

基础研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2013.02.008

比较褪黑素与维生素 E 在对抗早期糖尿病大鼠膀胱氧化性损伤的作用

李世健¹, 王 明¹, 张 龙¹, 唐 怡²

(1. 重庆医科大学附属第一医院泌尿外科, 重庆 400016; 2. 重庆医科大学基础医学院病理学教研室, 重庆 400016)

【摘要】目的:研究褪黑素与维生素 E 在保护糖尿病大鼠膀胱氧化应激损伤, 预防糖尿病中由于氧化剂和抗氧化剂平衡失调导致的并发症中的作用。**方法:**将链脲佐菌素(streptozocin, STZ)诱导的糖尿病大鼠随机分为 3 组, 分别为糖尿病非治疗组、维生素 E 治疗组和褪黑素治疗组, 对维生素 E 治疗组和褪黑素治疗组分别给予维生素 E (50 mg/kg) 和褪黑素 (2 mg/kg) 腹腔注射治疗, 未作处理的大鼠作为正常对照组, 糖尿病非治疗组和正常对照组腹腔注射等体积含 4% 乙醇的生理盐水, 每组每天给药 1 次, 共注射 4 周, 实验结束后, 观察各组膀胱组织超微结构的变化。取所有实验大鼠膀胱组织观察膀胱组织中丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、还原型谷胱甘肽 (glutathione, GSH)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 活性的变化。**结果:**电镜结果显示, 糖尿病非治疗组大鼠膀胱组织平滑肌细胞线粒体明显肿胀、空化, 可见血管内皮细胞和成纤维细胞线粒体肿胀、空化, 胞质内可见坏死线粒体, 而维生素 E 治疗组和褪黑素治疗组所见均较糖尿病非治疗组轻。与正常对照大鼠比较, 糖尿病非治疗大鼠膀胱组织 MDA 含量明显升高, GSH 含量降低, SOD 活性显著降低 (均 $P < 0.01$)。与糖尿病非治疗组相比, 给予褪黑素、维生素 E 治疗后明显降低膀胱组织中 MDA 含量, 使 GSH 含量上升, 并增强 SOD 活性 (均 $P < 0.01$)。2 种抗氧化剂在膀胱组织中作用相比, 褪黑素在降低 MDA 含量与增加 GSH 含量强于维生素 E (均 $P < 0.01$), 但在增强 SOD 活性方面褪黑素与维生素 E 无明显差异 ($P = 0.512$)。**结论:**研究结果表明, 褪黑素和维生素 E 能有效地调节糖尿病大鼠膀胱组织的氧化应激反应, 保护平滑肌细胞, 血管内皮细胞和成纤维细胞线粒体, 其中褪黑素的保护作用明显强于维生素 E。

【关键词】糖尿病; 膀胱功能障碍; 抗氧化剂; 褪黑素; 维生素 E; 氧化应激; 大鼠

【中国图书分类法分类号】R694.5

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-05-22

Role of melatonin and vitamin E in resisting oxidative damage of diabetic rat bladder at early stage

LI Shijian¹, WANG Ming¹, ZHANG Long¹, TANG Yi²

(1. Department of Urinary Surgery, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University;

2. Teaching and Research Section of Pathology, Basic Medical College, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To study the role of melatonin and vitamin E in protecting bladder tissues of diabetic rats from oxidative stress injury and complications caused by the imbalance between oxidants and antioxidants. **Methods:** Diabetic rat models were established through lumbar injection of streptozotocin and the rats were divided into three groups: diabetic control group, vitamin E treatment group and melatonin treatment group. Besides, another normal control group was brought in the experiment. Vitamin E (50 mg/kg) and melatonin (2 mg/kg) were respectively given to rats in vitamin E treatment group and melatonin treatment group. Rats in diabetic control group and normal control group received 4% ethanol physiological saline with a dosage of 2 ml/kg once daily. After four weeks' injection, changes in ultrastructures of the samples were observed by electron microscope and changes in malonaldehyde (MDA), glutathione (GSH) and superoxide dismutase (SOD) of the bladder samples were measured. **Results:** Results of electron microscope of diabetic control group showed that mitochondria of smooth muscle cells, vessel endothelial cells and mechanocytes were swelling and cavitating and thrombus-like structure was observed, which was much milder in vitamin E treatment group and melatonin treatment group than in diabetic group. Compared with those in normal control group, MDA of diabetic control group was distinctly elevated ($P < 0.01$), while GSH ($P < 0.01$) and SOD ($P < 0.01$) were markedly lowered. After treatment with vitamin E and melatonin, MDA was obviously declined ($P < 0.01$), GSH ($P < 0.01$) and SOD ($P < 0.01$) were strengthened. Effects of melatonin on decreasing MDA and increasing GSH were much stronger than those of vitamin E ($P < 0.01$).

