

文章编号:1001-6880(2017)8-1380-05

归芪多糖-2A 对 2 型糖尿病大鼠肾保护作用的研究

蒲秀瑛*, 李晓玥, 李海兵, 李浩文, 续文君

兰州理工大学生命科学与工程学院 甘肃省中藏药筛选评价及深加工重点实验室, 兰州 730050

摘要:本文研究了归芪多糖-2A (AAP-2A) 对 2 型糖尿病大鼠肾组织的保护作用。采用高糖高脂饲料与低剂量链脲佐菌素 (35 mg/kg) 联合诱导的方法建立 2 型糖尿病大鼠模型, 以不同剂量 (1、0.5 g/kg/d) 的 AAP-2A 连续灌胃 42 d, 检测糖尿病大鼠血糖、血脂、胰岛素、肾功能、肾组织氧化应激以及炎症因子等相关指标的变化。结果显示, AAP-2A 可不同程度的降低糖尿病大鼠血清 FBG、TC、TG、BUN 和 SCr 的水平, 提高胰岛素敏感指数 (ISI), 增强糖尿病大鼠肾脏 SOD 与 GSH-PX 活性, 降低 MDA、NF-κB 与 ICAM-1 的含量。上述结果表明, AAP-2A 可有效降低 2 型糖尿病大鼠的血糖水平, 纠正脂代谢紊乱, 增强肾组织的抗氧化能力, 降低其炎症因子, 起到保护糖尿病大鼠肾功能的作用。

关键词:归芪多糖-2A; 2 型糖尿病; 糖尿病肾病; 降血糖作用; 氧化应激; 炎症因子

中图分类号:R966

文献标识码:A

DOI:10.16333/j.1001-6880.2017.8.021

Protective Effect of Polysaccharides from *Angelica* and *Astragalus*-2A on Kidney of Type 2 Diabetic Rats

PU Xiu-ying*, LI Xiao-yue, LI Hai-bing, LI Hao-wen, XU Wen-jun

College of Life Science and Engineering, Lanzhou University of Technology; Gansu Educational Department, The Key Lab of Screening, Evaluation and Advanced Processing of TCM and Tibetan Medicine, Lanzhou 730050, China

Abstract: The protective effect of polysaccharides from *Angelica* and *Astragalus*-2A (AAP-2A) on renal tissue of type 2 diabetic rats was studied. The type 2 diabetic model rats were induced by high-glucose-fat diet and low-dose STZ treatment (35 mg/kg). The blood glucose, blood fat, insulin, oxidation stress and inflammatory factors in diabetic rats were determined after intragastric administration with different doses of AAP-2A (1 g/kg/d and 0.5 g/kg/d) for 42 d continuously. The results showed that AAP-2A significantly decreased the levels of FBC, TC, TG, BUN and SCr in serum. Meanwhile, it was found that AAP-2A increased insulin sensitivity index (ISI), enhanced SOD and GSH-PX activity, reduced the contents of MDA, NF-κB and ICAM-1 of kidney. These results suggested that AAP-2A can effectively reduce the blood sugar level in type 2 diabetic rats, correct the disorder lipid metabolism, enhance antioxidant capacity, lower the content of inflammatory cytokines in the kidney. Hence, AAP-2A might play a certain renal protective effect.

Key words: polysaccharides from *Angelica* and *Astragalus*-2A; type 2 diabetes; diabetic nephropathy; hypoglycemic effect; oxidative stress; inflammatory factors

2 型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) 又称为非胰岛素依赖性糖尿病, 常表现出营养物质代谢紊乱等特点, T2DM 患者仍可以产生胰岛素, 但胰岛素受体器官与细胞对胰岛素敏感性降低, 表现出胰岛素抵抗 (Insulin resistance, IR)。肾脏作为营养物质代谢与胰岛素作用的重要受体器官之一, 由糖尿病引起的肾脏并发症对人们健康造成严重影响

