

## Effects and Mechanism of Rutin from Buckwheat Flowers and Leaves (RBFL) on Renal Injury of Diabetic GK Rats

Yan JIANG<sup>1</sup>, Xin ZHAO<sup>1</sup>, Jianxing WANG<sup>1</sup> & Shuying HAN<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Jitang College, <sup>2</sup> School of Basic Medical Science, North China University of Science and Technology, No. 21 Bo Hai Road, Caofeidian New District, Tangshan, 063009, P.R. China

**SUMMARY.** The objective was to investigate the protective effects of rutin from buckwheat flowers and leaves (RBFL) on the renal lesions in Goto-Kakizaki (GK) rats with spontaneous type 2 diabetes mellitus. Wistar rats from the same source were used as control group; the GK rats were randomly assigned to five groups: the control group; the Model group; the Low-RBFL treated group (L-RBFL, 100 mg/kg.day); the Middle-RBFL treated group (M-RBFL, 200 mg/kg.day); the High-RBFL treated group (H-RBFL, 400 mg/kg.day). The fasting blood glucose (FBG) was detected by blood glucosemeter; 24 h urinary protein excretion rate (24 UAER) were detected using automatic biochemical analyzer. The urine endogenous creatinine clearance rate (Ccr), blood and renal glycation endproducts (AGEs) were measured by automatic biochemical analyzer. Morphological changes of rats' renal tissue were determined via HE staining and Masson staining, kidney tissue. Ultrastructural changes were observed by electron microscopy. RBFL treatment could significantly improve kidney damage in GK rats. The expression levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and matrix metalloproteinase (mmp-9) in renal tissue were determined by Western-Blot. FBG was significantly reduced in the GK rats treated with RBFL. The RBFL significantly decreased 24 h UAER, and increased urinary Ccr in GK rats. Blood glucose, 24 UAER, SCr, and Ccr were significantly increased in each group of the model group, and the above indexes of RBFL were increased in a dose-dependent manner. The AGEs contents in serum and kidney tissues in the model group were significantly higher than those in the normal group ( $p < 0.01$ ). RBFL had inhibitory effect on AGEs in serum and kidney tissues, especially at high dose ( $p < 0.01$ ). Compared with the control group, mmp-9 expression in kidney of model group and RBFL group significantly decreased ( $P < 0.05$ ). Compared with the model group, RBFL increased in the high-dose group ( $P < 0.05$ ). VEGF protein expression in renal tissue of rats in the diabetic group was significantly increased compared with that in the normal group ( $P < 0.01$ ). Compared with the diabetic group, VEGF expression in renal tissue of rats in the RBFL high and medium dose groups was decreased ( $P < 0.01$ ). Compared with the RBFL low-dose group, VEGF expression was further decreased in renal tissue of rats in the RBFL high-dose group ( $P < 0.05$ ). RBFL have a protective effect on blood glucose in GK rats, and can reduce or delay T2DM kidney damage. The mechanism may be through reducing the formation of AGEs, and it may also be related to the reduction of VEGF and mmp-9 expression in renal tissue and the alleviation of renal tissue fibrosis.

**RESUMEN.** El objetivo fue investigar los efectos protectores de la rutina de las flores de trigo sarraceno y hojas (RBFL) en las lesiones renales en ratas Goto-Kakizaki (GK) con diabetes mellitus tipo 2 espontánea. Ratas Wistar de la misma fuente se utilizaron como grupo de control. Las ratas GK fueron asignadas aleatoriamente a cinco grupos: el grupo control, el grupo modelo, el grupo tratado con baja RBFL (L-RBFL, 100 mg/kg.día), el grupo medio-RBFL (M-RBFL, 200 mg/kg.día) y el grupo tratado con alta RBFL (H-RBFL, 400 mg/kg.día). La glucosa en sangre en ayunas (FBG) se detectó por glucosimetría; la tasa de excreción de proteínas en orina en 24 h (24 UAER) fue detectada utilizando un analizador bioquímico automático. La tasa de depuración de creatinina endógena en orina (CCR) y los productos finales de glicación renales (AGEs) se midieron mediante analizador bioquímico automático. Los cambios morfológicos de tejido renal de ratas se determinaron mediante tinción HE y tinción de Masson. Los cambios ultraestructurales se observaron por microscopía electrónica. El tratamiento con RBFL podría mejorar significativamente el daño renal en ratas GK. Los niveles de expresión de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y metaloproteinasas de matriz (MMP-9) en el tejido renal se determinaron por Western-Blot. FBG se redujo significativamente en las ratas GK tratados con RBFL. RBFL disminuyó significativamente 24 h UAER, y aumentó Ccr urinaria en ratas GK. La glucosa en sangre, 24 UAER, SCR y CCR se incrementaron significativamente en cada grupo y los índices anteriores de RBFL se incrementaron de manera

**KEY WORDS:** buckwheat flowers and leaves, kidney damage, rutin, type 2 diabetes mellitus.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: shuyinghan59@126.com

dosis-dependiente. El contenido de AGEs en los tejidos de suero y de riñón en el grupo de modelo fueron significativamente mayores que los del grupo normal ( $p < 0,01$ ). RBFL tuvo efecto inhibitor sobre los AGE en suero y tejidos renales, especialmente a altas dosis ( $p < 0,01$ ). En comparación con el grupo control, la expresión de mmp-9 en riñón del grupo modelo y RBFL disminuyó significativamente ( $P < 0,05$ ). En comparación con el grupo modelo, RBFL aumentó en el grupo de dosis alta ( $P < 0,05$ ). La expresión de proteína VEGF en el tejido renal de ratas en el grupo diabético aumentó significativamente en comparación con el grupo normal ( $P < 0,01$ ). En comparación con el grupo diabético, la expresión de VEGF en el tejido renal de ratas en los grupos de dosis alta y media de RBFL disminuyó ( $P < 0,01$ ). En comparación con el grupo de dosis baja de RBFL, la expresión de VEGF se redujo aún más en el tejido renal de ratas en el grupo de dosis alta RBFL ( $P < 0,05$ ). RBFL tiene un efecto protector sobre la glucosa en sangre en ratas GK y puede reducir o retrasar el daño renal TDM2. El mecanismo puede ser a través de la reducción de la formación de AGE, y también puede estar relacionado con la reducción de la expresión de VEGF y mmp-9 en el tejido renal y el alivio de la fibrosis del tejido renal.

---