

# 葛根素提取物改善妊娠期 糖尿病大鼠的氧化应激损伤

聂晓霞, 王翠香

(石家庄理工职业学院健康与公共卫生学院, 河北石家庄 050000)

**摘要:** 本文研究葛根素提取物对妊娠期糖尿病模型大鼠氧化应激的作用。建立妊娠期糖尿病模型大鼠, 采用葛根素提取物进行干预。检测大鼠空腹血糖 (FPG)、高密度脂蛋白 (HDL-C)、低密度脂蛋白 (LDL-C)、丙二醛 (MDA)、一氧化氮 (NO)、超氧化物歧化酶 (SOD)、白介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、醌氧化还原酶 1 (NQO1)、血红素氧合酶-1 (HO-1) 及核因子 E2 相关因子 2 (Nuclear factor E2 related factor 2) Nrf2 蛋白的含量水平。结果表明, 葛根素高剂量组 FPG、LDL-C 和 HDL-C 分别为 9.05 mmol/L、0.79 mmol/L 和 0.72 mmol/L ( $p < 0.05$ ); 葛根素高剂量组 MDA、NO 和 SOD 分别为 7.15 nmol/mg、90.76  $\mu$ mol/L 和 9.29 U/mg ( $p < 0.05$ ); 葛根素高剂量组 IL-6、CRP 和 TNF- $\alpha$  分别为 135.51 ng/L、7.18 mg/L 和 15.06  $\mu$ g/ $\mu$ L ( $p < 0.05$ )。结果说明葛根素提取物可降低空腹血糖, 改善 MDA、NO 及 SOD 水平。

**关键词:** 葛根素; 妊娠期糖尿病模型大鼠; 氧化应激; 空腹血糖

文章编号: 1673-9078(2021)02-44-48

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2021.2.0509

## Puerarin Improves Oxidative Stress in Rats with Gestational Diabetes Mellitus

NIE Xiao-xia, WANG Cui-xiang

(Shijiazhuang Institute of Technology, School of Health and Public Health, Shijiazhuang 050000, China)

**Abstract:** The effect of puerarin extract on oxidative stress in gestational diabetes model rats was studied. Gestational diabetes model rats were established and puerarin extract was used for intervention. Fasting blood glucose (FPG), high-density lipoprotein (HDL-C), low-density lipoprotein (LDL-C), malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO), superoxide dismutase (SOD), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ), Quinone oxidoreductase 1 (NQO1), heme oxygenase-1 (HO-1) and nuclear factor E2 related factor 2 (Nrf2) proteins were detected. Results were showed that the FPG, LDL-C and HDL-C of high dose puerarin group were 9.05 mmol/L, 0.79 mmol/L and 0.72 mmol/L respectively, which were significantly different with other groups ( $p < 0.05$ ). The MDA, NO and SOD were 7.15 nmol/mg, 90.76  $\mu$ mol/L and 9.29 U/mg respectively, The levels of IL-6, CRP and TNF- $\alpha$  in puerarin high-dose group were 135.51 ng/L, 7.18 mg/L and 15.06  $\mu$ g/ $\mu$ L respectively, which were lower than those in model groups ( $p < 0.05$ ). Puerarin extract can reduce fasting blood glucose and improve MDA, NO and SOD levels.

**Key words:** Puerarin; Gestational diabetes model rats; Oxidative stress; Fasting blood glucose

引文格式:

聂晓霞,王翠香.葛根素提取物改善妊娠期糖尿病大鼠的氧化应激损伤[J].现代食品科技,2020,37(2):44-48

NIE Xiao-xia, WANG Cui-xiang. Puerarin improves oxidative stress in rats with gestational diabetes mellitus [J]. Modern Food Science and Technology, 2020, 37(2): 44-48

葛根在我国分布广泛, 主要盛产与湖南、广西及广东等地, 生于路旁、山坡草丛以及疏林中较阴湿处的藤状植物。黄酮苷是其主要活性成分, 具有降低心肌耗氧量、活血化瘀、改善微循环等作用。葛根素是

