【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2024. 03. 024

综　述

传统中药及植物的活性成分对糖尿病不育症的影响及相关机制研究进展

韩友鑫综述　杨丹审校

基金项目: 贵州省科技计划课题(黔科合 LH 字【2014】7087)
作者单位: 550001　贵州医科大学全科医学科(韩友鑫) ,贵州医科大学附属医院(杨丹)
通信作者: 杨丹,E-mail: 398207169@ qq. com

【摘　要】 糖尿病是一组由多病因引起的以慢性高血糖为特征的全身代谢性疾病,主要由胰岛素分泌和/或利用缺陷所导致。糖尿病可引发多种并发症,对心脏、血管、眼、肾脏和神经以及生殖系统均有影响。目前研究表明,传统中药与植物可改善糖尿病及相关并发症,其作用机制主要是通过减少炎性反应、减轻氧化应激、改善胰岛素抵抗、刺激 β 细胞分泌等途径来保护靶器官免受高糖环境下的侵害。文章对传统中药和植物活性成分及对糖尿病不育症的影响进行综述,对我国中医药治疗糖尿病的研究提供一定的参考,为日后的糖尿病膳食疗法提供新选择。

【关键词】 糖尿病; 不育症; 中药
【中图分类号】 R587. 2; R588. 1　　【文献标识码】 A

The effect of active ingredients of traditional Chinese medicine and plants on diabetic infertility and the related mechanism research progress

*Han Youxin** , *Yang Dan.** *Department of Family Medicine, Guizhou Medical University, Guizhou Province, Guiyang* 550001, *China*

Funding program: Guizhou Provincial Science and Technology Program Project (Qiankehe LH Zi [2014] 7087)

Corresponding author: Yang Dan, E-mail: 398207169@ qq. com

【Abstract】 Diabetes mellitus is a group of systemic metabolic disorders characterized by chronic hyperglycemia due to multiple etiological factors, which are mainly due to defects in insulin secretion and/or utilization. Diabetes mellitus can lead to a variety of complications, affecting the heart, blood vessels, eyes, kidneys and nerves, as well as the reproductive system. Current studies have shown that traditional Chinese medicines and plants can ameliorate diabetes mellitus and related complications, and their mechanism of action is mainly to protect target organs from the high-glucose environment by reducing inflammatory responses, attenuating oxidative stress, improving insulin resistance, and stimulating β-cell secretion. The article reviews the active ingredients and effects of traditional Chinese medicine and plants on diabetes insipidus to provide some references for the research of Chinese medicine for diabetes in China, and to provide new options for future dietary therapies for diabetes.

【Key words】 Diabetes mellitus; Infertility; Traditional Chinese medicine

糖尿病(diabetes mellitus,DM) 是一组由多病因引起的以慢性高血糖为特征的全身代谢性疾病,主要由胰岛素分泌和/或利用缺陷所导致。临床上将糖尿病分为 1 型糖尿病、2 型糖尿病、其他特殊型糖尿病、妊娠期糖尿病。随着我国生活方式及饮食习惯的改变,糖尿病患者数量逐年攀高,国际糖尿病联盟(IDF) 最新数据显示,2021 年全球糖尿病患者数量已达 5. 37 亿,到 2045 年此数量将增加至 7. 83 亿人,其中约 75% 的糖尿病患者生活在中低收入国家。目前我国已成为糖尿病人口大国,糖尿病患者数量居于世界首位。如果不加以干预或干预效果欠佳的糖尿病可引发多种并发症,可造成对心脏、血管、眼、肾脏、神经和生殖系统的损害。我国对于治疗糖尿病的历史源远流长,对于降糖药物的研究也较为广泛。我国药用植物资源极为丰富,一些药用植物具有防治糖尿病的作用,其机制主要包括控制血糖、调节脂质代谢、抗炎抑菌、抗氧化等作用,并对大脑、视网膜、肾脏、肝脏、胰腺等靶器官有一定的保护作用[1]。文章对传统中药防治糖尿病不育症的药理机制作一综述,为更好地利用传统药物资源,进行深入的研究开发和交流合作提供依据和参考。

