/d)、依达拉奉组(剂量 3 mg/kg,腹腔注射 2 次/d)、GM1 联合依达拉奉组,采用线栓法制作大鼠大脑中动脉缺血再灌注模型,分别对缺血 2 h 后再灌注 3、7、14 d,采用免疫组化 Envision 两步法检测大鼠模型缺血半暗带 PDK1、GSK3 β 蛋白表达的阳性细胞平均吸收光密度和阳性面积单位。结果

在缺血半暗带,再灌注 3、7、14 d 各时间点,GM1 联合依达拉奉组 PDK1 蛋白表达平均吸收光密度和阳性面积单位分别显著高于 GM1 组、依达拉奉组($P < 0.05$)、模型组($P < 0.01$),GSK3 β 蛋白表达平均吸收光密度和阳性面积单位分别显著低于 GM1 组、依达拉奉组($P < 0.01$)、模型组($P < 0.01$)。结论 GM1 联合依达拉奉能增强缺血半暗带 PDK1 蛋白表达,抑制 GSK3 β 蛋白表达。

关键词 单唾液酸神经节苷脂;依达拉奉;脑缺血;3-磷酸肌醇依赖性蛋白激酶-1;糖原合成酶激酶-3 β ;凋亡

中图分类号 R 743

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)03-0302-05

脑血管疾病以高发病率、高复发率、高致残率、高死亡率的特点,成为当前疾病 3 大死亡原因之一。而细胞凋亡是脑缺血中最重要的病理生理机制之一,其主要发生在病灶周围的半暗带区,抑制脑缺血后细胞凋亡也成为抗缺血治疗的重要手段。研究^[1]表明单唾液酸神经节苷脂(monosialoganglioside, GM1)能通过清除氧自由基、改善细胞内钙超载而起到抗神经细胞凋亡的作用。依达拉奉是一种自由基清除剂,可有效提高大鼠局灶性脑缺血时脑组织中超氧化物歧化酶(SOD)活力,降低丙二醛(MDA)水平,并且有效抑制 caspase-3 表达,对抗神经细胞凋亡^[2]。近年来,PI3K/Akt 信号通路在脑缺血神经元凋亡的调节作用备受关注^[3],而 3-磷酸肌醇依赖性

蛋白激酶-1(3-phosphoinositide dependent protein kinase 1, PDK1)通过磷酸化 Akt 使其活性增强;糖原合成酶激酶-3 β (glycogen synthase kinase-3 β , GSK3 β)是 PI3K/Akt 通路下游分子,可以通过 Bcl-2 家族来诱导凋亡^[4]。该实验采用线栓法制作局灶性脑缺血再灌注大鼠模型,观察 GM1 联合依达拉奉对模型大鼠缺血半暗带 PDK1、GSK3 β 蛋白表达的影响,探讨其对脑缺血神经细胞凋亡的影响。

1 材料与方法

1.1 动物分组 健康 SD 大鼠 105 只,南京医科大学实验动物中心提供,雌雄各半,月龄 4 个月,280~320 g,随机分为假手术组、模型组、GM1 组、依达拉奉组、GM1 联合依达拉奉组,每组 21 只,缺血 2 h 后,再分别分为再灌注 3、7、14 d 3 个亚组。

1.2 局灶性脑缺血再灌注模型复制 采用线栓法阻塞大鼠左侧大脑中动脉,制作局灶性脑缺血再灌注大鼠模型,缺血 2 h 后,分别再灌注 3、7、14 d,假手术组仅作血管分离,具体方法参考文献^[5]。

1.3 药物与试剂 GM1 由山东齐鲁制药有限公司提供(规格:20 mg/2 ml,批号:4010081),依达拉奉注射液由吉林博大制药有限责任公司提供(规格:30 mg/20 ml,批号:01-140112)。PDK1、GSK3 β 一抗购自美国 Santa Cruz 公司,DAB 显色试剂盒、Envision 两步法试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司。

1.4 给药剂量与方法 依达拉奉注射液,剂量 3 mg/kg,应用生理盐水稀释成浓度 1 mg/ml,腹腔注射 2 次/d;GM1,剂量 20 mg/kg,用生理盐水稀释成浓度 1 mg/ml,腹腔注射 1 次/d。假手术组、模型组用等量 0.9% 生理盐水腹腔注射。

