

## 威灵仙提取物对糖尿病肾病大鼠的作用

邹新蓉\*, 王长江, 王小琴

(湖北省中医院, 武汉 430061)

**[摘要]** **目的:**研究威灵仙提取物对糖尿病肾病大鼠模型的治疗作用。**方法:**SD大鼠,随机分为正常组,模型组,卡托普利组( $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ),威灵仙提取物高、低剂量组( $500, 250\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ),除正常组外,其余各组大鼠ip链脲佐菌素(STZ)制备成糖尿病大鼠模型,ig给药,1次/d,连续给药12周,观察威灵仙提取物对大鼠肾功能尿素氮(BUN),血清肌酐(Scr),肌酐清除率(CCr),尿白蛋白,尿白蛋白排泄率(UAER),肾肥大指数指标,空腹血糖(FBG),血脂甘油三酯(TG),总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和氧化指标白细胞介素-6(IL-6),丙二醛(MDA),超氧化物歧化酶(SOD),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的影响,以及肾组织病理形态学的变化。**结果:**与正常组比较,模型组大鼠血清BUN,Scr,CCr,IL-6,尿白蛋白,UAER,肾肥大指数和FBG的水平明显升高,TG,TC和LDL-C的水平明显升高,HDL-C的水平明显降低,肾脏MDA含量明显升高,SOD和GSH-Px的水平明显降低,均具有明显统计学差异( $P < 0.05, P < 0.01$ ),病理组织显示肾小球基膜和肾小管增厚和膨胀;与模型组比较,威灵仙提取物明显降低糖尿病模型大鼠血清BUN,Scr,CCr,IL-6,尿白蛋白,UAER,肾肥大指数和FBG的水平( $P < 0.05$ ),降低TG,TC和LDL-C的水平( $P < 0.05$ ),升高HDL-C的水平( $P < 0.05$ ),降低肾脏MDA的含量( $P < 0.05$ ),升高SOD和GSH-Px的水平( $P < 0.05$ ),同时显著减轻了糖尿病大鼠肾小球基膜和肾小管增厚和膨胀的程度。**结论:**威灵仙提取物对糖尿病肾病引起的肾损伤有显著的抑制作用。

**[关键词]** 威灵仙提取物; 糖尿病肾病; 肾功能; 病理形态学

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)16-0152-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015160152

### Effect of Extracts from Clematidis Chinensis Radix et Rhizoma on Diabetic Nephropathy in Rats

ZOU Xin-rong\*, WANG Chang-jiang, WANG Xiao-qin (Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effect of extracts from Clematidis Chinensis Radix et Rhizoma in treating diabetic nephropathy in rats. **Method:** Totally 50 SD rats were randomly divided into the normal group, the model group, the Captopril group ( $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ), Clematidis Chinensis Radix et Rhizoma extracts high and low dose groups ( $500, 250\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ), with 10 rats in each group. Except for the normal group, the rest groups were intraperitoneally injected with streptozotocin (STZ) to prepare the diabetic rat model and then orally given corresponding drugs, qd, for 12 weeks. The effect of extracts from Clematidis Chinensis Radix et Rhizoma on urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), creatinine clearance rate (CCr), urinary albumin, urinary protein excretion rate (UAER), kidney hypertrophy index, fasting blood glucose, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), interleukin-6 (IL-6), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), glutathion peroxidase (GSH-Px) and Renal tissue pathomorphological changes. **Result:** Compared with the model group, the model group showed notably higher serum BUN, Scr, CCr, IL-6, urinary albumin, UAER, kidney hypertrophy index and fasting blood glucose, TG, TC, LDL-c and MDA and lower HDL-C, SOD and GSH-Px, with notable statistical difference ( $P < 0.05, P < 0.01$ ). In pathological tissues, renal glomerular basement membranes and renal tubule were thickened and swollen. Compared with the model group, extracts from Clematidis Chinensis Radix et Rhizoma showed remarkably lower BUN, Scr, CCr, IL-6, urinary albumin, UAER, kidney hypertrophy index and FBG ( $P < 0.05$ ), TG, TC and LDL-C ( $P < 0.05$ ), renal MDA content ( $P < 0.05$ ) and renal glomerular basement

