DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.04.006

黄芩苷防治糖尿病肾病作用机制研究进展

张小年,刘爱军,赵杰,刁远明
(广州中医药大学基础医学院,广东 广州 510006)

摘要:糖尿病肾病(Diabetic nephropathy,DN)是糖尿病的主要微血管并发症之一,其发生机制复杂,与高糖环境诱导的肾脏组织细胞凋亡、相关酶类异常激活、炎症和氧化应激、蛋白非酶糖化、细胞外基质异常沉积及脂代谢异常等有关。黄芩苷(Baicalin)是从中药材黄芩根中提取分离出来的一种黄酮类化合物,具有广泛的药理作用。近年来,随着对传统中药新用途的开发不断深入,发现黄芩苷具有防治DN的作用。为此总结综述了近年来黄芩苷防治DN作用机制的研究进展,以期为今后黄芩苷防治DN的深入研究提供一定的理论基础和依据。

关键词:黄芩苷;防治;糖尿病肾病;作用机制;研究进展
中图分类号:R285.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)04-0024-04

Research Progress on Mechanism of Baicalin in Preventing and Treating Diabetic Nephropathy

ZHANG Xiaonian,LIU Aijun,ZHAO Jie,DIAO Yuanming
(School of Basic Medical Sciences,Guangzhou University of Chinese Medicine,Guangzhou 510006,Guangdong,China)

Abstract:Diabetic nephropathy(DN) is one of the major microvascular complications of diabetes,and its pathogenesis is complex,involving apoptosis of renal tissue cells induced by hyperglycemic environment,abnormal activation of related enzymes,inflammation and oxidative stress,non-enzymatic glycosylation of proteins,abnormal deposition of extracellular matrix and abnormal lipid metabolism. Baicalin,a flavonoid compound extracted and isolated from the root of the traditional Chinese medicinal herb Huangqin(Scutellariae Radix),possesses a wide range of pharmacological effects. In recent years,with the continuous exploration of new applications for traditional Chinese medicine,baicalin has been found to have apreventive and therapeutic effect on DN. Therefore,this article summarized and reviewed the research progress in the mechanism of baicalin preventing and treating DN in recent years,aiming to provide a theoretical basis and foundation for further research on the prevention and treatment of DN with baicalin in the future.

Keywords:baicalin;prevention and treatment;diabetic nephropathy;mechanism of action;research progress

糖尿病肾病(Diabetic nephropathy,DN)是糖尿病的主要并发症之一,其发病机制复杂,以肾小球系膜区扩张,细胞外基质积聚,基底膜增厚及肾小球硬化为特征。DN所引起的肾衰竭是糖尿病患者的主要死亡原因之一,迄今尚无有效的西药能阻止DN肾功能损害的自然进程。中药及中药活性成分具有疗效稳定、毒性小、不良反应少、可长期使用的特点,特别适用于糖尿病并发症的防治。从中西医结合观点看,阴阳失调、脏腑机能失常所致的内生火热毒邪即是炎症反应因子,热毒损伤肾络高度概括了DN的病理机制,因此,清热解毒中药防治DN的新用途逐渐被开发出来。黄芩苷(Baicalin)是从中药材黄芩中提取的一种黄酮类化合物,具有广泛的药理作用,包括抗菌、消炎、抗氧化、抗纤维化等。近年来,其广泛的药理作用备受关注,特别是其在防治糖尿病肾病方面的潜力,已经成为当前研究的热点之一[1-4]。黄芩苷防治DN已引起国内外学者的广泛重视,并进行了大量的基础和临床研究。为此,本文归纳了当前黄芩苷防治DN的国内外研究进展与现状,旨在为黄芩苷防治DN的深入研究提供一定的理论基础和依据。