1　糖尿病对生殖系统的影响

糖尿病对男性生殖功能的损伤是多方面的,从性功能方面来说: 糖尿病患者经常发生逆行射精,使得男性性满意度低下,且在糖尿病患者中性功能勃起障碍也非常普遍,这可能与糖尿病患者存在广泛的动脉粥样硬化及神经病变有关[2]。其次,糖尿病还可以对内分泌功能产生影响,可通过影响下丘脑—垂体—睾丸(HPT) 轴的方式来降低血清黄体生成素(LH) 、卵泡

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

刺激素(FSH) 和睾酮水平,并进一步导致精子产量减少从而影响生育能力[3],最后,糖尿病会引发机体抗氧化能力与氧化应激之间的失衡,使得体内晚期糖基化终末产物增加,晚期糖基化终产物(AGEs) 及其受体(RAGE) 之间相互作用从而产生过量的活性氧自由基(ROS) ,导致睾丸的氧化应激损伤,使得精子数量、精子活动度等精子参数改变[4-5]。此外炎性反应、线粒体功能受损、下生殖道紊乱、交感神经支配中断都会对生殖系统产生影响[6]。

2　传统中药及植物的活性成分对糖尿病不育症的研究进展

2.1　生物碱类　天然生物碱的主要来源是植物,分布于紫衫科、松柏科、麻黄科、百合科、木兰科、毛茛科、小檗科、罂粟科、菊科等各类植物中。川芎嗪、黄连、长春花等传统中药均含有生物碱性物质。胡芦巴(Trigonella foenum-graecum L.) 是豆科类的一种药用传统植物,其蕴含胡芦巴碱等活性成分,研究发现其种子可改善血糖并降低胰岛素抵抗,其原因可能通过抑制碳水化合物的消化、吸收和增强外周胰岛素敏感性来实现[7]。小檗碱又名黄连素,是一种异喹啉生物碱,Song 等[8] 研究发现,小檗碱可以通过改善糖尿病大鼠的生殖功能,并通过改善精子活力及浓度的方式来改善精子的质量,可能是通过抑制 JAK2/NF-κB 通路以减弱睾丸炎性反应及细胞凋亡的方式来实现的,此外小檗碱还可增加胰岛素受体的表达,从而显著降低空腹血糖[9],凭借着其降糖作用的安全性可以研发出不会引起低血糖的新型胰岛素促泌剂[10]。辣椒素是辣椒中的一种生物碱,辣椒素具有改善葡萄糖代谢、改善糖尿病神经病变、保护胰岛 β 细胞的作用[11]。由此可见我国一些传统中药早已应用于糖尿病的治疗当中,但其作用机制还知之甚少,可见我国传统中药仍具有无可估量的研究价值。

2.2　黄酮类　黄酮类物质广泛存在于被子、裸子植物中,例如玉米、葛根、辣木等植物,常见的活性成分有葛根素、槲皮素等。研究表明,高血糖会影响内皮一氧化氮合酶活性和一氧化氮(NO) 的产生/生物利用度,NO 不仅参与机体生理、病理生理的调节,也参与了类固醇生成、勃起功能、精子获能等过程[12-13];而 NO 的利用度下降,则引发内皮细胞功能障碍,在氧化应激的作用下,内皮一氧化氮合酶(eNOS) 的表达也会降低,进一步加重 NO 浓度的降低[11]。陈秀芳等[14] 发现,经葛根素腹腔注射的糖尿病大鼠睾丸组织 NO 水平显著升高,其增强了 eNOS 的表达,由此表明葛根素具有保护睾丸内皮功能的作用。Kanter 等[15] 研究发现,相比正常大鼠,经槲皮素治疗的糖尿病大鼠血清睾酮水平升高,其萎缩的睾丸在体积及质量上有改善,也降低了睾丸组织中丙二醛(MDA) 水平,并增加了超氧化物歧化酶(SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px) 的活性,且有效降低了糖尿病对睾丸的氧化应激损伤。据 Samir 等[16] 研究显示,豆蔻素(CARD) 是一种具有抗炎和抗氧化的类黄酮物质,其对糖尿病大鼠血清睾酮及垂体促性腺激素也有影响,也可同样升高 SOD 活性,进一步发现豆蔻素还参与 Nrf2/Keap1 的调节来增强睾丸抗氧化能力。中药材藏红花提取出的黄酮类物质参与改善糖尿病大鼠睾丸超微结构及凋亡过程[17]。杜仲,取其干燥树皮用药,已有上千年的历史,其化学成分主要包含黄酮类、木脂素类等,具有调理血脂、控制血糖、抗炎、抗肿瘤等药理作用[18]。一方面杜仲提取物可以促进激素受体表达来提高血清 GnRH、LH、FSH 和 T 浓度,从而改善糖尿病对于性腺轴的影响;另一方面还可以抑制 JNK 和 STAT3 的激活来减少海绵体凋亡及细胞内皮损伤,从而延缓糖尿病勃起功能障碍[19]。黄芩苷是中药黄芩的主要活性成分,也是一类黄酮类化合物,Long 等[20] 的实验表明,经黄芩素治疗后的糖尿病大鼠,在血清及睾丸组织中均能有效抑制 MDA 和 ROS 的增加,并且有效改善糖尿病引起的睾丸微循环障碍。芦丁通常能从橙子、柠檬、葡萄、桃子中找到,也被称为糖基化槲皮素。研究发现芦丁能够发挥类似胰岛素的降糖作用,并提升 LH、FSH 和睾酮水平,提高精子活力等级、抗氧化能力以及对保护睾丸组织有一定作用[21]。不仅如此,其余黄酮类物质如山奈酚、漆黄素、橙皮苷、橘皮素、花青素、异黄酮等物质均对糖尿病及其并发症有一定治疗作用[22]。且不同物质所提取的黄酮类物质的作用机制相似性较强,由此可见黄酮类物质具有较强的抗氧化药理作用,且广泛存在常见的植被中,在糖尿病患者的日常生活中,选择性食用富含黄酮类食物可对糖尿病及其并发症的预防产生不可忽视的作用。

