

Vitexin, a Fenugreek Flavonoid Attenuated Ethylene Glycol Induced Urolithiasis in Uninephrectomized Rat Via Modulation of Bikunin, iNOs, TNF- α , and Osteopontin Expressions

Ningnan ZHANG¹, Zhichao CHEN² & Jie SHEN¹

¹ Department of Urology, The First People's Hospital of Yunnan Province, The Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology, Kunming, Yunnan-650032, China

² Department of Clinical Medicine, Kunming Medical University, Kunming, Yunnan-650032, China

SUMMARY. Formation of calcium oxalate (CaOx) crystal is associated with a higher prevalence of hypertension in a patient with impaired renal function. Vitexin, a fenugreek flavonoid, contains antioxidant, cardioprotective, and renoprotective potential. The objective was to evaluate the potential of vitexin against CaOx induced urolithiasis in uninephrectomized rats. Ethylene glycol (EG) was administered in uninephrectomized Wistar rats to induce the formation of CaOx crystals. Then, rats were administered either vehicle or vitexin (15, 30, and 60 mg/kg) for 28 days. Administration of EG-induced significant alterations in hemodynamic and electrocardiographic, urinary and serum (BUN, uric acid, creatinine, sodium, calcium, LDH, urinary citrate, albumin, and GAGs levels) in uninephrectomized rats. However, vitexin (30 and 60 mg/kg) treatment significantly attenuated these EG-induced changes. Furthermore, vitexin also significantly inhibited EG-induced elevated oxido-nitrosative stress (SOD, GSH, MDA, and NO) in renal and cardiac tissue. Up-regulated renal bikunin, iNOs, and TNF- α mRNA expressions whereas down-regulated OPN mRNA expression were significantly inhibited by vitexin. It also significantly reduces cardio-renal histological alterations induced by EG. In conclusion, vitexin ameliorated EG-induced urolithiasis via inhibition of GAGs, oxido-nitrosative stress, bikunin, iNOs, TNF- α , and upregulation of OPN expressions. Thus, vitexin can be considered as an important therapeutic moiety for the management of urolithiasis in the renal hypertensive patient.

RESUMEN. La formación de cristales de oxalato de calcio (CaOx) se asocia con una mayor prevalencia de hipertensión en un paciente con insuficiencia renal. Vitexina, un flavonoide aislado del fenogreco, contiene potencial antioxidante, cardioprotector y renoprotector. El objetivo fue evaluar el potencial de vitexina contra la urolitiasis inducida por CaOx en ratas no nefrectomizadas. Se administró etilenglicol (EG) en ratas Wistar no nefrectomizadas para inducir la formación de cristales de CaOx. Luego, a las ratas se les administró vehículo o vitexina (15, 30 y 60 mg / kg) durante 28 días. La administración de EG indujo alteraciones significativas en niveles hemodinámicos y electrocardiográficos, urinarios y séricos (BUN, ácido úrico, creatinina, sodio, calcio, LDH, citrato urinario, albúmina y niveles de GAG) en ratas no nefrectomizadas. Sin embargo, el tratamiento con vitexina (30 y 60 mg/kg) atenuó significativamente estos cambios inducidos por EG. Además, la vitexina también inhibió significativamente el estrés oxido-nitrosativo elevado inducido por EG (SOD, GSH, MDA y NO) en el tejido renal y cardíaco. Las expresiones de ARNm de bikunina, iNOs y TNF- α renales reguladas aumentaron, mientras que la expresión de ARNm de OPN regulado por disminución se inhibieron significativamente por vitexina. También se redujeron significativamente las alteraciones histológicas cardio-renales inducidas por EG. En conclusión, la vitexina mejoró la urolitiasis inducida por EG a través de la inhibición de los GAG, el estrés oxido-nitrosativo, la bikunina, los iNO, el TNF- α y la regulación positiva de las expresiones OPN. Por lo tanto, la vitexina puede considerarse como un recurso terapéutico importante para el tratamiento de la urolitiasis en el paciente hipertenso renal.

KEY WORDS: bikunin, ethylene glycol-induced urolithiasis, iNOs, kidney stone, osteopontin, TNF- α , vitexin.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: shen123jie123@sina.com