

## 白芍总苷对糖尿病大鼠肾组织氧化应激的影响

方芳, 吴永贵\*, 董婧, 任克军, 齐向明, 梁超, 张炜  
(安徽医科大学第一附属医院肾脏内科, 安徽合肥 230022)

**摘要:**目的 探讨白芍总苷(TGP)对糖尿病肾病的治疗作用及其可能的作用机制。方法 采用链佐星(STZ)诱导大鼠糖尿病模型。大鼠随机分为对照组、糖尿病模型组、TGP组(50, 100和200 mg·kg<sup>-1</sup>, ig, 每天1次, 共8周)。8周后检测肾组织总抗氧化能力(T-AOC)、超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)活性, 应用Western蛋白印迹法检测肾组织硝基酪氨酸(NT)蛋白的表达, 免疫组化方法检测肾组织转化生长因子β1(TGFβ1)蛋白的表达。结果 与对照组相比, 模型组肾组织T-AOC, SOD和CAT活性明显降低; TGP 200 mg·kg<sup>-1</sup>给药组T-AOC, SOD和CAT活性明显高于模型组。模型组肾组织NT蛋白表达较对照组增加3.4倍, 给予TGP 50, 100和200 mg·kg<sup>-1</sup> 8周可分别使肾组织NT蛋白表达下降41.2%, 43.8%和57.5%。模型组肾组织TGFβ1蛋白表达明显高于对照组, TGP 50, 100和200 mg·kg<sup>-1</sup>组TGFβ1蛋白表达明显低于模型组。结论 糖尿病大鼠肾脏存在氧化应激反应, TGP抗糖尿病肾病的作用可能与其抗氧化活性有关。

**关键词:** 白芍药; 葡糖苷类; 糖尿病肾病; 氧化性应激; 硝基酪氨酸; 转化生长因子β1

中图分类号: R285.5, R587.1

文献标识码: A

文章编号: 1000-3002(2008)03-0199-06

DOI: 10.3867/j.issn.1000-3002.2008.03.008

收稿日期: 2007-07-09 接受日期: 2008-02-02

基金项目: 安徽省自然科学基金项目(070413100); 安徽省教育厅自然科学基金项目(2006KJ316B)

作者简介: 方芳(1983-), 女, 安徽省芜湖人, 硕士研究生, E-mail: ff\_wm@sohu.com; 吴永贵(1966-), 男, 安徽省无为, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为糖尿病肾病发病机制与治疗。

\*联系作者 E-mail: wygxll@ah163.com Tel: (0551) 2922450

近年研究表明, 氧化应激在糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)的发生和发展中发挥重要作用<sup>[1-2]</sup>, 应用抗氧化剂可延缓DN的进展。白芍总苷(total glucosides of paeony, TGP)是从中药白芍药(*Paeonia lactiflora* Pall.)根中提取的有效成分, 主要含芍药苷、羟基芍药苷、芍药花苷、芍药内酯苷及苯甲酰芍药苷等, 具有抗炎、抗氧化和免疫调节活性<sup>[3]</sup>, 可用来治疗类风湿性关节炎、免疫性肝损伤、系统性红斑狼疮及系膜增生型肾炎等, 疗效确切, 无明显不良反应。以往研究表明, TGP对DN具有保护作用, 但不降低血糖和血脂水平<sup>[4]</sup>。本研究进一步观察TGP对实验性DN肾脏氧化应激的影响, 以探讨其抗DN的作用机制。