已引起广大学者关注。糖尿病患者在长期的营养物质代谢紊乱作用下, 体内蓄积大量氧自由基, 引起各个组织器官发生脂质过氧化, 蛋白质被破坏, 一些炎症因子也因此被激活, 进入细胞质内, 引起机体损伤, 这在一定程度上促使胰岛素抵抗的产生, 参与糖尿病肾病的发生^[1,2]。本课题组前期研究已经证明归芪多糖-2A (AAP-2A) 具有较强的抗氧化和降低 α-葡萄糖苷酶活性的作用^[3], 因此本研究旨在探讨 AAP-2A 在动物体内的降血糖作用及对糖尿病大鼠的肾保护作用, 为 AAP-2A 在防治糖尿病方面的广泛应用提供科学依据和实证支持。

收稿日期:2017-03-03 接受日期:2017-06-08

基金项目:国家自然科学基金(81260070); 甘肃省国际合作项目
(1504WKCA020)

*通信作者 E-mail:puhl02@163.com

1 材料与仪器

1.1 药品与试剂

归芪多糖-2A (AAP-2A) 由兰州理工大学生命科学与工程学院提供。AAP-2A 是一种中性杂多糖,由鼠李糖、半乳糖、阿拉伯糖、葡萄糖组成,其物质的量比依次为 1:2.13:3.22:6.18。相对分子质量大于 6.68×10^5 , 绝对分子质量为 2.252×10^6 。

链脲佐菌素 (Streptozocin, STZ), 购于美国 Sigma 公司, 批号 S0130; 拜糖平, 购于北京拜耳医药保健有限公司, 批号 H19990205; SOD 试剂盒, 购于南京建成生物工程研究所, 批号 20160326; GSH-PX 试剂盒, 购于南京建成生物工程研究所; 批号 20160523; MDA 试剂盒, 购于南京建成生物工程研究所, 批号 20160517; 总蛋白浓度测定试剂盒, 购于南京建成生物工程研究所。大鼠细胞间粘附分子-1 试剂盒, 购于上海朗顿生物科技有限公司; 大鼠核因子- κ B 试剂盒, 购于上海朗顿生物科技有限公司。其余试剂均为分析纯。

1.2 实验动物

Wistar 大鼠, 雌雄各半, SPF 级别, 体重 180 ~ 200 g, 购于甘肃中医药大学实验动物中心, 许可证号: SYXK (Gan) 2011-0001。高糖高脂饲料由基础饲料加蔗糖、猪油、胆酸钠、鱼粉、骨粉等按照一定的比例混合而成。

1.3 主要仪器

酶标仪(北京普朗新科技有限公司);组织匀浆器(江阴市精英玻璃制品厂);高速台式离心机(上海安亭科学仪器厂);ES-2002H 电子天平(上海良平仪器仪表有限公司);血糖测定仪(长沙三诺生物传感股份有限公司)。

2 实验方法

2.1 实验动物的建模、分组、给药及组织取材

Wistar 大鼠 60 只, 雌雄各半, 适应性喂养 1 周。随机分为两组, 分别为正常组 10 只, 造模组 50 只, 其中正常组大鼠给予正常饲料喂养, 自由摄水。造模组大鼠用高糖高脂饲料喂养, 连续饲喂 4 周, 4 周后, 禁食禁水 12 h, 造模组 50 只大鼠分别给予一次性腹腔注射 1% 的 STZ 溶液 35 mg/kg, 正常组腹腔注射同剂量柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液, 禁食不禁水连续观察 3 d, 尾静脉采血测血糖, 血糖值 ≥ 16.7 mmol/L 则判定为糖尿病 (DM) 大鼠。若血糖值 <

16.7 mmol/L, 则将大鼠禁食 24 h 后, 再次腹腔注射 STZ, 进行二次建模, 最后选出 40 只糖尿病大鼠, 随机分为阳性药物组(拜糖平组)、模型对照组、归芪多糖-2A 高剂量组(H-AAP-2A) 和归芪多糖-2A 低剂量组(L-AAP-2A), 每组各 10 只。饲喂基础饲料的 10 只大鼠作为正常对照组, 其余各组继续喂以高糖高脂饲料。各组大鼠同室分笼饲养, 自然光照, 自由饮水进食, 每周称量体重, 按照新体重调整药量。拜糖平水溶液作为阳性对照药物, 灌服剂量为 18 mg/kg/d; H-AAP-2A 为 1 g/kg/d, L-AAP-2A 为 0.5 g/kg/d; 正常对照组和糖尿病模型对照组注射同剂量的柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液, 1 次/d, 开始给药后, 所有大鼠都喂养普通饲料。连续灌服 42 d, 最后一次给药后禁食不禁水, 12 h 后取血, 3000 rpm/min 离心 10 min, 分离血清, 待测。乙醚麻醉, 断颈处死大鼠, 剖开腹腔, 钝性分离出大鼠肾脏, 用磷酸盐缓冲液漂洗两次, 于 -20 °C 保存备用。