1.5 取材 分别于再灌注的 3、7、14 d,10% 水合氯醛麻醉(3.6 ml/kg 体重,ip)大鼠,打开胸腔,于右心耳部剪一小口,从左心室插入导管至主动脉,向内快速注入 37 °C 肝素化 NS 250 ml,至右心耳流出液变清亮,然后注入 40 g/L 多聚甲醛磷酸盐缓冲液 250 ml,灌流固定 30 min 后断头取脑,除去小脑和脑干,取大脑,放入 40 g/L 多聚甲醛磷酸盐缓冲液中

2014-12-31 接收

作者单位:¹安徽医科大学第一附属医院神经内科,合肥 230022

²安徽省第二人民医院神经内科,合肥 230011

作者简介:李晓艳,女,硕士研究生;

周农,男,主任医师,责任作者,E-mail: zhouong@fox-mail.com

固定1周,脱水、透明、浸蜡,在视交叉前后连续制作脑部冠状切片。

1.6 免疫组化两步法检测 采用 Envision 两步法进行免疫组化染色,DAB显色液显色,PDK1、GSK3 β 一抗稀释浓度为(1:150),阴性对照采用正常山羊血清替代一抗进行,苏木精轻度复染。

根据大鼠脑缺血半暗带的定位方法^[6],大脑中动脉阻塞的同侧额顶叶皮质上部界定为半暗带的等值观察区,采用南京捷达 JD-801 图像分析系统,在相同视野下($\times 400$),分别对相邻切片的 PDK1、GSK3 β 蛋白免疫反应阳性细胞的平均吸收光密度和阳性面积单位进行分析。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计软件分析,所有计量资料数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,每组实验所得数据采用方差分析,两组间比较用 t 检验,多组间比较采用方差分析。

2 结果

2.1 GM1 联合依达拉奉对局灶性脑缺血再灌注大鼠 PDK1 蛋白表达的影响 阴性对照未见 PDK1 蛋白表达,假手术组缺血半暗带 PDK1 蛋白见少量表达,脑缺血 2 h 后再灌注的各时间点,模型组 PDK1 蛋白表达明显增强,主要表达于半暗带神经细胞胞质,其阳性面积单位和平均吸收光密度值显著高于假手术组 ($P < 0.01$);再灌注各时间点,GM1 联合依

达拉奉组 PDK1 蛋白表达明显增强,其阳性面积单位和平均吸收光密度值显著高于模型组 ($P < 0.01$);再灌注各时间点,GM1 组、依达拉奉组 PDK1 蛋白表达平均吸收光密度和阳性面积单位显著高于模型组 ($P < 0.01$);再灌注各时间点,GM1 联合依达拉奉组 PDK1 蛋白表达平均吸收光密度和阳性面积单位显著高于 GM1 组、依达拉奉组 ($P < 0.05$)。其中,关于 PDK1 的阳性单位面积 GM1 联合依达拉奉组与 GM1 组比较, $F_{3d} = 1.504$, $F_{7d} = 2.527$, $F_{14d} = 1.495$; GM1 联合依达拉奉组与依达拉奉组比较, $F_{3d} = 0.086$, $F_{7d} = 0.800$, $F_{14d} = 0.256$; 平均吸收光密度值 GM1 联合依达拉奉组与 GM1 组比较, $F_{3d} = 0.600$, $F_{7d} = 2.705$, $F_{14d} = 0.100$; GM1 联合依达拉奉组与依达拉奉组比较, $F_{3d} = 1.772$, $F_{7d} = 3.250$, $F_{14d} = 1.338$ 。见表 1、图 1。

2.2 GM1 联合依达拉奉对局灶性脑缺血再灌注大鼠 GSK3 β 蛋白表达的影响 阴性对照未见 GSK3 β 蛋白表达,假手术组缺血半暗带 GSK3 β 蛋白见少量表达,脑缺血 2 h 后再灌注的各时间点,模型组 GSK3 β 蛋白表达明显增强,主要表达于半暗带神经细胞胞质,其阳性面积单位和平均吸收光密度值显著高于假手术组 ($P < 0.01$);再灌注各时间点,神经节苷脂联合依达拉奉组 GSK3 β 蛋白表达明显减弱,其阳性面积单位和平均吸收光密度值显著低于模型组 ($P < 0.01$);再灌注各时间点,GM1 组、依达拉奉

