

## 大蒜及大蒜素在防治肾脏疾病中的运用

沈金峰<sup>1</sup>, 胡良伟<sup>2</sup>, 胡芳<sup>3</sup>, 晏子友<sup>2</sup>, 李云生<sup>4</sup>, 钟森<sup>4</sup>, 朱慧萍<sup>4</sup>

(1. 龙岩市第一医院, 福建龙岩 364000; 2. 江西中医药大学, 江西南昌 330006; 3. 龙岩市中医院, 福建龙岩 364000; 4. 温岭市第一人民医院, 浙江温岭 317500)

**摘要:** 大蒜为药食同源食物, 中医文献记载大蒜可用治关格病症(慢性肾脏病的临床表现之一)。大蒜素为大蒜的提取物, 在防治心血管疾病、肿瘤、细菌感染性疾病、内分泌疾病等方面具有广泛药理学作用。近年来, 大蒜素在肾脏疾病中的药理学作用也被挖掘。大蒜素可多途径、多靶点保护肾脏, 对慢性肾脏病、急性肾损伤、肾纤维化、肾肿瘤等均有一定作用。今后有关大蒜素的研究应在中医理论的指导下, 深入系统研究大蒜素防治肾脏疾病及其并发症的作用机制和作用环节, 研制适合临床长期使用的新剂型, 发挥中医药优势, 提高中医药防治疾病的疗效。

**关键词:** 大蒜/药理学; 大蒜素/药理学; 慢性肾脏病; 急性肾损伤; 肾纤维化; 综述

中图分类号: R282.710.7

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)01-0224-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2022.01.039

## Application of Garlic and Allicin in the Prevention and Treatment of Renal Disease

SHEN Jin-Feng<sup>1</sup>, HU Liang-Wei<sup>2</sup>, HU Fang<sup>3</sup>, YAN Zi-You<sup>2</sup>,  
LI Yun-Sheng<sup>4</sup>, ZHONG Sen<sup>4</sup>, ZHU Hui-Ping<sup>4</sup>

(1. Longyan First Hospital, Longyan 364000 Fujian, China; 2. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330006 Jiangxi, China; 3. Longyan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Longyan 364000 Fujian, China; 4. The First People's Hospital of Wenling City, Wenling 317500 Zhejiang, China)

**Abstract:** Garlic, a medicinal and edible plant, has been documented in traditional Chinese medicine (TCM) literature as a herb for *Guangge* (obstruction-rejection, showing as dysuria with incessant vomiting), one of the clinical manifestations of chronic renal disease. Allicin, an extract of garlic, has a wide range of pharmacological effects in the prevention and treatment of cardiovascular diseases, tumors, bacterial infectious diseases, and endocrine diseases. In recent years, the pharmacological role of allicin in renal disease has also been explored. Allicin protects the kidney in multiple pathways and multiple targets, and has certain effect on chronic kidney disease, acute kidney injury, renal fibrosis and renal tumours. Future research on allicin should be guided by the theory of TCM, focuses on in-depth systematic study of the therapeutic mechanism and processes of allicin in the prevention and treatment of renal diseases and their complications, and on the development of its new dosage forms suitable for long-term clinical use, so as to embody the advantages of TCM and to enhance the efficacy of TCM in the prevention and treatment of diseases.

**Keywords:** garlic/pharmacology; allicin/pharmacology; chronic kidney disease; acute kidney injury; renal fibrosis; review

收稿日期: 2021-03-26

作者简介: 沈金峰(1992-) 男, 硕士, 医师; E-mail: 576072543@qq.com

通讯作者: 晏子友(1963-), 男, 教授, 主任中医师, 博士研究生导师; E-mail: 13970025368@163.com

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 81960843, 81660769); 江西省自然科学基金项目(编号: 20171BAB205079); 台州市科技计划项目(编号: 20ywb141); 温岭市科技计划项目(编号: 2020S0180129, 2021S001751)

我国慢性肾脏病的患病率约10.8%,其中约有1%的患者最终会发展为终末期肾脏病,需依靠血液透析来维持生命<sup>[1]</sup>。慢性肾脏病不仅影响人民群众生命健康,同时给国家和社会带来沉重的经济负担,因此防治慢性肾脏病具有重要意义。中医古籍并无慢性肾脏病的病名记载,依据其临床表现可归属于中医学“关格”“溺毒”等范畴。大蒜作为药食同源植物,具有广泛药理学作用。《本草纲目》记载大蒜“纳肛中,能通幽门,治关格不通”,可用于关格病症(慢性肾脏病)的治疗。随着医疗技术的发展,大蒜及其提取物在肾脏疾病中的作用被广泛关注和重视。大量研究表明,大蒜素具有保护肾组织及改善肾脏病并发症的作用。以下从大蒜的作用、大蒜素的药理作用、大蒜素在肾脏疾病中的运用进行综述,以期为大蒜及其提取物治疗肾脏疾病的临床及药理研究提供参考。

