

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.03.002
文章编号: 1005-8982 (2022) 03-0010-06

继发性肾病专题·论著

薏苡仁提取物对糖尿病肾病大鼠肾功能的作用及机制研究

彭湘, 陈丽, 薛琳

(攀枝花市中心医院 肾病内科, 四川 攀枝花 617067)

摘要: **目的** 探讨薏苡仁提取物(CSE)对糖尿病肾病大鼠肾脏功能的保护作用及相关机制。**方法** 对大鼠腹腔注射小剂量链脲佐菌(STZ)复制糖尿病肾病模型。采取不同的干预措施,将50只大鼠随机分为5组:对照组(ND组)、链脲佐菌模型组(STZ组)、格列齐特治疗组(GLI组)、CSE低剂量组(CSE-L组)、CSE高剂量组(CSE-H组)。检测各组大鼠空腹血糖水平、24 h尿蛋白含量、初始体重、最终体重、肾脏重量及肾组织损伤指标。Western blotting法检测肾组织中转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)和髓样分化因子88(MyD88)蛋白的相对表达量。**结果** 各组大鼠不同时间的空腹血糖水平差异有统计学意义($P < 0.05$),6周时血糖低于1周和3周时血糖;各组大鼠的空腹血糖水平差异有统计学意义($P < 0.05$),STZ组高于ND组($P < 0.05$),CSE-L组、CSE-H组低于STZ组($P < 0.05$)。各组大鼠空腹血糖水平的变化趋势差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组大鼠24 h尿蛋白含量、初始体重、最终体重比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),STZ组24 h尿蛋白水平高于ND组($P < 0.05$),初始体重、最终体重低于ND组($P < 0.05$),CSE-L组、CSE-H组24 h尿蛋白水平低于STZ组($P < 0.05$),初始体重、最终体重高于STZ组($P < 0.05$)。各组大鼠肾功能参数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),STZ组Scr、BUN、TC、HDL-C及IL-6水平高于ND组($P < 0.05$);CSE-H组Scr、BUN、TG、TC、HDL-C、GSH、IL-6水平低于STZ组($P < 0.05$)。各组大鼠肾组织中TGF- β_1 和MyD88蛋白相对表达量比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),STZ组肾组织中TGF- β_1 蛋白相对表达量高于ND组($P < 0.05$),MyD88蛋白相对表达量低于ND组($P < 0.05$),CSE-H组肾组织中TGF- β_1 蛋白相对表达量低于STZ组($P < 0.05$),MyD88蛋白相对表达量高于STZ组($P < 0.05$)。**结论** CSE可通过调节TGF- β_1 、MyD88抑制糖尿病肾病大鼠肾脏纤维化进程和炎症反应,具有良好的肾脏保护作用。

关键词: 糖尿病肾病;薏苡仁提取物;转化生长因子- β_1 ;髓样分化因子88

中图分类号: R587.2

文献标识码: A

Effect and mechanism of Coix seed extract on renal function in diabetic nephropathy rats

Xiang Peng, Li Chen, Lin Xue

(Department of Nephrology, Panzhihua Central Hospital, Panzhihua, Sichuan 617067, China)

Abstract: Objective To investigate the protective effect of CSE on renal function in DN rats and its mechanism. **Methods** Fifty rats were randomly divided into ND group, STZ group, Gli group, CSE-L group, and CSE-H group. Fasting blood glucose level, 24-hour urinary protein content, initial body weight, final body weight, renal mass and renal tissue injury indexes were measured. The expression of MyD88 protein and TGF- β in renal tissue were detected. **Results** The fasting blood glucose levels of rats in each group were compared at different time points, 6 w was lower than 1 w and 3 w, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); that in STZ group