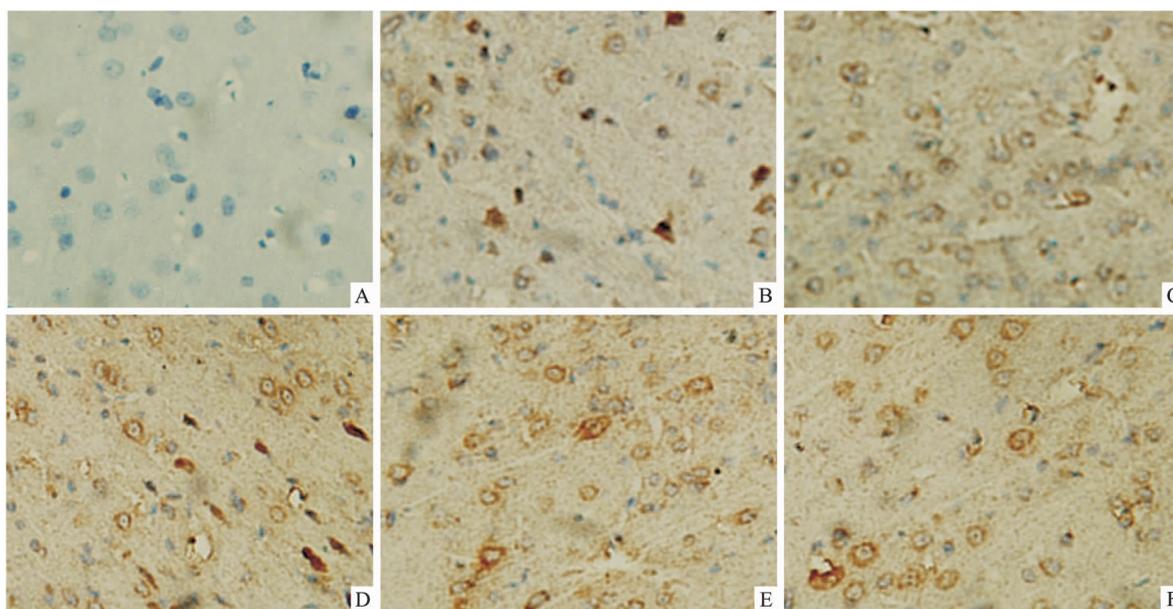


图1 Envision 两步法检测缺血半暗带 PDK1 蛋白表达 DAB 染色 $\times 400$

A: 阴性对照 PDK1 蛋白表达; B: 假手术组 PDK1 蛋白表达; C: 模型组 PDK1 蛋白表达; D: 依达拉奉组 PDK1 蛋白表达; E: GM1 组 PDK1 蛋白表达; F: GM1 联合依达拉奉组 PDK1 蛋白表达

表 1 各组缺血 2 h 再灌注不同时间缺血半暗带 PDK1 蛋白表达阳性细胞的阳性单位面积和平均吸收光密度值 (n = 7, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 阳性单位面积 (×10 ²) | | | 平均吸收光密度值 | | |
|------------|----------------------------|--------------------|-------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| | 3 d | 7 d | 14 d | 3 d | 7 d | 14 d |
| 假手术 | 12.21 ± 1.02 | 12.22 ± 0.90 | 12.35 ± 1.46 | 0.115 ± 0.009 | 0.122 ± 0.009 | 0.118 ± 0.011 |
| 模型 | 16.72 ± 0.82** | 18.28 ± 0.47** | 17.81 ± 0.84** | 0.154 ± 0.006** | 0.172 ± 0.009** | 0.171 ± 0.009** |
| 依达拉奉 | 20.95 ± 0.82## | 23.60 ± 0.77## | 22.21 ± 0.57## | 0.202 ± 0.012## | 0.226 ± 0.005## | 0.225 ± 0.008## |
| GM1 | 0.98 ± 1.49## | 22.81 ± 0.94## | 21.81 ± 1.23## | 0.206 ± 0.010## | 0.221 ± 0.016## | 0.222 ± 0.013## |
| 依达拉奉 + GM1 | 23.10 ± 0.71##▲▲△△ | 25.50 ± 0.67##▲▲△△ | 23.38 ± 0.78##▲▲△ | 0.229 ± 0.008##▲▲△△ | 0.243 ± 0.011##▲▲△△ | 0.242 ± 0.017##▲▲△ |

