

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.24.009

不同剂量白藜芦醇对糖尿病性白内障大鼠晶状体抗氧化酶活力的影响*

刘 丽¹ 艾 华² 康前雁³ 李武军¹ 杨彩玲¹ 张 健¹

(1 陕西省眼科医院附属榆林市中医医院眼科 陕西 榆林 719000; 2 西安市第四医院眼科 陕西 西安 710032;

3 西安交通大学第一附属医院眼科 陕西 西安 710061)

摘要 目的:探究不同剂量白藜芦醇对糖尿病性白内障大鼠晶状体抗氧化酶活力的影响。**方法:**75只5周龄健康SPF级雄性SD大鼠按照随机数字表法分为正常对照组、模型组、白藜芦醇低剂量组、白藜芦醇中剂量组和白藜芦醇高剂量组,每组各15只。五组大鼠均给予常规适应性喂养,模型组和白藜芦醇低、中、高剂量组大鼠采用链脲佐菌素(STZ)以60 mg/kg的给药剂量制作糖尿病大鼠模型,成模后白藜芦醇低剂量组按20 mg/kg、白藜芦醇中剂量组按50 mg/kg、白藜芦醇高剂量组按100 mg/kg的给药剂量每日给予白藜芦醇灌胃。观察12周后5组大鼠晶状体的混浊程度,检测血糖、体重后处死大鼠,检测晶状体内超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)以及过氧化氢酶(CAT)的活性改变。**结果:**随着白藜芦醇剂量的升高,白藜芦醇低、中、高剂量组大鼠的血糖逐渐降低而体重逐渐升高,且组间比较均具有统计学差异($P<0.05$)。三组不同剂量白藜芦醇干预组大鼠晶状体的浑浊程度均低于模型组,且白藜芦醇高剂量组大鼠晶状体的浑浊程度最低,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。白藜芦醇低、中、高剂量组大鼠SOD、GSH-Px和CAT酶活力与模型组大鼠相比均明显升高,而与正常对照组相比均明显降低(均 $P<0.05$)。随着白藜芦醇剂量的升高,白藜芦醇低、中、高剂量组大鼠SOD、GSH-Px和CAT酶活力逐渐升高,且组间比较均具有统计学差异($P<0.05$)。**结论:**高剂量白藜芦醇可更为明显地降低血糖浓度,提高晶状体SOD、GSH-Px及CAT酶活力,改善糖尿病性白内障晶状体的浑浊程度。

关键词:白藜芦醇;糖尿病性白内障;超氧化物歧化酶;谷胱甘肽过氧化物酶;过氧化氢酶

中图分类号:R-33;R587.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)24-4642-04

Effect of Resveratrol in Different Doses on the Activity of Lens Antioxidant Enzymes in Diabetic Cataract Rats*

LIU Li¹, AI Hua², KANG Qian-yan³, LI Wu-jun¹, YANG Cai-ling¹, ZHANG Jian¹

(1 Department of Ophthalmology, Yulin Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Shaanxi Ophthalmic Hospital, Yulin,

Shaanxi, 719000, China; 2 Department of Ophthalmology, Xi'an Fourth Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710032, China;

3 Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710061, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of resveratrol in different doses on the activity of lens antioxidant enzymes in diabetic cataract rats. **Methods:** 75 cases of 5-week-old healthy SPF male SD rats were randomly divided into normal control group, model group, low dose resveratrol group, middle dose resveratrol group and high dose resveratrol group according to the random number table, each group had 15 cases. Five groups of rats were given conventional adaptive, and the model group and low, middle and high dose resveratrol group were fed with streptozotocin (STZ) at a dose of 60 mg/kg to make diabetic rats model. After the model was established, the rats in the low dose resveratrol group were fed with 20 mg/kg, middle dose resveratrol group 50 mg/kg, and high dose resveratrol group were fed with 100 mg/kg resveratrol daily. After 12 weeks, the degree of lens opacification was observed in 5 groups, and the rats were killed after blood glucose and body weight were measured, also the activities of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and catalase (CAT) were detected. **Results:** With the increase of resveratrol dose, the blood sugar of rats in the low, middle and high dose resveratrol groups decreased gradually and their weight increased gradually, and there was statistical difference between the groups ($P<0.05$). The degree of lens opacification in the three groups was lower than that in the model group, and the high dose resveratrol group had the lowest degree of lens turbidity, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The activities of SOD, GSH-Px and CAT in low, middle and high dose resveratrol groups were significantly higher than those in the model group, but significantly lower than those in the normal control group ($P<0.05$). With the increase of resveratrol dose, the activities of SOD, GSH-Px and CAT in low, middle and high dose resveratrol groups increased gradually, and there was statistical difference between the groups ($P<0.05$). **Conclusion:** High dose resveratrol can significantly reduce the blood glucose concentration, increase the activity of SOD, GSH-Px and CAT in lens, and improve the degree of lens opacification in diabetic cataract.

