

# 原花青素对糖尿病大鼠肾的保护作用

龚频<sup>1</sup>, 张梦璇<sup>1</sup>, 李晓凡<sup>1</sup>, 王兰<sup>1</sup>, 陈福欣<sup>2</sup>

(1. 陕西科技大学食品与生物工程学院, 陕西西安 710021)(2. 西安科技大学化学与化工学院, 陕西西安 710054)

**摘要:** 本文主要研究了原花青素(PC)对糖尿病大鼠肾脏的保护作用, 并初步探讨其作用机制。实验中采用高脂高糖饲料喂养联合链脲佐菌素(STZ)损伤建立糖尿病大鼠模型。将造模大鼠按照体重随机分为模型组和实验组, 同时设立正常组。实验组, 每日腹腔注射原花青素 150 mg/kg, 其余 2 组腹腔注射等体积的生理盐水, 连续给药 4 周后, 检测血糖(BG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)及肾脏组织中丙二醛(MDA)、蛋白羰基化(PCO)、超氧化物歧化酶(SOD)及过氧化氢酶(CAT)的活性, 光镜观察肾组织结构。结果表明, 与正常组相比, 模型组 TC、TG 显著升高了 4.02 倍和 6.88 倍( $p < 0.01$ ), 肾脏组织中的 SOD 活性降低 27.88%, CAT 活性降低了 17.61% ( $p < 0.01$ ), 肾脏组织 MDA、PCO 含量显著升高了 51.10% 和 81.36% ( $p < 0.01$ ); 与模型组相比, 实验组大鼠血糖、TC 和 TG 水平明显降低了 50.84%、55.70% 和 70.52% ( $p < 0.01$ ), 肾脏组织中的 SOD、CAT 活性明显升高了 26.05% 和 12.97% ( $p < 0.01$ ), 肾脏组织 MDA、PCO 含量显著降低到 21.54% 和 11.86% ( $p < 0.01$ )。病理切片显示, PC 保护可减轻 STZ 引起的肾小球萎缩等病理损伤。由结果可知, 原花青素对糖尿病大鼠肾具有一定的保护作用, 其机制可能与其抗氧化作用有关。

**关键词:** 原花青素; 糖尿病肾病; 保护作用

文章编号: 1673-9078(2018)09-1-5

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2018.9.001

## Protection of Proanthocyanidins on Kidney in Diabetic Rats

GONG Pin<sup>1</sup>, ZHANG Meng-xuan<sup>1</sup>, LI Xiao-fan<sup>1</sup>, WANG Lan<sup>1</sup>, CHEN Fu-xin<sup>2</sup>

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

(2.School of Chemistry and Chemical Engineering, Xi'an University of Science and Technology, Xi'an 710054, China)

**Abstract:** This study aims to explore the protective effect of Proanthocyanidins (PC) on diabetic rats kidney and potential mechanism. In this work, the diabetic rats model was established by feeding with a high fat and sugar diet in combination with a streptozotocin treatment. Animals were randomly divided into three groups: model group, test group (PC, 150 mg/kg) and normal group. After 4 weeks of treatment, blood glucose, total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and kidney malondialdehyde (MDA), protein carbonyl (PCO), superoxide dismutase activities (SOD) and catalase (CAT) activities were determined. Results showed that as compared with the normal group, TC and TG in the model group were significantly increased by 4.02-fold and 6.88-fold ( $p < 0.01$ ), while the SOD and CAT activities in the kidney tissue were significantly ( $p < 0.01$ ) decreased by 27.88% and 17.61%, respectively. The levels of MDA and PCO increased significantly by 51.10% and 81.36% ( $p < 0.01$ ). As compared with the model group, the blood glucose, TC and TG levels in the experimental group were significantly reduced by 50.84%, 55.70% and 70.52%, respectively ( $p < 0.01$ ). The activities of SOD and CAT in kidney tissues were significantly increased by 26.05% and 12.97% ( $p < 0.01$ ), and the contents of MDA and PCO in kidney tissues were significantly decreased to 21.54% and 11.86% 1, respectively ( $p < 0.01$ ). The pathologic slice revealed that PC pretreatment could reduce STZ-induced pathological damage such as glomerular atrophy. These results demonstrated that PC may exhibit a protection on diabetic rats kidney, and the underlying mechanism might be related to its anti-oxidative properties and free radical scavenging abilities.

