

藏药吉尔巴对糖尿病性视网膜病变的影响及机制研究

岳丽珺, 张燕, 向丽, 赖先荣*, 孟宪丽
(成都中医药大学, 成都 611137)

[摘要] 目的:研究藏药吉尔巴对糖尿病视网膜病变模型(DR)大鼠的降血糖作用、抗氧化应激作用、血管保护作用及其相关机制。方法:SD 大鼠单次 ip 给予链脲佐菌素(STZ)40 mg·kg⁻¹制备 2 型糖尿病模型,高脂饲料喂养 5 个月,随机分组,给予相应药物,连续 30 d,实验期间监测大鼠体质量、血糖的变化,实验结束后检测大鼠超氧化物歧化酶(SOD)活力,一氧化氮(NO)、丙二醛(MDA)、细胞黏附分子(ICAM-1)、血管紧张素 II(ANG II)的水平,并通过大鼠视网膜 HE 染色分析其病理变化。结果:吉尔巴浸膏可显著降低 DR 模型大鼠空腹血糖,可减轻视网膜病理改变,降低大鼠视网膜内皮细胞/周细胞值(E/P),显著增强 SOD 活力,降低血清细胞黏附分子(ICAM-1)和血管紧张素 II(ANG II)含量。结论:吉尔巴浸膏能够减轻糖尿病视网膜病变程度,减缓发展进程,同时具有整体调节功能,对糖尿病大鼠视网膜具有保护作用。

[关键词] 糖尿病视网膜病变; 吉尔巴; 血糖控制; 氧化应激; 血管保护

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)20-0149-05

[doi] 10.11653/syfy2013200149

Study on the Effect of *Berberis dictyophylla* Cortex on Diabetic Retinopathy and the Mechanism

YUE Li-jun, ZHANG Yan, XIANG Li, LAI Xian-rong*, MENG Xian-li

[收稿日期] 20130517(008)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81173360);四川省教育厅重点项目(10ZA092);四川省科技厅科技支撑计划(2011SZ0298)

[第一作者] 岳丽珺,在读硕士研究生,中药药理,Tel:13518202396,E-mail:yuelijun1130@163.com

[通讯作者] *赖先荣,副研究员,民族药学,Tel:028-61800160,E-mail:laixianrong@163.net

- [7] Kohno H, Suzuki R, Sugie S, et al. Beta-Catenin mutations in a mouse model of inflammation-related colon carcinogenesis induced by 1, 2-dimethylhydrazine and dextran sodium sulfate[J]. Cancer Science, 2005, 96(2):69.
- [8] 黄芸,董蕾. 马齿苋对大鼠溃疡性结肠炎的治疗作用[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(19):2727.
- [9] Clapper M L, Gary M A, Coudry R A, et al. 5-aminosalicylic acid inhibits colitis-associated colorectal dysplasias in the mouse model of azoxyme thane/dextran sulfate sodium-induced colitis[J]. Inflamm Bowel Dis., 2008, 14(10):1341.
- [10] Morson B C, Sobin L H, Grundmann E, et al. Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach[J]. J Clin Pathol, 1980, 33(8):711.
- [11] Maruyama K, Ochiai A, Akimoto S, et al. Cytoplasmic beta-catenin accumulation as a predictor of hematogenous metastasis in human colorectal cancer[J]. Oncology, 2000, 59(4):302.
- [12] 常东, 劳绍贤, 樊亚巍, 等. 溃结灵颗粒配合柳氮磺胺吡啶治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎 30 例[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(11):1566.
- [13] 李华燕, 张涛, 张颖芹. 健脾清热活血方与美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的对比研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(4):227.
- [14] 常东, 刘子志, 李键, 等. 大肠湿热型溃疡性结肠炎患者防御素、白细胞介素-8 表达及溃结灵的干预作用[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(11):13.
- [15] Lakato L, Mester G, Erdelyi Z, et al. Risk factors for ulcerative colitis-associated colorectal cancer in a Hungarian cohort of patients with ulcerative colitis: Results of a population-based study[J]. Inflamm Bowel Dis, 2006, 12(3):205.
- [16] Schneikert J, Behrens J. The canonical Wnt signaling pathway and its APC partner in colon cancer development[J]. Gut, 2007, 56(3):417.