* 基金项目:陕西省中医管理局中医药科学技术研究项目(2016JCMS1165)

作者简介:刘丽(1981-),女,本科,主治医师,研究方向:眼科疾病,E-mail: 13080976332@126.com

(收稿日期:2019-08-23 接受日期:2019-09-18)

Key words: Resveratrol; Diabetic cataract; Superoxide dismutase; Glutathione peroxidase; Catalase

Chinese Library Classification(CLC): R-33; R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)24-4642-04

前言

白内障是一种常见的致盲性眼病,其典型特征为晶状体混浊;视力障碍患者中接近一半是由白内障所致^[1-3]。研究发现,糖尿病患者极易出现白内障,而白内障也是糖尿病患者视力损害的最常见原因^[4,5]。高血糖与白内障的发生关系密切,目前已有证据表明,与高血糖有关的诸如糖自氧化、蛋白糖基化等途径均可引起氧自由基的积聚,导致患者氧化应激损伤加剧^[6,7]。白藜芦醇是一种主要来源于葡萄、虎杖、花生、桑椹等植物的多酚类化合物,已有研究报道其具有强大的抗氧化和清除自由基能力^[8]。相关研究发现,将白藜芦醇直接注射到老鼠的大脑中,可以显著升高老鼠的胰岛素水平且并发的晶状体浑浊程度降低^[9],因此可推测白藜芦醇或在糖尿病性白内障中发挥重要作用。但是,何种剂量的白藜芦醇抗氧化效果最佳,目前尚未可知。为此,本文通过链脲佐菌素(Streptozocin, STZ)诱导糖尿病性白内障大鼠晶状体中超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione peroxidase, GSH-Px)以及过氧化氢酶(Catalase, CAT)的活力影响,从而为临床使用白藜芦醇治疗糖尿病性白内障提供动物实验数据支持。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

5周龄健康SPF级雄性SD大鼠75只,体重160~180 g,平均体重(171.34±4.32)g。裂隙灯显微镜(武汉三丰医疗设备有限公司)观察其晶状体均透明,按照随机数字表法分为正常对照组,模型组,白藜芦醇低剂量组,白藜芦醇中剂量组和白藜芦醇高剂量组,每组各15只。STZ购自美国Sigma公司(纯度>99%),SOD、GSH-Px及CAT试剂盒均购自上海恪敏生物科技有限公司。柠檬酸和柠檬酸钠缓冲液购于上海索莱宝生物科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 糖尿病大鼠动物模型的建立及白藜芦醇干预 经1周适应性喂养,模型组,白藜芦醇低剂量组,白藜芦醇中剂量组和白藜芦醇高剂量组在过夜禁食(不禁水)后称量其体重,于腹腔

按60 mg/Kg的给药剂量注射STZ(现配稀释柠檬酸-柠檬酸钠缓冲溶液0.1 mmol/L),正常对照组腹腔给予等量的柠檬酸盐缓冲溶液。3 d后于尾静脉处取血,空腹血糖测定使用欧姆龙HGM-114型血糖仪,血糖值超过16.7 mmol/L表示糖尿病大鼠建模成功。成模后白藜芦醇低、中、高剂量组分别按20 mg/kg、50 mg/kg以及100 mg/kg的给药剂量每日给予白藜芦醇(杭州瑞树生化有限公司,国药准字H19993229)灌胃,正常对照组和模型组灌胃等量生理盐水。

