

二甲双胍对于代谢综合征 SD 大鼠前列腺增生的影响

徐从云, 黄涛, 潘大庆, 肖峻

摘要 目的 建立 SD 大鼠代谢综合征模型, 研究代谢综合征和胰岛素增敏剂对大鼠前列腺增生的影响, 并探索 II 型 5 α 还原酶(SRD5A2) 在其中的表达情况。方法 运用高脂高糖饲养方法建立代谢综合征 SD 大鼠模型, 使用胰岛素增敏剂干预, 获取 40 d 后大鼠空腹血糖(FBG)、空腹血浆胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、体质量、前列腺组织重量和前列腺指数等参数, 并采用免疫组织化学法和 Western blot 方法检测前列腺组织中 SRD5A2 蛋白的表达情况。结果 高脂高糖饲养成功诱发 SD 大鼠产生代谢综合征, 高脂高糖饲养其 FINS 与 HOMA-IR 较普通饲养明显升高($P < 0.05$), 其体质量、前列腺组织重量与前列腺指数较普通饲养组明显升高($P < 0.05$)。SRD5A2 蛋白在增生前列腺组织中表达水平显著升高。胰岛素增敏剂干预效果明显, 显著改善高脂高糖饲养组大鼠的胰岛素抵抗、前列腺增生程度和 SRD5A2 蛋白的高表达。结论 高脂高糖饲养所诱导的代谢综合征是大鼠前列腺增生的重要影响因素, 胰岛素增敏剂可以治疗代谢综合征所致的前列腺增生。

关键词 前列腺增生; 代谢综合征; 胰岛素增敏剂; II 型 5 α 还原酶

中图分类号 R 697.32

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2018)05-0696-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.05.008

良性前列腺增生症(benign prostatic hyperplasia, BPH) 是中老年男性常见疾病, 有统计显示在 50~60 岁和 80 岁以上的老年男性中 BPH 发病率分别高达 50% 和 90%^[1]。BPH 可以导致排尿困难、泌尿系感染、泌尿系结石, 甚至梗阻性肾病、肾功能衰竭等并发症^[2]。代谢综合征是一组复杂的代谢紊乱症候群^[3]。研究^[4-5]表明高脂高糖饮食所致的代谢综合征和胰岛素抵抗, 与前列腺增生的发生发展密切相关。二甲双胍是一种胰岛素增敏剂, 常用于治疗 II 型糖尿病。该研究通过高脂高糖饲养 SD 大鼠诱发代谢综合征, 通过用二甲双胍干预治疗, 观察

胰岛素增敏剂对高脂高糖饮食饲养的 SD 大鼠的胰岛素抵抗水平、前列腺增生程度所产生的影响, 并探讨 II 型 5 α 还原酶(SRD5A2) 的表达与大鼠前列腺增生发生发展的关系, 进而寻找 BPH 防治的新思路。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组 健康 SPF 级 SD 雄性大鼠 20 只, 由安徽省立医院实验动物中心提供, 购入时 4 周龄, 每只约 70 g, 随机分为普通饲养组(5 只) 和高脂高糖饲养组(15 只), 高脂高糖饲料在普通饲料的基础上加入猪油 10%、白砂糖 7%、全脂奶粉 10%、鸡蛋 6%、土豆淀粉 2%。高脂高糖饲养组再随机分为高脂高糖空白对照组(5 只)、高脂高糖生理盐水组(5 只) 和高脂高糖二甲双胍组(5 只)。

1.2 药物干预 购入后前 3 天均进行适应性饲养。高脂高糖空白对照组、高脂高糖生理盐水组和高脂高糖二甲双胍组分别予以高脂高糖饲养、高脂高糖饲养加生理盐水灌胃(10 ml/d) 和高脂高糖饲养加二甲双胍灌胃 [20 mg/(kg·d)]。

