

槲皮素干预实验性慢性肾衰大鼠尿量与尿蛋白量动态变化

王天然, 邹自英, 李继红, 李素华, 陈莉, 胡晓莉(成都军区总医院检验科, 成都 610083)

摘要: 目的 观察槲皮素对实验性慢性肾衰大鼠尿量和尿蛋白量的影响。方法 给实验大鼠饲以含腺嘌呤饲料 2 月造成慢性肾衰; 干预组经口给予槲皮素($100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 42 \text{ d}$)治疗; 每周测定实验大鼠 24 h 尿量和尿蛋白含量。结果 与肾衰对照组比较, 槲皮素干预组大鼠肾脏指数、肾组织含水量、血清肌酐和尿素氮均显著降低; 在整个观察过程中, 干预组平均 24 h 尿量均显著增多, 24 h 尿蛋白量均显著减少。结论 槲皮素对大鼠实验性慢性肾衰具有显著防治作用。

关键词: 槲皮素; 慢性肾衰; 尿量; 尿蛋白量

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2012)01-0008-04

作者简介: 王天然, 男, 硕士, 副主任技师

Tel: (028)86570224

E-mail: WTR1957@126.com

Effects of Quercetin on Quantitative Changes of Urine Volume and Uric Protein in Rats with Experimental Chronic Renal Failure

WANG Tianran, ZHOU Ziyang, LI Jihong, LI Suhua, CHENG Li, HU Xiaoli(Department of Clinical Tests, General Hospital of Chengdu Military Area, Chengdu 610083, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE The effects of quercetin on quantitative changes of urine and uric protein in rats with experimental chronic renal failure were studied. **METHODS** The rats in control and treated groups were fed with 0.75% adenine for 2 months to build up chronic renal failure model; and the quercetin were administered orally ($100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) for 42 days to the rats in treated group. The quantities of 24 h urine and uric protein were determined weekly. **RESULTS** The renal indexes, water percentages of renal tissue, serum CREA and BUN levels in treated group decreased significantly when compared with those in control group ($P < 0.001$). The 24 h urine volume in treated group increased ($P < 0.001$), and 24 h uric protein decreased ($P < 0.001$) significantly than those in the control group. **CONCLUSION** Quercetin is effective in preventing and curing of chronic renal failure in rats.

KEY WORDS: quercetin; chronic renal failure; urine volume; uric protein

槲皮素(quercetin)是广泛存在于植物中的一种黄酮类化合物,对人类具有防治多种疾病的有益作用,如祛痰、止咳、平喘、心血管保护、抗血小板聚集、抗癌、抗溃疡、抗变态反应、抗病毒、抗炎及白内障预防等^[1-8]。国内有实验研究结果显示,槲皮素对糖尿病性肾病有防治作用^[8]。之前研究了槲皮素对动物实验性慢性肾衰的干预作用^[9],本实验主要研究槲皮素对大鼠尿量和尿蛋白含量。

1 材料和方法

1.1 试药

槲皮素(上海斯威公司产品,黄色结晶,符合该药质量标准,纯度 $\geq 99\%$),给药时以生理盐水配成均匀悬液。

1.2 实验动物及实验环境

清洁级SD大鼠58只,♂,体重130~160 g,购自四川抗菌素工业研究所,实验动物合格证:2001-23。实验动物环境设施合格证书号:川实动字第2001-20号。

1.3 实验方法^[9-10]与分组

正常对照组大鼠8只(不喂腺嘌呤,也不给药);肾衰对照组大鼠9只(给实验大鼠喂饲含0.75%腺嘌呤食物60 d,从第15天开始经口给予生理盐水);槲皮素干预组大鼠8只(喂腺嘌呤造模,从第15天开始,经口给予槲皮素, $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,共喂药6周)。其余饲养条件按常规动物实验标准进行。

1.4 观察指标与方法

①于实验第1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57天用代谢笼法测定各组实验鼠24 h尿量;②收集到的实验鼠尿均以全自动生化分析仪

(BECKMANN CX-7)微量总蛋白测定法测定24 h蛋白含量;③实验完成时(60 d)以全自动生化分析仪测定存活大鼠血清尿素氮(BUN)、肌酐(CREA)和尿酸(URIC);④60 d时以烘干法^[11]测定肾组织水份含量(重量百分率)。

1.5 统计学处理

各指标都按组表示为 $\bar{x} \pm s$,应用SPSS11.2软件包,将正常组、干预组与肾衰对照组进行 t 检验。

2 实验结果

2.1 存活实验鼠血清肾功生化测定结果

肾衰对照组肾功能显著受损,符合慢性肾衰血清生化改变;槲皮素干预组肾功能损伤比肾衰对照组显著减轻,表明槲皮素对实验大鼠慢性肾衰具有明显防治效果。结果见表1。

表1 各组大鼠肾功检测结果

Tab 1 Results of renal function assay in rats

组别	n	BUN/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	CREA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	URIC/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
正常对照组	8	8.6 ± 2.1	40.4 ± 7.9	176.7 ± 19.8
肾衰对照组	9	$79.3 \pm 13.4^{4)}$	$247.6 \pm 53.8^{4)}$	$106.7 \pm 30.3^{4)}$
槲皮素干预组	8	$19.8 \pm 4.8^{1)4)}$	$81.6 \pm 49.4^{1)3)}$	$156.7 \pm 22.6^{1)2)}$