**Key words:** Proanthocyanidin; diabetes; oxidative stress

糖尿病是一种严重危害人类健康的内分泌代谢疾病, 其并发症已成为继心脑血管疾病和肿瘤之后人类第三大致死原因。由于糖尿病患者代谢紊乱影响了清除自由基的各种抗氧化酶的活性和表达, 引起自由基

收稿日期: 2018-05-21

基金项目: 陕西省科技厅一般项目-农业领域(2017NY-103); 大学生创新创业项目(006)

作者简介: 龚频(1983-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 药理生理研究

增多, 进而损伤肾脏组织<sup>[1]</sup>。糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病引起的严重和危害性最大的一种慢性并发症, 一旦进展到糖尿病肾病期, 生化指标、肾脏病理情况常呈进行性恶化<sup>[2]</sup>, 但在早期的临床表现不明显, 其肾损伤尚轻微, 这时若给予积极治疗, 对控制糖尿病肾病的发生和发展有重要的意义。而肾对氧化损伤比较敏感, 因此抗氧化治疗 DN 的方法越来越受到重视<sup>[3]</sup>。

原花青素(Proanthocyanidins, PC)属于多酚类化合物,其化学结构是基于黄烷-3-醇的 C6-C3-C6 的黄酮骨架,由儿茶素或者表儿茶素按照不同方式和数量聚合而成。其广泛存在于各种植物的核、皮或种子中,如葡萄籽、蓝莓、肉桂、桑椹和野苹果等植物中均含有较为丰富的原花青素类成分<sup>[4]</sup>,由于原花青素的分子中具有多电子的羟基部分,使它拥有较强的抗氧化、清除自由基和抑制脂质过氧化的能力,是目前发现的最强效的氧自由基消除剂和脂质过氧化抑制剂之一<sup>[5]</sup>。有研究表明原花青素具有降血糖、降血脂、抗氧化、抗炎、抗癌、治疗肠道感染、预防心血管疾病等药理活性<sup>[6-8]</sup>,近年来,越来越多的科研工作者开始关注原花青素在辅助治疗糖尿病方面的作用,但 PC 对 DN 是否具有保护作用目前国内尚未见报道。为此,本研究通过建立糖尿病大鼠模型,探讨 PC 对糖尿病大鼠肾的保护作用及可能的作用机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 实验动物

24 只 SD 雄性大鼠,SPF 级,体重 160~200 g,购自西安交大医学院实验动物中心。动物生产许可证号:SCXK(陕)2012-003。

#### 1.1.2 药品与试剂

PC,规格:每瓶 25 g,购于上海源叶生物科技有限公司(批号:S30598);链脲佐菌素(STZ),规格:每瓶 1 g,美国 Sigma 公司(批号:SB0130);血清三酰甘油(TC)、总胆固醇(TG)试剂盒,购于南京建成生物技术公司;硫代巴比妥酸(TBA)、5,5-二硫代-2-硝基苯甲酸,2,4-二硝基苯肼(DNP),均购自上海品纯生化科技股份有限公司;考马斯亮蓝 G-250,瑞士阿达玛斯公司;其他试剂均为分析纯。

#### 1.1.3 仪器

全波长扫描式多功能读数仪,芬兰赛默飞世尔科技有限公司产品;血糖仪,德国罗氏公司产品。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 模型的制备、分组

选取雄性 SD 大鼠 24 只,按照体重随机分为正常组,模型组,实验组,每组 8 只。正常组,给予普通饲料;模型组和实验组,给予高脂高糖饮食。饲养 6 周后,禁食 12 h,正常组,大鼠腹腔注射等体积的柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液(pH=4.4);高脂高糖组,大鼠腹腔注射 30 mg/kg 链脲佐菌素。稳定 1 周后,对于空腹

血糖<7.8 mmol/L 的大鼠,再次腹腔注射 30 mg/kg 链脲佐菌素。注射 1 周后,尾静脉采血,测血糖 $\geq$ 13.8 mmol/L 的大鼠为模型成功。模型组大鼠逐渐出现多饮、多食和多尿等典型的糖尿病症状;正常组饮水、摄食量、尿量基本正常,体重明显增加。造模成功的糖尿病大鼠随机分为模型组及实验组,每组 8 只。

