

## Anti-diabetic and Renoprotective Effects of Bisacurone in Streptozotocin-induced Diabetic Nephropathy Rats

Rui WU<sup>1</sup> & Nan XIA<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Endocrinology, Geriatric Hospital, Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan, Hubei Province, 430000, China

<sup>2</sup> General practice, Heyi Community Health Service Center, Fengtai District, Beijing, 100076, China

**SUMMARY.** The key regulators of diabetic nephropathy (DN) are oxidative tissue damage and inflammatory response. We used a rat model of hyperglycemia-induced kidney injury to investigate the potential protective effect of bisacurone. A diabetic rat model was established by injecting 50 mg kg<sup>-1</sup> of streptozotocin (STZ) intraperitoneally. Bisacurone oral dosages of 50 and 100 mg/kg were administered to rats for eight weeks. Increases in blood creatinine, blood urea nitrogen (BUN), and urine albumin were seen in diabetic rats, as were elevations in glucose and glycosylated haemoglobin levels in these animals. Malondialdehyde and protein carbonyl levels rose in the kidneys of rats with DN, but superoxide dismutase, catalase, and reduced glutathione levels fell. The protein expression and mRNA levels of pro-inflammatory cytokines (such as tumour necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-1 $\beta$ , and interleukin-6) were also increased in DN rats. Treatment with bisacurone effectively decreased hyperglycemia, improved renal function, decreased oxidative stress and inflammation, and increased antioxidants in the kidneys. Our result demonstrated that bisacurone had nephroprotective activity in STZ-induced diabetic rats. The potential therapeutic benefits of bisacurone in the treatment of DN need further study in controlled clinical studies.

**RESUMEN.** Los reguladores clave de la nefropatía diabética (ND) son el daño tisular oxidativo y la respuesta inflamatoria. Utilizamos un modelo de rata de lesión renal inducida por hiperglucemia para investigar el posible efecto protector de la bisacurona. Se estableció un modelo de rata diabética inyectando 50 mg kg<sup>-1</sup> de estreptozotocina (STZ) por vía intraperitoneal. Se administraron dosis orales de bisacurona de 50 y 100 mg/kg a ratas durante ocho semanas. Se observaron aumentos en la creatinina en sangre, nitrógeno ureico en sangre (BUN) y albúmina en orina en ratas diabéticas, al igual que aumentos en los niveles de glucosa y hemoglobina glicosilada en estos animales. Los niveles de malondialdehído y proteína carbonilo aumentaron en los riñones de ratas con ND, pero los niveles de superóxido dismutasa, catalasa y glutatión reducido disminuyeron. La expresión de proteínas y los niveles de ARNm de citocinas proinflamatorias (como el factor de necrosis tumoral- $\alpha$ , la interleucina-1 $\beta$  y la interleucina-6) también aumentaron en ratas DN. El tratamiento con bisacurona disminuyó efectivamente la hiperglucemia, mejoró la función renal, disminuyó el estrés oxidativo y la inflamación, y aumentó los antioxidantes en los riñones. Nuestro resultado demostró que la bisacurona tenía actividad nefroprotectora en ratas diabéticas inducidas por STZ. Los posibles beneficios terapéuticos de la bisacurona en el tratamiento de la ND necesitan más estudio en estudios clínicos controlados.

**KEY WORDS:** bisacurone, diabetic nephropathy, hyperglycemia, inflammation, oxidative stress, streptozotocin.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: xianan-123@outlook.com