2.3　酚类化合物　酚类化合物是一种具有酚化学结构的活性物质,包括酚酸类、黄酮类、单宁类等,主要存在于植物果实、叶、根、皮之中,包括芝麻叶、红景天、茶叶、板栗壳,黄檗、山茱萸、杜仲等传统中药与植物。香芹酚是一种酚类化合物,Arkali 等[23] 研究发现该物质能够对糖尿病大鼠睾丸生精小管起到一定的保护作用,其作用机制可能是通过降低了 NF-κB 蛋白表达水平以减少氧化应激及炎性反应,此外香芹酚还参与调节下丘脑—垂体—睾丸轴的功能,起到维持性腺轴稳定的作用。另外从绿茶内提取的一种酚类化合物也具有研究价值,有学者发现[24],茶多酚能参与血糖的调节,其机制可能与抑制 α-淀粉酶活性及 α-葡萄糖苷酶有关,进一步研究发现茶多酚还通过调节氧化反应及凋亡来减弱糖尿病对于睾丸的损害[25]。此外提取于板栗壳中的壳斗总酚参与了血糖及血脂的调节[26]。目前酚类化合物对糖尿病睾丸损伤的研究较为局限,开发并研究相关药物仍有巨大潜力空间。

2.4　萜类　萜类物质种类繁多,来源广泛,在甘草、山茱萸、诃子等传统降糖药中可以找到,根据其分子结构可分为单环萜、双环萜、三环萜、链萜等。山茱萸属于三环萜化合物,具有抗氧化及抗糖尿病的活性[27]。山茱萸环烯醚萜苷抑制了晚期终产物(AGES) 的形成,还可以通过降低凋亡蛋白(Bax) 与抗凋亡蛋白(Bcl-2) 之间的比值来抵抗糖尿病对睾丸的凋亡作用,这一点在睾丸病理上可以论证[28]。泽泻的主要化合物为萜类,多达 50 多种,泽泻广泛运用于糖尿病的治疗中,但对于泽泻是否对糖尿病睾丸损伤的作用目前知之甚浅。梓醇(Catalpol) 是从地黄根部提取出的环烯醚萜类葡糖苷,Jiao 等[29] 发现该物质可以逆转糖尿病所致 HPT 轴的紊乱,也可以抑制氧化应激诱导细胞凋亡和参与 AGEs/RAGE 信号通路介导的炎性反应,共同缓解糖尿病所致男性生殖功能损伤。目前为止,萜类化合物种类繁多,仅单萜类化合物如香叶醇、香茅醇、麝香草酚等化合物均有对糖尿病及其并发症有一定的作用[30],但目前萜类化合物对于

