

中医药治疗糖尿病周围神经病变的研究进展

何星月¹, 马 丽^{2*}

¹新疆医科大学第四临床医学院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆维吾尔自治区中医院内分泌科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年10月8日; 录用日期: 2023年11月1日; 发布日期: 2023年11月8日

摘 要

糖尿病周围神经病变是糖尿病最常见的并发症之一。目前, 该病的发病机制尚未完全阐明。西医的治疗方案较为单一, 多是对症治疗, 效果并不显著。因此探究一种合理的、有效的药物治疗DPN十分关键。近些年来, 中医中药经过临床反复验证及运用, 疗效确切, 具有多靶点、副作用少的优点。故总结单味中药及中药复方制剂治疗糖尿病周围神经病变的临床进展十分重要。

关键词

糖尿病周围神经病, 中医药, 综述

Research Progress in the Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy with Traditional Chinese Medicine

Xingyue He¹, Li Ma^{2*}

¹The Fourth Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Department of Endocrinology, Xinjiang Uygur Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine, Urumqi Xinjiang

Received: Oct. 8th, 2023; accepted: Nov. 1st, 2023; published: Nov. 8th, 2023

Abstract

Diabetes peripheral neuropathy is one of the most common complications of diabetes. At present, the pathogenesis of this disease has not been fully elucidated. The treatment plan of Western

*通讯作者。

medicine is relatively single, mostly targeted treatment, and the effect is not significant. Therefore, exploring a reasonable and effective drug treatment for DPN is crucial. In recent years, traditional Chinese medicine has been repeatedly verified and applied in clinical practice, with definite therapeutic effects, multiple targets, and fewer side effects. Therefore, it is very important to summarize the clinical progress of single Chinese medicine and compound Chinese medicine in the treatment of diabetes peripheral neuropathy.

Keywords

Diabetes Peripheral Neuropathy, Traditional Chinese Medicine, Summarize

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)的发生和发展一般与糖尿病的病程、血糖控制情况、肥胖、胰岛素抵抗等因素有关,病程超过 10 年的患者更容易出现周围神经病变的临床表现。最有代表性的是远端对称的多发神经病变,约占糖尿病周围神经病变的 75%,通常表现为远端对称性的蚁型感、烧灼感。疾病发展初期症状隐匿,患者不易察觉,病情进一步发展可能出现肌肉萎缩、下肢溃疡,逐渐发展为糖尿病足病、最终截肢,严重影响患者的生活质量。西医对 DPN 的治疗在稳定血脂、血糖的条件下,予以改善微循环、抗氧化应激、营养周围神经。但临床效果不尽如意,且药物毒副作用多。中医中药在中医理论指导下通过四诊合参去治疗 DPN,疗效显著。中医药具有多层次、多靶点的优点,为临床治疗 DPN 提供了新的方法和手段。故本文就单味中药及中药复方制剂治疗糖尿病周围神经病变综述如下。

2. 单味中药有效成分治疗糖尿病周围神经病变

1) 现代药理研究显示,大黄素具有抑制免疫、降糖、抗过敏、抗病毒、抗菌、保护肝脏等多种药理作用。此外,在中医界广泛临床实践中,大黄素通常用于治疗与痛症相关的疾病[1][2]。三磷酸腺苷(ATP)是中枢和外周神经系统重要的神经递质,在神经受到外来刺激时分泌增多,参与了疼痛、神经损伤的信号传导[3]。神经损伤时少量的 ATP 具有保护作用,然而较高浓度的 ATP 可致病[4]。早期的研究发现 ATP 本身会引起水疱疼痛。近些年来,相关证据表明疼痛的效应是由 P2X3 受体所介导的,ATP 会刺激 TNF α 的释放,同时过多的 TNF α 又会反向促使 ATP 的进一步分泌, TNF α 又会激活 P2X3 受体,将疼痛信号由外周传入中枢,造成痛觉过敏。因为纳米颗粒包裹药物有利于靶向治疗及减轻药物的毒副作用, Li 等人使用纳米颗粒包封的大黄素治疗糖尿病神经性疼痛,结果显示用纳米大黄素处理的 T2DM 大鼠的 P3X2 蛋白水平显着低于 DM 组。故推测经治疗后纳米大黄素作用于 P2X3 受体从而抑制疼痛信号通路的传导[5]。

