

## 托盘根水煎剂降糖作用分析

雷钧涛<sup>1\*</sup>, 莫绍凌<sup>2</sup>, 陈爽<sup>1</sup>, 王杰<sup>1</sup>

(1. 吉林医药学院, 吉林 吉林 132013; 2. 吉林工贸学校, 吉林 吉林 132013)

**[摘要]** **目的:**探讨托盘根水煎剂对四氧嘧啶诱导的糖尿病大鼠的降糖作用。**方法:**Wistar 大鼠 80 只,采用大鼠尾静脉注射四氧嘧啶复制糖尿病大鼠模型。随机分为模型组( $ig$  13.5 mL·kg<sup>-1</sup>的蒸馏水),阳性药组(210 mg·kg<sup>-1</sup>的盐酸二甲双胍水溶液),托盘根低、高剂量组(分别  $ig$  1.35, 2.70 g·kg<sup>-1</sup>托盘根水煎剂),另设正常组,每组 10 只,每天  $ig$  1 次,共 13 d。检测空腹血糖(FBG),一氧化氮(NO),丙二醛(MDA),超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)及脏器系数的影响。**结果:**与正常组比较,模型组 FBG, SOD, GSH-Px 水平明显升高, NO, MDA 含量明显降低( $P < 0.05$ );经托盘根治疗后,治疗组 FBG 水平较模型组降低( $P < 0.05$ ),低剂量组血清中 NO 和高剂量组血清中 MDA 含量较模型组升高( $P < 0.05$ ),而高剂量组血清中 SOD 和低、高剂量组血清中 GSH-Px 含量较模型组降低( $P < 0.05$ ),且托盘根水煎剂对所取脏器均有修复作用。**结论:**托盘根水煎剂可通过增强机体的抗氧化作用,促进胰岛功能恢复而发挥降血糖作用。

**[关键词]** 托盘根水煎剂; 四氧嘧啶; 糖尿病; 一氧化氮; 丙二醛; 超氧化物歧化酶; 谷胱甘肽过氧化物酶

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)13-0118-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.2015130118

**Anti-hyperglycemic Effect of *Rubus crataegifolius* Roots Decoction** LEI Jun-tao<sup>1\*</sup>, MO Shao-ling<sup>2</sup>, CHEN Shuang<sup>1</sup>, WANG Jie<sup>1</sup> (1. Jilin Medical College, Jilin 132013, China; 2. Jilin Industry Trade School, Jilin 132013, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the anti-hyperglycemic effect of the decoction of *Rubus crataegifolius* roots in diabetic rats induced by alloxan. **Method:** Diabetic rat models were copied by *iv* alloxan through tail vein, then rats were randomly divided into 4 groups; the model group (distilled water, 13.5 mL·kg<sup>-1</sup>), the positive control group (metformin hydrochloride, 210 mg·kg<sup>-1</sup>), the low and high dose groups (decoction of *R. crataegifolius* roots, 1.35, 2.70 g·kg<sup>-1</sup>) of 10 rats each. Another 10 healthy rats were assigned to the normal group (distilled water, 13.5 mL·kg<sup>-1</sup>). The corresponding medicines were intragastrically administrated to rats once daily for 13 days. Changes of fasting blood-glucose (FBG), nitrogen oxide (NO), malonaldehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) were detected. The organ coefficient was calculated. **Result:** Compared with the normal group, the levels of FBG, SOD and GSH-Px increased, the levels of NO and MDA decreased in the model group ( $P < 0.05$ ). Compared with model group, the levels of FBG and GSH-Px decreased in the low and high dose groups ( $P < 0.05$ ), the NO level increased in the low dose group ( $P < 0.05$ ), the MDA levels increased in the high dose group ( $P < 0.05$ ), and the SOD level decreased in the high dose group ( $P < 0.05$ ). Moreover, the organ damage could be repaired by *R. crataegifolius* roots decoction. **Conclusion:** *R. crataegifolius* roots decoction could decrease blood glucose by improving the anti-oxidation function of the body and the functional recovery of the isle.