1 抑制肾脏组织细胞凋亡

1.1 对Bcl-2和Bax表达的影响 近年来,随着对细胞凋亡的基因调控、信号转导及其与疾病关系的深入研究,发现细胞凋亡密切参与了DN的发病[4-5]。在细胞凋亡的调节过程中,Bcl-2家族成员起着至关重要的作用,其中Bcl-2的功能主要是抑制细胞凋亡,而Bax则是诱导细胞凋亡,细胞内Bax和Bcl-2的比例调节了细胞凋亡的发生[6]。孙洁等[7]用DN大鼠模型研究了黄芩苷对糖尿病大鼠肾脏细胞凋亡的影响。研

基金项目:国家自然科学基金项目(82174368);广州中医药大学校院联合科技创新基金项目(GZYDG2024G01)
作者简介:张小年(1984-),女,江西吉安人,高级实验师,硕士,研究方向:中医药治疗重大疾病。
通讯作者:刁远明(1980-),女,广东梅州人,副教授,硕士研究生导师,博士,研究方向:中医药调控干细胞防治肿瘤。E-mail:zsdym@gzucm.edu.cn。

究发现糖尿病大鼠肾脏凋亡细胞增加,同时 Bcl-2 和 Bax 蛋白的表达及 Bax/Bcl-2 均明显增加,由此可知在糖尿病大鼠肾脏病变的过程中,细胞凋亡的参与是很有可能的。而经黄芩苷治疗后,大鼠肾脏的 Bax 蛋白表达量和 Bax/Bcl-2 比例明显降低,另外还降低了尿量和尿蛋白含量。由此可见,黄芩苷可能通过降低 Bax/Bcl-2 的比值而抑制糖尿病肾脏细胞凋亡,从而起到保护肾脏的作用。

1.2 对凋亡调控基因(survivin)表达的影响 survivin 基因是近年来新发现的一种凋亡相关因子,为凋亡抑制蛋白家族中结构极其独特的新成员之一,该基因是 1997 年耶鲁大学教授 ALTIERI 等应用效应细胞蛋白酶受体 21cDNA 在人类的基因库中第一次筛选、分离和克隆出来的[8-9],该凋亡抑制蛋白具有极强的生物活性,由于其本身可以延长多种细胞的生存时间和寿命,故又称为存活素或生存素。孙洁等[10]研究黄芩苷对2型糖尿病大鼠肾组织凋亡及对凋亡调控基因 survivin 表达的影响,显示黄芩苷可减轻2型糖尿病大鼠肾脏细胞的凋亡,降低 24 h 蛋白尿,从而起到对肾脏的保护作用,其中机制之一可能是通过增加凋亡抑制因子 survivin 的表达,从而起到抑制肾脏细胞凋亡的功能。

1.3 对沉默信息调节因子(Sirtuins, SIRT1)表达的影响 SIRTs 是 NAD^+ 依赖的组蛋白去乙酰化酶,调控蛋白质去乙酰化,在肾脏发育和生理功能等重要的生物过程中发挥重要作用,如炎症、代谢、氧化应激和凋亡等[11]。SIRT1 是哺乳动物 SIRT 家族的七名成员之一,在肾脏疾病发生发展过程中发挥重要作用[12-13]。吴军等[14]研究发现:黄芩苷可以通过抑制细胞中 miR-141 的过表达,上调 Sirt1 表达水平,最终缓解高糖诱导的小鼠肾小球系膜细胞凋亡,达到治疗 DN 的作用。LI J D 等[15]研究发现黄芩苷可以调控 SIRT1/NF-κB 信号通路从而抑制高糖诱导的足细胞凋亡。