与假手术组比较: **P < 0.01; 与模型组比较: ##P < 0.01; 与依达拉奉组比较: ▲P < 0.05, ▲▲P < 0.01; 与 GM1 组比较: △P < 0.05, △△P < 0.01

表 2 各组缺血 2 h 再灌注不同时间缺血半暗带 GSK3β 蛋白表达阳性细胞的阳性单位面积和平均吸收光密度值 (n = 7, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 阳性单位面积 (×10 ²) | | | 平均吸收光密度值 | | |
|------------|----------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | 3 d | 7 d | 14 d | 3 d | 7 d | 14 d |
| 假手术 | 9.93 ± 0.60 | 9.88 ± 0.69 | 9.82 ± 0.61 | 0.098 ± 0.010 | 0.091 ± 0.010 | 0.095 ± 0.009 |
| 模型 | 17.86 ± 0.57** | 21.50 ± 0.83** | 21.32 ± 1.32** | 0.198 ± 0.010** | 0.217 ± 0.010** | 0.214 ± 0.008** |
| 依达拉奉 | 15.96 ± 0.57## | 20.23 ± 0.75# | 19.05 ± 0.94## | 0.166 ± 0.011## | 0.204 ± 0.004# | 0.193 ± 0.011## |
| GM1 | 16.31 ± 0.88## | 20.74 ± 0.56 | 19.89 ± 0.68# | 0.170 ± 0.009## | 0.207 ± 0.008 | 0.202 ± 0.006## |
| 依达拉奉 + GM1 | 14.17 ± 0.64##▲▲△△ | 14.94 ± 0.33##▲▲△△ | 14.08 ± 0.55##▲▲△△ | 0.137 ± 0.009##▲▲△△ | 0.142 ± 0.007##▲▲△△ | 0.140 ± 0.007##▲▲△△ |

与假手术组比较: **P < 0.01; 与模型组比较: #P < 0.05, ##P < 0.01; 与依达拉奉组比较: ▲P < 0.05, ▲▲P < 0.01; 与 GM1 组比较: △P < 0.05, △△P < 0.01