作者介绍: 李世健, Email: lishijian001@163.com,

研究方向: 泌尿外科科学。

通信作者: 王 明, Email: wangmxr@sohu.com。

0.01), while there was no significant difference in enhancing SOD activity between melatonin and vitamin E ($P=0.512$). **Conclusions:** Melatonin and vitamin E could regulate oxidative stress in the bladder tissues of diabetic rats and protect the mitochondrias of smooth muscle cells, vessel endothelial cells and mechanocytes. The protective effect of melatonin is stronger than that of vitamin E.

【Key words】diabetes mellitus; bladder dysfunction; antioxidant; melatonin; vitamin E; oxidative stress; rat

糖尿病是一种糖代谢紊乱的全身性疾病, 发病率逐年上升。血糖水平未被控制的糖尿病患者, 处于持续的高血糖状态, 氧自由基产生增加, 脂质过氧化反应加强, 机体的抗氧化能力下降, 过多的活性氧会损伤机体组织^[1]。如不及时治疗, 可产生多种并发症, 膀胱功能失调是糖尿病患者的常见并发症之一。膀胱功能障碍的主要表现是膀胱收缩性降低及由此产生的残余尿量的增加和膀胱容量的降低^[2]。糖尿病患者发生膀胱功能失调的原因是多方面的, 如膀胱逼尿肌收缩性受损和逼尿肌过度活跃等, 可能涉及膀胱平滑肌细胞的生理学改变, 神经元细胞的结构和功能的改变^[3-4]。近年来许多研究表明氧化应激损害在糖尿病患者的并发症的发生发展中起重要作用, 而脂质过氧化反应是损害细胞的重要生理学过程^[5]。本实验研究氧化应激反应在糖尿病大鼠膀胱组织中的作用和褪黑素与维生素 E 在这一过程中的作用, 比较它们对糖尿病大鼠膀胱组织氧化应激反应的影响, 探索抗氧化剂在保护糖尿病大鼠膀胱组织中的可能的预防性作用, 为糖尿病并发症膀胱功能失调的早期防治提供一个新的策略。

1 材料和方法

1.1 材料

褪黑素、维生素 E 和链脲佐菌素 (streptozocin, STZ) 购自 Sigma 公司; 超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 试剂盒、还原型谷胱甘肽 (glutathione, GSH) 试剂盒、丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 试剂盒和考马斯亮蓝蛋白测定试剂盒购自南京建成生物工程研究所; 6~7 周龄雄性 SPF 级 SD 大鼠 32 只, 体质量 200~240 g, 由重庆医科大学动物实验中心提供; Lifescan 血糖仪及配套试纸 (美国强生公司); 全波长酶标仪 (芬兰雷勃公司); 透射电子显微镜 Hitachi-7500 (日本日立公司)。

1.2 方法

1.2.1 实验设计 6~7 周龄雄性 SPF 级 SD 大鼠, 体质量 200~240 g, 适应性喂养 2 周后, 随机分为正常对照组 (6 只) 和糖尿病组 (26 只)。实验动物均住塑料笼中, 喂标准实验室饮食。