收稿日期: 2020-06-10

基金项目: 石家庄市科学技术研究与发展项目 (181461483)

作者简介: 聂晓霞 (1985-), 女, 讲师, 研究方向: 中医药

通讯作者: 王翠香 (1974-), 女, 副教授, 研究方向: 中医药、健康预防等

从葛根的干燥根中提取的一种异黄酮类化合物, 属于植物雌激素类<sup>[1,2]</sup>。葛根具有解肌退热、生津止渴及升阳止泻等功效, 现代医理学指出, 葛根素提取物具有改善血液循环、抗氧化应激、降糖、保护神经以及抗过敏的作用, 已广泛用于多种疾病<sup>[3]</sup>。妊娠期糖尿病是妊娠期首次被发现的糖耐量降低现象, 可导致胎膜早破、先兆性子痫以及早产的几率明显增加, 母婴的健康受到严重的危害<sup>[4,5]</sup>。

葛根素提取物可通过抑制树突状细胞的功能使 T 淋巴细胞的增殖与分化能力受抑制,有效抑制免疫炎症反应,还可对细胞免疫功能具有促进作用,可使主要吞噬碳粒的脾脏、肝脏碳粒摄取功能增强<sup>[6]</sup>。痛风性关节炎是由于尿酸排泄减少或嘌呤代谢紊乱引起的,葛根素可通过抑制黄嘌呤氧化酶的活性,减少尿酸的生成<sup>[7]</sup>。葛根素提取物可抑制 XO 的活性,可增强机体清除氧自由基与总抗氧化的能力,抗炎作用较强<sup>[8]</sup>。

炎症是机体常见的一种重要的基本病理过程,是机体对致炎因子的损伤作用产生的一种反应,也是机体与致病因素斗争的一种防御性反应<sup>[9,10]</sup>。妊娠期糖尿病的发病较为复杂,目前研究显示,其重要的发病机制为抗氧化能力下降<sup>[11]</sup>。氧化应激反应可导致组织或细胞受损,抗氧化系统失衡。因此寻找一种拮抗氧化应激损伤的药物尤为重要。目前有较少文献报道抗氧化剂对妊娠期糖尿病大鼠的氧化应激损伤的保护作用,一般研究为抗氧化剂对妊娠期糖尿病大鼠的抗氧化、抗炎作用。本文将研究葛根素提取物对妊娠期糖尿病模型大鼠氧化应激的作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

选取健康、雌性、清洁级大鼠 50 只,年龄 8~10 周,平均年龄(8.5±0.4)周,体重 205~230 g,平均体重(216±15)g,由甘肃中医学院动物中心提供,动物批准文号(SCXK 甘 2011-0001),所有大鼠实验前均适应性饲养在中科院动物饲养中心,且经中科院伦理委员会批准。

### 1.2 主要试剂

ELISA 检测试剂盒,南京森贝伽生物科技有限公司。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 葛根素提取

将葛根粉碎后过 10 目筛,称取定量的葛根粉,置于提取罐中,过滤,回流提取 1~1.5 h 用浓度为 95% 乙醇或甲醇或其质量 4 倍体积的蒸馏水作溶剂;再次过滤,使用 2 倍体积的上述溶剂将滤渣回流提取 1 h,两次滤液收集、合并,获得葛根素粗提液。

#### 1.3.2 葛根素的浓缩及提纯

##### 1.3.2.1 浓缩与上柱

将醇提取液置于真空浓缩器中,浓缩温度为

85~90 °C,真空度控制为-0.1~0.08 MPa,回收乙醇或甲醇。应吸附的提取液体积按照其对葛根素的吸附容量计算出,将提取液泵入取定量活化 D101 大孔吸附树脂装柱中,1~1.5 倍树脂柱体积/h 为控制流出液速度,是葛根素吸附于 D101 吸附树脂上。