1.3 获取参数 40 d 后实验结束, 测体质量, 取材前 12 h 禁食水, 尾尖取血测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG), 腹腔注射麻醉后(10% 水合氯醛, 按 3 ml/kg 的剂量), 打开腹腔, 心脏采血测空腹血浆胰岛素(fasting plasma insulin, FINS), 解剖获得前列腺组织, 剔除前列腺周围脂肪并在吸水纸上吸干, 称重计算前列腺指数 [前列腺指数 = 前列腺湿重(mg)/大鼠体质量(100 g)], 胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) 是用于评价个体的胰岛素抵抗水平的指标。 $HOMA-IR = FBG (mmol/L) \times FINS (\mu IU/L) / 22.5$ ^[6]。

1.4 主要仪器和试剂 FBG 测定使用罗氏血糖仪 Accu-check 及配套试纸。FINS 测定采用放免法, Western blot 所使用全蛋白提取试剂盒购自南京凯基公司; PVDF 膜购自美国 Milipore 公司; SRD5A2、 β -actin 特异性抗体购自美国 abcam 公司; 伊红染色剂、免疫组织化学染色所使用 SP 试剂盒、DAB 显色试剂盒购自北京中杉金桥生物公司。

2018-01-25 接收

基金项目: 安徽省自然科学基金(编号: 1608085MH166、1408085QH152)

作者单位: 安徽医科大学附属医院泌尿外科, 合肥 230001

作者简介: 徐从云, 男, 硕士研究生;

肖峻, 男, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: xjdoctor@126.com

1.5 化学染色 福尔马林液固定前列腺组织,脱水、浸蜡、石蜡包埋、4 μm 切片,用苏木精-伊红染色观察拍照。石蜡包埋切片标本使用二甲苯脱蜡、梯度酒精水化、抗原修复、封闭内源性过氧化物酶活性后,加一抗稀释液(博奥森公司 SRD5A2 抗体,1:500 稀释)4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜,加即用型二抗室温孵育 1 h; DAB 显色、苏木精复染;梯度酒精脱水、二甲苯透明、中性树胶封片镜检拍照。

1.6 Western blot 提取组织总蛋白后标准曲线法检测蛋白浓度;混合上样缓冲液后置于沸水中 3 min,等量上样,SDS-PAGE 凝胶电泳;半干转膜法将蛋白转移至 PVDF 膜上;PVDF 膜置于封闭液中 1 h,漂洗后置于一抗稀释液(博奥森公司 SRD5A2 抗体,1:500 稀释)4 $^{\circ}\text{C}$ 过夜,漂洗后置于二抗液室温 2 h,漂洗后 ECL 化学发光显影定影;Image J 软件检测计算条带灰度值,以目的条带与 β -actin 条带灰度比值计算表达量。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,对数据资料进行正态检验和方差齐性检验。组间数据比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK- Q 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 代谢综合征模型和药物干预 4 组大鼠 FBG 水平差异均无统计学意义。高脂高糖空白对照组与普通饲养组相比 FINS 水平明显增高,结果差异有统

计学意义($P < 0.05$),高脂高糖二甲双胍组与高脂高糖生理盐水组相比 FINS 水平明显降低($P < 0.05$)。高脂高糖空白对照组与普通饲养组的 HOMA-IR 相比明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$),证明代谢综合征模型建立成功。高脂高糖二甲双胍组和高脂高糖生理盐水组 HOMA-IR 相比明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明胰岛素增敏剂二甲双胍可以降低高脂高糖饲养所诱发的胰岛素抵抗和代谢综合征症状。见表 1。

2.2 称重结果 高脂高糖饲养大鼠体质量均显著高于普通饲养组,高脂高糖饲养后大鼠体质量显著增加的同时,前列腺重量、前列腺指数和普通饲养组相比显著升高($P < 0.05$),表明高脂高糖饲养诱发的代谢综合征可导致前列腺增生。高脂高糖二甲双胍组与高脂高糖生理盐水组相比前列腺重量、前列腺指数明显降低($P < 0.05$),说明胰岛素增敏剂可以改善代谢综合征所致的前列腺增生。见表 1。