收稿日期: 2021-07-05

was higher than in ND group ($P < 0.05$); that in CSE-L group and CSE-H group were higher than in STZ group. The 24 h urine protein content, initial weight, and final weight of the rats in each group were compared with statistical significance ($P < 0.05$); the urine protein level of the STZ group was higher than that of the ND group, and the initial and final weight were lower than the ND group ($P < 0.05$). CSE-L group and CSE-H group had lower urine protein levels than STZ group, and initial body weight and final body in CSE-L group and CSE-H group weight were higher than in STZ group ($P < 0.05$). The comparison of the renal function parameters of rats in each group showed statistically significant differences ($P < 0.05$); the levels of Scr, BUN, TC, HDL-C, and IL-6 in the STZ group were higher than those in the ND group ($P < 0.05$); the levels of Scr, BUN, TG, TC, HDL-C, GSH and IL-6 in CSE-H group were lower than those in STZ group ($P < 0.05$). The expression of TGF- β_1 and MyD88 in the kidney tissue of rats in each group was compared, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The expression level of TGF- β_1 protein in the kidney tissue of the STZ group was higher than that of the ND group ($P < 0.05$); the protein expression level of MyD88 was lower than that of the ND group ($P < 0.05$); the TGF- β_1 protein expression level in the kidney tissue of the CSE-H group was lower than that of the STZ group ($P < 0.05$), and the protein expression level of MyD88 was higher than that of the STZ group ($P < 0.05$). **Conclusion** CSE can inhibit the process of renal fibrosis and inflammatory reaction in diabetic nephropathy rats with a good renal protective effect, which has potential application value in the clinical treatment of diabetic nephropathy.

Keywords: diabetic nephropathies; coix seed extract; transforming growth factor beta1; myeloid differentiation factor 88

糖尿病肾病是糖尿病的常见并发症之一,也是终末期肾病的主要原因^[1]。临床以早期肾小球、肾小管肥大,晚期肾小球硬化、纤维化等复杂的结构改变为特点^[2]。肾脏的氧化应激、炎症反应及代谢异常是肾功能恶化的主要原因^[3]。肾脏活性氧过多和代谢异常会导致细胞蛋白激酶C亚型活化^[4],以及细胞核因子- κ B(NF- κ B)和转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)过度表达,这些异常的炎症反应最终导致肾小球硬化和肾间质纤维化^[5]。TGF- β_1 作为一种与肾纤维化密切相关的细胞因子,可激活肾小管上皮细胞蛋白激酶C和上皮间质转化,最终导致肾间质纤维化^[6]。Toll样受体在肾炎的发生、发展中也起着重要作用^[7]。Toll样受体可通过激活NF- κ B和髓样分化因子88(myeloid differentiation factor, MyD88)产生炎症细胞因子,包括IL-8、IL-6等^[8],在这个过程中,MyD88起到了肾脏炎症的放大作用^[9]。薏苡仁提取物(Coix seed extract, CES)为禾本科植物薏苡的干燥成熟种仁提取物,可有效促进新陈代谢,具有促进体内血液和水分的代谢、利尿、消水肿等作用^[10]。药理研究表明,CSE对2型糖尿病大鼠具有抗氧化和降血糖的生物活性。同时,还有利于糖尿病肾病的肾脏修复,其生物活性与其调节血糖、血脂水平及改善肾功能有关^[11]。本研究通过复制糖尿病肾病大鼠模型,探讨CSE保护糖尿病肾病大鼠肾功能的作用及相

关机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物、材料与试剂

本研究根据国家科学技术委员会颁布的《实验动物管理条例》进行。50只雄性SPF级Wistar大鼠购自浙江省农业科学院[生产许可证:SCXK(浙)2017-0001]。薏苡仁标本由海南医学院田建平教授惠赠。兔抗鼠一抗TGF- β_1 购自英国Abcam公司,兔抗鼠一抗MyD88购自美国BioWorld公司,山羊抗兔二抗IgG购自英国Abcam公司。

1.2 CSE的制备

用95%乙醇回流提取1.2 kg干粉和磨碎的薏苡仁浸膏2 h,将浸出物合并并在旋转蒸发器中浓缩,再将提取物在80℃真空干燥炉中干燥,获得102.3 g的薏苡仁提取物,4℃的冰箱中保存供实验使用。

1.3 实验方法

大鼠饲养环境室温(23 ± 2)℃,相对湿度50%~60%,光照条件:12 h昼/夜循环照明。采用单次腹腔注射50 mg/kg链脲佐菌素(STZ)复制糖尿病大鼠模型,注射3 d后,从大鼠尾静脉采集血样,检测血糖水平。血糖>250 mg/dL(13.88 mmol/L)的大鼠被认为是糖尿病模型复制成功。以10只正常大鼠作为对照组(ND组),剩余40只糖尿病大鼠随机分为4组:糖尿病组(STZ组)、格列齐特组(GLI组)、

