

# 功能性食品对急性肾损伤影响的研究进展

宋冬燕

山东大学公共卫生学院, 山东 济南

收稿日期: 2024年1月21日; 录用日期: 2024年2月14日; 发布日期: 2024年2月21日

## 摘要

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是以肾功能在短期内急剧下降为特征的疾病, 其发病率和病死率逐年上升, 治疗不及时或方法不当会导致肾功能无法逆转进而发展为慢性肾脏疾病, 给全球卫生健康带来巨大挑战和负担。功能性食品(functional foods)是指除了基本营养素外, 还具有一定的健康保健功效的食品。近年来研究发现, 功能性食品具有良好的抗炎、抗氧化、抑制肿瘤细胞生长和增强机体免疫力等多种功效, 并且在疾病治疗中具有安全、高效、天然等特点, 使其对疾病的防治作用越来越受到人们关注。本文对功能性食品中的维生素类、脂肪酸类、黄酮类和皂苷类化合物用于治疗AKI的研究进行综述, 旨在为功能性食品在临床药物、食品科学中的应用提供一定的理论依据。

## 关键词

急性肾损伤, 功能性食品, 抗炎, 抗氧化

# Research Progress on the Impact of Functional Foods on Acute Kidney Injury

Dongyan Song

School of Public Health, Shandong University, Jinan Shandong

Received: Jan. 21<sup>st</sup>, 2024; accepted: Feb. 14<sup>th</sup>, 2024; published: Feb. 21<sup>st</sup>, 2024

## Abstract

Acute kidney injury (AKI) is a disease characterized by a rapid decline in kidney function. Its incidence and mortality rate have been increasing year by year. Failure to timely and appropriately treat AKI can lead to irreversible loss of kidney function and the development of chronic kidney disease, posing significant challenges and burdens on global health. Functional foods are defined as foods that have health benefits beyond basic nutrients. In recent years, research has found that

functional foods have various beneficial effects such as anti-inflammatory, antioxidant, inhibition of tumor cell growth, and enhancement of immune function. They are also safe, effective, and natural in disease treatment, which has attracted increasing attention for their preventive and therapeutic roles in diseases. This review summarizes the research on the use of vitamins, fatty acids, flavonoids, and saponins in functional foods for the treatment of AKI, aiming to provide a theoretical basis for the clinical application of functional foods in medicine and food science.

## Keywords

Acute Kidney Injury, Functional Foods, Anti-Inflammatory, Antioxidant

Copyright © 2024 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. 前言

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是由多种病因导致的高患病率、高死亡率的疾病,其特征为肾脏功能在短时间内急剧下降,表现为血肌酐或血尿素氮含量上升。如治疗不及时或治疗方法不当,最终会发展为慢性肾病与终末期肾病[1]。AKI的常见原因包括手术引起的全身性/局部性肾脏缺血性损伤、脓毒血症、创伤和药物的毒性反应等[2]。过度炎症反应、氧化应激损伤、微循环障碍被认为是影响AKI发生发展的重要机制[3]。目前对于AKI的治疗除了肾透析和肾移植外尚无特效治疗药物,临床也缺乏能够在AKI发生之后提高生存率、改善损伤或者促进肾脏修复的治疗手段。

功能性食品(functional foods)是指除了基本营养素外,还具有一定的健康保健功效的食品[4]。目前我国功能性食品包括4大类29种,其中降低发病风险类11种,增强体能促进健康类7种、抵御外源性有害因子类4种及其他类6种[5]。因为功能性食品相对于药物来说,安全性较高,可以从日常膳食中获取,价格低廉。且大部分功能性食品具有良好的抗炎、抗氧化、免疫调节、抑制肿瘤等多种健康促进作用[6]。因此,功能性食品对疾病的防治作用越来越受到重视,成为营养学研究热点。

