

黑玉米多糖对糖尿病肾损伤小鼠的保护作用

武易星¹, 王燕¹, 叶志明², 杨慧文², 刘冰², 由天辉^{3*}

(1. 广东药科大学护理学院, 广东广州 510006) (2. 广东药科大学药学院, 广东广州 510006)

(3. 广东药科大学继续教育学院, 广东广州 510006)

摘要: 探讨黑玉米多糖对糖尿病小鼠肾脏损伤的保护作用及潜在机制。腹腔注射链脲佐菌素建立糖尿病小鼠模型, 给予黑玉米多糖干预后, 检测各组小鼠 24 h 尿蛋白含量、UACR 水平, 生化试剂盒测定 SCr、BUN、TG、TC 水平, SOD、GSH-Px、CAT 和 MDA 的含量; HE、PAS、Masson 染色检测肾脏组织病理学变化; 酶联免疫吸附法检测 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 和 IL-10 水平; Western blot 检测 p-p65、p65、Nrf2 和 HO-1 蛋白表达水平。结果显示, 与模型组相比, 高剂量黑玉米多糖组小鼠的 SCr、BUN、MDA、TG、TC 的水平分别降低 56.41%、54.89%、45.34%、13.10%、11.85%; 24 h 尿蛋白含量及 UACR 水平 ($P<0.01$) 降低; SOD、GSH-Px 和 CAT 的活性增加 ($P<0.01$)。肾小管排列整齐, 肾脏组织纤维化程度, 糖原沉积现象减轻。血清促炎因子 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量分别降低 36.85%、30.77%、36.85%; 抗炎因子 IL-10 的水平增加 32.46% ($P<0.01$)。Nrf2、HO-1 的表达量分别升高 68.33%、77.09%, p-p65/p65 的表达量降低 35.22%。上述结果表明, 黑玉米多糖对糖尿病肾损伤具有明显的保护作用, 可为临床糖尿病肾病患者的治疗提供科学依据。

关键词: 黑玉米多糖; 链脲佐菌素; 降血糖; 抗氧化; 糖尿病肾病

文章编号: 1673-9078(2025)08-20-28

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2025.8.0722

Protective Effect of Black Corn Polysaccharide on Renal Injury in Diabetic Mice

WU Yixing¹, WANG Yan¹, YE Zhiming², YANG Huiwen², LIU Bing², YOU Tianhui^{3*}

(1.College of Nursing, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

(2.College of Pharmacy, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

(3.College of Continuing Education, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

Abstract: This study aimed to explore the protective effects and underlying mechanisms of black corn polysaccharide on renal injury in diabetic mice. A murine diabetes mellitus model was established using intraperitoneal streptozocin injection, followed by black corn polysaccharide intervention. Urine albumin content, urine albumin/creatinine ratio, serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), catalase (CAT), and malondialdehyde (MDA) levels were measured using biochemical assay kits. Histopathological changes in kidney tissues were assessed through HE, PAS, and Masson staining. Enzyme-linked

引文格式:

武易星,王燕,叶志明,等.黑玉米多糖对糖尿病肾损伤小鼠的保护作用[J].现代食品科技,2025,41(8):20-28.

WU Yixing, WANG Yan, YE Zhiming, et al. Protective effect of black corn polysaccharide on renal injury in diabetic mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2025, 41(8): 20-28.

收稿日期: 2024-05-25

基金项目: 广州市新型药物筛选模型系统建设与应用重点实验室 (201805010006); 广东省高等临床重点专科 (临床药学)

作者简介: 武易星 (1997-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 天然产物开发与利用, E-mail: 2112276049@stu.gdpu.edu.cn

通讯作者: 由天辉 (1973-), 女, 硕士, 教授, 研究方向: 慢性病护理, E-mail: youth888cn@aliyun.com

immunosorbent assay (ELISA) was employed to measure the levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and interleukin-10 (IL-10). Western blot analysis was performed to determine the protein expression of phosphorylated p65 (p-p65), p65, nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2), and heme oxygenase-1 (HO-1). The results showed that compared with those in the model group, the levels of SCr, BUN, MDA, TG, and TC in the high-dose black corn polysaccharide group were reduced by 56.41%, 54.89%, 45.34%, 13.10%, and 11.85%, respectively. Additionally, the 24 h urinary protein content and UACR levels decreased ($P<0.01$), while the activities of SOD, GSH-Px, and CAT increased ($P<0.01$). The renal tubules were neatly arranged, and the degree of fibrosis and glycogen deposition in the kidney tissue was reduced. The serum levels of pro-inflammatory factors IL-1 β , IL-6, and TNF- α were reduced by 36.85%, 30.77%, and 36.85%, respectively, while the level of the anti-inflammatory factor IL-10 was increased by 32.46% ($P<0.01$). The expression of Nrf2 and HO-1 was increased by 68.33% and 77.09%, respectively, while the expression of p-p65/p65 was decreased by 35.22%. These results indicate that black corn polysaccharide exerts a considerable protective effect on diabetic kidney damage, offering a scientific basis for the treatment of patients with clinical diabetic nephropathy.

Key words: black corn polysaccharide; streptozocin; hypoglycemic; antioxidant; diabetic nephropathy

糖尿病肾病 (Diabetic Kidney Disease, DN) 是由糖尿病导致的慢性肾脏疾病, 是糖尿病最主要的微血管并发症之一, 其临床特征为持续性尿蛋白排泄增多, 肾小球滤过率进行性下降, 最终可能演变为终末期肾脏疾病 (End Stage Renal Disease, ESRD)^[1]。糖尿病肾病的发病机制复杂, 包括糖脂代谢紊乱、氧化应激因素、免疫炎症因素、遗传因素、血流动力学因素等^[2-4]。目前临床上治疗糖尿病肾病主要采用降糖、降压、调脂及使用肾素血管紧张素系统阻断剂 (Reninangiotensin System Inhibitor, RASi) 等措施^[5], 然而这些干预措施并不能有效地防止大多数患者进展到 ESRD^[6]。近年来, 研究发现天然药用植物及其活性成分可通过多途径和多靶点改善肾功能, 延缓 DN 的病程进展^[7,8]。