### 1 材料与方法

#### 1.1 实验动物、药物与试剂

昆明种SD雄性大鼠, 体重180~200g, 安徽医科大学动物中心提供。在室温21~23℃、相对湿度50%~60%、光照周期12h/12h环境中适应饲养1周后用于实验。TGP: 深圳南方制药厂产品, 国药准字(95)X-148, 批号050501, 其中芍药苷含量>90%。用前溶于1%羧甲基纤维素钠溶液中。链佐星(streptozocin, STZ): 美国Sigma公司产品, 临用前溶解在0.01 mol·L<sup>-1</sup>柠檬酸缓冲液中, pH 4.5。总抗氧化能力(total antioxidative capacity, T-AOC)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(catalase, CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-PX)活性测定试剂盒购自南京建成生物工程研究所。小鼠抗大鼠硝基酪氨酸(nitrotyrosine, NT)蛋白单克隆抗体美国Upstate公司产品。兔抗大鼠转化生长因子β1(transforming growth factor β1, TGFβ1)多克隆抗体美国Santa Cruz公司产品。生物素标记的羊抗兔IgG、辣根过氧化物酶(HRP)标记的羊抗小鼠IgG及链霉亲和素-生物素复合物(streptavidin-biotin complex, SABC)

购自武汉博士德公司。硝酸纤维素膜购自美国 Amersham 公司。ECL 发光试剂购自美国 Pierce 公司。

### 1.2 动物分组及给药

实验分为正常对照组、糖尿病模型组和 TGP 3 个剂量(50, 100 和 200 mg·kg<sup>-1</sup>) 给药组。43 只大鼠一次性 ip 给予 STZ 65 mg·kg<sup>-1</sup>, 正常对照组 10 只大鼠一次性 ip 等体积柠檬酸缓冲液。48 ~ 72 h 后尾静脉采血, 应用血糖仪测定全血血糖, 血糖 16.7 mmol·L<sup>-1</sup> 以上确定为糖尿病大鼠<sup>[5]</sup>。从糖尿病大鼠中选取 40 只随机平均分成 4 组, 3 个组分别 ig 给予 TGP 50, 100 和 200 mg·kg<sup>-1</sup>, 1 个组作为模型组, 模型组和正常对照组给予等体积溶媒。每天给药 1 次, 共 8 周。所有大鼠在整个实验期间喂标准饲料, 自由饮水, 不应用胰岛素。

### 1.3 标本收集

腹腔注射戊巴比妥钠麻醉大鼠, 右侧颈总动脉插管收集血标本, 4℃ 离心取血浆, 保存于 -20℃ 待测血糖水平。然后通过右侧颈总动脉插管注入 4℃ 预冷的生理盐水反复灌洗肾脏, 至整个肾脏颜色变苍白后, 取肾脏置于冰上, 取 8 mm<sup>3</sup> 大小肾组织置于 4% 多聚甲醛溶液中固定, 石蜡包埋, 制成厚度为 2 μm 切片, 进行过碘酸希夫(periodic acid Schiff) 反应。同时制备厚 3 μm 多聚赖氨酸处理切片, 进行免疫组织化学实验。剩余肾组织分别切成小块, 置于液氮中, 冻透后转入 -70℃ 冰箱待测。

### 1.4 肾组织 T-AOC, SOD, CAT 和 GSH-PX 活性测定

分别按照试剂盒说明书进行。

### 1.5 Western 蛋白印迹法测定肾组织硝基酪氨酸蛋白的表达

常规提取大鼠肾组织蛋白质样品<sup>[6]</sup>, 电泳转移至硝酸纤维素膜上, 加入小鼠抗大鼠 NT(1: 5000) 抗体 4℃ 过夜, 洗膜后再用 HRP 标记的羊抗小鼠 IgG 二抗, 37℃ 孵育 1 h。用 ECL 试剂于 X 线胶片显像, 扫描, 计算积分吸光度, 用与 β-肌动蛋白(β-actin) 吸光度的比值表示 NT 的表达。

### 1.6 免疫组织化学法测定肾组织 TGFβ1 蛋白表达

采用 SABC 方法<sup>[7]</sup> 测定肾组织 TGFβ1 蛋白的表达。肾小球 TGFβ1 蛋白表达按下列方法进行半定量评分<sup>[8]</sup>: 0, 微弱或无染色; 1, 染色面积 ≤ 25%; 2, 染色面积 25% ~ 50%; 3, 染色面积 50% ~ 75%; 4, 染色面积 ≥ 75%。肾小管-间质 TGFβ1 蛋白表达应用图像分析系统, 计算其阳性面积占肾小管-间质面积百分比, 取均值进行比较。