CSE 低剂量组 (CSE-L 组) 及高剂量组 (CSE-H 组), 每组各 10 只。STZ 组模型复制后给予等量蒸馏水灌胃; GLI 组给予 5 mg/kg 格列齐特灌胃; CSE-L 组给予 400 mg/kg 的 CSE 灌胃; CSE-H 组给予 800 mg/kg 的 CSE 灌胃。将 CSE 溶于 10% 吐温 80 溶液中, 据预实验结果设定 400 mg/kg 的 CSE-L 组和 800 mg/kg 的 CSE-H 组, 这两个剂量是中药药效学研究中常用的剂量。所有治疗间隔时间为 3 d/次, 干预 6 周。实验期间所有动物均可自由进食标准大鼠饲料。6 周末将所有大鼠放入代谢笼中进行 24 h 尿液采集。所有动物称重后麻醉, 经股动脉采集血标本, 颈椎脱臼处死大鼠。取右肾称重, 用冷等渗盐水冲洗, 置入 -80°C 冰箱冷冻保存, 进行生化检测和 Western blotting 分析, 左肾置于 10% 甲醇固定, 用做组织学检查。

1.4 肾脏组织学检查

处死大鼠后, 完整取出肾脏并称重。肾组织用 4% 多聚甲醛溶液固定, 石蜡包埋, 制成 $4\ \mu\text{m}$ 切片。烤片, 冷却后低温冻存。经二甲苯脱蜡, 乙醇梯度水化。苏木精染色 30~60 s, 冲洗 5 min, 伊红染色 30 s, 冲洗 5 min; 乙醇梯度脱水, 干燥, 二甲苯透明, 中性树脂封固, 晾干, 光学显微镜下观察。

1.5 24 h 尿蛋白和血液生化指标的检测

6 周末时, 取每只大鼠 24 h 尿液, 3 000 r/min 离心 5 min, 采用南京建成生物工程研究所试剂盒对尿蛋白进行测定。于 1 周、3 周、6 周时取大鼠尾静脉血, 用 1906-05 血糖仪检测空腹血糖水平。血样在 4°C 、7 000 r/min 离心 10 min, 获取血浆样本。血清肌酐 (Scr)、血尿素氮 (BUN)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、谷胱甘肽 (GSH) 检测采用南京建成生物工程研究所试剂盒。酶联免疫吸附试验 (ELISA) 试剂盒检测大鼠肾组织中白细胞介素-6 (IL-6) 水平。

1.6 Western blotting 检测

肾皮质用 RIPA 缓冲液 ($\text{pH}=7.5$) 溶解。在 10% SDS-PAGE 上 (100 V, 1.5 h) 分离等量的蛋白质, 在冰冷条件下转移到 PVDF 膜上。用 5% 脱脂乳在含 0.1% 吐温 20 的缓冲液中封闭 1 h, 并在 4°C 、兔抗鼠一抗 TGF- β_1 (1:500 稀释) 和兔抗鼠一抗 MyD88 (1:500 稀释) 中孵育过夜。用含吐温 20 的 Tris 缓冲液洗涤后, 与辣根过氧化物酶 (HRD) 偶联的山羊抗兔二抗 IgG 共同孵育 2 h。将膜放置在 Bio-Rad Chemi Doc XRS + 化学发光凝胶成像系统上, 以 GAPDH 作为内参。

1.7 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 软件。计量资料均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用单因素方差分析或重复测量设计的方差分析, 进一步两两比较 Dunnett-*t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肾脏组织学检查结果

病理学检查结果显示, ND 组大鼠肾组织形态正常, 肾皮质与髓质组织边界清晰。肾小管上皮细胞排列紧密, 未见明显炎症反应。STZ 组大鼠肾小管上皮细胞胞浆内可见大量空泡和肿胀, 肾小管周围有较多炎症细胞浸润和组织增生。GLI 组、CSE-L 组和 CSE-H 组肾小球形态结构正常, 肾皮质与髓质组织边界清晰, 偶见肾小管上皮细胞胞浆空泡化。见图 1。

2.2 各组大鼠不同时间空腹血糖的比较

各组大鼠不同时间空腹血糖水平的比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①各组大鼠在 1 周、3 周、6 周的空腹血糖水平差异有统计学意义 ($F = 24.768, P = 0.000$), 6 周时的空腹血糖水平低于 1 周、3 周时的空腹血糖水平 ($P < 0.05$)。②各组大鼠的空腹血糖水平差异有统计学意义 ($F = 14.308, P = 0.000$),

