



Effects of 3-Aminobenzamide on the Ultrastructure of Astrocytes and Microvessels after Focal Cerebral Ischemia in Rats

Gao-feng RAO[#], Fan JIANG[#] & Jin-qiao WANG^{*}

*Department of Rehabilitation Medicine, The First People's Hospital of Wenling
(The Affiliated Wenling Hospital of Wenzhou Medical University), Wenling, Zhejiang, China*

SUMMARY. Disruption of the blood-brain barrier (BBB) is a critical event in the formation of brain edema during early phases of ischemic brain injury. Poly(ADP-ribose)polymerase (PARP) activation, which contributes to BBB damage, has been reported in ischemia-reperfusion and traumatic brain injury. Here, we investigated the effect of 3-aminobenzamide (3-AB), a PARP-1 inhibitor, on the ultrastructure of BBB. Male Sprague-Dawley rats were subjected to 1.5 h of middle cerebral artery occlusion, followed by 4.5 h or 22.5 h of reperfusion. Vehicle or 3-AB (10 mg/kg) was administered intraperitoneally 1 h after ischemia. Tissue Evans Blue (EB) levels, ultrastructures of astrocytes and microvessels, and areas of perivascular edema were examined in penumbra and core, at I 1.5 h/R 4.5 h and I 1.5 h/R 22.5 h, respectively. The severity of ultrastructural changes was graded with a scoring system in each group. We showed that 3-AB treatment significantly decreased tissue EB levels and ultrastructural scores, improved damage in astrocytes and microvessels, and reduced areas of perivascular edema. In conclusion, PARP inhibition may provide a novel therapeutic approach to ischemic brain injury.

RESUMEN. La interrupción de la barrera hematoencefálica (BBB) es un evento crítico en la formación de edema cerebral durante las primeras fases de la lesión cerebral isquémica. La activación de poli(ADP-ribosa)polimerasa (PARP), que contribuye al daño BBB, se ha informado en la isquemia-reperfusión y la lesión cerebral traumática. Aquí, investigamos el efecto de 3-aminobenzamida (3-AB), un inhibidor de PARP-1, en la ultraestructura de BBB. Las ratas macho Sprague-Dawley fueron sometidas a 1,5 h de oclusión de la arteria cerebral media, seguidas de 4,5 o 22,5 h de reperusión. Se administró vehículo o 3-AB (10 mg/kg) por vía intraperitoneal 1 h después de la isquemia. Se examinaron los niveles de tejido Evans Blue (EB), ultraestructuras de astrocitos y microvasos y áreas de edema perivascular en penumbra y núcleo, a I 1.5 h/R 4.5 h y I 1.5 h/R 22.5 h, respectivamente. La gravedad de los cambios ultraestructurales se calificó con un sistema de puntuación en cada grupo. Mostramos que el tratamiento con 3-AB disminuyó significativamente los niveles de EB en el tejido y las puntuaciones ultraestructurales, mejoró el daño en los astrocitos y los microvasos y redujo las áreas de edema perivascular. En conclusión, la inhibición de PARP puede proporcionar un nuevo enfoque terapéutico para la lesión cerebral isquémica.

KEY WORDS: 3-aminobenzamide, BBB, middle cerebral artery occlusion, ultrastructure.

[#] These authors contributed equally to this work

^{*} Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* cmuwl16868@126.com