1.7 实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 肾小球 TGFβ1 免疫组化半定量评分为非正态分布资料, 采用中位数表示。应用 SPSS11.5 软件包进行统计分析, 计量资料采用 one-way ANOVA 检验, 肾小球 TGFβ1 蛋白表达半定量评分等级资料采用秩和检验。

## 2 结果

### 2.1 TGP 对糖尿病大鼠血糖、体重及肾脏重量的影响

由表 1 可见, 模型组大鼠表现为血糖升高、体重下降、肾重/体重比值增加, TGP (50, 100 和 200 mg·

**Tab 1. Effect of total glucosides of paeony (TGP) on blood glucose, body and kidney weights in diabetic rats induced by streptozocin (STZ)**

Group	Dose /mg·kg <sup>-1</sup>	Blood glucose /mmol·L <sup>-1</sup>	Body weight /g	Kidney weight: body weight
Control		6.9 ± 1.6	458 ± 27	0.30 ± 0.04
STZ		32.0 ± 4.2 **	272 ± 17 **	0.56 ± 0.05 *
STZ + TGP	50	30.6 ± 4.4 **	282 ± 25 **	0.52 ± 0.02 *
	100	32.0 ± 4.2 **	266 ± 28 **	0.50 ± 0.06 *
	200	27.2 ± 4.2 **	318 ± 18 **	0.50 ± 0.04 *

STZ 65 mg·kg<sup>-1</sup> ip to the rats in STZ and STZ + TGP groups, while citric acid buffer to control group. After 48 - 72 h TGP ig to the rats in STZ + TGP groups, once daily for 8 weeks. Control and STZ groups ig 1% sodium carboxymethyl cellulose solution. Kidney weight: body weight; the kidney weight (g) to body weight (100 g).  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ . \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , compared with control group.

kg<sup>-1</sup>) 给药 8 周对模型大鼠血糖升高与体重下降无明显影响。

### 2.2 TGP 对糖尿病大鼠肾组织 T-AOC, SOD, CAT 和 GSH-PX 活性的影响

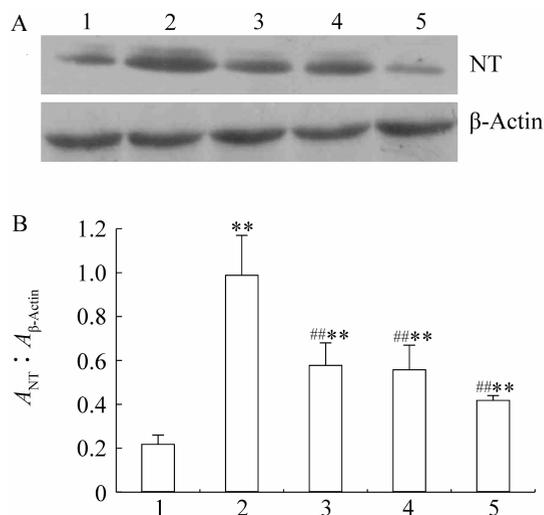
由表 2 可见, 与正常对照组比较, 模型组大鼠肾组织 T-AOC, SOD 与 CAT 活性明显降低, GSH-PX 活性无明显变化; TGP 200 mg·kg<sup>-1</sup> 给药 8 周肾组织 T-AOC, SOD 和 CAT 活性均明显高于模型组, 对 GSH-PX 活性无明显影响。

### 2.3 TGP 对糖尿病大鼠肾组织硝基酪氨酸蛋白表达的影响

图 1 结果表明, 模型组肾组织 NT 蛋白表达较正常对照组增加 3.4 倍, TGP 50, 100 和 200 mg·kg<sup>-1</sup> 给药 8 周后肾组织 NT 蛋白表达与模型组相比分别下降 41.2%, 43.8% 和 57.5%。

### 2.4 TGP 对糖尿病大鼠肾组织 TGFβ1 蛋白表达的影响

由图 2 和表 3 可见, 正常对照组大鼠肾小球与肾小管-间质有微弱 TGFβ1 蛋白表达, 模型组 TGFβ1 蛋白表达明显高于正常对照组, TGP 100 和 200 mg·kg<sup>-1</sup> 组 TGFβ1 蛋白表达较模型组降低。

