

Ameliorative Effect of N-Acetyl Cysteine Against Ethylene Glycol Induced Urinary Calculi Deficits in Uninephrectomized Hypertensive Rats

Xiangtao WANG¹, Yufen WANG², Xiufang HU³ & Xiaolu SUN^{1*}

¹ Department of Urology, ² Department of Pediatrics, the Third Hospital of Shandong Province, No. 12, Shadowless Hill Road, Tianqiao District, Jinan, Shandong Province, 250031, China

³ Department of Internal medicine, The People Hospital of HuaiYin, Jinan, Shandong Province, 250021, China

SUMMARY. The aim of present investigation was to evaluate the efficacy of N-acetyl cysteine (NAC) supplementation on the development of urinary calculi deficits in uninephrectomized hypertensive rats. Urinary calculi was induced in uninephrectomized male Wistar rats via administration of oral administration of ethylene glycol (EG, 0.75%) in distilled water. Rats were orally treated with either distilled water (0.01 g/kg, p.o.), telmisartan (0.01 g/kg), cystone (0.5 g/kg), or NAC (0.3, 0.6, and 1.2 g/kg) for 28 days. Various behavioral, biochemical, and structural changes were assessed in kidney and heart. Chronic administration of EG resulted in significant alterations in relative organ weight, water intake and urine parameter (output, density, pH) whereas treatment with NAC (0.6 and 1.2 g/kg) significantly ameliorates these changes. It also significantly inhibited EG induced alterations in electrocardiographic and hemodynamic changes. EG induced alterations in urine and serum biochemistry (BUN, uric acid, creatinine, sodium, LDH, calcium, citrate, albumin, and GAGs) were significantly restored by NAC. Chronic administration of EG resulted in elevated oxido-nitrosative stress, which was significantly inhibited by NAC treatment. Altered renal KIM-1, NGAL, OPN, eNOs, and iNOs mRNA expressions were also significantly restored by NAC. EG-induced histological aberrations induced in the renal and cardiac tissue were also significantly ameliorated by NAC. NAC ameliorates EG induced-urolithiasis in uninephrectomized hypertensive rats via modulation of oxido-nitrosative stress, KIM-1, NGAL, OPN, eNOs, and iNOs levels, thus exerts its nephroprotective potential.

RESUMEN. El objetivo de la presente investigación fue evaluar la eficacia de la suplementación con N-acetil cisteína (NAC) en el desarrollo de cálculos urinarios en ratas hipertensas no nefrectomizadas. Se indujeron cálculos urinarios en ratas Wistar macho no nefrectomizadas mediante la administración oral de etilenglicol (EG, 0,75%) en agua destilada. Las ratas se trataron por vía oral con agua destilada (0.01 g/kg, p.o.), telmisartán (0,01 g/kg), cisona (0,5 g/kg) o NAC (0,3, 0,6 y 1,2 g/kg) durante 28 días. Se evaluaron diversos cambios de comportamiento, bioquímicos y estructurales en riñón y corazón. La administración crónica de EG dio lugar a alteraciones significativas en el peso relativo de los órganos, la ingesta de agua y el parámetro de orina (producción, densidad, pH), mientras que el tratamiento con NAC (0,6 y 1,2 g/kg) mejora significativamente estos cambios. También inhibió significativamente las alteraciones inducidas por EG en los cambios electrocardiográficos y hemodinámicos. Las alteraciones en la orina y la bioquímica sérica (BUN, ácido úrico, creatinina, sodio, LDH, calcio, citrato, albúmina y GAG) fueron significativamente restauradas por NAC. La administración crónica de EG dio como resultado un aumento del estrés oxido-nitrosativo, que fue inhibido significativamente por el tratamiento con NAC. Las expresiones de ARNm de KIM-1, NGAL, OPN, eNOs e iNOs renales alteradas también fueron restauradas significativamente por NAC. Las aberraciones histológicas inducidas por EG inducidas en el tejido renal y cardíaco también mejoraron significativamente con NAC. La NAC mejora la urolitiasis inducida por EG en ratas hipertensas no nefrectomizadas a través de la modulación del estrés oxido-nitrosante, KIM-1, NGAL, OPN, eNOs y iNOs, por lo que ejerce su potencial nefroprotector.

KEY WORDS: calcium oxalate calculi, KIM-1, N-acetyl cysteine, NGAL, OPN, uninephrectomy, urolithiasis

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: sunxiaolu1981@sina.com