[责任编辑 聂淑琴]

(Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the hypoglycemic effect of extract from Tibetan medicine *Berberis dictyophylla* Cortex on postprandial blood glucose (PBG), protection against oxidative stress, protection function on blood vessels in diabetic rats induced by streptozotocin (STZ) and to explore the mechanism. **Method:** The type 2 diabetic rat model was established by ip injection of STZ ($40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) on SD rats and the rats were fed with high sugar and high fat for 5 months. Then, the rats were divided into 8 groups and administered. During the experiment, the body weight, fasting blood glucose (FBG) were measured. After 30 days of administration, the superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO), cell adhesion molecule (ICAM-1), angiotensin (ANG II), and other blood biochemical indexes were measured. **Result:** The *B. dictyophylla* cortex could reduce significantly the level of fasting blood glucose, ICAM-1 and ANG II expression. The retinas were taken and observed by histopathological analysis, the tissue injury attenuated compared with the model group. The contents of SOD in serum of group were higher while MDA was lower than the model group. **Conclusion:** DR of *B. dictyophylla* cortex group was obviously better compared with the model group. The extract of *B. dictyophylla* cortex can improve effectively retinopathy of the rats, relieve the degree and development of DR and regulate function in the whole. All in all, Berberis Cortex showed the effect of prevention and therapy of DR.

[Key words] diabetic retinopathy; *Berberis dictyophylla* cortex; blood sugar control; oxidative stress; protective effect for blood vessels

藏药小檗皮(藏文译音:吉尔巴),为小檗科植物甘肃小檗 *Berberis kansuensis* Schneid. 及同属多种植物的干燥皮^[1]。其味苦,性凉,具有清旧热、解毒、干黄水之功效,常用于“京尼萨库”(即糖尿病视网膜病变)等病症的治疗。吉尔巴药材中的主要化学成分为小檗碱、药根碱、小檗胺、巴马汀等生物碱类成分^[2],吉尔巴在防治糖尿病视网膜病变的作用时可能存在多成分的整体调控作用,但其机制目前尚无相关报道。本试验拟探讨吉尔巴对糖尿病视网膜病变模型(DR)大鼠视网膜的保护作用及其相关机制。

1 材料

1.1 动物 SPF 级雄性 SD 大鼠,体重 180 ~ 220 g,由四川省医学科学院实验动物研究所生产,合格证号 SYXK(川)2009-124。

1.2 药物及试剂 小檗皮药材经成都中医药大学民族医药学院赖先荣副研究员鉴定为小檗科刺红珠 *Berberis dictyophylla* Franch. 植物的茎的中皮层,符合六省区藏药标准^[3]。吉尔巴浸膏,称取小檗皮饮片,加 6 倍量水,浸泡 4 h,煎煮 4 次,合并药液浓缩为流浸膏备用。按干燥品计算,每 1 g 浸膏相当于 3.55 g 原药材,经生物碱含量测定^[4],含总生物碱以盐酸小檗碱($\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$)计算为 127.6 mg。链脲佐菌素(streptozotocin, Sigma 公司);盐酸二甲双胍,悦康药业;盐酸小檗碱对照品,中国药品生物

制品检定所提供;羟苯磺酸钙,利君制药;盐酸小檗碱,成都龙泉高科天然药业有限公司;盐酸小檗胺,成都龙泉高科天然药业有限公司。Rat 血管紧张素 II (ANG II),细胞黏附分子(ICAM-1)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD) ELISA Kit (均购于 R&D 公司)。

