

## ◆特邀栏目◆

## 簇花清风藤对慢性肾小球肾炎大鼠肾脏氧化应激和炎症损伤的影响

庞力峰,罗舒壬,周曙光,廖欣

(广西壮族自治区人民医院,广西南宁 530022)

**摘要:**本研究拟探讨簇花清风藤(*Sabia fasciculata*)醇提取物对阿霉素致大鼠慢性肾小球肾炎(Chronic Glomerulonephritis,CGN)肾损伤的保护作用机制,以7 mg/kg阿霉素诱导建立大鼠慢性肾小球肾炎模型,筛选尿蛋白含量>100 mg/24 h的大鼠视为成模动物。将成模大鼠随机分成模型组、肾炎舒(SYS,6 g/kg)组、簇花清风藤醇提取物(SF-95E)高剂量(SF-95E-20,20 g生药/kg)组及低剂量(SF-95E-10,10 g生药/kg)组,以正常SD大鼠作为空白组,随后连续2周对各组灌胃给予相应药物。末次给药后24 h,摘取各组大鼠肾脏称重,计算脏器指数;取血液和尿液,分别检测血清尿素(UREA)、肌酐(CREA)和尿蛋白含量。检测肾脏核因子NFE2相关因子2(Nrf2)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)蛋白表达水平,以及肾组织匀浆中肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )和白介素6(IL-6)的含量,并观察各组肾脏组织病理变化。结果显示,与模型组相比,SF-95E-20组可显著减少大鼠24 h尿蛋白含量、血清UREA和CREA水平,并上调肾组织中抗氧化应激相关Nrf2蛋白表达,下调炎症相关蛋白iNOS、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和IL-6表达水平( $P<0.05$ )。病理检查结果显示,与模型组相比,SF-95E-20组可明显减轻肾小管变性和肾小球囊腔扩张程度。综上所述,簇花清风藤醇提取物可通过上调Nrf2信号增强抗氧化应激系统,有效减轻慢性肾小球肾炎炎症反应,减轻肾病理损伤,对慢性肾小球肾炎具有一定的治疗作用。

**关键词:**簇花清风藤 醇提取物 慢性肾小球肾炎 Nrf2 氧化应激 炎症

中图分类号:R285.5 文献标识码:A 文章编号:1005-9164(2021)03-0607-06

DOI:10.13656/j.cnki.gxkx.20210927.001

簇花清风藤(*Sabia fasciculata*)为清风藤科植物,主要分布于云南、广西、广东、福建等地。该植物性温,味甘、微涩,有祛风湿、散瘀消肿的功效。传统上主要用于治疗风湿骨痛、肾炎水肿、跌打损伤等疾病<sup>[1]</sup>。文献报道簇花清风藤中含有五环三萜、黄酮、

生物碱、甾体等化合物<sup>[2]</sup>。慢性肾小球肾炎(Chronic Glomerulonephritis,CGN)是一种以肾小球滤过率下降、蛋白尿等为特征的慢性肾病。有研究表明,肾小球上皮细胞和系膜细胞氧化及炎症损伤,在CGN的发生发展中具有重要作用<sup>[3,4]</sup>。研究显示,核转录因

收稿日期:2021-06-29

## 【作者简介】

庞力峰(1987-),男,硕士,主管药师,主要从事心血管用药研究,E-mail:280864421@qq.com。

## 【引用本文】

庞力峰,罗舒壬,周曙光,等.簇花清风藤对慢性肾小球肾炎大鼠肾脏氧化应激和炎症损伤的影响[J].广西科学,2022,29(3):607-612.

PANG L F,LUO S R,ZHOU S G,et al. Effect of *Sabia fasciculata* on Renal Oxidative Stress and Inflammation in Kidney of Chronic Glomerulonephritis Rat [J]. Guangxi Sciences,2022,29(3):607-612.

