

咖啡酸苯乙酯对糖尿病大鼠胰腺的保护作用

龚频¹, 王胜男¹, 常相娜¹, 杨文娟¹, 陈福欣²

(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: 研究了咖啡酸苯乙酯(caffeic acid phenylester, CAPE)对2型糖尿病大鼠胰腺的保护作用及其作用机制。将30只雄性SD大鼠随机分为3组,即空白组,损伤组,保护组。以高脂高糖饲料喂养联用链脲佐菌素(Streptozocin, STZ)诱导建立2型糖尿病大鼠模型,保护组给予CAPE保护,建模成功后,测定其胰腺中丙二醛(Malondialdehyde, MDA)、蛋白羰基化(Protein carbonylation, PCO)、一氧化氮(Nitric oxide, NO)、谷胱甘肽(Glutathione, GSH)的含量及超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(Catalase, CAT)的活性。实验结果显示,损伤组中MDA、PCO、NO含量明显升高,分别为空白组的2.52倍、1.64倍以及2.78倍,而保护组MDA、PCO、NO的含量较损伤组减少,仅为损伤组的47%、69%以及47%。说明糖尿病能够导致胰腺的氧化应激,破坏其结构与功能,给予CAPE保护可以使MDA、PCO、NO的含量降低,减少对胰腺的破坏;机体中SOD、CAT、GSH等抗氧化物质活性因机体应对氧化应激产生的过量自由基而降低,CAPE可增强SOD、CAT、GSH的活性,加快清除体内自由基的速度,对糖尿病胰腺有一定的保护作用。

关键词: 咖啡酸苯乙酯; 2型糖尿病; 氧化应激; 胰腺

文章编号: 1673-9078(2019)06-1-6

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.6.001

Protective Effect of Caffeic Acid Phenylethyl Ester on Pancreas of Diabetic Rats

GONG Pin¹, WANG Sheng-nan¹, CHANG Xiang-na¹, YANG Wen-juan¹, CHEN Fu-xin²

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

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

Abstract: The protective effect of caffeic acid phenylester (CAPE) on pancreas of type 2 diabetic rats and their mechanism were investigated. Thirty male SD rats were randomly divided into three groups: blank group, injury group and protection group. The rat model of type 2 diabetes mellitus was induced by high-fat and high-sugar diet combined with streptozocin (STZ). The protective group was protected by CAPE. The contents of malondialdehyde (MDA), protein carbonylation (PCO), nitric oxide (NO), glutathione (GSH) and activities of superoxide dismutase (super oxide dismutase), catalase (CAT) in pancreas were determined. The results showed that the contents of MDA, PCO and NO in the injured group were significantly increased, which were 2.52, 1.64 and 2.78 times higher than those in the blank group, respectively, while the contents of MDA, PCO and NO in the protective group were lower than those in the injured group, only 47%, 69% and 47% of the injured group, respectively. It indicated that diabetes can lead to oxidative stress of pancreas and destroy its structure and function. Protecting with CAPE could decrease the contents of MDA, PCO and NO and reduce the damage to pancreas. The activities of SOD, CAT, GSH and other antioxidants in the body were reduced by excessive free radicals produced by the body in response to oxidative stress. CAPE could enhance the activities of SOD, CAT and GSH and accelerate the speed of scavenging free radicals in the body. It had certain protective effect on diabetic pancreas.

Key words: phwnylethylcaffeate; type 2 diabetes mellitus; oxidativestress; pancreas

糖尿病有很高的患病率、致残率及死亡率,且增长速度逐年增加,据世界卫生组织的数据显示,到
收稿日期: 2019-02-12

基金项目: 陕西省科技厅一般项目-农业领域(2017NY-103); 农业部农产品加工重点实验室开放基金(2017KF-07)

作者简介: 龚频(1983-),女,博士,副教授,研究方向: 药理生理学

通讯作者: 陈福欣(1981-),男,博士,副教授,研究方向: 药理生理学

2025年,全球糖尿病患者将突破3亿,糖尿病已成为严重威胁人类健康的诸多疾病之一^[1~4]。随着人口老龄化的加剧、人民生活水平的提升及生活方式的改变,糖尿病患者的数量不断增加,对人们的生活造成了很大的影响。糖尿病的病因非常复杂,迄今尚未探究清楚,它可以引起心、脑、肝、肾、胰腺等多种器官的损伤^[5],严重危害人类的健康。