**[收稿日期]** 20150112(021)

**[通讯作者]** \* 邹新蓉, 博士, 副主任医师, 主要从事中医药防治肾病的研究, Tel: 13564785241, E-mail: zouxinrong133494@163.com

membrane and renal tubule thickening and swelling and higher HDL-C ( $P < 0.05$ ) and SOD and GSH-Px ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Extracts from *Clematidis Chinensis Radix et Rhizoma* has a significant inhibitory effect on renal injury induced by diabetic nephropathy.

[**Key words**] *Clematidis Chinensis Radix et Rhizoma* extracts; diabetic nephropathy; renal function; pathological morphology

糖尿病已经成为导致慢性肾衰竭的主要因素,糖尿病肾病是糖尿病常见的全身性微血管病变并发症,也是糖尿病最严重的并发症之一<sup>[1]</sup>。30% ~ 40% 的糖尿病患者将发展成为糖尿病肾病。如何阻止或者延缓糖尿病患者演变为糖尿病肾病是目前内分泌、肾脏病领域的研究热点之一。威灵仙具有祛风湿、通经络、止痹痛、消骨哽等功效,药理学研究认为,威灵仙有抗炎、降低胆固醇、降低尿酸等作用,可以明显改善尿酸性肾病大鼠的肾脏损害,对尿酸性肾病大鼠肾小管间质有保护作用<sup>[2-3]</sup>。威灵仙还有免疫抑制、降血压、降血糖、降血清胆固醇、利胆抗利尿、引产等各种作用<sup>[4]</sup>。本研究考察了威灵仙提取物对糖尿病肾病大鼠模型的药效作用,为其进一步的研究开发奠定基础。

## 1 材料

**1.1 动物** 健康成年 8 周龄 SD 大鼠共 50 只,雄性,体重(190 ± 20) g,由湖北省实验动物中心提供,动物许可证号 SYXK(鄂)2014-0087。实验动物观察为开放式,温度、照明、噪音、换气等条件控制在规定的范围内,每天定时饲养和观察动物。

**1.2 药物及试剂** 威灵仙药材购自亳州药材中心(批号 2007090014,安徽天和中药材开发有限公司),经湖北中医药大学药学院陈科力教授鉴定为双子叶植物毛茛科威灵仙 *Clematis chinensis* 的干燥根及根茎,符合 2010 年版《中国药典》规定。威灵仙 200 g 加 95% 乙醇 1 000 mL 回流提取 3 次,每次 1 h,提取液混合,浓缩,冷冻干燥得到干浸膏,备用。尿素氮(BUN),血清肌酐(SCr),肌酐清除率(CCr),尿白蛋白,血脂甘油三酯(TG),总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和氧化指标白细胞介素-6(IL-6),丙二醛(MDA),超氧化物歧化酶(SOD),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)ELISA 检测试剂盒(深圳欣博盛生物科技有限公司,批号 2014082513)。

**1.3 仪器** DR-200Bs 型酶标分析仪(无锡华卫德朗仪器有限公司),SZ51 型奥林巴斯显微镜(日本 Olympus 有限公司)。

## 2 方法

**2.1 动物分组及糖尿病模型的制备** 糖尿病模型组大鼠一次性 ip 链脲佐菌素(STZ) 30 mg·kg<sup>-1</sup>,同时 ip 50% 的葡萄糖 5 mL;正常组腹腔注射等量枸橼酸缓冲液。注射后 48 h 尾静脉采血用血糖仪测定全血血糖,血糖 > 16.7 mmol·L<sup>-1</sup> 时则确定为糖尿病模型造模成功<sup>[5]</sup>。取造模成功的 40 只糖尿病大鼠,随机分为 4 组,每组 10 只大鼠,分别为模型组、阳性药卡托普利组和威灵仙提取物高和低剂量组。另取 10 只正常大鼠作为正常组。阳性药组给予卡托普利 ig,剂量为 10 mg·kg<sup>-1</sup>,威灵仙提取物组剂量分别为 250,500 mg·kg<sup>-1</sup> 威灵仙提取物,正常组和模型组给予蒸馏水。每天给药 1 次,连续 12 周。