1.3 仪器 Varioskan 全波长多功能酶标仪(美国 Thermo Fisher 公司),Motic BA400 显微摄像系统(麦克奥迪公司),Image-Pro Plus 图像分析系统(Media Cybernetics, Inc. 公司),强生 One Touch Ultra Easy 型血糖仪。

2 方法

2.1 动物模型制备 动物喂养 1 周后,随机选取 12 只作为空白对照,普通饲料喂养,其余动物禁食 12 h, ip $40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ STZ,对照组注射等量枸橼酸钠溶液。72 h 后测定血糖,空腹血糖 $> 16.7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 者为糖尿病大鼠模型。模型动物以高脂饲料(基础饲料 70%,蔗糖 10%,猪油 10%,胆固醇 9%,胆酸钠 1%)喂养。

2.2 动物分组及给药 糖尿病成模 5 个月后,随机分为模型组、二甲双胍($0.15 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)组、羟苯磺酸钙($0.05 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)组、小檗碱组($0.20 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、吉尔巴低、中、高($0.42, 0.84, 1.68 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)剂量组,吉尔巴临床用量为 $5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$,剂量均按人(60 kg)和动物表面积折算的等效剂量比值表换算,模型组和对照

组 ig 给予等体积生理盐水;每天 1 次,连续 30 d。

2.3 样本采集与处理 末次给药后 60 min,大鼠股动脉取血,3 500 r·min 离心 10 min,分离血清,置 -20 °C 冰箱冷藏待检。处死大鼠,完整取出大鼠的眼球。右眼眼球内注射 1% 的甲醛固定 24 h,剥离视网膜,将眼杯以 10% 的甲醛溶液固定,供视网膜组织病理学检查。左眼迅速固定于 10% 甲醛中固定,供视网膜血管消化铺片用。

2.4 指标检测

2.4.1 血清相关指标检测 取分装冻存的大鼠血清,按试剂盒说明书分别测定血清中 NO, SOD, MDA, ICAM-1, ANG II 的含量。

2.4.2 视网膜组织病理学检查 取右眼眼杯组织,常规透蜡、包埋,HE 染色。采用计算机图像分析仪精确测量毛细血管基底膜厚度,每个毛细血管径取 50 个点,测量出基底膜厚度并取平均值。

2.4.3 视网膜血管消化铺片 大鼠左眼眼球固定

经清水冲洗后,剥离视网膜,于 30 g·L⁻¹胰蛋白酶溶液(pH 7.4)内,37 °C 孵育 2 h 消化神经成分,制备透明血管网,平铺于洁净的载玻片上,铺片室温自然干燥,存放 4 °C 过夜,切片进行常规 PAS 染色,光学显微镜下(PAS × 200)观察血管形态,自视乳头往前,随机取视野,计数 100 个细胞,分别记录内皮细胞(E)数和周细胞(P)数,并计算二者比值(E/P)。

2.5 统计学处理 所有数据统计均用 SPSS 13.0 软件进行分析,数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 模型制备 造模 1 个月后,与模型组相比,空白组大鼠体重差异显著($P < 0.01$),在随后的几个月内模型组大鼠体重虽有增加趋势,但仍显著低于空白组($P < 0.01$)。大鼠血糖水平显著升高($P < 0.01$),对照组大鼠空腹血糖较稳定,其他各组大鼠的空腹血糖水平有所波动。见表 1~2。

表 1 造模后模型组和对照组体重比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | 造模前 | 造模后 1 个月 | 造模后 2 个月 | 造模后 3 个月 | 造模后 4 个月 | 造模后 5 个月 |
|------|----------|--------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 模型对照 | 84 | 197.2 ± 12.6 | 260.0 ± 33.5 | 293.4 ± 33.1 | 288.8 ± 18.0 | 308.9 ± 27.9 | 334.7 ± 53.2 |
| 空白对照 | 12 | 193.3 ± 9.0 | 406.2 ± 19.9 ²⁾ | 466.0 ± 27.8 ²⁾ | 470.9 ± 27.3 ²⁾ | 475.4 ± 26.8 ²⁾ | 489.8 ± 24.5 ²⁾ |