## 1 大蒜的作用

大蒜(*Allium sativum* L.)起源于中亚及地中海,在公元前3000年已有大蒜栽培方式的记载,人类栽种及食用大蒜至今已有五千多年的历史。大蒜现已成为人们日常生活中常用的蔬菜及调味品。大蒜在中国主要产于山东、河南等地。大蒜作为世界性的药食同源食物,具有广泛的药理作用。大蒜为百合科葱属植物的鳞茎,其性辛、温,入脾、胃、肺经。《本草纲目》记载大蒜:“捣汁饮,治吐血心痛。煮汁饮,治角弓反张。同鲫鱼丸,治膈气。同蛤粉丸,治水肿。同黄丹丸,治痢症、孕痢。同乳香丸,治腹痛。捣膏敷脐,能达下焦,消水,利大小便。贴足心,能引热下行,治泄泻暴痢及干湿霍乱,止衄血。纳肛中,能通幽门,治关格不通”。可见大蒜具有调节心、肾、脾等脏腑的功能。《随息居饮食谱》记载大蒜可“除寒湿,辟阴邪,下去暖中,消谷化肉,破恶血,攻冷积。治暴泻,治腹痛,通关格便秘,辟秽解毒”,可见大蒜具有温阳散寒、调理脾胃肾、解毒的功效。现代研究发现大蒜具有抗炎、抗菌、抗病原微生物、抗氧化、抗肿瘤、免疫调节等多种生物学活性<sup>[2]</sup>。

## 2 大蒜素的药理作用

大蒜素(alicin)是一种从大蒜鳞茎中获得的二

烯丙基三硫化物(diallyl trisulfide),收录于2015年版《中华人民共和国药典》,其分子式为 $C_6H_9S_3$ ,结构式为 $CH_2=CH-CH_2-S-S-S-CH_2-CH=CH_2$ 。目前对大蒜素的研究较深入,发现其具有广泛的药理作用:(1)保护心血管系统。大蒜素具有保护心肌、降低血压、调节血脂、预防动脉粥样硬化、抗心律失常、抑制心肌纤维化、抗心肌缺血等作用,其主要机制是通过抗炎、抗氧化、抗凋亡等方式发挥作用<sup>[3]</sup>。(2)抗肿瘤。大蒜素具有抑制食管癌、胃癌、腺样囊性癌、肝癌、胰腺癌、结肠癌细胞、乳腺癌、黏液表皮样癌等作用,其作用机制主要通过干预细胞信号转导与细胞生长及促进细胞凋亡<sup>[4]</sup>。(3)广谱抗菌和消炎作用。大蒜素对革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌、真菌、结核杆菌、耐药菌如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌等均有抑制作用,其主要机制是通过竞争性抑制菌体巯基酶、损伤菌体膜系统、抑制菌体的生物被膜等发挥作用<sup>[5]</sup>。(4)治疗内分泌疾病如糖尿病等。大蒜素可通过促进糖代谢、保护胰岛 $\beta$ 细胞、控制炎症因子表达、调节胰岛素信号转导障碍等途径促进胰岛素合成与分泌,改善胰岛素抵抗,从而发挥治疗糖尿病的功效<sup>[6]</sup>。

## 3 大蒜素在肾脏疾病中的作用

近年来,有关大蒜及其有效成分治疗肾脏疾病的研究逐渐增加,在中国期刊网上分别以“大蒜”和“肾”为关键词查阅文献,其中大蒜素抗肾脏疾病研究论文达40余篇,这些文献报道了大蒜素在慢性肾脏病、糖尿病肾病、药物性肾损伤、急性肾损伤等肾脏疾病中的作用。

