

芹菜素改善肥胖大鼠肾脏氧化应激损伤

黄斌¹ 陶小根² 陈剑² 陈超¹ 叶山东¹

摘要 目的 研究芹菜素对肥胖大鼠肾脏代谢状态的影响以及可能机制。方法 4 周龄雄性 SD 大鼠按随机数字表法分为对照组和高脂组。高脂组予连续高脂喂养 12 周后,再随机分为肥胖组、干预组。对照组和肥胖组予 0.9% 生理盐水灌胃,干预组予芹菜素 40 mg/(kg·d) 灌胃处理 4 周后通过 Western blot、DHE 探针染色和免疫组化检测肾脏组织中氧化应激、炎症和自噬相关指标。结果 ① 芹菜素干预 4 周后,与肥胖组相比,芹菜素组体重有一定的下降趋势,但是差异无统计学意义($t=1.80$, $P=0.096$)。② DHE 探针染色检测肥胖大鼠肾脏 O_2^- 较对照组明显增多($t=-3.58$, $P=0.023$),经过 4 周芹菜素治疗后明显好转($t=2.79$, $P=0.049$)。③ 肥胖大鼠肾脏 p-P67、p-P65 等表达明显增加,芹菜素干预后,其蛋白水平较肥胖组(均 $P<0.05$) 出现显著下降。④ 经芹菜素治疗后肾脏自噬相关蛋白 LC3BII/LC3BI、Beclin1 水平明显上升,与肥胖组相比差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。结论 芹菜素可明显改善肥胖大鼠肾脏内氧化应激、炎症的代谢紊乱状态,可能与其激活自噬通路有关。

关键词 芹菜素;肥胖;自噬;氧化应激;炎症

中图分类号 R 589.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2018)06-0856-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.06.007

近年来随着经济的发展和生活方式的改变,肥胖的发病率逐年增高,已成为研究的热点。肥胖不仅是 2 型糖尿病及高血压的独立危险因素,亦是慢性肾脏疾病的独立危险因素,在早期阶段表现为高滤过、高灌注和肾体积肥大,并可见微量白蛋白尿;随着病情的进一步发展分别表现为肥胖相关性局灶节段性肾小球硬化;最后均发展为终末期肾衰竭^[1]。要防治肥胖引起的肾损害,应尽量在发病早期进行干预,延缓或阻断肾损害的进一步进展的通路。氧化应激是一种机体内的失衡状态,越来越多的证据显示,高脂肪的饮食结构、脂肪组织的堆积

可显著加重哺乳动物体内的氧化应激水平,从而对各组织细胞中的生物大分子造成氧化损伤^[2]。在肥胖、高胰岛素血症、高脂血症等一些病理条件下,过量的活性氧(reactive oxygen species, ROS)或者减弱的抗氧化防御均导致机体内氧化应激形成,进而对损伤全身很多器官^[3]。

芹菜素(apigenin)是一种天然的黄酮类化合物,具有低毒性和无诱变等特点,近年来,大量研究^[4-5]表明,芹菜素具有多项药理作用和生物学特性,主要包括抗癌、心脑血管保护作用、抗炎、抗氧化、抗病毒等作用。肥胖状态下,炎症因子的表达上调,而芹菜素则可以逆转这种现象,同时使单核细胞、巨噬细胞和成纤维细胞的 TNF- α 表达下调,并抑制 NF- κ B 的活化^[6]。该实验设计拟证实芹菜素改善肥胖大鼠肾脏中氧化应激、炎症代谢紊乱状态并进一步探讨其可能的作用机制。

1 材料与方法

1.1 动物模型建立及干预方法 4 周龄雄性 SD 大鼠,由上海斯莱克实验动物中心提供。按随机数字表法分为对照组和高脂组。对照组予普通饲料(热量比:蛋白质 26%,碳水化合物 64%,脂肪 10%),高脂组予高脂饲料(热量比:蛋白质 14%,碳水化合物 32%,脂肪 54%)喂养。连续高脂喂养 12 周后,在高脂组筛选出造模成功的肥胖大鼠(体重较普食对照组增加 20% 以上),按随机数字表法随机分组:干预组(Apigenin 组 $n=5$)、肥胖组(Obesity 组 $n=5$)。另外,加上对照组(Con 组 $n=5$),共 3 组。分别予以不同干预:① 对照组:0.9% 生理盐水灌胃,连续 4 周;② 肥胖组:0.9% 生理盐水灌胃,连续 4 周;③ Apigenin 组:40 mg/(kg·d) 芹菜素(0.9% 生理盐水配制)灌胃,连续 4 周。

