

柿树寄生总提取物对链脲佐菌素致小鼠 糖尿病的保护作用及机制的影响

饶玉凤¹, 徐小惠², 蔡璐徽¹, 梁秋妮¹, 赵秀霞¹, 包胜娴¹, 黄仁彬^{2*}

(1. 广西医科大学基础医学院, 南宁 530021; 2. 广西医科大学药学院, 南宁 530021)

[摘要] **目的:**观察柿树寄生总提取物对链脲佐菌素(STZ)所致小鼠糖尿病的影响。**方法:**制备柿树寄生总提取物;小鼠尾静脉注射STZ(120 mg·kg⁻¹)建立糖尿病小鼠模型。糖尿病小鼠随机分为5组:柿树寄生总提取物高、中、低剂量(10, 5, 2.5 g·kg⁻¹)组,模型组,二甲双胍组;另设10只正常小鼠作为空白组。各组小鼠均以连续给药14 d后,分别测定各小鼠空腹血糖(FBG),肝组织和血清中丙二醛(MDA)水平及超氧化物歧化酶(SOD),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活力值,以及血脂代谢情况;并通过HE染色观察胰腺组织的病理学变化。**结果:**与模型组比较,柿树寄生总提取物对STZ所致糖尿病小鼠有明显降低血糖的作用,明显提高肝组织和血清的SOD, GSH-Px活力,降低MDA含量($P < 0.05$);降低血清总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),低密度脂蛋白(LDL)水平和提高高密度脂蛋白(HDL)含量($P < 0.05$);改善胰腺组织病理学变化。**结论:**柿树寄生总提取物能明显降低STZ致小鼠糖尿病模型的血糖水平,增强机体的抗氧化能力以及改善血脂代谢异常情况。

[关键词] 柿树寄生总提取物;糖尿病;血糖;血脂;抗氧化

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)03-0134-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017030134

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161117.1602.026.html>

[网络出版时间] 2016-11-17 16:02

Protective Effect and Mechanism of Total Extract From Persimmon Parasitism on Diabetic Mice Induced by Streptozotocin

RAO Yu-feng¹, XU Xiao-hui², CAI Lu-hui¹, LIANG Qiu-ni¹, ZHAO Xiu-xia¹,
BAO Sheng-xian¹, HUANG Ren-bin^{2*}

(1. College of Basic Medicine, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

2. College of Pharmacy, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of total extract from persimmon parasitism (EPP) in diabetic mice induced by streptozotocin (STZ). **Method:** EPP was extracted and diabetic mice models were established by tail vein injection of STZ (120 mg·kg). Diabetic mice were randomly divided into 5 groups: EPP high dose group, EPP middle dose group, EPP low dose group, model control group, and metformin (10, 5, 2.5 g·kg⁻¹) group; another 10 healthy mice were considered as normal control group. After the mice were treated with corresponding drugs for 14 days, their fasting blood glucose (FBG), the activity of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and malonaldehyde (MDA) levels in serum and liver tissues, as well as lipid metabolism were determined ($P < 0.05$). The pathological changes of pancreas tissues were observed through HE staining. **Result:** As compared with the model control group, EPP could significantly decrease the

[收稿日期] 20160229(020)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81160533,81360129);南宁市青秀区科学研究与技术开发计划项目(2013S12);2015年广西研究生教育创新计划项目(YCBZ2015035)

[第一作者] 饶玉凤, 硕士, 从事抗糖尿病药研究, Tel:18377183632, E-mail:1263243828@qq.com

[通讯作者] *黄仁彬, 博士, 教授, 从事抗糖尿病药研究, Tel:0771-5339805, E-mail:huangrenbin518@163.com

blood glucose in STZ-induced diabetic mice and decrease MDA content, but significantly increase the levels of SOD and GSH-Px in serum and liver tissues; reduce the levels of cholesterol (TC, triglyceride (TG), and low density lipoprotein (LDLC) in serum; increase the level of high density lipoprotein (HDL). In addition, there was an improvement on pathological changes of pancreas in EPP groups. **Conclusion:** EPP can significantly reduce fasting blood glucose level in diabetic mice induced by STZ, improve the ability of anti-oxidation and lipid metabolism.