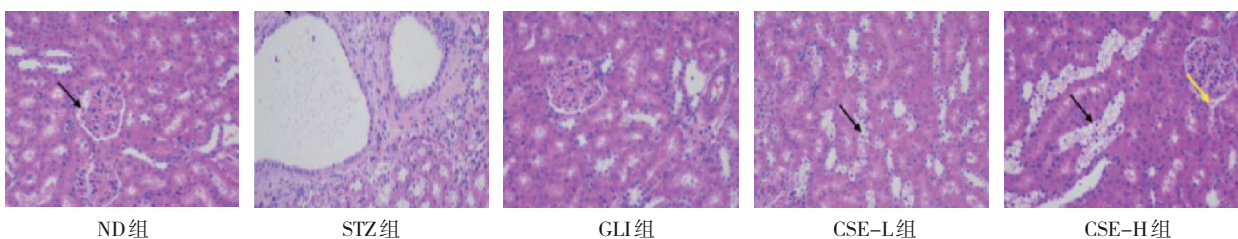


图 1 各组大鼠肾脏组织学检查结果 (苏木精-伊红染色 $\times 200$)

STZ组空腹血糖水平高于ND组($P < 0.05$), CSE-L组、CSE-H组空腹血糖水平低于STZ组($P < 0.05$)。③各组大鼠空腹血糖水平的变化趋势差异有统计学意义($F = 32.253, P = 0.000$)。见表1。

2.3 各组大鼠24 h尿蛋白含量、初始体重、最终体重和肾脏重量的比较

各组大鼠24 h尿蛋白含量、初始体重、最终体重比较, 经单因素方差分析, 差异有统计学意义($P < 0.05$), STZ组24 h尿蛋白水平高于ND组($P < 0.05$), 初始体重、最终体重低于ND组($P < 0.05$), CSE-L组、CSE-H组24 h尿蛋白水平低于STZ组,

表1 各组大鼠不同时间空腹血糖的比较
($n = 10, \text{mmol/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	1周	3周	6周
ND组	6.69 ± 1.12	6.12 ± 1.18	5.16 ± 0.86
STZ组	33.09 ± 0.58	22.23 ± 4.05	21.28 ± 5.36
GLI组	29.56 ± 2.24	16.71 ± 7.85	9.91 ± 2.15
CSE-L组	30.79 ± 4.31	14.88 ± 6.67	9.24 ± 2.78
CSE-H组	25.72 ± 2.04	22.10 ± 5.45	10.89 ± 6.28

初始体重、最终体重高于STZ组($P < 0.05$)。各组大鼠肾脏重量比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 各组大鼠24 h尿蛋白含量、初始体重、最终体重和肾脏重量的比较 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别	24 h尿蛋白/($\mu\text{g}/24\text{h}$)	初始体重/g	最终体重/g	肾脏重量/g
ND组	2 102.0 ± 732.4	238.6 ± 81.8	384.5 ± 34.2	1.16 ± 1.10
STZ组	3 491.5 ± 1 965.2	202.4 ± 18.2	165.3 ± 20.2	0.92 ± 0.09
GLI组	241.6 ± 225.8	213.6 ± 9.7	205.7 ± 16.3	1.03 ± 0.07
CSE-L组	1 632.5 ± 492.7	203.5 ± 15.4	209.6 ± 4.2	1.03 ± 0.09
CSE-H组	1 433.8 ± 433.9	218.5 ± 8.3	214.5 ± 7.5	1.04 ± 0.09
F值	14.300	3.340	189.900	0.815
P值	0.000	0.029	0.000	0.521

2.4 各组大鼠肾功能参数的比较

各组大鼠肾功能参数的比较, 经单因素方差分析, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。STZ组Scr、BUN、

TC、HDL-C及IL-6水平高于ND组($P < 0.05$); CSE-H组Scr、BUN、TG、TC、HDL-C、GSH及IL-6水平低于STZ组($P < 0.05$)。见表3。