### 3.1 大蒜素在慢性肾脏病中的作用

相关数据表明,中国约有1.2亿慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者<sup>[1]</sup>。由于慢性肾脏病发病机制较为复杂,缺乏特效药物,慢性肾脏病的防治被逐步重视。相关研究提示大蒜素具有保护肾脏作用。郭洋洋及其研究团队等<sup>[7-9]</sup>发现大蒜素可改善慢性肾衰大鼠肾脏组织病变并抑制细胞凋亡,增加肾组织超氧化物歧化酶(SOD)活性,降低丙二醛(MDA),从而降低大鼠血液尿素氮(BUN)、血清肌酐(SCr)、血尿酸(UA)及蛋白尿。大蒜素可能通过改善贫血、电解质紊乱及调节血脂而对慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)大鼠起到一定

的保护作用<sup>[8]</sup>。该团队还发现大蒜素可通过下调纤溶酶原激活物抑制剂1(PAI-1)表达及上调基质金属蛋白酶1(MMP-1)表达抑制肾脏组织炎症反应,从而改善肾脏组织病变<sup>[9]</sup>。许静等<sup>[10]</sup>发现大蒜素可改善CRF大鼠肾功能及肾脏血流动力学,其机制可能与大蒜素能改善血脂水平有关。杨雅楠<sup>[11-12]</sup>的研究发现,大蒜素可能通过减轻氧化应激和炎症反应,从而改善CRF大鼠肾功能,抑制肾脏组织病变;同时还发现大蒜素能有效改善CRF大鼠肾脏组织的细胞凋亡状况,显著上调肾脏组织Bcl-2表达、下调Bax表达,显著提高Bcl-2/Bax表达比值,降低核因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)的表达。许宁宁<sup>[13]</sup>的研究发现,大蒜素对CRF大鼠肾脏组织具有一定的保护作用,并认为保护肾组织的机制与抑制氧化应激和细胞凋亡有关。上述研究表明大蒜素可通过抗氧化应激、抑制细胞凋亡、抗炎等机制延缓慢性肾脏病的进展。

**3.2 大蒜素在急性肾损伤中的作用** 急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是一种以肾功能急剧下降为特征的临床综合征,常伴随心脏、肝脏等重要器官损伤<sup>[14]</sup>。在世界范围内,住院人群的AKI检出率为21%<sup>[15]</sup>。由于AKI发病机制较复杂,涉及多种细胞器、信号通路和分子相互作用,目前尚未发现能有效改善AKI的治疗方法,现代医学治疗AKI仍以对症支持治疗为主。肾脏缺血再灌注损伤是AKI最常见的机制。宁金卓等<sup>[16]</sup>的研究发现大蒜素可降低MDA、Bax、细胞色素C(Cyt-C)、caspase-3水平,提高SOD活性,从而减轻肾缺血再灌注损伤大鼠肾脏组织的损伤,发挥保护肾脏作用。另有研究表明,大蒜素能降低肾缺血再灌注损伤大鼠肾脏组织中Bax与Bcl-2表达,显著降低Bax/Bcl-2比值,提高SOD、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)活性并显著降低MDA含量,显著下调NF- $\kappa$ B蛋白表达,抑制肾小球细胞凋亡,从而降低血清中BUN、SCr、UA含量,改善肾脏组织病变,保护肾脏<sup>[17-18]</sup>。

药物性肾损害是急性肾损伤的常见病因,顺铂(DDP)是临床中常用的抗肿瘤药物,因其具有肾毒性而受到一定的使用限制<sup>[19]</sup>。研究表明,大蒜素能够清除超氧化物阴离子等自由基,减少脂质过氧化反应,减轻DDP引起的氧化应激,从而拮抗顺铂肾毒性<sup>[20]</sup>。大蒜素注射液能减轻顺铂所致的呕

吐症状,减轻顺铂所致的肾毒性,增强患者的体力状况,提高其生活质量<sup>[21]</sup>。另有研究表明,大蒜素可能通过降低MDA及提高SOD从而减轻顺铂所致肾毒性<sup>[22]</sup>。大蒜素不仅可以改善顺铂引起的肾损害,还能减轻甘油引起的肾损伤。研究表明,大蒜素可能通过降低MDA及提高SOD从而减轻甘油引起的肾毒性<sup>[23]</sup>。上述研究表明大蒜素对AKI的防治机制亦主要通过抗氧化应激、抑制细胞凋亡、抗炎等途径。