糖尿病模型采取腹腔内注射 60 mg/kg STZ 诱导建立。将

STZ 在冰浴中溶解于柠檬酸盐缓冲液 (0.1 mol/L, pH 4.0) 中, 浓度为 10 mg/ml, 避光, 现配现用。

褪黑素、维生素 E 溶解于无水乙醇中避光保存, 使用时再用生理盐水稀释为 4% 的乙醇生理盐水溶液, 现配现用。

糖尿病组大鼠禁食 16 h 后给予 STZ 60 mg/kg 腹腔注射, 第 3 天, 第 7 天分别尾静脉采血用血糖仪测定血糖, 并在 2 周和实验结束时复查血糖, 以任意时间血糖大于 16.8 mmol/L 确定为糖尿病模型^[3-4]。正常对照组腹腔内注入柠檬酸盐做安慰剂。建模成功后将糖尿病组随机分为 3 组: 糖尿病非治疗组 (8 只); 褪黑素治疗组 (8 只), 给予褪黑素 2 mg/kg 腹腔注射; 维生素 E 治疗组 (8 只), 予以维生素 E 50 mg/kg 腹腔注射, 正常对照组和糖尿病非治疗组用等体积 (2 ml/kg) 含 4% 乙醇的生理盐水腹腔注射。每日给药, 持续 4 周。

糖尿病模型动物食量及尿量明显高于正常对照组, 并且体质量逐渐下降, 与正常对照组相比, 糖尿病动物动作明显迟缓, 懒惰, 无攻击性, 皮毛无光泽。

糖尿病组实验动物建模期间死亡 2 只, 死因不明。给药期间, 正常对照组, 糖尿病非治疗组, 维生素 E 治疗组实验动物分别死亡 1 只, 解剖发现正常对照组与维生素 E 治疗组死因为腹部感染, 糖尿病非治疗组死因不明。

于第 29 天实验结束时禁食 12 h, 用 10% 水合氯醛按 3.5 ml/kg 腹腔注射麻醉后剖开腹腔, 迅速取出膀胱, 在膀胱离体后, 迅速用刀片沿膀胱纵轴剖开, 沿纵轴方向取 1 mm × 3 mm 长条状组织放入特定的电镜固定液中, 整个过程在 4 °C 下操作, 避免挤压牵拉组织, 送电镜室进行透射电镜观察。另切取适量膀胱组织制成 10% 组织匀浆。

1.2.2 电镜观察 将 1 mm × 3 mm 膀胱组织块, 经 4 °C 2.5% 戊二醛低温固定后, 包埋、切片、锇酸染色定位后超薄切片, 在透射电镜下观察。

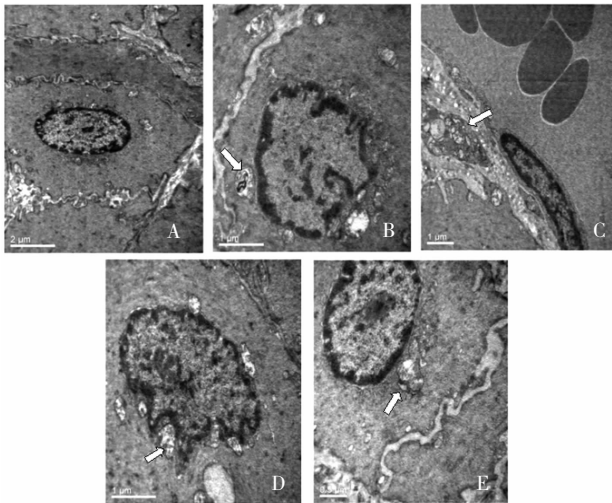
1.2.3 膀胱组织匀浆中 MDA, SOD 和 GSH 的测定及其方法 脂质过氧化反应产物 MDA 含量测定用硫代巴比妥酸法, SOD 活性测定用黄嘌呤氧化酶法, GSH 含量测定采用 DNTF 法, 均按照试剂盒说明书进行; 匀浆组织蛋白浓度测定用考马斯亮蓝法。