2.3 前列腺组织 HE 染色 普通饲养组大鼠前列腺无明显增生,腺上皮呈单层柱状或立方样改变,管腔扩大不明显,分泌物染色呈粉红色改变。高脂高糖空白对照组和高脂高糖生理盐水组大鼠前列腺腺体的体积明显增大,腺体层次增多,呈乳头样增生,接近腺腔短径 1/3 ~ 1/2,腺体管腔增大,排列拥挤,间质内脂肪增多,小叶增多,分泌亢进。高脂高糖二甲双胍组前列腺增生程度较对照组减轻,上述组织学变化均在不同程度上改善,细胞层数减少,间质内脂肪细胞量减少,见图 1。

表 1 各组大鼠相关参数比较($n=5, \bar{x} \pm s$)

项目	普通饲养组	高脂高糖空白对照组	高脂高糖生理盐水组	高脂高糖二甲双胍组	F 值
FBG(mmol/L)	4.58 $\pm$ 0.37	4.65 $\pm$ 0.25	4.50 $\pm$ 0.34	4.65 $\pm$ 0.17	0.29
FINS($\mu\text{IU/L}$)	25.69 $\pm$ 3.71	36.19 $\pm$ 2.76*	35.00 $\pm$ 3.07*	28.69 $\pm$ 3.26#	13.28
HOMA-IR	5.22 $\pm$ 0.75	7.47 $\pm$ 0.33*	7.14 $\pm$ 0.31*	5.92 $\pm$ 0.62#	19.03
体质量(g)	227.00 $\pm$ 21.63	326.20 $\pm$ 17.58*	315.20 $\pm$ 25.07*	300.40 $\pm$ 32.66	16.18
前列腺重(g)	0.69 $\pm$ 0.13	1.47 $\pm$ 0.19*	1.38 $\pm$ 0.23*	0.99 $\pm$ 0.18#	22.36
前列腺指数	0.31 $\pm$ 0.08	0.45 $\pm$ 0.05*	0.44 $\pm$ 0.05*	0.32 $\pm$ 0.03#	16.97