2) 在中药丹参中,丹参多酚酸盐的含量最高,它可以活血通络,行气化痰。基于现代药理学发现,丹参多酚酸盐具有改善微循环、扩张血管平滑肌、抗氧化的作用,是契合 DNP 疾病过程中主要发病因素“淤血”的理想药物[6]。IGF-1 是人体内重要的胰岛素样生长因子,具有修复神经、促进神经生长以及营养保护的作用,随着人体内 IGF-1 水平的下降,周围神经传导速度也会随之减慢[7]。徐杰[8]等人使用

丹参多酚酸盐联合贝前列素那治疗 DPN 患者时发现, 经给药后, 实验组中的正中神经 SCV、MCV 以及 IGF-1 水平较对照组均升高, FFA、IL-6、TNF- α 等相对对照组均下降。TNF- α 、IL-6、是 DPN 发展进程中的产生的炎症因子[9]。实验结果表明丹参多酚酸盐可能是通过升高 IGF-1 水平、抑制炎症反应从而修复受损的神经末梢及减轻炎症反应、消除神经水肿, 从而达到治疗 DPN 的目的。

3) 芹菜素, 又称洋芹素、芹黄素, 它分布在日常食用的蔬菜中, 是一种广泛存在的黄酮类物质, 现代药用价值极高[10]。研究发现, 芹菜素能显著降低胰岛 β 细胞的氧化应激水平, 改善胰岛 β 细胞的凋亡[11]。另外芹菜素可以调控 microRNA (miRNA) 的表达。miRNA 是一种内源性的单链小 RNA, 而 miRNA103/107 则可参与维持机体的胰岛素敏感性以及血糖稳定性[12]。Ohno [13] 等人在 miRNA103 基因过表达的小鼠腹腔内持续注射 2 周芹菜素后发现可以有效抑制 miRNA103 的水平, 改善小鼠的血糖水平。此外, miRNA122 还在糖脂代谢中发挥重要作用, 参与糖尿病及其并发症的过程中。赵璐[14] 等人发现补充芹菜素可以促进 NGF 的生成以及 TNF- α 的抑制, NGF 是神经营养因子家族中的一员, 由机体的交感神经及其所支配的效应器合成与释放, 对促进神经纤维的修复和维持神经细胞的功能具有重要的意义[15]。推测芹菜素可能通过 NK-FB 信号通路下游炎症反应及相关 TNF- α 的释放, 并诱导 NGF 的生成从而保护神经细胞。

4) 红芪多糖(HPS)来源于是红芪的主要成分, 是甘肃的道地药材[16]。红芪作为黄芪的干燥根, 其多糖含量高于黄芪, 因此常认为红芪的质量较黄芪更优。研究显示红芪多糖可以调节免疫, 抗炎、调控脂质代谢, 在改善糖尿病进展和缓解糖尿病并发症中发挥重大的作用[17]。MAPK 家族是生命活动中的一种重要的信号传递系统, 参与细胞的增殖、分化及凋亡。p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 MAPK) 作为其中的一员, 在调节炎症反应、调控细胞周期、参与疼痛敏化等机制中具有重要作用[18]。高糖条件下, 糖基化终末产物的堆积会刺激 p38MAPK 活化, 进而引发下游的炎症因子 IL-6 的释放。相关研究表明 p38MAPK 可以促进外周及中枢组织疼痛敏化, 使用 p38MAPK 抑制剂可有效的缓解神经组织疼痛[19]。李圆[20] 等人发现使用红芪多糖可以减轻 DPN 小鼠坐骨神经的脱髓鞘病变, 其机制应该作用于 p-p38MAPK/p38MAPK 信号通路, 通过抑制 p38 MAPK 的磷酸化, 进而下调炎症因子 IL-6 的表达, 减轻炎症反应。