1.3 统计学处理

实验结果用 SPSS 18.0 统计软件进行处理。所有数均为计量资料, 以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。各组数据比较采用多组单因素方差分析, 两两比较采用 LSD-*t* 比较。检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧), 以 $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠膀胱组织电镜观察结果(图 1)



A. 正常对照组大鼠平滑肌细胞 (10 000 ×); B. 糖尿病非治疗组大鼠膀胱组织平滑肌细胞线粒体空化、肿胀明显,胞质内可见线粒体坏死(箭头所示) (20 000 ×); C. 糖尿病非治疗组大鼠膀胱组织成纤维细胞线粒体空化、肿胀明显(箭头所示) (12 000 ×); D. 维生素 E 治疗组大鼠膀胱组织平滑肌细胞线粒体肿胀(箭头所示) (20 000 ×); E. 褪黑素治疗组大鼠膀胱组织平滑肌细胞线粒体肿胀(箭头所示) (25 000 ×)

图 1 各组大鼠膀胱组织的电镜观察图

Fig.1 Electron microscopy figure of rat bladder tissues

正常对照组:可见正常平滑肌细胞,细胞器均正常,细胞核、细胞膜无明显变化,细胞结构正常。

糖尿病非治疗组:可见平滑肌细胞核周间隙扩大,线粒体肿胀、空化明显,血管内皮细胞线粒体肿胀、空化明显,成纤维细胞线粒体肿胀、空化明显。部分细胞质内可见线粒体坏死。

维生素 E 治疗组:可见平滑肌细胞线粒体肿胀、空化,细胞核形态正常,胞质内未见线粒体坏死。偶见血管内皮细胞线粒体肿胀、空化。

褪黑素治疗组:可见平滑肌细胞线粒体肿胀、空化,细胞

核形态正常。胞质内未见线粒体坏死。未见血管内皮细胞线粒体肿胀、空化。

与糖尿病非治疗组相比,维生素 E 治疗组与褪黑素治疗组大鼠膀胱组织平滑肌细胞线粒体肿胀、空化不明显,胞质内少见坏死线粒体,少见成纤维细胞与血管内皮细胞线粒体肿胀、空化。

2.2 各组大鼠膀胱组织中 MDA、GSH 含量和 SOD 活性的变化

糖尿病非治疗组大鼠膀胱组织中 MDA 含量明显高于正常对照组 ($P < 0.01$)。维生素 E 与褪黑素明显抑制脂质过氧化反应的发生,与糖尿病非治疗组比较,维生素 E 治疗组和褪黑素治疗组大鼠膀胱组织中 MDA 含量均明显下降 ($P < 0.01$),但两治疗组大鼠 MDA 含量仍高与正常对照组 ($P < 0.01$)。褪黑素治疗组与维生素 E 治疗组相比,褪黑素治疗组大鼠膀胱组织中 MDA 含量明显低于维生素 E 治疗组 ($P < 0.01$) (表 1)。

与糖尿病非治疗组比较,正常对照组、维生素 E 治疗组和褪黑素治疗组大鼠膀胱组织 GSH 含量明显增高 ($P < 0.01$)。但两治疗组 GSH 含量仍低于正常对照组 ($P < 0.05$)。褪黑素治疗组大鼠膀胱组织中 GSH 含量明显高于维生素 E 治疗组 ($P < 0.01$) (表 1)。

糖尿病非治疗组大鼠膀胱组织中 SOD 活性明显低于正常对照组 ($P < 0.01$)。维生素 E 治疗组和褪黑素治疗组大鼠膀胱组织中 SOD 活性明显高于糖尿病非治疗组 ($P < 0.01$)。与正常对照组比较,维生素 E 治疗组和褪黑素治疗组大鼠膀胱组织中 SOD 活性明显降低 ($P < 0.01$)。褪黑素治疗组大鼠膀胱组织 SOD 活性与维生素 E 治疗组大鼠相比差异无统计学意义 ($P = 0.512$) (表 1)。