1.2 大鼠组织标本留取 大鼠完成各种干预 48 h 后,空腹 12 h,以水合氯醛腹腔注射处死,留取血清以及双侧肾脏,立即液氮冷冻后保存于 -80°C 冰箱待测。

1.3 免疫组化 组织样本经 PBS 缓冲液漂洗后,4% 多聚甲醛溶液固定。经梯度酒精脱水、二甲苯透

2018-02-06 接收

基金项目:安徽省自然科学基金面上项目(编号:11040606M159)

作者单位:安徽医科大学附属省立医院¹ 内分泌科、² 重症医学科,合肥 230001

作者简介:黄斌,男,住院医师;

陈剑,男,主治医师,责任作者, E-mail: chenjian21489@163.com

明、石蜡包埋、切片、按免疫组化试剂盒染色、洗脱、透明、封片后镜检并在 200 倍显微镜视野下照相。

1.4 Western blot 检测目的蛋白表达 在冰上用匀浆器将肾脏组织打碎,提取总蛋白,并以 BCA 法测定蛋白浓度。进行 10% SDS-PAGE 凝胶电泳 150 min 转至 PVDF 膜。室温下用 7.5% 脱脂牛奶封闭 1 h,然后与相应抗体 LC3B(杭州碧云天公司); SOD2、iNOS(美国 abcam 公司); p-P67、p-P65(美国 Santa Cruz 公司); Beclin1、 β -actin(南京巴傲德公司)。4℃ 孵育过夜;次日以 TBST 缓冲液洗膜 5 次,每次间隔 5~10 min,与相应二抗孵育 1 h;暗室中以 ECL 试剂显影(美国 Millipore 公司),应用 image-pro plus6.0 软件分析目的蛋白与内参 β -actin 灰度值后计算相对值,以相对值进行统计学比较。

1.5 肾脏组织 DHE 探针染色 新鲜肾脏组织取出后经 OCT 胶包埋后置于 -20℃ 冰冻后制作冰冻切片,切片在室温、避光环境下与 5 μ mol/L 二氢乙啶(DHE)探针溶液孵育 30 min,孵育完成后,PBS 缓冲液充分漂洗切片、晾干后,在荧光显微镜上以 Zeiss 573~637 nm 波长滤镜原位观察荧光信号。照片拍摄完成后,采用 ImageJ(V1.48,USA)软件进行分析。每一个肾脏样品,从制作切片到最后拍照,整个过程同步进行。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行分析,实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,Leven 检验方差齐性 $P < 0.05$ 时,组间比较采用 Dunnett's T3 法;反之采用 SNK 法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。灰度分析软件 IPP 6.0 计量曝光结果,对所有实验数据采用 Graphpad Prism 5 工具辅助绘图。

2 结果

2.1 芹菜素对肥胖大鼠体重的影响 肥胖以及其伴随而来的全身慢性低度炎症是引起全身代谢异常的重要原因。本实验高脂喂养 12 周成肥胖模型,再经过 4 周的芹菜素干预治疗后,相较肥胖组相比,芹菜素组体重有一定的下降趋势,但是差异无统计学意义[芹菜素组(508.33 ± 34.30)g,肥胖组(536.00 ± 40.65)g, $t = 1.80$, $P = 0.096$],见表 1。

2.2 芹菜素对肥胖大鼠肾脏代谢紊乱状态的影响

细胞清除自由基的能力受损后导致 ROS 过量,引起氧化应激。为研究大鼠肾脏中的 ROS 含量,用 O_2^- (ROS 的一种)探针 DHE 对肾脏组织冰冻切片进行原位染色。结果显示,肥胖组大鼠肾脏荧光信

号明显增强,而芹菜素治疗后的冰冻切片荧光信号显著减弱(图 1)。这一结果表明,持续摄入芹菜素能够有效地减轻肥胖所导致的肾脏氧化应激。通过 Western blot 检测显示,肥胖可引起肾脏组织中 p67phox、iNOS、p-p65 的蛋白表达显著升高;SOD2 明显下降,经过 4 周的芹菜素治疗之后,均出现不同程度的逆转(图 2、表 2)。以上结果均提示芹菜素可一定程度的改善肥胖引起的大鼠肾脏氧化应激以及炎症状态。

表 1 芹菜素干预前后各组大鼠的体重变化($\bar{x} \pm s$, $n = 5$)