黑玉米 (Black Maize), 也称为紫玉米或黑糯玉米, 是禾本科玉蜀黍属的一种变种^[9], 富含花青素、多糖、氨基酸及多种矿物质^[10], 其中多糖安全度高, 且具有多种生物活性。多项研究指出, 植物多糖具有多种功能, 包括调节免疫力、抗疲劳、抗氧化、抑癌、降血糖、降血脂、抗病毒等作用^[11-17], 研究表明, 黑玉米多糖 (Black Corn Polysaccharide, BKP) 对四氧嘧啶诱导的糖尿病小鼠有显著的降血糖作用^[18]。Wang 等^[19]研究表明黑玉米柱头多糖通过降低每日蛋白尿、改善肾功能紊乱和高血脂, 减少结构变化和免疫复合物的表达, 可有效防止肾损伤。然而目前黑玉米多糖对 DN 的保护作用及其潜在机制研究较少。

为了探究黑玉米多糖对 DN 的作用及机制, 本研究通过建立链脲佐菌素 (Streptozocin, STZ) 诱导

的小鼠糖尿病模型, 从生化指标、炎症因子浸润、氧化应激水平等方面观察黑玉米多糖对糖尿病小鼠肾脏功能影响, 探讨黑玉米多糖对 DN 的保护作用机制, 以期临床防治糖尿病肾功能损伤提供理论依据, 为 DN 疾病的防治提供新的研究思路和视角。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物

5 周龄 SPF 级雄性 C57BL/6 小鼠 60 只, 购自广东省医学实验动物中心 (中国广东), 合格证号: SCXK (粤) 2022-0002。饲养环境温度为 17~23 °C、湿度为 40%~70%。本研究的动物实验经广东药科大学实验动物中心伦理委员会批准 (伦理批号: gdpulacspf2022035)。

1.1.2 试剂与仪器

链脲佐菌素 (货号 S0130), 美国 Sigma-Aldrich 公司; 二甲双胍 (Metformin, Met) 批号 1115-70-4, 湖北魏氏化学试剂股份有限公司; IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IL-10 酶联免疫吸附测定 (Enzyme Linked Immunosorbent Assay, ELISA) 试剂盒, 联科生物技术股份有限公司 (批号分别为 EK101B、EK1153、EK182S、EK110); 血清肌酐 (Serum Creatinine, SCr)、血清尿素氮 (Blood Urea Nitrogen, BUN)、甘油三酯 (Triglyceride, TG)、总胆固醇 (Total Cholesterol, TC) 及尿蛋白定量试剂盒、谷胱甘肽过氧化物酶 (Glutathione Peroxidase, GSH-Px)、过氧化氢酶 (Catalase, CAT)、超氧化物歧化酶

(Superoxidedismutase, SOD) 试剂盒, 南京建成生物工程研究所 (批号分别为 C011-2-1、C013-2-1、A110-1-1、A111-1-1、C035-2-1、A005-1-2、A007-1-1、A001-3-2); p-p65 (1:1000, Abclonal, P0123), p65 (1:1000, Abclonal, A2547), HO-1 (1:1000, Abclonal A19062), Nrf2 (1:1000, Abclonal, A0674), GAPDH (1:1000, Abclonal, AC001); H0010 稳悦血糖试纸, 广州星禾生物科技有限公司; 指尖血糖仪, 莱弗仕康 (广州) 医疗器械有限公司。

1.2 方法

1.2.1 黑玉米多糖的提取

黑玉米晒干 → 酒精浸泡过夜 → 50 °C 烘干 → 粉碎过筛 → 1:20 加入去离子水 → 70 °C、100 W 超声提取 1 h → 3 000 r/min、4 °C 离心 10 min → 集上清液, 超声水提 → 重复两次 → 上清液旋蒸至原体积的 1/5 → 加入 3 倍无水乙醇 → 4 °C 静置过夜离心 → 冷冻干燥

在此工艺条件下进行 3 次重复验证实验, 黑玉米粒多糖含量为 80.57%。

1.2.2 动物造模及分组

小鼠适应性喂养 1 周后, 禁食不禁水 12 h, 随机将它们分为 6 组 ($n=8$): 正常组 (Control)、模型组 (Model)、二甲双胍组 (Met 185 mg/kg)、黑玉米多糖高、中、低剂量组 (BKP-H 800 mg/kg、BKP-M 600 mg/kg、BKP-L 400 mg/kg)。正常组注射柠檬酸钠缓冲液, 其余小鼠连续 5 d 腹腔注射同体积的 STZ (70 mg/kg)。末次注射 STZ 后第 9 天, 禁食不禁水 12 h, 测小鼠空腹血糖 (Fasting Blood Glucose, FBG), 以 $FBG \geq 11.1$ mmol/L 视为造模成功^[20]。即可开始给药干预。正常组和模型组每日灌胃超纯水, 各给药组予相应药物灌胃治疗, 灌胃体积为 0.01 mL/g, 每天 1 次, 连续灌胃 12 周。

1.2.3 生化指标测定

利用血糖测定仪检测 FBG 浓度, 给药末期收集小鼠 24 h 尿液, 离心取上清液, 采用相应生化试剂盒检测尿液中 24 h 尿蛋白、尿白蛋白与尿肌酐比值 (Urinary Albumin/Creatinine Ratio, UACR) 水平。

1.2.4 肾脏组织病理学分析

将取出的肾脏标本固定于 4 wt.% 的多聚甲醛中, 石蜡包埋, 切成 4 μ m 的薄片, 采用苏木精-伊红 (HE) 染色、过碘酸雪夫 (PAS) 染色以及 Masson 三色染色, 在光学显微镜下, 详细分析各组

肾脏组织切片在染色后的结构改变。

1.2.5 氧化应激相关指标检测

取适量肾脏组织在冰盘上加 RIPA 裂解液 (RIPA:PMSF=80:1), 采用组织匀浆机充分匀浆后, 离心取上清液, 采用 BCA 蛋白检测试剂盒检测组织蛋白的浓度。按照相应试剂盒说明书测定肾脏组织 SOD、GSH-Px、CAT 活力及 MDA 水平。