与普通饲养组比较: * $P < 0.05$; 与高脂高糖生理盐水组比较: # $P < 0.05$

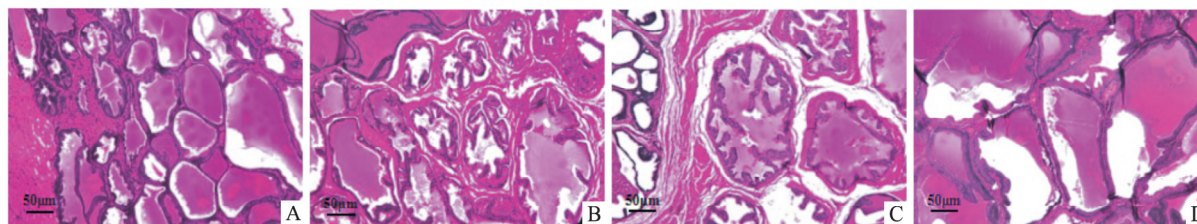


图 1 各组大鼠前列腺组织 HE 染色 $\times 100$

A: 普通饲养组; B: 高脂高糖空白对照组; C: 高脂高糖生理盐水组; D: 高脂高糖二甲双胍组

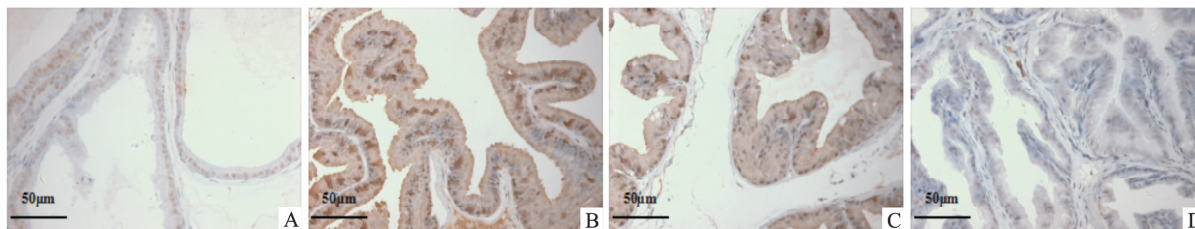


图2 各组大鼠前列腺组织 SRD5A2 免疫组织化学染色 ×200

A: 普通饲养组; B: 高脂高糖空白对照组; C: 高脂高糖生理盐水组; D: 高脂高糖二甲双胍组

2.4 免疫组织化学染色检测 SRD5A2 的表达 免疫组织化学染色结果显示正常前列腺组织和增生前列腺组织均表达 SRD5A2, 着色部位主要位于胞质内, 以前列腺腺上皮着色为主, 腺体的基底细胞与腺体间质细胞着色较浅。SRD5A2 在增生前列腺中染色较深, 且分布不均匀, 增生前列腺结节内的染色要强于周围组织, 尿道周围腺上皮细胞中 SRD5A2 的染色强度明显深于包膜下腺体。见图 2。

2.5 Western blot 检测 SRD5A2 的表达 Western blot 结果(图 3)显示 SRD5A2 蛋白在高脂高糖饲养诱发代谢综合征组大鼠前列腺增生组织中高表达, 表达量显著高于普通饲养组, 二甲双胍干预后的代谢综合征大鼠前列腺组织中 SRD5A2 表达量显著降低。SRD5A2 在大鼠前列腺中的表达与增生程度呈正相关性。

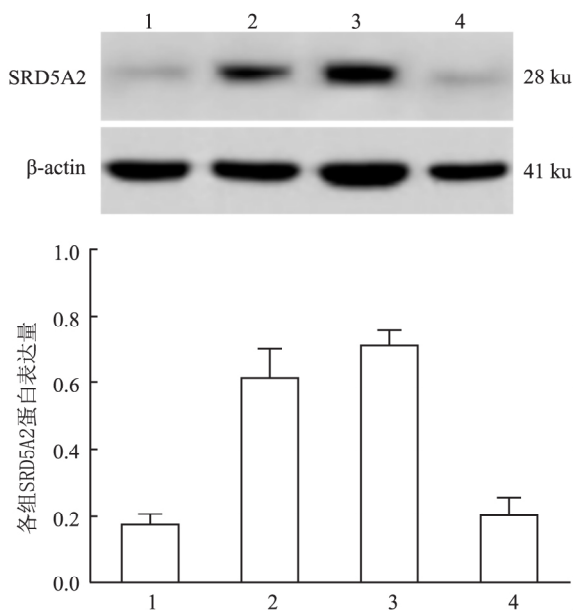


图3 各组大鼠前列腺组织中 SRD5A2 蛋白的表达

1: 普通饲养组 2: 高脂高糖空白对照组 3: 高脂高糖生理盐水组
4: 高脂高糖二甲双胍组

3 讨论

目前我国人口老龄化加速, 中国成为世界老年人口最多的国家, 同时随着饮食结构的改变, 老年病和代谢性疾病发病率逐年升高。有研究^[7-8]显示代谢综合征和良性前列腺增生症的发生发展存在密切的联系。且高脂高糖饮食所致的代谢综合征及胰岛素抵抗, 可能影响 BPH 发生发展的重要因素^[4-5]。胰岛素抵抗指的是机体对胰岛素敏感组织对胰岛素的反应性降低, 胰腺 β 细胞代偿性地分泌更多的胰岛素, 因此出现代偿性高胰岛素血症。胰岛素抵抗和继发的高胰岛素血症是代谢综合征的基本特征^[9]。稳态模型评估法 (homeostasis model assessment, HOMA) 广泛应用于评价胰岛素敏感性, 其中 HOMA-IR 是最常用的评价个体胰岛素抵抗水平的指标^[9]。本实验中高脂高糖饮食饲养的 SD 大鼠, 测得 HOMA-IR 明显高于普通饲养组, 证明代谢综合征模型成功建立。与普通饲养组相比, 代谢综合征大鼠前列腺腺体的体积明显增大, 腺体层次增多, 分泌亢进等表现。这说明胰岛素抵抗可能是连接 BPH 和代谢综合征两种疾病的重要病因学纽带^[10]。