组别	0 周	4 周
对照	415.20 $\pm$ 10.03	438.14 $\pm$ 36.30
肥胖	543.60 $\pm$ 28.0*	536.00 $\pm$ 40.65*
干预	540.00 $\pm$ 27.1*	508.33 $\pm$ 34.30*
F 值	49.33	13.18
P 值	<0.05	<0.05

与对照组比较: * $P < 0.05$

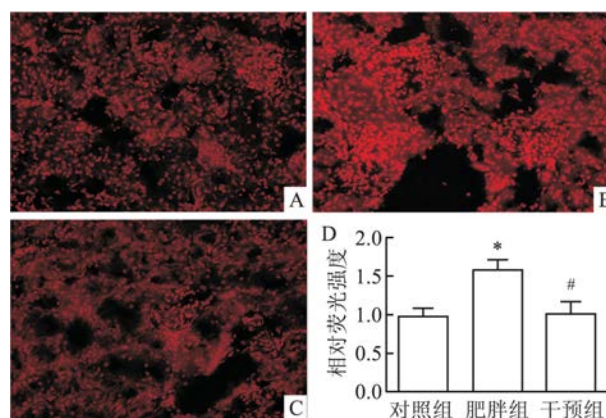


图 1 肾脏组织切片 DHE 染色后荧光强度 $\times 200$

A: 对照组; B: 肥胖组; C: 干预组; D: IPP 6.0 软件程序用于图像荧光强度分析,与对照组比较: * $P < 0.05$,与肥胖组比较: # $P < 0.05$

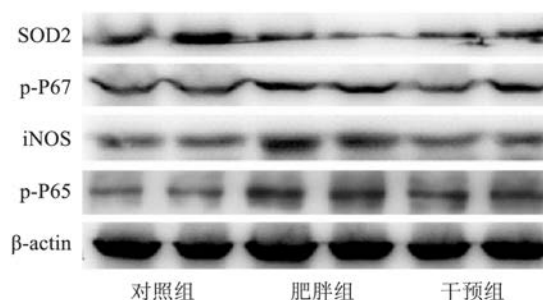


图 2 芹菜素对肥胖大鼠肾脏代谢紊乱状态的影响

2.3 芹菜素对肥胖大鼠肾脏自噬的影响 作为自噬过程的标志性分子,与对照组大鼠相比,肥胖组肾脏中 LC3 II/LC3 I、Beclin1 蛋白含量并无明显变

表2 各组大鼠肾脏相关蛋白表达比较($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

组别	SOD2	p-P67	iNOS	p-P65	Beclin1	LC3 II / LC3 I
对照	1.03 ± 0.18	0.96 ± 0.09	1.04 ± 0.16	1.04 ± 0.23	1.27 ± 0.23	0.96 ± 0.17
肥胖	0.54 ± 0.16*	2.06 ± 0.31*	2.22 ± 0.30*	2.02 ± 0.35*	1.29 ± 0.20	0.66 ± 0.04
干预	0.75 ± 0.07	1.33 ± 0.28*#	1.17 ± 0.18*#	1.37 ± 0.13*#	3.05 ± 0.39*#	1.49 ± 0.27*#
F 值	8.787	8.49	25.34	12.72	38.93	7.19
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

与对照组相比: * $P < 0.05$; 与肥胖组相比: # $P < 0.05$

化。芹菜素治疗 28 d 后,两者表达显著上升(图 3D、表 2)。进一步通过免疫组化检测了 LC3 在肾脏中的表达,结果与 Western blot 的检测结论相一致(图 3A、3B、3C),即芹菜素可激活肥胖大鼠肾脏中的自噬通路。

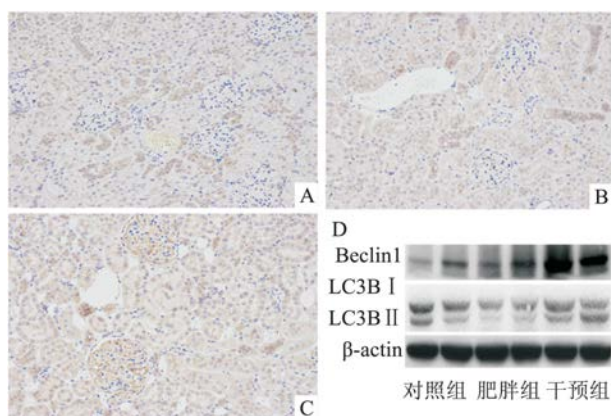


图3 芹菜素对肥胖大鼠肾脏自噬的影响 ×200

A: 对照组的 LC3 免疫组化结果; B: 肥胖组的 LC3 免疫组化结果; C: 干预组的 LC3 免疫组化结果; D: Beclin1 和 LC3 蛋白 Western blot 结果