**[Key words]** *Rubus crataegifolius* roots decoction; metformin hydrochloride; diabete; nitrogen monoxide; malondialdehyde; superoxide dismutase; glutathione peroxidase

托盘为蔷薇科悬钩子属植物,又名牛迭肚,主要 生长于东北、内蒙古、河北、山东等地。其根可用于

**[收稿日期]** 20140923(001)

**[基金项目]** 吉林省教育厅“十二五”科学技术研究基金项目(吉教科合字[2014]第362号);吉林省科技发展计划自然科学基金项目(20140101142JC)

**[通讯作者]** \*雷钧涛, 硕士, 教授, 从事中药研究及开发研究, Tel: 0432-64560527, E-mail: leijuntao123@126.com

治疗肝炎、风湿性关节炎、痛风等。由于托盘根中的多糖成分有抗炎、抗衰老、抗肿瘤<sup>[1]</sup>作用。有实验表明托盘根含有某些抗氧化物质。其乙醇提取物能防止衰老模型向衰老方向发展,并能延长小鼠持续游泳时间及耐缺氧时间,提示托盘根醇提取物有抗衰老和强壮作用<sup>[2]</sup>。

糖尿病已成为全社会所面临的重大公共卫生问题之一<sup>[3]</sup>。预计到2030年将增加至4.39亿<sup>[4]</sup>。老年糖尿病患病率比20~30岁人群的患病率高10倍<sup>[5]</sup>,社区老年糖尿病患者自我效能与家庭功能密切相关<sup>[6]</sup>。托盘根味苦、涩,性微寒,具有清热凉血、散结、止痛、利尿、消肿之功效。研究结果表明,托盘根对血糖的调节作用可能是多靶点的。有关机制的研究,体内实验方面寥寥无几,为了寻找更好的降糖中药,本文初步探究托盘根水煎剂对大鼠的降糖作用,为托盘根水煎剂是否存在降糖作用和托盘根中有效成分的降糖作用的进一步研究提供依据。

## 1 材料

**1.1 动物** 成年Wistar大鼠80只,雌雄各半,体重180~220 g,由吉林大学院白求恩实验动物中心提供,动物合格证号SCXK(吉)2008-0005。

**1.2 药物及试剂** 盐酸二甲双胍(北京京丰制药有限公司,批号121140),四氧嘧啶(美国Sigma公司,上海西唐生物科技有限公司分装),一氧化氮(nitrogen oxide, NO)试剂盒(批号20130111),丙二醛(malonaldehyde, MDA)试剂盒(批号20120212),过氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)试剂盒(批号20130220),谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)试剂盒(批号20120228),均由南京建成生物工程研究所提供),葡萄糖测定试剂盒(中生北控生物科技股份有限公司,批号123001)。托盘根 *Rubus crataegifolius* Root: 经吉林医药学院雷钧涛教授鉴定为蔷薇科悬钩子属植物。将托盘根洗净,粉碎过40目筛。取粉末50 g放置电热套中煎煮,沸后50 min取出药液,抽滤。用过滤后的药渣继续2次煎煮,如此反复煎煮5次。将抽滤所得的药液置于电热套中浓缩到200 mL左右,最后定容至250 mL<sup>[7]</sup>。

**1.3 仪器** LX-10型手掌型离心机(江苏海门市麒麟医用仪器厂),DIRUI DR-7000D型半自动生化分析仪(上海迪瑞公司),722型可见分光光度计(上海锐丰仪器仪表有限公司)。

## 2 方法

**2.1 大鼠糖尿病模型建立** 大鼠尾静脉注射四氧

嘧啶建立糖尿病模型<sup>[8]</sup>。造模前剪尾采血测定大鼠空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)。尾静脉注射40 mg·kg<sup>-1</sup>用生理盐水配制的1.5%四氧嘧啶注射液,正常组同时注射2.67 mL·kg<sup>-1</sup>生理盐水。注射后第4天剪尾采血测定FBG,凡FBG > 15.00 mmol·L<sup>-1</sup><sup>[9]</sup>的大鼠视为糖尿病动物模型。FBG未达标的动物剔除。

**2.2 分组及给药** 实验前适应性饲养2周,随机选取5只雌鼠,5只雄鼠作为正常组。将成模大鼠用配伍随机分组法随机分为模型组、盐酸二甲双胍组、托盘根低、高剂量组,每组雌雄各5只。各组大鼠自由饮水、每组大鼠每日上午和下午2次给予同样量饲料,以适当控制摄食。正常组、模型组 ig 13.5 mL·kg<sup>-1</sup>的蒸馏水,阳性药组 ig 210 mg·kg<sup>-1</sup>的盐酸二甲双胍水溶液,托盘根低、高剂量组分别 ig 1.35, 2.70 g·kg<sup>-1</sup>托盘根水煎剂,每天 ig 1次,共13 d。