本文主要介绍了几种功能性食品对AKI的改善效果,并分析国内外的研究成果概括其治疗机制,对进一步研究和预防AKI提供了依据。

## 2. 维生素类

维生素(vitamin)是维持机体生命活动过程所必需的一类微量低分子有机化合物。一般以其本体形式或能被机体利用的前体形式存在以天然食物中,大多数的维生素在机体内不能直接合成,也不能大量储存,所以必须从日常膳食中获得[7]。根据其溶解性可分为水溶性维生素和脂溶性维生素。其中水溶性维生素包括B族维生素和维生素C;脂溶性维生素主要包括维生素A、维生素D、维生素E和维生素K[8]。维生素对于促进生长发育、调节机体代谢、维持生理功能等过程至关重要。研究发现,部分维生素对AKI有一定的辅助治疗效果,本文主要就维生素D和维生素B3这两种维生素对AKI的治疗作用展开叙述。

### 2.1. 维生素D

维生素D主要存在于海水鱼、肝脏、蛋黄等动物性食品及鱼肝油制剂中。有良好的生物学效应。研究表明维生素D可通过维生素D受体(VDR)降低炎症反应、调节机体免疫,并减少氧化应激损伤[9]。

Ming-Chun Hsieh 等人的研究数据显示维生素 D 摄入量与 AKI 的发生发展密切相关, SA-AKI 患者的血清维生素 D 水平和活性形式明显低于正常人, 且维生素 D 含量与 AKI 的严重程度和死亡率呈明显负相关[10]。Tzu-Hsien Liao 等人研究表明, 在 COVID-19 引起的 AKI 患者中, 补充维生素 D 可减弱足细胞中可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(uPAR)的局部表达, 并降低由全身炎症引起的循环 uPAR 水平升高, 保留了肾小球屏障的功能和结构, 维持肾功能, 缓解 COVID-19 引起的 AKI [11]。同时 Siqing Jiang 等人也通过小鼠实验证明了维生素 D 通过 VDR 下调 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 焦亡途径减弱顺铂诱导 AKI。综上所述, 维生素 D 可能是 AKI 的潜在治疗靶点[12]。

## 2.2. 维生素 B3

维生素 B3 又被称为烟酸、尼克酸, 在体内以烟酰胺的形式存在。在动物肝脏、禽兽肉、鱼及坚果类食物中含量丰富。维生素 B3 是 NAM 腺嘌呤二核苷酸(NAD)和 NAD 磷酸(NADP)的前体物质, NAD 参与维持细胞能量代谢和氧化还原平衡, NADP 可调节细胞内的还原型氧化物水平。这两种辅酶的平衡状态与 AKI 密切相关[13]。

Miguel Fontecha-Barriuso 等人研究表明, 急性肾损伤时, 肾脏受到氧化应激、炎症反应和细胞死亡等影响, 导致 NAD 和 NADP 的耗竭或失衡。NAD 和 NADP 的异常状态可能进一步加剧氧化应激和炎症反应, 导致肾脏损伤加重[14]。Ana M Lopez-Diaz 等人也从机制层面解释了维生素 B3 如何影响 AKI, 过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  共激活因子  $1\alpha$  (PGC- $1\alpha$ )是线粒体生物发生的主要调节因子, 在 Sirtuin 1 (去乙酰化酶 1)脱乙酰后, PGC- $1\alpha$  易位到细胞核, 成为编码线粒体蛋白基因的转录共激活因子。肾小管 PGC- $1\alpha$  协调 NAD 从头生物合成, PGC- $1\alpha$  和 NAD 相互上调, 构成一个正反馈回路。在 AKI 发生期间, NAD 水平显著降低, 导致 PGC- $1\alpha$  易位到细胞核数量减少, 活性下降, 线粒体呼吸功能受损, 生物发生降低, 影响肾脏功能; 且 PGC- $1\alpha$  的下调会促进局部炎症, 进一步增加 AKI 的损伤[15]。在 Guan Y 等人的研究报告中提出, 在顺铂所致 AKI 模型中, 腹腔注射给予小鼠 500 mg/kg 的维生素 B3 的下游代谢物烟酰胺单核苷酸(Nicotinamide Mononucleotide, NMN)连续 3 天。对血肌酐(Serum creatinine, Scr)、血尿素氮(Blood Urea Nitrogen, BUN)、肾小管损伤和肾小管细胞死亡评估, 发现腹腔注射给予 NMN 在 72 小时可以显著保护 3 月龄和 20 月龄小鼠免受顺铂诱导的 AKI 的影响[16]。根据以上结果可知, AKI 患者在膳食中补充维生素 B3 含量丰富的食物, 有助于缓解 AKI。