2 抑制相关酶类异常激活

2.1 抑制醛糖还原酶(AR)活性 在 DN 的发病过程中,AR 的活性升高以及多元醇通路的激活是 DN 的重要发病机制。AR 主要存在于肾髓质、肾小球基底膜、肾小球系膜细胞,细胞内山梨醇堆积,形成高渗状态,干扰了肌醇的代谢,降低了钠钾泵的活性,累及肾小球系膜而导致肾小球高灌注、肾小球滤过率升高及肾小球毛细血管基底膜增厚。黄芩苷可显著降低 DN 患者 AR 活性[1],刘长山等[16]研究黄芩苷对糖尿病大鼠组织 AR 活性的影响以及 AR 与 DN 的关系。实验结果显示:与正常组相比,糖尿病组晶体、肾脏皮质 AR 活性明显升高,而治疗组的 AR 活性明显降低,实验还表明黄芩苷对 AR 的抑制作用与依帕司他相似。

2.2 抑制蛋白激酶 C(PKC)活性 PKC 是一种多功能丝氨酸和苏氨酸激酶,在多种信号转导通路中发挥作用。CRAVEN P A 等[17]首次报道糖尿病大鼠肾小球总 PKC 活性与对照组比较差异无统计学意义,但细胞膜蛋白激酶 PKC 活性增高了4倍而胞浆 PKC 活性则显著下降。赵碧玲等[3,18]研究发现黄芩苷可以抑制糖尿病大鼠肾小管上皮细胞细胞膜 PKC 和 p-Cx43 异常表达,改善肾脏缝隙链接通讯功能,对 DN 大鼠肾功能损伤具有一定的改善作用。

3 增强肾脏组织的抗炎和抗氧化应激作用

高糖环境中足细胞、肾小管上皮细胞胞内氧化应激增加和炎症途径激活是 DN 肾功能损伤的重要病理过程[19]。大量研究表明黄芩苷可以通过多种通路发挥抗炎和抗氧化应激作用,从而对糖尿病早期肾脏的病变发挥治疗作用。OU Y 等[20]研究发现黄芩苷可以靶向调控 PI3K/AKT/mTOR 信号通路,降低 TNF-α、IL-6、IL-1β 等炎症因子的表达,增加超氧化物歧化酶(SOD)表达并降低 MDA 水平,通过抗炎、抗氧化途径减缓 DN 所致的足细胞损伤。以 Nrf2 为关键分子的抗氧化信号通路在减轻 DN 肾脏组织细胞氧化应激损伤中发挥重要作用,大量研究表明黄芩苷可以通过激活 miR-141/Sirt1/Nrf2 信号通路、Nrf2/ARE 信号通路、Nrf2/HO-1 信号通路等抗氧化信号通路[5,21-23]提高肾脏细胞抗氧化能力,抑制 DN 的发展进程。而抑制 NF-κB 通路、MAPK 通路等炎症信号通路,降低炎症细胞因子表达和炎细胞浸润是黄芩苷发挥抗炎作用改善 DN 肾功能的主要途径[21-22,24-25]。

4 抑制肾脏组织蛋白质非酶糖化

高血糖导致的蛋白质非酶糖化是 DN 的关键启动因素,蛋白质的非酶糖化是指葡萄糖分子通过亲核添加作用而不需酶的催化即与蛋白质的氨基相结合。葡萄糖分子结构变化形成 Schiff 碱,这是一个不稳定的中间产物,经过分子重排变成比较稳定的酮胺化合物,称 Amadori 产物,最终变化形成复杂的、生理转化率很低的大分子糖基化终末产物(AGES)[26],AGES 的形成引起肾小球毛细血管结构和功能的改变,导致 DN 的发生。有学者[27]研究氨基胍、黄芩苷对糖尿病大鼠组织非酶糖化及肾脏细胞凋亡的影响,结果显示糖尿病组肾脏皮质非酶糖化高于对照组,氨基胍治疗组、黄芩苷治疗组非酶糖化低于糖尿病组,而血糖无明显变化,且透射电镜下见糖尿病组肾脏肾小管上皮细胞呈典型的凋亡形态学改变,氨基胍治疗组、黄芩苷治疗组大鼠肾组织细胞凋亡改变减轻。糖尿病组肾小球基底膜增厚,系膜区域扩大,治疗组病变减轻。由此证实,黄芩苷有类似非酶糖化抑制剂氨基胍的作用,可通过抑制非酶糖化明显改善糖尿病大鼠肾脏结构与功能,延缓 DN 的发展。