糖尿病的药物疗法一般可以分为口服药物治疗和胰岛素治疗两种^[7]。其中口服药物治疗主要有磺脲类药物、双胍类降糖药以及 α 葡萄糖苷酶抑制剂^[8]等, 但有诸多禁忌, 如严重肝、肾功能不全不可使用, 严重感染, 创伤及大手术以及糖尿病酮症、酮症酸中毒期间不可使用, 并常伴有诸如腹痛、腹泻、恶心等一系列的不良反应。而胰岛素治疗^[9], 需经常调整剂量且会出现低血糖等不良反应。随着天然产物研究的不断深入和发展, 从一些具有降血糖作用的天然产物中寻找新的糖尿病治疗药物已成为一种可行的方法, 也是未来糖尿病治疗药物的发展趋势。

蜂胶是蜜蜂将从植物芽孢或树干上采集的树脂混入其上腭腺、蜡腺的分泌物, 经过加工制成的一种具有芳香气味的胶状固体物质, 素有“紫色黄金”的美誉^[10], 因其丰富而独特的生理生物活性而引起大批学者的研究兴趣。CAPE 为酚类物质, 是蜂胶中的主要活性成分之一^[11], 有抗炎、抗氧化、免疫调节等生物活性, 在食品、药品、化妆品方面有着广泛的应用, 更是目前研究的热点。研究表明, CAPE 可以抑制 NO 的产生, 防止机体的损伤。此外, CAPE 还可以利用其本身可清除氧化物质以及抑制黄嘌呤氧化酶(XO)、NOS 活性的性质, 减少 SOD 的消耗, 在一定程度上增强 SOD 的活性, 减轻脂质过氧化程度, 从而起到抗氧化作用^[12]。胰腺作为机体调节血糖平衡的一个重要的器官, 在受到损伤后将导致机体血糖水平失常, 进而引起机体代谢紊乱以及一些急慢性并发症的发生。目前在国内外的一些文献中已经报道过 CAPE 对糖尿病大鼠肝脏及肾的保护作用, 但是关于 CAPE 对胰腺的保护作用却鲜有报道, 本研究通过构建 2 型糖尿病大鼠的模型, 对于 CAPE 对于糖尿病大鼠胰腺的保护作用进行了初步探讨。

1 材料与方法

1.1 材料

硫代巴比妥酸、N-1 萘基乙二胺盐酸盐, 5,5-二硫代-2-硝基苯甲酸, 2,4-二硝基苯肼, 磷钼酸, CAPE 均购于 Alfa Aesar 公司; 考马斯亮蓝 G-250 购于上海金穗生物科技有限公司; 其它试剂均为分析纯。

1.2 模型构建^[18]

雄性 SD 大鼠 30 只, 动物生产许可证号为 SCXK (陕) 2012-003, 购买自西安交大医学院实验动物中心, 体重(180±20) g, 正式实验前先适应性培养一周, 然后将大鼠随机分成 3 组, 每组 10 只。模型构建: ①空白

组: 非糖尿病大鼠, 普通饲料喂养 5 周, 腹腔注射柠檬酸缓冲液和灌胃生理盐水 7 周; ②损伤组: STZ 诱导, 未治疗糖尿病大鼠; ③保护组: STZ 诱导, CAPE 治疗糖尿病大鼠。其中损伤组和保护组用高脂高糖饲料喂养 5 周后, 一次性腹腔注射链脲佐菌素 STZ 30 mg/kg(溶于 0.1 mmol/L 柠檬酸缓冲液 pH 4.4), 大鼠出现糖尿病, 损伤组不接受治疗, 而保护组大鼠连续 7 周每天灌胃剂量为 CAPE 10 μ mol/kg 的 CAPE。断颈处死动物, 分离其胰腺。

