



## Donepezil Protects Against Glycerol-Induced Acute Renal Failure in Rat

Jianzhong CHEN<sup>1</sup> #, Sihai SUN<sup>1</sup> #, Yaguang XU<sup>2</sup> & Xiaobin FU<sup>1</sup> \*

<sup>1</sup> Department of Pharmacy, People's Hospital of Liao Cheng,  
Liaocheng 252000, Shandong, P. R. China

<sup>2</sup> Department of Nephrology, The Second People's hospital of Liaocheng  
affiliated to Taishan Medical College, Linqing, 252600, Shandong Province, P.R. China

**SUMMARY.** Oxidative stress and inflammation contributes to glycerol-induced acute renal failure (ARF), and they are inseparably linked as each one begets and amplifies the other. In this study, we have evaluated the potential use of donepezil in glycerol-induced ARF treatment in rat. Fifty male rats were randomly averagely divided into five groups: group 1 served as a control; group 2 was only given glycerol (50 %, 10 mL/kg, i.m.); the last three groups were given glycerol plus donepezil (5, 10 and 20 mg/kg, oral) respectively, starting at the same time as the glycerol injections. After a single glycerol injection, the i.g. administrations of donepezil were repeated every 24 h for two weeks. After two weeks of glycerol injections, the kidney tissues and blood samples were harvested for future biochemical and pathology analysis. The levels of creatinine and urea nitrogen in plasma, the content of malondialdehyde, glutathione, and superoxide dismutase activity were evaluated in renal tissues. In addition, the levels of interleukin-6, tumor necrosis factors- $\alpha$  in renal tissues were also determined. Renal morphological alterations were assessed by examination of Hematoxylin-Eosin staining. Importantly, the effects of donepezil on renal function may involve alleviating oxidative damage, inflammatory reaction, and morphological renal deterioration. These results indicate that donepezil might have potential in therapy against glycerol-induced ARF by inhibiting intrarenal oxidative stress and inflammation.

**RESUMEN.** El estrés oxidativo y la inflamación contribuyen a la insuficiencia renal aguda (ARF) inducida por glicerol y están inseparablemente unidos, ya que cada uno engendra y amplifica al otro. En este estudio hemos evaluado el uso potencial de donepezilo en el tratamiento de la ARF inducida por glicerol en la rata. Cincuenta ratas macho fueron aleatoriamente divididas en cinco grupos: el grupo 1 sirvió como control; El grupo 2 sólo recibió glicerol (50%, 10 ml/kg, i.m.) y los últimos tres grupos recibieron glicerol más donepezilo (5, 10 y 20 mg/kg, oral) respectivamente, comenzando al mismo tiempo que las inyecciones de glicerol. Después de una sola inyección de glicerol, la administración i.g. de donepezilo se repitió cada 24 h durante dos semanas. Después de dos semanas de inyecciones de glicerol, los tejidos del riñón y las muestras de sangre se cosecharon para futuros análisis bioquímicos y patológicos. Se evaluaron los niveles de creatinina y nitrógeno ureico en plasma, el contenido de malondialdehído, glutatión y la actividad de superóxido dismutasa en los tejidos renales. Además, también se determinaron los niveles de interleucina-6 y factor de necrosis tumoral- $\alpha$  en tejidos renales. Las alteraciones morfológicas renales se evaluaron mediante el examen de tinción con hematoxilina-eosina. Es importante destacar que los efectos del donepezilo en la función renal pueden implicar aliviar el daño oxidativo, la reacción inflamatoria y el deterioro renal morfológico. Estos resultados indican que el donepezilo podría tener potencial en terapia contra la ARF inducida por glicerol inhibiendo el estrés oxidativo intra-renal y la inflamación.

**KEY WORDS:** donepezil, glycerol-ARF, inflammation, oxidative stress.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: xyfuxiaobin2011@163.com

# Jianzhong Chen and Sihai Sun are co-first authors.