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

糖尿病不育症的相关研究未见报道，有待进一步研究，这对新型降糖药的研发提供了新思路。

2.5　糖类　目前治疗糖尿病的糖类化合物主要集中在多糖及低聚糖，如人参多糖、紫草多糖、枸杞多糖、菟丝子多糖等，常见药物有苦瓜、麦冬、地黄等，在山茱萸、五味子、桑叶等传统降糖药物也发现其踪迹。黄芪多糖是取其干燥根部的一种水溶性多糖，有报道发现[31]，黄芪多糖可以通过提高胰岛素敏感指数来改善糖代谢紊乱及胰岛素抵抗。枸杞多糖是从枸杞中提取出的酸性多糖，在电镜及光镜上观察到枸杞多糖对糖尿病大鼠的睾丸曲精小管及生精细胞具有一定的保护作用[32]。Luo 等[33]的研究进一步证实了在睾丸损伤的小鼠模型中，枸杞多糖可以通过减少睾丸细胞 DNA 损伤来改善各级生精细胞的功能。此外茶多糖、桑树提取的多糖成分、香蒲块根中分离的粗多糖均有一定的降糖价值[34]。由此可见某些糖类成分不仅没有升高血糖反而有降血糖及改善氧化应激的作用，这为糖尿病药物的研发开辟了一个新选择。

2.6　多肽类　多肽类化合物能发挥胰岛素样的降糖作用，天花粉所分离出的酸性蛋白具有显著的降糖效果[35]，苦瓜多肽也具有降糖活性[36]。但目前植物中提纯多肽及有效成分因其制备困难，研究其机制及作用较少，从植物中寻找肽类物质运用在糖尿病治疗中不乏是一种新方向。

2.7　皂苷类　甾体皂苷类是一类重要的抗糖尿病活性成分，在植物中广泛存在，包含苦瓜、匙羹藤、栀子、槐等，在传统降糖中药中包括山茱萸、天门冬、远志、肉苁蓉、艳山姜等。武向丽[37]的实验研究发现，经黄芪甲苷治疗后糖尿病大鼠睾丸内抗氧化酶 SOD 活性、MDA 含量的测定及睾丸质量、睾酮等指标都有改善，推测其保护睾丸的机制可能是通过降低氧化应激损伤来实现的。其次山茱萸环烯醚萜苷也参与抑制了 AGEs 的生成，起到保护睾丸的作用，因其化学成分包含了萜类及皂苷类，且有相对较强的抗氧化作用，由此说明两种化合物对糖尿病睾丸损伤的治疗具有协同加强效果。此外来源于葫芦科的苦瓜中的苦瓜苷有增强外周组织对胰岛素的利用，减轻了胰岛 β 细胞负担，苦瓜苷可通过促进 STZ 小鼠肌肉摄取葡萄糖来改善高血糖症状[38]。槐花及槐米、肉苁蓉、远志均有抗糖尿病的功效，但未能提炼其单一活性成分进行研究，可见皂苷类研究价值颇高，值得进一步研究。

2.8　有机硫化合物　有机硫化合物是指其化学成分中含有硫元素的一种化合物，在洋葱、大蒜、西兰花中能够找到。一项研究发现大蒜素（一种二烯丙基三硫化物）能抑制糖尿病对胰岛细胞的凋亡作用，起到延长胰岛细胞寿命辅助降血糖的作用[39]。此外大蒜素也对糖尿病大鼠睾丸组织及超微结构起到一定的保护作用[40]。核转录因子（Nrf2）广泛在组织中表达，其作用是调节下游抗氧化基因编码的一种转录因子，可发挥调控下游抗氧化蛋白生成数量的效应，并增强抗氧化的能力，其在睾丸的抗氧化应激中起到关键作用[41-42]。萝卜硫素（SFN）可通过调节 Nrf2 及其下游抗氧化剂因子的表达来抑制氧化应激损伤[43]。硫辛酸也是一种天然硫化合物，不仅可以加强外周组织对于葡萄糖的利用，还可能通过与 Keap1 结合形成成脂酰半胱氨酸二硫化物，考虑到 Nrf2 与 Keap1 互为反作用[44]，变相地促进了 Nrf2 的活性，并增强了下游抗氧化酶的表达，起到对糖尿病大鼠睾丸及精子的保护作用[45]。由此可见，有机硫化合物对于糖尿病睾丸损伤的治疗主要是通过抗氧化来实现的。