子 NF-E2 相关因子 2 (Nuclear factor-erythroid 2-related factor 2, Nrf2) 是体内维持氧化还原平衡的重要调节因子, 参与调控肾脏疾病中的氧化应激和炎症状态<sup>[5]</sup>。多项研究也证实, 激活 Nrf2 介导的抗氧化系统具有良好的改善肾病的作用<sup>[6,7]</sup>。

有报道称, 簇花清风藤醇提取物具有良好的抗炎镇痛活性<sup>[8]</sup>, 结合其民间使用经验及相关机制, 推测其对慢性肾炎可能具有潜在的药理作用。本研究以簇花清风藤醇提取物为对象, 观察其对阿霉素所致慢性肾小球肾炎模型大鼠中肾组织病理变化、氧化应激与炎症损伤的影响, 探讨簇花清风藤醇提取物改善 CGN 大鼠氧化应激和炎症反应的相关机制, 为药物开发及临床应用提供药理学依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 动物及饲料

SPF 级雄性 SD 大鼠, 体质量 180 - 220 g, 购自广西医科大学实验动物中心, 动物生产许可证号为 SCXK 桂 2014-0002, 普通饲料由北京科澳协力饲料有限公司提供。大鼠饲养室温保持在 20 - 25℃, 湿度 55% 左右, 动物自由进食、进水, 按每日 12 h 进行昼夜循环。

#### 1.1.2 药材与试剂

簇花清风藤枝叶采自广西壮族自治区来宾市金秀瑶族自治县, 经广西中医药研究院中药资源所胡仁传老师鉴定为簇花清风藤 *Sabia fasciculata* Lecomte ex L. Chen。肾炎舒片(吉林市鹿王制药股份有限公司, 批号: 202000145), 注射用阿霉素冻干粉(北京索莱宝科技有限公司, 批号: 202009123)。尿蛋白定量试剂盒(南京建成生物科技有限公司, 批号: 20200807), 尿素(UREA)血生化试剂盒(批号: 141320009), 肌酐(CREA)血生化试剂盒(批号: 141120017), 均购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ELISA 试剂盒(批号: F3056-A), 白介素 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) ELISA 试剂盒(批号: F8655-A), 白介素 6 (IL-6) ELISA 试剂盒(批号: F8066-A), 均购自上海泛柯实业有限公司。BCA 蛋白浓度测定试剂盒, 购自上海碧云天生物技术有限公司; 核因子 NFE2 相关因子 2 (Nrf2) 单克隆抗体、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)单克隆抗体、 $\beta$ -actin 单克隆抗体均购自武汉三鹰生物技术有限公司。辣根过氧化物标记山羊抗兔 IgG H + L (HRP)、辣根过

氧化物标记山羊抗鼠 IgG H + L (HRP) 均购自艾博抗(上海)贸易有限公司。苏木素伊红染液, 购自北京雷根生物技术有限公司。

#### 1.1.3 仪器

BS-600 血液生化分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司); RE100-Pro 旋转蒸发仪[大龙兴创实验仪器(北京)股份公司]; Universal 320R 高速冷冻离心机(德国 Hettich 科学仪器有限公司); FluorChem R 化学发光成像仪(美国 ProteinSimple 公司); Multiskan GO 酶标仪[赛默飞世尔科技(中国)有限公司]; EG1150 石蜡包埋机、RM2255 组织切片机、DM2500 光学显微镜均购自德国徕卡仪器有限公司。

## 1.2 方法

### 1.2.1 受试药物的制备

簇花清风藤枝叶经阴凉处干燥后切碎, 称取 7 kg 药材, 经 95% 乙醇回流提取 3 次, 合并滤液, 旋转蒸发仪浓缩至 3.5 L, 浓度为 2 g 生药量/mL, 该浓度为簇花清风藤醇提取物高剂量给药浓度; 用蒸馏水稀释 1 倍, 混匀后, 即为簇花清风藤低剂量给药浓度。