5 抑制细胞外基质异常累积

黄芩苷可通过抑制细胞外基质异常积累,减缓 DN 肾纤维化进程[27]。在糖尿病肾脏肾小球肥大和基质增生过程中,TGF-β 超家族中 TGF-β1 亚型起着关键的作用[28-29]。TGF-β1 是公认的强致纤维化细胞因子,会通过自分泌和旁分泌作用增加细胞外基质合成、抑制其降解,加速肾脏纤维化[29]。郑小鹏等[30]发现黄芩苷改善 DN 大鼠肾纤维化与抑制 TGF-β1 降低 α-SMA 表达有关。TGF-β 激活并调控下游细胞外基质蛋白表达的过程与炎症反应也有着密切关联。NAM J E 等[25]在探究黄芩苷减轻肾小管上皮细胞纤维化过程机制的研究中发现,黄芩苷降低了炎症诱导的 TGF-β 转录激活,抑制 TGF-β 调控的纤维连接蛋白、Ⅳ型胶原蛋白等细胞外基质蛋白的表达。ZHENG X P 等[31]通过实验证明肾脏靶

向黄芩苷-溶菌酶偶联物通过TGF-β/Smad3途径抑制细胞外基质积累,改善DN大鼠肾纤维化。

CTGF的转录可以被TGF-β激活,是重要的促纤维化因子,是多种组织、器官纤维化形成过程中的重要介质,其异常表达在纤维化疾病进程中起到关键作用,是肾纤维化的关键媒介。大量研究表明,在DN的进展过程中,CTGF在各个环节都发挥着重要作用[32]。李丰[33]研究黄芩苷对高糖下大鼠肾小球系膜细胞(GMC)增殖的影响以及对DN大鼠肾脏CTGF表达的影响,结果表明黄芩苷可抑制高糖刺激下大鼠GMC增殖,此作用呈时间-浓度依赖性,黄芩苷对DN大鼠肾脏结构有一定的保护作用,其机制可能与下调DN大鼠肾组织CTGF表达相关。

黄芩苷还可以通过miR-124/TLR4/NF-κB轴抑制DN小鼠肾纤维化和高糖诱导的肾小管上皮细胞的纤维化[34]。此外,黄芩苷还可以上调肾纤维化内源性抑制因子Klotho的表达,抑制上皮-间充质转化(EMT),减轻糖尿病肾间质纤维化[35]。

6 减缓肾脏脂质代谢异常的影响

脂肪酸和胆固醇代谢改变被认为是肾脏脂质蓄积、炎症、氧化应激和纤维化的关键途径[36]。张健团队先后通过网络药理学方法和体内外实验研究了甘地胶囊治疗DN的有效成分和作用机制[37-38],研究发现甘地胶囊及其活性成分黄芩苷可以减轻糖尿病小鼠脂质代谢异常和足细胞损伤,其机制可能是黄芩苷和汉黄芩苷通过结合HNF4A、HMGCR、JAK3和SIRT1对PI3K-AKT和AMPK信号通路产生影响,从而改善足细胞脂质沉积和足细胞损伤。HU H T等[39]的研究表明黄芩苷可能通过增加CPT1α的表达来增强脂肪酸氧化(FAO),为肾小管细胞提供更好的能量来源,进而减轻DN肾纤维化。

7 对其他因素的影响

7.1 抑制血管内皮生长因子(VEGF)表达 VEGF在生理和病理情况下参与维持肾脏肾小球滤过屏障的完整性[40]。动物实验发现糖尿病状态下肾小球上皮细胞VEGF表达增加[41]。胡蜀红等[42]研究黄芩苷对DN大鼠肾脏的保护及其与VEGF的关系,结果显示其VEGF表达减少,表明黄芩苷对糖尿病大鼠肾脏病变具有一定的保护作用,其机理可能与抑制蛋白糖化及VEGF表达减少有关。