**2.3 一般状态及体重的观察** 观察小鼠的精神活动、毛发改变、饮水量、进食量、大小便等一般状态,并记录体重变化情况、死亡情况等。

**2.4 血糖的测定** 造模第4天剪尾采血,取血20 μL,用生理盐水稀释5倍,于离心机3 500 r·min<sup>-1</sup>,离心10 min,分离血清,用葡萄糖试剂盒测定大鼠FBG。成模大鼠进行随机分组,第2天开始给药。实验结束后,各组动物禁食(不禁水)12 h,次日清晨剪尾采血用葡萄糖氧化酶法测定各组FBG。

**2.5 脏器指数及血清中NO, MDA, SOD测定** 各组大鼠给药13 d后处死,腹主动脉采血,离心,取血清后置于冰箱中冷冻(-80 ℃),并摘取胸腺、脾脏、胰腺、肝、肾等脏器。将所摘取的脏器于生理盐水中洗净,滤纸吸干,称质量,并计算胸腺、脾脏、胰腺、肝、肾等脏器的系数。观察托盘根水煎剂对糖尿病大鼠脏器的影响。

$$\text{脏器系数} = \frac{\text{脏器平均质量(g)}}{\text{体平均质量(g)}}$$

采用半自动生化分析仪检测FBG。采用硫代巴比妥酸法和硝酸还原酶比色法,722型可见分光光度计在波长532 nm(MDA),550 nm(NO)处测定各管的吸光度值,计算血清中MDA,NO的含量。采用黄嘌呤氧化酶法和化学比色法测定,722型可见分光光度计在波长550 nm(SOD)和412 nm(GSH-Px)处测定各管吸光度A,计算血清SOD和GSH-Px的含量。

**2.6 统计学分析** 采用SPSS 17.0软件进行统计学分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较用方差分析,

两组均数间比较用  $q$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 对糖尿病大鼠一般状态及体重的影响** 造模前及正常组动物活泼,毛色光亮,饮食饮水正常,组间体重比较无差异。造模后动物萎靡,反应迟钝,毛色无光泽,食量、饮水量明显增加,尿量明显增多(根据各组鼠笼中垫料的湿润程度)。与正常组比较,模型组大鼠体重明显减轻( $P < 0.05$ ),用药后给药组动物精神状态,毛色亮度,饮食、饮水量逐渐(13 d)恢复正常,动物体重较模型组体重均有所增加( $P < 0.05$ )。治疗组间无显著性差异。见表 1。

表 1 托盘根对糖尿病大鼠体重的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 1 Effects of *Rubus crataegifolius* root on body weights of diabetic rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	体重/g
正常	-	241.3 ± 11.2
模型	-	190.6 ± 35.1 <sup>1)</sup>
盐酸二甲双胍	0.21	229.1 ± 23.8 <sup>3)</sup>
托盘根水煎剂	1.35	225.4 ± 38.8 <sup>3)</sup>
	2.70	227.9 ± 17.0 <sup>3)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ;与模型组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>4)</sup>  $P < 0.05$ (表 2~3 同)。

**3.2 对糖尿病大鼠 FBG 的影响** 造模前各组动物 FBG 水平均无差异,造模后凡 FBG  $> 15.00 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  的大鼠视为糖尿病动物模型。与正常组比较,模型组 FBG 明显升高( $P < 0.01$ );与模型组比较,各给药组 FBG 的含量明显降低( $P < 0.05$ ),盐酸二甲双胍组与托盘根水煎剂组并无差异,提示托盘根水煎

表 3 托盘根对糖尿病大鼠血清 MDA,NO,SOD,GSH-Px 水平的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 3 Effects of *Rubus crataegifolius* root on MDA,NO,SOD,GSH-Px levels in diabetic rats serum ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	MDA/mol·L <sup>-1</sup>	NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	SOD/kU·L <sup>-1</sup>	GSH-Px/kU·L <sup>-1</sup>
正常	-	4.6 ± 0.7	162.1 ± 13.7	270.3 ± 74.9	276.8 ± 14.9
模型	-	4.0 ± 1.0 <sup>1)</sup>	94.7 ± 35.6 <sup>1)</sup>	319.4 ± 51.9 <sup>1)</sup>	292.7 ± 4.8 <sup>1)</sup>
盐酸二甲双胍	0.21	3.8 ± 0.5	110.1 ± 33.7	338.0 ± 70.4	286.2 ± 9.0
托盘根水煎剂	1.35	4.2 ± 0.6	134.5 ± 54.7 <sup>3)</sup>	277.1 ± 51.9	271.9 ± 9.1 <sup>4)</sup>
	2.70	4.3 ± 0.8 <sup>3)</sup>	119.0 ± 45.2	255.5 ± 54.6 <sup>3)</sup>	256.5 ± 7.2 <sup>4)</sup>