1.2.2 晶状体混浊程度观察 采用裂隙灯显微镜观察各组大鼠晶状体的浑浊程度的变化情况。将晶状体的混浊程度分为0-V期^[10]。0期:晶状体透明。I期:晶状体周边存有细小空泡。II期:晶状体周边中等空泡且呈分布环状密集样。III期:部分皮质出现片状混浊。IV期:晶状体核及核周边皮质混浊。V期:晶状体彻底混浊。

1.2.3 体重、血糖及SOD、GSH-PX、CAT的酶活性检测 12周后最后一次观察各组大鼠晶状体的浑浊程度,并采用血糖仪及体重秤对大鼠血糖和体重进行检测后处死大鼠,获取晶状体。冰上操作,晶状体充分研磨成匀浆,使用相应试剂盒,采用黄嘌呤氧化酶法检测SOD、二巯代二硝基苯甲酸法检测GSH-PX,钼酸铵-化学比色法检测CAT的酶活力,严格按照试剂盒操作说明书进行。

1.3 统计分析

采用SPSS 18.0软件对数据进行处理。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用F检验,两两比较采用t检验。计数资料用n(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠血糖及体重对比

模型组大鼠与正常对照组相比,血糖明显升高,而体重明显降低($P < 0.05$)。白藜芦醇低、中、高剂量组大鼠与模型组相比,血糖均明显降低且体重明显升高($P < 0.05$)。随着白藜芦醇剂量的升高,白藜芦醇低、中、高剂量组大鼠的血糖逐渐降低而体重逐渐升高,且组间比较均具有统计学差异($P < 0.05$)。白藜芦醇高剂量组大鼠与正常对照组大鼠比较,血糖明显升高($P < 0.05$),而体重无明显差异($P > 0.05$)。见表1。

表1 各组大鼠血糖及体重对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of blood glucose and body weight of rats in each group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Blood glucose(mmol/L)	Body weight(g)
Normal control group	15	8.22± 0.23	311.26± 11.23
Model group	15	28.75± 0.61*	254.16± 10.61*
Low dose resveratrol group	15	22.44± 0.35 ^Δ	273.52± 13.44 ^Δ
Middle dose resveratrol group	15	16.43± 0.41 ^{Δ #}	294.07± 12.92 ^{Δ #}
High dose resveratrol group	15	9.75± 0.38* ^{Δ #&}	308.94± 13.70 ^{Δ #&}

Note: compared with the normal control group, * $P < 0.05$; compared with model group, ^Δ $P < 0.05$; compared with low dose resveratrol group, [#] $P < 0.05$; compared with middle dose resveratrol group, [&] $P < 0.05$.

2.2 各组大鼠晶状体浑浊程度对比

正常对照组大鼠晶状体始终透明,模型组大鼠晶状体浑浊程度处于 III~V 期,晶状体局部、甚至完全混浊,与正常对照组大鼠相比差异显著($P<0.05$),说明糖尿病性白内障大鼠模型

造模成功。三组不同剂量白藜芦醇干预组大鼠晶状体的浑浊程度均低于模型组($P<0.05$),且白藜芦醇高剂量组大鼠晶状体的浑浊程度最低,中剂量组次之,低剂量组最高,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各组大鼠晶状体浑浊程度对比[n(%)]

Table 2 Comparison of degree of lens opacification in each group [n (%)]

Groups	n	Phase 0	Phase I	Phase II	Phase III	Phase IV	Phase V
Normal control group	15	15(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
Model group	15	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	4(26.67)	5(33.33)	6(40.00)
Low dose resveratrol group	15	0(0.00)	1(6.67)	5(33.33)	4(26.67)	4(26.67)	1(6.67)
Middle dose resveratrol group	15	2(13.33)	5(33.33)	6(40.00)	1(6.67)	1(6.67)	0(0.00)
High dose resveratrol group	15	6(40.00)	7(46.67)	1(6.67)	1(6.67)	0(0.00)	0(0.00)