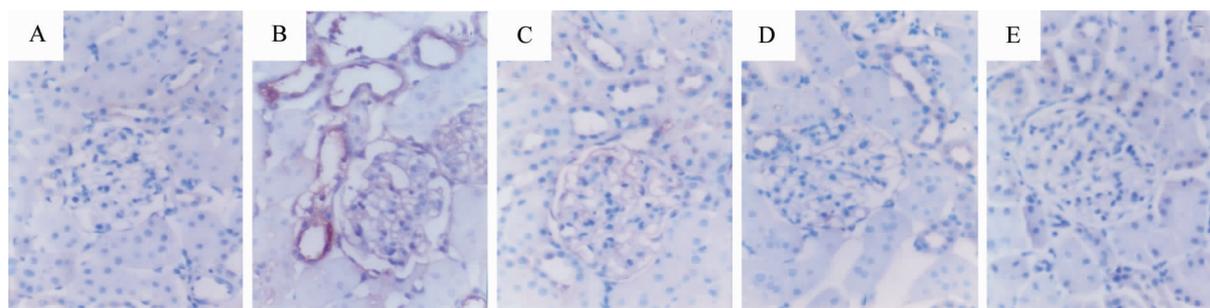


**Fig 1. Effect of TGP on expression of nitrotyrosine (NT) protein in renal tissue from diabetic rats induced by STZ.** See Tab 1 for rat treatments. A: representative result of Western blot analysis of NT protein; B: relative integral optical absorbances of bands in each group. 1: control; 2: STZ; 3, 4 and 5: STZ + TGP 50, 100 and 200 mg·kg<sup>-1</sup>, respectively.  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ . \*\*  $P < 0.01$ , compared with control group; ###  $P < 0.01$ , compared with STZ group.

**Tab 2. Effect of TGP on activities of total antioxidative capacity (T-AOC), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GSH-PX) in renal tissue from diabetic rats induced by STZ**

Group	Dose /mg·kg <sup>-1</sup>	T-AOC /kU·g <sup>-1</sup> protein	SOD /kU·g <sup>-1</sup> protein	CAT /kU·g <sup>-1</sup> protein	GSH-PX /kU·g <sup>-1</sup> protein
Control		0.73 ± 0.04	174 ± 7	315 ± 15	47.0 ± 2.4
STZ		0.48 ± 0.02**	121 ± 10**	231 ± 17**	43.2 ± 2.3
STZ + TGP	50	0.52 ± 0.02**	136 ± 15**	235 ± 18**	43.6 ± 1.7
	100	0.54 ± 0.03**#	136 ± 13**	234 ± 15**	43.3 ± 3.8
	200	0.55 ± 0.05**#	142 ± 10**#	289 ± 11##	44.7 ± 1.9

See Tab 1 for rat treatments.  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ . \*\*  $P < 0.01$ , compared with control group; #  $P < 0.05$ , ##  $P < 0.01$ , compared with STZ group.



**Fig 2. Effect of TGP on expression of transforming growth factor β1 (TGFβ1) in renal tissue from diabetic rats induced by STZ (×400).** See Tab 1 for rat treatments. A: control; B: STZ; C, D and E: STZ + TGP 50, 100 and 200 mg·kg<sup>-1</sup>, respectively.