表3 各组大鼠肾功能参数的比较 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别	Scr/($\mu\text{mol/L}$)	BUN/(nmol/L)	TG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	HDL-C/(mmol/L)	GSH/($\mu\text{mol/L}$)	IL-6/($\mu\text{g/mL}$)
ND组	90.13 ± 4.91	4.61 ± 0.98	0.07 ± 0.05	1.63 ± 0.30	0.59 ± 0.12	21.21 ± 0.38	44.45 ± 5.12
STZ组	125.43 ± 7.06	13.65 ± 3.55	0.20 ± 0.05	3.89 ± 0.69	1.28 ± 0.18	22.90 ± 1.22	155.35 ± 36.11
GLI组	112.58 ± 12.39	9.78 ± 2.45	0.13 ± 0.08	2.25 ± 0.22	0.80 ± 0.15	19.08 ± 1.45	52.26 ± 15.86
CSE-L组	140.83 ± 8.36	13.05 ± 2.58	0.12 ± 0.06	2.09 ± 0.43	1.07 ± 0.13	21.87 ± 1.78	93 ± 21.34
CSE-H组	107.87 ± 11.69	9.54 ± 2.39	0.08 ± 0.01	1.53 ± 0.22	0.86 ± 0.09	19.12 ± 1.58	72.42 ± 14.45
F值	9.058	4.252	3.184	5.644	5.524	1.264	6.234
P值	0.000	0.008	0.024	0.002	0.003	0.041	0.003

2.5 各组大鼠肾组织中TGF- β_1 和MyD88蛋白相对表达量的比较

各组大鼠肾组织中TGF- β_1 和MyD88蛋白相对表达量的比较, 经单因素方差分析, 差异有统计学意义($P < 0.05$), STZ组肾组织中TGF- β_1 蛋白相对表

达量高于ND组($P < 0.05$), MyD88蛋白相对表达量低于ND组($P < 0.05$); CSE-H组肾组织中TGF- β_1 蛋白相对表达量低于STZ组, MyD88蛋白相对表达量高于STZ组($P < 0.05$)。见表4和图2。

表 4 各组大鼠肾组织中 TGF- β_1 和 MyD88 蛋白相对表达量的比较 ($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	TGF- β_1 蛋白	MyD88 蛋白
ND 组	0.38 \pm 0.12	0.85 \pm 0.24
STZ 组	0.84 \pm 0.21	0.61 \pm 0.16
GLI 组	0.42 \pm 0.15	1.02 \pm 0.12
CSE-L 组	0.48 \pm 0.18	0.87 \pm 0.21
CSE-H 组	0.79 \pm 0.20	0.63 \pm 0.18
F 值	15.436	12.132
P 值	0.000	0.000

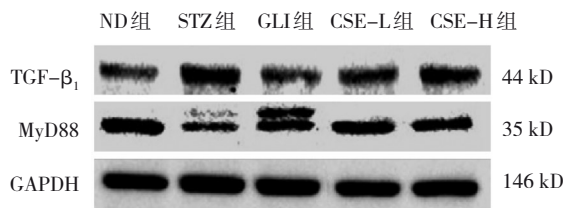


图 2 各组大鼠的 TGF- β_1 和 MyD88 蛋白相对表达量

3 讨论

本研究采用 STZ 复制糖尿病肾病模型, 观察 CSE 对糖尿病大鼠肾脏损伤的保护作用, 并通过检测血清中多种生化指标及肾组织中 TG- β_1 和 MyD88 蛋白的相对表达量, 观察其对肾脏的生物学效应。结果发现, 与非糖尿病大鼠相比, 糖尿病大鼠的空腹血糖水平明显升高, 体重明显下降。不同剂量的 CSE 干预均能显著降低糖尿病大鼠的血糖和尿蛋白水平, 改变 Scr、BUN、TG、TC、HDL-C、GSH 及 IL-6 水平。以上结果提示, CSE 降血糖的作用可能与其改善糖脂代谢有关。糖脂代谢紊乱可引起肾脏局部血流动力学改变, 导致肾间质纤维化和肾小球硬化, 发展为糖尿病肾病^[12]。之前研究表明, CSE 可调节糖脂代谢异常, 预防糖尿病及其并发症的发生^[13]。进一步说明其治疗高脂血症等领域的潜在临床价值。糖尿病肾病的早期症状主要表现为微量白蛋白尿, 病理改变主要表现为肾小球肥大、肾小球细胞外基质积聚、基底膜增厚, 最后发展为肾小球硬化和纤维化^[14]。在临床研究中, 糖尿病患者一旦出现持续性蛋白尿症状, 将不可避免地进展为终末期肾病^[15]。糖尿病肾病已成为糖尿病患者重要的死亡原因, 因此, 研究糖尿病肾病的发病机制和预防方法具有重要意义^[16]。然而, 由于糖尿病肾病病因的复杂性, 糖尿病肾病