先前有研究^[11]表明胰岛素样生长因子家族蛋白 (insulin-like growth factors, IGFs) 轴可能是代谢综合征影响 BPH 的发生发展的关键环节, 胰岛素生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 与胰岛素生长因子-1 受体 (insulin-like growth factor 1 receptor, IGF-1R) 是 IGFs 中两个重要的多肽蛋白, 代谢综合征个体中高表达的 IGF-1 与列腺上皮细胞中同样高表达的 IGF-1R 相结合, 活化后通过激活细胞 PI3/AKT 和 MAPK 信号通路, 诱导 DNA 的转录和翻译, 促进有丝分裂、细胞增殖及抑制细胞凋亡, 从而诱发 BPH。二甲双胍作为临床上常用的胰岛素增敏剂, 广泛应用于治疗代谢综合征、Ⅱ型糖尿病、多囊卵巢综合征等胰岛素抵抗为核心的多种疾病^[12]。研究^[13]显示二甲双胍在抑制前列腺上皮细胞增殖

的同时,显著下调 IGF-1R 活性,同时抑制 IGF-1 对于 IGFs 轴的活化功能,且二甲双胍通过对前列腺上皮细胞的周期调节蛋白家族表达功能下调,可将前列腺上皮细胞周期阻滞在静止期。本实验建立的模型显示代谢综合征大鼠前列腺增生明显,而二甲双胍干预后大鼠前列腺增生腺体组织学变化均在不同程度上得到改善。

SRD5A 属于还原型辅酶 II 依赖的膜结合酶,位于细胞的微粒体,具有将循环睾酮转化为双氢睾酮的生物学作用。有研究^[4]显示 SRD5A2 主要在前列腺上皮细胞中表达,几乎是前列腺间质细胞中表达强度的 2 倍。有证据^[5]表明,SRD5A2 在增生的前列腺腺体中的表达与前列腺体增生程度呈正相关性,而经 5- α 还原酶抑制剂(非那雄胺)治疗后,前列腺尿道周围区体积缩小要比被膜下区更加明显。本研究通过免疫组织化学染色方法显示代谢综合征大鼠尿道周围腺上皮细胞中 SRD5A2 的分布多于包膜下腺体。SRD5A2 蛋白在代谢综合征大鼠增生前列腺组织中的表达水平明显升高,经过二甲双胍干预后,SRD5A2 的表达水平较高脂高糖生理盐水组显著降低,并且在前列腺组织的表达与 BPH 程度正相关。SRD5A2 的表达及活性调控可能是代谢综合征所致大鼠前列腺增生过程中的关键环节。对胰岛素增敏剂和 5- α 还原酶抑制剂治疗效果的进一步研究,对揭示代谢综合征所致前列腺增生的机制和治疗靶点提供线索。