### 4 讨论

实验性糖尿病动物模型使用的动物种类较多,主要以哺乳动物为主,涉及猴、猪、犬、猫、兔、豚鼠、大鼠、小鼠等。目前以啮齿类小动物使用最多,因其生命周期短,易于人为控制遗传及环境条件,来源方

剂有较好的降糖作用。见表 2。

表 2 托盘根对糖尿病大鼠 FBG 的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 2 Effects of *Rubus crataegifolius* root on FBG of diabetic rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	FBG/mmol·L <sup>-1</sup>
正常	-	4.19 ± 0.66
模型	-	14.85 ± 8.99 <sup>2)</sup>
盐酸二甲双胍	0.21	9.36 ± 5.62 <sup>3)</sup>
托盘根水煎剂	1.35	9.20 ± 6.92 <sup>3)</sup>
	2.70	7.37 ± 4.32 <sup>3)</sup>

**3.3 对血清 MDA,NO,SOD,GSH-Px 水平的影响** 与正常组比较,模型组大鼠血清中 NO,MDA 含量明显降低,SOD,GSH-Px 水平明显升高( $P < 0.05$ );与模型组比较,托盘根水煎剂明显升高大鼠血清中 NO,MDA 含量,明显降低 SOD,GSH-Px 水平( $P < 0.05$ , $P < 0.01$ ),且盐酸二甲双胍组与模型组比较无显著性差异,提示盐酸二甲双胍对 MDA,NO,SOD,GSH-Px 水平的影响。见表 3。

**3.4 对大鼠脏器系数的影响** 胸腺系数、脾脏系数在各组中均无显著性差异,但盐酸二甲双胍组和托盘根低、高剂量组均向正常方向恢复,提示盐酸二甲双胍和低、高剂量托盘根水煎剂有修复大鼠胸腺、脾脏功能的作用;胰腺系数在各组中无显著性差异,但低剂量组向正常方向恢复,提示低剂量托盘根水煎剂对胰腺有修复作用;肝脏系数模型组与正常组比较明显升高( $P < 0.05$ ),低、高剂量组均向正常方向恢复,提示低、高剂量托盘根水煎剂对肝功能的恢复有一定的作用;肾脏系数模型组与正常组比较显著升高( $P < 0.01$ ),高剂量组较模型组明显降低( $P < 0.05$ )。见表 4。

便,多用于药物筛选、血液生化、病理改变方面的研究。四氧嘧啶是胰岛  $\beta$  细胞毒剂,通过产生超氧自由基而破坏  $\beta$  细胞,使细胞内 DNA 损伤,并激活多聚 ADP 核糖体合成酶活性,从而使辅酶 I 含量下降,导致 mRNA 功能受损, $\beta$  细胞合成前胰岛素减

表 4 托盘根对糖尿病大鼠脏器系数的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 4 Effects of *Rubus crataegifolius* root on organ coefficient ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	胸腺/×10 <sup>-3</sup>	脾脏/×10 <sup>-3</sup>	胰腺/×10 <sup>-3</sup>	肝/×10 <sup>-3</sup>	肾/×10 <sup>-3</sup>
正常	-	1.0±0.4	2.7±0.4	3.4±1.2	31.3±1.8	5.9±0.4
模型	-	1.6±2.2	3.0±0.9	3.6±1.9	38.3±7.3 <sup>1)</sup>	9.2±2.3 <sup>2)</sup>
盐酸二甲双胍	0.21	0.8±0.4	2.8±0.8	3.0±1.0	38.3±8.2	8.1±2.4
托盘根水煎剂	1.35	0.9±0.3	2.9±0.9	3.5±1.0	35.8±7.7	8.0±1.9 <sup>3)</sup>
	2.70	0.8±0.2	2.4±0.4	4.2±0.8	34.1±4.6	7.5±1.1