**Tab 3. Effect of TGP on TGF $\beta$ 1 expression in renal tissue from diabetic rats induced by STZ**

Group	Dose /mg·kg <sup>-1</sup>	Expression of TGF $\beta$ 1	
		Glomeruli (score)	Tubulointerstitium/%
Control		0.5	5.3 ± 0.5
STZ		2**	21.4 ± 2.5**
STZ + TGP	50	1.7	15.8 ± 1.2**
	100	1 <sup>#</sup>	12.8 ± 1.7** <sup>#</sup>
	200	0.5 <sup>##</sup>	7.0 ± 1.0 <sup>##</sup>

See Tab 1 for rat treatments. Glomerular immunostaining was scored semi-quantitatively as follows: 0, no staining; 1, isolated staining in less than 25% of the glomeruli; 2, staining in 25 to 50% of the glomeruli; 3, staining in 50 to 75% of the glomeruli; 4, staining in more than 75% of the glomeruli. The data were the score medians of each group. Tubulointerstitium immunostaining was calculated with photoimage analytical system and the data were the percents of area between the stained and total tubulointerstitium.  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ . \*\* $P < 0.01$ , compared with control group; <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>##</sup> $P < 0.01$ , compared with STZ group.

### 3 讨论

DN 发病是在代谢紊乱与肾小球血流动力学机制基础上,主要以氧化应激增加产生的活性氧 (reactive oxygen species, ROS)、活性氮、糖基化终产物、己糖胺、多元醇和蛋白激酶 C 等综合作用的结果。早期 DN 的特征性改变为肾小球高滤过、肾小球及肾脏肥大、尿蛋白排泄率增加、肾小球基底膜增厚和系膜膨胀等<sup>[9]</sup>。本实验室曾报道,STZ 诱导的糖尿病模型大鼠已出现 DN 早期表现,即 8 周后大鼠体重与内生肌酐清除率下降,相对肾重、肾小球体积、肾小管-间质损伤指数、尿蛋白排泄率及肾组织中细胞外基质成分 I $\alpha$  (IV) 型胶原表达增加<sup>[4]</sup>。因此,本研究观察了 TGP 对该模型大鼠肾脏氧化应激的影响,以初步探讨 TGP 抗 DN 的作用机制。

T-AOC 是反映机体整体抗氧化水平的重要指标之一;SOD 是以超氧阴离子为唯一底物的酶类清除剂,构成抗 ROS 的第一道防线;CAT 分解羟自由基保护机体细胞稳定的内环境及细胞的正常生活;GSH-PX 在细胞内能清除有害的过氧化物代谢产物,阻断脂质过氧化链锁反应,从而起到保护细胞膜结构和功能完整的作用。本研究应用 STZ 诱导糖尿病大鼠模型,8 周后检测肾组织抗氧化应激相关指标。结果表明,糖尿病模型大鼠肾组织 T-AOC, SOD 与 CAT 活性明显下降,TGP 100 和 200 mg·kg<sup>-1</sup> 给药 8 周可明显升高 T-AOC 活性,TGP 200 mg·kg<sup>-1</sup> 还可升高 SOD 和 CAT 活性,表明 TGP 可以改善糖尿病大鼠肾组织降低的抗氧化活性。

机体存在氧化应激-抗氧化防御系统,正常生理

条件下机体产生的氧化应激产物可以被抗氧化系统迅速清除,但糖尿病持续高糖状态使得氧化应激水平增高,大大超过机体的清除能力,引发包括 DN 在内的并发症的发生。大量研究已经证实,抗氧化具有保护肾脏的作用。近年来,活性氮作为构成氧化应激的新途径倍受关注。它来源于一氧化氮 (nitric oxide, NO),其中以过氧亚硝酸盐阴离子 (ONOO<sup>-</sup>) 的活性和毒性最强。生物体内 NO 是由 L-精氨酸通过一氧化氮合酶 (NO synthase, NOS) 的催化而产生的。糖尿病时产生过多的 ROS 和 NO,两者快速反应生成 ONOO<sup>-</sup>,ONOO<sup>-</sup> 是过氧化亚硝酸盐阴离子,不仅代表氧化应激水平的升高,也是强氧化剂<sup>[1,10]</sup>,可有效地氧化蛋白质巯基和铁硫 (Fe/S) 中心酪氨酸残基,使许多蛋白或酶失活,影响代谢,抑制呼吸酶,破坏线粒体结构,使 DNA 链断裂,并可启动脂质过氧化,导致肾损伤。另外,ONOO<sup>-</sup> 还可以激活核因子- $\kappa$ B 上调 TGF $\beta$ 1 表达,促进 DN 的发展。