##### 1.3.2.2 洗脱及浓缩

在流完后上柱液,先用蒸馏水洗涤,将鞣质水溶性杂质、蛋白质、糖类洗去,当洗脱液近无色时停止,洗脱使用 70% 的乙醇溶液,使用 12 倍树脂体积的洗脱液,1~1.5 倍树脂柱体积/h 为流出速度,即可洗脱被树脂吸附的 85% 以上的葛根素。洗脱液置于真空浓缩器中,温度为 85~90 °C,真空度控制为-0.1~0.08 MPa,浓缩至密度为 1.2 h。

##### 1.3.2.3 萃取、提纯

浓缩液置于萃取器中,加入等体积的正丁醇,反复 4 次,再次进行真空减压浓缩至干,获得葛根素粗提取物;将提取物再次用有机溶剂溶解,进行重结晶,获得高浓度产品。

##### 1.3.2.4 样品的含量测定

精密称取样品相当于葛根素提取物 10 mg,置于 10 mL 容量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,得供试品溶液,分别点样 1 μL 于高效硅胶板上,上行展开。在 255 nm 处测定,其含量为 20.23%。取葛根药材,精密称定 1 g,按供试品溶液制备方法制成样品,依法测定。

#### 1.3.3 妊娠期糖尿病模型建立

将雌性大鼠与雄性大鼠按照 1:1 合笼过夜,次日使用阴道涂片镜观察精子确定为孕鼠,一周后 50 mg/kg 链脲佐菌素经腹腔注射,三天后检测空腹血糖在 13.0 mmol/L 以上,确认为造模成功。

#### 1.3.4 分组及葛根素提取物干预

建模成功,将大鼠随机分为模型组、二甲双胍组、葛根素低剂量组、葛根素中剂量组及葛根素高剂量组,各 10 只。模型组大鼠给予生理盐水;二甲双胍组给予 200 mg/kg;葛根素低剂量组给予葛根素提取物 80 mg/kg;葛根素中剂量组给予葛根素提取物 120 mg/kg;葛根素高剂量组给予葛根素提取物 160 mg/kg。

#### 1.3.5 空腹血糖(FPG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)水平检测

采用血糖仪检测 FPG 水平;采用全自动生化分析仪检测 HDL-C 及 LDL-C 水平。

#### 1.3.6 丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)、超氧化物歧化酶(SOD)、白介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平检测

采用 ELISA 检测, 缓冲液稀释 50 mM 碳酸盐包 MDA、NO、SOD、IL-6、CRP 及 TNF- $\alpha$  抗原, 之后添加到聚苯乙烯的反应板孔中, 放置 24 h 温度 4 °C, 次日洗涤剂洗涤 3 次后, 抛干。在各孔中加入稀释液稀释的待测标本 0.1 mL, 同时加入阳性和阴性的对照标本, 42 °C 放置 60 min, 将液体移除洗涤 3 次后, 抛干。在各孔中加入 MDA、NO、SOD、IL-6、CRP 及 TNF- $\alpha$  的酶标抗体 0.1 mL, 43 °C 放置 60 min。液体移去, 洗涤 3 次, 抛干。在各个空中加入 0.1 mol/L 的 Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0.05 mol/L 的枸橼酸滴液混匀, 再加入 0.1 mL 邻苯二胺, 遮光处理 20 min, 在各孔中加入 2 mol/L H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.05 mL, 终止反应。使用酶标仪检测 405, 分析 MDA、NO、SOD、IL-6、CRP 及 TNF- $\alpha$  水平。

### 1.3.7 Western blot 检测醌氧化还原酶 1 (NQO1)、血红素氧合酶-1 (HO-1) 及核因子 E2 相关因子 2 (Nuclear factor E2 related factor 2) Nrf2 蛋白

将所采集到的所有标本, 进行研磨, 然后加入蛋白缓冲液, 常规蛋白提取, BCA 法定量分析。50  $\mu$ g 蛋白样品上样后 SDS-PAGE 电泳, 电转到 PVDF 膜, 在 TBST 中将 5% 的脱脂奶粉避光封闭 1 h, 洗涤后加入 (稀释比为 1:1000) 的 NQO1、HO-1 及 Nrf2 单克隆抗体稀释溶液, 在 4 °C 的环境中保存过夜, 洗涤后加入 (稀释比为 1:5000) 的 NQO1、HO-1 及 Nrf2 单克隆抗体稀释溶液, 在温床中孵育 1 h 后再次洗涤, 加入发光液 ECL, 使软件分析蛋白条带灰度值, 内参蛋白是 GAPDH。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件包进行统计分析处理。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 描述, 三组数据比较采用  $F$  值检验, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验,  $p < 0.05$  具有统计学意义。