[**Key words**] total extract from persimmon parasitism; diabetes mellitus; blood glucose; lipid; anti-oxidant

糖尿病是一组由多病因引起的以慢性高血糖为特征的代谢性疾病,是由于胰岛素分泌缺陷和/或胰岛素作用障碍所致,可引起全身多系统功能损害。随着我国经济的发展、人们生活水平的提高以及生活方式的改变,糖尿病已成为我国第三大非传染性疾病^[1]。虽然目前治疗糖尿病的药物多数疗效肯定,但仍存在明显的副作用或价格昂贵等现象;中草药具有毒副作用小、原料来源广、价格相对低廉等优势,在糖尿病及其合并症的防治中,有其独特的优势。

柿树寄生是一种传统的中药,为寄生于柿子树上的桑寄生科植物,味甘、苦,性平,有祛风湿、补肝肾、活血止痛、止咳、止痢等功效。民间有柿树寄生治疗糖尿病之说,有研究表明柿树寄生含有槲皮苷^[2],又有研究表明槲皮苷能降低血糖、血脂、丙二醛(MDA)水平并能增加血清超氧化物歧化酶(SOD),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性^[3]。但目前尚未有报道柿树寄生是否有降血糖的作用,为此本实验研究柿树寄生总提取物对链脲佐菌素(STZ)致小鼠糖尿病的保护作用,为研发新型有效的糖尿病治疗药物提供依据。

1 材料

柿树寄生经广西中医药研究院的赖茂祥教授所鉴定为 *Viscum angulatum*, 柿树寄生总提取物药膏由本实验室自行制备; STZ(深圳晶美公司进口分装); 盐酸二甲双胍片(江苏鹏蟠药业有限公司,批号 20150418); 卓越金锐血糖试纸[罗氏,注册证号国食药监械(进)字 2010 第 2400386 号]; 考马斯亮兰蛋白, MDA, SOD, GSH-Px 测定试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号分别为 20150927, 20150925, 20150925, 20150918)。

昆明种雄性小鼠 80 只, SPF 级, 体重(20 ± 2) g, 均由广西医科大学实验动物中心提供, 合格证号 SCXK(桂) 2014-0002。在 18 ~ 25 °C, 相对湿度 40% ~ 70%, 12 h 光照昼夜循环的条件下进行饲养。本研究所涉及的动物相关操作均在广西医科大学动

物伦理委员会的批准下进行(批准号 2012011121)。

722S 型可见分光光度计(上海精密科学仪器有限公司), DDL-5 型冷冻离心机(上海安亭科学仪器有限公司), ACCU-CHEK 型罗氏卓越型血糖仪[Performa 公司, 注册证号国食药监械(进)字 2008 第 2403661 号], 7100 型全自动生化分析仪(日本日立公司)。

2 方法

2.1 柿树寄生总提取物制备方法 将 3 kg 柿树寄生粉碎成约 3 mm 大的碎片, 加 10 倍水(30 L), 用多功能提取罐提取 2 h(温度 90 °C), 纱布过滤取滤液。药渣再加水 24 L, 用多功能提取罐提取 1.5 h(温度 90 °C), 纱布过滤取滤液。合并 2 次滤液, 用多功能提取罐将滤液浓缩(温度 90 °C)到适当的浓度, 再用旋转蒸发仪将滤液浓缩成稠膏(含生药 3.8 g · g⁻¹稠膏), 冷藏备用。

2.2 糖尿病模型小鼠建立 在小鼠适应性喂养 3 d 后, 造模前小鼠禁食 12 h, 采用腹腔注射链脲佐菌素 120 mg · kg⁻¹(STZ 的配制溶液为 0.1 mol · L⁻¹ pH 4.2 的柠檬酸/柠檬酸钠缓冲溶液, STZ 现配现用, 并于低温避光环境中保存), 72 h 后, 小鼠检测空腹血糖(FBG)前禁食、自由采水 12 h, 通过尾静脉取血进行测定, 选择 FBG > 11.1 mmol · L⁻¹ 的小鼠作为糖尿病模型。

2.3 分组与给药 随机选择 10 只健康小鼠做空白组, 另将造模成功的 50 只小鼠随机分为模型组、二甲双胍组、柿树寄生总提取物高、中、低剂量组; 空白组、模型组每天给予生理盐水灌胃, 二甲双胍以 320 mg · kg⁻¹灌胃, 柿树寄生以高剂量 10 g · kg⁻¹, 中剂量 5 g · kg⁻¹, 低剂量 2.5 g · kg⁻¹灌胃。每两天称量 1 次体重, 各组均按 10 mL · kg⁻¹给药, 每天下午 1 次, 连续给药 14 d。对小鼠的一般状况进行观察记录; 并于灌胃给药的 0, 7, 14 天给小鼠禁食、自由采水 12 h, 称体重; 尾静脉取血, 测定小鼠 FBG。