### 1.2.2 慢性肾小球肾炎模型建立

70 只 SD 大鼠, 经适应性饲养 7 d 后, 一次性尾静脉注射阿霉素(7 mg/kg) 制备慢性肾小球肾炎模型, 再选取 8 只 SD 大鼠作为空白组, 注射等量生理盐水。动物造模后每周末收集尿液, 检测 24 h 尿蛋白含量, 当尿蛋白含量 > 100 mg/24 h 视为造模成功<sup>[9]</sup>。

### 1.2.3 分组及给药

两周后, 取造模成功的大鼠 32 只, 按体质量随机分为模型组、肾炎舒(SYS, 6 g/kg)组、簇花清风藤醇提取物(SF-95E)高剂量(SF-95E-20, 20 g 生药/kg)组和低剂量(SF-95E-10, 10 g 生药/kg)组, 每组 8 只。各给药组给予相应药物, 按 10 mL/kg 体质量灌胃给药, 每日 1 次, 连续 2 周, 空白组和模型组给予等量的蒸馏水。

### 1.2.4 尿蛋白含量检测

末次给药 1 h 后, 将大鼠置于代谢笼内, 收集 24 h 尿液, 按照试剂盒说明书测定尿蛋白含量。

### 1.2.5 血清 UREA 和 CREA 含量的测定

末次给药 24 h 后, 大鼠经 3% 异氟烷麻醉, 腹主动脉取血, 4℃、3 500 r/min 离心 10 min, 收集血清, 采用全自动血液生化分析仪测定血清 UREA 和 CREA 的含量。

### 1.2.6 肾脏脏器指数

大鼠断颈椎处死后, 剥离双侧肾组织, 称取质量, 计算脏器指数。大鼠肾脏脏器指数 = 大鼠双侧肾脏质量(mg)/大鼠体质量(g)。

### 1.2.7 肾脏 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和 IL-6 含量的测定

取左侧肾脏 200 mg, 去除血渍后, 按 1:9(W:V) 的体积加入冰冷的生理盐水中进行冰浴匀浆, 将组织匀浆液于 15 000 r/min 离心 10 min, 吸取上清液, 按照 ELISA 试剂盒说明书测定肾脏组织中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 炎症因子的含量。

### 1.2.8 肾组织 Nrf2、iNOS 蛋白表达水平的测定

取左侧肾脏 200 mg, 去除血渍后, 在液氮中研磨碎, 加入含 RIPA 的组织蛋白裂解液冰浴裂解组织, 15 000 r/min 离心 10 min, 收集上清液即为总蛋白。采用 BCA 试剂盒测定蛋白浓度, 采用 SDS-PAGE 凝胶电泳, 恒压转膜, 5% 脱脂奶粉中封闭 2 h, TBST 洗膜, 以 Nrf2、iNOS 一抗(1:1 000)4 $^{\circ}$ C 孵育过夜, PBST 洗膜, 加入辣根过氧化物酶标记的二抗(1:5 000)孵育 2 h, PBST 洗膜, 于化学发光成像仪内曝光。蛋白条带采用 Quantity one 软件分析灰度值, 以  $\beta$ -actin 作为内参蛋白, 以目的蛋白条带灰度值/ $\beta$ -actin 蛋白条带灰度值作为该目的蛋白的相对表达量。

### 1.2.9 肾组织病理学检查

取右侧肾脏组织, 轻轻擦除表面血液, 以 10% 中性福尔马林溶液固定, 70% - 80% - 95% - 100% 梯度乙醇脱水, 二甲苯透明 40 min, 浸蜡 3 h, 包埋, 再进行石蜡切片。HE 染色步骤如下: 取切片, 100% - 95% - 80% - 70% 梯度乙醇复水, 苏木素染色液染色 5 min, 盐酸酒精分化 5 s, 氨水返蓝 5 s, 伊红染色液染色 4 min, 再于 70% - 80% - 95% - 100% 梯度乙醇脱水, 二甲苯透明 5 min, 中性树胶封片。将切片置于显微镜下观察肾脏病理形态变化。