## 2 结果与讨论

### 2.1 葛根中葛根素及总黄酮含量测定

黄酮类物质在大自然中分布非常广泛, 其主要存在与植物的叶子以及果实中, 葛根不仅能当成营养非常丰富的食物使用, 还是中医药材。本文研究显示, 葛根中葛根素含量为 20.23%, 总黄酮量为 12.64%。

表 1 葛根中葛根素及总黄酮含量测定

Table 1 Determination of puerarin and total flavonoids in

Pueraria lobata	
项目	含量/%
葛根素	20.23 $\pm$ 2.23
总黄酮	12.64 $\pm$ 1.15

### 2.2 四组大鼠 FPG、HDL-C 及 LDL-C 水平比较

HDL-C 能够协同转运胆固醇而代谢为胆汁酸, 对身体有利<sup>[12]</sup>。LDL-C 是导致心肌梗死的危险因子, 能够损害血管内皮。妊娠期糖尿病不仅要控制血糖, 还要抑制自由基损伤, 调节血脂。葛根素提取物具有明显的抗氧化、抗炎、抗凋亡以及降血脂等多种作用, 是传统中药葛根中的主要有效成分。本实验结果表明, 葛根素高剂量组 FPG 为 6.72 mmol/L、HDL-C 为 0.72 mmol/L 及 LDL-C 为 0.67 mmol/L 较模型组、葛根素低剂量组、葛根素中剂量组 FPG 13.67 mmol/L、HDL-C 0.63 mmol/L、LDL-C 1.01 mmol/L 明显改善。刘奇云等相关研究<sup>[13]</sup>, 葛根素低剂量为 70 mg/kg, 中剂量为 120 mg/kg, 高剂量为 170 mg/kg, 低剂量组与本文相比较, 中剂量组与本文相同, 高剂量组比本文高; 葛根素提取物干预后, 葛根素中剂量组 FPG 为 7.05 mmol/L, 葛根素提取物可提高胰岛素受体细胞敏感性、降血糖及增强免疫力等作用, 本文研究结果与其保持一致。

表 2 四组大鼠 FPG、HDL-C 及 LDL-C 水平比较

Table 2 Comparison of FPG, HDL-C and LDL-C levels in rats between groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	FPG/(mmol/L)	HDL-C/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)
模型组	10	15.12 $\pm$ 2.13 <sup>a</sup>	0.53 $\pm$ 0.08 <sup>a</sup>	1.15 $\pm$ 0.24 <sup>a</sup>
二甲双胍组	10	6.72 $\pm$ 0.75 <sup>b</sup>	0.63 $\pm$ 0.11 <sup>b</sup>	0.67 $\pm$ 0.13 <sup>b</sup>
葛根素低剂量组	10	13.67 $\pm$ 1.67 <sup>c</sup>	0.91 $\pm$ 0.14 <sup>c</sup>	1.01 $\pm$ 0.19 <sup>c</sup>
葛根素中剂量组	10	11.58 $\pm$ 1.31 <sup>d</sup>	0.80 $\pm$ 0.11 <sup>d</sup>	0.88 $\pm$ 0.21 <sup>d</sup>
葛根素高剂量组	10	9.05 $\pm$ 0.97 <sup>e</sup>	0.72 $\pm$ 0.09 <sup>e</sup>	0.79 $\pm$ 0.17 <sup>e</sup>