2.9　类胡萝卜素　类胡萝卜素是一种天然的脂溶性色素，存在于深色水果及蔬菜中，比如番茄[1]。虾青素、番茄红素、叶黄素均是一种类胡萝卜素。Hao[46]在糖尿病小鼠中的研究发现，虾青素有助于改善糖尿病所致的精液异常，包括精子密度、精子活动度等指标。叶黄素在糖尿病大鼠的实验中对促炎细胞因子 TNF-α 及 IL-1β 均有抑制作用，且升高了抗氧化酶 SOD、CAT 的活性，根据睾丸病理提示叶黄素可以保护受到糖尿病损害的睾丸细胞[47]。另外番茄红素也可以通过上述作用机制来对糖尿病肾脏起到保护作用[48]。可见类胡萝卜素也是通过抗炎、抗氧化等方式参与糖尿病睾丸的保护。

3　小结与展望

传统中药及植物用于治疗糖尿病的活性物质种类繁多，主要包含生物碱、黄酮、酚类、糖类、萜类、多肽类、皂苷类、有机硫类及类胡萝卜素类等。追踪其原始植物不难发现，传统中药植物通过多成分、多途径的方式保护睾丸免受糖尿病的损害，一部分是通过直接或间接降血糖的方式来稳定血糖，一部分则是通过影响 HPT 轴的平衡来提升睾丸组织的生精能力，而大多数活性成分更多的是通过抗炎及抗氧化途径来保护睾丸组织。由于中药植物种类多样，成分复杂，故研究有限，未能详尽。通过归纳总结部分传统中药及植物活性成分治疗糖尿病的作用机制，对于糖尿病及其并发症，尤其是糖尿病所致的不育症的治疗提供了新的理论依据，对于新型降糖药物的研发提供了新方案，同时也为挑选合适的降糖膳食提供了帮助。

参考文献

[1]　李意春，郝二伟，刘婧曦，等. 中国和东盟国家常用传统药物治疗糖尿病及其并发症药理作用的研究进展[J]. 中草药，2021，52(4)：1165-1176. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.04.031.

[2]　Mostafa T, Abdel-Hamid IA. Ejaculatory dysfunction in men with diabetes mellitus[J]. World J Diabetes, 2021, 12(7): 954-974. DOI: 10.4239/wjd.v12.i7.954.

[3]　Ye L, Huang W, Liu S, et al. Impacts of immunometabolism on male reproduction[J]. Front Immunol, 2021, 12: 658432. DOI: 10.3389/fimmu.2021.658432.

[4]　Khalid M, Petroianu G, Adem A. Advanced glycation end products and diabetes mellitus: Mechanisms and perspectives[J]. Biomolecules, 2022, 12(4): 542. DOI: 10.3390/biom12040542.

[5]　Barkabi-Zanjani S, Ghorbanzadeh V, Aslani M, et al. Diabetes mellitus and the impairment of male reproductive function: Possible signaling pathways[J]. Diabetes Metab Syndr, 2020, 14(5): 1307-1314. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.07.031.

[6]　Maresch CC, Stute DC, Alves MG, et al. Diabetes-induced hyperglycemia impairs male reproductive function: A systematic review[J]. Hum Reprod Update, 2018, 24(1): 86-105. DOI: 10.1093/humupd/dmx033.

[7]　Visuvanathan T, Than L, Stanslas J, et al. Revisiting trigonella foenum-graecum L.: Pharmacology and therapeutic potentialities[J].

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

Plants (Basel), 2022, 11(11): 1450. DOI: 10.3390/plants11111450.

[8] Song J, Gao X, Tang Z, et al. Protective effect of berberine on reproductive function and spermatogenesis in diabetic rats via inhibition of ROS/JAK2/NFκB pathway [J]. Andrology, 2020, 8(3): 793-806. DOI: 10.1111/andr.12764.

[9] Zhang H, Wei J, Xue R, et al. Berberine lowers blood glucose in type 2 diabetes mellitus patients through increasing insulin receptor expression [J]. Metabolism, 2010, 59(2): 285-292. DOI: 10.1016/j.metabol.2009.07.029.