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 2~5 同)。

表 2 造模后模型组和空白对照组血糖水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | 造模后 1 个月 | 造模后 2 个月 | 造模后 3 个月 | 造模后 4 个月 | 造模后 5 个月 |
|------|----------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 模型对照 | 84 | 24.8 ± 5.8 | 24.1 ± 5.2 | 25.0 ± 4.6 | 23.7 ± 4.0 | 24.0 ± 3.8 |
| 空白对照 | 12 | 6.7 ± 0.6 ²⁾ | 6.5 ± 0.7 ²⁾ | 6.8 ± 0.6 ²⁾ | 6.6 ± 0.6 ²⁾ | 6.6 ± 0.7 ²⁾ |

3.2 对 DR 大鼠一般状态和空腹血糖的影响 正常组大鼠表现为精神状态良好,动作自如,毛色光洁,其他组大鼠毛色枯黄、蓬松,行动迟缓,精神萎靡。吉尔巴各剂量组大鼠给药 2 周后,一般状态好

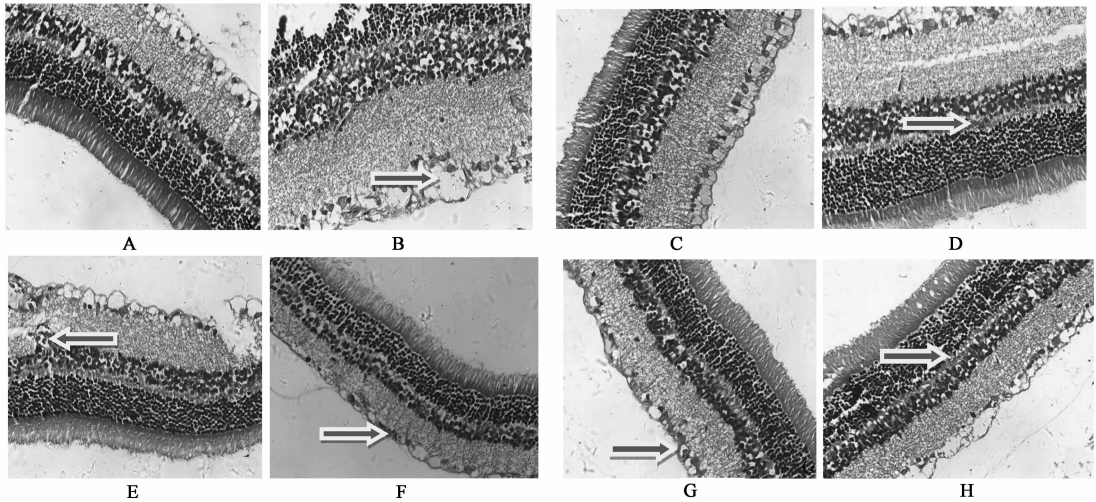
转。实验过程中死亡 2 只,死亡原因为灌胃失误。给药 30 d 后,吉尔巴浸膏高、中、低和小檗碱剂量组大鼠空腹血糖水平均显著低于模型组($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 吉尔巴浸膏对 DR 大鼠空腹血糖水平的影响($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | 剂量/g·kg ⁻¹ | 空腹血糖/mmol·L ⁻¹ | | |
|-------|----------|-----------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | | 给药 10 d 后 | 给药 20 d 后 | 给药 30 d 后 |
| 空白对照 | 12 | - | 6.6 ± 0.7 ²⁾ | 6.6 ± 0.9 ²⁾ | 6.3 ± 0.9 ²⁾ |
| 模型 | 12 | - | 30.3 ± 4.0 | 31.0 ± 2.8 | 31.6 ± 2.2 |
| 二甲双胍 | 12 | 0.15 | 26.7 ± 3.7 | 27.5 ± 3.7 ²⁾ | 28.2 ± 2.4 ²⁾ |
| 羟苯磺酸钙 | 10 | 0.05 | 25.4 ± 5.3 | 28.4 ± 2.9 ¹⁾ | 25.7 ± 4.1 ²⁾ |
| 小檗碱 | 12 | 0.20 | 25.3 ± 4.3 ¹⁾ | 29.6 ± 2.2 | 27.2 ± 3.4 ²⁾ |
| 吉尔巴 | 12 | 1.68 | 25.2 ± 5.1 | 27.5 ± 3.1 ²⁾ | 28.7 ± 2.0 ²⁾ |
| | 12 | 0.84 | 23.9 ± 5.3 ²⁾ | 24.7 ± 4.1 ²⁾ | 23.1 ± 2.0 ²⁾ |
| | 12 | 0.42 | 24.6 ± 4.9 ¹⁾ | 27.4 ± 2.6 ²⁾ | 28.3 ± 2.7 ²⁾ |