**3.3 大蒜素在肾纤维化中的作用** 肾纤维化(renal fibrosis, RF)以炎症细胞浸润、成纤维细胞增生、细胞外基质(ECM)沉积及正常肾脏组织被瘢痕组织所代替为主要病理学特征<sup>[24]</sup>,是CKD进展至终末期肾脏病(end stage renal disease, ESRD)的病理基础,同时也是AKI转向CKD的重要因素,阻止肾纤维化可抑制AKI向CKD进展<sup>[14]</sup>。我国流行病学研究表明,每年约有300万的AKI成年患者住院,其中50%的患者可进展至CKD,因此阻抑肾纤维化具有重要意义<sup>[25]</sup>。研究表明大蒜素可通过调节基质金属蛋白酶(MMPs)、纤溶酶原激活物抑制剂(PAIs)抑制炎症反应,从而改善肾纤维化,保护大鼠肾组织<sup>[26]</sup>。李希敏等<sup>[27]</sup>发现大蒜素可通过降低组织转化生长因子 $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)表达,从而抑制Smad2、Smad3磷酸化,减少细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的生成,进而减轻大鼠的肾间质纤维化,改善肾功能。黄燕萍等<sup>[28]</sup>发现大蒜素可通过降低血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和 $\alpha$ 平滑肌肌动蛋白( $\alpha$ -SMA)水平从而抑制肾脏纤维化,减轻肾脏病理学损害,改善IgA肾病纤维化大鼠症状。上述研究表明大蒜素可通过调节相关因子水平来改善炎症细胞浸润、成纤维细胞增生、细胞外基质(ECM)沉积,从而延缓肾脏纤维化。

**3.4 大蒜素在糖尿病肾病中的作用** 糖尿病肾病是糖尿病最常见和最严重的并发症之一,也是导致糖尿病患者死亡的主要因素。糖尿病肾病目前已成为我国终末期肾脏病(ESRD)的首要病因。因此,开展防治糖尿病肾病药物的研究具有重大意义。黄虹等<sup>[29-30]</sup>发现大蒜素可能通过抑制JAK2/STAT3信号通路活化,从而抑制高糖诱导的HK-2细胞分化;同时大蒜素还可以通过调节Bcl-2和Bax蛋白的表达,上调Bcl-2/Bax比值,抑制高糖诱导肾小管上皮细胞凋亡,从而保护肾组织。大

蒜素不仅可降低糖尿病大鼠肾脏组织中的氧化应激反应<sup>[31]</sup>,还可降低糖尿病肾病大鼠肾组织TGF- $\beta$ 1、I型胶原及p-ERK1/2的表达,从而保护肾脏<sup>[32]</sup>。另有研究表明,大蒜素能通过降低糖尿病大鼠的血糖,改善肾功能,降低Vimentin和 $\alpha$ -SMA的蛋白表达,升高CK-18蛋白表达,改善糖尿病肾间质纤维化的病理改变<sup>[33]</sup>。另一研究<sup>[34]</sup>表明,大蒜素可能通过GLUT1/PKC途径来延缓和抑制糖尿病肾病的发生和发展,且其效应随着大蒜素浓度的增高而加强。上述研究表明大蒜素可通过调控相关信号传导通路,减轻炎症,从而保护糖尿病肾病患者的肾组织。

**3.5 大蒜素对肾细胞癌的作用** 肾细胞癌(renal cell carcinoma)是常见的泌尿系统肿瘤。肾细胞癌分子靶向治疗多针对肿瘤相关信号传导通路从而抑制肿瘤的生长,其靶向治疗药物目前主要有上游靶向肿瘤内mTOR的抑制剂、中间环节靶向肿瘤细胞分泌的血管内皮生长因子A(VEGF-A)的单克隆抗体、下游靶向血管内皮细胞受体(VEGFR/PDGFR)等酪氨酸激酶抑制剂<sup>[35]</sup>。研究表明大蒜素能通过抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、阻滞细胞于G1/S期和G2/M期而发挥抗肿瘤的作用<sup>[36]</sup>。莫金水等<sup>[37]</sup>发现大蒜素具有抑制人肾癌细胞株ketr-3的作用,具体作用机制目前尚不明确。研究发现肾癌组织中Bcl-2, VEGF和低氧诱导因子1 $\alpha$ (hypoxia inducible factor-1 $\alpha$ , HIF-1 $\alpha$ )的蛋白表达水平增高,用大蒜素治疗后可下调HIF-1 $\alpha$ 蛋白水平,降低Bcl-2和VEGF的表达;用大蒜素处理的RCC-9863细胞中,大蒜素可以通过抑制HIF通路,从而部分抑制人肾细胞癌的进展<sup>[38-39]</sup>。