注:与肾衰对照组比较,¹⁾ $P < 0.001$;与正常对照组比较,²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$,⁴⁾ $P < 0.001$

Note: Compared with CRF group, ¹⁾ $P < 0.001$; Compared with NS group, ²⁾ $P < 0.05$, ³⁾ $P < 0.01$, ⁴⁾ $P < 0.001$

2.2 存活实验鼠肾脏重量和水份含量

肾衰对照组大鼠肾脏显著肿大,并出现水肿;槲皮素干预组肾脏也显著肿大,但肾脏指数[R/B, 肾脏重(mg)/体重(g)]比肾衰对照组显著减小,水肿程度明显减轻。结果见表2。

表 2 各组大鼠肾脏重量、肾组织含水量

Tab 2 The renal weight and renal moisture content in each group of rats

组别	n	平均单肾重量/mg	肾脏指数(R/B)	肾组织水份含量/%
正常对照组	8	786±97	3.23±0.28	76.28±0.79
肾衰对照组	9	1 362±268 ⁴⁾	11.62±2.89 ⁴⁾	79.38±0.90 ³⁾
槲皮素干预组	8	1 216±274 ⁴⁾	5.19±0.88 ¹⁾³⁾	78.12±1.03 ²⁾

注:与肾衰对照组比较,¹⁾ $P<0.001$,²⁾ $P<0.05$;与正常对照组比较,³⁾ $P<0.01$,⁴⁾ $P<0.001$

Note: Compared with CRF group, ¹⁾ $P<0.001$, ²⁾ $P<0.05$; Compared with NS group, ³⁾ $P<0.01$, ⁴⁾ $P<0.001$

2.3 实验鼠尿量动态变化

正常对照组观察过程中尿量逐渐增加,系实验大鼠体重逐步增大、食量和饮水量均逐渐增加所致。肾衰对照组实验开始后尿量显著增多,2~3周达到高峰后,随着肾组织损伤及肾功能衰减加重,尿量逐渐减少,最后至极度少尿。槲皮素干预组从用药后尿量一直显著多于肾衰组,在观察期间也一直多于正常组;显示肾脏功能受损减轻。

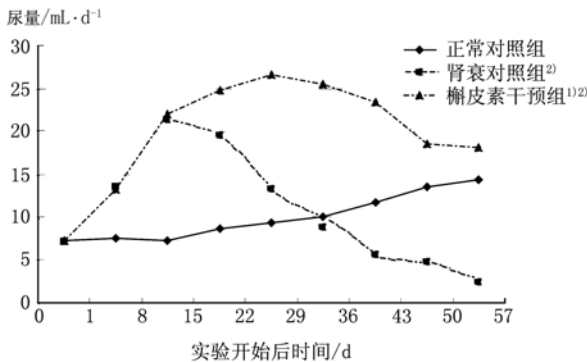


图 1 实验大鼠尿量变化

与肾衰对照组比较,¹⁾ $P<0.01$;与正常对照组比较,²⁾ $P<0.01$

Fig 1 Changes of the urine volume in rats

Compared with CRF group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with NS group, ²⁾ $P<0.01$

2.4 实验鼠尿蛋白动态改变

正常对照组尿中存在少量蛋白,在观察期间没有明显变化。肾衰对照组尿蛋白显著增加,观察期间一直处于高水平;表明肾小球受损,蛋白质漏出,过滤功能衰减。槲皮素干预组尿蛋白高于正常组,但显著低于肾衰组;显示肾小球损伤较轻,肾衰症状显著减轻。结果见图 2。

3 讨论

慢性肾衰是严重危害人类健康的一种常见病症,其防治研究仍是中西医学研究的重要课题。多年来国内不少学者不懈努力于探索中医药对慢性肾衰的防治作用,有实验研究结果显示,槲皮素对糖尿病性肾病有防治作用^[8];但槲皮素对慢性

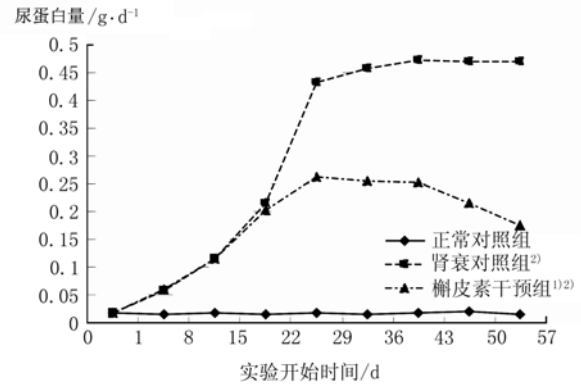


图 2 实验鼠尿蛋白量变化

与肾衰对照组比较,¹⁾ $P<0.01$;与正常对照组比较,²⁾ $P<0.01$

Fig 2 Changes of uric protein in rats

Compared with CRF group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with NS group, ²⁾ $P<0.01$