1.2.6 小鼠血清中炎症因子及 SCr、BUN 的测定

末次给药后, 各组小鼠予以摘除眼球取血, 离心取上清液, 按照试剂盒说明书检测血清中炎症因子及 SCr、BUN 的含量。

1.2.7 蛋白免疫印迹法测定 Nrf2/HO-1、p-p65/p65 蛋白的表达

取 0.1 g 的冰冻小鼠肾脏组织, 剪切粉碎, 再加入 1 mL 组织蛋白裂解液; 充分匀浆后, 以 12 000 r/min (离心半径为 10 cm) 在 4 °C 下离心 15 min, 得到上清液; 使用 BCA 试剂盒确定蛋白含量。样品与 4 $\times$ 溴酚蓝电泳样品缓冲液混合, 于 95 °C 煮沸 10 min, 使其变性; 随后采用 10% SDS-PAGE 凝胶电泳, 转印至 0.45 μ m 聚偏氟乙烯 (PVDF) 膜上; 5% 脱脂奶粉室温封闭 1 h 后, 在 4 °C 与一抗 [Nrf2 (1:1 000)、HO-1 (1:1 000)、p-p65 (1:1 000)、p65 (1:1 000)、 β -actin (1:1 000)] 孵育过夜; TBST 洗涤 3 次, 加入二抗 (1:10 000) 室温下孵育 1 h; 再次用 TBST 洗涤 3 次, 采用 ECL 化学发光法曝光显影, 拍照; 采用 ImageJ 图像分析软件对蛋白条带灰度值进行分析。

1.2.8 统计分析

运用 GraphPad Prism 8.0.1 软件进行统计学处理, 数据以均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用单因素方差分析 (ANOVA) 对多组间数据进行比较, $P < 0.05$ 为差异显著。

2 结果与讨论

2.1 黑玉米多糖对 DN 小鼠 FBG 的影响

FBG 是诊断糖代谢紊乱最常用和最重要的指标。在糖尿病及其前期状态的诊断中占据着不可替代的地位。与正常组相比, 小鼠造模后, 各组空腹血糖值明显升高, 血糖值高于 11.1 mmol/L, 为糖尿病模型小鼠, 这一发现与糖尿病的典型生化特征相符, 即胰岛素分泌受损或胰岛素作用受阻导致的高

血糖状态。如图1所示,与模型组相比,给药12周后,黑玉米粒多糖低、中、高剂量组血糖水平明显降低 ($P<0.01$),并且呈现剂量依赖性,模型组小鼠血糖水平显著高于正常组,而黑玉米多糖干预能够有效降低空腹血糖水平,且黑玉米多糖高剂量的治疗效果最佳。可见,植物多糖有良好的降血糖功效。

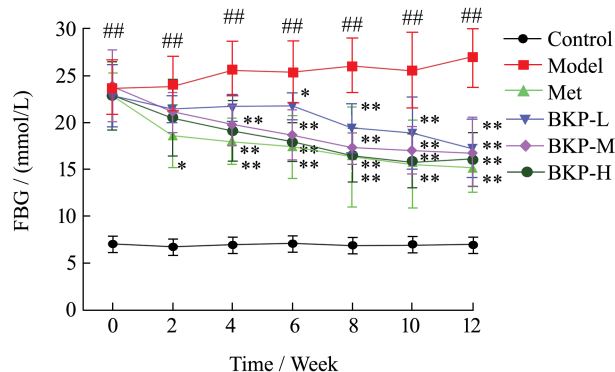


图1 黑玉米多糖对DN小鼠FBG的影响

Fig.1 The effect of black corn polysaccharides on the FBG levels in diabetic nephropathy (DN) mice ($n=8$)

注:与Control组比较,## $P<0.01$,与Model组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。下同。

2.2 黑玉米多糖对DN小鼠SCr、BUN、TG、TC的影响

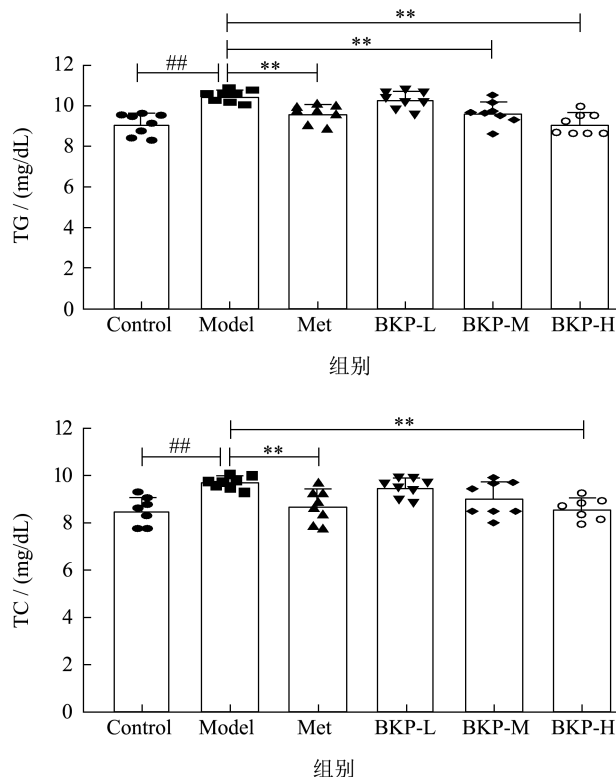
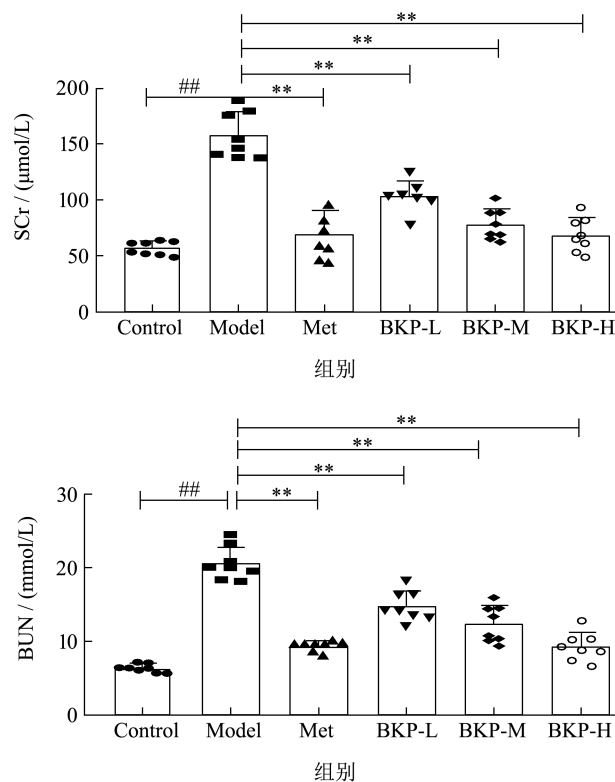