本研究检测了 ONOO<sup>-</sup> 的特异性标志物 NT 在肾脏的表达。结果表明,糖尿病模型组 NT 表达较正常对照组明显升高,TGP 50, 100 和 200 mg·kg<sup>-1</sup> 给药 8 周后均可抑制肾组织 NT 的表达,提示 TGP 的抗氧化活性可能与抑制 ONOO<sup>-</sup> 产生有关。据报道,减少 NO 产生可减少 ONOO<sup>-</sup> 生成<sup>[11]</sup>,高剂量 NO 由炎症时诱导型 NOS 介导产生<sup>[12]</sup>。Escames 等<sup>[13]</sup> 报道,在内毒素休克大鼠,抗氧化剂通过抑制诱导型 NOS 的基因表达,减少 NO 的合成和活性从而减轻线粒体的氧化应激损伤。王华等<sup>[14]</sup> 在免疫性肝炎大鼠模型中已经证实,TGP 可降低肝损伤时 NO 的生成,对肝脏产生保护作用。我们推测 TGP

对肾脏 NT 的抑制可能与抑制诱导型 NOS-NO-ONOO<sup>-</sup> 有关。另外, Rhyu 等<sup>[15]</sup> 体外研究发现, TGFβ1 可诱导 ROS 的表达。本研究表明, TGP 可明显抑制糖尿病大鼠肾组织 TGFβ1 的表达。因此推测, TGP 抑制 TGFβ1 表达可能促进了 NT 表达的下降。

综上所述, TGP 对糖尿病大鼠肾脏氧化应激具有明显的抑制作用, 可提高机体抗氧化能力, 提示 TGP 抗 DN 的作用机制可能与抑制肾组织过高的 NT 和 TGFβ1 的表达有关。

#### 4 参考文献:

- [1] Xu S, Jiang B, Maitland KA, Bayat H, Gu J, Nadler JL, *et al.* The thromboxane receptor antagonist S18886 attenuates renal oxidant stress and proteinuria in diabetic apolipoprotein E-deficient mice[J]. *Diabetes*, 2006, **55** (1):110-119.
- [2] Beisswenger PJ, Drummond KS, Nelson RG, Howell SK, Szwegold BS, Mauer M. Susceptibility to diabetic nephropathy is related to dicarbonyl and oxidative stress [J]. *Diabetes*, 2005, **54**(11):3274-3281.
- [3] Xu SY, Chen MZ, Wei W, Liang JS. Immunopharmacology and clinical application of total glucosides of paeony[M]//Zhou JH, Liu GZ. *Progress in Pharmacology and Clinical Research of Traditional Chinese Materia Medica*(中药药理与临床研究进展). Volume 1. Beijing: China Science and Technology Press, 1992: 49-59.
- [4] Yuan L, Wu YG, Hao L, Liang C, Dong J, Ren KJ, *et al.* Effect of total glucosides of paeony on the expression of intercellular adhesion molecule-1 and transforming growth factor 1 protein in the kidney in experimental diabetes[J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2007, **23**(6):821-826.
- [5] Liu K, Paterson AJ, Chin E, Kudlow JE. Glucose stimulates protein modification by O-linked GlcNAc in pancreatic beta cells: linkage of O-linked GlcNAc to beta cell death[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, **97**(6): 2820-2825.
- [6] Onozato ML, Tojo A, Goto A, Fujita T, Wilcox CS. Oxidative stress and nitric oxide synthase in rat diabetic nephropathy: effects of ACEI and ARB[J]. *Kidney Int*, 2002, **61**(1):186-194.
- [7] Zhou JF, Li N, Zhang YQ, Yuan FH. Role of BMP-7 expression in renal tubulointerstitial lesions induced by unilateral ureteral obstruction[J]. *Chin J Nephrol*(中华肾脏病杂志), 2005, **21**(1):43-46.
- [8] Kato S, Luyckx VA, Ots M, Lee KW, Ziai F, Troy JL, *et al.* Renin-angiotensin blockade lowers MCP-1 expression in diabetic rats[J]. *Kidney Int*, 1999, **56**(3): 1037-1048.
- [9] Schrijvers BF, De Vriese AS, Flyvbjerg A. From hyperglycemia to diabetic kidney disease: the role of metabolic, hemodynamic, intracellular factors and growth factors/cytokines [J]. *Endocr Rev*, 2004, **25**(6): 971-1010.
- [10] Ceriello A, Mercuri F, Quagliaro L, Assaloni R, Motz E, Tonutti L, *et al.* Detection of nitrotyrosine in the diabetic plasma: evidence of oxidative stress[J]. *Diabetologia*, 2001, **44**(7):834-838.
- [11] Wang P, Zweier JL. Measurement of nitric oxide and peroxynitrite generation in the postischemic heart. Evidence for peroxynitrite-mediated reperfusion injury[J]. *J Biol Chem*, 1996, **271**(46):29223-29230.
- [12] Raij L, Baylis C. Glomerular actions of nitric oxide[J]. *Kidney Int*, 1995, **48**(1):20-32.
- [13] Escames G, León J, Macías M, Khaldy H, Acuña-Castroviejo D. Melatonin counteracts lipopolysaccharide-induced expression and activity of mitochondrial nitric oxide synthase in rats[J]. *FASEB J*, 2003, **17**(8): 932-934.
- [14] Wang H, Wei W, Wang NP, Wu CY, Yan SX, Yue L, *et al.* Effects of total glucosides of peony on immunological hepatic fibrosis in rats[J]. *World J Gastroenterol*, 2005, **11**(14):2124-2129.
- [15] Rhyu DY, Yang Y, Ha H, Lee GT, Song JS, Uh ST, *et al.* Role of reactive oxygen species in TGF-beta1-induced mitogen-activated protein kinase activation and epithelial-mesenchymal transition in renal tubular epithelial cells[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, **16**(3): 667-675.