**2.2 空腹血糖水平测定** 分别在给药后 3,6,9,12 周,禁食 12 h 后,各组大鼠尾静脉采血,用血糖仪测定大鼠空腹血糖(FBG)值。

**2.3 生化指标检测** 末次给药后,大鼠眼球取血,3 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 5 min,取血清。用 ELISA 试剂盒按酶联免疫吸附法测定血清中 TC, TG, HDL-C, LDL-C, SCr, BUN 和 IL-6 的含量。

**2.4 尿液指标分析** 尿液中白蛋白和肌酐的浓度用 ELISA 试剂盒按酶联免疫吸附法测定。肌酐清除率(CCr)和尿白蛋白排泄率(UAER)按照如下公式计算。

$$UAER = \text{尿白蛋白}(\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}) \times 24 \text{ h 尿量}(\text{mL})$$

$$CCr = \text{尿肌酐}(\text{g}\cdot\text{L}^{-1}) \times \text{尿量}(\mu\text{L}\cdot\text{g}^{-1}) / \text{血清肌酐}(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$$

**2.5 肾脏肾肥大指数, SOD, GSH-Px 和 MDA 水平的测定** 末次给药后,大鼠肾脏组织取出后,称重,计算肾肥大指数,肾肥大指数 = 肾重/体重。用冰冷的生理盐水混匀,匀浆在 4 °C 以 3 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 10 min,用 ELISA 试剂盒按酶联免疫吸附法测定肾脏组织 SOD 活性,MDA 含量和 GSH-Px 的水平。

**2.6 肾组织病理学检查** 末次给药后,取肾组织,10% 甲醛固定,石蜡包埋,制成 4 μm 切片,HE 染色,在光镜下观察肾组织病理形态学的改变。

**2.7 统计学分析** 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。组间比较采用 *t* 检验,以

$P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 对糖尿病大鼠空腹血糖水平的影响** 与正常组比较,在 3,6,9,12 周,模型组大鼠 FBG 水平均显著升

高( $P < 0.01$ )。与模型组比较,在 3,6,9,12 周,低、高剂量威灵仙提取物组大鼠血糖水平均显著降低( $P < 0.05$ )。与模型组比较,卡托普利组大鼠在不同的时间点空腹血糖值均无显著性变化。见表 1。

表 1 威灵仙提取物对糖尿病大鼠 FBG 的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 1 Effects of Clematidis Chinensis Radix et Rhizoma on FBG in diabetic rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup>	FBG/mmol·L <sup>-1</sup>				
		0 周	3 周	6 周	9 周	12 周
正常	-	5.16 ± 0.21	4.97 ± 0.18	5.09 ± 0.15	5.17 ± 0.12	5.22 ± 0.14
模型	-	19.24 ± 1.31 <sup>2)</sup>	18.34 ± 1.53 <sup>2)</sup>	17.59 ± 1.24 <sup>2)</sup>	21.56 ± 1.75 <sup>2)</sup>	18.74 ± 1.65 <sup>2)</sup>
卡托普利	10	19.31 ± 1.17	17.38 ± 1.32	17.85 ± 1.28	20.14 ± 1.18	18.43 ± 1.34
威灵仙提取物	250	19.28 ± 1.24	13.27 ± 1.07 <sup>3)</sup>	12.85 ± 1.06 <sup>3)</sup>	13.06 ± 1.12 <sup>3)</sup>	12.97 ± 1.15 <sup>3)</sup>
	500	19.25 ± 1.27	11.14 ± 0.95 <sup>4)</sup>	11.32 ± 0.86 <sup>3)</sup>	11.42 ± 1.08 <sup>3)</sup>	11.51 ± 0.96 <sup>3)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>3)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>4)</sup> $P < 0.01$ (表 2~5 同)。