7.2 抑制AngⅡ活性 在DN的发展过程中,肾素-血管紧张素系统(RAS)也是一个不可忽略的重要环节,而AngⅡ是RAS中最有活性的因子。大部分学者认为在糖尿病早期肾脏某些部位的AngⅡ至少有中等程度的激活,局部升高的AngⅡ会进一步诱导组织内炎症反应、氧化应激等从而加重组织损伤,于是形成一个相互上调的恶性循环,加速了DN的进程[43]。陈津岩等[44]通过观察黄芩苷对DN大鼠血糖、尿肌酐和尿微蛋白含量,以及血浆和肾脏组织AngⅡ水平的影响,结果证实了DN造模后,大鼠血AngⅡ含量明显高于正常组,在黄芩苷治疗后,血中AngⅡ含量明显恢复,这也许是黄芩苷对DN大鼠肾功能保护的靶点,也就是黄芩苷通过降低高血糖状态下RAS的活性,治疗或保护DN大鼠的肾脏功能。

8 总结与展望

黄芩苷在治疗DN方面具有广阔的研究前景和应用价值。笔者通过查阅黄芩苷治疗DN的相关著作与文献,从黄芩苷对DN肾脏组织细胞凋亡、相关酶类异常激活、炎症和氧化应激、蛋白非酶糖化、细胞外基质异常沉积及脂质代谢异常等方面的药理作用进行分析总结,综述了近年来黄芩苷治疗DN的作用机制研究进展,这些研究不仅为黄芩苷的临床应用提供了理论依据,也为糖尿病肾病的防治提供了新的策略和方向。然而,需要注意的是,目前关于黄芩苷防治DN的研究仍处于探索阶段,其具体作用机制仍需进一步深入研究。此外,黄芩苷的临床应用也需要进一步地研究和验证,以确保其安全性和有效性。未来,随着研究的进一步深入,相信黄芩苷在DN防治领域将发挥更加重要的作用。

参考文献

[1] YANG M Z, KAN L, WU L Y, et al. Effect of baicalin on renal function in patients with diabetic nephropathy and its therapeutic mechanism[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(3): 2071-2076.

[2] CHIRUMBOLO S, BJØRKLUND G. Chrysin and baicalin in diabetic nephropathy[J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2017, 51: 156-157.

[3] 赵碧玲, 李先涛, 潘思敏, 等. 黄芩苷胶囊对糖尿病肾病大鼠肾脏病理形态学和蛋白激酶C的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(4): 488-491.

[4] 孙韬, 黄竹娟, 苏宁. 高糖环境下不同浓度黄芩苷对人肾小管上皮细胞凋亡的影响[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(21): 29-31.

[5] 尹青桥, 夏瑗瑜, 陈杰, 等. 黄芩苷对糖尿病肾病小鼠肾小管上皮细胞凋亡的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(5): 8-13.

[6] VAN DELFT M F, HUANG D C S. How the Bcl-2 family of proteins interact to regulate apoptosis[J]. Cell Res, 2006, 16(2): 203-213.

[7] 孙洁, 田林红, 王收宝, 等. 黄芩苷对糖尿病大鼠肾脏细胞凋亡及其Bcl-2和Bax表达的影响[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(5): 757-760.

[8] ADIDA C, CROTTY P L, MCGRATH J, et al. Developmentally regulated expression of the novel cancer anti-apoptosis gene survivin in human and mouse differentiation[J]. Am J Pathol, 1998, 152(1): 43-49.

[9] AMBROSINI G, ADIDA C, ALTIERI D C. A novel anti-apoptosis gene, survivin, expressed in cancer and lymphoma[J]. Nat Med, 1997, 3(8): 917-921.