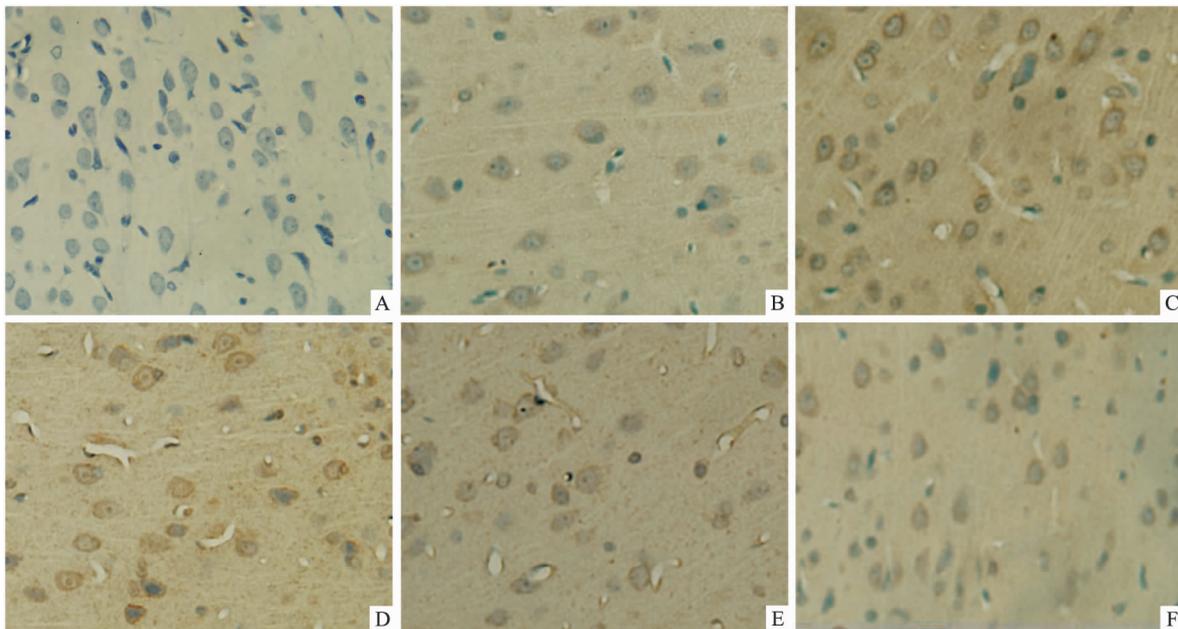


图 2 Envision 两步法检测缺血半暗带 GSK3β 蛋白表达 DAB × 400

A: 阴性对照 GSK3β 蛋白表达; B: 假手术组 GSK3β 蛋白表达; C: 模型组 GSK3β 蛋白表达; D: 依达拉奉组 GSK3β 蛋白表达; E: GM1 组 GSK3β 蛋白表达; F: GM1 联合依达拉奉组 GSK3β 蛋白表达

组 GSK3β 蛋白表达平均吸收光密度和阳性面积单位显著低于模型组 (P < 0.05); 再灌注各时间点, GM1 联合依达拉奉组 GSK3β 蛋白表达平均吸收光密度和阳性面积单位显著低于 GM1 组、依达拉奉组 (P < 0.01)。其中,关于 GSK3β 的阳性单位面积 GM1 联合依达拉奉组与 GM1 组比较, $F_{3d} = 0.495$, $F_{7d} = 1.422$, $F_{14d} = 0.588$; GM1 联合依达拉奉组与依达拉奉组比较, $F_{3d} = 0.708$, $F_{7d} = 9.81$, $F_{14d} =$

2.885; 平均吸收光密度值 GM1 联合依达拉奉组与 GM1 组比较, $F_{3d} = 0.014$, $F_{7d} = 0.09$, $F_{14d} = 0.816$; GM1 联合依达拉奉组与依达拉奉组比较, $F_{3d} = 0.108$, $F_{7d} = 3.642$, $F_{14d} = 1.026$ 。见表 2、图 2。

3 讨论

缺血中心区和周围的半暗带组成局灶性脑缺血病灶,缺血再灌注时产生的氧自由基可导致脂质过

氧化反应从而改变其功能,细胞膜通透性增强,线粒体肿胀破裂并诱发细胞凋亡,其主要发生在半暗带。如果能阻止凋亡的发展,就有可能减轻脑缺血时脑损伤程度,缩小梗死范围,因此脑缺血后神经元凋亡机制以及基于细胞凋亡为靶点的抗脑缺血研究成为研究的热点^[7]。

在近年来研究^[8]的抗凋亡信号通路中,PI3K/Akt 信号通路已成为热门之一,PDK1 是 AGC 蛋白激酶家族里面的一种丝氨酸/苏氨酸激酶,对控制细胞生长分化生存蛋白质翻译和葡萄糖代谢具有重要意义。GSK3 β 是 Akt 下游一重要靶向分子,可通过激活糖原合成酶调节细胞能量代谢过程,在细胞的生长、分化、突变和凋亡等生命活动中具有重要的调控作用,是多种信号途径的交汇点,具有广泛的底物^[9],参与多种信号的负调控。有研究^[10]表明,在多种正常组织细胞及多类肿瘤细胞中,GSK3 β 活性上调可进一步激活细胞凋亡的相关蛋白激酶,从而诱导细胞凋亡。有研究^[11]表明抑制 PDK1 的活性可以促使癌细胞凋亡或抑制其增殖。