参考文献

- [1] Speakman M, Kirby R, Doyle S, et al. Burden of male lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic hyperplasia (BPH) –focus on the UK [J]. *BJU international*, 2015,115 (4) : 508 – 19.
- [2] Macey M R, Raynor M C. Medical and surgical treatment modalities for lower urinary tract symptoms in the male patient secondary to benign prostatic hyperplasia: a review [J]. *Semin Intervent Radiol*, 2016,33(3) : 217 – 23.
- [3] 宋秀霞. 国际糖尿病联盟代谢综合征全球共识定义 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2005,15(3) : 178 – 80.
- [4] Vikram A, Jena G, Ramarao P. Insulin-resistance reduces botulinum neurotoxin-type A induced prostatic atrophy and apoptosis in rats [J]. *Eur J Pharmacol*, 2011,650(1) : 356 – 63.
- [5] Alwahsh S M, Dwyer B J, Forbes S, et al. Insulin production and resistance in different models of diet-induced obesity and metabolic syndrome [J]. *Int J Mol Sci*, 2017,18(2) : 285.
- [6] Antunes L C, Elkfury J L, Jornada M N, et al. Validation of HO-1 in a model of insulin-resistance induced by a high-fat diet in Wistar rats [J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2016,60(2) : 138 – 42.
- [7] Gibas M K, Gibas K J. Induced and controlled dietary ketosis as a regulator of obesity and metabolic syndrome pathologies [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2017,11 Suppl 1: S385 – 90.
- [8] 吕宪玉, 刘 淼, 李嘉琦, 等. 80 岁以上高龄老年人主要慢性病的疾病谱调查与分析 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016,18 (9) : 917 – 9.
- [9] Wang Z, Hou L, Huang L, et al. Exenatide improves liver mitochondrial dysfunction and insulin resistance by reducing oxidative stress in high fat diet-induced obese mice [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017,486(1) : 116 – 23.
- [10] Kasturi S, Russell S, McVary K T. Metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia [J]. *Curr Urol Rep*, 2006,7(4) : 288 – 92.
- [11] De Ita J R, Castilla-Cortazar I, Aguirre G A, et al. Altered liver expression of genes involved in lipid and glucose metabolism in mice with partial IGF-1 deficiency: an experimental approach to metabolic syndrome [J]. *J Transl Med*, 2015,13: 326.
- [12] Stagi S, Ricci F, Bianconi M, et al. Retrospective evaluation of metformin and/or metformin plus a new polysaccharide complex in treating severe hyperinsulinism and insulin resistance in obese children and adolescents with metabolic syndrome [J]. *Nutrients*, 2017,9(5) : 524.
- [13] Mosli H H, Esmat A, Atawia R T, et al. Metformin attenuates testosterone-induced prostatic hyperplasia in rats: a pharmacological perspective [J]. *Sci Rep*, 2015,5: 15639.
- [14] Gu X, Na R, Huang T, et al. SRD5A1 and SRD5A2 are associated with treatment for benign prostatic hyperplasia with the combination of 5 α -reductase inhibitors and α -adrenergic receptor antagonists [J]. *J Urol*, 2013,190(2) : 615 – 9.
- [15] Choubey V K, Sankhwar S N, Carls S J, et al. SRD5A2 gene polymorphisms and the risk of benign prostatic hyperplasia but not prostate cancer [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015,16(3) : 1033 – 6.

Effects of metformin on benign prostatic hyperplasia in SD rats with metabolic syndrome

Xu Congyun, Huang Tao, Pan Daqing, et al

(Dept of Urology, Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001)

Abstract Objective To investigate the effects of metabolic syndrome and insulin sensitizer on benign prostatic

网络出版时间: 2018-4-27 9:39 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20180426.1411.009.html>

乙酰唑胺对 IL-1 β 诱导的大鼠关节软骨细胞凋亡的影响及机制研究

陈伟娜¹, 李春梅¹, 朱仲珍¹, 蔡莉², 李荣¹

摘要 目的 探讨水通道蛋白 1 (AQP1) 抑制剂乙酰唑胺 (AZ) 对 IL-1 β 诱导的大鼠关节软骨细胞凋亡的影响及机制。方法 分离培养大鼠关节软骨细胞主要采用胰酶-胶原酶法, IL-1 β 诱导软骨细胞凋亡, AZ 体外处理 IL-1 β 刺激的关节软骨细胞, MTT 法检测细胞增殖, hoechst 33258 染色、Annexin V-FITC/PI 双染和 rhodamine-123 染色检测细胞凋亡, Western blot 法检测 AQP1、Bcl-2、Bax、Caspase3、I κ B α 、p-I κ B α 、NF- κ B p65 和 p-NF- κ B p65 的蛋白表达。结果 AZ (12.5、25、50 μ mol/L) 剂量依赖性地提高 IL-1 β 诱导的软骨细胞增殖; AZ 可以抑制 IL-1 β 诱导的大鼠关节软骨细胞凋亡, 表现为减少细胞凋亡形态学改变、降低软骨细胞凋亡率和提高软骨细胞线粒体膜电位; 与正常组比较, IL-1 β 组 AQP1 蛋白表达增加, Bcl-2 蛋白表达降低, Bax 和 Caspase3 蛋白表达升高, I κ B 蛋白表达下降, p-I κ B α 和 p-NF- κ B p65 蛋白表达增加; 与 IL-1 β 组比较, AZ 抑制 AQP1 表达, 提高 Bcl-2 表达, 降低 Bax 和 Caspase3 表达, 抑制 I κ B α 的降解和