5) 葛根素是葛根的主要有效成分, 是一种异黄酮类化合物, 具有保护神经、调节免疫等作用[21]。NF- κ B 是 DPN 发生发展中经典的炎症信号通路, 它能够在细胞内调节多种细胞活动, 包括炎症因子的分泌、细胞凋亡和免疫调节等。NF- κ B 可以被激活并放大炎症反应, 已有相关研究阐明, 当 NF- κ B 活化后, 可诱导一系列促炎因子, 进而活化 NF- κ B, 从而引发炎症反应[22]。DPN 患者的体内存在大量的炎症因子、趋化因子和细胞黏附分子。神经生长因子(Neurogenetic factor)是神经纤维表面的一种细胞, 能够分泌出具有促损伤神经元修复和轴突再生功能的神经营养因子, 在外周神经系统中起着重要作用。因此在 DPN 发生的过程中神经损伤所释放的炎症因子和施万细胞促进神经元修复的动态过程中维持平衡, 抑制 NF- κ B 炎症通路的激活可以有效的控制 DPN 的进一步发展[23]。涂世伟等[24] 人研究高血糖环境中 Schwann 细胞的生存状况和炎性细胞因子的分泌, 探究用葛根素预处理后施万细胞的存在状态, 结果表明, 使用葛根素预处理后的 RSC96 施万细胞可以有效的降低促炎细胞因子的释放, 从而改善神经细胞损伤。故葛根素可能是作用于 NF- κ B 炎症通路而改善炎症反应。

3. 中药复方制剂治疗糖尿病周围神经病变

3.1. 糖痹康

氧化应激被公认为参与糖尿病周围神经病变发生发展的重要机制之一[25], 在高血糖的前提下, 葡萄

糖会转变为烟酰胺腺嘌呤二核苷酸和丙酮酸, 丙酮酸的三羧酸循环在线粒体内完成, 过程中会产生更多自由电子, 线粒体的膜内外电势差增加, 电子转移链活性增强, 生成更多 ROS, ROS 会损伤脂质以及蛋白质, 从而造成炎症反应[26]。研究发现[27], 使用糖痹康的模型组的 IL-1 β 、TNF- α 均较之前改善, 且临床疗效不亚于硫辛酸。另外, 模型组氧化应激的程度随着糖必康的浓度的升高而下降, 具有浓度依赖性。AMPK/PGC-1 α /SIRT3 是氧化应激发生的关键信号通路之一, 高糖条件下 AMPK 的活性受到抑制, 从而造成下游的 PGC-1 α 的表达也降低[28]。相关证据表明 SIRT3 能提高线粒体内 ROS 清除酶的活性来抑制线粒体内 ROS 的堆积, 最终改善氧化应激[29], 而糖痹康颗粒均能不同程度的改善该趋势的发展, 故推测糖痹康颗粒通过调节 AMPK/PGC-1 α /SIRT3 信号通路从而抗氧化应激。

3.2. 复方丹参滴丸

复方丹参滴丸是由冰片, 丹参, 三七组成的一种中药复方制剂[30]。它能通过改善纤维溶解, 抗凝、抑制血栓的形成从而达到对血管内皮细胞的保护作用, 临床多运用在糖尿病微血管病变的患者中[31]。现代药理学认为, 复方丹参滴丸内含有皂苷类成分, 它能有效的抑制血管平滑肌的增殖, 还可以扩张血管, 达到改善血管内皮细胞的效果[32]。另外复方丹参滴丸还含有酚酸类物质, 同样能抑制血小板的聚集, 提高纤溶, 达到抗血栓、改善凝血、降低炎症反应等功效。丹参不仅可以改善微循环中的血液流通与外周的血液循环, 还能有效的提高组织灌注和抑制凝血, 所以这类药物广泛应用于临床中。于树臣[33]等人使用复方丹参滴丸治疗早期 DPN 患者, 研究结果显示, 使用复方丹参滴丸治疗组的运动及感觉神经传导速度高于对照组, 另外治疗组的小血小板聚集率、血小板黏附率、全血黏度、血浆黏度等血流变相关指数均低于对照组, 且治疗组的足部压力感觉异常点数与疼痛度均明显低于参照组。究其发生机制与复方丹参滴丸扩张血管、改善血液动力学, 降低血液粘稠度, 改善局部血流供应, 促使血管扩张剂的释放从而起到调节血管内皮功能, 改善神经细胞缺血缺氧的状态, 从而恢复神经组织的功能。