## 3. 脂肪酸类

脂肪酸是具有甲基端(-CH<sub>3</sub>)和羧基端(-COOH)的碳氢链, 目前已知存在于自然界的脂肪酸共有 40 多种。根据碳链的长度、饱和程度和空间结构不同, 脂肪酸有多种分类方法。其中 n-3 多不饱和脂肪酸因其良好的生物学效应以及在疾病预防与治疗方面效果显著而备受瞩目。n-3 多不饱和脂肪酸主要分为  $\alpha$ -亚麻酸、二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)和二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)。本文主要总结 EPA 和 DHA 两种 n-3 多不饱和脂肪酸对 AKI 的治疗作用。

### 3.1. 二十碳五烯酸

二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)主要存在于海洋鱼类(如鲑鱼、金枪鱼、狗鱼)和海藻等食物中。众多研究表明 EPA 在大脑发育、认知功能和情绪调节等方面起着重要作用。此外它被证明具有良好的抗炎、抗氧化及维持心血管健康等多种功效。杜磊等人研究发现卵磷脂型 EPA 可以通过下调 LPS 诱导的 NOX4 过度表达改善肾脏氧化应激及炎症反应, 进而发挥 LPS 所致小鼠脓毒血症急性肾损伤保护作用[17]。Neumayer H H 等人也通过动物实验发现, 每天给予比格犬 55 mg/kg 的富含 EPA 膳食鱼油干预,

持续 6 周, 可以明显减少比格犬的前列腺素、血栓素等有害物质的尿排泄, 改善肾脏功能, 保护比格犬免受缺血再灌注导致的 AKI [17]。Hao-Hao Shi 等人的研究发现, 小鼠每天摄入 300 mg/kg 的磷脂型 EPA 可以降低线粒体介导的细胞凋亡、MAPK 信号传导以及增加还原型谷胱甘肽、超氧化物歧化酶的表达, 改善万古霉素诱导的 AKI [18]。以上研究表明, EPA 可以通过多种途径改善多种原因所致的 AKI, 且 EPA 在日常膳食可得性高, 因此通过膳食补充 EPA 改善 AKI 是可行的。

### 3.2. 二十二碳六烯酸

二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)主要存在于富含脂肪的海洋生物中, 如鲑鱼、金枪鱼、沙丁鱼等。此外一些藻类也含有丰富的 DHA, DHA 与 EPA 的食物来源相似。Duffield 及其同事发现 DHA 衍生的分解素 D (Resolvin D, RvD)和保护素 D1 (Protein D1, PD1)可以通过缩短中性粒细胞寿命和促进巨噬细胞的非叶质吞噬, 有效促进炎症消退, 在 AKI 中起关键作用。他们用 RvD 和 PD1 治疗缺血再灌注诱导的 AKI 小鼠, 发现 RvD (RvD1:RvD2:RvD3 = 1:2:1)、RvD1 或 PD1 的给药都可减轻肾脏缺血再灌注诱导的 AKI 小鼠肾脏形态学和功能学肾损伤, 减少炎症中性粒细胞和巨噬细胞在肾脏组织中的积累, 并抑制配体样受体(Toll-likereceptor, TLR)介导的巨噬细胞激活[19]。同时 RvD 和 PD1 不仅仅有促进炎症消退的效果, Hassan 和 Gronert 等人发现, PD1 可以增加缺血性 AKI 小鼠和非损伤小鼠肾脏中肾保护性血红素加氧酶-1 (HO-1)的表达[20]; Duffield 等人发现 RvD 在肾间质成纤维细胞、系膜细胞中有显著的促分解和抗纤维化能力。这些研究都显示 DHA 对 AKI 有良好的治疗效果。