2.4 标本采集 在第 14 天拔眼球取血, 离心后取血清低温保存。将小鼠处死, 取肝组织、胰腺, 用冰生理盐水清洗, 滤纸吸干。肝组织用 -80 °C

冰箱冷冻保存, 胰腺浸入 10% 中性甲醛溶液中保存备用。

2.5 观测指标 观察小鼠的精神状况, 饮食、毛发、大小便等情况, 并记录体重变化和死亡情况等。测定前禁食 12 h, 通过尾静脉取血进行测定。小鼠眼球取血, 离心获取血清, 按照试剂盒说明测定 SOD, GSH-Px 活性和 MDA 含量; 采用全自动生化分析仪检测血脂[胆固醇(TC), 甘油三酯(TG), 低密度脂蛋白(LDL), 高密度脂蛋白(HDL)]水平。小鼠取材时, 摘取新鲜肝脏组织, 取部分组织(0.25 g)用生理盐水制成 10% 匀浆, 取上清液测定 SOD, GSH-Px 和 MDA。取胰腺组织于 10% 甲醛中固定, 进行 HE 染色, 采用光学显微镜观察组织。

2.6 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计软件进行

数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间进行比较采用单因素方差分析(ONE-WAY ANOVA), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 柿树寄生总提取物对糖尿病小鼠一般状况的影响 正常小鼠造模成功后出现精神萎靡、体重下降、多尿、多饮和多食等典型的糖尿病症状。给药后第 7 天, 二甲双胍组、柿树寄生总提取物高剂量组较模型组小鼠状态有较明显改善, 糖尿病症状有所缓解, 精神状态好转; 给药后第 14 天, 上述情况好转更加明显。给药后二甲双胍组、柿树寄生总提取物高、中、低剂量组体重较模型组有所增加, 二甲双胍组与模型组比较有差异, 但柿树寄生总提取物与模型组组间比较无显著性差异。见表 1。

表 1 柿树寄生总提取物对 STZ 致糖尿病小鼠体重及血糖水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effect of total extract from *Persimmon parasitism* on body weight and FBG in diabetic mice induced by streptozotocin (STZ) ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	体重/g			血糖/mmol·L ⁻¹		
		给药前	药后 7 d	药后 14 d	给药前	药后 7 d	药后 14 d
空白	-	21.03 ± 2.85	22.30 ± 3.52	23.43 ± 2.67	6.81 ± 0.83	5.25 ± 2.11	5.63 ± 0.62
模型	-	20.58 ± 3.06	20.21 ± 3.46	18.65 ± 4.20 ¹⁾	17.86 ± 5.38 ²⁾	21.13 ± 5.85 ²⁾	22.76 ± 3.63 ²⁾
二甲双胍	0.32	21.25 ± 2.55	20.43 ± 2.16	21.65 ± 2.20	18.35 ± 6.21	22.11 ± 7.18	14.65 ± 5.67 ³⁾
柿树寄生 总提取物	2.5	21.13 ± 2.47	20.29 ± 3.38	20.02 ± 2.22	18.68 ± 4.41	19.84 ± 9.47	13.50 ± 4.55 ⁴⁾
	5	21.70 ± 3.94	21.24 ± 4.35	20.91 ± 2.62	18.10 ± 5.72	20.49 ± 5.94	16.45 ± 4.30 ³⁾
	10	20.15 ± 3.36	20.05 ± 3.46	20.24 ± 1.97	18.13 ± 4.78	16.34 ± 6.80	13.30 ± 2.10 ⁴⁾

注: 与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与模型组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2, 3 同)。

3.2 柿树寄生总提取物对糖尿病小鼠血糖的影响 给药后第 7, 14 天, 与模型组比较, 各给药组血糖均有所降低, 尤其柿树寄生总提取物高剂量组和低剂量组的变化具有显著性意义 ($P < 0.01$), 表明柿树寄生总提取物对糖尿病小鼠有较好的降糖效果。见表 1。

