

裂叶荨麻对 II 型糖尿病小鼠肾脏损伤的保护作用

杨文娟¹, 马养民², 王兰¹, 张嘉园¹, 郑瑞¹, 董红彦¹

(1. 陕西科技大学食品与生物工程学院, 陕西西安 710021)

(2. 陕西科技大学化学与化工学院, 教育部轻工助剂化学与技术重点实验室, 陕西西安 710021)

摘要: 本文研究了裂叶荨麻对 II 型糖尿病小鼠肾脏损伤的保护作用, 探讨了其与抗氧化作用的关系。采用腹腔注射链脲佐菌素 (STZ) 构建 II 型糖尿病小鼠模型。将糖尿病小鼠随机分为模型组、二甲双胍组 (0.14 g/kg)、裂叶荨麻低、中、高剂量组 (0.25 g/kg、0.50 g/kg、1.00 g/kg), 连续灌胃 4 w, 检测血清尿素氮 (BUN)、肌酐 (SCr) 水平, 测定肾脏组织丙二醛 (MDA) 及蛋白质羰基 (PCO) 含量, 测定超氧化物歧化酶 (SOD) 及过氧化氢酶 (CAT) 活力, 观察肾脏组织病理变化。结果表明, 与模型组相比, 裂叶荨麻高剂量组血清 BUN 降低了 6.15 mmol/L、SCr 降低了 30.87 μ mol/L ($p < 0.05$), 肾脏组织 MDA 减少了 2.97 nmol/mg、PCO 含量减少了 23.43 nmol/mg ($p < 0.05$, $p < 0.01$), SOD 活性增加了 55.85 U/mg、CAT 活性增加了 33.84 U/mg ($p < 0.01$), 缓解肾脏组织病理状态, 且作用具有剂量依赖性。由此可知, 裂叶荨麻对 STZ 诱导的 II 型糖尿病小鼠肾脏损伤具有一定保护作用, 其保护机制与抗氧化作用相关。

关键词: 裂叶荨麻; II 型糖尿病; 肾脏; 抗氧化

文章编号: 1673-9078(2019)06-24-29

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.6.004

Protective Effect of *Urtica fissa* on Kidney Injury in Type 2 Diabetic Mice

YANG Wen-juan¹, MA Yang-min², WANG Lan¹, ZHANG Jia-yuan¹, ZHENG Rui¹, DONG Hong-yan¹

(1. School of Food and Biological Engineering, Shaanxi University of Science & Technology, Xi'an 710021, China)

(2. College of Chemistry and Chemical Engineering, Key Laboratory of Auxiliary Chemistry & Technology for Chemical Industry, Ministry of Education, Shaanxi University of Science & Technology, Xi'an 710021, China)

Abstract: The study is about the protective effect of *Urtica fissa* on kidney injury in type 2 diabetic mice and its relationship with antioxidant activity. The model of type 2 diabetes mellitus in mice was established by intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ). Diabetic mice were randomly divided into model group, metformin group (0.14 g/kg), low, medium and high dose group of *Urtica fissa* (0.25 g/kg, 0.50 g/kg, 1.00 g/kg). Mice were given saline for 4 weeks. The levels of serum urea nitrogen (BUN), creatinine (SCr) and malondialdehyde (MDA) and protein carbonyl (PCO) in kidney tissue were measured. The activity of superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) were measured and the pathological changes of kidney were observed. The results showed that compared with the model group, serum BUN and SCr decreased by 6.15 mmol/L and 30.87 μ mol/L ($p < 0.05$), renal MDA decreased by 2.97 nmol/mg, PCO decreased by 23.43 nmol/mg ($p < 0.05$, $p < 0.01$), SOD activity increased by 55.85 U/mg and CAT activity increased by 33.84 U/mg ($p < 0.01$), and alleviate the pathological state of kidney tissue in a dose-dependent manner. It can be concluded that *Urtica fissa* has protective effect on STZ-induced kidney injury in type 2 diabetic mice, and the protective mechanism is related to antioxidant effect.