## 4. 黄酮类化合物

黄酮类化合物(flavonoids), 又称为生物类黄酮, 是一类广泛存在于植物界(主要存在于植物的叶、花、根茎、果实中)的多酚类化合物, 具有抗氧化、抑制肿瘤、保护心血管、抗炎和增强免疫等多种生物学功能。黄酮类化合物按其化学结构可分为黄酮醇、异黄酮、黄酮苷、黄酮糖苷、黄酮醛和黄酮糖甙。我们常见的黄酮类化合物主要有有槲皮素、表没食子儿茶素没食子酸酯、茶多酚中的儿茶素、黄芩素、小水飞蓟素等。本文主要就表没食子儿茶素-3-没食子酸酯和槲皮素两种黄酮类化合物对 AKI 的治疗作用展开讨论。

表没食子儿茶素-3-没食子酸酯(epigallocatechin, EGCG)是绿茶多酚的主要活性成分, 广泛存在于绿茶、五倍子、没食子、大黄、柯子等植物中。EGCG 具有良好的抗氧化、清除自由基、抗癌、抗衰老、抗细胞凋亡等功能。汪星萍等人研究发现 Wistar 大鼠以每天 20、40、80 mg/kg 的剂量灌胃, 连续 28 天, 能够降低大鼠肾脏中凋亡蛋白和炎症蛋白的表达, 增加抗凋亡蛋白的表达进而缓解顺铂所致的 AKI, 其中 40 mg/kg 效果最佳[21]。同时 Yu 等人的研究得出相同的结论, EGCG 可通过降低肾脏组织中白介素-6 等促炎因子水平, 降低白介素-10 等抗炎因子水平来改善雷公藤内酯诱导的肾脏损伤[22]。以上研究结果表明, EGCG 主要通过降低 AKI 所致的炎症和凋亡, 缓解肾脏损伤。

槲皮素(Quercetin)是一种在水果和蔬菜中发现的类黄酮, 是植物中含量最丰富的黄酮类化合物。其广泛分布在苹果、浆果、刺山柑和芸苔等水果蔬菜中。具有独特的生物学活性, 包括抗癌、抗炎、抗病毒、抗氧化等, 可通过多种机制预防和治疗疾病。目前临床上的银杏注射液、刺五加注射液、田基黄注射液等药物中均含有槲皮素, 主要用于治疗脑部血液循环障碍和肝炎等。同时, 槲皮素因可以改善循环障碍以及其良好的免疫调节作用, 使之在肾脏疾病研究中得到重视, 已有多个报道显示其对多因素诱导的肾脏疾病均有较好的治疗效果。谭睿陟等人体内建立顺铂诱导的 AKI 小鼠模型, 体外建立骨髓巨噬细胞炎症模型, 给予槲皮素干预, 发现槲皮素在体内体外均能抑制巨噬细胞 Mincle 及其下游分子 Syk 和 NF- $\kappa$ B 的表达和活化。同时能够抑制促炎 M1 巨噬细胞表型, 增加抑炎 M2 巨噬细胞表型, 平衡巨噬细胞极性,



下调巨噬细胞炎症响应, 改善 AKI 肾脏功能并减轻肾脏损伤[23]。

## 5. 皂苷类化合物

皂苷(saponin)又名皂素, 是一类广泛存在于植物茎、叶和根中的化合物, 具有免疫调节、抗氧化、抗微生物、调节脂质代谢和降低胆固醇等生物学作用。根据皂苷的化学结构不同, 可将皂苷分为甾体皂苷和三萜皂苷两大类。据统计, 目前已研究了 100 多种植物中 200 余种天然皂苷, 较常见的有人参皂苷、常春藤皂苷、薯蓣皂苷等。本文主要对人参皂苷和薯蓣皂苷两种皂苷对 AKI 的干预作用进行归纳总结。

