



Protective Effect of Azaindole on Cerebral Hemorrhage in Rat Model through Down-Regulation of TGF- β Mediated ERK Pathway

Yuechun WANG, Yuqin WANG, Jiabing SHEN & Xiang CHEN *

Department of Neurology, Affiliated Hospital of Nantong University,
Nantong 226001, Jiangsu, China

SUMMARY. The present study investigated azaindole as therapeutic agent for treatment of cerebral hemorrhage in the rat model. Azaindole treatment in dose dependent manner enhanced viability of neurons and decreased escape latency in cerebral hemorrhage rats compared to the untreated group. Moreover, infarct volume showed a significant ($p < 0.05$) decrease in cerebral hemorrhage rats on treatment with azaindole in 1.0 to 1.75 mg/kg dosage range. Azaindole treatment of cerebral hemorrhage rats significantly ($p < 0.05$) decreased CWC, improved BBB and increased proportion of Iba1 and MPO +ive cells in neuronal cultures. Treatment with azaindole prevented induction of neuronal apoptosis, promoted Bcl2 and Bclxl proteins and suppressed Bad and Bax protein expression. Additionally, Azaindole elevated TGF- β and ERK protein expression in cerebral hemorrhage rats. Thus, azaindole promoted viability of neurons and decreased infarct volume in cerebral hemorrhage rats through TGF- β and ERK/p-ERK pathway up-regulation. Therefore, azaindole inhibits neuronal damage and may be developed for ischemic reperfusion mediated cerebral hemorrhage treatment.

RESUMEN. El presente estudio investigó el azaindol como agente terapéutico para el tratamiento de la hemorragia cerebral en el modelo de rata. El tratamiento con azaindol en forma dependiente de la dosis mejoró la viabilidad de las neuronas y disminuyó la latencia de escape en ratas con hemorragia cerebral en comparación con el grupo no tratado. Además, el volumen de infarto mostró una disminución significativa ($p < 0,05$) en ratas con hemorragia cerebral en tratamiento con azaindol en un intervalo de dosificación de 1,0 a 1,75 mg / kg. El tratamiento con azaindol de ratas con hemorragia cerebral disminuyó significativamente ($p < 0,05$) la CWC, mejoró la BBB y aumentó la proporción de células Iba 1 y MPO + ive en cultivos neuronales. El tratamiento con azaindol evitó la inducción de la apoptosis neuronal, promovió las proteínas Bcl 2 y Bcl xl y suprimió la expresión de las proteínas Bad y Bax. Además, el azaindol elevó la expresión de las proteínas TGF- β y ERK en ratas con hemorragia cerebral. Por tanto, el azaindol promovió la viabilidad de las neuronas y disminuyó el volumen del infarto en ratas con hemorragia cerebral a través de la regulación al alza de la vía TGF- β y ERK / p-ERK. Por tanto, el azaindol inhibe el daño neuronal y puede desarrollarse para el tratamiento de hemorragia cerebral mediada por reperfusión isquémica.

KEY WORDS: apoptosis, azaindole, cerebral hemorrhage, escape latency.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: xiangchen.china@gmail.com