## Effects of total glucosides of paeony on oxidative stress in renal tissue of diabetic rats

FANG Fang, WU Yong-Gui\*, DONG Jing, REN Ke-Jun, QI Xiang-Ming, LIANG Chao, ZHANG Wei  
(Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

**Abstract:** **AIM** To study the effect of total glucosides of paeony (TGP) on diabetic nephropathy and explore the possible mechanism. **METHODS** Diabetes rat model was induced by ip streptozocin (STZ). Rats were randomly divided into 5 groups: control group, diabetes model group and 3 doses of TGP treated groups (50, 100 and 200 mg·kg<sup>-1</sup>, respectively, ig, once daily for 8 weeks). The activities of total antioxidative capacity (T-AOC), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GSH-PX) in the renal tissue were determined. Expressions of nitrotyrosine (NT) and transforming growth factor β1 (TGFβ1) proteins were measured by using Western blot analysis or immunohistochemistry method. **RESULTS** The T-AOC, SOD and CAT activities in renal tissue of model group significantly decreased compared with that of control group. TGP treatment with 200 mg·kg<sup>-1</sup> increased the T-AOC, SOD and CAT activities. The expression of NT protein in renal tissue of model group increased by 3.4 folds to

that of control group. TGP treatment with 50, 100 and 200 mg·kg<sup>-1</sup> reduced the increased expression of NT protein by 41.2%, 43.8% and 57.5%, respectively. The expression of TGFβ1 protein in renal tissue of model group significantly increased compared with control group, which was all significantly inhibited by TGP treatment with 50, 100 and 200 mg·kg<sup>-1</sup>, respectively. **CONCLUSION** The oxidative stress is increased in the diabetic rat kidneys, and TGP can prevent renal damage associated with diabetes by attenuating the oxidative stress.

**Key words:** *Paeonia lactiflora* Pall.; glucosides; diabetic nephropathies; oxidative stress; nitrotyrosine; transforming growth factor β1

**Foundation item:** The project supported by Natural Science Foundation of Anhui Province (070413100); Natural Science Foundation of Education Department of Anhui Province (2006KJ316B)

\* Corresponding author.

(本文编辑 齐春会)