2.2 血清指标的检测

取上述血清 200 μL, 通过全自动生化分析仪, 测定大鼠血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)等指标。

2.3 血糖水平的测定

尾静脉采血用血糖检测仪测定空腹血糖(FBG) 值。

2.4 血清 FINS 及 ISI 的检测

采用双抗体夹心法测定血清 FINS, 计算胰岛素敏感指数 (ISI) = $\ln[1/(FINS \times FBG)]$ 。

2.5 肾组织中 SOD、GSH-PX 及 MDA 的检测

取出部分肾脏组织用预冷的生理盐水漂洗, 滤纸拭干, 加 9 倍体积的预冷生理盐水, 玻璃匀浆器充分研磨, 3000 rpm 离心 5 min, 收集上清, 得 10% 的肾组织匀浆液。按照试剂盒说明书步骤分别采用黄嘌呤氧化酶法、比色法及 TBA 法测定 SOD、GSH-PX 活力及 MDA 含量。

2.6 肾组织 NF- κ B 和 ICAM-1 的测定

取方法 2.5 所得肾组织匀浆液, 根据试剂盒说明测定肾组织 NF- κ B 与 ICAM-1 的含量。

2.7 实验数据处理

实验所得所有数据运用 IBM SPSS Statistics 18 统计学分析软件, 进行统计分析, 结果用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用单因素方差分析判断显著性, 当 $P < 0.05$ 时认为有统计学意义。

3 结果与分析

3.1 AAP-2A 对糖尿病大鼠血清生化指标的影响

如表 1 所示,与正常组相比,糖尿病大鼠血清 FBG、TG、TC、BUN 和 SCr 水平显著升高 ($P < 0.01$),经 AAP-2A 干预后,其 FBG、TG、TC、BUN 与

表 1 AAP-2A 对糖尿病大鼠血清生化指标的影响($n = 10, \bar{x} \pm s$)

Table 1 The effect of AAP-2A on serum biochemical parameter of T2DM rats ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别 Group	FBG (mmol/L)	TC (mg/dL)	TG (mg/dL)	SCr (mmol/L)	BUN (mmol/L)
正常对照组 Control	4.48 ± 0.23 **	1.05 ± 0.15 **	0.95 ± 0.21 **	15.83 ± 1.47 *	5.76 ± 0.38 **
模型对照组 DM Control	22.20 ± 3.05	2.90 ± 0.40	6.24 ± 1.02	22.60 ± 2.40	16.72 ± 1.76
拜糖平组 Positive Control	11.26 ± 1.89 **	1.19 ± 0.14 *	1.45 ± 0.36 **	17.00 ± 2.00 **	9.90 ± 2.18 **
归-高剂量组 H-AAP-2A	13.70 ± 2.58 **	1.53 ± 0.26 *	2.29 ± 0.14 **	20.00 ± 1.26	11.13 ± 0.94 *
归-低剂量组 L-AAP-2A	12.36 ± 0.92 **	1.46 ± 0.21 *	1.68 ± 0.32 **	19.05 ± 2.79 **	11.46 ± 3.54 **

注:与模型组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Note: Compared with control, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

3.2 AAP-2A 对糖尿病大鼠胰岛素敏感性的影响

如表 2 所示,与正常组相比,模型组大鼠血清中 FINS 显著升高 ($P < 0.01$), ISI 下降 ($P < 0.01$)。经拜糖平与 AAP-2A 处理后,FINS 有所下降,未呈现

表 2 AAP-2A 对糖尿病大鼠胰岛素敏感性的影响($n = 10, \bar{x} \pm s$)

Table 2 The effect of AAP-2A on insulin sensitivity of T2DM rats ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别 Group	FINS (mIU/L)	ISI
正常对照组 Control	14.00 ± 1.62 **	-3.79 ± 0.06 **
模型对照组 DM Control	32.29 ± 2.42	-6.81 ± 0.11
拜糖平组 Positive Control	23.90 ± 3.97	-4.67 ± 0.15 **
归-高剂量组 H-AAP-2A	28.05 ± 1.60	-4.93 ± 0.19 **
归-低剂量组 L-AAP-2A	27.01 ± 1.22	-4.79 ± 0.14 **