Key words: *Urtica fissa*; type 2 diabetes mellitus; kidney; antioxidant

荨麻属 (*Urtica* L.) 植物具有丰富的药用食用价值。异株荨麻的根、茎、叶、种子含有丰富的营养物质, 如 α -亚麻酸、亚油酸等脂肪酸及叶黄素、 α -胡萝卜素等类胡萝卜素^[1], 因此在土耳其、伊朗及德国,

收稿日期: 2019-01-21

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81803698); 陕西省自然科学基金基础研究计划项目 (2017JM8079); 陕西科技大学大学生创新创业项目 (2018001)

作者简介: 杨文娟 (1980-), 女, 讲师, 在读博士, 研究方向: 天然产物化学成分及活性研究

通讯作者: 马养民 (1963-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 天然产物化学成分及活性研究

异株荨麻 (*Urtica dioica* L.) 作为绿色蔬菜食用, 并加工为果汁或者经冻干后加工为食品^[2]。在我国陕西、四川、贵州等地, 人们有食用荨麻茎叶的饮食习惯。在青海土族地区, 将新鲜荨麻叶片晒干后制成的荨麻馍是土族传统美食之一^[3]。研究表明, 裂叶荨麻 (*Urtica fissa* E. Pritz.) 茎叶富含蛋白质、脂肪、维生素 C、钙、硒及除色氨酸外人体必需氨基酸^[4], 且裂叶荨麻中 Hg、Pb、As 含量均未超过蔬菜的卫生限量标准, 属于可食安全范围^[5]。荨麻可列入保健食品资源之一^[6]。除食用价值外, 荨麻全草亦具有祛风通络、活血止痛、平肝定惊等药用功效, 近年来国内外将荨麻及其制剂

用于风湿性关节炎、前列腺疾病、糖尿病等病的治疗。裂叶荨麻是荨麻的主要植物来源,含有黄酮、木脂素、维生素、鞣质等成分,研究表明荨麻提取物对 α -葡萄糖苷酶有一定抑制作用^[7],水提物及醇提物对NOD大鼠具有明显的降血糖作用,其药效与提取工艺相关^[8]。以总酚、总黄酮、原花青素、皂苷、生物碱等活性成分为指标,采用响应面法优化得到的荨麻醇提物具有较强的总还原能力、清除DPPH·及清除OH·活性,作用较Vc更显著^[9]。荨麻中多酚、鞣质等成分能够调节小鼠体内超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH)活性和丙二醛(MDA)水平^[10],对O₂⁻·、OH·、H₂O₂有清除作用,具有较强的体外清除自由基能力^[11]。

糖尿病是危害人体健康的非传染性慢性疾病之一,预计到2035年,糖尿病患者将增加至5.92亿^[12],而肾脏损伤是糖尿病最常见且严重的微血管并发症,调查发现II型糖尿病患者中糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)的比例高达40%以上^[13],主要病理表现为肾功能衰竭、蛋白尿及肌酐水平升高等。DN发病机制复杂,涉及多元醇通路的激活、终末糖基化产物的形成、蛋白激酶C通路的激活及氧化应激等因素^[14]。有学者提出无论大血管如脑血管及下肢血管,还是微血管如肾、神经及视网膜血管,其并发症具有共同的发病机制,即高糖损伤的共同基础:氧化应激^[15],因此,测定肾脏组织MDA、PCO、SOD及CAT等氧化指标,能够反映肾脏组织的氧化程度。关于荨麻对糖尿病及其并发症药理作用的研究逐年增多^[16-18],主要从刺激胰岛细胞分泌胰岛素、影响肠道对葡萄糖的吸收、抑制 α -糖苷酶活性、清除自由基、抗脂质过氧化作用等方面进行了探讨,目前关于裂叶荨麻对II型糖尿病小鼠肾脏损伤的保护作用未见报道。本研究以STZ小剂量腹腔注射诱导II型糖尿病小鼠模型,从氧化应激角度探讨裂叶荨麻对糖尿病肾脏损伤的保护作用,以期为裂叶荨麻相关保健产品的开发提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物及药物

雄性昆明小鼠60只,体质量20±2 g,购自西安交通大学医学院动物实验中心,动物生产许可证号SCXK(陕)2017-003;裂叶荨麻采自陕西省旬阳县,经陕西中医药大学颜永刚教授鉴定为荨麻科裂叶荨麻(*Urtica fissa* E. Pritz.);盐酸二甲双胍片:中美上海

施贵宝制药有限公司。

1.1.2 实验试剂

链脲佐菌素(STZ),美国Sigma公司;ACCU-CHEK活力型血糖试纸,罗氏诊断试剂公司;尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、蛋白质羰基(PCO)试剂盒,南京建成生物工程研究所;其他试剂均为分析纯。