### 1.3 统计方法

数据以均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 SPSS 16.0 软件进行统计处理。多组样本均数的两两比较采用单因素方差分析, 方差齐性采用 Dunnett 检验, 方差不齐性采用非参数检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果与分析

### 2.1 SF-95E 对 CGN 大鼠尿蛋白含量的影响

由表 1 可知, 给药前, 与空白组相比, 模型组大鼠 24 h 尿蛋白含量显著增加(P < 0.05), 提示 7 mg/kg

阿霉素可诱导大鼠出现慢性肾炎, 造模大鼠出现肾小球滤过功能障碍。经过 2 周给药后, 与模型组相比, SF-95E-20 组、肾炎舒组大鼠 24 h 尿蛋白含量显著降低(P < 0.05), 而 SF-95E-10 组尿蛋白含量略降低, 但与模型组相比无显著性差异(P > 0.05)。与给药前相比, 给药 2 周后肾炎舒、SF-95E 各给药组尿蛋白水平均出现明显下调, 而模型组和空白组反而升高。综上可知, SF-95E-20 具有减轻肾炎损伤、改善肾小球滤过功能的作用。

表 1 SF-95E 对 CGN 大鼠尿蛋白含量的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

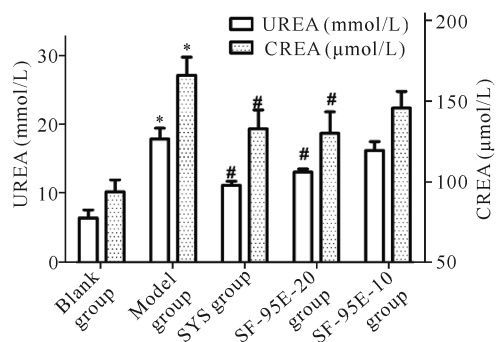
Table 1 Effects of SF-95E on urine protein content in CGN rats ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别 Group	给药前 Before administration (mg/24 h)	给药后 After administration (mg/24 h)
Blank group	19.8 $\pm$ 0.9	21.2 $\pm$ 1.1
Model group	257.4 $\pm$ 9.4 <sup>Δ</sup>	263.8 $\pm$ 11.5 <sup>Δ</sup>
SYS group	271.3 $\pm$ 15.2	197.4 $\pm$ 12.7 <sup>#*</sup>
SF-95E-20 group	269.8 $\pm$ 16.0	220.6 $\pm$ 13.1 <sup>#*</sup>
SF-95E-10 group	267.7 $\pm$ 13.9	249.3 $\pm$ 15.5 <sup>*</sup>

Note: <sup>Δ</sup>P < 0.05 compared with blank group; <sup>#</sup>P < 0.05 compared with model group; <sup>\*</sup>P < 0.05 compared with the same group before administration

### 2.2 SF-95E 对 CGN 大鼠血清 UREA 和 CREA 含量的影响

由图 1 可知, 7 mg/kg 阿霉素静脉注射后可诱导模型组大鼠血清 UREA 和 CREA 含量显著增加, 与空白组大鼠相比具有显著性差异(P < 0.05)。与模型组相比, 经药物干预 2 周后, 肾炎舒、SF-95E-20 可显著降低 CGN 大鼠血清 UREA 和 CREA 含量(P < 0.05), 说明 SF-95E-20 和肾炎舒均可以减轻阿霉素诱导的大鼠肾损伤。



\* P < 0.05 compared with blank group; # P < 0.05 compared with model group

图 1 SF-95E 对 CGN 大鼠血清 UREA 和 CREA 含量的影响

Fig. 1 Effects of SF-95E on serum UREA and CREA content in CGN rats

### 2.3 SF-95E对CGN大鼠肾脏TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和IL-6炎症因子水平的影响

如表2所示,与空白组相比,模型组大鼠肾脏组织中TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和IL-6含量均显著升高( $P < 0.05$ )。与模型组相比,药物干预2周后,SF-95E-20

表2 SF-95E对CGN大鼠肾脏组织TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和IL-6含量的影响(pg/mgprot)