注:与模型组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Note: Compared with control, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

3.3 AAP-2A 对糖尿病大鼠肾脏 SOD、GSH-PX 活力与 MDA 含量的影响

如表 3 所示,模型组大鼠肾组织中 SOD 与 GSH-PX 活力与正常组相比显著下降 ($P < 0.01$), MDA 含量升高 ($P < 0.01$)。而拜糖平与 AAP-2A 提高了其 SOD 和 GSH-PX 活力 ($P < 0.05, P < 0.01$), 降低了 MDA 含量,且 AAP-2A 高、低剂量组与拜糖平组相比未呈现出显著性差异 ($P > 0.05$),这表明 AAP-2A 通过调节肾组织氧化应激水平而发挥对糖尿病大鼠肾脏的保护作用。

3.4 AAP-2A 对糖尿病大鼠肾组织 NF-κB 与 ICAM-1 表达的影响

与正常组相比,糖尿病大鼠肾组织 NF-κB 与

SCr 均有不同程度的下降 ($P < 0.05, P < 0.01$),且 AAP-2A 高低剂量组与拜糖平组之间无显著性差异 ($P > 0.05$)。以上结果表明,AAP-2A 可降低糖尿病大鼠的血糖、血脂、BUN 和 SCr 水平,进而改善糖尿病所致的肾功能失调。

表 1 AAP-2A 对糖尿病大鼠血清生化指标的影响($n = 10, \bar{x} \pm s$)

Table 1 The effect of AAP-2A on serum biochemical parameter of T2DM rats ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

出显著性差异 ($P > 0.05$),但高低剂量的 AAP-2A 与阳性药物拜糖平提高了糖尿病大鼠的 ISI ($P < 0.01$)。此结果提示,AAP-2A 虽未能明显提高糖尿病大鼠的血清胰岛素水平,但可提高其胰岛素的敏感指数。

表 2 AAP-2A 对糖尿病大鼠胰岛素敏感性的影响($n = 10, \bar{x} \pm s$)

Table 2 The effect of AAP-2A on insulin sensitivity of T2DM rats ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

ICAM-1 的表达显著增强 ($P < 0.01$),表明经过长期饲喂高糖高脂饮食,导致糖尿病大鼠肾脏炎症因子的大量释放。经 AAP-2A 处理后,NF-κB 与 ICAM-1 的含量有所降低,并且与拜糖平表现出相似的效果。结果见表 4。

4 讨论与结论

本实验通过高糖高脂饲料与低剂量 STZ 联合诱导建立糖尿病大鼠模型,使糖尿病大鼠能量代谢产生紊乱,体内自由基增加,机体清除自由基的能力下降,胰岛素敏感性下降。另外,该模型动物表现出明显肥胖、行动迟缓、多饮多尿等现象,基本符合临床特征。说明本动物模型具有一定的研究可靠性。

表 3 AAP-2A 对糖尿病大鼠肾脏 SOD、GSH-PX 活力与 MDA 含量的影响 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)
Table 3 The effect of AAP-2A on SOD, MDA and GSH-PX of kidney in T2DM rats ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别 Group	MDA (nmol/mgprot)	SOD (U/mgprot)	GSH-PX (U/mgprot)
正常对照组 Control	0.91 ± 0.16 **	16.71 ± 1.06 **	54.23 ± 5.03 **
模型对照组 DM Control	2.58 ± 0.92	8.30 ± 0.95	39.35 ± 4.17
拜糖平组 Positive Control	0.95 ± 0.71 **	13.92 ± 1.10 **	52.17 ± 6.30 **
归-高剂量组 H-AAP-2A	1.36 ± 0.38 *	12.07 ± 2.93 *	49.01 ± 3.50 **
归-低剂量组 L-AAP-2A	1.23 ± 0.15 *	12.76 ± 1.77 **	50.08 ± 5.65 **