1.1.3 实验仪器

全活力血糖仪,德国罗氏公司;Varioskan Flash全波长扫描式多功能读数仪,芬兰THERMO;BSASS2S电子天平,德国赛多利斯科学仪器有限公司;PHS-3C精密PH计,上海仪电科学仪器股份有限公司;WH3微型涡旋混合仪,上海沪西分析仪器厂有限公司;DM2500/DFC正置式显微镜,德国Leica。

1.2 方法

1.2.1 裂叶荨麻提取物的制备

取裂叶荨麻500 g,粉碎后用70%乙醇回流提取1 h,提取2次,滤液合并后,减压回收溶剂,浓缩成干膏,临用前配置成1 g/mL药液。

1.2.2 II型糖尿病小鼠模型构建及分组

雄性昆明小鼠60只,随机取10只作为空白组,其余小鼠禁食12 h后,以75 mg/kg腹腔注射STZ溶液,连续注射2 d,72 h后测空腹血糖,血糖值高于11.10 mmol/L的小鼠即为II型糖尿病小鼠^[19]。取II型糖尿病小鼠50只随机分为模型组、二甲双胍组(0.14 g/kg)、荨麻低剂量组(0.25 g/kg)、荨麻中剂量组(0.50 g/kg)、荨麻高剂量组(1.00 g/kg),每组10只,空白组和模型组灌胃生理盐水,各药物组灌胃相应剂量药物,连续给药4 w,给药期间观察小鼠生活状态,并监测血糖及体重。

1.2.3 标本收集与生化指标测定

末次给药后,各组小鼠10%水合氯醛麻醉,眼球取血,3000 r/min离心10 min,分离血清,测定血清BUN及Scr水平;迅速取出肾脏,冷生理盐水漂洗,称湿重,计算肾脏指数。肾脏指数=(肾脏质量/体质量)×100%;取肾脏制备10%肾组织匀浆,离心取上清,测定SOD、CAT活性及PCO、MDA含量,血清及肾脏组织各指标的测定操作按照试剂盒方法进行。

1.2.4 肾脏组织病理学观察

各组小鼠取相同部位肾脏切成5 mm³组织块,快速投入4%多聚甲醛固定,12 h后逐级脱水,石蜡包埋,脱蜡,苏木精-伊红(HE)染色,光镜下进行肾小球病理组织形态观察。

1.2.5 统计学方法

采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析, 各组数据以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示, 组间比较采用 t 检验, $p < 0.05$ 认为有显著差异。

2 结果与讨论

2.1 裂叶荨麻对糖尿病小鼠血糖、体重及肾脏指数的影响

给药期间正常组小鼠毛色洁白, 生长状态较好, 饮食饮水正常, 模型组小鼠毛色偏黄无光泽, 精神萎靡, 死亡 1 只, 小鼠基本表现出多饮、多食、多尿症状。由表 1 血糖数据可知, 与空白组相比, 模型组小鼠 STZ 损伤后血糖明显升高, 2 w 血糖升高了 17.30 mmol/L, 4 w 血糖升高了 21.07 mmol/L ($p < 0.01$)。与模型组相比, 二甲双胍组给药 2 w 后血糖下降了 9.12 mmol/L ($p < 0.01$), 4 w 后血糖下降了 15.63 mmol/L

($p < 0.01$), 荨麻各剂量组小鼠血糖有不同程度的下降, 低、中、高剂量组 2 w 血糖分别降低了 3.67~5.48 mmol/L, 4 w 血糖分别降低了 9.93~12.86 mmol/L ($p < 0.05$), 表明荨麻提取物能够一定程度缓解糖尿病小鼠的血糖升高, 具有降血糖作用, 但血糖未恢复到正常范围。由表 2 小鼠体重变化趋势可知, 空白组小鼠体重符合正常生长规律, 模型组小鼠成模 2 周时体重下降了 1.02 g, 4 周后体重仍未恢复。与模型组相比, 荨麻各剂量组能够不同程度恢复小鼠体重的增长, 中、高剂量组增加了 5.11~6.86 g ($p < 0.05$, $p < 0.01$)。由表 2 肾脏质量及肾脏指数可知, 模型组小鼠肾脏损伤明显, 肾脏质量及肾脏指数显著增加, 这一病理变化与文献报道相符^[20]。与模型组相比, 二甲双胍组肾脏指数减少了 0.84% ($p < 0.01$), 荨麻各剂量组小鼠肾脏指数明显减小, 中、高剂量组减小了 0.61%~0.71% ($p < 0.05$), 表明裂叶荨麻对 II 型糖尿病小鼠肾脏损伤具有改善作用。