3 讨论

众多实验研究表明,糖尿病及其并发症的发生发展过程中,氧化应激反应发挥重要作用^[6-8]。在糖尿病患者体内的高血糖环境下,机体通过糖自氧化,蛋白质的非酶糖化,多元醇通路的活性增强等途径产生过量的氧自由基,并消耗大量的抗氧化剂,导致机体氧化与抗氧化系统失衡,这已被认为是糖尿病并发症发生发展的重要发病机制^[9]。膀胱功能失调作为糖尿病患者中的一个常见并发症,它的病因是

表 1 各组大鼠膀胱组织 MDA、GSH 含量及 SOD 活性变化
Tab.1 Changes in MDA and GSH content as well as SOD activity of rat bladder tissues

组别	例数 (n)	MDA[nmol/(mg·pro)]	GSH[mg/(g·pro)]	SOD[U/(mg·pro)]
正常对照组	5	0.873 ± 0.082 ^a	17.584 ± 0.952 ^a	218.172 ± 39.318 ^a
糖尿病非治疗组	7	1.549 ± 0.084 ^{8c}	7.546 ± 0.795 ^c	81.277 ± 18.232 ^c
维生素 E 治疗组	7	1.379 ± 0.061 ^{6ac}	14.151 ± 0.904 ^{ac}	162.044 ± 25.381 ^{ac}
褪黑素治疗组	8	1.096 ± 0.064 ^{8abc}	16.426 ± 1.133 ^{abc}	171.414 ± 26.630 ^{ac}

注:a,与糖尿病非治疗组比较, $P < 0.01$;b,与维生素 E 治疗组比较, $P < 0.01$;c,与正常对照组比较, $P < 0.05$

多方面的,包括神经损伤和膀胱逼尿肌的结构和功能病变等,氧自由基起到重要作用^[10]。MDA 是一种反映氧化应激的通用标记,已有研究表明在糖尿病大鼠的胰腺、心脏和血液中含量增高^[11],SOD 是生物体内重要的抗氧化酶,是生物体内清除自由基的首要物质,GSH 是体内重要的抗氧化剂和自由基清除剂,能与自由基、重金属等结合,从而把有害的毒物转化为无害的物质排出体外。本研究显示,STZ 诱导的糖尿病组大鼠膀胱组织的 MDA 含量明显增高,而 GSH 含量和 SOD 活性明显降低。那么抗氧化作用是否能够延缓或者改善糖尿病患者的膀胱损伤,对膀胱功能失调起到一个预防性的保护作用呢?为此,本实验采用了维生素 E 和褪黑素来研究抗氧化作用对糖尿病大鼠膀胱的可能的预防性作用,并且比较了它们之间的作用强弱。

在本实验电镜结果中发现,STZ 诱导的糖尿病非治疗组大鼠膀胱组织平滑肌细胞可见明显的线粒体肿胀变性和胞质内线粒体坏死,血管内皮细胞和成纤维细胞线粒体也发现相同改变,有研究表明,线粒体变性是由于氧自由基的作用^[12],这与作者的观察结果一致。而在维生素 E 治疗组和褪黑素治疗组中,糖尿病大鼠膀胱组织平滑肌细胞线粒体肿胀变性均较糖尿病非治疗组轻,并且褪黑素治疗组未见血管内皮细胞和成纤维细胞线粒体肿胀变性,也未见坏死线粒体,说明褪黑素对糖尿病大鼠膀胱组织有保护性作用,并且这个作用强于维生素 E。

维生素 E 是一种脂溶性维生素,是体内最主要的抗氧化剂之一,它通过终止自由基链反应,抑制膜脂质过氧化反应的发生,稳定生物膜结构和功能,保护组织和细胞免受自由基的损害,维生素 E 能平衡糖尿病大鼠体内的氧化和抗氧化系统^[13-15]。褪黑素是一种主要由哺乳动物和人类的松果体产生的一种激素,研究表明其具有促进睡眠、调节时差、调节免疫、抗肿瘤等多项生理功能,同时它也是一种强大的抗氧化剂,它通过清除自由基,抑制过氧化反应起到保护细胞结构、防止 DNA 损伤的作用,有研究显示褪黑素在糖尿病大鼠体内的氧化应激损伤中起保护作用^[16-19]。在本研究中,维生素 E 和褪黑素干预后,糖尿病大鼠膀胱组织中 MDA 含量明显下降,GSH 含量和 SOD 活性明显升高,表明维生素 E 和褪黑素有利于糖尿病大鼠体内抗氧化系统的平衡,抑制氧自由基的产生和脂质过氧化反应的发生,