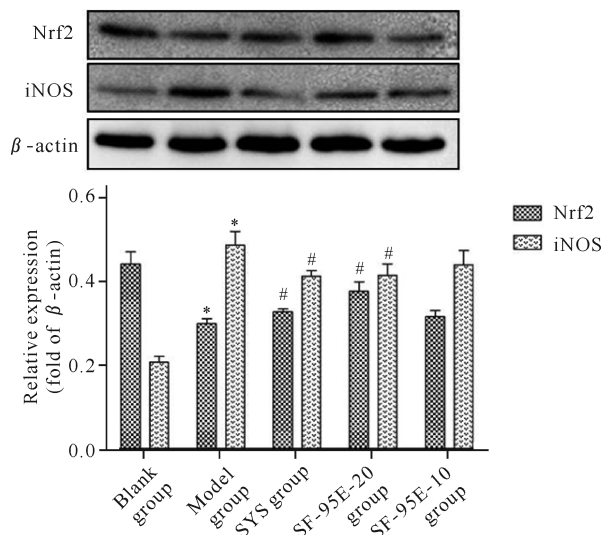
Table 2 Effects of SF-95E on TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 content in kidney of CGN rats (pg/mgprot)

组别 Group	TNF- $\alpha$	IL-6	IL-1 $\beta$
Blank group	8.12 $\pm$ 0.54	6.26 $\pm$ 1.02	8.33 $\pm$ 0.92
Model group	30.69 $\pm$ 1.23 <sup>*</sup>	22.58 $\pm$ 2.74 <sup>*</sup>	42.67 $\pm$ 3.05 <sup>*</sup>
SYS group	19.52 $\pm$ 1.23 <sup>#</sup>	18.47 $\pm$ 1.32 <sup>#</sup>	21.42 $\pm$ 2.74 <sup>#</sup>
SF-95E-20 group	16.46 $\pm$ 1.05 <sup>#</sup>	14.42 $\pm$ 1.33 <sup>#</sup>	23.46 $\pm$ 2.53 <sup>#</sup>
SF-95E-10 group	20.61 $\pm$ 2.05	18.52 $\pm$ 1.85 <sup>#</sup>	37.54 $\pm$ 4.03 <sup>#</sup>

Note: <sup>\*</sup>  $P < 0.05$  compared with blank group; <sup>#</sup>  $P < 0.05$  compared with model group

### 2.4 SF-95E对CGN大鼠肾脏Nrf2、iNOS蛋白表达水平的影响

如图2所示,与空白组相比,模型组大鼠抗氧化相关蛋白Nrf2水平显著降低,氧化应激炎症相关蛋白iNOS水平显著升高( $P < 0.05$ ),表明阿霉素通过Nrf2/iNOS体系进一步诱导了肾组织的氧化应激损伤。药物干预2周后,与模型组相比,肾炎舒组、SF-95E-20组可显著升高CGN大鼠肾脏组织Nrf2蛋白水平、下调iNOS蛋白水平( $P < 0.05$ ),表明肾炎舒和SF-95E-20可增强肾脏抗氧化应激能力,进而减轻肾损伤。SF-95E-10组对肾脏Nrf2、iNOS蛋白表达无显著性影响。



\*  $P < 0.05$  compared with blank group; <sup>#</sup>  $P < 0.05$  compared with model group

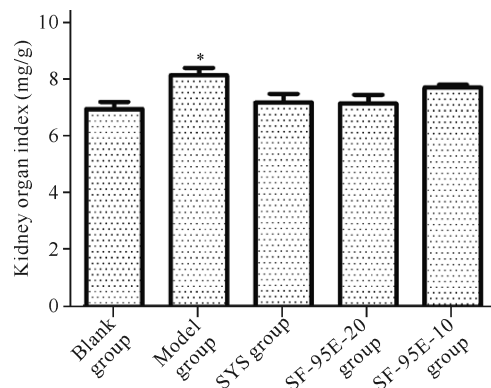
图2 SF-95E对CGN大鼠肾脏Nrf2、iNOS蛋白表达水平的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Fig. 2 Effects of SF-95E on the expressions of Nrf2 and iNOS in kidney of CGN rats ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