**3.2 对糖尿病大鼠 BUN, SCr, CCr 和 IL-6 的影响** 与正常组比较,糖尿病模型组大鼠 BUN, SCr 和 IL-6 水平显著升高( $P < 0.01$ ),CCr 水平显著降低( $P < 0.01$ )。与模型组比较,高剂量威灵仙提取物

组大鼠 BUN, SCr 和 IL-6 水平均显著降低( $P < 0.05$ ),CCr 水平明显升高( $P < 0.05$ )。与模型组比较,卡托普利组大鼠 BUN, SCr 和 IL-6 水平均显著降低( $P < 0.05$ ),CCr 水平也显著升高( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 威灵仙提取物对糖尿病大鼠 BUN, SCr, CCr 和 IL-6 的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 2 Effects of Clematidis Chinensis Radix et Rhizoma on BUN, SCr, CCr, IL-6 in diabetic rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/mg·kg <sup>-1</sup>	BUN/mmol·L <sup>-1</sup>	SCr/ $\mu$ mol·L <sup>-1</sup>	CCr/mmol·L <sup>-1</sup>	IL-6/ng·L <sup>-1</sup>
正常	-	4.15 ± 0.16	78.92 ± 4.83	1.14 ± 0.18	182.49 ± 12.51
模型	-	19.27 ± 1.33 <sup>2)</sup>	121.39 ± 6.87 <sup>2)</sup>	0.57 ± 0.06 <sup>2)</sup>	394.53 ± 28.61 <sup>2)</sup>
卡托普利	10	11.94 ± 1.76 <sup>3)</sup>	83.74 ± 7.22 <sup>3)</sup>	0.94 ± 0.09 <sup>3)</sup>	282.36 ± 24.83 <sup>3)</sup>
威灵仙提取物	250	14.35 ± 1.57 <sup>3)</sup>	85.94 ± 8.31 <sup>3)</sup>	0.92 ± 0.11 <sup>3)</sup>	324.18 ± 26.76
	500	12.61 ± 1.42 <sup>3)</sup>	84.64 ± 6.37 <sup>3)</sup>	0.88 ± 0.10 <sup>3)</sup>	297.56 ± 19.62 <sup>3)</sup>

**3.3 对糖尿病大鼠尿白蛋白, UAER 和肾肥大指数的影响** 与正常组比较,糖尿病模型组大鼠尿白蛋白, UAER 和肾肥大指数均显著升高( $P < 0.01$ );与模型组比较,低剂量和高剂量威灵仙提

取物组大鼠尿白蛋白, UAER 和肾肥大指数均显著降低( $P < 0.05$ ),卡托普利组大鼠尿白蛋白, UAER 和肾肥大指数均显著降低( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 威灵仙提取物对糖尿病大鼠尿白蛋白, UAER 和肾肥大指数的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 3 Effects of Clematidis Chinensis Radix et Rhizoma on urinary albumin, UAER, kidney hypertrophy index in diabetic rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/mg·kg <sup>-1</sup>	尿白蛋白/mg·L <sup>-1</sup>	UAER/ $\mu$ g·min <sup>-1</sup>	肾肥大指数/%
正常	-	194.56 ± 25.73	5.37 ± 0.59	0.37 ± 0.04
模型	-	327.41 ± 22.44 <sup>2)</sup>	16.34 ± 1.57 <sup>2)</sup>	0.82 ± 0.07 <sup>2)</sup>
卡托普利	10	227.34 ± 25.12 <sup>3)</sup>	10.54 ± 1.13 <sup>3)</sup>	0.56 ± 0.03 <sup>3)</sup>
威灵仙提取物	250	237.24 ± 26.49 <sup>3)</sup>	12.37 ± 1.29 <sup>3)</sup>	0.65 ± 0.04 <sup>3)</sup>
	500	219.36 ± 24.18 <sup>3)</sup>	11.68 ± 0.97 <sup>3)</sup>	0.58 ± 0.03 <sup>3)</sup>