1.3 糖尿病大鼠胰腺氧化损伤指标和抗氧化酶活性的测定

将胰腺样品制备成 10% 的组织匀浆, 以考马斯亮蓝法测定蛋白, 以硫代巴比妥酸法测肾脏丙二醛(MDA)含量, 以 2,4-二硝基苯肼法测定胰腺蛋白羰基化程度(PCO), 以 Griess 试剂法测定组织中一氧化氮(NO)含量, 以联苯三酚自氧化法测定超氧化物歧化酶(SOD)活性, 以钼酸铵显色法测定过氧化氢酶(CAT)活性, 以 DTNB (5,5-二硫代双, 2-硝基苯甲酸)法测量谷胱甘肽(GSH)活性。

1.4 统计学方法^[19]

所有的实验数据都以 $\bar{x} \pm s$ 来表示。平均值用单向方差分析法(one-way analysis of variance, ANOVA)和 *t* 检验(Student's *t*-test)进行统计学分析。统计学上 $p < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 型糖尿病(T2DM)大鼠对氧化指标的影响

以及咖啡酸苯乙酯的保护作用

如图 1 所示, 损伤组 MDA 含量为空白组 MDA 含量的 2.54 倍, 显著高于空白组 MDA 含量($p < 0.001$), 保护组 MDA 含量为损伤组 MDA 含量的 47%, 相较于损伤组有明显下降($p < 0.001$)。MDA 是脂质过氧化的最终产物, 实验结果表明, 糖尿病可以加剧大鼠的胰腺的脂质过氧化反应, 使得大鼠体内 MDA 含量增多, 细胞代谢紊乱, 胰腺受到损伤。而摄入 CAPE 可以减轻大鼠胰腺的脂质过氧化程度, 降低大鼠体内的 MDA, 减少大鼠胰腺的损伤。

如图 2, 损伤组 PCO 程度为空白组的 1.64 倍, 显著高于空白组($p < 0.001$), 在进行 CAPE 保护后, 保护组 PCO 程度仅为损伤组的 69%, PCO 程度大大降低

($p < 0.001$), 对大鼠胰脏的保护作用明显。蛋白质羧基化水平的不断上升, 反映了组织处于氧化应激状态, 也标志着蛋白质的功能发生了紊乱^[19]。实验表明, 糖尿病导致大鼠体内 PCO 程度增加, 蛋白质功能紊乱, 细胞膜的结构与功能遭到破坏, 对胰脏造成损伤。而 CAPE 可减弱 PCO 程度, 对胰脏有一定的保护作用。

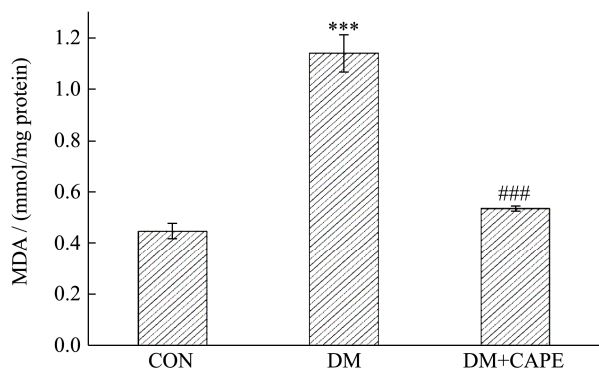


图1 糖尿病大鼠胰脏损伤的脂质过氧化程度

Fig.1 Lipid peroxidation degree of pancreatic injury in diabetic

rats

注: “CON”代表空白组; “DM”代表损伤组; “DM+CAPE”代表保护组; 与空白组相比, $***p < 0.001$; 与损伤组相比, $###p < 0.001$ 。

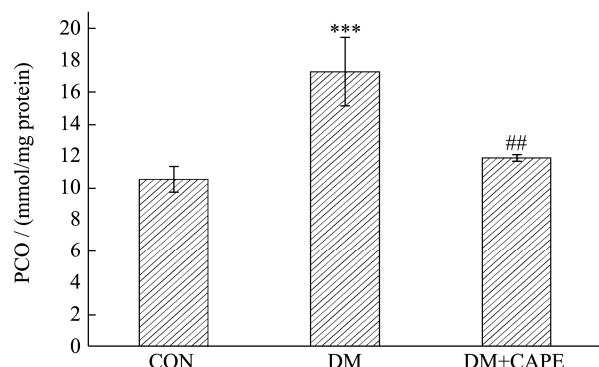


图2 糖尿病胰脏损伤蛋白羧基化程度

Fig.2 Degree of carbonylation of pancreatic injury protein in

diabetes mellitus

注: “CON”代表空白组; “DM”代表损伤组; “DM+CAPE”代表保护组; 与空白组相比, $***p < 0.001$; 与损伤组相比, $###p < 0.01$ 。