[10] Xie W, Su F, Wang G, et al. Glucose-lowering effect of berberine on type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1015045. DOI: 10.3389/fphar.2022.1015045.

[11] Ajebli M, Khan H, Eddouks M. Natural alkaloids and diabetes mellitus: A review [J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2021, 21(1): 111-130. DOI: 10.2174/1871530320666200821124817.

[12] Shi Y, Vanhoutte PM. Macro- and microvascular endothelial dysfunction in diabetes [J]. J Diabetes, 2017, 9(5): 434-449. DOI: 10.1111/1753-0407.12521.

[13] Dutta S, Sengupta P. The role of nitric oxide on male and female reproduction [J]. Malays J Med Sci, 2022, 29(2): 18-30. DOI: 10.21315/mjms2022.29.2.3.

[14] 陈秀芳, 金丽琴, 董敏, 等. 葛根素对糖尿病大鼠睾丸的保护作用 [J]. 中国病理生理杂志, 2009, 25(10): 2033-2039. DOI: 10.3321/j.issn:1000-4718.2009.10.033.

[15] Kanter M, Aktas C, Erboga M. Protective effects of quercetin against apoptosis and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rat testis [J]. Food Chem Toxicol, 2012, 50(3-4): 719-725. DOI: 10.1016/j.fct.2011.11.051.

[16] Samir SM, Elalfy M, Nashar E, et al. Cardamonin exerts a protective effect against autophagy and apoptosis in the testicles of diabetic male rats through the expression of Nrf2 via p62-mediated Keap-1 degradation [J]. Korean J Physiol Pharmacol, 2021, 25(4): 341-354. DOI: 10.4196/kjpp.2021.25.4.341.

[17] 王立哲, 王振贤, 马晓伟. 藏红花素对糖尿病所致睾丸组织损伤保护作用的研究 [J]. 天津中医药, 2019, 36(5): 491-494. DOI: 10.11656/j.issn.1672-1519.2019.05.19.

[18] 刘聪, 郭非非, 肖军平, 等. 杜仲不同部位化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(3): 497-512. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20191108.201.

[19] Fu H, Bai X, Le L, et al. Eucommia ulmoides Oliv. Leaf extract improves erectile dysfunction in streptozotocin-induced diabetic rats by protecting endothelial function and ameliorating hypothalamic-pituitary-gonadal axis function [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019: 1782953. DOI: 10.1155/2019/1782953.

[20] Long L, Wang J, Lu X, et al. Protective effects of scutellarin on type II diabetes mellitus-induced testicular damages related to reactive oxygen species/Bcl-2/Bax and reactive oxygen species/microcirculation/staving pathway in diabetic rat [J]. J Diabetes Res, 2015, 2015: 252530. DOI: 10.1155/2015/252530.

[21] Zavvari Oskuye Z, Mirzaei Bavil F, Hamidian GR, et al. Troxerutin affects the male fertility in prepubertal type 1 diabetic male rats [J]. Iran J Basic Med Sci, 2019, 22(2): 197-205. DOI: 10.22038/ijbms.2018.32678.7814.

[22] Al-Ishaq RK, Abotaleb M, Kubatka P, et al. Flavonoids and their anti-diabetic effects: Cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels [J]. Biomolecules, 2019, 9(9): 430. DOI: 10.3390/biom9090430.

[23] Arkali G, Aksakal M, Kaya SO. Protective effects of carvacrol against diabetes-induced reproductive damage in male rats: Modulation of Nrf2/HO-1 signalling pathway and inhibition of Nf-kB-mediated testicular apoptosis and inflammation [J]. Andrologia, 2021, 53(2): e13899. DOI: 10.1111/and.13899.

[24] 尹国利, 赵露, 邹成梅, 等. 超声波辅助提取苦丁茶多酚及其抗氧化与降糖活性研究 [J]. 食品研究与开发, 2020, 41(17): 48-55. DOI: 10.12161/j.issn.1005-6521.2020.17.008.

[25] 王秀虹, 余薇. 茶多酚对糖尿病大鼠睾丸损伤的保护作用 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(9): 2138-2139.