少,导致胰岛素缺乏。

研究结果显示,大鼠造模成功后,逐渐出现不同程度的多饮、多食、多尿、消瘦等症状,且毛色杂乱无光,反应迟钝,精神萎靡。13 d 后,各治疗组上述症状均有好转。表明四氧嘧啶可影响大鼠的一般状态。

糖尿病模型大鼠血糖水平较正常组显著升高,而托盘根水煎剂在降低糖尿病模型大鼠血糖水平方面呈现相同的作用强度。尽管未能够使血糖水平达于正常水平,但已显示出了其改善糖尿病血糖的作用。各治疗组均能降低四氧嘧啶诱导糖尿病大鼠的 FBC,有效控制体重,和盐酸二甲双胍片组作用相似。但其对胰岛 β 细胞具有更好修复作用,且无毒副作用,可以长期服用。

本实验中,模型组大鼠血清中 MDA 和 NO 含量较正常组明显降低,而血清中 SOD 和 GSH-Px 含量较正常组明显升高,伴随着 FBG 水平升高,说明糖尿病大鼠体内产生大量的脂质过氧化反应,胰岛结构和功能受到损伤,导致血糖水平升高。应用托盘根水煎剂治疗后,托盘根低剂量组大鼠血清中 NO 和高剂量组血清中 MDA 含量较模型组明显升高,而托盘根高剂量组血清 SOD 和低、高剂量组 GSH-Px 含量均较模型组明显降低,说明低、高剂量托盘根水煎剂均具有增强机体抗氧化酶的活性,减轻糖尿病引发的脂质过氧化反应,进而减少体内脂质过氧化产物的含量,发挥抗氧化作用。从大鼠 FBG 水平及体重等因素分析,托盘根水煎剂治疗组动物空腹血糖水平低于模型组,动物体重较模型组增加,提示托盘根水煎剂可通过增强机体的抗氧化作用,促进胰岛细胞分泌功能恢复,发挥降血糖作用。根据脏器系数的结果分析,低、高剂量托盘根水煎剂具有修复胸腺、脾脏、肝、肾等脏器的作用;而低剂量托盘根水煎剂亦有修复胰腺的作用。

糖尿病具有热炽盛、气阴两虚、阴阳两虚、气滞致瘀,瘀血的特点。以中药性质分类探究常用治疗糖尿病及其并发症中药的运用中发现清热类药出现

953 次,出现概率占 9.7%<sup>[10]</sup>。托盘根性微寒,具有清热解毒,祛风利湿,活血凉血功效。可见托盘根治疗糖尿病具有一定的理论基础。

本实验结果显示,经托盘根治疗后,低、高剂量托盘根水煎剂具有良好的降糖作用,可缓解糖尿病大鼠典型的“三多一少”症状,对所取脏器皆有修复作用,说明托盘根水煎剂具有良好治疗糖尿病的效果,但最合适的剂量还有待进一步实验证明。

[参考文献]

[1] 杜钢军,林海红,许启泰,等.托盘根提取物对不同细胞的影响[J].中国药科大学学报,2001,32(6):468-740.

[2] 王玉坤,王爱民,曹颖林,等.托盘根抗衰老作用的实验研究[J].中国老年学杂志,1995,15(6):363-365.

[3] 陈志晔,李金锋,刘梦雨,等.2 型糖尿病患者脑皮层及皮下层奖赏环路研究[J].南方医科大学学报,2013,33(9):1265-1272.

[4] International Diabetes Federation. Diabetes Atlas [M]. 4<sup>th</sup> Edition. Brussels; International Diabetes Federation, 2009.

[5] 杨文英.中国 2 型糖尿病防治指南[J].中国糖尿病杂志,2012,20(1):s1-s37.

[6] 游书秋,杜茜倩,李胜玲,等.社区老年糖尿病患者自我效能与家庭功能的相关性研究[J].实用医学杂志,2014,30(9):1493-1495.

[7] 郭秀丽.中药煎煮方法[J].社区医学杂志,2010,8(18):18-21.

[8] 刘丽平,黄键,陈必铨,等.紫球对藻对四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖调节[J].中国海洋药物,2005,24(4):18-20.

[9] 于竹芹,李晓丹,徐新颖,等.海带在四氧嘧啶糖尿病大鼠模型中的降糖作用[J].中国药理学报,2011,27(5):651-655.

[10] 陈吉生,郑聪.中药治疗糖尿病及其并发症的应用分析[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(23):276-278.

[责任编辑 周冰冰]