**3.4 对糖尿病大鼠血脂的影响** 与正常组比较,糖尿病模型组大鼠 TC, TG 和 LDL-C 水平显著升高

( $P < 0.05$ ), HDL-C 水平显著降低( $P < 0.01$ );与模型组比较,高剂量威灵仙提取物组大鼠 TC, TG 和

LDL-C 水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ), HDL-C 水平显著升高 ( $P < 0.05$ )。与模型组比较, 卡托普利组大鼠各血脂指标均无显著性差异。见表 4。

**3.5 对糖尿病大鼠氧化指标的影响** 与正常组比较, 糖尿病模型组大鼠肾脏 SOD 和 GSH-Px 水平显

著降低 ( $P < 0.01$ ), MDA 水平显著升高 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 高剂量威灵仙提取物及阳性药卡托普利组大鼠肾脏 SOD 和 GSH-Px 水平均显著升高 ( $P < 0.05$ ), MDA 水平显著降低 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 4 威灵仙提取物对糖尿病大鼠血脂的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 4 Effects of *Clematidis Chinensis Radix et Rhizoma* on blood fat in diabetic rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/mg·kg <sup>-1</sup>	TC/mmol·L <sup>-1</sup>	TG/mmol·L <sup>-1</sup>	HDL-C/mmol·L <sup>-1</sup>	LDL-C/mmol·L <sup>-1</sup>
正常	-	1.45 ± 0.07	0.24 ± 0.04	0.69 ± 0.06	0.52 ± 0.06
模型	-	2.47 ± 0.11 <sup>1)</sup>	0.47 ± 0.06 <sup>1)</sup>	0.37 ± 0.03 <sup>2)</sup>	1.24 ± 0.09 <sup>1)</sup>
卡托普利	10	1.69 ± 0.17	0.41 ± 0.07	0.48 ± 0.06	0.92 ± 0.12
威灵仙提取物	250	1.89 ± 0.14	0.36 ± 0.05	0.62 ± 0.05 <sup>3)</sup>	0.79 ± 0.07 <sup>3)</sup>
	500	1.52 ± 0.06 <sup>3)</sup>	0.26 ± 0.05 <sup>3)</sup>	0.65 ± 0.05 <sup>3)</sup>	0.71 ± 0.06 <sup>3)</sup>

表 5 威灵仙提取物对糖尿病大鼠肾脏氧化指标的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

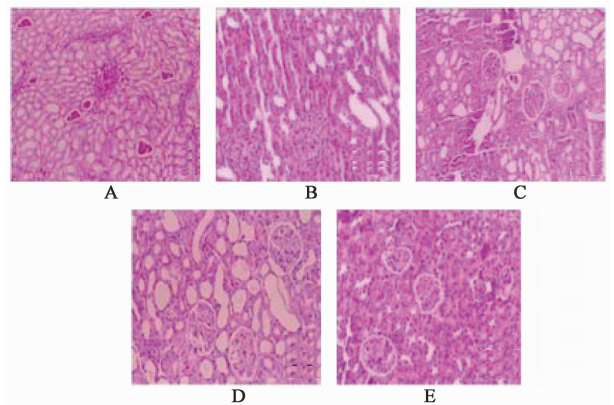
Table 5 Effects of *Clematidis Chinensis Radix et Rhizoma* on renal oxidation index in diabetic rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/mg·kg <sup>-1</sup>	SOD/U·mg <sup>-1</sup>	MDA/nmol·mg <sup>-1</sup>	GSH-Px/mmol·L <sup>-1</sup>
正常	-	102.35 ± 5.12	12.76 ± 0.85	162.76 ± 11.27
模型	-	78.42 ± 3.14 <sup>2)</sup>	24.58 ± 1.13 <sup>2)</sup>	108.39 ± 10.14 <sup>1)</sup>
卡托普利	10	94.27 ± 4.28 <sup>3)</sup>	15.43 ± 1.37 <sup>3)</sup>	148.37 ± 14.26 <sup>3)</sup>
威灵仙提取物	250	84.29 ± 4.92	19.67 ± 1.45	128.46 ± 12.43
	500	95.17 ± 4.06 <sup>3)</sup>	16.14 ± 1.24 <sup>3)</sup>	154.33 ± 11.76 <sup>3)</sup>