由图 3 可知, 损伤组 NO 含量明显高于空白组 ($p < 0.001$), 其体内 NO 含量约为空白组的 2.78 倍, 大鼠摄入 CAPE 后, 保护组 NO 含量显著降低 ($p < 0.01$), 其 NO 含量约为损伤组的 47%。诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 参与体内 NO 的合成, 当机体发生氧化应激反应时 iNOS 的表达量增加, 生成过量的 NO, 引起脂质过氧化^[20]。实验结果表明, 糖尿病导致 NO 的数量急剧增加, 对组织和细胞造成伤害, 大鼠摄入 CAPE 后 NO 含量显著下降,

减少了脂质过氧化物对于胰脏的损伤。

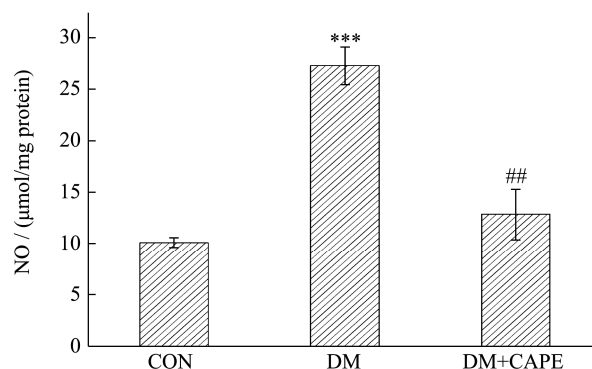


图3 糖尿病胰脏损伤-一氧化氮含量

Fig.3 Nitric oxide content in diabetic pancreas injury

注: “CON”代表空白组; “DM”代表损伤组; “DM+CAPE”代表保护组; 与空白组相比, $***p < 0.001$; 与损伤组相比, $##p < 0.01$ 。

2.2 型糖尿病(T2DM)大鼠对氧化指标的影响

以及咖啡酸苯乙酯的保护作用

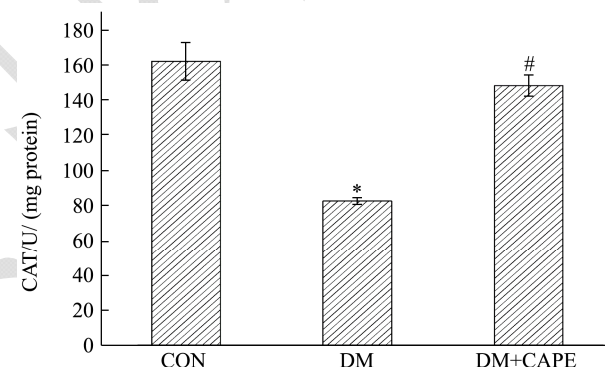


图4 糖尿病胰脏损伤过氧化氢酶活性水平

Fig.4 Catalase activity in diabetic pancreas injury

注: “CON”代表空白组; “DM”代表损伤组; “DM+CAPE”代表保护组; 与空白组相比, $*p < 0.05$; 与损伤组相比, $#p < 0.05$ 。

如图 4, 与空白组相比, 损伤组的 CAT 活性约为空白组的 51%, 其 CAT 活性明显降低 ($p < 0.05$), 给予 CAPE 保护后, 保护组大鼠体内 CAT 活性约为损伤组的 1.81 倍, 其 CAT 活性得到明显提升 ($p < 0.05$)。在 STZ 诱导的糖尿病中, H_2O_2 可能是组织损伤的重要介质^[21]。实验表明, 糖尿病大鼠胰脏中可能含有大量暴露的 H_2O_2 , 导致 CAT 活性降低, 胰脏的抗氧化能力减弱, 产生的有害物质对大鼠胰脏造成损伤, 大鼠摄入 CAPE 后, 保护组 CAT 活性较损伤组增加, 在一定程度上对胰脏有保护作用。