人参皂苷(Rg1)是一种天然的植物成分, 主要从人参的根茎中提取得到。人参皂苷具有多种生理活性和药理作用, 具有调节免疫力、防止疲劳、促进血液循环、保护神经系统和改善记忆力等功效。孙倩等人的研究发现人参皂苷可以激活 Nrf2/ARE 信号通路, 继而启动下游抗氧化应激蛋白基因和 II 相解毒酶的表达; 同时人参皂苷可以减少细胞内 ROS 过氧化损伤产物, 保护细胞线粒体, 减少肾小管上皮细胞凋亡。人参皂苷通过这两条机制并行减轻肠缺血再灌注损伤所致的 AKI [24]。同时王荣等人从自噬和凋亡这一机制入手, 也为我们解答了人参皂苷如何保护肾脏、改善 AKI。他们的研究发现人参皂苷可以通过升高 LC3-II/LC3-I 的比值、Beclin-1 蛋白的表达以及降低 p62 蛋白的表达, 提高 AKI 大鼠肾脏自噬水平, 同时调控线粒体凋亡信号通路中相关蛋白的表达, 抑制肾脏组织凋亡, 从而改善脓毒症所致的 AKI [25]。

薯蓣皂苷(Dioscin)是一种天然甾体皂苷类化合物, 广泛存在于薯蓣科植物穿山龙、山药等植物中。现代研究表明薯蓣皂苷具有多种药理作用, 如抗肿瘤、抗炎、抗高血脂及抗真菌等。同时薯蓣皂苷对肝脏缺血再灌注损伤、酒精性肝纤维化的治疗效果显著。齐蒙等人研究了薯蓣皂苷对缺血再灌注与脂多糖诱导的 AKI 生物学活性及分子机制, 他们的实验表明, 在缺血再灌注所致 AKI 中, 人参皂苷可以上调 HSP70 蛋白的表达, 调节 TLR4/MyD88 信号通路, 抑制炎症反应来减轻 AKI; 而在脂多糖诱导的 AKI 中, 人参皂苷可以上调 miR-let-7i 的表达, 抑制 TLR4/MyD88 下游信号, 从而抑制炎症的级联反应[26]。王爽等人研究了在顺铂所致的 AKI 中, 薯蓣皂苷的保护作用。他们发现大鼠连续一周灌胃 60 mg/kg 的薯蓣皂苷, 可以很好的降低肾脏组织氧化应激水平和减少细胞凋亡发生, 恢复线粒体活性, 提高能量代谢水平, 改善顺铂诱导的 AKI [27]。根据以上的研究可知, 薯蓣皂苷可以通过不同的机制改善多种原因所致的 AKI, 是预防 AKI 的有效功能性食品。

## 6. 结论

AKI 的病因及发病机制复杂, 病死率高, 治疗费用昂贵, 预后效果差。且目前临床尚无有效治疗方法, 功能性食品以其安全、高效、价格低廉等特点在 AKI 的预防和治疗中备受关注, 但需要注意的是, 由于各种功能性食品中生物活性物质的作用机制不同, 毒性尚不能确定, 因此在进入临床干预前需进行动物实验验证。

## 参考文献

- [1] Turgut, F., Awad, A.S. and Abdel-Rahman, E.M. (2023) Acute Kidney Injury: Medical Causes and Pathogenesis. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article No. 375. <https://doi.org/10.3390/jcm12010375>
- [2] 韩云彪, 赵奕雯, 徐丽斌. 急性肾损伤诊断的早期标志物的研究进展[J]. 中国医药导报, 2023, 20(33): 56-59. <https://doi.org/10.20047/j.issn1673-7210.2023.33.11>
- [3] 孙键. 短链脂肪酸乙酸在脓毒症诱导急性肾损伤中的保护作用及机制研究[D]: [博士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2022. <https://doi.org/10.27162/d.cnki.gilin.2022.002294>
- [4] Henry, C.J. (2010) Functional Foods. *European Journal of Clinical Nutrition*, **64**, 657-659. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2010.101>
- [5] 高秀兰. 食品营养与卫生[M]. 重庆: 重庆大学出版社, 2015: 343.