表 1 裂叶荨麻对糖尿病小鼠血糖的影响

Table 1 Effects of *Urtica fissa* on fasting plasma glucose in diabetic mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(g/kg)	数量/只	血糖/(mmol/L)		
			0 w	2 w	4 w
空白组	-	10	4.26±0.34	5.44±0.77	4.89±0.85
模型组	-	9	19.10±2.01	22.74±1.92**	25.96±1.39**
二甲双胍组	0.14	10	18.64±1.78	13.62±1.66 [#]	10.33±1.51 ^{###}
荨麻低剂量组	0.25	10	17.89±1.93	19.07±2.14	16.03±1.83
荨麻中剂量组	0.50	10	16.47±0.86	18.33±1.45	15.29±1.20 [#]
荨麻高剂量组	1.00	10	17.91±2.11	17.26±1.23	13.10±1.17 [#]

注: 与空白组相比, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, 与模型组相比, [#] $p < 0.05$, ^{###} $p < 0.01$ 。

表 2 裂叶荨麻对糖尿病小鼠体重及肾脏指数的影响

Table 2 Effects of *Urtica fissa* on the body weight and liver coefficient of diabetic mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(g/kg)	数量/只	体重/g			肾脏质量/mg	肾脏指数/%
			0 w	2 w	4 w		
空白组	-	10	28.46±1.34	32.24±1.77	37.81±1.05	224.13±18.34	0.57±0.04
模型组	-	9	29.10±2.01	28.08±1.92*	29.46±1.39*	415.34±20.06**	1.47±0.10**
二甲双胍组	0.14	10	28.64±1.78	32.98±1.66 ^{###}	36.33±1.51 ^{###}	238.90±17.33 ^{###}	0.63±0.03 ^{###}
荨麻低剂量组	0.25	10	29.21±1.93	29.70±2.14	31.03±1.83	329.22±19.28	1.09±0.04
荨麻中剂量组	0.50	10	29.18±0.86	31.03±1.45 [#]	34.29±1.20 [#]	293.88±17.45 [#]	0.86±0.03 [#]
荨麻高剂量组	1.00	10	28.24±2.11	31.62±1.23 ^{###}	35.10±1.17 ^{###}	280.17±20.36 [#]	0.76±0.05 [#]

注: 与空白组相比, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, 与模型组相比, [#] $p < 0.05$, ^{###} $p < 0.01$ 。

2.2 裂叶荨麻对糖尿病小鼠血清 BUN、SCr 的影响

当肾脏损伤时, 肾功能排泄机能降低, 血液中

BUN、SCr 含量升高, 因此, 测定血清 BUN、SCr 水平可以反映肾脏损伤情况^[21,22]。由表 3 血清 BUN、SCr 测定结果可知, 与空白组相比, 模型组小鼠出现肾脏损伤, 肾小球滤过作用降低, 导致血清 BUN、SCr 水平分别升高了 7.66 mmol/L、35.19 μ mol/L ($p < 0.01$),

由此可知糖尿病小鼠明确表现为肾脏损伤。与模型组相比,二甲双胍组血清 BUN、SCr 水平降低了 7.38 mmol/L、34.00 μ mol/L ($p<0.01$), 苜蓿高剂量组血清 BUN、SCr 水平降低了 6.15 mmol/L、30.87 μ mol/L,

具有显著性差异 ($p<0.05$), 结果表明苜蓿各剂量组能一定程度改善 II 型糖尿病小鼠肾脏损伤, 提高肾小球滤过率, 进而降低了 II 型糖尿病小鼠血清 BUN、SCr 水平。