**3.6 对糖尿病大鼠肾脏形态组织学的影响** 正常组大鼠肾脏组织结构正常; 糖尿病模型大鼠肾脏组织发现肾小球基膜增厚, 肾小管因基底膜增厚而明显膨胀; 给予高剂量和低剂量的威灵仙提取物治疗后, 模型大鼠肾小球基膜增厚和肾小管状膨胀现象均显著减轻; 卡托普利组大鼠肾脏组织无明显的好转, 仍可见明显的肾小球基膜增厚和肾小管状膨胀现象。见图 1。

#### 4 讨论

糖尿病肾病是糖尿病最严重的并发症之一, 表现在肌酐酞, 血液尿素氮, 24 h 尿白蛋白排泄率、肌酐清除率和肾肥大指数的升高。蛋白尿是糖尿病的一个标志<sup>[6]</sup>, 并且尿白蛋白排泄率也是糖尿病肾病中肾脏病变最好的临床指标<sup>[7]</sup>。肌酐酞是肌肉肌酐酞磷酸盐的一种分解产物, 它的清除被认为是肾小球滤过率的指针。本研究中, 糖尿病大鼠模型制备后, 高血糖症出现, 尿白蛋白也显著增加。肌酐清除率、肾肥大指数、肌酐酞和血液尿素氮被认为是肾功能的指标。与正常组大鼠比较, 糖尿病大鼠的这些肾功能指标均显著升高。在给予威灵仙提取物治疗 12 周后, 糖尿病大鼠的这些肾功能失调指标均显



A. 正常组; B. 模型组; C. 威灵仙提取物 250 mg·kg<sup>-1</sup> 组; D. 威灵仙提取物 500 mg·kg<sup>-1</sup> 组; E. 卡托普利 10 mg·kg<sup>-1</sup> 组

图 1 威灵仙提取物对糖尿病大鼠肾脏形态组织学的影响 (HE, × 200)

Fig. 1 Effects of *Clematidis Chinensis Radix et Rhizoma* on kidney tissue morphology in diabetic rats (HE, × 200)

著改善。

糖尿病肾病不仅是糖代谢失调, 而且也存在血脂障碍, 特别是 2 型糖尿病。高血糖症能促进肾小球硬化症, 并且加速糖尿病肾病的进程。血脂指标的失调, 如 TG, TC, HDL-C 和 LDL-C, 常常发现存在

于糖尿病中<sup>[8]</sup>。高血脂促进了糖尿病肾病的发生<sup>[9]</sup>,而且糖尿病会加重血脂异常,最后形成一个恶性循环<sup>[10]</sup>。本研究中,糖尿病大鼠 TG, TC 和 LDL-C 水平显著升高, HDL-C 水平显著降低。但是,高剂量的威灵仙提取物显著改善了糖尿病大鼠的脂质代谢。研究显示,调节组织或血清脂质水平可降低微血管的疾病和相关并发症的风险<sup>[11]</sup>。本研究显示,威灵仙提取物能通过改善血脂异常阻止糖尿病肾病的发展。