- [6] Sharma, S.K., Bansal, S., Mangal, M., Dixit, A.K., Gupta, R.K. and Mangal, A.K. (2016) Utilization of Food Processing By-Products as Dietary, Functional, and Novel Fiber: A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **56**, 1647-1661. <https://doi.org/10.1080/10408398.2013>
- [7] Ford, K.L., Jorgenson, D.J., Landry, E.J.L. and Whiting, S.J. (2019) Vitamin and Mineral Supplement Use in Medically Complex, Community-Living, Older Adults. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, **44**, 450-453. <https://doi.org/10.1139/apnm-2018-0515>
- [8] Semba, R.D. (2012) The Discovery of the Vitamins. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, **82**, 310-315. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000124>
- [9] He, J., Du, J., Yi, B., Wang, J., Zhang, H., Li, Y.C. and Sun, J. (2021) MicroRNA-122 Contributes to Lipopolysaccharide-Induced Acute Kidney Injury via Down-Regulating the Vitamin D Receptor in the Kidney. *European Journal of Clinical Investigation*, **51**, e13547. <https://doi.org/10.1111/eci.13547>
- [10] Hsieh, M.C., Hsiao, P.J., Liao, M.T., Hou, Y.C., Chang, Y.C., Chiang, W.F., Wu, K.L., Chan, J.S. and Lu, K.C. (2022) The Role of Vitamin D in SARS-CoV-2 Infection and Acute Kidney Injury. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article No. 7368. <https://doi.org/10.3390/ijms23137368>
- [11] Liao, T.H., Wu, H.C., Liao, M.T., Hu, W.C., Tsai, K.W., Lin, C.C. and Lu, K.C. (2022) The Perspective of Vitamin D on SuPAR-Related AKI in COVID-19. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article No. 10725. <https://doi.org/10.3390/ijms231810725>
- [12] Du, J., Jiang, S., Hu, Z., Tang, S., Sun, Y., He, J., Li, Z., Yi, B., Wang, J., Zhang, H. and Li, Y.C. (2019) Vitamin D Receptor Activation Protects against Lipopolysaccharide-Induced Acute Kidney Injury through Suppression of Tubular Cell Apoptosis. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, **316**, F1068-F1077. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00332.2018>
- [13] Ralto, K.M., Rhee, E.P. and Parikh, S.M. (2020) NAD Homeostasis in Renal Health and Disease. *Nature Reviews Nephrology*, **16**, 99-111. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0216-6>
- [14] Fontecha-Barriuso, M., Lopez-Diaz, A.M., Carriazo, S., Ortiz, A. and Sanz, A.B. (2021) Nicotinamide and Acute Kidney Injury. *Clinical Kidney Journal*, **14**, 2453-2462. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab173>
- [15] Martin-Sanchez, D., Guerrero-Mauvecin, J., Fontecha-Barriuso, M., Mendez-Barbero, N., Saiz, M.L., Lopez-Diaz, A.M., Sanchez-Niño, M.D., Carrasco, S., Cannata-Ortiz, P., Ruiz-Ortega, M., Ortiz, A. and Sanz, A.B. (2022) Bone Marrow-Derived RIPK3 Mediates Kidney Inflammation in Acute Kidney Injury. *Journal of the American Society of Nephrology*, **33**, 357-373. <https://doi.org/10.1681/ASN.2021030383>