和肾炎舒均可显著降低CGN大鼠肾脏组织中TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和IL-6含量,进而减轻阿霉素诱导的肾炎症反应( $P < 0.05$ );SF-95E-10可显著降低大鼠肾脏组织中IL-1 $\beta$ 和IL-6含量( $P < 0.05$ ),但对TNF- $\alpha$ 的水平不具有显著影响( $P > 0.05$ )。

### 2.5 SF-95E对CGN大鼠肾脏脏器指数的影响

由图3可知,与空白组相比,模型组大鼠肾脏脏器指数显著升高( $P < 0.05$ ),表明7 mg/kg阿霉素静脉注射后,大鼠肾脏质量减少,进一步确认了阿霉素对肾脏的损伤作用。SF-95E各给药组的肾脏脏器指数均有不同程度的降低,但与模型组相比,无统计学差异。



\*  $P < 0.05$  compared with blank group; <sup>#</sup>  $P < 0.05$  compared with model group

图3 SF-95E对CGN大鼠肾脏脏器指数的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Fig. 3 Effects of SF-95E on kidney organ index in CGN rats ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

### 2.6 SF-95E对CGN大鼠肾脏组织病理变化的影响

与空白组相比,模型组大鼠肾脏肾小管变性,管腔扩张呈现纺锤状或椭圆形,管腔内上皮细胞胞质核固缩,管腔内偶见脱落上皮细胞和细胞碎片;肾小球内细胞核固缩,明显变小,肾小球囊腔变宽。与模型组相比,肾炎舒组和SF-95E-20组大鼠肾脏肾小管扩张程度减轻,肾小球囊腔出现不同程度减小的现象,表明SF-95E-20通过改善肾小球和肾小管功能,进而

减轻阿霉素致大鼠肾损伤的作用,结果见图4。

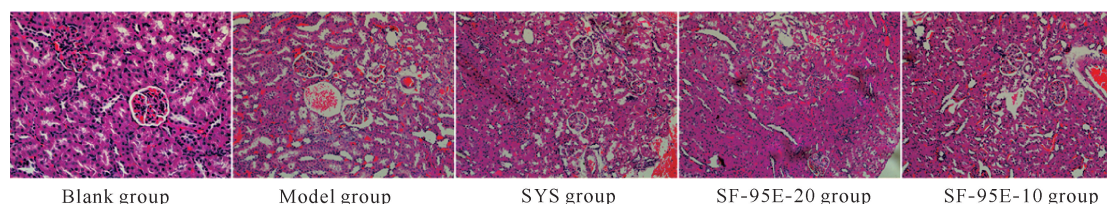


图4 SF-95E对CGN大鼠肾脏病理变化的影响(200×, n=8)

Fig. 4 Effects of SF-95E on pathological changes of kidney in CGN rats (200×, n=8)

### 3 讨论

慢性肾小球肾炎又称为慢性肾炎,是由多种致病因素(如过度疲劳、细菌或病毒感染、异常应激反应、水和电解质紊乱以及药物毒性等)引起的原发性肾小球疾病<sup>[10]</sup>,临床主要表现为蛋白尿、高血压、水肿等,受肾小球滤过率下降的影响,常在患者血液中发现有高水平CREA和UREA<sup>[11]</sup>。