#### 1.2.2 给药剂量与方法

实验组,每日腹腔注射 150 mg/kg 原花青素,其余 2 组腹腔注射生理盐水,每天一次,连续注射 4 周。

#### 1.2.3 生化指标检测

空腹 12 h 后,尾静脉采血测定。断颈处死,主动脉取血,离心分离血清,置-80℃保存,用于测定血清中 TC、TG、BG 的含量;分离肾,取适量肾,于 10%中性甲醛溶液固定,石蜡包埋,供形态学观察;剩余肾组织,于-80℃保存,用于检测肾组织 SOD、CAT 活性和 MDA、PCO 的含量。

#### 1.2.4 血清生化指标的测定

按照酶法试剂盒的要求,测定血清 TC、TG 和 BG 含量。

#### 1.2.5 肾脏组织生化指标的测定

取 0.5 g 肾脏,制成 10%的生理盐水匀浆,离心分离上清液。肾皮质匀浆中 MDA、PCO、SOD 和 CAT 活性检测。

##### 总蛋白质含量测定

本实验采用 G-250 考马斯亮蓝法测定蛋白质的含量。

##### 大鼠肾脏中超氧化物歧化酶(SOD)活力测定:

SOD 是一类含金属的氧化还原酶,几乎存在于所有生物细胞中,能够催化超氧化物通过歧化反应转化为  $O_2$  和  $H_2O_2$ ,与动物的寿命呈正相关,其活性大小可以反映机体清除自由基的能力,是生物体重要的细胞防御系统之一。在碱性条件下,邻苯三酚迅速氧化释放出超氧化物阴离子,生成有色中间产物,吸光度随之增加,使吸光度值与反应时间呈良好的线性关系。SOD 加入邻苯三酚自氧化反应体系后,催化超氧化物阴离子生成过氧化氢,使有色中间产物的生成受阻,导致吸光度下降,邻苯三酚自氧化速率降低,可作为测定 SOD 活力的理论依据。与其他方法相比,邻苯三酚自氧化法具有操作简便,快速,试剂便宜且用量小,重复性好等优点。

##### 大鼠肾脏中丙二醛(MDA)含量的测定:

丙二醛(MDA)是组织细胞膜脂质过氧化作用后的产物之一。细胞膜脂质过氧化的程度可以通过丙二醛浓度大小反映,也可间接通过其浓度大小反映组织的抗氧化能力强弱。酸性条件下,体内组织中的 MDA

在加热状态下与硫代巴比妥酸 (TBA) 生成粉红色结合产物, 波长 539 nm 处结合产物有最大吸收。遂采用 TBA 比色法测定脏器组织中 MDA 的浓度, 计算对比得到不同实验组别脂质过氧化化的程度。

大鼠肾脏中过氧化氢酶 (CAT) 含量的测定:

测定组织中 CAT 含量本实验采用钼酸铵比色法。过氧化氢(Catalase, CAT)属于血红蛋白酶, 含有铁, 它能催化体系中的过氧化氢, 分解为 H<sub>2</sub>O 和 O<sub>2</sub>, 在此过程中起电子传递作用, 同时残留的过氧化氢能够和钼酸铵反应生成黄色复合物, 所以组织中 CAT 的含量和活性可以用可见分光光度计进行定量。

### 1.2.6 肾组织形态学检测

用 10% 中性甲醛固定, 石蜡包埋切片, 切片厚度 5 μm。脱蜡后, 用苏木精和曙红染色, 制片, 用光学显微镜进行观察。

### 1.2.7 统计学方法

实验数据以均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 用 SPSS 17.0 软件分析。平均值用单向方差分析法(ANOVA)和 t-检验进行统计学分析。

## 2 结果与讨论

### 2.1 原花青素对糖尿病大鼠血糖和血脂影响

实验结果显示, 与正常组比较, 模型组血糖升高了 4.17 倍( $p < 0.01$ ), TC、TG 明显升高了 4.02 倍和 6.88 倍( $p < 0.01$ ), 大鼠出现明显的“三多一少”的症状; 与模型组相比, PC 能缓解大鼠糖尿病一般症状, 且对 STZ 所致糖尿病小鼠有明显的降血糖作用, 实验组的血糖、TC 和 TG 水平明显降低了 50.84%、55.70% 和 70.52% ( $p < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 原花青素对糖尿病大鼠肾 MDA 与 PCO 含量的影响