此外,有研究表明大蒜素可以舒张肾脏肾动脉血流<sup>[40]</sup>,对真菌性尿路感染也具有一定改善作用<sup>[41]</sup>。

#### 4 小结

随着对大蒜素药理作用研究的深入,大蒜素在肾脏疾病中的作用也被逐渐重视,其在防治肾脏疾病方面显示出一定的潜力。大蒜素干预肾脏疾病的机制错综复杂,并非只对某一单独环节进行切断干预。目前大蒜素防治肾脏疾病的药理作用机制已深入至分子水平。肾脏疾病往往与多器官疾病相关,如心肾综合征、尿毒症心肌病、糖

尿病心肌病等,基于大蒜素广泛的生物活性及药理学作用,大蒜素有望用于多器官病变的防治。然而,至目前为止,有关大蒜素治疗肾脏疾病的临床研究极少报道,这可能与大蒜素的气味较浓、易挥发、不易保存的特点相关,这些问题期待今后的相关研究能解决。今后有关大蒜素的研究应在中医理论的指导下,借助现代医学的研究成果,深入系统研究大蒜素防治肾脏疾病及其并发症的作用机制和作用环节,研制出适合临床长期使用的新剂型,以期充分发挥中医药优势,提高中医药防治疾病的疗效。

#### 参考文献:

- [1] 王霞,蒋松.国家慢性肾脏病全程管理中心(CKDMC)简介[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2020,29(5):499-500.
- [2] 李锡香.论药食同源之大蒜[J].中国蔬菜,2020,40(4):6-12.
- [3] 崔天薇,李贻奎,张金艳.大蒜及其有效成分的心血管活性研究进展[J].中国新药杂志,2020,29(8):890-894.
- [4] 王浩冉,张玲.大蒜素抑制消化道肿瘤细胞增殖作用的研究进展[J].实用肿瘤学杂志,2020,34(3):254-257.
- [5] 苏贝婷,苏振丹,张宿荣.大蒜素抗菌作用机制的研究进展[J].中华生物医学工程杂志,2020,26(2):187-192.
- [6] 麦榆桦,包娟,邱雪梅,等.大蒜素对糖尿病发生发展的抑制作用及其机制[J].食品工业科技,2020,41(22):335-341.
- [7] 郭洋洋.大蒜素对慢性肾衰大鼠肾脏组织保护作用的研究[J].西部中医药,2019,32(2):9-13.
- [8] 郭洋洋,谭会斌.大蒜素对慢性肾衰大鼠贫血及血脂、电解质代谢紊乱的影响[J].中国中医急症,2017,26(9):1545-1548.
- [9] 郭洋洋.大蒜素对慢性肾衰大鼠肾脏组织纤维化抑制作用的研究[J].实用药物与临床,2018,21(4):379-383.
- [10] 许静,郭洋洋.大蒜素对慢性肾衰大鼠肾功能及血流动力学的影响[J].环球中医药,2018,11(7):1014-1018.
- [11] 杨雅楠.大蒜素对慢性肾衰大鼠氧化应激和炎症反应的影响[J].实用药物与临床,2018,21(1):24-28.
- [12] 杨雅楠.大蒜素对慢性肾衰大鼠肾组织细胞凋亡的抑制作用与机制研究[J].中国中医急症,2017,26(8):1364-1367.
- [13] 许宁宁.大蒜素对慢性肾衰大鼠肾组织的保护作用及其机制研究[J].江苏中医药,2017,49(11):78-81.
- [14] 谢志勇,李锐钊,梁馨苓.急性肾损伤进展至慢性肾脏病的机制研究进展[J].中华肾脏病杂志,2020,36(9):731-736.
- [15] 曹杰,赵宇亮,付平.急性肾损伤流行病学的新进展[J].中国循证医学杂志,2019,19(6):631-634.
- [16] 宁金卓,程帆,余伟民,等.大蒜素对大鼠肾缺血再灌注损伤的保护作用[J].中国临床保健杂志,2020,23(5):683-687.