阿霉素是一类抗肿瘤药物,进入体内后,经肾消除可产生活性氧自由基,从而诱发肾小球上皮细胞脂质过氧化反应,破坏肾小球滤膜结构,提高蛋白滤过从而形成蛋白尿,目前已被广泛应用于动物肾病模型研究<sup>[12,13]</sup>。本试验通过给大鼠静脉注射阿霉素(7 mg/kg)2周后,可形成稳定的尿蛋白水平(>100 mg/24 h),并且诱导大鼠肾脏肾小球病理损伤以及炎症反应,表现为iNOS、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和IL-6等蛋白的上调,以及对Nrf2介导的抗氧化系统的抑制。多项研究认为,Nrf2是治疗慢性肾炎、糖尿病肾炎的关键靶点,通过激活Nrf2可以减轻肾氧化应激反应,平衡氧化还原体系,可有效减轻糖尿病肾病的足细胞损伤<sup>[14-17]</sup>。

簇花清风藤为瑶族民间用药,含有丰富的药效活性物质,如五环三萜类化合物、黄酮类化合物、生物碱、甾体化合物等。本研究发现,簇花清风藤醇提取物通过激活Nrf2抗氧化应激系统,下调下游炎症相关蛋白iNOS、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和IL-6的表达,改善肾损伤血清学指标和肾小球病理变化,进而减轻阿霉素引起的肾小球损伤。目前,簇花清风藤醇提取物改善肾炎作用的物质基础仍不太明确,需要结合更多分析技术手段,如HPLC-MS/MS技术,进一步阐明其具体成分以及药物在组织中的作用特点及相应靶点。由于肾小球肾炎与基底膜、足细胞、系膜等因素有关,簇花清风藤醇提取物是否通过Nrf2信号调节系膜细胞、足细胞病变等病理过程,仍需要结合相关实验进一步探究。

### 4 结论

簇花清风藤醇提取物可以激活Nrf2信号通路,平衡氧化还原体系,从抗氧化应激和减轻炎症损伤的角度来减轻肾小球病理损伤,改善慢性肾小球肾炎疾病进展。但本研究目前仍存在作用成分不明确和不足,下阶段将进一步探讨簇花清风藤改善肾小球肾炎疾病的具体药效物质基础及其作用机制,并寻找其中活性较好的药效组分,为其临床相关治疗提供理论依据。

#### 参考文献

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社,1998:4002-4003.
- [2] 黄艳,李齐修,刘元,等. 簇花清风藤的化学成分研究[J]. 中草药,2014,45(6):765-769.
- [3] GORIN Y. The kidney: An organ in the front line of oxidative stress-associated pathologies [J]. Antioxidants & Redox Signaling, 2016, 25(12): 639-641.
- [4] LIU B H, LIN J, BAI L X, et al. Paeoniflorin inhibits mesangial cell proliferation and inflammatory response in rats with mesangial proliferative glomerulonephritis through PI3K/AKT/GSK-3 $\beta$  pathway [J]. Frontiers in Pharmacology, 2019, 10: 978.
- [5] NEZU M, SUZUKI N, YAMAMOTO M. Targeting the KEAP1-NRF2 system to prevent kidney disease progression [J]. American Journal of Nephrology, 2017, 45(6): 473-483.
- [6] 陈焯,贾崇高,唐英骞,等. 玉泉丸对糖尿病肾病大鼠GSK-3 $\beta$ /Nrf2通路及YKL-40表达的影响[J]. 中成药, 2022, 44(1): 61-66.
- [7] 陶春鹤,张玉笛,轩晨,等. 芪精益肾汤对糖尿病肾病大鼠Nrf2/HO-1信号通路的作用及机制研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(4): 455-463.
- [8] 潘照斌,李斐朝,廖月娥,等. 簇花清风藤醇提取物镇痛抗炎作用研究[J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(1): 61-62.
- [9] 高家荣,吴溪,宋俊梅,等. 芪藤消浊颗粒对慢性肾小球肾炎大鼠Syk/Ras/c-Fos信号通路的调控作用[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(5): 143-149.
- [10] ZHAO J, CHAN Y C, HE B, et al. A patent herbal drug Yi-Shen-Hua-Shi granule ameliorates C-BSA-in-