表 3 裂叶苜蓿对糖尿病小鼠血清 BUN、SCr 的影响

Table 3 Effects of <i>Urtica fissa</i> on the blood serum urea nitrogen and serum creatinine of diabetic mice ($\bar{x}\pm s$)				
组别	剂量/(g/kg)	数量/只	BUN/(mmol/L)	SCr/(μ mol/L)
空白组	-	10	6.33 $\pm$ 0.33	37.82 $\pm$ 1.83
模型组	-	9	13.99 $\pm$ 0.51**	73.01 $\pm$ 1.76**
二甲双胍组	0.14	10	6.61 $\pm$ 0.42 ^{##}	39.01 $\pm$ 1.94 ^{##}
苜蓿低剂量组	0.25	10	11.18 $\pm$ 0.29	63.29 $\pm$ 2.01
苜蓿中剂量组	0.50	10	9.40 $\pm$ 0.17 [#]	49.08 $\pm$ 1.40 [#]
苜蓿高剂量组	1.00	10	7.84 $\pm$ 0.26 [#]	42.14 $\pm$ 1.66 [#]

注: 与空白组相比, * $p<0.05$, ** $p<0.01$, 与模型组相比, [#] $p<0.05$, ^{##} $p<0.01$ 。

表 4 裂叶苜蓿对糖尿病小鼠肾脏组织氧化指标的影响

Table 4 Effects of <i>Urtica fissa</i> on the oxidative indexes of kidneys in diabetic mice ($\bar{x}\pm s$)						
组别	剂量/(g/kg)	数量/只	MDA/(nmol/mg)	PCO/(nmol/mg)	CAT/(U/mg)	SOD/(U/mg)
空白组	-	10	3.82 $\pm$ 0.36	48.12 $\pm$ 2.55	75.34 $\pm$ 7.11	136.33 $\pm$ 22.41
模型组	-	9	7.01 $\pm$ 0.88**	83.15 $\pm$ 3.02**	28.85 $\pm$ 5.83**	68.99 $\pm$ 15.70**
二甲双胍组	0.14	10	4.16 $\pm$ 0.24 ^{##}	52.66 $\pm$ 2.67 ^{##}	66.33 $\pm$ 6.37 ^{##}	118.17 $\pm$ 20.04 ^{##}
苜蓿低剂量组	0.25	10	5.29 $\pm$ 0.93 [#]	71.49 $\pm$ 1.95	37.27 $\pm$ 2.82	87.18 $\pm$ 11.72
苜蓿中剂量组	0.50	10	5.68 $\pm$ 0.57 [#]	53.07 $\pm$ 2.84 [#]	49.94 $\pm$ 4.61 [#]	91.40 $\pm$ 19.37 [#]
苜蓿高剂量组	1.00	10	4.04 $\pm$ 0.35 ^{##}	59.72 $\pm$ 3.38 [#]	62.69 $\pm$ 5.19 ^{##}	124.84 $\pm$ 16.59 ^{##}

注: 与空白组相比, * $p<0.05$, ** $p<0.01$, 与模型组相比, [#] $p<0.05$, ^{##} $p<0.01$ 。

2.3 裂叶苜蓿对糖尿病小鼠肾脏组织 SOD、

MDA、PCO、CAT 的影响

糖尿病对肾脏的损伤机制与氧化应激密切相关^[23,24], SOD、MDA、CAT、PCO 是反映机体氧化应激水平的重要标志^[25]。MDA 是脂质过氧化物的降解产物, 是氧化应激反应的标志产物, 它会降低体内 SOD、CAT 等抗氧化酶活性, 导致机体多种氧化应激损伤^[26]。PCO 的含量可以反映蛋白质过氧化损伤的严重程度, CAT 能够抑制机体过氧化氢的产生, 减少这种代谢废物对机体的氧化损伤, SOD 通过清除体内超氧阴离子自由基进而产生对细胞膜的保护作用^[27]。由表 4 结果可知, 与空白组相比, 模型组 SOD 和 CAT 活性降低了 67.34 U/mg、46.49 U/mg ($p<0.01$), MDA、PCO 含量增加了 3.19 nmol/mg、35.03 nmol/mg ($p<0.01$), 提示模型组小鼠肾脏出现氧化损伤, 脂质过氧化物显著增多, 而抗氧化酶活力明显下降。经 4 w 药物处理后, 二甲双胍组 SOD 和 CAT 活性升高了 49.18 U/mg、37.48 U/mg, MDA、PCO 含量降低了 2.85 nmol/mg、30.49 nmol/mg ($p<0.01$) 苜蓿各药物组各