图2 黑玉米多糖对DN小鼠血清SCr、BUN、TG、TC的影响

Fig.2 The effects of black corn polysaccharide on serum SCr, BUN, TG, and TC levels in DN mice ($n=8$)

SCr及BUN是评价肾功能水平的常用指标^[21],如图2所示,模型组小鼠体内的SCr、BUN水平明显高于正常组小鼠 ($P<0.01$),二甲双胍组和黑玉米多糖低、中、高剂量组血清SCr、BUN浓度显著降低 ($P<0.01$);血脂紊乱与糖尿病肾病的发生与发展密切相关,糖尿病常常伴随着血脂异常,包括TG和TC水平的升高,这些异常血脂水平是心血管疾病的重要风险因素。与正常组比较,模型组小鼠血清中TG、TC的含量明显增加 ($P<0.01$),而给予二甲双胍及黑玉米多糖高剂量干预可显著降低小鼠血清中的TG、TC含量 ($P<0.01$),低剂量效果不明显,提示高剂量组黑玉米多糖可减轻糖尿病小鼠血脂的升高现象。

2.3 黑玉米多糖对DN小鼠尿液相关指标的影响

24 h尿蛋白是评估肾脏功能的重要指标之一^[21]。在糖尿病小鼠模型中,高血糖状态会导致肾小球滤过屏障受损,从而增加尿蛋白的排泄。由图3可知,与正常组相比,糖尿病小鼠24 h尿蛋白显著升高;给药后,与模型组相比,二甲双胍组和黑玉米多糖各剂量组尿蛋白含量降低,且差异有统计学

意义 ($P<0.05$), 说明黑玉米多糖可降低尿蛋白的排泄, 保护肾功能。

UACR 是另一个重要的肾脏功能评估指标, 尤其在早期糖尿病肾病的诊断中具有重要价值。高血糖状态下, 尿蛋白的排泄量会增加, 而尿肌酐的排泄量相对稳定, 因此 UACR 的升高可以反映肾脏的损伤程度。相较于正常组, 模型组小鼠 UACR 水平显著上升 ($P<0.01$), 经过为期 12 周的多糖给药干预后, 观察到各剂量黑玉米多糖处理组小鼠 UACR 的水平均明显降低, 且与模型组相比有统计学差异 ($P<0.05$), 高剂量效果更为显著, 结果进一步说明黑玉米多糖可减轻肾脏损伤。

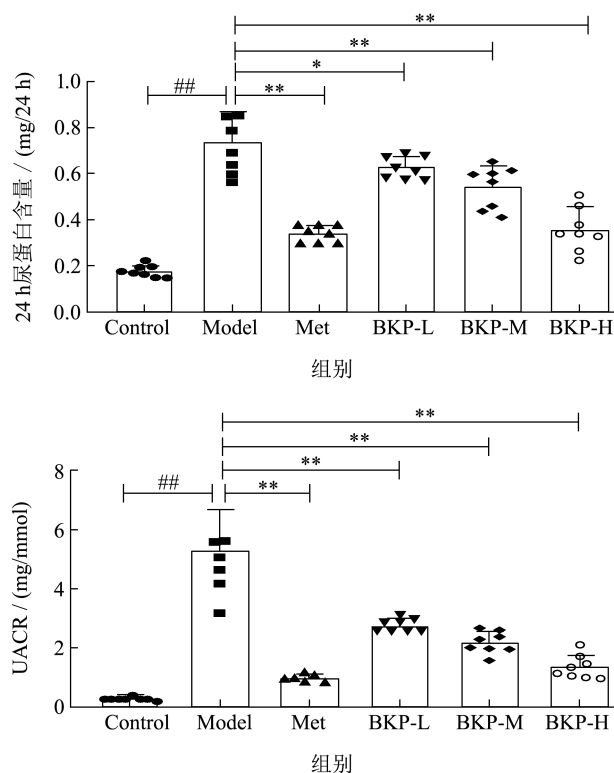


图3 黑玉米多糖对DN小鼠24h尿蛋白、UACR的影响

Fig.3 The effects of black corn kernel polysaccharide on 24-hour urinary protein and UACR in DN mice ($n=8$)

2.4 黑玉米多糖对DN小鼠肾脏组织病理学的影响

HE 染色可见肾小管及肾小球的形态结构改变。如图4所示, 正常组小鼠肾脏结构清楚, 肾小管形态规则, 基底膜平滑、无明显增殖, 未见炎症细胞浸润; 与正常组比较, 模型组小鼠基底膜厚度增加, 系膜细胞异常增殖, 肾小管扩张明显, 可以在其内部观察到显著的炎症细胞浸润; 与模型组比较, 各给药组系膜增生减少, 肾小管排列整齐, 肾小管扩张程度

减轻, 肾小球体积减小, 肾小管壁趋于完整, 说明黑玉米多糖能在一定程度上减轻肾损伤的病理变化。

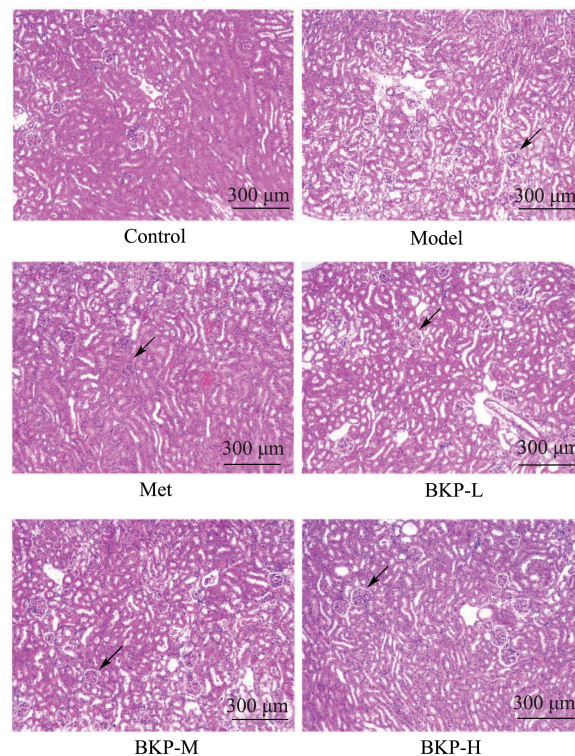


图4 黑玉米多糖对DN小鼠肾脏组织病理变化的影响

(HE 染色)

