

## Zingiberene Attenuates Diabetic Nephropathy Inhibiting Oxidative Stress and MAPK Signaling Pathway in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

LiChao LIAN<sup>1\*</sup>, ZiYue FAN<sup>1</sup> & Bo LIU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Nephrology, Peking University People's Hospital,  
Beijing 100044, China

<sup>2</sup> Department of Physiology, Department of Physiology and Pathophysiology,  
Peking University Health Center, 100191, China

**SUMMARY.** The present study examines the detailed mechanism of the beneficial action of Zingiberene (ZBN) on streptozotocin-induced diabetic nephropathy. Diabetes was induced in adult male albino rats of the Wistar strain, weighing 180–200 g, by administration of streptozotocin (60 mg/kg of body weight) intraperitoneally. Animals were divided into the following four groups (n=6): control, ZBN control (50 mg/kg BW), diabetic control, and diabetic + ZBN (50 mg/kg BW) respectively. Diabetic animals exhibited elevated blood glucose levels, blood urea nitrogen, serum creatinine, and urine albumin levels in diabetic rats. Treatment with ZBN ameliorated hyperglycemia and kidney functions in diabetic rats. Chronic hyperglycemia significantly increased malondialdehyde, and decreased antioxidant levels in STZ-induced diabetic rats. ZBN significantly attenuated oxidative stress and enhanced antioxidant defenses in the diabetic kidney. Further, ZBN treatment significantly suppressed the renal protein expression of phosphorylated (p)-p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK), p-c-Jun N-terminal kinase, and p-extracellular signal-regulated kinase 1/2 protein expression in STZ-induced diabetic rats, as determined by western blotting. This work provides compelling evidence that ZBN protects against diabetes-induced kidney damage by reducing oxidative stress by blocking the MAPK signaling pathway.

**RESUMEN.** El presente estudio examina el mecanismo detallado de la acción beneficiosa del zingibereno (ZBN) sobre la nefropatía diabética inducida por estreptozotocina. Se indujo diabetes en ratas albinas macho adultas de la cepa Wistar, con un peso de 180-200 g, mediante la administración de estreptozotocina (60 mg/kg de peso corporal) por vía intraperitoneal. Los animales se dividieron en los cuatro grupos siguientes (n=6): control, control de ZBN (50 mg/kg de peso corporal), control diabético y diabético + ZBN (50 mg/kg de peso corporal), respectivamente. Los animales diabéticos exhibieron niveles elevados de glucosa en sangre, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica y niveles de albúmina en orina en ratas diabéticas. El tratamiento con ZBN mejoró la hiperglucemia y las funciones renales en ratas diabéticas. La hiperglucemia crónica aumentó significativamente el malondialdehído y disminuyó los niveles de antioxidantes en ratas diabéticas inducidas por STZ. ZBN atenuó significativamente el estrés oxidativo y mejoró las defensas antioxidantes en el riñón diabético. Además, el tratamiento con ZBN suprimió significativamente la expresión de la proteína renal de la proteína cinasa activada por mitógeno (MAPK) fosforilada (p)-p38, la cinasa N-terminal p-c-Jun y la expresión de la proteína 1/2 de la cinasa regulada por señal p-extracelular en STZ-ratas diabéticas inducidas, según lo determinado por Western Blot. Este trabajo proporciona evidencia convincente de que ZBN protege contra el daño renal inducido por la diabetes al reducir el estrés oxidativo al bloquear la vía de la quinasa MAPK.

**KEY WORDS:** diabetic nephropathy, kidney function markers, oxidative stress, streptozotocin, zingiberene.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: eniya1981@outlook.com