注: 同列右肩小写字母不同表示差异性显著,  $p < 0.05$ , 下同。

表3 四组大鼠MDA、NO及SOD水平比较

Table 3 Comparison of MDA, NO and SOD levels in rats between groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	MDA/(nmol/mg)	NO/( $\mu\text{mol/L}$ )	SOD/(U/mg)
模型组	10	13.53 $\pm$ 3.16 <sup>a</sup>	139.57 $\pm$ 7.24 <sup>a</sup>	5.05 $\pm$ 0.86 <sup>a</sup>
二甲双胍组	10	5.21 $\pm$ 0.82 <sup>b</sup>	72.13 $\pm$ 1.11 <sup>b</sup>	12.53 $\pm$ 2.15 <sup>b</sup>
葛根素低剂量组	10	12.12 $\pm$ 1.98 <sup>c</sup>	121.48 $\pm$ 5.72 <sup>c</sup>	6.98 $\pm$ 0.91 <sup>c</sup>
葛根素中剂量组	10	9.67 $\pm$ 1.75 <sup>d</sup>	110.81 $\pm$ 3.02 <sup>d</sup>	8.76 $\pm$ 1.03 <sup>d</sup>
葛根素高剂量组	10	7.15 $\pm$ 1.18 <sup>e</sup>	90.46 $\pm$ 2.26 <sup>e</sup>	9.29 $\pm$ 1.23 <sup>e</sup>

表4 四组大鼠IL-6、CRP及TNF- $\alpha$ 水平比较Table 4 Comparison of IL-6, CRP and TNF- $\alpha$  levels in rats between groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	IL-6/(ng/L)	CRP/(mg/L)	TNF- $\alpha$ /( $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ )
模型组	10	167.75 $\pm$ 20.31 <sup>a</sup>	12.09 $\pm$ 4.29 <sup>a</sup>	22.52 $\pm$ 7.57 <sup>a</sup>
二甲双胍组	10	128.19 $\pm$ 14.28 <sup>b</sup>	4.06 $\pm$ 0.81 <sup>b</sup>	10.13 $\pm$ 2.14 <sup>b</sup>
葛根素低剂量组	10	151.35 $\pm$ 18.68 <sup>c</sup>	10.48 $\pm$ 3.72 <sup>c</sup>	20.98 $\pm$ 6.31 <sup>c</sup>
葛根素中剂量组	10	142.38 $\pm$ 17.73 <sup>d</sup>	9.85 $\pm$ 2.86 <sup>d</sup>	18.35 $\pm$ 5.06 <sup>d</sup>
葛根素高剂量组	10	135.51 $\pm$ 16.47 <sup>e</sup>	7.18 $\pm$ 1.35 <sup>e</sup>	15.06 $\pm$ 3.71 <sup>e</sup>

### 2.3 四组大鼠MDA、NO及SOD水平比较

MDA是间接反应氧自由基的存在及对细胞损伤程度的指标,其水平能够反映组织损伤的程度<sup>[14]</sup>。NO可参与机体的病理、生理调节,氧化应激条件下,NO过表达,是肝血管受损,破坏血管内外动态平衡。本文中,葛根素高剂量组MDA为5.21 nmol/mg、NO为72.13  $\mu\text{mol/L}$ 及SOD为12.53 U/mg较模型组、葛根素低剂量组、葛根素中剂量组明显改善。SOD是抗氧化酶防御体系中的关键酶,具有保护细胞不受自由基的损害<sup>[15]</sup>。葛根素提取物与可善微循环,扩张外周血管、活血化瘀作用相关。李会柏等相关研究结果显示<sup>[16]</sup>,妊娠期糖尿病大鼠葛根素干预后MDA为5.67 nmol/mg、SOD为10.9 U/mg;葛根素提取物对妊娠期糖尿病模型大鼠具有保护作用,有效抑制肝组织病变、降低大鼠血糖、改善肝功能。葛根素提取物可围绕提高抗氧化活性与改善其溶解性方面,具有抗炎的作用。其中葛根素中剂量组为最佳浓度。