[10] 孙洁, 任建功, 罗晖, 等. 黄芩苷对2型糖尿病肾病大鼠survivin表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(1): 59-61.

[11] PERICO L, REMUZZI G, BENIGNI A. Sirtuins in kidney health and disease[J]. Nat Rev Nephrol, 2024, 20(5): 313-329.

[12] LIU H H, WANG J, YUE G R, et al. Placenta-derived mesenchymal stem cells protect against diabetic kidney disease by upregulating autophagy-mediated SIRT1/FOXO1 pathway[J]. Ren Fail, 2024, 46(1): 2303396.

[13] KO S F, YANG C C, SUNG P H, et al. Dapagliflozin-entresto

protected kidney from renal hypertension *via* downregulating cell – stress signaling and upregulating SIRT1/PGC – 1α/Mfn2 – mediated mitochondrial homeostasis[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2023, 248(23): 2421 – 2439.

[14] 吴军, 夏瑗瑜, 陈杰, 等. 黄芩苷通过影响 miR – 141 上调 Sirt1 表达而抑制高糖诱导的小鼠肾小球系膜细胞凋亡[J]. 中国病理生理杂志, 2018, 34(9): 1571 – 1577.

[15] LI J D, LING Y, YIN S N, et al. Baicalin serves a protective role in diabetic nephropathy through preventing high glucose – induced podocyte apoptosis[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(1): 367 – 374.

[16] 刘长山, 王秀军, 明义, 等. 黄芩苷对糖尿病大鼠组织醛糖还原酶活性及肾脏细胞凋亡的影响[J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(23): 2278 – 2280.

[17] CRAVEN P A, DERUBERTIS F R. Protein kinase C is activated in glomeruli from streptozotocin diabetic rats. Possible mediation by glucose[J]. J Clin Invest, 1989, 83(5): 1667 – 1675.

[18] 赵碧玲. 黄芩苷对糖尿病肾病大鼠肾脏缝隙连接蛋白 43 磷酸化的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.

[19] MOHANDES S, DOKE T, HU H L, et al. Molecular pathways that drive diabetic kidney disease[J]. J Clin Invest, 2023, 133(4): e165654.

[20] OU Y, ZHANG W J, CHEN S P, et al. Baicalin improves podocyte injury in rats with diabetic nephropathy by inhibiting PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. Open Med (Wars), 2021, 16(1): 1286 – 1298.

[21] 马乐宜. 黄芩苷改善糖尿病肾脏病氧化应激和炎症反应损伤的机制研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2022.

[22] MA L Y, WU F, SHAO Q Q, et al. Baicalin alleviates oxidative stress and inflammation in diabetic nephropathy *via* Nrf2 and MAPK signaling pathway[J]. Drug Des Devel Ther, 2021, 15: 3207 – 3221.

[23] 尹青桥, 夏瑗瑜, 陈杰, 等. 黄芩苷通过抑制 miR – 141 激活 Sirt1/Nrf2 信号改善小鼠糖尿病肾病[J]. 武汉大学学报(医学版), 2019, 40(2): 186 – 191.

[24] REN G F, JIAO P F, YAN Y S, et al. Baicalin exerts a protective effect in diabetic nephropathy by repressing inflammation and oxidative stress through the SphK1/S1P/NF – κB signaling pathway[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2023, 16: 1193 – 1205.

[25] NAM J E, JO S Y, AHN C W, et al. Baicalin attenuates fibrogenic process in human renal proximal tubular cells (HK – 2) exposed to diabetic milieu[J]. Life Sci, 2020, 254: 117742.

[26] GOHDA T, TANIMOTO M, MOON J Y, et al. Increased serum endogenous secretory receptor for advanced glycation end – product (esRAGE) levels in type 2 diabetic patients with decreased renal function[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 81(2): 196 – 201.