- duced chronic glomerulonephritis and inhibits TGF $\beta$  signaling in rats [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2019, 236:258-262.
- [11] LI Y H, WANG W, WANG Y J, et al. Fetal risks and maternal renal complications in pregnancy with preexisting chronic glomerulonephritis [J]. *Medical Science Monitor*, 2018, 24:1008-1016.
- [12] 马晓红, 何立群. 不同剂量阿霉素致大鼠局灶节段硬化肾病模型的建立比较[J]. *中国比较医学杂志*, 2013, 23(1):37-42.
- [13] 陶磊, 李婷婷, 马旖旎, 等. 青蒿琥酯对阿霉素致大鼠肾损伤的保护作用[J]. *中国比较医学杂志*, 2020, 30(11):47-51.
- [14] XING L, GUO H J, MENG S X, et al. Klotho ameliorates diabetic nephropathy by activating Nrf2 signaling pathway in podocytes [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2021, 534:450-456.
- [15] ADELUSI T I, DU L, HAO M, et al. Keap1/Nrf2/ARE signaling unfolds therapeutic targets for redox imbalanced-mediated diseases and diabetic nephropathy [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2020, 123:109732.
- [16] NEZU M, SUZUKI N. Roles of Nrf2 in protecting the kidney from oxidative damage [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(8):2951.
- [17] QIAO S M, LIU R, LV C J, et al. Bergenin impedes the generation of extracellular matrix in glomerular mesangial cells and ameliorates diabetic nephropathy in mice by inhibiting oxidative stress via the mTOR/ $\beta$ -TrcP/Nrf2 pathway [J]. *Free Radical Biology & Medicine*, 2019, 145:118-135.

## Effect of *Sabia fasciculata* on Renal Oxidative Stress and Inflammation in Kidney of Chronic Glomerulonephritis Rat

PANG Lifeng, LUO Shuren, ZHOU Shuguang, LIAO Xin

(The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi, 530022, China)

**Abstract:** This study intends to explore the protective mechanism of *Sabia fasciculata* ethanol extract on Adriamycin-induced renal injury in rats with chronic glomerulonephritis (CGN). Chronic glomerulonephritis was induced by 7 mg/kg adriamycin in rats. Rats with urinary protein content >100 mg/24 h were selected as model animals. Rats with urea protein level >100 mg/24 h were selected for study. The model rats were randomly divided into model group, Shenyanshu group (SYS, 6 g/kg), high-dose of *S. fasciculata* ethanol extract group (SF-95E-20, 20 g crude drug/kg) and low-dose group (SF-95E-10, 10 g crude drug/kg). The normal SD rats were used as blank group, and the corresponding drugs were given to each group by gavage for 2 weeks continuously. 24 h after the last administration, the kidneys of rats in each group were taken and weighed to calculate the organ index. Then urea and blood were collected to measure serum urea (UREA), creatinine (CREA) and urinary protein. The expression levels of nuclear factor NFE2 related factor 2 (Nrf2) and inducible nitric oxide synthase (iNOS) in kidney were detected, as well as the contents of tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and interleukin 6 (IL-6) in renal tissue homogenate, and the pathological changes of kidney tissues in each group were observed. The results showed that compared with the model group, SF-95E-20 group could significantly reduce the 24 h urinary protein content, serum UREA and CREA levels in rats, up-regulate the expression of Nrf2 protein related to oxidative stress in renal tissue, and down-regulate the expression levels of iNOS, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 related to inflammation ( $P < 0.05$ ). The pathological examination results showed that compared with the model group, SF-95E-20 group could significantly reduce the degree of renal tubular degeneration and glomerular cystic dilatation. In conclusion, the ethanol extract of *S. fasciculata* can enhance the anti-oxidative stress system by up-regulating Nrf2 signaling, effectively reduce the inflammatory response of chronic glomerulonephritis, alleviate the pathological damage of nephropathy, and has a certain therapeutic effect on chronic glomerulonephritis.

**Key words:** *Sabia fasciculata*; ethanol fraction; chronic glomerulonephritis; Nrf2; oxidative stress; inflammation

责任编辑:唐淑芬