



## Sikokianin A Attenuates Fibrosis and Oxidative Stress in Rat Mesangial Cells Under High Glucose via Activating Nrf2/ARE Pathway

Yinyin DUAN<sup>1</sup>, Huiling WU<sup>1</sup>, Nan ZHANG<sup>1</sup>, Xiuli ZHANG<sup>2</sup>,  
Bocheng YU<sup>3</sup>, Yan LI<sup>1</sup>, Huankai YAO<sup>1\*</sup> & Qunli WEI<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> School of Pharmacy & Jiangsu Key Laboratory of New Drug Research and Clinical Pharmacy,  
Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China

<sup>2</sup> Shanxian Central Hospital, Heze, Shandong 274300, China

<sup>3</sup> Hospital of Xuzhou University of Technology, Xuzhou, Jiangsu 221018, China

**SUMMARY.** Diabetic nephropathy (DN) is a severe microvascular complication of diabetes mellitus as the major cause of end-stage renal disease. To discover novel therapy for the prevention of DN, we have evaluated sikokianin A using glomerular mesangial cells cultured in high glucose. The results showed sikokianin A reduced the survival of mesangial cells through inhibiting their proliferation induced by high glucose. Meanwhile, sikokianin A decreased the production of ROS and MDA, and elevated the activity of SOD and CAT. Furthermore, the excessive secretion of collagen IV and fibronectin was suppressed via down-regulating TGF- $\beta_1$  and CTGF. These results revealed sikokianin A attenuated oxidative stress and fibrosis in glomerular mesangial cells under high glucose. Further investigations have displayed activation of Nrf2/ARE pathway was involved in these effects of sikokianin A. These findings can give evidences for further investigation and discovery of novel drugs preventing DN.

**RESUMEN.** La nefropatía diabética (DN) es una complicación microvascular grave de la diabetes mellitus como la principal causa de enfermedad renal en etapa terminal. Para descubrir una nueva terapia para la prevención de DN, hemos evaluado la sikokianina A usando células mesangiales glomerulares cultivadas en alta glucosa. Los resultados mostraron que la sikokianina A redujo la supervivencia de las células mesangiales al inhibir su proliferación inducida por glucosa alta. Mientras tanto, sikokianin A disminuyó la producción de ROS y MDA y elevó la actividad de SOD y CAT. Además, la secreción excesiva de colágeno IV y fibronectina se suprimió mediante la regulación negativa de TGF- $\beta_1$  y CTGF. Estos resultados revelaron sikokianina A atenuó el estrés oxidativo y la fibrosis en células mesangiales glomerulares bajo glucosa alta. Investigaciones posteriores han mostrado que la activación de la vía Nrf2/ARE estuvo involucrada en estos efectos de la sikokianina A. Estos hallazgos pueden dar evidencias para una mayor investigación y descubrimiento de nuevos fármacos que previenen el DN.

**KEY WORDS:** diabetic nephropathy, fibrosis, mesangial cells, Nrf2/ARE pathway, oxidative stress, sikokianin A.

\* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: hkyao@xzhmu.edu.cn (H. Yao);  
weiqunlixz@126.com (Q. Wei).