3 讨论

现代社会久坐不动的生活方式以及高能量食物不断进入日常饮食中,造成人体能量摄入过多诱发体重增加,导致肥胖症的发病率不断攀升。肥胖的迅速流行使其已经成为影响全球人口健康最主要的疾病之一^[7]。流行病学调查显示,肥胖和超重与微量白蛋白尿显著相关^[8]。有研究^[9]认为 BMI 和肾脏病危险因素相关,BMI 增加使未来 20 年患肾脏病风险增加 20%。美国肾脏早期评估计划(KEEP)指出,肥胖是多种途径导致慢性肾脏病的疾病状态并且患者的肾脏损害与肥胖程度相关^[10]。

肥胖被认为是一种系统性的亚急性炎症状态,肥胖机体低水平的内毒素血症、脂肪组织的局部炎症以及系统性炎症是肥胖相关疾病的共同驱动因

素。大量研究^[11]表明肥胖机体涉及抗氧化机制的损伤。芹菜素在过去的几十年里,其药理作用逐渐被揭示。众多研究^[12]表明,芹菜素可通过抑制炎症因子释放、改善脂质紊乱、改善氧化应激等进而缓解各种疾病。肥胖病理条件下机体可产生过量的 ROS,从而引起组织器官损伤,抗氧化防御系统则在预防该应激损伤中发挥着主要作用。为探究 ROS 的增加是否与机体降低的抗氧化能力有关,本研究检测了与 ROS 清除密切相关的重要抗氧化酶 SOD2、p-P67 的蛋白表达水平以及肾脏内的炎症状态指标 iNOS、p-P65。实验结果提示芹菜素能明显改善肥胖引起的肾脏内氧化应激和炎症的增加,并且这种保护作用不依赖于降低机体的体重。

细胞自噬是从真核细胞到哺乳动物高度保守的重要亚细胞事件之一,当细胞处于应激情况下自噬过程可将胞内损伤蛋白或细胞器包裹形成自噬泡,之后与溶酶体融合降解其中生物大分子,进而重新被细胞利用。Lenoir et al^[13]证实肾脏足细胞 Atg5 特异性敲除后,小鼠自噬功能减弱,使得高龄小鼠体内氧化蛋白蓄积,出现内质网应激和蛋白尿,最终导致足细胞损伤、丢失及肾小球硬化。Kitada et al^[14]发现 2 型糖尿病模型 Wistar 大鼠肾组织自噬通路受抑制,近端肾小管细胞出现线粒体损伤。Pallet et al^[15]证实环孢素通过激活肾小管上皮细胞的自噬活性,在环孢素处理早期自噬激活可起到保护肾小管上皮细胞的作用,减轻其对肾小管上皮细胞的毒性作用。在糖尿病肾病模型中,自噬活性较正常组明显下降,提示自噬可能参与糖尿病肾病的发生发展^[16]。前人的研究结果均提示,自噬在肾脏功能的保护有一定的作用。近年来,芹菜素对自噬活性的提升尤其在炎症背景下逐步被人们揭示^[17]。在本研究中,经过 4 周的芹菜素干预治疗肥胖大鼠肾脏内的自噬关键分子 LC3、Beclin1 的蛋白表达较肥胖组明显提升,LC3 免疫组化也印证了 Western blot 结果。综上,芹菜素改善了肥胖导致的大鼠肾脏氧化应激、炎症增加,这种改善作用可能与激活自噬通路

有关。

本研究肥胖组自噬活性较对照组差异并无统计学意义,一方面此批大鼠成模率较低,可能其对肥胖的耐受性较好,故体内的炎症损伤的强度尚不足以出现引起自噬抑制;另一方面实验模拟的是肥胖早期状态,肥胖组大鼠成模时间短,故体内的炎症持续时间亦较短,延长肥胖成模时间,自噬通路可能会较对照组出现显著的变化。