发生的分子机制尚不清楚。CES 常被用来治疗消化不良、利尿、炎症和肠道疾病, 主要利用其温肾、护精止尿、温脾止泻的作用。另有研究表明, CSE 能降低 DN 大鼠的血糖, 改善肾功能^[17]。

预防糖尿病肾病进展是一项具有挑战性的临床目标。细胞因子 IL-6 在糖尿病的发病机制中起重要作用^[18]。本研究中, 糖尿病组大鼠 IL-6 水平升高, CSE 治疗 6 周后, CSE 组 IL-6 水平下降。TGF- β 信号通路与机体的各种病理变化密切相关, TGF- β 被认为是慢性肾脏病的重要致病因素^[19]。TGF- β 水平降低可减少 DN 的基质降解, 诱导足细胞、肾小管上皮细胞和内皮细胞凋亡^[20]。糖尿病肾组织中 TGF- β 的表达增加与肾纤维化有关, 抑制其表达可减轻糖尿病动物模型的纤维化^[21]。本研究发现 TGF- β_1 在糖尿病肾病大鼠肾组织中的表达增加, CSE 800 mg/kg 可明显抑制 DN 大鼠肾组织 TGF- β_1 的上调, 提示高剂量 CSE 可能具有减轻 DN 肾纤维化的潜在作用。TLR 介导的信号可诱导多种炎症因子, 如 IL-1、IL-6、TGF、TNF, 从而导致糖尿病肾病大鼠肾小球系膜增生和细胞外基质的产生^[22]。MyD88 是 Toll 样受体信号通路中的一个关键配体^[23], 在传递上游信息和疾病发生、发展中具有重要的作用, 本质上是一种胞质可溶性蛋白, 其在先天性和适应性免疫应答中起关键作用^[24]。同时在白细胞介素和 Toll 样受体信号转导通路中起着至关重要的信号转导作用, 该途径调节了许多促炎基因的激活^[25]。本研究发现, CSE 可提高 MyD88 水平, 明显改善肾功能, 抑制 IL-6 的表达, 降低血糖水平, 减轻肾脏纤维化和炎症, 这可能是其减轻肾脏炎症的原因之一^[26]。Western blotting 结果显示, CSE 激活肾脏中的 TGF 和 Toll 样受体信号通路。这两条信号通路可减轻肾间质纤维化和肾小管上皮细胞凋亡, 从而减少炎症因子的产生, 保护肾功能。

综上所述, CSE 可抑制糖尿病肾病大鼠肾脏纤维化进程和炎症反应, 具有良好的肾脏保护作用。

参 考 文 献 :

- [1] 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.
- [2] NISHAD R, MUKHI D, TAHASEEN S V, et al. Growth hormone induces Notch1 signaling in podocytes and contributes to