如图 5, 损伤组 SOD 活性仅为空白组的 38%, 明显低于空白组 ($p < 0.001$), 与损伤组相比, 保护组 SOD 活性大大提升 ($p < 0.001$), 约为损伤组的 2.29 倍。组织

中 SOD 活力的降低会使脂质过氧化反应增强。实验表明, 糖尿病导致大鼠胰脏 SOD 活性降低, 氧自由基大量形成, 脂质过氧化反应增强, 对胰脏造成损伤, 而加入 CAPE 进行保护后, 抑制了糖尿病引起的 SOD 活性降低, 提高了糖尿病大鼠胰脏的抗氧化能力, 减少了胰脏受到的损伤。

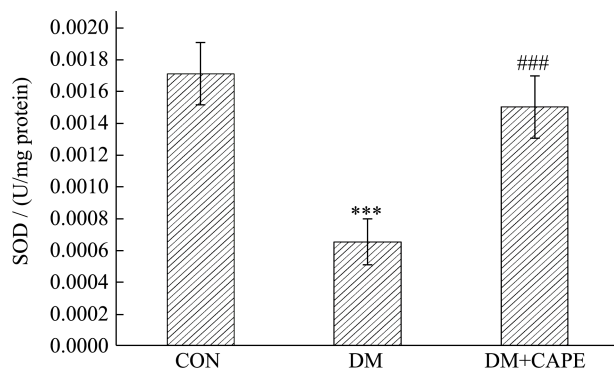


图5 糖尿病胰脏损伤超氧化物歧化酶活性水平

Fig.5 Superoxide dismutase activity level in diabetic pancreas injury

注: “CON”代表空白组; “DM”代表损伤组; “DM+CAPE”代表保护组; 与空白组相比, $***p<0.001$; 与损伤组相比, $###p<0.001$ 。

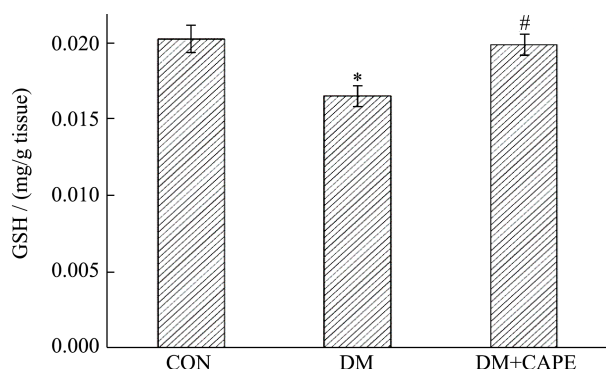


图6 糖尿病胰脏损伤谷胱甘肽活性水平

Fig.6 Glutathione activity in diabetic pancreatic injury

注: “CON”代表空白组; “DM”代表损伤组; “DM+CAPE”代表保护组; 与空白组相比, $*p<0.05$; 与损伤组相比, $#p<0.05$ 。

如图6, 损伤组 GSH 活性低于空白组($p<0.05$), GSH 活性约下降了 18%, 保护组 GSH 活性明显高于损伤组($p<0.05$), GSH 活性约升高 20%, 实验表明, 糖尿病可导致大鼠体内 GSH 减少, 无法有效清除体内自由基, 大量聚集的自由基导致 GSH 活性下降, 过量的自由基对胰腺造成氧化损伤, 加入 CAPE 进行保护后, 保护组 GSH 活性较损伤组增加, GSH 可直接通过供 H^+ 拮抗氧自由基毒性, 清除体内的超氧离子及其他自由基, 减少了胰脏的氧化损伤的程度。

3 结论

3.1 本实验通过建立糖尿病大鼠模型, 对于 CAPE 对糖尿病大鼠胰脏损伤的保护作用进行了研究。实验结果表明, 糖尿病模型大鼠胰脏 MDA、PCO 以及 NO 含量与空白组相比明显升高, 抗氧化物质 CAT、SOD 以及 GSH 的活性较空白组呈下降趋势, 说明糖尿病导致大鼠胰脏抗氧化能力减弱; 给予 CAPE 保护后, 保护组 MDA、PCO 和 NO 含量上升得到明显的抑制, 并逐渐趋于正常含量; CAT、SOD 以及 GSH 活性明显上升, 可能由于 CAPE 本身具有清除自由基和抗氧化的作用, 体内过量自由基逐渐减少, 胰脏内的抗氧化系统也逐渐恢复正常水平。