MDA 是典型的脂质过氧化产物<sup>[9]</sup>, PCO 的含量可以反映蛋白质过氧化损伤的严重程度。图 1 结果表明, 模型组糖尿病大鼠体内 MDA、PCO 含量明显高于正常组, 分别升高了 51.10% 和 81.36% ( $p < 0.01$ ), 可

以看出肾脏功能在一定程度上受到影响, 可能是由于机体经 STZ 诱导的过程中, 产生活性氧, 这些含氧自由基具有未配对的价电子原子, 会引起膜脂质过氧化化的加剧, 造成整个细胞膜系统损伤, 肾脏损伤是大面积的肾间纤维化即与这一过程直接相关。在给予原花青素后, 肾脏组织 MDA、PCO 含量显著降低到 21.54% 和 11.86% ( $p < 0.01$ ), 表明 PC 可以缓解大鼠体内 MDA、PCO 含量升高, 差异有统计学意义, 表明 PC 可以减少糖尿病大鼠体内氧化应激。大量研究认为氧化应激在糖尿病肾病发病过程中起着至关重要的作用。当 DNA 发生后过度氧化应激对细胞膜表面进行过氧化, 直接损害蛋白核酸<sup>[10]</sup>。目前, 有关糖尿病肾病发病机制的研究认为, 2 型糖尿病患者体内胰岛素抵抗以及高糖环境所引起氧化应激反应、血管新生以及免疫功能紊乱被认为与糖尿病肾病产生密切的相关<sup>[11]</sup>。

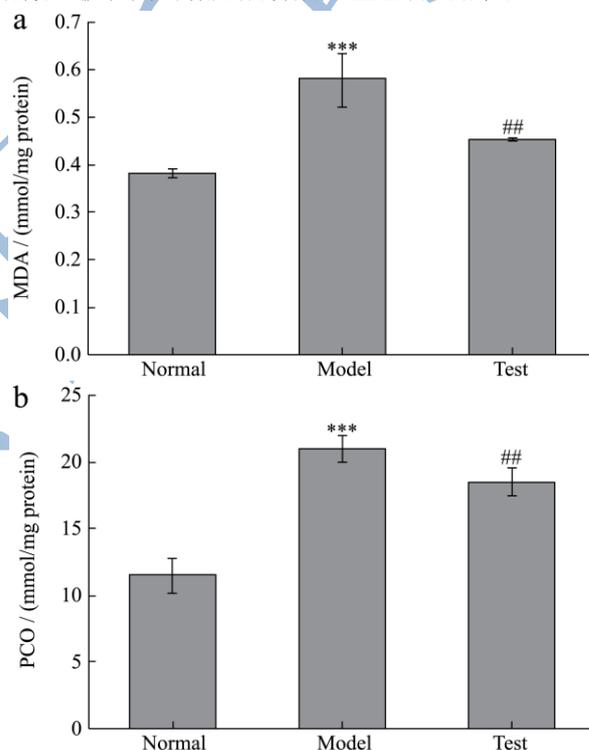


图 1 PC 对糖尿病大鼠肾的影响

Fig.1 The effect of PC on diabetic rats kidney

注: a: 丙二醛(MDA); b: 蛋白羧基化 (PCO); 与正常组相比, \*\*\* $p < 0.001$ ; 与模型组相比, ## $p < 0.01$ 。

表 1 原花青素 (PC) 对糖尿病大鼠血糖和血脂的影响

Table 1 Effects of Proantho cyanidins (PC) on the level of blood glucose and blood fat of diabetic rats in different groups( $\bar{x} \pm s$ )

Group	n	Blood glucose/(mmol/L)	Triglyceride/(mmol/L)	Total cholesterol/(mmol/L)
Control	8	4.6±0.5	0.56±0.05	2.36±0.21
Model	8	23.8±0.3	4.41±0.48***	11.85±2.54**
Test	8	11.7±0.3	1.30±0.37###	5.25±1.36##

注: 与正常组相比, \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ ; 与模型组相比, # $p < 0.05$ , ## $p < 0.01$ , ### $p < 0.001$ 。

