

糖平宝的淀粉酶抑制作用

陈红宾 马丽焱 江京俐 於 兰 孙立红 郭 屹
(中国医学科学院药用植物研究所 北京 100094)

摘要 糖平宝是治疗糖尿病的中药方剂。用昆明种小鼠实验观察糖平宝(TPB)的降血糖作用,发现TPB对正常小鼠淀粉负荷糖耐量有增强作用;对四氧嘧啶性糖尿病小鼠淀粉负荷后高血糖有降糖作用。但它对正常小鼠的葡萄糖耐量则无影响。表明TPB的降血糖作用与其抑制消化道淀粉酶活性有关。

关键词 糖平宝 淀粉酶抑制

Inhibition of a Chinese Herb Formula Tangpingbao on Amylase Activity

Chen Hongbin, Ma Liyan, Jiang Jingli, Yu Lan, Sun Lihong and Guo Yi
(*Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of
Medical Sciences, Beijing 100094*)

Abstract: A Chinese drug formula Tangpingbao is composed of some Chinese herbs and used to treat diabetes. Hypoglycemic activity of Tangpingbao was investigated in kunming mice. Tangpingbao was found to smooth the hyper-

glycemia caused by starch—loading at both normal and alloxan—induced diabetic mice. But it did not decrease hyperglycemia caused by glucose. We came to the conclusion that Tangpingbao is an amylase inhibitor decreasing intraluminal amylase activity on starch digestion.

Key Words: Tangpingbao, Amylase Inhibitor

淀粉酶抑制剂降血糖是70年代后兴起的新的降糖思路。这类物质可以抑制消化道,尤其是十二指肠的淀粉酶活性,因而减少或延缓消化道淀粉水解为单糖,使单糖的吸收减少而降低血糖,所以对糖尿病人餐后高血糖以及肥胖者过食碳水化合物引起的脂肪增加有对抗作用^[1,2]。此类药物的筛选和研制始于德国和日本等国,经过10多年的工作,德国拜尔公司已于1989年推出了第一个淀粉酶抑制剂Acarbose。80年代末我国也开始了此类药物的筛选和研制,但目前尚无产品问世。

中草药资源取之不尽,用之不竭,从中开发降血糖药物具有广阔前景。但以往的研究方法多数着眼于传统的降血糖机制,如磺脲类、双胍类药物的作用机制,涉及淀粉酶抑制作用的则很少。近年来,我们对许多中草药,包括一些有效方剂进行淀粉酶抑制剂的筛选研究,发现其中有些药物和方剂确有淀粉酶抑制活性,这就为研制中草药降血糖作用开辟了一条新的思路。中药糖平宝(TPB)就是我们发现的具有此活性的方剂之一。

TPB由多味中草药组方,临床病人服用后有较好的降血糖作用,通过对对方提取物进行淀粉酶抑制活性观察,发现TPB的降血糖作用可能与其具有较强的淀粉酶抑制活性有关。

1 材料

TPB主要由黄芪、山药、玄参、枸杞子、黄连、麦冬等组成,组方经粗提后制备冻干粉,含量为1g冻干粉/5g生药;Acarbose由德国拜尔公司生产,批号JF011 90128;优降糖由河北省昌黎兴华制药厂生产,批号920930;四氧嘧啶系英国BDH公司产品,批号4741360G。

动物 选用昆明种♂小鼠,由中国医学科学院实验动物中心提供。

2 方法与结果

2.1 TPB对正常小鼠淀粉负荷糖耐量的影响

取体重 20.8 ± 1.6 g的小鼠60只,均分为6组,即空白对照组、淀粉负荷对照组、TPB三个剂量组及阳性药对照组。动物禁食条件下,给药组分别ig(灌服),6.7, 10, 15g/kg的TPB药液和0.1g/kg的Acarbose,淀粉负荷对照组和空白对照组则ig等体积自来水。给药后5分钟,除空白对照组ig自来水外,其余各组均ig一定量的淀粉,分别于ig淀粉后0, 0.5, 1和2小时取眶后静脉血,葡萄糖氧化酶法测定血清葡萄糖含量,观察TPB对小鼠淀粉负荷耐量的影响。

结果表明,TPB有明显的增强正常小鼠淀粉负荷糖耐量的作用,中剂量组可使血糖高峰值下降达44.9%,作用与0.1g/Kg的Acarbose相近,详见表1。

表 1 TPB 对正常小鼠淀粉负荷糖耐量的影响 ($\bar{X} \pm S. D$)

组 别	血糖 mg%			
	0hr	0.5hr	1hr	2hr
空 白	94.7 ± 30.0	115.9 ± 30.6	129.4 ± 30.9	134.1 ± 34.6
淀粉负荷	124.1 ± 16.1	343.5 ± 110.0	261.0 ± 65.0	175.5 ± 30.5
TPB	131.2 ± 21.1	238.0 ± 90.0 ¹⁾	231.2 ± 80.3	174.2 ± 43.9
TPB	128.3 ± 19.7	189.2 ± 60.0 ²⁾	138.0 ± 24.4 ³⁾	152.7 ± 15.6 ¹⁾
TPB	120.9 ± 12.4	249.4 ± 79.5 ¹⁾	240.6 ± 50.9	181.1 ± 27.8
Acarbose	97.4 ± 28.1	149.0 ± 44.0 ³⁾	151.8 ± 28.9 ³⁾	148.0 ± 32.8