指标有所改善, SOD 和 CAT 活性升高了 18.19~55.85 U/mg、8.42~33.84 U/mg ($p<0.01$), MDA、PCO 含量降低了 1.72~2.97 nmol/mg、11.66~23.43 nmol/mg ($p<0.05$, $p<0.01$), 结果呈剂量依赖性, 表明裂叶苜蓿能够通过增强抗氧化酶活力, 减少脂质过氧化物、蛋白质羰基的生成, 发挥对 II 型糖尿病小鼠肾脏的保护作用。

2.4 裂叶苜蓿对糖尿病小鼠肾脏组织形态的

影响

组织病理学变化是判断药物作用的重要指标之一^[28,29], 光学显微镜观察小鼠肾脏病理学变化情况, 结果如图 1 所示。HE 染色发现空白组肾脏组织结构紧密完整, 系膜细胞基质正常, 肾小球形态和比例正常, 肾小球饱满, 无炎性细胞浸润, 组织未发现明显损坏(☆)。而模型组小鼠受到 STZ 损伤 4 w 而未经治疗处理, 表现为肾脏组织系膜细胞、肾小球形态不均, 肾小球毛细血管基底膜较厚, 系膜区增宽, 血管球萎缩, 肾小球囊腔变大, 出现肾小管空泡变性和肾小球萎缩, 组织结构松散, 有炎性细胞浸润现象(★)。苜蓿

麻中、高剂量组小鼠受到 STZ 损伤但经 4 w 处理,其肾脏组织系膜细胞、肾小球形态有一定程度恢复,肾小球基底膜变薄,系膜区无明显增宽,血管球充盈,炎性细胞浸润明显减少(▲)。由此可知,荨麻提取物能够缓解糖尿病小鼠肾脏组织病理损伤,其中高剂量改善作用较为明显。

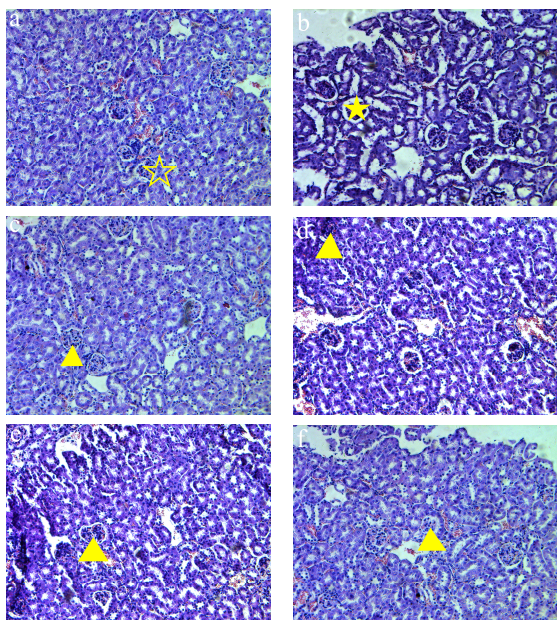


图1 裂叶荨麻对糖尿病小鼠肾脏形态组织学改变的影响

Fig.1 Effects of *Urtica fissa* on histological morphology of kidneys in diabetic mice (HE, ×200)

注: a: 空白组; b: 模型组; c: 二甲双胍组; d-f: 裂叶荨麻低、中、高剂量组。

3 结论

3.1 DN 是糖尿病常见并发症之一,早期病程缓慢,易被忽视,当进入尿蛋白期时发展迅速,对肾脏造成严重损伤,不易恢复。由结果可知,荨麻低、中、高剂量组给药 2 w 血糖分别降低了 3.67~5.48 mmol/L, 4 w 血糖分别降低了 9.93~12.86 mmol/L ($p<0.05$),表明荨麻提取物通过控制糖尿病小鼠的血糖升高,进而缓解肾脏组织的损伤。荨麻高剂量组血清 BUN、SCr 水平降低了 6.15 mmol/L、30.87 μ mol/L ($p<0.05$),表明裂叶荨麻对糖尿病引起的肾脏排泄机能有明显改善作用。由测定结果可知,荨麻各药物组各指标有所改善, SOD 和 CAT 活性升高了 18.19~55.85 U/mg、8.42~33.84 U/mg ($p<0.01$), MDA、PCO 含量降低了 1.72~2.97 nmol/mg、11.66~23.43 nmol/mg ($p<0.05$, $p<0.01$)。由肾脏组织形态观察结果可知,荨麻中、高剂量组小鼠肾脏组织形态明显改善,肾小球血管球充盈,炎性细胞浸润明显减少。本研究表明裂叶荨麻具有缓解糖尿病肾脏损伤的作用,保护作用与抗氧化活