3.3. 木丹颗粒

目前认为线粒体动力学失调是造成糖尿病的核心机制之一, 线粒体功能障碍引起的氧化应激是发生糖尿病周围神经病变的重要病理机制[34]。现已知线粒体是流动的细胞器, 细胞器本身的融合与分裂都会引起线粒体形态的变化, 分裂过度会造成线粒体的裂解, 融合过度又会使线粒体纤长[35]。Drp-1 是线粒体细胞内重要的分裂调节蛋白, 通过自身活性的变化来调控线粒体形态的改变。Drp-1 活性的上调会造成线粒体的分裂和自由基的生成, 反之则抑制线粒体的断裂[36], 而高糖的情况下则会诱导大量的 Drp-1 高活性表达。Bcl-2 和 Bax 都是人体内重要的凋亡调控基因, Bax 活化后激活的小分子蛋白会结合 Drp-1, 这会聚集大量的 Drp-1 分布到线粒体的解离点, 引起线粒体的凋亡。Bcl-2 作为 Bax 的拮抗基因, 二者的结合能抑制线粒体的裂解活动从而改善凋亡[37]。木丹颗粒是由黄芪、三七、赤芍、延胡索、丹参等九味中药组成, 可以起到补气活血, 祛瘀通络的作用。已有研究表明, 本品可调节神经代谢物质水平, 加快神经传导速率, 调节血液微循环, 可以很好的改善 DPN 患者的症状。陈慧晓[38]等人通过测量 DPN 大鼠、及 T2MD 大鼠坐骨神经中的凋亡基因表达及氧化应激产物证实了该理论的真实性, 经木丹颗粒治疗后的 DPN 大鼠坐骨神经的 Drp-1 及 Bax 表达及相关的氧化应激的标志物均下降, 而 Bcl-2 的表达上升, 证实了木丹颗粒通过调节 Drp-1 的活性从而发挥神经的作用。

4. 总结与展望

糖尿病周围神经病变的发病机制本身是一个相互交错、相互关联的网络。中医药治疗糖尿病周围神经病变取得了不错疗效的同时也面临着巨大的挑战。其一, 目前的研究多集中在中药复方制剂对 DPN 的

作用靶点上, 对于单味中药靶向治疗某种机制的深入性仍缺乏一定的临床研究。其二, 考虑到个体化水平的差异及当地气候、温度、饮食结构的变化, 中药复方制剂对于受试群体的疗效仍缺乏有利的数据支撑, 也因此作为各大医院的院内制剂难以得到大力推广。其三, 方剂的不良反应及禁忌症尚不完善, 仍需要大量的临床研究去证实药物的安全性。综上所述, 中药针对 DPN 的机制治疗中具有巨大的发展潜力, 在中医基础理论的指导下, 结合现代临床分子实验及药物理论研究, 中医将发挥更大的优势, 也会为临床药物的选择提供更多的指导途径。