### 2.4 四组大鼠IL-6、CRP及TNF- $\alpha$ 水平比较

IL-6是一种多功能的炎性因子,可刺激参与免疫反应的细胞分化与增殖,在免疫应答与炎症反应中均发挥重要的作用,具有诱导急性期反应分子并刺激肝细胞。CRP主要由肝脏产生,是一种炎症急性期的反应蛋白,其在正常机体中相对较少,参与局部或全身的炎症反应。TNF- $\alpha$ 是一种促炎因子,刺激中性粒细胞与单核细胞活化,引起炎症反应,是启动炎性因子级联反应的始发因子。本文研究结果显示,葛根素高剂量组IL-6为128.19 ng/L、CRP为4.06 mg/L及TNF- $\alpha$

为10.13  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ 水平低于模型组、葛根素低剂量组、葛根素中剂量组,具有差异。冷超<sup>[17]</sup>等相关研究,使用葛根素剂量为250 mg/kg,与本文相比所使用剂量较高,葛根素干预后,妊娠期糖尿病大鼠CRP为7.03 mg/L、TNF- $\alpha$ 为14.16 ng/mL。葛根素提取物可激活大量的吞噬细胞,使T淋巴细胞的分化与增殖能力受到限制,提高吞噬细胞的吞噬功能,抑制免疫炎症反应<sup>[18]</sup>。葛根素主要是表现在对促炎因子的抑制与对抗炎因子的促进方面,起到发挥抗炎作用。

## 3 结论

葛根素提取物可降低空腹血糖,通过增强SOD的活性,提高胰岛素受体细胞敏感性、降血糖及增强免疫,改善肝功能等作用。同时,葛根素提取物具有降低炎症反应的作用,可影响妊娠期糖尿病模型大鼠白介素系统,抑制免疫炎症反应。

## 参考文献

- [1] HENG-TAO XIE, ZHONG-YUAN XIA, XIA PAN, et al. Puerarin ameliorates allodynia and hyperalgesia in rats with peripheral nerve injury [J]. Neural Regeneration Research, 2018, 13(7):1263
- [2] 张启明,王辉.葛根素对大鼠糖尿病视网膜病变的抑制作用[J].眼科新进展,2019,39(1):22-26  
ZHANG Qi-ming, WANG Hui. Inhibitory effect of puerarin on diabetic retinopathy in rats [J]. Progress in Ophthalmology, 2019, 39(1): 22-26
- [3] J. ZHANG, F. WANG, J.-R. WANG, et al. Study on feasibility of puerarin nanocrystalline self-stabilized Pickering