3.3 柿树寄生总提取物对糖尿病小鼠肝组织 SOD, GSH-Px 活性和 MDA 含量的影响 与空白组比较,

模型组小鼠肝组织中抗氧化酶 SOD 和 GSH-Px 的活力显著下降, MDA 含量明显增加。与模型组比较, 柿树寄生总提取物高剂量组小鼠肝组织中的 SOD, GSH-Px 活力明显升高 ($P < 0.05$), 中、高剂量组小鼠肝组织中的 MDA 含量均降低 ($P < 0.05$), 说明高剂量柿树寄生总提取物可以有效改善糖尿病小鼠肝组织中抗氧化酶的活性。见表 2。

表 2 柿树寄生总提取物对糖尿病小鼠肝组织及血清 SOD, GSH-Px 活性和 MDA 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of total extract from *Persimmon parasitism* on SOD, GSH-Px activities and MDA level in liver tissues and MDA level of diabetic mice induced by streptozotocin (STZ) ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	肝组织			血清		
		SOD/U·mg ⁻¹	MDA/μmol·g ⁻¹	GSH-Px/U·mg ⁻¹	SOD/U·mg ⁻¹	MDA/μmol·g ⁻¹	GSH-Px/U·mg ⁻¹
空白	-	134.59 ± 7.82	1.93 ± 0.31	170.25 ± 27.64	151.62 ± 31.90	8.96 ± 0.37	648.27 ± 68.05
模型	-	80.13 ± 8.90 ²⁾	3.15 ± 0.20 ¹⁾	120.67 ± 40.25 ¹⁾	89.13 ± 24.35 ²⁾	14.40 ± 6.75 ¹⁾	362.51 ± 90.64 ²⁾
二甲双胍	0.32	120.46 ± 12.06 ⁴⁾	2.21 ± 0.57 ⁴⁾	157.76 ± 36.28 ⁴⁾	131.08 ± 12.00 ⁴⁾	8.59 ± 1.60 ³⁾	608.53 ± 114.03 ⁴⁾
柿树寄生 总提取物	2.5	86.99 ± 11.83	3.01 ± 0.51	114.97 ± 34.87	118.69 ± 8.51	13.00 ± 4.00	388.19 ± 102.22
	5	105.64 ± 18.26	2.67 ± 0.42 ³⁾	136.19 ± 40.21 ³⁾	120.12 ± 13.97 ³⁾	9.16 ± 2.07	450.61 ± 94.20
	10	113.01 ± 13.39 ³⁾	2.38 ± 0.35 ³⁾	143.20 ± 33.01 ³⁾	126.59 ± 14.89 ⁴⁾	7.67 ± 1.52 ⁴⁾	537.84 ± 100.51 ²⁾

3.4 柿树寄生总提取物对糖尿病小鼠血清 SOD, GSH-Px 活性和 MDA 含量的影响 与空白组比较,模型组小鼠血清中抗氧化酶 SOD, GSH-Px 的活力显著下降,MDA 含量明显增加。与模型组比较,柿树寄生总提取物中、高剂量组小鼠血清中的 SOD, GSH-Px 活力明显升高($P < 0.05$),高剂量组小鼠血清中的 MDA 含量显著降低($P < 0.01$),说明高剂量柿树寄生总提取物可以有效改善糖尿病小鼠血清中

抗氧化酶的活性。见表 2。

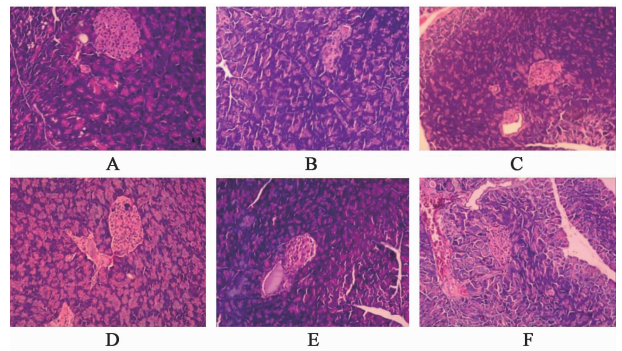
3.5 柿树寄生总提取物对糖尿病小鼠血脂代谢的影响 与空白组比较,模型组小鼠血清中 TC, TG 和 LDLC 的水平明显升高, HDLC 含量则有所下降。与模型组比较,糖尿病小鼠经柿树寄生总提取物给药后 TC, TG 和 LDLC 的水平呈现不同程度降低, HDLC 含量有所上升($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 3。