注:与模型组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Note: Compared with control, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 4 AAP-2A 对糖尿病大鼠肾脏 NF-κB 与 ICAM-1 含量的影响 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)
Table 4 The effect of AAP-2A on NF-κB and ICAM-1 of kidney in T2DM rats ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别 Group	NF-κB	ICAM-1
正常对照组 Control	1.95 ± 0.083 **	0.66 ± 0.12 **
模型对照组 DM Control	2.84 ± 0.49	3.21 ± 0.35
拜糖平组 Positive Control	1.60 ± 0.11 **	1.78 ± 0.10 **
归-高剂量组 H-AAP-2A	1.90 ± 0.20 **	1.78 ± 0.318 **
归-低剂量组 L-AAP-2A	1.84 ± 0.58 **	1.75 ± 0.17 **

注:与模型组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Note: Compared with control, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

本实验结果表明,糖尿病模型建立成功后,大鼠糖脂代谢发生紊乱,胰岛素敏感性降低,表现为大鼠 FBG、TG、TC 显著升高,ISI 明显降低。经 AAP-2A 及拜糖平灌服 6 周后,FBG、TG、TC 有所下降,ISI 明显升高,提示 AAP-2A 能有效改善糖尿病大鼠糖脂代谢紊乱,提高胰岛素敏感指数,降低其血糖水平。

BUN 和 SCr 均为反映肾脏功能的特异性指标。实验结果显示,与正常大鼠相比,糖尿病大鼠的 BUN 和 SCr 含量显著升高,提示高糖高脂饲料联合 STZ 可致肾脏功能出现异常,经 AAP-2A 干预后,BUN 和 SCr 含量明显下降,此结果表明,AAP-2A 可通过降低糖尿病大鼠的 BUN 和 SCr 恢复失调的肾功能。

大量研究认为氧化应激在糖尿病肾病的发病过程中起着至关重要的作用。糖尿病患者在长期的糖、脂肪、蛋白质等代谢紊乱作用下,机体清除氧自由基的能力下降,使大量的氧自由基在体内蓄积增多,导致生成许多高活性的活性氧簇(ROS),引起组织和器官的脂质发生过氧化,蛋白质被破坏,核酸受损伤,导致组织和器官受损^[5,6]。SOD 的活性能够反映机体的抗氧化水平,在抗氧化体系的平衡中起

着重要作用;GSH-PX 同 SOD 作用一样,可以清除氧自由基,是广泛存在于体内的一种催化氧化酶;MDA 是最常见的脂质过氧化产物,对细胞及其成分的毒性作用非常大,MDA 水平可以间接反映出细胞的受损程度以及机体氧化应激水平。有研究表明,某些天然提取产物的降糖机制与抗脂质过氧化和清除自由基有关^[7,8]。多糖类物质普遍具有抗氧化作用^[9]。本实验结果也显示出类似的结果,糖尿病大鼠体内的 MDA 含量显著升高,而 SOD、GSH-PX 酶活性显著下降,这就提示糖尿病大鼠体内抗氧化能力受损,脂质过氧化显著增强。经 AAP-2A 治疗后,糖尿病大鼠体内 SOD、GSH-PX 酶活性明显增强,MDA 水平显著降低,提示 AAP-2A 改善了糖尿病大鼠肾脏的氧化损伤。

近年来,细胞因子及生长因子的激活对糖尿病肾脏的损害也引起了极大的关注。有学者认为糖尿病是一种由代谢紊乱所触发的炎症性疾病,并证实炎症反应参与了糖尿病及并发症的发病^[10]。核因子-κB 是许多细胞因子的关键调节因子,在机体的炎症、免疫应答、细胞增殖、凋亡等方面起着重要作用。细胞间粘附因子-1 (ICAM-1) 是一种膜表面糖

蛋白,是介导血管内皮细胞与白细胞之间粘附的免疫球蛋白超家族成员之一,在某些病理因素下,不适当的增加表达,会促进炎症细胞向肾小球的浸润与黏附作用,引起机体损伤^[11]。本实验结果显示糖尿病大鼠肾组织中的NF-κB与ICAM-1的表达明显增强,而AAP-2A降低了NF-κB与ICAM-1在肾脏的表达。有文献显示糖基化终末产物、活性氧等都可在转录水平上通过NF-κB来调节ICAM-1的表达,当发生胰岛素抵抗时,机体活性氧簇增多,引起氧化应激,细胞内的信号转导发生改变,激活NF-κB转录因子,启动ICAM-1及其他细胞生长因子的转录,从而导致糖尿病及并发症的发生、发展^[12]。本实验结果显示,AAP-2A下调了糖尿病大鼠肾组织中炎性因子NF-κB和ICAM-1的表达,但其具体机制还有待进一步的研究。

