

高原植物芜菁挥发油成分降血糖作用研究

陈湘宏*, 刘燕, 翁裕馨, 康文娟, 杨仕兵
(青海大学医学院, 西宁 810001)

[摘要] **目的:**探讨高原植物芜菁挥发油成分对糖尿病小鼠动物模型的降血糖作用。**方法:**以超临界二氧化碳萃取仪提取芜菁挥发油成分。150 只雄性小鼠采用高脂高糖喂养 4 周后,辅以连续 3 d ip 链尿佐菌素(STZ, 100 mg·kg⁻¹)造小鼠糖尿病模型,采用血糖测定仪尾静脉取血测空腹血糖,以血糖 > 11.0 mol·L⁻¹为造模成功小鼠。将入选的 40 只小鼠随机分为正常对照组,模型组,芜菁挥发油高、低剂量(40, 20 g·kg⁻¹)组,阳性组(盐酸二甲双胍 0.2 g·kg⁻¹),共 5 组,ig 每日 1 次,连续 14 d,实验期间分别于造模前、造模后、用药后 3, 7, 14 d 剪尾取血检测血糖。实验结束后,小鼠摘眼球取血,取全血测定糖化血红蛋白,分离血清测定血清胰岛素水平,剖取新鲜的胸腺、脾脏,计算脏器指数,观察各组大鼠的血糖、脏器指数、糖化血红蛋白及胰岛素水平的变化。**结果:**芜菁挥发油成分可显著降低 2 型糖尿病模型小鼠的血糖($P < 0.01$),降低小鼠糖化血红蛋白($P < 0.01$, $P < 0.05$),升高血清胰岛素水平($P < 0.01$)。 **结论:**芜菁挥发油成分对 STZ 造成小鼠糖尿病模型有较明显的降血糖作用。

[关键词] 芜菁; 糖化血红蛋白; 血清胰岛素; 降血糖

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)15-0131-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014150131

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140609.1542.013.html>

[网络出版时间] 2014-06-09 15:42

Study on Hypoglycemic Action of Plateau *Brassica rapa* Volatile Oil Components

CHEN Xiang-hong*, LIU Yan, WENG Yu-xin, KANG Wen-juan, YANG Shi-bing
(Medical College of Qinghai University, Xining 810001, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the hypoglycemic action of plateau plant turnip volatile oil constituents. **Method:** The supercritical carbon dioxide extraction was used to extract turnip volatile oil components. The animal model of diabetic mice was induced by feeding high serum glucose and serum lipid fro 4 weeks and injection of streptozotocin (100 mg·kg). The blood sugar level was detected. Forty mice whose blood glucose level was between 15-17 mmol·L⁻¹ were randomly divided into model group, turnip volatile oil (high, low dose group), positive control group (metformin hydrochloride), and normal control group, altogether 5 groups, the intragastric administration was conducted once per day for 14 days. During the experimental period, the blood glucose level was measured after 3, 7, 14 days of administration. After the experiment, blood samples were collected for measurements of glycosylated hemoglobin and serum insulin level. The fresh spleen and thymus gland were collected for computing organ index. **Result:** Turnip volatile oil components could significantly reduce blood glucose and glycosylated hemoglobin, and increase serum insulin levels. **Conclusion:** Turnip volatile oil components significantly reduce blood glucose.

[Key words] turnip; glycosylated hemoglobin; serum insulin; hypoglycemic

[收稿日期] 20131120(013)

[基金项目] 教育部“春晖计划”(Z2011008)

[通讯作者] * 陈湘宏, 硕士, 副教授, 从事中藏药研究与开发, Tel:13519743069, E-mail:1260269984@QQ.com

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是一种常见的内分泌代谢性疾病。病理特点为胰岛素分泌绝对或相对不足,外周组织对胰岛素敏感性下降,引起以糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱的一种全身性疾病。随着生活水平的提高,人口老龄化以及肥胖发生率的增加,2 型糖尿病的发病率呈上升趋势,因此,选择安全、不良反应小的纯天然保健食品备受人们青睐。芫菁又名莞根、圆根、莞根。为十字花科植物^[1],块根肉质,是生长在青藏高原海拔 3 800 m 以上的一种药食两用植物。《晶珠本草》记载:芫菁味辛,性温;治培根病、隆病,生赤巴。《本草纲目》记载:它出自西番土谷浑,根叶苦温无毒,利五脏,轻身益气,常食通中,令人肥健,消食下气,治嗽,止消渴。前期对芫菁的不同提取物进行降血糖成分的相关研究。结果发现芫菁脂溶性成分对降血糖作用明显^[2],本实验采用超临界二氧化碳萃取的挥发性成分进行降血糖作用机制研究。

