



Curcumin Ameliorates Vitamin A Deficiency-Induced Urolithiasis in Neonatal Rats via Inhibition of KIM-1/NGAL, Nrf2, and iNOs Pathways

Anwasha A. MUKHERJEE¹, Jianguo ZHANG²,
Amit D. KANDHARE¹ & Subhash L. BODHANKAR^{1*}

¹ Department of Pharmacology, Poona College of Pharmacy, Bharati Vidyapeeth Deemed University, Erandwane, Paud Road, Pune-411 038, India

² Department of Pediatric Surgery, Dezhou People's Hospital, Dezhou, Shandong Province 253014, China

SUMMARY. The aim of present study was to investigate the effect of curcumin on vitamin A deficiency (VAD)-induced urolithiasis in neonatal rats. The weanling male Wistar rats was administered with vitamin A-deficient diet for 12 weeks and they were concomitantly treated with curcumin (20, 40, and 80 mg/kg). VAD resulted in significant alteration in urinary BUN, LDH, uric acid, creatinine, sodium, calcium, albumin, citrate, oxalate and glycosaminoglycans levels in urolithiasis control rats whereas curcumin treatment (40 and 80 mg/kg) significantly ($p < 0.001$) attenuated these alterations. Curcumin significantly ($p < 0.001$) inhibited VAD-induced elevated levels of oxido-nitrosative stress, up-regulated KIM-1, NGAL, iNOs and down-regulated Nrf2 mRNA expression. Transmission electron microscopical analysis revealed that curcumin attenuates ultrastructural alteration in the kidney induced by VAD. In conclusion, curcumin exerts it nephroprotective effect against VAD-induced urolithiasis in neonatal rats via modulation of renal function test, oxido-nitrosative stress and mRNA expressions of KIM-1, NGAL, Nrf2, and iNOs.

RESUMEN. El objetivo de la presente investigación fue investigar el efecto de la curcumina en la urolitiasis inducida por deficiencia de vitamina A (VAD) en ratas neonatas. A ratas Wistar macho destetadas se les administró una dieta deficiente en vitamina A durante 12 semanas y se trataron concomitantemente con curcumina (20, 40 y 80 mg/kg). La VAD produjo una alteración significativa en los niveles de BUN, LDH, ácido úrico, creatinina, sodio, albúmina, citrato, oxalato y glicosaminoglicanos en las ratas de control de urolitiasis, mientras que el tratamiento con curcumina (40 y 80 mg/kg) atenuó significativamente ($p < 0.001$) estas alteraciones. La curcumina ($p < 0,001$) inhibió significativamente los niveles elevados inducidos por VAD de oxido-nitrosante, KIM-1 regulado por incremento, NGAL, iNO y la expresión del ARNm de Nrf2 regulada por disminución. El análisis microscópico electrónico de transmisión reveló que la curcumina atenúa la alteración ultraestructural inducida en el riñón por VAD. En conclusión, la curcumina ejerce su efecto nefroprotector contra la urolitiasis inducida por VAD en ratas neonatas mediante la modulación de la prueba de la función renal, el estrés oxido-nitrosante y las expresiones de ARNm de KIM-1, NGAL, Nrf2 e iNOs.

KEY WORDS: Curcumin, KIM-1, Kidney stone, NGAL, Nrf2, Urolithiasis, Vitamin A deficiency

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: drslbodh@gmail.com