### 2.3 原花青素对糖尿病大鼠肾 CAT 与 SOD 的影响

影响

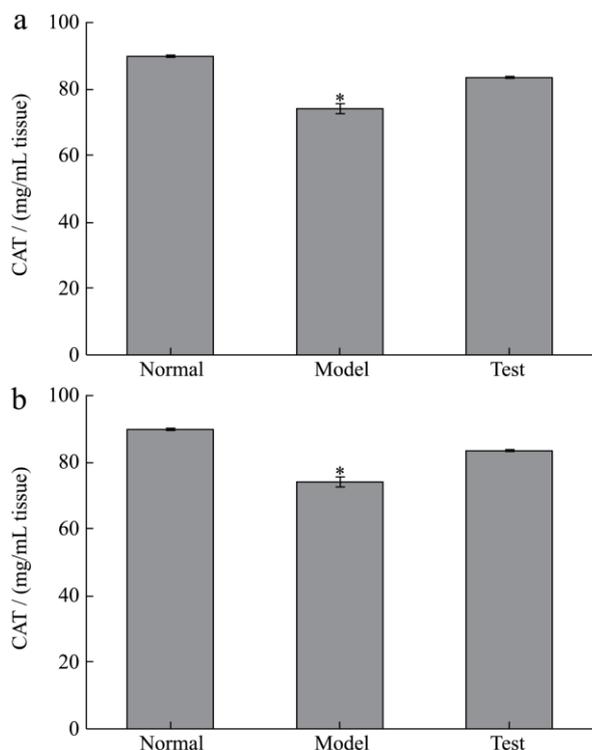


图2 PC对糖尿病大鼠肾的影响

Fig.2 The effect of PC on diabetic rats kidney

注: a: 过氧化氢酶(CAT); b: 超氧化物歧化酶(SOD); 与正常组相比, \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ ; 与模型组相比, # $p < 0.05$ 。

过氧化氢是一种代谢废物, 会损伤机体, CAT可以对这种损伤起到抑制作用。SOD可反映机体抗氧化能力, 通过清除体内超氧阴离子自由基而保护细胞膜免受损伤<sup>[12]</sup>。图2结果显示, 与正常组比较, 糖尿病大鼠肾的CAT和SOD的活性均明显降低了17.61%和27.88% ( $p < 0.01$ )。给与原花青素后, 肾脏组织中的SOD、CAT活性明显升高了26.05%和12.97% ( $p < 0.01$ )缓解了大鼠体内CAT含量的减少, 同时抑制由于糖尿病而引起的SOD含量的降低。表明PC可通过改善机体抗氧化系统的功能, 清除机体氧自由基, 进而预防糖尿病肾病的发生。松树皮原花青素提取物对糖尿病小鼠有明显的降低血糖、改善血脂水平的作用, 能够增加高脂联用STZ诱导的糖尿病小鼠血清中的SOD含量, 降低MDA的含量, 从而改善机体胰岛素抵抗, 其与当前的研究结果相一致<sup>[15]</sup>。表明PC具有很强的抗氧化活性和清除自由基功能, 是一种良好的脂质过氧化抑制剂和氧自由基清除剂<sup>[13,14]</sup>。