参考文献

- [1] 曾洁琼, 侯永春, 万海同, 等. 大黄及其类方应用于糖尿病的研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊, 2023: 1-11. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20230915.1642.064.html>
- [2] 赵瀚微, 陈文阁. 大黄素通过调节 ILK/MAPK 信号通路对糖尿病肾脏病大鼠肾组织的改善作用[J]. 中医药导报, 2022, 28(8): 6-11.
- [3] Ford, A.P. and Udem, B.J. (2013) The Therapeutic Promise of ATP Antagonism at P2X3 Receptors in Respiratory and Urological Disorders. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 7, Article 74672. <https://doi.org/10.3389/fncel.2013.00267>
- [4] Khakh, B.S. and North, R.A. (2012) Neuromodulation by Extracellular ATP and P2X Receptors in the CNS. *Neuron*, 76, 51-69. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.09.024>
- [5] Li, L., Sheng, X., Zhao, S. and Zou, L. (2017) Nanoparticle-Encapsulated Emodin Decreases Diabetic Neuropathic Pain Probably via a Mechanism Involving P2X3 Receptor in the Dorsal Root Ganglia. *Purinergic Signalling*, 13, 559-568. <https://doi.org/10.1007/s11302-017-9583-2>
- [6] 吕晓侠, 刘红旗, 王靖东, 等. 丹参多酚酸盐联合甲钴胺对 2 型糖尿病伴糖尿病周围神经病变患者心电图及血液流变学的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(3): 615-616.
- [7] 李强. 丹参多酚酸盐联合甲钴胺注射液治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 华夏医学, 2019, 32(5): 61-64.
- [8] 徐杰, 白婷, 郭笑丹. 丹参多酚酸盐联合贝前列素钠治疗对 DPN 患者血清胰岛素样生长因子-1、游离脂肪酸的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(2): 231-234.
- [9] 洪兵, 陈丽娟, 殷学超, 等. 中药足浴结合前列地尔注射对糖尿病周围神经病变的疗效观察及对血清脂联素、IL-6 及 TNF- α 水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(12): 2891-2894.
- [10] Hertog, M.G.L., Kromhout, D., Aravanis, C., et al. (1995) Flavonoid Intake and Long-Term Risk of Coronary Heart Disease and Cancer in the Seven Countries Study. *Archives of Internal Medicine*, 155, 381-386. <https://doi.org/10.1001/archinte.1995.00430040053006>
- [11] 张纯萍. 芹菜素治疗 2 型糖尿病及其并发症的研究进展[J]. 中国医药导报, 2020, 17(23): 34-36.
- [12] Trajkovski, M., Hausser, J., Soutschek, J., et al. (2011) MicroRNAs103 and 107 Regulate Insulin Sensitivity. *Nature*, 474, 649-653. <https://doi.org/10.1038/nature10112>
- [13] Ohno, M., Shibata, C., Kishikawa, T., et al. (2013) The Flavonoid Apigenin Improves Glucose Tolerance through Inhibition of MicroRNA Maturation in miRNA103 Transgenic Mice. *Scientific Reports*, 3, Article No. 2553. <https://doi.org/10.1038/srep02553>
- [14] 赵璐, 孙俊波, 许华, 等. 芹菜素通过抑制 NF- κ B 信号通路缓解高糖对雪旺细胞的损伤[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2019, 40(6): 1007-1011.
- [15] 杨立勇. 神经生长因子在糖尿病神经病变中的应用[J]. 药品评价, 2012, 9(19): 29-32.
- [16] 王瑞海, 叶迎, 许京, 等. 甘肃红芪和黄芪总多糖含量测定对比[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(22): 77-83.
- [17] 靳贵林, 陈正红. 红芪和黄芪的药理药效研究比较[J]. 西藏科技, 2020, 45(3): 51-55.
- [18] Guo, Y.J., Pan, W.W., Liu, S.B., et al. (2020) ERK/MAPK Signalling Pathway and Tumorigenesis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 19, 1997-2007. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8454>
- [19] Wen, Y.R., Suter, M.R., Ji, R.R., et al. (2009) Activation of p38 Mitogen-Activated Protein Kinase in Spinal Microglia Contributes to Incision-Induced Mechanical Allodynia. *Anesthesiology*, 110, 155-165. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318190bc16>
- [20] 李圆, 金智生, 何流, 等. 红芪多糖对糖尿病周围神经病变 ob/ob 小鼠丝裂原活化蛋白激酶信号通路的影响[J]. 中国临床药理学志, 2021, 37(21): 2929-2932.