3.3 吉尔巴浸膏对 DR 大鼠视网膜病理变化的影响 正常对照组视网膜内各层排列规则,神经节细胞单层排列,均匀整齐。内丛状层明显厚于外丛状层,呈网状。各层内的毛细血管未见扩张。模型组视网膜内各层结构疏松、细胞排列不规则,组织水肿,视网膜节细胞肿胀,排列紊乱,数目减少,内丛状层肿胀,内、外核层细胞排列紊

乱,密度降低,毛细血管充血、扩张,内皮细胞增生,微血管壁增厚。外丛状层毛细血管出现。视网膜色素上皮细胞增生、脉络膜毛细血管扩张。各给药组视网膜病理改变较模型组轻,视网膜内各层排列较规则,组织水肿减轻,神经节细胞数、内外核层细胞数相对较多,毛细血管扩张减轻,见图 1。



A. 空白对照组;B. 模型组;C. 羟苯磺酸钙组(0.05 g·kg⁻¹);D. 二甲双胍组(0.15 g·kg⁻¹);E. 小檗碱组(0.20 g·kg⁻¹);
F. 吉尔巴组(1.68 g·kg⁻¹);G. 吉尔巴组(0.84 g·kg⁻¹);H. 吉尔巴组(0.42 g·kg⁻¹)

模型组毛细血管扩张(↓示);给药组血管充血(↓示)

图 1 吉尔巴浸膏对 DR 大鼠视网膜病理形态的影响(HE×400)

3.4 吉尔巴浸膏对 DR 大鼠视网膜毛细血管基底膜厚度、E/P 值的影响 与空白对照组相比,模型组大鼠视网膜毛细血管基底膜平均厚度和 E/P 值均显著增加($P < 0.01$),吉尔巴高、中、低剂量均可显著减小大鼠视网膜毛细血管基底膜平均厚度和 E/P 值($P < 0.05$),二甲双胍组及羟苯磺酸钙组有减小趋势,见表 4。

表 4 吉尔巴浸膏对 DR 大鼠视网膜

毛细血管基底膜厚度、E/P 值的影响($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 剂量 /g·kg ⁻¹ | n | 平均厚度/μm | E/P |
|-------|---------------------------|----|---------------------------|---------------------------|
| 空白对照 | - | 12 | 0.92 ± 1.03 ²⁾ | 1.08 ± 0.67 ²⁾ |
| 模型 | - | 12 | 6.36 ± 1.18 | 3.49 ± 1.12 |
| 二甲双胍 | 0.15 | 12 | 4.23 ± 1.26 | 2.38 ± 0.89 ¹⁾ |
| 羟苯磺酸钙 | 0.05 | 10 | 4.54 ± 2.49 | 2.83 ± 1.31 |
| 小檗碱 | 0.20 | 12 | 3.38 ± 1.41 ¹⁾ | 2.59 ± 1.28 ¹⁾ |
| 吉尔巴 | 1.68 | 12 | 3.35 ± 0.98 ¹⁾ | 2.26 ± 1.24 ¹⁾ |
| | 0.84 | 12 | 3.87 ± 1.24 ¹⁾ | 2.43 ± 1.06 ¹⁾ |
| | 0.42 | 12 | 4.19 ± 1.85 ¹⁾ | 2.58 ± 1.33 ¹⁾ |