不受控制的高血糖症会产生活性氧簇,活性氧簇是糖尿病并发症的一个主要威胁<sup>[12-13]</sup>。最新研究确认,增强的氧化应激和增加的活性氧簇产生在许多疾病中发挥了重要作用<sup>[14]</sup>。在人体中存在2种抗氧化系统:一种是抗氧化酶系统,包括超氧化物歧化酶,过氧化氢酶,谷胱甘肽过氧化物,另外一个是非酶抗氧化系统。本研究中,与模型组比较,威灵仙提取物能剂量性的改善肾脏抗氧化物酶(GSH-Px和SOD)的活性,降低了肾脏外皮的MDA水平。本研究显示,威灵仙提取物能够通过增加SOD和GSH-Px活性,以及下调MDA水平,阻止肾组织氧化损伤,并且延缓2型糖尿病肾病的发生。

病理形态学检查发现,糖尿病模型大鼠中,肾小球内皮和基膜增厚的形态学和血管损伤均存在。而给予威灵仙提取物治疗后,明显的改善了糖尿病肾病大鼠肾脏病理形态的变化。

本实验研究发现,威灵仙提取物对糖尿病肾病有显著的治疗作用,其通过改善肾功能指标、调节血脂异常和阻止肾组织氧化损伤等途径达到药效作用。下一步笔者将针对威灵仙治疗糖尿病肾病的活性成分,以及发挥作用的分子机制展开深入研究。

[参考文献]

[1] Molitch M, DeFronzo R, Franz M, et al. Nephropathy in diabetes[J]. Diabetes Care, 2004, 27: S79.  
[2] 林凤平, 任开明, 宋恩峰, 等. 威灵仙对尿酸性肾病大鼠的实验研究[J]. 中成药, 2006, 28(6): 842-845.  
[3] 林凤平, 任开明, 宋恩峰, 等. 威灵仙对尿酸性肾病

大鼠肾小管间质病变的保护作用[J]. 实用医学杂志, 2006, 22(1): 18-20.  
[4] 许小云, 王云霞, 李智勇. 威灵仙化学成分和药理作用研究进展[J]. 现代中医药, 2003, 23(4): 67-69.  
[5] 李莉, 陈光亮, 韩茹. 多次低剂量链脲佐菌素诱导大鼠糖尿病模型的方法学研究[J]. 安徽医药, 2012, 16(7): 888-890.  
[6] Cowie C C, Port F K, Wolfe R A, et al. Disparities in incidence of diabetic end-stage renal disease according to race and type of diabetes[J]. N Engl J Med, 1989, 321(16): 1074-1079.  
[7] Viberti G, Wheeldon N M. MiCroalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Circulation, 2002, 106(6): 672-678.  
[8] Sharma S, Nasir A, Prabhu K, et al. Hypoglycaemic and hypolipidemic effect of ethanolic extract of seeds of Eugenia jambolana in alloxan-induced diabetic rabbits [J]. J Ethnopharmacol, 2003, 85(2/3): 201-206.  
[9] Jandeleit Dahm, Cao K, Cox Z, et al. Role of hyperlipidemia in progressive renal disease: focus on diabetic nephropathy[J]. Kidney Int, 1999, 56(S71): S31-S36.  
[10] Kreisberg R A. Diabetic dyslipidemia [J]. Am J Cardiol, 1998, 82: 67U-73U.  
[11] Sakatani T, Shirayama T, Suzaki Y, et al. The association between cholesterol and mortality in heart failure. Comparison between patients with and without coronary artery disease[J]. Int Heart J, 2005, 46: 619.  
[12] Bonnefont Rousselot D. Glucose and reactive oxygen species[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2002, 5(5): 561-568.  
[13] Karaaga N, Salman F, Dogru Abbasoglu, et al. Changes in prooxidant-antioxidant balance in tissues of rats following long-term hyperglycemic status[J]. Endo Cr Res, 2011, 36(3): 124-133.  
[14] Apostolou A, Stagos D, Galitsiou E, et al. Assessment of polyphenolic content, antioxidant activity, protection against ROS-induced DNA damage and anticancer activity of Vitis vinifera stem extracts[J]. Food Chem Toxicol, 2013, 61: 60-68.

[责任编辑 周冰冰]