Fig.4 The effect of black corn polysaccharide on renal tissue pathological changes in DN mice (HE staining)

注: 黑色箭头表示炎症细胞浸润。

PAS 染色, 即过碘酸-雪夫染色, 是一种常用于显示多糖如糖原、黏多糖、黏蛋白、糖蛋白和糖脂等物质的染色方法^[22,23]。在糖尿病小鼠模型中, PAS 染色可以用来评估肾脏组织中由于糖尿病引起的病理变化, 如糖原沉积、基底膜增厚或细胞外基质的变化。如图5所示, 与正常组小鼠相比, 模型组小鼠阳性物质沉积显著增多, 提示存在糖原堆积情况, 基底膜增厚、系膜区扩张。黑玉米多糖干预后, 小鼠肾脏糖原沉积明显减少, 肾小球系膜基质的扩张有所改善。

肾小球纤维化是糖尿病肾病典型的病理表现, 胶原纤维在 Masson 染色中呈蓝色, 如图6所示。与正常组相比, 模型组小鼠肾间质可见大量蓝染纤维, 提示肾脏纤维化明显。与模型组相比, 黑玉米多糖中高剂量组蓝色沉积均有所减少, 提示肾脏纤维化程度均显著降低, 低剂量变化不明显。综合三种病理染色结果可见, 黑玉米多糖可有效减轻肾脏纤维化, 减少肾脏糖原沉积, 起到保护肾脏的作用。

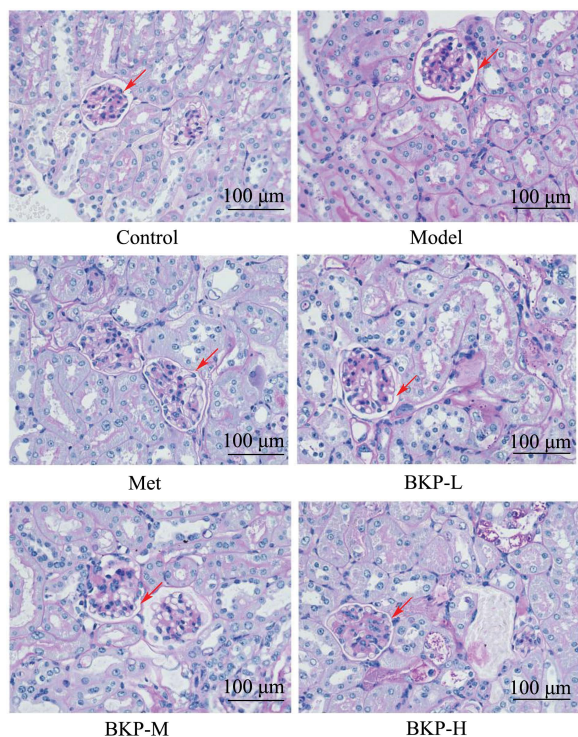


图5 黑玉米多糖对小鼠肾组织病理变化的影响 (PAS 染色)

Fig.5 The effect of black corn polysaccharide on renal tissue pathological changes in DN mice (PAS staining)

注: 红色箭头表示系膜区增宽。

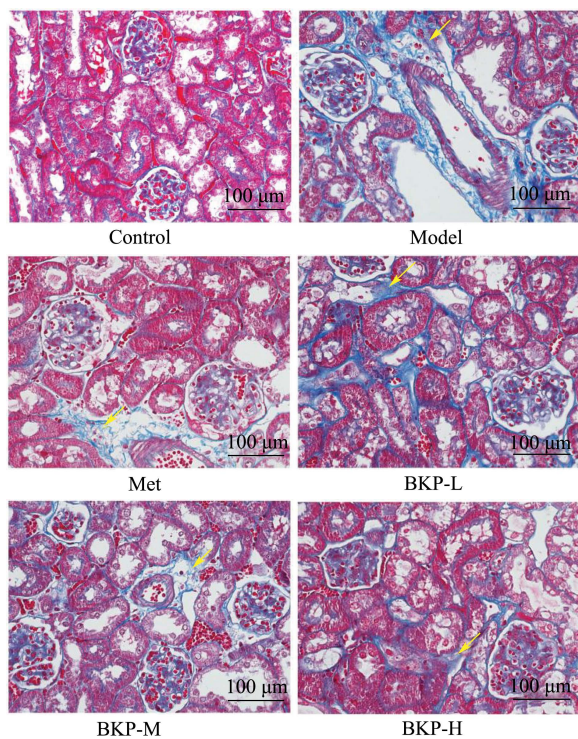


图6 黑玉米多糖对 DN 小鼠肾组织病理变化的影响 (Masson 染色)

Fig.6 The effect of black corn polysaccharide on renal tissue pathological changes in DN mice (Masson staining)