3.5 吉尔巴浸膏对 DR 模型大鼠相关血清生化指标的影响 与对照组相比,模型大鼠血清中 SOD 活力,NO,MDA,ICAM-1,ANG II 含量均有显著变化($P < 0.01$)。吉尔巴给药组可显著降低模型大鼠血清 NO,MDA,ICAM-1,ANG II 含量,显著升高 SOD 水平($P < 0.05$)。见表 5。

4 讨论

糖尿病患者视网膜及其毛细血管超氧化物水平升高,体内存在着严重的自由基代谢异常,氧化应激在糖尿病血管并发症的发生发展过程中发挥极为重要的作用^[5-7]。氧化应激是指机体在遭受各种有害刺激时,自由基的产生和抗氧化防御之间严重失衡,从而导致组织损伤。SOD 作为机体主要抗氧化剂之一,普遍存在于有代谢的细胞中。研究已证实 2 型糖尿病患者体内 SOD 存在代谢失常而导致抗氧化能力减弱,自由基生成增多。MDA 为最典型的脂质过氧化物之一,过度的脂质过氧化反应也可损伤线粒体膜的电势,加速细胞凋亡,造成细胞损伤。因此血清中 MDA 的含量可反映机体内脂质过氧化

表5 吉尔巴浸膏对DR模型大鼠相关血清生化指标的影响($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ | NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ | ICAM-1/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ | MDA/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ | SOD/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ | ANG II/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ |
|-------|----|-------------------------------------|---|---|--|--|---|
| 空白对照 | 12 | - | 4.35 ± 2.13 ²⁾ | 5.41 ± 1.26 ²⁾ | 9.15 ± 1.69 ²⁾ | 3.92 ± 0.88 ²⁾ | 171.43 ± 20.28 ²⁾ |
| 模型 | 12 | - | 11.86 ± 4.31 | 10.79 ± 1.53 | 15.4 ± 0.68 | 2.26 ± 0.88 | 202.25 ± 19.17 |
| 二甲双胍 | 12 | 0.15 | 5.11 ± 1.79 ¹⁾ | 6.27 ± 1.28 ²⁾ | 8.30 ± 1.24 ²⁾ | 4.21 ± 0.63 ²⁾ | 179.89 ± 24.02 ¹⁾ |
| 羟苯磺酸钙 | 10 | 0.05 | 4.76 ± 1.88 ¹⁾ | 6.39 ± 0.78 ²⁾ | 7.59 ± 0.71 ²⁾ | 4.55 ± 0.56 ²⁾ | 134.16 ± 14.80 ²⁾ |
| 小檗碱 | 12 | 0.20 | 6.06 ± 2.28 | 6.16 ± 1.33 ²⁾ | 8.08 ± 1.18 ²⁾ | 4.77 ± 0.66 ²⁾ | 152.79 ± 36.11 ²⁾ |
| 吉尔巴 | 12 | 1.68 | 6.21 ± 2.08 | 5.95 ± 0.87 ²⁾ | 7.40 ± 0.97 ²⁾ | 3.74 ± 0.58 ²⁾ | 141.47 ± 25.22 ²⁾ |
| | 12 | 0.84 | 4.91 ± 1.56 ¹⁾ | 8.45 ± 1.09 ²⁾ | 12.36 ± 1.15 ²⁾ | 2.46 ± 0.55 | 173.79 ± 28.87 ²⁾ |
| | 12 | 0.42 | 7.38 ± 2.70 | 6.41 ± 1.36 ²⁾ | 7.34 ± 1.17 ²⁾ | 4.66 ± 0.82 ²⁾ | 150.09 ± 27.88 ²⁾ |