- proteinuria in diabetic nephropathy[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2019, 294(44): 16109-16122.
- [3] 陈庆云, 焦林娟. 二肽基肽酶4抑制剂对早期糖尿病慢性肾脏病患者 β_2 微球蛋白水平的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(34): 84-89.
- [4] 孙源博, 刘孝琴, 李悦, 等. 舒洛地特联合贝前列素钠治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(9): 117-122.
- [5] LU Q, CHEN Y B, YANG H, et al. Inactivation of TSC1 promotes epithelial-mesenchymal transition of renal tubular epithelial cells in mouse diabetic nephropathy[J]. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2019, 40(12): 1555-1567.
- [6] WANG D D, ZHANG G Y, CHEN X, et al. Sitagliptin ameliorates diabetic nephropathy by blocking TGF- β_1 /Smad signaling pathway[J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2018, 41(5): 2784-2792.
- [7] 杨雯雯, 段分分, 邵云侠, 等. 芍药苷对高糖刺激的小鼠骨髓来源的巨噬细胞 TLR4 信号通路的影响[J]. *安徽医科大学学报*, 2018, 53(7): 1037-1044.
- [8] 张正菊, 孟凤仙, 白华, 等. 虎杖苷对糖尿病肾病小鼠 AMPK α 1/TLR4 信号通路的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(11): 1378-1384.
- [9] MA Y J, SHI J X, WANG F F, et al. MiR-130b increases fibrosis of HMC cells by regulating the TGF- β_1 pathway in diabetic nephropathy[J]. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2019, 120(3): 4044-4056.
- [10] DUAN G C. The effects of combination of Coix seed extract and cisplatin on TAM and expression of HIF-1 α in vivo in lewis lung carcinoma[J]. *Iranian Journal of Public Health*, 2018, 47(6): 838-843.
- [11] FAKI R, GURSOY O, YILMAZ Y. Effect of electrospinning process on total antioxidant activity of electrospun nanofibers containing grape seed extract[J]. *Central European Journal of Chemistry*, 2019, 17(1): 912-918.
- [12] CHOI E C, CHO Y J, YANG H J, et al. Coix seed extract attenuates the high-fat induced mouse obesity via PPAR γ and C/EBP α a downregulation[J]. *Molecular & Cellular Toxicology*, 2015, 11(2): 213-221.
- [13] MANOSROIA, SAINAKHAM M, CHANKHAMPAN C, et al. In vitro anti-cancer activities of Job's tears (Coix lachryma-jobi Linn.) extracts on human colon adenocarcinoma[J]. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2016, 23(2): 248-256.
- [14] PERCO P, MAYER G. Molecular, histological, and clinical phenotyping of diabetic nephropathy: valuable complementary information[J]. *Kidney International*, 2018, 93(2): 308-310.
- [15] 任莉莉, 杨雯雯, 范哲, 等. 褪黑素通过 Toll 样受体 4 信号通路抑制高糖诱导的小鼠系膜细胞增殖及炎症因子表达[J]. *中华肾脏病杂志*, 2019, 35(3): 204-211.
- [16] ZHANG J L, WANG Y T, GURUNG P, et al. The relationship between the thickness of glomerular basement membrane and renal outcomes in patients with diabetic nephropathy[J]. *Acta Diabetologica*, 2018, 55(7): 669-679.
- [17] CSIKI Z, PAPPBATA A, CZOMPA A, et al. Orally delivered sour cherry seed extract (SCSE) affects cardiovascular and hematological parameters in humans[J]. *Phytotherapy Research*, 2015, 29(3): 444-449.
- [18] ZHANG X G, ZHANG Y Q, CHENG Q P, et al. The impact of insulin pump therapy to oxidative stress in patients with diabetic nephropathy[J]. *European Journal of Medical Research*, 2018, 23(1): 1-11.
- [19] LI X Q, CHANG D Y, CHEN M, et al. Complement activation in patients with diabetic nephropathy[J]. *Diabetes & Metabolism*, 2018, 3(3): 302-313.
- [20] LI Y M, LIU J P, LIAO G N, et al. Early intervention with mesenchymal stem cells prevents nephropathy in diabetic rats by ameliorating the inflammatory microenvironment[J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2018, 41(5): 2629-2639.
- [21] MOELLMANN J, KLINKHAMMER B M, ONSTEIN J, et al. Glucagon-like peptide-1 and its cleavage products are renoprotective in murine diabetic nephropathy[J]. *Diabetes*, 2018, 67(11): 2410-2419.
- [22] ZHANG Y, CHEN X, DENG Y. miR-125a-3p decreases levels of interleukin-17 and suppresses renal fibrosis via down-regulating TGF- β_1 in systemic lupus erythematosus mediated Lupus nephritic mice[J]. *American Journal of Translational Research*, 2019, 11(3): 1843-1853.
- [23] NAGOSA S, LEESCH F, PUTIN D, et al. MicroRNA-184 induces a commitment switch to epidermal differentiation[J]. *Stem Cell Reports*, 2017, 9(6): 1991-2004.
- [24] KONG J, LI L X, LU Z M, et al. MicroRNA-155 suppresses mesangial cell proliferation and TGF- β_1 production via inhibiting CXCR5-ERK signaling pathway in lupus nephritis[J]. *Inflammation*, 2019, 42(1): 255-263.
- [25] 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.
- [26] BARNHOUSE V R, WEIST J L, SHUKLA V, et al. Myoferlin regulates epithelial cancer cell plasticity and migration through autocrine TGF- β_1 signaling[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(27): 19209-19222.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 彭湘, 陈丽, 薛琳. 薏苡仁提取物对糖尿病肾病大鼠肾功能的作用及机制研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(3): 10-15.

Cite this article as: PENG X, CHEN L, XUE L. Effect and mechanism of Coix seed extract on renal function in diabetic nephropathy rats[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(3): 10-15.