2.3 各组大鼠晶状体 SOD、GSH-PX 和 CAT 酶活力对比

模型组大鼠与正常对照组相比,SOD、GSH-PX 和 CAT 酶活力均明显降低($P<0.05$)。白藜芦醇低、中、高剂量组大鼠 SOD、GSH-PX 和 CAT 酶活力与模型组大鼠相比均明显升高,

而与正常对照组相比均明显降低($P<0.05$)。随着白藜芦醇剂量的升高,白藜芦醇低、中、高剂量组大鼠 SOD、GSH-PX 和 CAT 酶活力逐渐升高,且组间比较均具有统计学差异($P<0.05$)。见表 3。

表 3 各组大鼠晶状体中 SOD、GSH-PX 和 CAT 酶活力对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of activities of SOD, GSH-PX and CAT in lens of rats in each group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	SOD(U/mg)	GSH-PX(U/mg)	CAT(nmol/L)
Normal control group	15	37.21 $\pm$ 0.77	66.86 $\pm$ 0.31	6.51 $\pm$ 0.30
Model group	15	20.39 $\pm$ 0.81*	30.52 $\pm$ 0.19*	1.92 $\pm$ 0.33*
Low dose resveratrol group	15	22.90 $\pm$ 1.14* [△]	33.50 $\pm$ 0.20* [△]	2.87 $\pm$ 0.46* [△]
Middle dose resveratrol group	15	24.41 $\pm$ 1.20* [△] #	39.21 $\pm$ 0.77* [△] #	3.68 $\pm$ 0.31* [△] #
High dose resveratrol group	15	30.98 $\pm$ 1.32* [△] # [△]	59.44 $\pm$ 0.43* [△] # [△]	5.22 $\pm$ 0.54* [△] # [△]

Note: compared with the normal control group, * $P<0.05$; compared with model group, [△] $P<0.05$; compared with low dose resveratrol group, # $P<0.05$; compared with middle dose resveratrol group, [△] $P<0.05$.

3 讨论

糖尿病性白内障的发病机制至今尚不明确。目前比较认可的观点是氧化损伤导致的自由基的生成 - 降解失衡是白内障产生的主要原因^[11-13]。相关研究表明氧化应激损伤与糖尿病性白内障的发病密切相关^[14,15]。糖尿病诱发白内障的主要原因是人晶状体的能量来自于房水中的葡萄糖,糖尿病患者血糖增高导致晶状体内葡萄糖过度积聚,而由其转化成的山梨醇不能透过晶状体囊膜,使晶状体内渗透压升高,吸收水分,纤维肿胀变性,进而引起晶状体浑浊,形成糖尿病性白内障^[16,17]。因此降低糖尿病患者的血糖水平,抑制氧自由基的生成已成为目前研究糖尿病性白内障的突破口。

SOD、GSH-Px 以及 CAT 等抗氧化酶均由人体自身代谢合成^[18,19]。SOD 在机体对抗氧自由基的充当重要角色,可清除超氧阴离子自由基、将氧自由基歧化。GSH-Px 为水溶性四聚体蛋白,其四个亚基均含有一个硒原子,目前多发现于线粒体和细胞液中,具有清除机体过氧化氢以及脂质过氧化物的功能。末端氧化酶 CAT 广泛存在于生物体内,可催化细胞内的过氧化氢分解、清除过氧化氢,从而防止过氧化氢对机体组织功能的

损伤,保护细胞。这三种酶是人体内主要的抗氧化酶,能抑制氧自由基产生,平衡人体的代谢,在预防糖尿病性白内障等眼部疾病,在各种慢性病中发挥重要作用^[20,21]。研究发现,当机体存在过多自由基时,体内抗氧化酶活力也会随之下降^[22]。推测当体内抗氧化酶活力下降时,体内受外界刺激或细胞老化产生的过量自由基的氧化损伤作用就不能被有效抑制,白内障等眼部疾病由此产生。我们推断若能及时补充外源性物质,提升体内 SOD、GSH-Px 以及 CAT 的活力,或许就能有效抑制自由基氧化损伤,进而实现预防因氧化损伤所造成的眼部疾病及各种老化性疾病。