表 3 柿树寄生总提取物对糖尿病小鼠血脂代谢的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effect of total extract from *Persimmon parasitism* on lipid metabolism in diabetic mice induced by streptozotocin (STZ) ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	TG	HDLC	LDLC	TC
空白	-	1.41 ± 0.52	2.14 ± 0.44	0.22 ± 0.19	2.05 ± 0.18
模型	-	2.13 ± 1.00 ¹⁾	1.10 ± 0.39 ¹⁾	0.77 ± 0.26 ²⁾	3.46 ± 0.31 ¹⁾
二甲双胍	0.32	1.74 ± 0.84 ³⁾	1.95 ± 0.72 ⁴⁾	0.27 ± 0.28 ⁴⁾	2.40 ± 1.04 ⁴⁾
柿树寄生	2.5	2.04 ± 0.93	1.22 ± 0.74	0.63 ± 0.17	3.61 ± 0.83
总提取物	5	1.91 ± 0.71	1.67 ± 0.57 ³⁾	0.58 ± 0.28 ³⁾	3.08 ± 0.71
	10	1.70 ± 0.79 ³⁾	1.71 ± 0.59 ³⁾	0.38 ± 0.09 ²⁾	2.80 ± 0.89 ³⁾

3.6 柿树寄生总提取物对糖尿病小鼠胰腺组织的形态学影响 空白组胰岛呈团状,与周边组织分界清晰,胰岛细胞核圆居中,胞浆丰富,细胞排列规则;模型组胰岛变小且形态不规则,与周边组织分界模糊,胰岛细胞胞核大小不等,部分皱缩、变形,可见小核、裸核,胞浆减少,细胞排列不规则,还可见散在均质红染区;二甲双胍组胰岛呈团状,体积略小,与周边组织分界清晰,胰岛细胞的胞核大小及胞浆量基本与空白组相同;柿树寄生高剂量组胰岛呈团状,体积略小,与周边组织分界清晰,胰岛细胞的胞核大小及胞浆量基本与空白组相同;中剂量组胰岛形态基本规则,与周边组织分界清晰,胰岛细胞核较空白组小,胞浆较丰富;低剂量组胰岛形态基本规则,与周边组织分界清晰,胰岛细胞核大小不等,部分皱缩、深染,胞浆偏少。见图 1。



A. 空白组; B. 模型组; C. 二甲双胍组; D. 柿树寄生总提取物高剂量组; E. 柿树寄生总提取物中剂量组; F. 柿树寄生低剂量组

图 1 柿树寄生总提取物对糖尿病小鼠胰腺组织的形态学变化(HE, ×100)

Fig. 1 Effect of total extract from *Persimmon parasitism* on morphological changes of pancreatic tissue in diabetic mice (HE, ×100)

4 讨论

糖尿病不是一种单一的疾病,而是一组以糖代谢紊乱为特征的疾病群。血糖控制不佳的糖尿病患者多伴有多器官的并发症,是导致糖尿病患者死亡的主要原因。糖尿病慢性合并症机制复杂,各国学者提出了多种假说,如慢性高血糖引起的非酶糖基化、氧化自由基产生过多、脂质代谢障碍、慢性炎症反应、血管内皮细胞的胰岛素抵抗等^[4-5]。体内慢性的高血糖状态会使机体产生糖毒性和脂毒性作用,因此有效调节糖尿病患者体内的血脂代谢也是

一项重要的治疗措施。Baynes 等^[6]和 Abdollahi 等^[7]研究表明糖尿病并发症发生发展的主要是氧化应激及其所诱发的脂质过氧化造成的。高血糖诱导的氧化应激损伤不但会引起全身多器官、多组织的损害,而且还因其具有“细胞毒性作用”损伤胰岛 β 细胞,导致胰岛素的合成与分泌减少。因此,除了控制血糖,对抗活性氧(ROS)介导的细胞损伤也是治疗糖尿病的有效策略之一。本实验结果显示,应用柿树寄生总提取物治疗后,糖尿病小鼠状态有较明显的改善,精神状态好转,体重较模型组有所增