[26] 陈思玉, 刘玉军. 板栗壳斗总酚对高脂糖尿病大鼠血糖和血脂水平的影响 [J]. 心理医生(下半月版), 2012(4): 456-457. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8231.2012.04.541.

[27] Yang M, Hao Z, Wang X, et al. Neocornuside A-D, four novel iridoid glycosides from fruits of cornus officinalis and their antidiabetic activity [J]. Molecules, 2022, 27(15): 4732. DOI: 10.3390/molecules27154732.

[28] Chen Y, Wu Y, Gan X, et al. Iridoid glycoside from Cornus officinalis ameliorated diabetes mellitus-induced testicular damage in male rats: Involvement of suppression of the AGEs/RAGE/p38 MAPK signaling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2016, 194: 850-860. DOI: 10.1016/j.jep.2016.10.079.

[29] Jiao N, Chen Y, Zhu Y, et al. Protective effects of catalpol on diabetes mellitus-induced male reproductive damage via suppression of the AGEs/RAGE/Nox4 signaling pathway [J]. Life Sci, 2020, 256: 116736. DOI: 10.1016/j.lfs.2019.116736.

[30] Al Kury LT, Abdoh A, Ikbariah K, et al. In vitro and in vivo antidiabetic potential of monoterpenoids: An update [J]. Molecules, 2021, 27(1): 182. DOI: 10.3390/molecules27010182.

[31] 向胡蝶. 黄芪多糖对 2 型糖尿病胰岛素抵抗小鼠的作用研究 [D]. 宜昌: 三峡大学, 2023.

[32] 刘宏婧, 李宏辉, 张焱, 等. 枸杞多糖对糖尿病雄性大鼠生殖损伤的保护作用 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(9): 2166-2168. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2011.09.052.

[33] Luo Q, Li Z, Huang X, et al. Lycium barbarum polysaccharides: Protective effects against heat-induced damage of rat testes and H_2O_2-induced DNA damage in mouse testicular cells and beneficial effect on sexual behavior and reproductive function of hemicastrated rats [J]. Life Sci, 2006, 79(7): 613-621. DOI: 10.1016/j.lfs.2006.02.012.

[34] Wang PC, Zhao S, Yang BY, et al. Anti-diabetic polysaccharides from natural sources: A review [J]. Carbohydr Polym, 2016, 148: 86-97. DOI: 10.1016/j.carbpol.2016.02.060.

[35] 王静, 蒋杰, 李新朋, 等. 天花粉治疗糖尿病物质基础及作用机制研究进展 [J]. 药学研究, 2021, 40(10): 684-686, 697. DOI: 10.13506/j.cnki.jpr.2021.10.013.

[36] 张易, 谢小花, 付金凤, 等. 苦瓜活性提取物及功能产品研究进展 [J]. 湖南文理学院学报: 自然科学版, 2020, 32(1): 25-29. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6146.2020.01.007.

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

[37] 武向丽. 黄芪甲苷对实验性糖尿病大鼠睾丸组织的保护作用[J]. 西部中医药, 2017, 30(11): 32-36. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6852.2017.11.011.

[38] Han JH, Tuan NQ, Park MH, et al. Cucurbitane triterpenoids from the fruits of momordica charantia improve insulin sensitivity and glucose homeostasis in streptozotocin-induced diabetic mice [J]. Mol Nutr Food Res, 2018, 62(7): e1700769. DOI: 10.1002/mnfr.201700769.

[39] 丁志杰, 陈鹏. 大蒜素对链脲佐菌素所致糖尿病大鼠胰岛的保护作用[J]. 国际药学研究杂志, 2015, 42(5): 616-620, 624. DOI: 10.13220/j.cnki.jipr.2015.05.012.

[40] 丁志杰, 陈鹏. 大蒜素对 2 型糖尿病大鼠睾丸组织损伤保护作用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(1): 51-54. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2017.01.015.

[41] Morrison CD, Pistell PJ, Ingram DK, et al. High fat diet increases hippocampal oxidative stress and cognitive impairment in aged mice: Implications for decreased Nrf2 signaling [J]. J Neurochem, 2010, 114(6): 1581-1589. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2010.06865.x.

[42] Ding X, Jian T, Wu Y, et al. Ellagic acid ameliorates oxidative stress and insulin resistance in high glucose-treated HepG2 cells via miR-223/keap1-Nrf2 pathway [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 110: 85-94. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.11.018.