参考文献

- [1] Chang Y, Ryu S, Choi Y, et al. Metabolically healthy obesity and development of chronic kidney disease: a cohort study [J]. *Ann Intern Med*, 2016, 164(5): 305–12.
- [2] Li W, Wang L, Huang W, et al. Inhibition of ROS and inflammation by an imidazopyridine derivative X22 attenuate high fat diet-induced arterial injuries [J]. *Vascu Pharmacol*, 2015, 72: 153–62.
- [3] Tominaga T, Dutta R K, Joladarashi D, et al. Transcriptional and translational modulation of myo-Inositol oxygenase (Miox) by fatty acids: implications in renal tubular injury induced in obesity and diabetes [J]. *J Biol Chem*, 2016, 291(3): 1348–67.
- [4] Vallianou N G, Evangelopoulos A, Schizas N, et al. Potential anticancer properties and mechanisms of action of curcumin [J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(2): 645–51.
- [5] Ghosh S, Banerjee S, Sil P C. The beneficial role of curcumin on inflammation, diabetes and neurodegenerative disease: A recent update [J]. *Food Chem Toxicol*, 2015, 83: 111–24.
- [6] Maradana M R, Thomas R, O'Sullivan B J. Targeted delivery of curcumin for treating type 2 diabetes [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2013, 57(9): 1550–6.
- [7] Chaput J P, Tremblay A. Obesity and physical inactivity: the relevance of reconsidering the notion of sedentariness [J]. *Obes Facts*, 2009, 2(4): 249–54.
- [8] Sujaritha V, Sivansuthan S, Selvakaran P, et al. Overweight, obesity and chronic complications of diabetes mellitus in patients attending Diabetic Centre, Teaching Hospital, Jaffna, Sri Lanka [J]. *Ceylon Med J*, 2015, 60(3): 94–6.
- [9] Cao X, Zhou J, Yuan H, et al. Chronic kidney disease among overweight and obesity with and without metabolic syndrome in an urban Chinese cohort [J]. *BMC Nephrol*, 2015, 16: 85.
- [10] Bombardieri A S, Kshirsagar A V, Whaley-Connell A T, et al. Racial differences in kidney function among individuals with obesity and metabolic syndrome: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) [J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 55(3 Suppl 2): S4–14.
- [11] Pereira S S, Alvarez-Leite J I. Low-Grade inflammation, obesity, and diabetes [J]. *Curr Obes Rep*, 2014, 3(4): 422–31.
- [12] Maithilikarpagaselvi N, Sridhar M G, Swaminathan R P, et al. Preventive effect of curcumin on inflammation, oxidative stress and insulin resistance in high-fat fed obese rats [J]. *J Complement Integr Med*, 2016, 13(2): 137–43.
- [13] Lenoir O, Jasiek M, Henique C, et al. Endothelial cell and podocyte autophagy synergistically protect from diabetes-induced glomerulosclerosis [J]. *Autophagy*, 2015, 11(7): 1130–45.
- [14] Kitada M, Takeda A, Nagai T, et al. Dietary restriction ameliorates diabetic nephropathy through anti-inflammatory effects and regulation of the autophagy via restoration of Sirt1 in diabetic Wistar fatty (fa/fa) rats: a model of type 2 diabetes [J]. *Exp Diabetes Res*, 2011, 2011: 908185.
- [15] Pallet N, Livingston M, Dong Z. Emerging functions of autophagy in kidney transplantation [J]. *Am J Transplant*, 2014, 14(1): 13–20.
- [16] 李治国, 张浩军, 董 晔, 等. 糖尿病肾病模型大鼠中存在蛋白降解途径失调 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2011, 27(9): 656–61.
- [17] Li F, Lang F, Zhang H, et al. Apigenin alleviates endotoxin-induced myocardial toxicity by modulating inflammation, oxidative stress, and autophagy [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, 2017: 2302896.

Apigenin improves oxidative stress damage in obese rats

Huang Bin¹, Tao Xiaogen², Chen Jian², et al

(¹Dept of Endocrinology, ²Dept of Critical Care Medicine,

The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001)

Abstract Objective To investigate the effects of apigenin on renal metabolic status and its possible mechanism in obese rats. **Methods** All 4-week-old male SD rats were randomly divided into Con group and HFD group. The HFD group was fed with high-fat diet for 12 weeks, then divided into Apigenin group and Obesity group randomly. The Apigenin group was treated with apigenin 40 mg/(kg·d) for another 4 weeks. The Con and Obesity groups of rats were received 0.9% normal saline in the meantime. Western blot and immunohistochemical were used for protein expression assays. **Results** ① After 4 weeks apigenin treatment, the rat weights were decreased compared