肾衰防治效果方面的研究尚少见报道。本组研究结果显示,槲皮素干预组肾脏相对体重的肿大程度、水肿程度都显著低于肾衰组;干预组肾脏功能相关生化指标改变显著低于肾衰组;这些结果与以往报告的结果相似^[9-10]。国内有实验研究结果显示,槲皮素具有抗炎、抗氧化作用,对糖尿病性肾病具有防治作用^[5,8],与本组实验结果相符。

本实验结果显示,腺嘌呤引起的实验性慢性肾衰大鼠早期排尿量明显增多,2~3周达到高峰后尿量逐渐减少,直至最后极度少尿;这种变化符合慢性肾衰患者变化规律。槲皮素干预实验性慢性肾衰大鼠后,实验鼠排尿量显著增多;且在观察过程中一直增多,甚至一直多于正常大鼠。这一结果表明槲皮素可显著减轻肾衰大鼠肾脏损伤,保护其肾脏泌尿功能。本组结果还显示,腺嘌呤引起的实验性慢性肾衰大鼠尿蛋白量显著增加,且在观察过程中处于高水平;进一步表明实验大鼠肾小球受损,泌尿功能衰竭,大量蛋白质漏出。槲皮素干预组尿蛋白量较肾衰对照组显著降低,且在观察过程中一直显著低于肾衰组;这也表明槲皮素可保护肾小球,防治泌尿功能衰竭,减少蛋白漏出。

本实验结果说明槲皮素干预可明显防治慢性肾衰的发生发展,进一步证明了其对实验性慢性肾衰的防治作用^[9]。至于其作用机理,本研究组曾实验观察到槲皮素干预可增加慢性肾衰大鼠肾脏超氧化物歧化酶活性和一氧化氮含量,保护肾脏细胞免受损伤^[10];说明槲皮素对肾脏具有抗氧化、降低脂质过氧化物,保护肾脏细胞等作用,与国

内外研究结果^[1-8]相符。

REFERENCES

- [1] SONG Y Q, YAO L Y, CAO WEI, et al. Recent developments of pharmacological studies on quercetin [J]. Northwest Pharm J(西北药学杂志), 2002, 17(1): 40-42.
- [2] SAN Z Y, LIU H W. Study of anticancer activity of quercetin and expression of PDGFR- β in HepG2 cells [J]. J Haerbin Med Univ (哈尔滨医科大学学报), 2005, 39(1): 38-40.
- [3] LIN R, LIU J T, GAN W J. Protection of vascular endothelial cells from TNF- α induced injury by quercetin [J]. J Chin Med Mater(中草药), 2004, 27(8): 597-599.
- [4] ZHOU X M, YAO H, XIA M L, et al. Comparison of vasodilatation effect between quercetin and rutin in the isolated rat thoracic aorta [J]. J Zhejiang Univ (Med Sci)(浙江大学学报 医学版), 2006, 35(1): 29-33.
- [5] SONG C W, LIU J J, DUAN C G, et al. Inhibitory effect of Quercetin on lipopolysaccharide-induced delay in spontaneous apoptosis of neutrophils [J]. Chin J Immunol(中国免疫学杂志), 2005, 21(1): 13-16.
- [6] LIN R, LIU J T, LI X, et al. Protection of endothelial cells from hydrogen peroxide induced injury by quercetin [J]. Chin Circ J (中国循环杂志), 2000, 15(5): 304-305.
- [7] CHEN L, XU X Q, KAISA S M, et al. Determination of rutin and quercetin in Ocimi Herba from different places by HPLC [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2011, 28(4): 344-346.
- [8] XU X J, ZHANG L Q, WANG Q B, et al. Protective effect of quercetin on kidneys in diabetic rats [J]. Chin J Endocrinol Metab(中华内分泌代谢杂志), 2001, 17(5): 316-319.
- [9] WANG T R, ZHOU W, ZENG X Y, et al. Primary studies on the effects of quercetin in treating rats with experimental chronic renal failer [J]. Pharm J Chin PLA(解放军药理学学报), 2007, 23(3): 182-184.
- [10] WANG T R, LIU T, LI L J, et al. Effects of quercetin on renal SOD and LPO changes in rats with experimental chronic renal failure [J]. Pharm J Chin PLA(解放军药理学学报), 2010, 26(4): 342-344.
- [11] WANG T R, ZENG X Y, ZHU G B, et al. Primary studies about the effects of the decoction of notopterygium incisum and acorus gramineus on experimental cerebral ischemic rats [J]. J Chin Microcirc (中国微循环), 2000, 4(4): 221-223.

收稿日期: 2011-05-31