[43] Mukherjee S, Gangopadhyay H, Das DK. Broccoli: A unique vegetable that protects mammalian hearts through the redox cycling of the thioredoxin superfamily [J]. J Agric Food Chem, 2008, 56(2): 609-617. DOI: 10.1021/jf0728146.

[44] Baird L, Yamamoto M. The molecular mechanisms regulating the KEAP1-NRF2 pathway [J]. Mol Cell Biol, 2020, 40(13): e00099-00020. DOI: 10.1128/MCB.00099-20.

[45] Theodosis-Nobelos P, Papagiouvannis G, Tziona P, et al. Lipoic acid. Kinetics and pluripotent biological properties and derivatives [J]. Mol Biol Rep, 2021, 48(9): 6539-6550. DOI: 10.1007/s11033-021-06643-z.

[46] Hao Z. Astaxanthin improves serum cytokine expression and semen quality of diabetes mellitus KKAy mice [J]. Chem Biol Interact, 2020, 332: 109303. DOI: 10.1016/j.cbi.2020.109303.

[47] Fatani AJ, Al-Rejaie SS, Abuohashish HM, et al. Lutein dietary supplementation attenuates streptozotocin-induced testicular damage and oxidative stress in diabetic rats [J]. BMC Complement Altern Med, 2015, 15: 204. DOI: 10.1186/s12906-015-0693-5.

[48] 张丹, 潘思影, 张会峰, 等. 番茄红素对链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠抗糖尿病作用及机制[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(7): 1454-1458. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.07.033.

(收稿日期: 2023-11-03)

作者 · 编者 · 读者

撰写医学论文主体部分的要求

1　前言　概述研究的背景、目的、研究思路、理论依据、研究方法、预期结果和意义等。仅需提供与研究主题紧密相关的参考文献，切忌写成文献综述。不要涉及本研究中的数据或结论。一般以 200～300 个汉字为宜，占全文字数的 5% 左右。

2　方法　描述研究对象(人或实验动物，包括对照组)的选择及其基本情况，以及研究所采用的方法(包括分组方法)。实验研究的论文常写成“材料与方法”，临床研究论文常写成“资料与方法”。临床试验研究还应说明试验程序是否经所在单位或地区伦理学相关机构的批准，研究对象是否知情同意并签署知情同意书。

2.1　观察对象：观察对象为患者，需注明病例和对照者来源、选择标准、一般情况、观察指标和疗效判断标准等。研究对象为实验动物，需注明动物的名称、种系、等级、数量、来源、性别、年龄、体重、饲养条件和健康状况等。

2.2　研究方法：详述新创的方法及改良方法的改进之处，以备他人重复。采用他人方法，应以引用文献的方式给出方法的出处，无须详细描述。

2.3　药品与试剂：药品及化学试剂使用通用名称，并注明剂量、单位、纯度、批号、生产单位、生产时间及给药途径。

2.4　仪器、设备：应注明名称、型号、规格、生产单位、精密度或误差范围。无须描述工作原理。

2.5　统计学处理：描述统计学方法及其选择依据，并说明所使用的统计学软件。

3　结果　“结果”是指实验所得数据、观察记录，经过综合分析和统计学处理的结果，而不是原始数据，更不是原始记录。按逻辑顺序在正文的文字、表格和图中描述所获得的结果。结果的叙述应实事求是，简洁明了，数据准确，层次清楚，逻辑严谨，不应与讨论内容相混淆。应着重总结重要的研究结果。以数据反映结果时，应注意不能只描述导数(如百分数)，还应同时给出据以计算导数的绝对数。一般应对所得数据进行统计学处理，并给出具体的统计值，例如：$t = 2.85$, $P < 0.01$。

4　讨论　“讨论”是对研究结果的科学解释与评价，是研究所形成的科学理论。着重讨论研究结果的创新之处及从中导出的结论，包括理论意义、实际应用价值、局限性，及其对进一步研究的启示。如果不能导出结论，也可通过讨论，提出建议、设想、改进意见或待解决的问题等。应将本研究结果与其他有关的研究相比较，并将本研究结论与目的联系起来讨论，并列出相关参考文献。不必重述已在前言和结果部分详述过的数据或资料。不应列入图或表。

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net