性相关,但具体作用机制有待进一步研究。

3.2 二甲双胍是临床用于糖尿病的一线治疗药物,属于化学类药物,但不能用于食品领域,而裂叶荨麻植物资源丰富,既富含营养物质,又含有药效活性物质,本研究表明,裂叶荨麻提取物具有与二甲双胍类似的缓解糖尿病肾脏损伤的作用,这一研究为将其开发为糖尿病患者长期服用的保健食品提供了实验依据。

参考文献

- [1] Guil Guerrero J L, Reboloso Fuentes M M, M E Torija Isasa, et al. Fatty acids and carotenoids from stinging nettle (*Urtica dioica* L.) [J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2003, 16(2): 111-119
- [2] Upton, Roy. Stinging nettles leaf (*Urtica dioica* L.): Extraordinary vegetable medicine [J]. Journal of Herbal Medicine, 2013, 3(1): 9-38
- [3] 白玉基.土族荨麻馍[J].中国土族,2017,4:45
BAI Yu-ji. The pancake of Nettle in Tu nationality [J]. China's Tu Nationality, 2017, 4: 45
- [4] 周琼,黄楠楠,刘谦.陕西野生荨麻营养成分的研究[J].食品工业,2011,32(2):95-96
ZHOU Qiong, HUANG Nan-nan, LIU Qian. Study on nutritional components of wild nettle in Shaanxi [J]. The Food Industry, 2011, 32(2): 95-96
- [5] 李苇洁,李安定,贾真真,等.裂叶荨麻主要营养成分及重金属安全性评价[J].热带亚热带植物学报,2010,18(5):547-551
LI Wei-jie, LI An-ding, JIA Zhen-zhen, et al. Assessment of nutrients contents and heavy metal security of *Urtica fissa* [J]. Journal of Tropical and Subtropical Botany, 2010, 18(5): 547-551
- [6] 董艳杰,张海悦,郭新丽,等.一种新的保健食品资源-狭叶荨麻的开发和应用[J].食品工业科技,2007,12:213-215
DONG Yan-jie, ZHANG Hai-yue, GUO Xin-li, et al. Development and application of the new health food resource of *Urtica angustifolia* [J]. Science and Technology of Food Industry, 2007, 12: 213-215
- [7] Önal S, Timur S, Okutucu B, et al. Inhibition of α -glucosidase by aqueous extracts of some potent antidiabetic medicinal herbs [J]. Preparative Biochemistry and Biotechnology, 2005, 35(1): 29-36
- [8] Petlevski R, Hadžija M, Slijepčević, et al. Effect of 'antidiabetic' herbal preparation on serum glucose and fructosamine in NOD mice [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2001, 75(2-3): 181-184
- [9] 贺子倩,彭青,蔡道琳,等.狭叶荨麻醇提物的体外抗氧化及