- emulsion [J]. Chinese Traditional & Herbal Drugs, 2017, 48(1): 75-84
- [4] 肖黄梦,陈妍,裴玲,等.妊娠期糖尿病患者孕期血脂水平对产后脂代谢的影响[J].中山大学学报(医学科学版),2020, 41(3):479-484  
XIAO Huang-meng, CHEN Yan, PEI Ling, et al. Effect of blood lipid level during pregnancy on postpartum glucose and lipid metabolism in patients with gestational diabetes [J]. Journal of Sun Yat sen University (Medical Science Edition), 2020, 41 (3): 479-484
- [5] 王锋,薛娟,王晓玲.维生素 E 联合葛根素对妊娠糖尿病孕鼠氧化及免疫功能影响[J].临床和实验医学杂志,2020, 19(10):1044-1048  
WANG Feng, XUE Juan, WANG Xiao-ling. The effect of vitamin E combined with puerarin on the oxidation and immune function of pregnant rats with gestational diabetes[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2020, 19(10): 1044-1048
- [6] 潘俊,匡慕予,田浩,等.粉葛中葛根素提取工艺的优化及其提取物抗氧化活性[J].中成药,2018,40(11):2430-2436  
PAN Jun, KUANG Mu-yu, TIAN Hao, et al. Optimization of *Puerarin* extraction process and antioxidant activity of *Puerarin* extract from *Pueraria* [J]. Chinese patent medicine, 2018, 40 (11): 2430-2436
- [7] XIANGJUN ZHOU, CHEN BAI, XINBO SUN, et al. Puerarin attenuates renal fibrosis by reducing oxidative stress induced-epithelial cell apoptosis *via* MAPK signal pathways *in vivo* and *in vitro*[J]. Renal Failure, 2017, 39(1):423-431
- [8] CHEN X, YU J, SHI J. Management of diabetes mellitus with puerarin, a natural isoflavone from *Pueraria lobata* [J]. Am J Chin Med, 2018, 46(8): 1771-1789
- [9] 张恒,饶坤林.过氧化物酶增殖体激活受体  $\gamma$  与妊娠期糖尿病炎症反应的关系[J].中国临床医生杂志,2020,48(1): 107-109  
ZHANG Heng, RAO Kun-lin. Relationship between peroxisome proliferator activated receptor  $\gamma$  and inflammatory response in gestational diabetes [J]. Chinese Journal of Clinicians, 2020, 48 (1): 107-109
- [10] 董秀娟,邢宝恒,曹亚磊,等.白藜芦醇对妊娠期糖尿病大鼠血糖、血脂和相关炎症因子影响的研究[J].现代中西医结合杂志,2015,24(32):3535-3538  
DONG Xiu-juan, XING Bao-heng, CAO Ya-lei, et al. Effects of resveratrol on blood glucose, blood lipids and related inflammatory factors in gestational diabetic rats [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2015, 24(32): 3535-3538
- [11] 黄岳青,陈蕾.芒果苷对妊娠期糖尿病大鼠血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和糖代谢的影响[J].贵州医药,2018,42(10):1158-1161  
HUANG Yue-qing, CHEN Lei. Effects of mangiferin on TNF- $\alpha$ , IL-6 and glucose metabolism in serum of gestational diabetic rats [J]. Guizhou Medicine, 2018, 42 (10): 1158-1161
- [12] Laurent L Reber, Philipp Starkl, Bianca Balbino, et al. The tyrosine kinase inhibitor imatinib mesylate suppresses uric acid crystal-induced acute gouty arthritis in mice [J]. Plos One, 2017, 12(10): e0185704
- [13] 刘奇云,马敬,陶艳萍,等.葛根素对妊娠期糖尿病大鼠胰腺组织 let-7f 及免疫因子 IL-17、IL-23 表达的影响[J].中国免疫学杂志,2017,33(12):1843-1848  
LIU Qi-yun, MA Jing, TAO Yan-ping, et al. Effects of puerarin on the expression of let-7f and the expression of immune factors IL-17 and IL-23 in pancreatic tissue of gestational diabetic rats [J]. Chinese Journal of Immunology, 2017, 33(12): 1843-1848
- [14] 都君君,刘洪伟.葛根素对妊娠期糖尿病模型大鼠脑组织氧化应激和细胞凋亡的影响[J].中医学报,2018,33(8): 1407-1410  
DU Jun-jun, LIU Hong-wei. Effects of puerarin on oxidative stress and apoptosis in brain tissues of gestational diabetes model rats [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2018, 33 (8): 1407-1410
- [15] 邢宝恒,曹亚磊,董秀娟,等.白藜芦醇对妊娠期糖尿病大鼠胰岛细胞氧化应激损伤的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(16):149-154  
XING Bao-heng, CAO Ya-lei, DONG Xiu-juan, et al. Protective effect of resveratrol on oxidative stress injury of islet cells in gestational diabetic rats [J]. China Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2016, 22(16): 149-154
- [16] 李会柏,魏亚超,刘娇梅.葛根素对链脲佐菌素诱导妊娠期糖尿病大鼠氧化应激损伤的保护作用[J].现代药物与临床,2015,30(7):774-778  
LI Hui-bai, WEI Ya-chao, LIU Jiao-mei. Protective effect of puerarin on streptozotocin-induced oxidative stress injury in gestational diabetic rats [J]. Modern Medicine and Clinic, 2015, 30(7): 774-778

(下转第 63 页)