注: 黄色箭头表示纤维化区域。

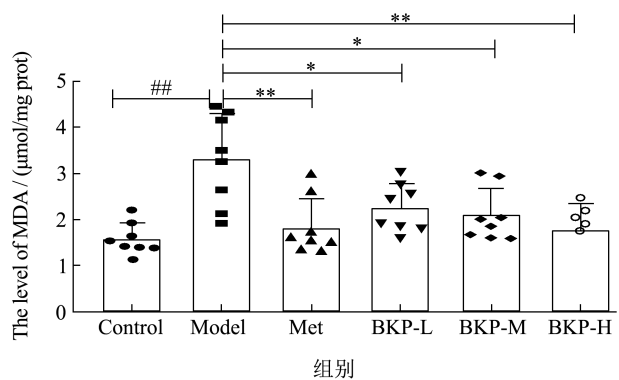
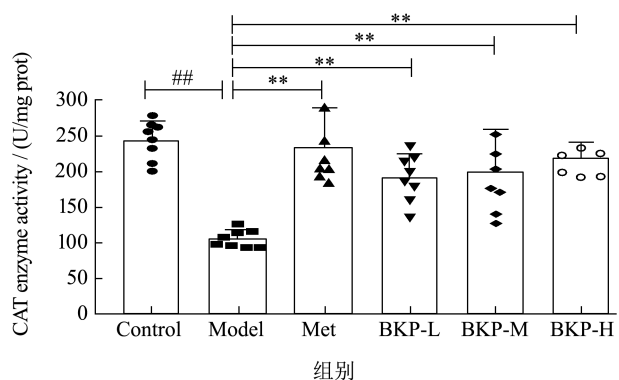
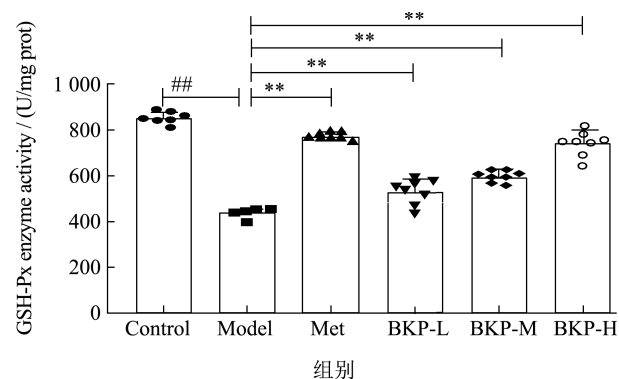
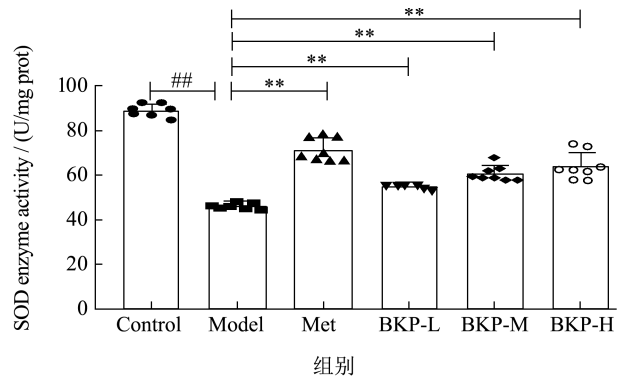


图7 黑玉米多糖对 DN 小鼠肾脏 SOD、GSH-Px、CAT 活性及 MDA 含量的影响

Fig.7 The effect of black corn kernel polysaccharide on the activity of SOD, GSH-Px, CAT, and MDA content in the kidneys of DN mice (n=8)

2.5 黑玉米多糖对DN小鼠肾脏抗氧化酶活性及MDA含量的影响

高糖状态不仅诱发肾脏氧化应激,还削弱了组织细胞正常的清除机制,造成肾脏内MDA水平升高,而GSH、GSH-Px、CAT、SOD等抗氧化酶的活性明显下降。由于机体抗氧化能力的减弱,自由基的清除能力也相应下降,从而加速DN的进程。通过有效抑制氧化应激反应,可以显著延缓DN的发生与发展^[24]。如图7所示,与正常组相比,模型组小鼠肾脏SOD、GSH-Px和CAT的活性呈现降低趋势($P<0.01$),这显示出了其抗氧化能力的显著减弱。MDA水平则显著增加($P<0.01$)。与模型组相比,二甲双胍组和黑玉米多糖各剂量组的小鼠肾脏SOD、GSH-Px和CAT的活性均显著增加($P<0.05$),MDA含量明显降低($P<0.05$),提示黑玉米多糖可有效降低肾脏的氧化应激水平,减轻应激损伤,从而起到保护肾脏的作用。上述结果表明了黑玉米多糖作为一种天然来源的多糖化合物,在减轻肾脏氧化应激、缓解应激损伤方面的显著潜力。其机制可能涉及增强内源性抗氧化酶的活性,促进自由基的有效清除,从而维护肾脏细胞的结构与功能完整性。

2.6 黑玉米多糖对DN小鼠血液IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IL-10的影响

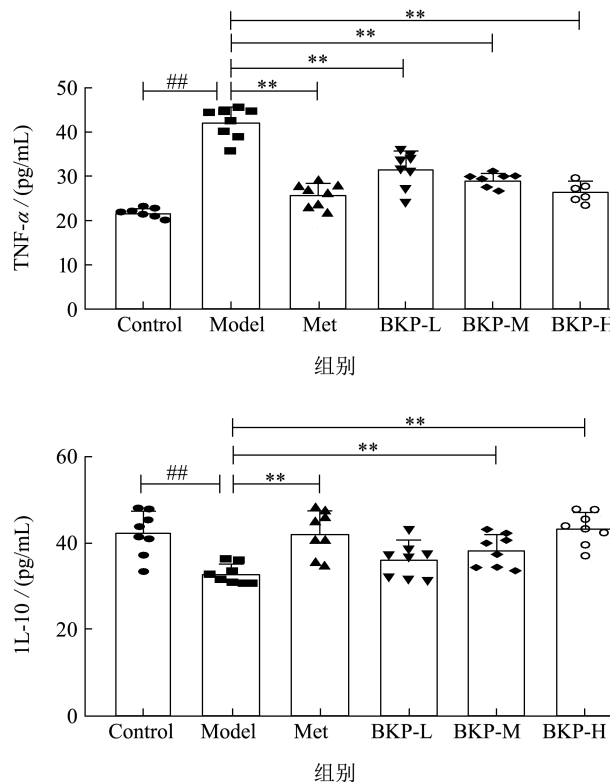
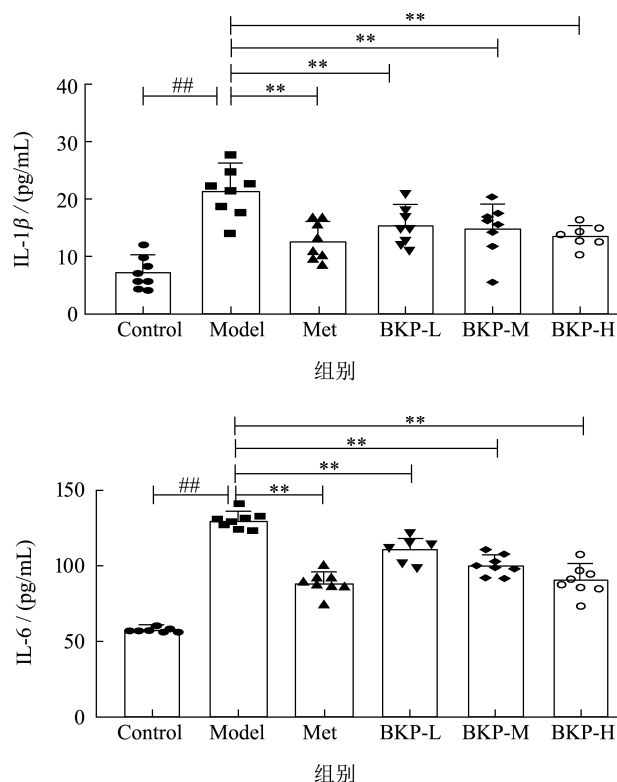