1 材料

1.1 动物 清洁级昆明种小鼠 (18 ~ 22 g) 共 130 只,雄性,购自甘肃兰州大学医学院,合格证号兰大动检(08)第 034。

1.2 药材 购自青海省玉树州称多县,经青海大学医学院中药教研室鉴定,为高原药食两用植物芫菁 *Brassica rapa* (莞根、圆根、莞根),取芫菁干燥块根 300 g,研末,超临界二氧化碳萃取,按挥发油-水-胶 (4:2:1) 的比例,配制成 $1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的混悬溶液后,避光低温保存备用。

1.3 试剂 链佐菌素 (STZ, Sigma 公司产品,批号 CAS#18883-66-4),用前用 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 柠檬酸缓冲液 (pH 4.5) 配成 1% 的 STZ 溶液,盐酸二甲双胍 (北京中惠药业有限公司,批号 20130731),柠檬酸 (天津恒兴化学试剂制造有限公司,批号 20110616),柠檬酸钠 (莱阳市双双化工有限公司,批号 2011081666),试剂均为分析纯。

1.4 仪器 瑞特 GM300 型血糖测定仪, MQ2000 型糖化血红蛋白仪 (上海惠中医科技中心),全自动生化分析仪 (西门子 ADVZA2400),高速冷冻离心机 (上海安亭科学仪器厂),SFT-100 型超临界二氧化碳萃取仪 (美国 SFT 超临界流体技术有限公司)。

2 方法

2.1 造模、分组与给药 小鼠 130 只适应性饲养 1 周后,随机抽取 10 只作为正常对照组喂常规饲料,以 $4.6 \sim 7.4 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 为血糖正常小鼠。其余小鼠喂

高糖高脂饲料 4 周后,连续 3 d ip STZ 溶液 ($100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),每日 1 次,造模后剪尾采血检测血糖,选择血糖 $> 11.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 为成功模型纳入实验。选择其中血糖值 $15 \sim 17 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 造模成功小鼠 40 只,随机分为模型组、阳性组 (盐酸二甲双胍 $0.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、芫菁挥发油高、低剂量组 ($40, 20 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 及正常对照组,各组小鼠均 ig 每日 1 次,正常组 ig 等容积常水,连续 14 d。

2.2 指标检测 实验期间分别于造模前、造模后、用药后 3, 7, 14 d,剪尾取血检测血糖。实验结束后,小鼠摘眼球取部分血测定糖化血红蛋白,然后将全血离心,以 $3\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1} 5 \text{ } ^\circ\text{C}$ 离心 15 min,分离血清,用直接化学发光法测定血清胰岛素水平,另外剖取新鲜的胸腺、脾脏。称重,计算脏器指数。

$$\text{脏器指数} = \frac{\text{脏器质量}(\text{g})}{\text{动物质量}(\text{g})} \times 100\%$$

2.3 统计学处理 实验数据均用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理,各项指标结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多样本均数比较采用方差分析,两两比较采用 *t* 检验,检验水准 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对糖尿病小鼠动物血糖的影响 结果表明:造模后,模型组及给药组小鼠血糖明显升高,有显著性差异 ($P < 0.01$),用药芫菁挥发油 3 ~ 7 d 后,与模型组比较,小鼠血糖有一定的降低,但无显著性差异,给药 14 d 后,芫菁挥发油各组小鼠血糖均降低 ($P < 0.01$),见表 1。

3.2 对小鼠糖化血红蛋白、血清胰岛素水平的影响 给药组均能降低小鼠糖化血红蛋白 ($P < 0.01, P < 0.05$),表明芫菁挥发油能通过干预糖化血红蛋白的形成,减轻糖尿病高血糖对组织的损伤。给药组能升高血清胰岛素水平 ($P < 0.01$)。见表 2。

3.3 对糖尿病小鼠胸腺、脾脏指数的影响 与正常组比较模型组糖尿病小鼠胸腺及脾脏指数显著降低 ($P < 0.05$),说明糖尿病可使胸腺与脾脏明显减小,致使机体免疫功能下降。用药后,芫菁挥发油对小鼠胸腺指数无明显变化,脾脏指数与模型组比质量增加,但无统计学意义。

4 讨论

中医认为糖尿病主要由禀赋不足,饮食不节,情志失调,劳欲过度等原因导致脾失健运,痰浊内生,或气郁化火,灼伤脾胃之津而发为本病^[3]。本研究采用高糖高脂联合 STZ 诱导出比较理想的 2 型糖尿病动物模型,并适合糖尿病本身及其多种并发症的研究^[4]。实验中芫菁挥发油高、低剂量组均明显