### 2.4 原花青素对糖尿病大鼠肾组织形态学的影响

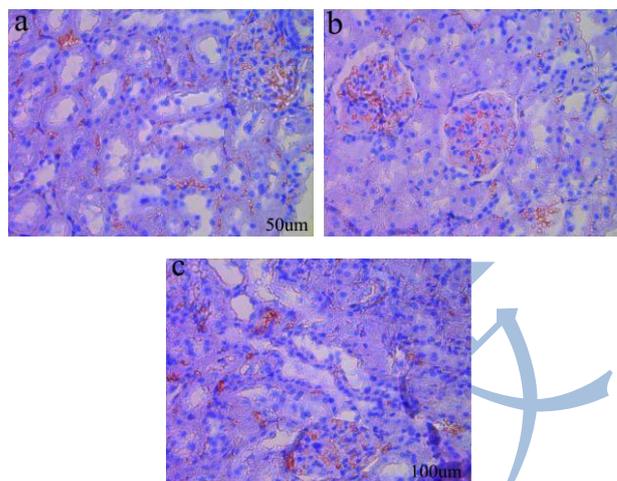


图3 肾脏病理切片图

Fig.3 Images of the kidney pathologic slice

注: a: 空白组; b: 模型组; c: 实验组。

从图3的肾组织形态学HE染色切片可见, 空白组大鼠肾脏组织结构完整, 有正常的肾小球结构, 肾小球结构完整并无损害情况。而模型组大鼠则能观察到明显的细胞空泡, 肾小球明显皱缩, 肾小管结构模糊不清, 也能观察到明显的细胞空泡, 而肾小球系膜和外基质也出现了明显的增生现象。实验组上述病变有所减轻, 肾小球结构基本正常, 肾小管的损伤有了明显的改善。由此表明原花青素能够减轻糖尿病造成的肾小球和肾小管细胞压力, 降低糖尿病患者体内肾脏的损害程度。

原花青素的结构含有多个酚羟基, 能竞争性地与氧化物结合保护脂质化合物不被氧化, 同时被氧化后释放出 $H^+$ , 可阻断自由基链式反应。韦金英等<sup>[16]</sup>研究表明葡萄籽原花青素能够明显减少db/db小鼠血糖, 降低Scr、BUN和高脂血症, 降低db/db小鼠的尿8-OHdG水平, 抑制肾小管上皮细胞-间质转化生成, 可能是通过抑制活性氧簇生成, 抑制p38MAPK和ERK 1/2信号通路激活而实现的。王卫娜<sup>[17]</sup>研究发现葡萄籽原花青素可以通过抑制GLUT2蛋白的表达, 减轻DN大鼠的肾脏肥大指数, 在一定程度上改善DN模型大鼠肾脏病理变化, 缓解肾脏损伤。我们的研究同样表明了原花青素通过清除自由基, 调节体内的氧化及抗氧化指标, 平衡氧化压力, 从而起到一定的抵抗糖尿病的保护作用。

### 3 结论

本实验通过高脂高糖联合小剂量STZ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。结果显示, 与模型组相比, PC 可以显著降低大鼠血糖和血脂水平 ( $p < 0.01$ ), 升高肾脏中的 SOD、CAT 活性, 显著降低肾组织 MDA、PCO 含量 ( $p < 0.01$ ), 表明 PC 可通过提高机体抗氧化能力, 清除体内自由基来预防和治疗糖尿病及其并发症, 但糖尿病的作用机制非常复杂, 有待进一步研究。