- 抗炎活性[J/OL].现代食品科技,2018,34(8):36-43
- HE Zi-qian, PENG Qing, CAI Dao-lin, et al. Evaluation on the antioxidant and anti-inflammatory activities of the ethanol extracts from *Urtica angustifolia* in vitro [J]. Modern Food Science and Technology, 2018, 34(8): 36-43
- [10] 郑莹,江培,王金宏.荨麻鞣质的体内抗氧化活性研究[J].黑龙江医药,2014,27(5):1024-1026
- ZHENG Ying, JIANG Pei, WANG Jin-hong. Study of nettle tannins on in vivo antioxidant activity [J]. Heilongjiang Medicine Journal, 2014, 27(5): 1024-1026
- [11] 赵芳,王自军,宋丽,等.荨麻多酚抗氧化性质的研究[J].石河子大学学报(自然科学版),2008,2:164-166
- ZHAO Fang, WANG Zi-jun, SONG Li, et al. Study on antioxidant properties of *Urtica Polyphenols* [J]. Journal of Shihezi University (Natural Science), 2008, 2: 164-166
- [12] Ma R C. Genetics of cardiovascular and renal complications in diabetes [J]. Diabetes Investig, 2016, 7(2): 139-154
- [13] Koro C E, Lee B H, Bowlin S J. Antidiabetic medication use and prevalence of chronic kidney disease among patients with type 2 diabetes mellitus in the United States [J]. Clin Ther, 2009, 31(11): 2608-2617
- [14] 周园里,贾晓斌,刘继平,等.藏药灰兜巴对 STZ 诱导的 II 型糖尿病肾病小鼠的肾脏保护作用[J].中成药,2018,40(3): 505-511
- ZHOU Yuan-li, JIA Xiao-bin, LIU Ji-ping, et al. Protection of Huidouba, a tibetan medicine on renal injury in STZ-induced type II diabetic mice [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2018, 40(3): 505-511
- [15] 李兵.蛹虫草中虫草素和腺苷的提取分离及其对糖尿病小鼠肾脏氧化应激的影响[D].合肥:合肥工业大学,2016
- LI Bing. Extraction and separation of cordycepin and adenosine from cultured *Cordyceps militaris* and inhibitory effect on oxidative stress in kidneys of diabetic mice [D]. Hefei: Hefei University of Technology, 2016
- [16] 赵齐,卢轩,冯宝民.荨麻属植物化学成分和药理活性研究进展[J].沈阳药科大学学报,2013,30(2):160-164
- ZHAO Qi, LU Xuan, FENG Bao-min. Advances in chemical constituents and pharmacological activities of *Urtica* [J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2013, 30(2): 160-164
- [17] 李博,卢轩,冯宝民.荨麻属植物抗糖尿病及其并发症活性研究进展[J].时珍国医国药,2015,26(5):1210-1212
- LI Bo, LU Xuan, FENG Bao-min. Advances on activities of *Urtica* genus on diabetes and its complications [J]. Shizhen Medicine and Materia Medica Research, 2015, 26(5): 1210-1212
- [18] 范晓燕,罗素琴,张庆林.荨麻属植物降血糖作用及其机制研究进展[J].国际药学研究杂志,2010,37(4):273-275
- FAN Xiao-yan, LUO Su-qin, ZHANG Qing-lin. Hypoglycemic effect of *Urtica* plants and its mechanism: research advances [J]. Journal of International Pharmaceutical Research, 2010, 37(4): 273-275
- [19] Chow B S, Allen T J. Mouse models for studying diabetic nephropathy [J]. Curr Protoc Mouse Biol, 2015, 5(2): 85-94
- [20] 尹江宁,汪华君,卢国元,等.熊果酸对糖尿病肾病大鼠足细胞损伤的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(17): 132-138
- YIN Jiang-ning, WANG Hua-jun, LU Guo-yuan, et al. Protective effect of ursolic acid on podocyte injury in diabetic nephropathy rats [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2018, 24(17): 132-138
- [21] Tian N, Gao Y, Wang X, et al. Emodin mitigates podocytes apoptosis induced by endoplasmic reticulum stress through the inhibition of the PERK pathway in diabetic nephropathy [J]. Drug Design, Development and Therapy, 2018, 12: 2195-2211
- [22] 张猛猛,黄敏,吴晓英,等.甜菜碱对 db/db 小鼠糖尿病肾病损伤的作用[J].现代食品科技,2014,30(5):23-27,17
- ZHANG Meng-meng, HUANG Min, WU Xiao-ying, et al. Effects of betaine on diabetic nephropathy in db/db mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2014, 30(5): 23-27, 17
- [23] Sagoo, Manpreet K, Gnudi Luigi. Diabetic nephropathy: Is there a role for oxidative stress? [J]. Free Radical Biology and Medicine, 2018, 116: 50-63
- [24] Mou Z, Feng Z, Xu Z, et al. Schisandrin B alleviates diabetic nephropathy through suppressing excessive inflammation and oxidative stress [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2019, 508(1): 243-249
- [25] 贾亮亮,金桂兰,彭官良,等.茶多糖对糖尿病肾病小鼠肾脏氧化应激损伤的保护作用研究[J].中南药学,2018,16(10): 1388-1392
- JIA Liang-liang, JIN Gui-lan, PENG Guan-liang, et al. Protective effect of tea polysaccharides on the oxidative stress in kidneys of diabetic mice with nephropathy [J]. Central South Pharmacy, 2018, 16(10): 1388-1392