[27] WU J S, LIU Y, SHI R, et al. Effects of combinations of Xiexin decoction constituents on diabetic nephropathy in rats[J]. J Ethnopharmacol, 2014, 157: 126 – 133.

[28] WANG L, WANG H L, LIU T T, et al. TGF – beta as a master regulator of diabetic nephropathy[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(15): 7881.

[29] PANTSULAIA T. Role of TGF – beta in pathogenesis of diabetic nephropathy[J]. Georgian Med News, 2006(131): 13 – 18.

[30] 郑小鹏, 冯静, 宋朝宇, 等. 黄芩苷对糖尿病肾病大鼠肾纤维化的调控作用[J]. 医学研究生学报, 2020, 33(5): 471 – 475.

[31] ZHENG X P, NIE Q, FENG J, et al. Kidney – targeted baicalin – lysozyme conjugate ameliorates renal fibrosis in rats with diabetic nephropathy induced by streptozotocin[J]. BMC Nephrol, 2020, 21(1): 174.

[32] SCHMIDT – OTT K M. Unraveling the role of connective tissue growth factor in diabetic nephropathy[J]. Kidney Int, 2008, 73(4): 375 – 376.

[33] 李丰. 黄芩苷调节 CTGF 抗 DN 肾小球硬化作用的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.

[34] ZHANG S F, XU L, LIANG R F, et al. Baicalin suppresses renal fibrosis through microRNA – 124/TLR4/NF – κB axis in streptozotocin – induced diabetic nephropathy mice and high glucose – treated human proximal tubule epithelial cells[J]. J Physiol Biochem, 2020, 76(3): 407 – 416.

[35] ZHANG X T, WANG G, YE L F, et al. Baicalin reversal of DNA hypermethylation – associated Klotho suppression ameliorates renal injury in type 1 diabetic mouse model[J]. Cell Cycle, 2020, 19(23): 3329 – 3347.

[36] D'AGATI V D, CHAGNAC A, DE VRIES A P J, et al. Obesity – related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis[J]. Nat Rev Nephrol, 2016, 12(8): 453 – 471.

[37] ZHANG Y, YAO H J, LI C, et al. Gandi capsule improved podocyte lipid metabolism of diabetic nephropathy mice through SIRT1/AMPK/HNF4A pathway[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 6275505.

[38] ZHANG Q Q, YE Q, HUANG X H, et al. Revealing active components, action targets and molecular mechanism of Gandi capsule for treating diabetic nephropathy based on network pharmacology strategy[J]. BMC Complement Med Ther, 2020, 20(1): 362.

[39] HU H T, LI W W, HAO Y Q, et al. Baicalin ameliorates renal fibrosis by upregulating CPT1α – mediated fatty acid oxidation in diabetic kidney disease[J]. Phytomedicine, 2024, 122: 155162.

[40] DEI CAS A, GNUDI L. VEGF and angiopoietins in diabetic glomerulopathy: how far for a new treatment? [J]. Metabolism, 2012, 61(12): 1666 – 1673.

[41] ZHENG C, HUANG L, LUO W, et al. Inhibition of STAT3 in tubular epithelial cells prevents kidney fibrosis and nephropathy in STZ – induced diabetic mice[J]. Cell Death Dis, 2019, 10(11): 848.

[42] 胡蜀红, 张木勋. 黄芩苷对 STZ 糖尿病大鼠肾脏的保护及其与 VEGF 的关系[J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27(7): 885 – 888.

[43] BAHREINI E, REZAEI – CHIANEH Y, NABI – AFJADI M. Molecular mechanisms involved in intrarenal renin – angiotensin and alternative pathways in diabetic nephropathy – A review[J]. Rev Diabet Stud, 2021, 17(1): 1 – 10.

[44] 陈津岩, 苏宁, 陈芝喜. 黄芩苷对糖尿病肾病大鼠血管紧张素的抑制作用[J]. 甘肃中医, 2009, 22(8): 66 – 68.