Candelise et al^[12]通过对急性脑梗死患者联合使用 GM1 及依达拉奉疗效的观察,发现联合用药不仅增强神经营养因子功能的作用,而且可以更好地发挥改善脑组织代谢及修复病变的脑组织,减少脑组织继发梗死的作用。研究结果显示,在缺血半暗带,再灌注 3、7、14 d 各时间点,模型组 PDK1、GSK3 β 蛋白表达的平均吸收光密度和阳性面积单位均显著高于假手术组,说明脑缺血后 PDK1、GSK3 β 蛋白表达增加,PI3K/Akt 信号通路存在激活现象;再灌注各时间点,GM1 组、依达拉奉组 PDK1 蛋白表达平均吸收光密度和阳性面积单位显著高于模型组,可见 GM1、依达拉奉均可促进 PDK1 表达,从而使 Akt 活性增强,抗神经细胞凋亡;GM1 组、依达拉奉组 GSK3 β 蛋白表达平均吸收光密度和阳性面积单位显著低于模型组,说明 GM1、依达拉奉均可抑制 GSK3 β 表达,从而抑制细胞凋亡的相关蛋白激酶的激活;再灌注各时间点,GM1 联合依达拉奉组 PDK1 蛋白表达平均吸收光密度和阳性面积单位显著高于 GM1 组或依达拉奉组,GSK3 β 蛋白表达平均吸收光密度和阳性面积单位显著低于 GM1 组或依达拉奉组,说明 GM1 联合依达拉奉在促进 PDK1 及抑制 GSK3 β 表达上较单独用药效果更佳。

综上所述,GM1 联合依达拉奉能增强缺血半暗带 PDK1 蛋白表达,抑制 GSK3 β 蛋白表达,调节 PI3K/Akt 信号通路,抗脑缺血神经细胞凋亡,并且其作用明显优于单独使用 GM1 或依达拉奉。但 PI3K/Akt 信号通路及其相关分子如何实现对神经细胞凋亡的调控以及分子机制有待进一步的研究。

参考文献

- [1] Yu R K, Tsai Y T, Ariga T. Functional roles of gangliosides in neurodevelopment—an overview of recent advances [J]. *Neurochem Res* 2012, 37(6): 1230–44.
- [2] 周亚东, 杨琳, 李修斌, 等. 依达拉奉对大鼠局灶性脑缺血后神经元凋亡的影响 [J]. *中国实用医药* 2011, 6(19): 35–7.
- [3] Yuan Y, Guo Q, Ye Z, et al. Ischemic postconditioning protects brain from ischemia/reperfusion injury by attenuating endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis through PI3K–Akt pathway [J]. *Brain Res* 2011, 1367: 85–93.
- [4] Chen L, Xiang Y, Kong L, et al. Hydroxysafflor yellow A protects against cerebral ischemia-reperfusion injury by anti-apoptotic effect through PI3K/Akt/GSK3 β pathway in rat [J]. *Neurochemical Res* 2013, 38(11): 2268–75.
- [5] 李净, 王键. 益气活血法改善气虚血瘀证局灶性脑缺血再灌注模型鼠生物学特征的有效性评价 [J]. *中国中医基础医学杂志* 2003, 9(4): 22–6.
- [6] Bannister C M, Chapman S A. Ischemia and revascularization of the middle cerebral territory of the rat brain by manipulation of the blood vessels in the neck [J]. *Surg Neurol* 1984, 21(4): 351–7.
- [7] Tu X K, Yang W Z, Shi S S, et al. Baicalin inhibits TLR2/4 signaling pathway in rat brain following permanent cerebral ischemia [J]. *Inflammation* 2011, 34(5): 463–70.
- [8] 李欣. PDK1 结构与功能研究进展 [J]. *攀枝花学院学报*, 2014, 31(2): 92–5.
- [9] Liang M H, Chuang D M. Differential roles of glycogen synthase kinase-3 isoforms in the regulation of transcriptional activation [J]. *J Biol Chem* 2006, 281(41): 30479–84.
- [10] Choi Y K, Kim Y S, Choi I Y, et al. 25-hydroxy cholesterol induces mitochondria-dependent apoptosis via activation of glycogen synthase kinase-3 β in PC12 cells [J]. *Free Radic Res* 2008, 42(6): 544–53.
- [11] Bo X, Mei Y, Wen J L, et al. Expression of oxidoreductase domain-containing protein 1 (NOR1) impairs nasopharyngeal carcinoma cells adaptation to hypoxia and inhibits PDK1 expression [J]. *Mol Cell Biochem* 2014, 393(2): 293–300.
- [12] Candelise L, Ciccone A. Gangliosides for acute ischemic stroke [J]. *Stroke* 2002, 33(9): 2336.