同时,维生素 E 与褪黑素比较,褪黑素在糖尿病大鼠膀胱组织中的作用明显强于维生素 E。

与糖尿病非治疗组大鼠比较,维生素 E 和褪黑素治疗组大鼠膀胱组织平滑肌细胞线粒体形态保存较好,有利于细胞结构和功能的维持,进而保证了膀胱功能的正常,对糖尿病并发症膀胱功能障碍的发生有预防性作用。

4 结 论

研究结果表明,褪黑素和维生素 E 能有效地调节糖尿病大鼠膀胱组织的氧化应激反应,保护平滑肌细胞,血管内皮细胞和成纤维细胞中的线粒体,其中褪黑素的保护作用明显强于维生素 E。

参 考 文 献

- [1] Lapolla A, Fedele D, Traldi P. Glyco-oxidation in diabetes and related diseases[J]. Clin Chim Acta, 2005, 357(2): 236-250.
- [2] Kebapci N, Yenilmez A, Efe B, et al. Bladder dysfunction in type 2 diabetic patients[J]. Neurourol Urodyn, 2007, 26(6): 814-819.
- [3] Rodrigues A A Jr, Suaid H J, Tucci S Jr, et al. Long term evaluation of functional and morphological bladder alterations on alloxan-induced diabetes and aging: experimental study in rats[J]. Acta Cir Bras, 2008, 23(s1): 53-58.
- [4] Beshay E, Carrier S. Oxidative stress plays a role in diabetes induced bladder dysfunction in a rat model[J]. Urology, 2004, 64(5): 1062-1067.
- [5] Stadler K, Jenei V, von Bölscházky G, et al. Role of free radicals and reactive nitrogen species in the late complications of diabetes mellitus in rats[J]. Orv Hetil, 2004, 145(21): 1135-1140.
- [6] Parthiban A, Vijayalingam S, Shanmugasundaram K R, et al. Oxidative stress and the development of diabetic complications. antioxidants and lipid peroxidation in erythrocytes and cell membrane[J]. Cell Biol Int, 1995, 19(12): 987-993.
- [7] Büyükköçak S, Öztürk H S, Tamer M N, et al. Erythrocyte oxidant/antioxidant status of diabetic patients[J]. J Endocrinol Invest, 2000, 23(4): 228-230.
- [8] Rosen P, Nawroth P P, King G, et al. The role of oxidative stress in the onset and progression of diabetes and its complications: a summary of a congress series sponsored by UNESCO-MCBN, the American Diabetes Association and the German Diabetes Society[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2001, 17(3): 189-212.
- [9] Maritim A C, Sanders R A, Watkins J B 3rd. Diabetes, oxidative stress and antioxidants: a review[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2003, 17(1): 24-38.
- [10] Parekh M H, Lobel R, O'Connor L J, et al. Protective effect of vitamin E on the response of the rabbit bladder to partial outlet obstruction[J]. J Urol, 1998, 160(3): 814-819.

基础研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2013.02.009

淫羊藿总黄酮对多囊卵巢综合征大鼠性激素水平的影响

徐彩生, 罗丽莉, 曾如辉, 陈晓红

(广东省汕头大学医学院第一附属医院妇产科, 汕头 515000)