图8 黑玉米多糖对DN小鼠血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IL-10的影响

Fig.8 The effects of black corn kernel polysaccharide on serum IL-1 β , IL-6, TNF- α , and IL-10 levels in DN mice ($n=8$)

多项研究已经揭示,在糖尿病肾病动物模型和患者的血清样本中,可以检测到一系列炎症细胞因子的表达,包括白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)以及炎症趋化因子单核细胞趋化因子-1(MCP-1)等,参与了糖尿病肾病的发生发展过程中^[25,26]。结果见图8,相较于正常组,模型组小鼠血清中IL-1 β 、IL-6和TNF- α 水平明显升高,IL-10含量明显降低($P<0.01$),表明糖尿病小鼠体内炎症水平提高。给药干预后,与模型组相比,黑玉米多糖各组小鼠血清IL-1 β 等促炎因子水平均显著下降,抗炎因子水平提高($P<0.05$)。

2.7 黑玉米多糖对DN小鼠p-p65、p65、Nrf2、HO-1蛋白表达的影响

NF- κ B作为炎症反应中的核心调控因子,其活化状态对于炎症反应的强度具有显著影响。抑制NF- κ B通路的激活能够降低机体内的氧化应激水平,并减轻炎症反应的程度;相反激活NF- κ B促进炎症因子分泌^[27]。Nrf2是最重要的细胞内抗氧化通路,作为主要的抗氧化机制。其活化可以显著推动下游一系列抗氧化酶的表达,包括血红素加氧酶1(HO-1)

和超氧化物歧化酶 1 (SOD-1), 这些酶类的表达有助于降低活性氧的浓度, 从而有效对抗由氧化应激引发的肾纤维化损伤^[28]。

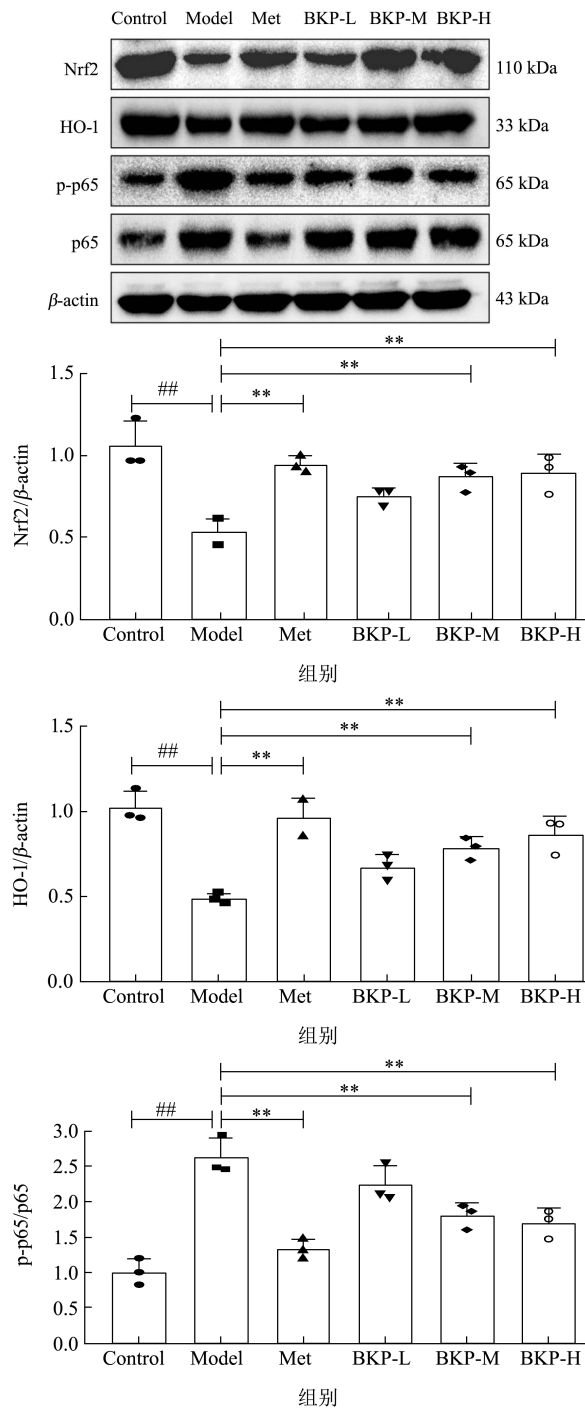


图9 黑玉米多糖对DN小鼠肾组织Nrf2、HO-1、p-p65、p65蛋白表达的影响

Fig.9 The influence of black corn kernel polysaccharide on the expression of Nrf2, HO-1, p-p65, and p65 proteins in DN mice renal tissues ($n=8$)

Western blot 分析结果显示, 模型组小鼠肾脏中 p-p65/p65 蛋白的表达水平, 相较于正常组呈现出显

著升高的趋势 ($P<0.01$), 提示 NF- κ B 通路激活。与模型组相比, 二甲双胍组和黑玉米多糖中、高剂量组 p-p65/p65 蛋白表达明显降低 ($P<0.01$)。与正常组相比, 模型组小鼠肾脏 Nrf2 和 HO-1 的含量均显著降低 ($P<0.01$); 与模型组相比, 二甲双胍组和黑玉米多糖中、高剂量组 Nrf2 和 HO-1 含量明显升高 ($P<0.01$), 提示其激活了肾脏 Nrf2/HO-1 信号通路, 见图 9。结果说明黑玉米粒多糖通过上调 Nrf2 及其下游抗氧化蛋白 HO-1 的表达, 增强了肾脏组织中抗氧化能力, 减少了氧化应激所致的肾损害。