- [17] 朱敏杰.大蒜素对肾缺血再灌注损伤大鼠细胞凋亡的影响[J].西部中医药, 2018, 31(9): 38-41.
- [18] 杨杰, 胡亚丽, 郑茂东, 等.大蒜素对大鼠肾缺血再灌注氧化应激损伤保护作用的研究[J].医学研究杂志, 2017, 46(2): 108-111.
- [19] 曹思思, 夏志丹, 周萌萌, 等.镁降低顺铂肾毒性的研究进展[J].中南药学, 2018, 16(10): 1411-1414.
- [20] 韩何丹, 王海, 高丽萍.大蒜素对顺铂肾毒性的保护作用[J].癌变·畸变·突变, 2018, 30(1): 20-24.
- [21] 刘文利.大蒜素注射液减轻顺铂化疗副反应提高患者生活质量的临床研究[D].石家庄: 河北医科大学, 2007: 1-54.
- [22] 刘勇, 高岩松, 仲来福.大蒜素、沙棘油、银杏叶提取物对顺铂所致大鼠肾损害预防作用的初步研究[J].大连医科大学学报, 2002, 24(1): 15-17.
- [23] 潘新发.大蒜素对甘油所致小鼠急性肾损伤的保护作用[A]/中国疾病预防控制中心达能营养中心.食物功效成分与健康——达能营养中心第九次学术年会会议论文集[C].中国疾病预防控制中心达能营养中心, 2006: 4.
- [24] 朱少明, 程帆, 吴承, 等.肾后性梗阻致肾纤维化机制研究进展[J].中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(9): 926-929.
- [25] HE L, WEI Q, LIU J, et al. AKI on CKD: heightened injury, suppressed repair, and the underlying mechanisms [J]. *Kidney Int*, 2017, 92(5): 1071-1083.
- [26] 许宁宁.大蒜素对慢性肾功能衰竭大鼠炎症反应及肾脏组织纤维化的影响[J].天津中医药, 2018, 35(7): 526-530.
- [27] 李希敏, 徐露, 周璐, 等.大蒜素对大鼠肾间质纤维化干预作用及对肾组织 TGF- $\beta$ 1/Smads 信号通路的影响[J].浙江中西医结合杂志, 2019, 29(10): 793-796, 877.
- [28] 黄燕萍, 王祥, 高娜, 等.大蒜素对 IgA 肾病纤维化大鼠肾脏保护作用的研究[J].中国妇幼健康研究, 2015, 26(3): 418-422.
- [29] 黄虹, 江纓, 袁放, 等.大蒜素对高糖诱导人肾小管上皮细胞转分化的影响[J].医学研究杂志, 2016, 45(6): 74-78, 82.
- [30] 黄虹.大蒜素对高糖环境人肾小管上皮细胞转分化和凋亡的抑制作用及其机制研究[D].杭州: 浙江大学, 2010.
- [31] 蒋静, 唐晓铃, 杨缙.大蒜素对1型糖尿病大鼠肾功能的保护作用及其机制[J].临床肾脏病杂志, 2019, 19(7): 525-528.
- [32] 黄虹, 江纓, 袁放, 等.大蒜素对糖尿病肾病大鼠肾脏保护作用的实验研究[J].浙江医学, 2016, 38(19): 1557-1561, 1570.
- [33] 栾海艳, 韩玉泽, 关政, 等.大蒜素对糖尿病肾间质纤维化的调控作用[J].黑龙江医药科学, 2017, 40(2): 18-19.
- [34] 栾海艳, 韩玉泽, 关政, 等.大蒜素对糖尿病肾病大鼠 GLUT1/PKC 途径的调控作用[J].中国老年学杂志, 2017, 37(10): 2347-2349.
- [35] 古亚楠, 周建成, 吴开杰.肾癌靶向治疗耐药生物学机制研究进展[J].现代肿瘤医学, 2019, 27(14): 2583-2586.
- [36] HERMAN-ANTOSIEWICZ A, SINGH S V. Checkpoint kinase 1 regulates diallyl trisulfide-induced mitotic arrest in human prostate cancer cells[J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(31): 28519.
- [37] 莫金水, 冯建华, 乐有为, 等.大蒜素对 ketr-3 裸鼠肾癌移植瘤的抑制作用[J].吉林医学, 2013, 34(14): 2628-2629.
- [38] 王浩冉, 何斌, 张玲.大蒜素抑制肿瘤细胞增殖作用的研究进展[J].疾病监测与控制, 2019, 13(1): 56-61.
- [39] XU L, YU J, ZHAI D, et al. Role of JNK activation and mitochondrial Bax translocation in allicin-induced apoptosis in human ovarian cancer SKOV3 cells[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014: 378684.
- [40] 邝素娟, 邓春玉, 张光燕, 等.二烯丙基三硫化物对大鼠离体肾内动脉血管张力的影响[J].中国药理学通报, 2011, 27(10): 1409-1413.
- [41] 马贤德.感染白色念珠菌小鼠肾指数与病情相关性及其在中药研究中的应用[D].沈阳: 辽宁中医药大学, 2010.

【责任编辑：贺小英】