3.2 在胰脏正常的代谢过程中, 氧自由基与氧抑制剂处于动态平衡。而糖尿病大鼠在持续高糖的状态下, 氧化应激反应加剧, 产生 NO 等大量自由基, 氧化脂质产生 MDA 等脂质过氧化物, 氧化蛋白质(PCO), 破坏细胞膜系统, 对胰脏的抗氧化系统及相关功能造成损伤。SOD 清除自由基, 减少胰脏负担, CAT 防止过氧化氢与氧气结合生成有害的 $-OH$, GSH 清除体内自由基, 减少体内毒素, 减少对胰脏的损伤。CAPE 本身结构中含有 0-二羟基(儿茶酚)苯基结构^[23], 可清除 NO 等自由基, 有抗炎的作用, 还可以增强 CAT 和 SOD 的活性, 减少由于糖尿病引起的 GSH 数量的降低, 对于维持氧自由基与氧抑制剂的平衡及保护胰脏有着很大的作用。此外, 对胰脏进行保护也可以在一定程度上维持胰岛素与胰高血糖素分泌的平衡, 提高胰岛素的分泌质量^[24], 防止因血糖水平不稳定而导致机体代谢紊乱, 胰脏受到损伤而进入恶性循环。所以, 就糖尿病的治疗而言, 降糖是关键一步, 对受损的胰脏进行修复和保护才是根本。

3.3 目前对糖尿病所导致的胰脏损伤少有研究, 高秋华等^[25]通过观察组织切片以及测定组织匀浆中 (bilirubin, BR)含量, 从抗氧化方向研究, 结果表明, 补充 BR 可以减轻糖尿病导致的胰脏的炎症, 消除水肿, 对胰脏有一定的保护作用。宋美桂等^[26]通过测定血糖、胰岛素以及炎症因子含量, 从降糖方向研究, 结果表明, 糖尿病导致小鼠胰脏发生炎症反应, 给予牛心柿叶多糖进行治疗能有效逆转其水平, 从而减少胰脏的损伤。本模型从研究 MDA、PCO、NO、CAT、SOD、GSH 等氧化及抗氧化指标入手, 以研究 CAPE 的抗氧化作用为途径, 发现 CAPE 对胰脏有着保护作用, 能够为糖尿病胰脏的保护提供研究基础, 并能因胰脏在糖尿病中的重要地位, 为糖尿病及其并发症的治疗提供一条新思路, 为天然产物在糖尿病中的应用提供理论支持。但因为 CAPE 为天然产物, 不同地区的蜂胶以及不同的分离方法得到的 CAPE 效果可能不