- [21] 伟唯, 江培. 葛根素药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药, 2014(1): 1021-1023, 1024.
- [22] Akhtar, M., Guo, S., Guo, Y.F., *et al.* (2020) Upregulated-Gene Expression of Pro-Inflammatory Cytokines (TNF- α , IL-1 β and IL-6) via TLRs following NF- κ B and MAPKs in Bovine Mastitis. *Acta Tropica*, **207**, Article ID: 105458. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105458>
- [23] Ma, J., Shi, M., Zhang, X., *et al.* (2018) GLP-1R Agonists Ameliorate Peripheral Nerve Dysfunction and Inflammation via p38 MAPK/NF- κ B Signaling Pathways in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *International Journal of Molecular Medicine*, **41**, 2977-2985. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2018.3509>
- [24] 涂世伟, 吴太鼎, 李欣, 等. 葛根素通过调控 NF- κ B 通路减轻高糖诱导的 RSC96 细胞炎症反应[J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(12): 2164-2171.
- [25] Vincent, A.M., Callaghan, B.C., Smith, A.L. and Feldman, E.L. (2011) Diabetic Neuropathy: Cellular Mechanisms as Therapeutic Targets. *Nature Reviews Neurology*, **7**, 573-583. <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2011.137>
- [26] Zhang, P., Li, T., Wu, X., *et al.* (2020) Oxidative Stress and Diabetes: Antioxidative Strategies. *Frontiers of Medicine*, **14**, 583-600. <https://doi.org/10.1007/s11684-019-0729-1>
- [27] 刘港, 张亚奇, 秦灵灵, 等. 糖痹康颗粒调控 AMPK/PGC-1 α /SIRT3 信号通路抑制糖尿病大鼠坐骨神经氧化应激反应[J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 2023: 1-9. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfx.20231327>
- [28] Mootha, V.K., Lindgren, C.M., Eriksson, K.F., *et al.* (2003) PGC-1 α -Responsive Genes Involved in Oxidative Phosphorylation Are Coordinately Downregulated in Human Diabetes. *Nature Genetics*, **34**, 267-273. <https://doi.org/10.1038/ng1180>
- [29] Chen, Y., Zhang, J., Lin, Y., *et al.* (2011) Tumour Suppressor SIRT3 Deacetylates and Activates Manganese Superoxide Dismutase to Scavenge ROS. *EMBO Reports*, **12**, 534-541. <https://doi.org/10.1038/embor.2011.65>
- [30] 王薇, 王怀清, 杨建明, 等. 复方丹参滴丸对 2 型糖尿病大鼠代谢、生化指标及缺氧诱导因子-1 α /血管内皮生长因子通路的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(4): 935-937.
- [31] 席巍, 陈宇, 高健, 等. 长期大剂量含服复方丹参滴丸对 2 型糖尿病病人微血管病变的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(23): 3509-3512.
- [32] 贾红婷. 复方丹参滴丸联合阿托伐他汀钙治疗 2 型糖尿病合并颈动脉硬化的疗效分析[J]. 黑龙江医药, 2019, 32(2): 359-360.
- [33] 于树臣. 探讨复方丹参滴丸改善 2 型糖尿病早期周围神经病变的临床疗效[J]. 中医临床研究, 2022, 14(21): 77-80.
- [34] Rutter, G.A., Pullen, T.J., Hodson, D.J. and Martinez-Sanchez, A. (2015) Pancreatic β -Cell Identity, Glucose Sensing and the Control of Insulin Secretion. *Biochemical Journal*, **466**, 203-218. <https://doi.org/10.1042/BJ20141384>
- [35] Yoon, Y., Galloway, C.A., Jhun, B.S. and Yu, T. (2011) Mitochondrial Dynamics in Diabetes. *Antioxidants & Redox Signaling*, **14**, 439-457. <https://doi.org/10.1089/ars.2010.3286>
- [36] Shin, H.W., Shinotsuka, C., Torii, S., Murakami, K. and Nakayama, K. (1997) Identification and Subcellular Localization of a Novel Mammalian Dynamin-Related Protein Homologous to Yeast Vps1p and Dnm1p. *The Journal of Biochemistry*, **122**, 525-530. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a021784>
- [37] Wasiak, S., Zunino, R. and McBride, H.M. (2007) Bax/Bak Promote Sumoylation of DRP1 and Its Stable Association with Mitochondria during Apoptotic Cell Death. *Journal of Cell Biology*, **177**, 439-450. <https://doi.org/10.1083/jcb.200610042>
- [38] 陈慧晓, 杨俊朋, 梁萌萌, 等. 中成药木丹颗粒对糖尿病大鼠坐骨神经干预作用的观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(4): 359-362.