表注: 与淀粉负荷对照组比较, ¹⁾P < 0.05, ²⁾P < 0.01, ³⁾P < 0.001 (下同)。

2.2 TPB 对四氧嘧啶性糖尿病小鼠淀粉负荷后血糖的影响

取体重 25.9 ± 1.8g 的小鼠用 1% 的四氧嘧啶腹腔注射造成糖尿病模型⁽³⁾。选糖尿病小鼠 60 只, 根据空腹血糖值均分为 6 组, 即空白对照组、淀粉负荷对照组、TBP3 个剂量组及阳性药对照组。动物在禁食条件下, 给药组分别 ig10, 15 和 22.5g/kg 的 TPB 药液和 0.1g/kg 的 Acarbose, 空白和淀粉负荷对

照组 ig 等体积自来水。给药后 5 分钟, 除空白对照组给自来水外, 其余各组均 ig 一定量的淀粉, 30 分钟后取眶后静脉血测血糖含量, 观察 TPB 对血糖的影响。

实验发现, 15g/kg 的 TPB 对糖尿病小鼠负荷淀粉后高血糖有降糖作用, 血糖值下降达 15.4%。但降糖作用较 0.1g/Kg 的 Acarbose 弱, 详见表 2。

表 2 TPB 对四氧嘧啶糖尿病小鼠淀粉负荷后血糖和影响 ($\bar{X} \pm S. D$)

组 别	药 量 (g/Kg)	血糖 (mg%)	
		给药前	给药后
空白	---	253.4 ± 107.8	168.7 ± 47.6
淀粉负荷	---	263.6 ± 122.1	595.7 ± 88.1
TPB	10.0	249.4 ± 130.2	588.3 ± 118.6
TPB	15.0	241.0 ± 66.3	503.8 ± 92.3 ¹⁾
TPB	22.5	265.7 ± 81.0	569.6 ± 114.8
Acarbose	0.1	239.8 ± 112.7	125.9 ± 85.3 ³⁾

2.3 TPB 对正常小鼠葡萄糖耐量的影响

取体重 24.5 ± 2.6g 的♂小鼠 50 只, 均分为 5 组。在动物禁食条件下, 给药组分别 ig10, 15 和 22.5g/Kg 的 TPB 药液和 0.01g/Kg 的优降糖, 空白对照组 ig 等体积自来水。药后 1 小时, 各组动物均 ig 一定量的葡萄

糖。分别于 ig 葡萄糖后 0、0.5、1 和 2 小时取眶后静脉血测定血糖含量, 观察药物对葡萄糖耐量的影响。

实验结果表明, TPB 对正常小鼠的葡萄糖耐量没有影响, 而优降糖则有明显的增强葡萄糖耐量作用。详见表 3。

表3 TPB对小鼠葡萄糖耐量的影响

组别	药量 (g/Kg)	血糖 mg%, $\bar{X} \pm S \cdot D$			
		0hr	0.5hr	1hr	2hr
对照	—	124.2 ± 29.1	221.4 ± 35.0	218.0 ± 55.0	191.0 ± 26.2
优降糖	0.01	114.1 ± 25.1	197.3 ± 44.4	133.1 ± 21.5 ¹⁾	185.1 ± 53.9
TPB小	10	122.4 ± 27.0	278.7 ± 82.6	225.5 ± 54.8	202.3 ± 42.6
TPB中	15	125.9 ± 33.4	252.9 ± 75.1	189.5 ± 36.1	178.2 ± 30.2
TPB大	22.5	120.7 ± 25.3	242.4 ± 59.8	211.9 ± 40.9	193.1 ± 34.2

注:¹⁾与对照组比较: $P < 0.01$

3 讨论

实验中的 TPB 只对淀粉负荷后高血糖有降糖作用,对葡萄糖负荷后的高血糖则无降糖作用。表明 TPB 抑制了消化道淀粉分解为单糖的过程,具有淀粉酶抑制作用。TPB 由多味中药组成,其酶抑制活性可能是方中某个或某几个中药特有的,但也不能排除是方剂综合作用的结果。

淀粉酶抑制剂对胰岛素和血糖的利用并无直接作用,因此过去一般认为其对糖尿病患者只有辅助降糖作用,而无直接治疗作用。但近几年的研究观察发现,糖尿病人长时间的高血糖是导致病人多系统多脏器损害的最

主要原因^[4]。而且餐后血糖过高和血糖下降过慢与病人的长期高血糖有很大关系,因此减少淀粉分解为单糖从而降低餐后血糖水平对糖尿病人的好处就显而易见了。我们的研究表明,中草药将会在这一领域有所贡献。

参 考 文 献

- [1] J. Arends et al. Horm. metabol. Res. 1986; 18: 761
- [2] Peter Layer et al. Gastroenterology 1986; 91: 41
- [3] 徐叔云等,药理实验方法学,人民卫生出版社, 1991: 1269
- [4] 颜纯,中华医学会第六次全国糖尿病学术会议论文摘要汇编,中华医学会, 1994: 1