【摘要】目的:探讨淫羊藿总黄酮对多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)大鼠性激素水平的影响。**方法:**55 只 SD 大鼠连续灌胃 1 mg/kg 来曲唑 21 d, 建立 PCOS 大鼠模型; 选取造模成功的 50 只大鼠随机分为 PCOS 模型组, 达英-35 组, 淫羊藿总黄酮低、中、高剂量组(50、100、200 mg/kg), 另设正常对照组($n=10$)。连续治疗 21 d 后, 测量大鼠体重、卵巢重量, 计算卵巢指数; 采用放射免疫法测定各组大鼠血清睾酮(testosterone, T)、促卵泡生成素(follicle stimulating hormone, FSH)、雌二醇(estradiol, E2)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH) 水平。**结果:**与正常对照组相比, PCOS 组大鼠卵巢重量和卵巢指数均显著升高($P<0.05$), 血清 T、LH 水平显著升高($P<0.001$), E2 水平明显下降($P<0.01$), LH/FSH 比值明显高于正常组($P<0.01$); 经 21 d 治疗后, 与 PCOS 模型组相比, 200 mg/kg 淫羊藿总黄酮组大鼠卵巢重量和卵巢指数均显著下降($P<0.05$), 血清 T、LH 水平显著降低($P<0.01$), E2 显著升高($P<0.01$), LH/FSH 比值亦明显下降($P<0.01$)。100 mg/kg 和 50 mg/kg 淫羊藿总黄酮作用较弱。**结论:**淫羊藿总黄酮可改善 PCOS 大鼠高雄激素血症, 调节 LH/FSH 异常, 升高 E2, 改善卵巢功能。

【关键词】淫羊藿总黄酮; 多囊卵巢综合征; 高雄激素血症; 来曲唑

【中国图书分类法分类号】R711.75

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-05-25

Effects of epimedium total flavonoids on sex hormone in rats with polycystic ovary syndrome

XU Caisheng, LUO Lili, ZENG Ruhui, CHEN Xiaohong

(Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital, Shantou Medical University)

【Abstract】Objective: To explore the effects of epimedium total flavonoids on sex hormone in rats with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods:** Letrozole (1 mg/kg) was intragastrically administered in SD rats for 21 d to establish PCOS model. The PCOS rats were randomly divided into 5 groups ($n=10$): PCOS model group, Diane-35 group (240 mg/kg), epimedium flavonoids group (50, 100,

作者介绍: 徐彩生, Email: xucaisheng123789@163.com,

研究方向: 妇科内分泌, 妇科腔镜。

tion[J]. J Urol, 2001, 166(1): 341-346.

[11] Kakkar R, Kalra J, Mantha S V, et al. Lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes in diabetic rats[J]. Mol Cell Biochem, 1995, 151(2): 113-119.

[12] Rizk D E, Padmanabhan R K, Tariq S, et al. Ultra-structural morphological abnormalities of the urinary bladder in streptozotocin-induced diabetic female rats[J]. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2006, 17(2): 143-154.

[13] Garg M C, Chaudhary D P, Bansal D D. Effect of vitamin E supplementation on diabetes induced oxidative stress in experimental diabetes in rats[J]. Indian J Exp Biol, 2005, 43(2): 177-180.

[14] Celik S, Baydas G, Yilmaz O. Influence of vitamin E on the levels of fatty acids and MDA in some tissues of diabetic rats[J]. Cell Biochem Funct, 2002, 20(1): 67-71.

[15] Garg M C, Bansal D D. Protective antioxidant effect of vitamins C and E in streptozotocin induced diabetic rats[J]. Indian J Exp Biol,

2000, 38(2): 101-104.

[16] Montilla P L, Vargas J F, Túñez I F, et al. Oxidative stress in diabetic rats induced by streptozotocin: protective effects of melatonin[J]. J Pineal Res, 1998, 25(2): 94-100.

[17] Anwar M M, Meki A R. Oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats: effects of garlic oil and melatonin[J]. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol, 2003, 135(4): 539-547.

[18] Cam M, Yavuz O, Guven A, et al. Protective effects of chronic melatonin treatment against renal injury in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. J Pineal Res, 2003, 35(3): 212-220.

[19] Kureer Z, Parlakpınar H, Vardi N, et al. Protective effects of chronic melatonin treatment against renal ischemia/reperfusion injury in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2007, 115(6): 365-371.

(责任编辑: 关蕴良)