表1 芜菁挥发油成分对糖尿病小鼠动物血糖的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	血糖/mmol·L ⁻¹				
		造模前	造模后	用药后3 d	用药后7 d	用药后14 d
正常对照	-	6.19 ± 0.43	7.10 ± 1.10	7.47 ± 1.14	7.31 ± 1.29	7.45 ± 1.25
模型	-	5.91 ± 2.26	16.01 ± 2.83 ¹⁾	17.87 ± 2.83	17.28 ± 2.88	18.30 ± 3.75
二甲双胍	0.2	5.86 ± 1.06	15.94 ± 2.69 ¹⁾	11.85 ± 1.75 ²⁾	10.72 ± 1.76 ²⁾	7.10 ± 1.76 ^{2,3)}
芜菁挥发油	40	6.40 ± 1.11	15.83 ± 1.42 ¹⁾	14.57 ± 2.26 ³⁾	9.27 ± 1.34 ²⁾	8.80 ± 1.56 ^{2,3)}
	20	5.63 ± 1.17	15.18 ± 2.20 ¹⁾	12.49 ± 2.93 ²⁾	12.52 ± 2.77 ²⁾	9.83 ± 1.37 ^{2,3)}

注:与正常对照组比较¹⁾ $P < 0.01$;与模型组比较²⁾ $P < 0.01$;与用药3 d比较³⁾ $P < 0.01$ 。

表2 芜菁挥发油对小鼠糖化血红蛋白、血清胰岛素水平的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	HbA1c/mmol·L ⁻¹	INS/mU·L ⁻¹
正常对照	-	6.76 ± 1.04	0.24 ± 0.02
模型	-	17.38 ± 4.64 ¹⁾	0.07 ± 0.01 ¹⁾
二甲双胍	0.2	15.40 ± 4.52 ¹⁾	0.10 ± 0.22 ^{1,3)}
挥发油	20	13.95 ± 3.32 ¹⁾	0.15 ± 0.03 ^{1,2,4)}
	40	16.48 ± 2.98 ¹⁾	0.10 ± 0.02 ^{1,2)}

注:与正常对照组比较¹⁾ $P < 0.01$,与模型组比较²⁾ $P < 0.01$,³⁾ $P < 0.05$,与二甲双胍组比较⁴⁾ $P < 0.01$ 。

降低小鼠血糖,用药3~14 d间,呈逐渐缓慢降低的过程,说明芜菁挥发油降糖效果起效较缓慢、温和而持久。

糖化血红蛋白的含量与血糖浓度成正比,可反映近2周左右的血糖水平^[5],只有血糖浓度持续升高,才会使糖化血红蛋白含量升高^[5-6]。实验结果显示,芜菁挥发油成分具有降低糖化血红蛋白含量的作用,该结果与文献[7-8]研究的结果一致。机制可能是通过干预糖化血红蛋白的形成,进而减轻高血糖对组织及微血管的损伤作用。

血清胰岛素是糖尿病诊断的重要指标,实验表明,模型组小鼠血清胰岛素水平较正常组显著降低,说明糖尿病损伤机体胰岛 β 细胞,导致胰岛分泌相对不足。实验结果显示,糖尿病模型小鼠血清胰岛素水平较正常组显著降低($P < 0.01$),而芜菁挥发油可升高血清胰岛素水平,提示可能具有修复及保护胰岛 β 细胞,增加胰岛细胞的合成,改善受损胰岛 β 细胞的功能,与文献[9-10]分析的2型糖尿病中血清胰岛素水平与血糖控制状况有很好的相关性。

实验通过芜菁挥发油对2型糖尿病小鼠模型

的降血糖进行了研究,对进一步开发青藏高原藏药资源具有重要意义,但其具体的作用机制与人类健康的关系还有待深入探讨,值得进一步研究和开发。

[参考文献]

- [1] 孙芸,马晓萍,田树革,等. 维药芜菁子质量综合评价研究[J]. 中国中药杂志,2012,37(16):2356.
- [2] 陈湘宏,文绍敦,吴萍,等. 芜菁不同提取物对糖尿病模型小鼠降血糖作用的研究[J]. 中国药房,2013,24(7):596.
- [3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社,2006:408.
- [4] Rodrigues Filho O A, Fazan V P. Streptozotocin induced diabetes a model of phrenic nerve neuropathy in rat [J]. J Neurosci Methods,2006,151(2):131.
- [5] 刘文晖. 早期糖尿病肾脏微血管病变对糖化血红蛋白及尿微量白蛋白水平的影响[J]. 临床合理用药,2011,3(4):9.
- [6] Guerin-Dubourg A, Catan A, Bourdon E, et al. Structural modifications of human albumin in diabetes [J]. Diabetes Metab,2012,38(2):171.
- [7] 聂景蓉,戴桂祥,谭章喜,等. 血脂与糖尿病视网膜病变的相关性研究[J]. 山东医药,2006,46(7):32.
- [8] 庞玲霞,王友沛,龚永生,等. 妊娠期糖尿病患者糖化血红蛋白水平测定及意义[J]. 山东医药,2010,50(3):95.
- [9] 张银. 2型糖尿病抗糖尿病药物治疗与血糖控制状况分析[J]. 中外医学研究,2014,12(8):48.
- [10] 李颖萌,范雪梅,王义明,等. 葛根芩连汤对2型糖尿病大鼠的治疗作用及其机制探讨[J]. 药学学报,2013,48(9):1415.

[责任编辑 聂淑琴]