综上所述,AAP-2A可降低糖尿病大鼠的血糖和血脂水平;提高胰岛素的敏感指数;改善肾脏的氧化损伤,下调肾组织炎性因子的表达,起到保护肾脏功能的作用,在一定程度上延缓了糖尿病肾病的发生与发展。

参考文献

- Chen YH(陈永辉),Li ZH(李志辉). Outline the new progress of traditional Chinese medicine treatment of diabetes. *Seek Med Ask Med*(求医问药),2013,11:144-145.
- Qu WQ(曲婉秋),Tang XL(唐晓琳),Wang XW(王秀武). Hypoglycemic effects of chitooligosaccharide-chromium complex oil diabetic mice. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发),2012,24:605-609.
- Pu XY(蒲秀瑛),Wang HR(王恒瑞). Preparation of Guiqi

(上接第1414页)

- Herman A,Herman AP. Nanoparticles as antimicrobial agents: their toxicity and mechanisms of action. *J Nanosci Nanotechnol*,2014,14:946-957.
- Morrow BH,Koenig PH,Shen JK. Self-assembly and bilayer-micelle transition of fatty acids studied by replica-exchange constant pH molecular dynamics. *Langmuir*,2013,29:14823-14830.
- Zhang Y,Han Y,Chu Z, et al. Thermally induced structural transitions from fluids to hydrogels with pH-switchable anion-

- polysaccharide and antioxidant activity *in vitro*. *Adv Mater Res*(先进材料研究),2013,834-836:539-542.
- Gao HK(高慧宽),Wu YQ(吴永全). Nuclear factor kappa B predominate with diabetic cardiomyopathy. *Chin J Clin*(中华临床医师杂志),2012,21:6860-6861.
 - Cui HC(崔洪臣). Oxidative stress and diabetic nephropathy. *J Clin Internal Med*(临床内科杂志),2015,1:65-66.
 - Ma J,Mollsten A,Prazny H, et al. Genetic influences of the intercellular adhesion molecule-1 gene polymer Phisms in development of Type 1 diabetes and diabetic nephropathy. *Diabet Med*,2006,23:1093-1099.
 - Dietrich JB. The adhesion molecule ICAM-1 and its regulation in relation with the blood-brain barrier. *J Neuroimmunol*,2002,128(1-2):58-68.
 - Kang J(康洁),Chen RY(陈若芸),Yu DQ(于德泉). Natural anti diabetes effective components and pharmacological activities. *Tradit Chin Med J*(中医药通报),2006,5:55-59.
 - Jia A(贾安),Yang YF(杨义芳),Huang T(黄涛), et al. In the traditional Chinese medicine and natural medicine antidiabetic activity compounds is reviewed. *J Chin Med Mater*(中药材),2012,35:822-825.
 - Wang Y(王越),Li QF(李启富). The new progress Inflammation and diabetic nephropathy. *Chin J Diabetes Mellitus*(中华糖尿病杂志),2015,11:706-708.
 - He M(何敏),Hu RM(胡仁明). Chronic inflammation and diabetic chronic complications. *Chin J Diabetes Mellitus*(中华糖尿病杂志),2013,9:569-572.
 - Li JY(李建英). Effects of different doses of ztorvastatin on inflammatory factors and insulin sensitivity among elderly patients with early diabetic nephropathy. *Guangxi Med J*(广西医学杂志),2015,37:37-40.
 - ic wormlike micelles. *J Colloid Interface Sci*,2013,394:319-328.
 - Wang H,Liu Y,Wei S, et al. Application of response surface methodology to optimize supercritical carbon dioxide extraction of essential oil from *Cyperusrotundus*Linn. *Food Chem*,2012,132:582-587.
 - Hou XM(侯学敏),Li LX(李林霞),Zhang ZF(张直峰), et al. Optimization of extraction technology and antioxidant activity of total flavonoids from mint leaves by response surface methodology. *Food Sci*(食品科学),2013,34:124-128.