NLRP3 炎症小体在大肠杆菌血流感染免疫反应机制中的作用

朱梦梦, 周树生*, 刘 宝

摘要 目的 探讨 Nod 样受体蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体在大肠杆菌(大肠埃希菌)血流感染中的免疫反应机制。方法 对 C57BL/6 小鼠经尾静脉注射大肠杆菌作为感染组,经尾静脉注射磷酸盐缓冲液(PBS)作为对照组,感染组分别于 24 h 和 48 h 分别处死小鼠,对照组在实验开始时即处死小鼠,取各组小鼠的组织标本,分别通过 ELISA 法、实时荧光定量 PCR (RT-qPCR) 法、Western blot 法、HE 染色等各种方法检测各项指标的变化。结果 大肠杆菌感染后 24 h 组和 48 h 组小鼠组织 HE 染色可见大量炎症细胞浸润和组织坏死;在血流感染组中所有组织匀浆及血清中白介素 1β (IL- 1β) 及白介素 18 (IL-18) 等细胞因子增多;肝肺组织匀浆中 NLRP3、含 CARD 结构域的凋亡相关斑点样蛋白 (ASC)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 1 (caspase-1) mRNA 表达量在感染后 24 h 明显升高,而肾组织匀浆中 NLRP3、ASC、caspase-1 mRNA 在感染后 48 h 明显升高;肝、肺、肾组织中 NLRP3 蛋白、ASC 蛋白在 48 h 组中表达量比在 24 h 组中表达量要明显升高,而 pro-caspase-1 在肝肾组织中 3 组表达量没有明显区别,caspase-1 蛋白在肺肾组织中表达量随时间推移表达量上升。结论 大肠杆菌血流感染与 NLRP3 炎症小体的激活有关,并且 NLRP3 炎症小体的表达水平与感染的严重程度有关,随着感染的加重,NLRP3 炎症小体的表达量增加。此项研究结果可能为大肠杆菌血流感染导致的脓毒症的治疗

提供一个新思路。

关键词 NLRP3 炎症小体;大肠杆菌;血流感染

中图分类号 R 378.21

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2018)06-0860-08

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.06.008

血流感染以高死亡率和高发病率著称^[1]。大肠杆菌是一种常见的和致命的导致血流感染的病原菌之一,同时也是血流感染中最常见的致病性革兰氏阴性杆菌^[2]。研究^[3]显示,Nod 样受体蛋白 3 [nucleotide-binding domain (NOD)-like receptor protein 3, NLRP3] 炎症小体可能与多种人类疾病有关。迄今为止,NLRP3 炎症小体是研究最多的炎症小体,由 NLRP3、凋亡相关的点状蛋白含 CARD 结构域的凋亡相关斑点样蛋白 (apoptosis associated speck-like protein containing a CARD, ASC)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 1 (cysteine aspartate specific proteinase-1, caspase-1) 组成的蛋白复合物,许多微生物病原体可能通过其产物如:毒素、RNA、DNA 等激活 NLRP3 炎症小体,包括真菌、细菌和病毒等^[4]。caspase-1 的激活导致专门的白介素 1β (interleukin- 1β , IL- 1β) 和白介素 18 (interleukin-18, IL-18) 分泌^[5]。细胞因子 IL- 1β 和 IL-18 可以诱导全身炎症反应和清除病原微生物。NLRP3 炎症小体在多系统的多种炎症反应中起重要作用^[6],但是在单一大肠杆菌血流感染引起的脓毒症中免疫反应机制尚不清楚,该实验通过单种革兰氏阴性细菌(大肠杆菌)血流感染建立脓毒症模型,探讨 NLRP3 炎症小体在免疫反应

2018-02-09 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1608085MH214)

作者单位:安徽医科大学附属省立医院重症医学科,合肥 230001

作者简介:朱梦梦,女,硕士研究生;

刘 宝,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail: DrLiubao@outlook.com

* 对本文具有同等贡献

with Obesity group ($t = 1.80$, $P = 0.096$), but the difference was not statistically significant. ② DHE staining was used to evaluate the O_2^- formation in the kidney. In apigenin group, the content of O_2^- was decreased distinctly compared with Obesity ($t = 2.79$, $P = 0.049$). ③ The protein expression of p-P67 and p-p65 were decreased compared with Obesity ($P < 0.05$) after apigenin treatment. ④ LC3BII/LC3BI and Beclin1 protein levels in kidney were increased significantly compared with the other two groups after apigenin treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Apigenin alleviates the obese rats renal oxidative stress and inflammation state, which may be related to the activation of autophagy pathway.

Key words apigenin; obesity; autophagy; oxidative stress; inflammation