◇ 预防医学研究 ◇

非酒精性脂肪肝病患者体脂成分及膳食营养素摄入分析

陈艳丽 张 宝 管石侠 侯丽丽 蒋建华

摘要 目的 探讨膳食营养因素、人体成分分析与非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 发生的相关性。方法 选取 NAFLD 患者 82 例 (NAFLD 组) 正常对照者 82 例 (对照组), 对被选人群进行问卷调查、体格测量、人体成分分析及肝脏超声检查。收集其体检报告, 利用自行设计的健康状况调查表对个人一般状况进行调查, 采用食物频率调查表调查其膳食种类和摄入量。结果 与对照组比较, NAFLD 组总能量、脂肪的摄入量、体质指数 (BMI)、内脏脂肪面积 (VFA)、体脂百分比 (PBF)、腰臀百分比 (WHR) 均明显升高, 血生化指标空腹血糖 (FBG)、三酰甘油 (TG)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、极低密度脂蛋白 (VLDL) 及尿酸 (UA) 均较

对照组明显上升, 碳水化合物、蛋白质、膳食纤维、总胆固醇 (TC)、尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cr) 两组间差异无统计学意义。结论 通过 NAFLD 患者体脂成分测定及其膳食营养素摄入调查, NAFLD 组人群膳食结构不够合理, 人体成分分析与饮食因素相关性很大, 高能量、高脂肪是 NAFLD 的膳食危险因素, 肥胖、高血糖、高血脂、内脏脂肪面积高是 NAFLD 的患病危险因素。

关键词 膳食营养素; 人体成分分析; 非酒精性脂肪肝
中图分类号 R 575.5

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)03-0306-04

2014-11-13 接收

基金项目: 安徽省年度科研项目 (编号: 1301043019)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院临床营养科, 合肥 230022

作者简介: 陈艳丽, 女, 硕士研究生;

蒋建华, 女, 主任医师, 副教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: Jjhua@yeah.net

非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种与胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 和遗传易感密切相关的代谢应激性肝脏损伤, 其病理学改变与酒精性肝病 (alcoholic liver disease, ALD) 相似, 但患者无过量饮酒史, 疾病谱包括非酒精性单纯性脂肪肝 (nonalcoholic simple fatty liv-

Effects of monosialoganglioside and edaravone on expressions of PDK1, GSK3 β protein in ischemic penumbra after focal cerebral ischemia/reperfusion in MCAO rats

Li Xiaoyan^{1,2} Zhou Nong¹

(¹Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²Dept of Neurology, The Second People's Hospital of Anhui, Hefei 230011)

Abstract Objective To investigate the effects of GM1 and Edaravone on expressions of PDK1, GSK3 β protein in ischemic penumbra after local cerebral ischemia/reperfusion in intraluminal thread occlusion of the middle cerebral artery rats and its related mechanism. **Methods** The local cerebral ischemia/reperfusion model was established by intraluminal thread occlusion of the middle cerebral artery. The animals were randomly divided into pseudo surgery group, model group, GM1 group, Edaravone group and GM1 and Edaravone group. Using the techniques of immuno-histochemical staining, the expressions of PDK1, GSK3 β protein were observed at 3, 7 and 14 days in ischemic penumbra. **Results** In ischemic penumbra 3, 7, 14 days each time point, a value and positive unit of the PDK1 protein expression in GM1 and Edaravone groups were higher than those in GM1 or Edaravone groups ($P < 0.05$), model groups ($P < 0.01$); a value and positive unit of the GSK3 β protein expression in GM1 and Edaravone groups were lower than those in GM1 or Edaravone groups ($P < 0.01$), model groups ($P < 0.01$). **Conclusion** GM1 and Edaravone resist neural cell apoptosis, regulate PI3K/Akt signal transduction pathway by enhancing PDK1 protein and restraining GSK3 β expression after local cerebral ischemia/reperfusion in artery rats.

Key words monosialoganglioside; edaravone; brain ischemia/reperfusion; 3-phosphoinositide dependent protein kinase 1; glycogen synthase kinase-3 β ; apoptosis