的程度或者机体受自由基攻击的严重程度^[8]。NO作用也类似自由基。实验中DR模型大鼠血清中SOD活性均显著降低,MDA的水平显著升高,与相关文献报道一致。吉尔巴高、低剂量组和小檗碱组均可显著降低模型大鼠血清MDA含量($P < 0.01$),显著提高DR模型大鼠血清SOD的活力($P < 0.01$),吉尔巴中剂量可显著降低模型大鼠的NO水平($P < 0.05$)。结果显示吉尔巴对DR模型大鼠氧化应激具有调节作用;研究发现小檗碱有抗氧化,清除自由基的功能,提示吉尔巴抗氧化作用可能与其所含盐酸小檗碱有关。

DR的病理特征是血-视网膜屏障(blood-retinal barrier, BRB)破坏和视网膜新生血管形成^[9]。Ang II是肾素-血管紧张素(RAS)系统中的八肽物质,被认为是该系统最活跃的分子,其主要功能包括强烈收缩血管,诱导和调节内皮细胞增生和血管平滑肌,破坏血管完整性,促进新生血管的形成^[10]。本试验中,小檗碱组和吉尔巴浸膏组大鼠血清中ICAM-1和ANG II含量均显著降低($P < 0.01$),提示吉尔巴浸膏可能是通过下调ICAM-1,ANG II等细胞因子,抑制DR模型大鼠视网膜血管基底膜增厚和毛细血管周细胞丢失,改善视网膜组织肿胀、扩张、内层排列紊乱和新生毛细血管生长等症状而实现的,且这种治疗作用与其中所含的小檗碱的降糖作用有一定相关性。综上,作者认为藏药吉尔巴不失为一种潜在的DR防治候选药物,其确切作用机制有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] 卫生部药典委员会. 药品标准. 藏药第一册[S]. 1986:340.
- [2] 郑晓峰,王勤. 不同部位不同采收季节甘肃小檗属植物中生物碱类含量的比较[J]. 兰州大学学报:医学版,2009,35(1):71.
- [3] 六省区卫生局. 藏药标准(第一、二分册合编本)[S]. 西宁:青海人民出版社,1979:11.
- [4] 赖先荣,刘惠莲. 速效止泻胶囊含量测定方法的初步研究[J]. 现代生物医学进展,2006,6(10):57.
- [5] 张名娟,单璐琛,张日佳,等. 川芎嗪对2型糖尿病大鼠视网膜的保护作用及机制研究[J]. 中华实验眼科杂志,2011,29(5):421.
- [6] Kowluru R A, Atasi L, Ho Ys. Role of mitochondrial superoxide dismutase in the development of diabetic retinopathy [J]. Invest Ophth Vis Sci, 2006, 47(4):1594.
- [7] 王宏涛,王超,朱慧明,等. 芪黄明目胶囊对糖尿病小鼠视网膜保护作用及对VEGF表达的影响[J]. 中国中药杂志,2012,37(22):3481.
- [8] 樊晓寒,惠汝太. 高尿酸血症与心血管疾病[J]. 成年心功能杂志,2007,23(5):323.
- [9] 陈萍,赵炜,王楠,等. 糖尿病视网膜病变荧光造影影响临床分析[J]. 国际眼科杂志,2007,7(3):863.
- [10] Tamaral R, Silvestrel J, Durie M, et al. Angiotensin II angiogenic effect *in vivo* involves vascular endothelial growth factor and inflammation-related pathways[J]. Lab Invest, 2002, 82(6):747.

[责任编辑 聂淑琴]