## 参考文献

- [1] 李晓博, 牟忠卿, 陈丽, 等. 糖尿病大鼠肾脏组织氧化应激及其在糖尿病肾病发病中的意义[J]. 中国病理生理杂志, 2006, 22(4): 806-809  
LI Xiao-bo, MOU Zhong-qing, CHEN Li, et al. Study on the role of oxidative stress in the kidneys of diabetic rats [J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2006, 22(4): 806-809
- [2] 叶超, 何丽华, 于荣霞, 等. 复方蔷薇果黄酮制剂对糖尿病大鼠模型肾脏的保护作用[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(3): 6-8  
YE Chao, HE Li-hua, YU Rong-xia, et al. Protective effect of compound Rosa fruit extract on kidney of diabetic rats [J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2017, 13(3): 6-8
- [3] HAKIM F, APFLUEGER A. Role of oxidative stress in diabetic kidney disease [J]. Med Sci Monit, 2010, 16(2): 37-48
- [4] 张小军, 夏春镗, 吴建铭, 等. 原花青素的资源研究[J]. 中药材, 2009, 32(7): 1154-1160  
ZHANG Xiao-jun, XIA Chun-tang, WU Jian-ming, et al. Research on the resources of procyanidins [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2009, 32(7): 1154-1160
- [5] 暴悦梅, 佟永薇, 章勤学. 葡萄籽中原花青素的研究[J]. 食品研究与开发, 2010, 31(1): 185-186  
BAO Yue-mei, TONG Yong-wei, ZHANG Qin-xue. Study on Proantho cyanidins from grape seeds [J]. Food Research and Development, 2010, 31(1): 185-186
- [6] 王颖, 张桂芳, 徐炳政, 等. 葡萄籽原花青素对糖尿病小鼠血糖的影响[J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(9): 1191-1195  
WANG Ying, ZHANG Gui-fang, XU Bing-zheng, et al. Effect of grape seed Proantho cyanidin extracts on blood glucose of diabetic mice [J]. Natural Product Research and Development, 2012, 24(9): 1191-1195
- [7] 颜培, 张璐, 徐珊珊. 原花青素对中枢神经系统保护作用的研究进展[J]. 中国乡村医药, 2017, 24(7): 83-84  
YAN Pei, ZHANG Lu, XU Shan-shan. Research progress on the protective effect of procyanidins on central nervous system [J]. Chinese Journal of Rural Medicine and Pharmacy, 2017, 24(7): 83-84
- [8] 吴映梅. 葡萄籽的营养保健功能及开发利用[J]. 安徽农业科学, 2017, 45(8): 105-106, 120  
WU Ying-mei. Nutrition and health function of grape seed and its development and utilization [J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2017, 45(8): 105-106, 120
- [9] 胡漪玲, 关文明, 徐伟芹. 益肾化湿颗粒联合舒洛地特对早期老年糖尿病肾病氧化应激及内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(5): 211-214  
HU Yi-ling, GUAN Wen-ming, XU Wei-qin. Effect of Yishen Huashi granules combined with sulodexide on oxidative stress and endothelial function in early diabetic nephropathy of elder patients [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2016, 22(5): 211-214
- [10] Dabhi B, Mistry K N. Oxidative stress and its association with TNF- $\alpha$ -308 G/C and IL-1 $\alpha$ -889 C/T gene polymorphisms in patients with diabetes and diabetic nephropathy [J]. Gene, 2015, 562(2): 197-202
- [11] 夏卫, 倪唯益, 代龙, 等. 糖尿病肾病患者 ACR 与血清氧化应激、血管新生指标以及外周血 T 细胞含量的关系[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(2): 273-276  
XIA Wei, NI Wei-yi, DAI Long, et al. Relationship between ACR in patients with diabetic nephropathy and serum oxidative stress and angiogenesis indexes as well as peripheral blood T cell content [J]. Journal of Hainan Medical University, 2017, 23(2): 273-276
- [12] Narne P, Ponnaluri K C, Siraj M, et al. Polymorphisms in oxidative stress pathway genes and risk of diabetic nephropathy in South Indian type II diabetic patients [J]. Nephrology, 2014, 19(10): 623-629
- [13] 羊芹, 杜泓璇, 马尧, 等. 柳树叶的原花青素的抗氧化性研究[J]. 西南大学学报(自然科学版), 2009, 32(6): 106-110  
YANG Qin, DU Hong-xuan, MA Yao, et al. Study on antioxidant activity of procyanidins from the leaves of willow [J]. Journal of Southwest University(Natural Science Edition), 2009, 32(6): 106-110
- [14] 张慧文, 张玉, 马超美. 原花青素的研究进展[J]. 食品科学, 2015, 36(5): 296-304  
ZHANG Hui-wen, ZHANG Yu, MA Chao-mei. Progress in procyanidins research [J]. Food Science, 2015, 36(5): 296-304
- [15] 王俊, 任美萍, 胡博, 等. 松树皮原花青素提取物对糖尿病小鼠的血糖的影响[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(7): 164-167  
WANG Jun, REN Mei-ping, HU Bo, et al. Effects of pine bark procyanidins extract on blood glucose in diabetic mice

- [J]. Food Research and Development, 2017, 38(7): 164-167
- [16] 韦金英,史永红,任韞卓,等.葡萄籽原花青素对糖尿病 db/db 小鼠肾组织细胞表型转化的影响[J].临床与实验病理学杂志,2017,33(8):858-862
- WEI Jin-ying, SHI Yong-hong, REN Yun-zhuo, et al. Effect of grape seed proanthocyanidins on phenotype marker protein of renal cells in db /db mice [J]. J Clin Exp Pathol, 2017, 33(8): 858-862
- [17] 王卫娜.葡萄籽原花青素对糖尿病大鼠肾脏 GLUT2 及肾功能的影响[J].中医临床研究,2016,8(11):10-12
- WANG Wei-na. Efficacy of grape seed procyanidins on renal tissue GLUT2 and renal function in diabetic rats [J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2016, 8(11): 10-12

现代食品科技