尽相同,且其具体的反应机制也需要进一步的研究。

参考文献

- [1] Zimmet P, Shaw J, Alberti K G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: A realistic view [J]. *Diabetic Medicine*, 2003, 20(9): 693
- [2] 龚频,文和,王兰,等.咖啡酸苯乙酯对糖尿病大鼠肾的保护作用[J].*中国临床药理学杂志*,2016,32(11):1021-1030
GONG Pin, WEN He, WANG Lan, et al. Protective effect of caffeic acid phenethyl ester on kidney in diabetic rats [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2016, 32(11): 1021-1030
- [3] Engelgau M M, Geiss L S, Saaddine J B, et al. The evolving burden of diabetes in the United States [J]. *Annals of Internal Medicine*, 2004, 140(11): 945
- [4] 范冰舵,吴丽丽,李春娜,等.抗糖尿病黄酮类单体天然产物研究进展[J].*中国中医药信息杂志*,2014,21(9):126-128
FAN Bing-tuo, WU Li-li, LI Chun-na, et al. Research progress on natural products of anti-diabetic flavonoid monomers [J]. *Chinese Journal of Information on TCM*, 2014, 21(9): 126-128
- [5] 王蓉蓉,谢琳,吴晓焯.银杏叶提取物对实验性2型糖尿病大鼠肝脏的保护作用[J].*中国病理生理杂志*,2007,23(3):566-569
WANG Rong-rong, XIE Lin, WU Xiao-ye. Effect of ginkgo biloba extract on liver from experimental type 2 diabetic rats [J]. *Chinese Journal of Pathophysiology*, 2007, 23(3): 566-569
- [6] 程晓雨,张江临,胡福良.蜂胶的降血糖作用及其分子机制研究进展[J].*天然产物研究与开发*,2017,29:1070-1076
CHENG Xiao-yu, ZHANG Jiang-lin, HU Fu-liang. Antihyperglycemic effect of propolis and its molecular mechanism: A review [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2017, 29: 1070-1076
- [7] 洪霞.糖尿病的中医病机及护理现状与研究进展[J].*环球中医药*,2014,7:2-3
HONG Xia. Current situation and research progress of TCM pathogenesis and nursing of diabetes mellitus [J]. *Global Traditional Chinese Medicine*, 2014, 7: 2-3
- [8] 张晓寒,张程慧,于文睿,等.药食同源类植物多糖降血糖功效的研究进展[J].*食品安全质量检测学报*,2018,9(14):3699-3705
ZHANG Xiao-han, ZHANG Cheng-hui, YU Wen-rui, et al. Research advances on the hypoglycemic function of drug and food homologous plant polysaccharides [J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2018, 9(14): 3699-3705
- [9] 贾伟平.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].*中国实用内科杂志*,2018,38(4):292-344.
JIA Wei-ping. Guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2017 edition) [J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2018, 38(4): 292-344.
- [10] 文和.基于代谢组学研究蜂胶和葡萄籽有效成分对糖尿病的作用机制[D].西安:陕西科技大学,2017
WEN He. Study on the mechanism of propolis and grape seed active ingredients on diabetes mellitus based on metabolomics [D]. Xi'an: Shaanxi University of Science and Technology, 2017
- [11] Tao Y X, Liang X F. G protein-coupled receptors as regulators of glucose homeostasis and therapeutic targets for diabetes mellitus [J]. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 2014, 121(13): 1-21
- [12] 俞斌.蜂胶活性成分抗肝细胞氧化损伤及凋亡机制研究[D].福州:福建农林大学,2015
YU Bin. Effect of bioactive compounds in propolis on the oxidative injury and apoptosis mechanism of liver cells [D]. Fuzhou: Fujian Agricultural and Forestry University, 2015
- [13] Lee Ik, Han Ms, Kimdw, et al. Phenylpropanoid acid esters from Korean propolis and their antioxidant activities [J]. *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*, 2014, 24(5): 3503-3505
- [14] Sochar, Galkowskad, Buqajm, et al. Phenolic composition and antioxidant activity of propolis from various regions of Poland [J]. *Natural Product Research*, 2014, 4: 1-7
- [15] 杨九凌,祝晓琳,李成文.咖啡酸及其衍生物咖啡苯乙酯药理作用研究进展[J].*中国药理学杂志*,2013,48(8):577-582
YANG Jiu-ling, ZHU Xiao-lin, LI Cheng-wen. Advances in pharmacological effects of caffeic acid and its derivatives, phenylethyl caffeic acid [J]. *Chinese Journal of Pharmacy*, 2013, 48(8): 577-582
- [16] 包伊凡,沈新春,汪芳.咖啡酸及其主要衍生物的研究进展及开发前景[J].*天然产物研究与开发*,2018,30:1825-1833
BAO Yi-fan, SHEN Xin-chun, WANG Fang. The research progress and development prospects of biosynthesis, structure activity relationship and biological activity of caffeic acid and its main types of derivatives [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2018, 30: 1825-1833
- [17] 龚频,文和,王兰,等.咖啡酸苯乙酯对2型糖尿病大鼠肝脏保护作用的研究[J].*时珍国医国药*,2016,27(9):2070-2072
GONG Pin, WEN He, WANG Lan, et al. Study on caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on liver protective in type 2 diabetic rats [J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica*