- [16] Guan, Y., Wang, S.R., Huang, X.Z., Xie, Q.H., Xu, Y.Y., Shang, D. and Hao, C.M. (2017) Nicotinamide Mononucleotide, an NAD<sup>+</sup> Precursor, Rescues Age-Associated Susceptibility to AKI in a Sirtuin 1-Dependent Manner. *Journal of the American Society of Nephrology*, **28**, 2337-2352. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016040385>
- [17] 韩潇, 郑燕, 杨玉红, 等. 卵磷脂型二十碳五烯酸对细菌脂多糖所致急性肾损伤的影响[J]. 中国海洋药物, 2023, 42(6): 13-20. <https://doi.org/10.13400/j.cnki.cjmd.2023.06.002>
- [18] Shi, H.H., Wang, C.C., Guo, Y., Xue, C.H., Zhang, T.T. and Wang, Y.M. (2019) DHA-PC Protects Kidneys against Cisplatin-Induced Toxicity and Its Underlying Mechanisms in Mice. *Food & Function*, **10**, 1571-1581. <https://doi.org/10.1039/C8FO02386G>
- [19] McCurley, A., Alimperti, S., Campos-Bilderback, S.B., Sandoval, R.M., Calvino, J.E., Reynolds, T.L., Quigley, C., Mugford, J.W., Polacheck, W.J., Gomez, I.G., Dovey, J., Marsh, G., Huang, A., Qian, F., Weinreb, P.H., Dolinski, B.M., Moore, S., Duffield, J.S., Chen, C.S., Molitoris, B.A., Violette, S.M. and Crackower, M.A. (2017) Inhibition of  $\alpha V\beta 5$  Integrin Attenuates Vascular Permeability and Protects against Renal Ischemia-Reperfusion Injury. *Journal of the American Society of Nephrology*, **28**, 1741-1752. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016020200>
- [20] Ewees, M.G.E., Orfali, R., Rateb, E.E., Hassan, H.M., Hozzein, W.N., Alkhalifah, D.H.M., Sree, H.T.A., Abdel Rahman, F.E.S., Rateb, M.E. and Mahmoud, N.I. (2023) Modulation of Mi-RNA25/Ox-LDL/NOX4 Signaling Pathway by Polyphenolic Compound Hydroxytyrosol as a New Avenue to Alleviate Cisplatin-Induced Acute Kidney Injury, a Mechanistic Study in Rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **103**, Article ID: 104262. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2023.104262>
- [21] 汪星萍, 曹家慧, 苟丹丹, 等. 表没食子儿茶素-3-没食子酸酯缓解顺铂所致大鼠急性肾损伤效果评价[J]. 中国畜牧兽医, 2023, 50(12): 5186-5193. <https://doi.org/10.16431/j.cnki.1671-7236.2023.12.039>
- [22] Yu, S.J., Jiang, R., Mazzu, Y.Z., Wei, C.B., Sun, Z.L., Zhang, Y.Z., Zhou, L.D. and Zhang, Q.H. (2016) Epigallocatechin-3-Gallate Prevents Triptolide-Induced Hepatic Injury by Restoring the Th17/Treg Balance in Mice. *The American Journal of Chinese Medicine*, **44**, 1221-1236. <https://doi.org/10.1142/S0192415X16500683>
- [23] 谭睿陟. 槲皮素通过抑制 Mincle/Syk/NF- $\kappa$ B 信号途径维护的巨噬细胞炎症改善急性肾损伤的作用研究[D]: [硕士学位论文]. 泸州: 西南医科大学, 2020. <https://doi.org/10.27215/d.cnki.glzyu.2020.000033>
- [24] 孙倩. 人参皂苷 Rb1 对小鼠肠缺血再灌注致急性肾损伤保护作用中的分子机制研究[D]: [博士学位论文]. 武汉:

---

武汉大学, 2014.

- [25] 王荣, 郭俊, 徐景龙, 等. 人参皂苷 Rg1 对脓毒症急性肾损伤大鼠肾脏自噬及线粒体凋亡信号通路的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(21): 3209-3214.
- [26] 齐蒙. 薯蓣皂苷抗缺血再灌注与脂多糖诱导急性肾损伤的生物学活性及分子机制研究[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2016. <https://doi.org/10.26994/d.cnki.gdlyu.2016.000062>
- [27] 王爽, 金圣子, 刘云. 薯蓣皂苷对顺铂诱导急性肾损伤模型大鼠的保护作用[J]. 中国兽医科学, 2022, 52(9): 1199-1206. <https://doi.org/10.16656/j.issn.1673-4696.2022.0142>