3 结论

本实验通过腹腔注射链脲佐菌素诱导糖尿病小鼠模型, 并给予黑玉米多糖干预。结果发现, 黑玉米多糖可以减少 24 h 尿蛋白、SCr、BUN 及 UACR 水平, 缓解肾功能损伤, 降低肾脏氧化应激水平和减轻炎症反应, 对糖尿病肾脏损伤具有明显的保护作用, 其作用机制可能与抑制 NF- κ B 通路激活和促进 Nrf2/HO-1 通路激活有关。综上所述, 本研究不仅为黑玉米多糖在糖尿病肾病治疗中的应用提供了实验依据, 而且为开发具有肾脏保护功能的新型功能食品提供了科学依据。未来, 进一步的临床研究将有助于验证黑玉米多糖在人类糖尿病肾病治疗中的有效性和安全性。

参考文献

- [1] 中华中医药学会, 北京中医药大学东直门医院, 北京中医药大学. 糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(4): 580-592.
- [2] LI J, ZHENG S S, MA C Q, et al. Research progress on exosomes in podocyte injury associated with diabetic kidney disease [J]. Frontiers in Endocrinology, 2023, 14: 8.
- [3] 周桃桃, 郭兆安. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(34): 3872-3876.
- [4] 莫梓沂, 刘畅, 薛世圆, 等. 糖尿病肾病发病机制及治疗的研究进展[J]. 局解手术学杂志, 2021, 30(12): 1093-1098.
- [5] 柳晶, 王金泉. 糖尿病肾病药物治疗的现状和进展[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2022, 31(5): 470-474.
- [6] MOZZINI C, COMINACINI L, GARBIN U, et al. Endoplasmic reticulum stress, NRF2 signalling and cardiovascular diseases in a nutshell [J]. Current Atherosclerosis Reports, 2017, 19(8): 7.
- [7] KUMAR S, MITTAL A, BABU D, et al. Herbal medicines for diabetes management and its secondary complications [J]. Current Diabetes Reviews, 2021, 17(4): 437-456.

- [8] 胡馨予,卢文倩,孙晓琪,等.宁夏枸杞水提物对四氧嘧啶诱导糖尿病小鼠的降糖作用[J].食品与生物技术学报,2019,38(3):91-96.
- [9] 王晓婷,康明丽,宋丽君,等.大孔吸附树脂法纯化黑玉米花青素工艺[J].食品工业,2022,43(5):19-24.
- [10] 李雨佳.提高黑玉米全谷物饮料色素含量及稳定性的研究[D].沈阳:沈阳农业大学,2017.
- [11] WANG Q J, MENG X Y, ZHU L, et al. A polysaccharide found in *Paulownia fortunei* flowers can enhance cellular and humoral immunity in chickens [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 130: 213-219.
- [12] 王焕燃,朱铁龙,孙萍.白块菌多糖理化特性分析及对运动疲劳小鼠肝脏氧化损伤的保护作用[J].现代食品科技,2024,40(3):56-64.
- [13] 赵凯迪,王秋丹,林长青.菊花多糖对2型糖尿病大鼠的降血糖作用[J].食品与机械,2022,38(1):168-174.
- [14] SHEN W D, LI X Y, DENG Y Y, et al. Polygonatum cyrtoneura Hua polysaccharide exhibits anti-fatigue activity via regulating osteocalcin signaling [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 175: 235-241.
- [15] MEI X Y, YANG W J, HUANG G, et al. The antioxidant activities of balsam pear polysaccharide [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 142: 232-236.
- [16] GUAN Y, SUN H F, CHEN H Y, et al. Physicochemical characterization and the hypoglycemia effects of polysaccharide isolated from *Passiflora edulis* Sims pee [J]. Food & Function, 2021, 12(9): 4221-4230.
- [17] CHEN F J, XU Y L, DING N N, et al. Extraction of *Radix trichosanthis* polysaccharides for potential antihyperlipidemic application [J]. Biomed Research International, 2022, 2022: 10.
- [18] ZHANG Z, ZHANG W S, DU X F. Hypoglycemic effects of black glutinous corn polysaccharides on alloxan-induced diabetic mice [J]. European Food Research and Technology, 2010, 230(3): 411-415.
- [19] WANG X Z, DONG Y F, BAO Z J, et al. Acidic Stigma maydis polysaccharides protect against podocyte injury in membranous nephropathy by maintenance of glomerular filtration barrier integrity and gut-kidney axis [J]. Food & Function, 2022, 13(22): 11794-11810.
- [20] 孙竹梅,梁伟时,康佳丽,等.2型糖尿病db/db小鼠肾脏动态病理特点[J].吉林大学学报(医学版),2018,44(3):499-503,695.
- [21] ZHAO W W, YUAN Y, ZHAO H Y, et al. Aqueous extract of *Salvia miltiorrhiza* Bunge-*Radix Puerariae* herb pair ameliorates diabetic vascular injury by inhibiting oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. Food and Chemical Toxicology, 2019, 129: 97-107.
- [22] 王利元,刘红,李晶,等.枸杞黄颗粒对糖尿病肾病大鼠及高糖环境下肾细胞的保护机制[J].广州中医药大学学报,2024,41(5):1290-1297.
- [23] LIAO G, YAN Q, ZHANG M, et al. Integrative analysis of network pharmacology and proteomics reveal the protective effect of Xiaoqinglong Decotion on neutrophilic asthma [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2024, 330: 118,102.
- [24] PENG W F, HUANG S, SHEN L S, et al. Long noncoding RNA NONHSAG053901 promotes diabetic nephropathy via stimulating Egr-1/TGF- β -mediated renal inflammation [J]. Journal of Cellular Physiology, 2019, 234(10): 18492-18503.
- [25] NEELOFAR K, ARIF Z, ARAFAT M Y, et al. A study on correlation between oxidative stress parameters and inflammatory markers in type 2 diabetic patients with kidney dysfunction in north Indian population [J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2019, 120(4): 4892-4902.
- [26] SANCHEZ-ALAMO B, SHABAKA A, CACHOFEIRO V, et al. Serum interleukin-6 levels predict kidney disease progression in diabetic nephropathy [J]. Clinical Nephrology, 2022, 97(1): 1-9.
- [27] ZHANG B, ZHANG X L, ZHANG C Y, et al. Notoginsenoside R1 protects db/db mice against diabetic nephropathy via upregulation of Nrf2-mediated HO-1 expression [J]. Molecules, 2019, 24(2): 18.
- [28] 李银苹,张学铭,汪开诚,等.氢分子对高糖状态下肾小球系膜细胞凋亡相关蛋白及Nrf2信号通路的影响[J].中国病理生理杂志,2018,34(1):29-34.