- Research, 2016, 27(9): 2070-2072
- [18] 游莉,路晓钦,董志.咖啡酸苯乙酯衍生物对实验性肝损伤小鼠的保护作用[J].西南师范大学学报,2013,38(5):68-70
YOU Li, LU Xiao-qin, DONG Zhi. Protective effects of caffeic acid phenylethyl ester derivatives on experimental liver injury in mice [J]. Journal of Southwest China Normal University (Natural Science Edition), 2013, 38(5): 68-70
- [19] Dalle-Donne I, Rossi D, Giustarini D. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress [J]. Clinica Chimica Acta, 2003, 329(12): 23-38
- [20] 黄海波,沈圳煌,耿倩倩,等.蜂胶提取物对顺铂诱导大鼠肝、肾损伤的保护作用[J].食品科学,2018,39(15):159-164
HUANG Hai-bo, SHEN Zhen-huang, GENG Qian-qian, et al. Protective effect of propolis extract on liver and kidney injury induced by cisplatin in rats [J]. Food Science, 2018, 39(15): 159-164
- [21] 刘晓华.川穹嗉对顺铂所致大鼠肾毒性的保护作用及其机制研究[D].武汉:武汉大学,2005:1-14
LIU Xiao-hua. Protective effects and the mechanism of ligustrazine on cis-diamminedichloroplatinum-induced nephrotoxicity in rats [D]. Wuhan: Wuhan University, 2005: 1-14
- [22] H Ramazan Yilmaz, Efan Uz, Nezahat Yucel, et al. Protective effect of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in diabetic rat liver [J]. Biochem Molecular Toxicology, 2004, 18(4): 234-238
- [23] 王光新.北方部分地区蜂胶成分分析及抗糖尿病机理的研究[D].南京:南京农业大学,2011
WANG Guang-xin. Composition analysis and the mechanism of anti-diabetes of propolis collected in the some northern areas [D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2011
- [24] 郭芳彬.蜂胶对糖尿病的疗效与作用机理探析[J].养蜂科技,2004,5:32-48
GUO Fang-bin. Effect and mechanism of propolis on diabetes mellitus [J]. Apicultural Science and Technology, 2004, 5: 32-48
- [25] 高秋华,余灯广,彭红,等.胆红素清除自由基及其对糖尿病小鼠胰脏的保护作用[J].中国药理学杂志,2004,39(1):64
GAO Qiu-hua, YU Deng-guang, PENG Hong, et al. Bilirubin scavenging free radicals and its protective effect on pancreas of diabetic mice [J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2004, 39(1): 64
- [26] 宋美桂,赖政宏,徐叶叶,等.牛心柿叶多糖对链脲佐菌素致糖尿病小鼠胰脏损伤的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(20):247-250
SONG Mei-gui, LAI Zheng-hong, XU Ye-ye, et al. Protective effect of polysaccharides from niuxin persimmon leaf on pancreas injury induced by streptozotocin in diabetic mouse [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2012, 18(20): 247-250

(上接第 183 页)

- [14] Luo Shufen, Hu Huali, Zhang Leigang, et al. Sugars in postharvest lotus seeds were modified by 6-benzylaminopurine treatment through altering related enzymes involved in starch-sucrose metabolism [J]. Scientia Horticulturae, 2017, 221: 73-82
- [15] Sharma R R, Singh Room, Saxena S K. Characteristics of citrus fruits in relation to granulation [J]. Scientia Horticulturae, 2006, 111(1): 91-96
- [16] Amiot M J, Fleuriet A, Cheyrier V, et al. Phenolic Compounds and Oxidative Mechanisms in Fruit and Vegetables [M]. Proceedings-Phytochemical Society of Europe, 1997
- [17] Singh Rupinder, Rastogi Smita, Dwivedi Upendra N. Phenylpropanoid metabolism in ripening fruits [J]. Comprehensive Reviews in Food Science & Food Safety, 2010, 9(4): 398-416
- [18] An J, Zhang M, Lu Q, et al. Effect of a prestorage treatment with 6-benzylaminopurine and modified atmosphere packaging storage on the respiration and quality of green asparagus spears [J]. Journal of Food Engineering, 2006, 77(4): 951-957
- [19] 王晶英.植物生理生化实验技术与原理[M].哈尔滨:东北林业大学出版社,2003
WANG Jing-ying. Technology and Principle of Plant Physiology and Biochemistry Experiment [M]. Harbin: Northeast Forestry University Press, 2003
- [20] Gao Jihai, Zhang Shuwen, Cai Feng, et al. Characterization, and expression profile of a phenylalanine ammonia lyase gene from *Jatropha curcas* L [J]. Molecular Biology Reports, 2012, 39(4): 3443-3452