白藜芦醇一种天然的抗氧化剂,可清除体内自由基达到延缓衰老的效果,并具有抗肿瘤、免疫调节、抗氧化、抗炎等广泛的生物活性,具有极高的临床应用价值^[23-26]。本研究使用三种不同剂量的白藜芦醇对糖尿病大鼠模型灌胃,结果发现,白藜芦醇能降低糖尿病大鼠的血糖值,增加其体重,推测其可能的机制是白藜芦醇促进了小鼠体内胰岛素的产生,进而抑制糖的产生并促进血糖代谢,由食物产生的能量更多的被机体吸收从而导致体重增加^[27,28]。此外,本研究发现,高剂量白藜芦醇对增加糖尿病性白内障大鼠晶状体中 SOD、GSH-Px 以及 CAT 酶的

活力、减轻大鼠糖尿病性白内障的晶状体混浊作用更为明显,推测白藜芦醇通过增加三种抗氧化酶的活力显著抑制了自由基的产生,阻止氧自由基进入晶状体组织,进而减轻了氧化应激所带来的损伤,且其作用随着剂量增长而加强。此外,白藜芦醇可以降低糖尿病大鼠的血糖,减少了晶状体内葡萄糖的过度积聚,缓解了晶状体内渗透压过高状态,从而降低晶状体浑浊^[29,30]。在本研究中,白藜芦醇通过提高抗氧化酶活性和降低血糖水平两个途径降低了晶状体的浑浊,显著改善了糖尿病性白内障。

综上所述,高剂量白藜芦醇可以更为明显地降低血糖浓度,增加大鼠体重,提高晶状体中 SOD、GSH-Px 以及 CAT 酶的活力,显著减轻糖尿病性白内障的晶状体浑浊。但其最佳使用剂量仍需进一步的实验进行探讨。

参考文献(References)