磷酸化, 并减少 p-NF- κ B p65 蛋白表达。结论 AZ 体外能抑制 IL-1 β 诱导的关节软骨细胞凋亡。该项结果可能与下调 Caspase3 和 Bax (均为促凋亡基因) 表达、上调 Bcl-2 (抗凋亡基因) 表达及抑制 NF- κ B 炎症通路活化有关。

关键词 乙酰唑胺; 水通道蛋白 1; 类风湿性关节炎; 关节软骨细胞; 凋亡; NF- κ B 通路

中图分类号 R 967

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2018)05-0700-07
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.05.009

类风湿性关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种自身免疫性疾病, 主要以慢性滑膜炎、软骨和骨质破坏为特征。RA 关节软骨细胞功能异常, 丧失了合成、修复软骨基质的能力而导致软骨损伤, 软骨损伤与 RA 严重程度和预后密切相关, 保护软骨功能可以有效降低 RA 致残率^[1]。迄今为止, 水通道蛋白 (aquaporins, AQP) 已在哺乳动物中鉴定和克隆出 13 种 AQP (AQP0~12) 亚型, 顾名思义, 都是与水通透性相关的膜蛋白。研究^[2-4]表明 AQP1 在 RA 疾病进展中发挥重要作用: AQP1 在 RA 患者滑膜和关节软骨组织中均表达升高, AQP1 能调节软骨细胞体积和基质合成, 与 RA 软骨损伤、关节积

2018-02-06 接收

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 81102273); 高校优秀青年人才支持计划重点项目 (编号: gxyqZD2016045)

作者单位: 安徽医科大学¹ 药学院、² 病理学教研室, 合肥 230032

作者简介: 陈伟娜, 女, 硕士研究生;

李荣, 男, 副教授, 研究生导师, 责任作者, E-mail: aydli-rong@163.com

hyperplasia (BPH) in rats by establishing a metabolic syndrome model in SD rats and to investigate the expression of II type 5 α -reductase (SRD5A2). **Methods** SD rats model of metabolic syndrome was established by high-fat and high-sugar feeding method; after treatment with metformin for 40 d, rats were sacrificed and prostatic tissue, fasting blood glucose (FBG), fasting blood insulin (FINS), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), body weight, prostate tissue weight and prostate index were obtained. Immunohistochemistry and Western blot were used to detect the expression of SRD5A2 in prostate tissue. **Results** Metabolic syndrome was induced by high-fat diet successfully, significant increase in FINS and HOMA-IR ($P < 0.05$) were found in high-fat diet than normal diet, and prostatic hyperplasia occurred in this model, significant increase in weight, prostate weight and prostate index ($P < 0.05$) were found in this SD rats model. However, insulin sensitizer significantly improved insulin resistance, hyperplasia degree of prostate and high expression of SRD5A2 protein in high fat and sugar fed rats ($P < 0.05$) compared with that of the high-fat diet treatment rats. The expression of SRD5A2 in hyperplastic prostate tissue was increased, and was positively associated with the degree of hyperplasia of prostate. **Conclusion** Metabolic syndrome induced by high-fat and high-glucose feeding is an important influencing factor of benign prostatic hyperplasia in rats. Insulin sensitizer can treat benign prostatic hyperplasia caused by metabolic syndrome.

Key words metabolic syndrome; benign prostatic hyperplasia; metformin; SRD5A2