加,但柿树寄生总提取物与模型组组间体重的比较无显著性差异。柿树寄生总提取物有较显著的降血糖作用,而且高剂量组的降糖作用略优于二甲双胍组。

许多研究表明,小鼠处于高血糖状态时,机体产生的氧化应激作用会使自身抗氧化防御体系失衡^[8-9]。当体内的自由基平衡被打破时,自由基便会产生强大的伤害作用,造成生物膜的脂质过氧化损伤,形成脂质过氧化物^[10-11],如 MDA 等,MDA 的含量常常反映机体内脂质过氧化的程度,间接的反映出细胞受损程度。而 SOD 是体内具有直接清除自由基功能的酶,保护细胞不受自由基的损害,其活性直接反映机体的抗氧化水平。因此可以通过机体内 SOD,GSH-Px 活性和 MDA 含量的测定结果来反映机体的抗氧化水平。文献报导糖尿病患者和糖尿病动物模型的抗氧化能力均下降,在糖尿病的发展过程中伴随自由基对组织的氧化损伤^[12]。实验显示:模型组小鼠肝脏组织和血清 MDA 值显著高于空白组,SOD,GSH-Px 活力低于空白组,表明糖尿病动物模型的抗氧化能力下降;柿树寄生总提取物高剂量组小鼠肝组织中的 SOD,GSH-Px 活力显著高于模型组,中、高剂量组小鼠肝组织中的 MDA 含量显著低于模型组,柿树寄生总提取物中、高剂量组小鼠血清中的 SOD,GSH-Px 活力显著高于模型组,高剂量组小鼠血清中的 MDA 含量显著低于模型组,提示柿树寄生总提取物在一定程度上提高 STZ 致小鼠糖尿病模型的抗氧化能力。胰腺形态学观察显示,柿树寄生总提取物能够使胰腺病理学改变减轻。所以提高糖尿病小鼠肝组织和血清的 SOD,GSH-Px 活力,降低 MDA 含量,从而增强小鼠的抗氧化能力,减轻氧自由基对肝组织和胰岛 β 细胞的损害,促进肝脏功能的恢复和胰岛 β 细胞的修复和再生,可能是柿树寄生总提取物降血糖作用的机制之一。

柿树寄生总提取物有明显的降血糖作用,并且能够提高 SOD 酶的活性,降低 MDA 含量,促进胰岛 β 细胞的修复和再生。但至于是柿树寄生总提取物中槲皮苷单独起作用还是与其他成分组合发挥降血

糖作用和提高机体抗氧化能力及其具体作用机制,有待今后更进一步研究。

[参考文献]

- [1] YANG W, LU J, WENG J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 6(12):1090-1101.
- [2] 苏本伟,张协君,李永华,等. 柿树寄主的桑寄生科 7 种不同属种桑寄生药用植物中槲皮苷含量分析[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2014, 16(2): 368-372.
- [3] 张家瑞. 槲皮苷和山柰酚对糖尿病小鼠血糖及血脂水平的影响[J]. 现代食品科技, 2013, 29(3): 459-462.
- [4] 康继宏,宁光,吴家睿,等. 中国糖尿病防治研究的现状和挑战[J]. 转化医学研究:电子版, 2012, 2(3): 1-24.
- [5] 高永峰,高允生,辛晓明. 柿叶总黄酮对糖尿病小鼠降血糖降血脂作用及其机制研究[J]. 泰山医学院学报, 2009, 30(4): 245-247
- [6] Baynes J W. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes [J]. Diabetes, 1991, 40(4):405-412
- [7] Abdollahi M, Ranjbar A, Shadnia S, et al. Pesticides and oxidative stress: a review [J]. Med Sci Monit, 2004, 10(6):141-147
- [8] 任春久,张瑶,崔为正,等. 氧化应激在 2 型糖尿病发病机制中的作用研究进展[J]. 生理学报, 2013(6): 664-673.
- [9] 段有金. 氧自由基与糖尿病[J]. 日本医学介绍, 1999, 20(7): 331-332.
- [10] 蔡英兰,李相伍,金香子. 榛花对糖尿病小鼠血清 SOD 活性及 MDA 含量的影响[J]. 延边大学医学学报, 2005, 28(4): 251-252.
- [11] 黄森. 氧自由基与糖尿病发病机制[J]. 实用临床医学, 2006, 7(4): 146-147.
- [12] 曹芬,唐爱存,陈兆霓,等. 柿叶提取物对小鼠链脲佐菌素糖尿病的影响[J]. 中药药理与临床, 2010, 26(1): 60-61.

[责任编辑 邹晓翠]