- [1] Bernhisel A, Pettey J. Manual small incision cataract surgery [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2020, 31(1): 74-79
- [2] Daba KT, Weldemichael DK, Mulugeta GA. Bilateral hypocalcemic cataract after total thyroidectomy in a young woman: case report [J]. *BMC Ophthalmol*, 2019, 19(1): 233
- [3] Gali HE, Afshari NA. Editorial: Surgical advancements and innovations in cataract surgery for the complex patient [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2020, 31(1): 1-2
- [4] 楚艳玲,左雪灿.不同手术方式对糖尿病合并年龄相关性白内障患者角膜内皮细胞的影响[J]. *国际眼科杂志*, 2019, 19(6): 971-974
- [5] 汪晓娟,虹霏,杨大勇,等.糖尿病合并白内障及单纯老年性白内障与房水中细胞因子相关性的临床研究[J]. *中华眼科医学杂志(电子版)*, 2019, 9(5): 312-319
- [6] 黄玥,饶玉清,李旌.伴有糖尿病的白内障患者和不伴有糖尿病的白内障患者眼房水中氧化状态和抗氧化能力的变化[J]. *临床眼科杂志*, 2019, 27(2): 106-110
- [7] 王燕,李春艳,杨莉.硫化氢对糖尿病性白内障大鼠氧化应激的作用及其机制研究[J]. *国际眼科杂志*, 2018, 18(12): 2142-2145
- [8] 裴玲,徐秋红.白藜芦醇类似物结构与抗氧化活性关系研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2017, 29(8): 1277-1283, 1306
- [9] Wang XQ, Zhang YP, Zhang LM, et al. Resveratrol enhances vascular reactivity in mice following lipopolysaccharide challenge via the RhoA-ROCK-MLCP pathway [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14 (1): 308-316
- [10] 杨明,王志军,邓婷婷,等.虾青素对 1 型糖尿病大鼠代谢性白内障的预防作用及其机制[J]. *中华实验眼科杂志*, 2017, 35(3): 217-224
- [11] Wojnar W, Kaczmarczyk-Sedlak I, Zych M. Diosmin ameliorates the effects of oxidative stress in lenses of streptozotocin-induced type 1 diabetic rats [J]. *Pharmacol Rep*, 2017, 69(5): 995-1000
- [12] Khalid M, Hanif MK, Islam QU, et al. Change in corneal endothelial cell density after phacoemulsification in patients with type II diabetes mellitus [J]. *Pak J Med Sci*, 2019, 35(5): 1366-1369
- [13] Chen YY, Wu TT, Ho CY, et al. Dapagliflozin Prevents NOX- and SGLT2-Dependent Oxidative Stress in Lens Cells Exposed to Fructose-Induced Diabetes Mellitus [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20 (18). pii: E4357
- [14] 张剑,赵燕.葛根素对大鼠糖尿病性白内障的抗氧化损伤作用及机制[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(8): 1932-1934
- [15] 杨明,王志军,邓婷婷,等.虾青素对 1 型糖尿病大鼠代谢性白内障的预防作用及其机制[J]. *中华实验眼科杂志*, 2017, 35(3): 217-224
- [16] Zhu B, Ma Y, Lin S, et al. Vision-related quality of life and visual outcomes from cataract surgery in patients with vision-threatening diabetic retinopathy: a prospective observational study [J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2017, 15(1): 175
- [17] Yıldız E, Zibandeh N, Özer B, et al. Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Gene Expressions of Mouse Meibomian Glands [J]. *Curr Eye Res*, 2020, 45(1): 72-80
- [18] 李星论,巩婷,陈晶晶,等.重组人源超氧化物歧化酶研究进展[J]. *中国医药生物技术*, 2019, 14(4): 352-357, 321
- [19] 刘会彬,李琪,李英卓,等.年龄相关性白内障血清微量元素与抗氧化酶的变化[J]. *河北医药*, 2015, (7): 1048-1050
- [20] 范鹏涛,杨菲,刘保成,等.高压氧对模型大鼠颅脑损伤 CAT、SOD、GSH-Px 和 Nrf2 影响的研究 [J]. *神经解剖学杂志*, 2017, 33(3): 280-284
- [21] 赵静,吴茹,李楠,等.青钱柳多糖对高脂血症小鼠 SOD、GSH-Px、CAT 基因 mRNA 表达的影响 [J]. *江苏农业科学*, 2017, 45(4): 124-127
- [22] 汪雪梅.老年白内障发病的氧化应激机制研究[J]. *实用临床医药杂志*, 2015, 19(17): 196-197
- [23] Vervandier-Fasseur D, Latruffe N. The Potential Use of Resveratrol for Cancer Prevention [J]. *Molecules*, 2019, 24(24). pii: E4506
- [24] Ata N, Kulhan NG, Kulhan M, et al. The effect of resveratrol on oxidative ovary-damage induced by methotrexate in rats (Resveratrol oxidative ovary-damage) [J]. *Gen Physiol Biophys*, 2019, 38 (6): 519-524
- [25] Nakajima S, Ishimaru K, Kobayashi A, et al. Resveratrol inhibits IL-33-mediated mast cell activation by targeting the MK2/3-PI3K/Akt axis [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 18423
- [26] Shen Y, Xu J. Resveratrol Exerts Therapeutic Effects on Mice with Atopic Dermatitis [J]. *Wounds*, 2019, 31(11): 279-284
- [27] 刘俊辉,李春江,李玉涛.白藜芦醇对糖尿病大鼠视网膜病变的影响 [J]. *河北医科大学学报*, 2017, 38(11): 1310-1314
- [28] 高海涛,曲雁,张勋,等.白藜芦醇对糖尿病大鼠内耳损伤的保护作用及机制研究[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2018, 26(4): 409-413
- [29] 李青春,邢怡桥,李岱.白藜芦醇对大鼠糖尿病性白内障的治疗作用 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2015, (9): 576-580
- [30] 张剑,齐艳秀,姜伟,等.白藜芦醇对糖尿病性白内障大鼠 MDA、SOD 和 GSH-Px 的影响 [J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2016, 50(6): 497-500