

镰形棘豆总黄酮对 2 型糖尿病 KKAY 小鼠血糖和胰岛素抵抗的作用

王志程¹, 杨丽霞^{2,3*}, 李雪英³, 姜良恩³, 张邦能⁴, 孙文⁵, 刘铜华⁵

(1. 北京中医药大学第三附属医院, 北京 100029; 2. 甘肃省中医药研究院, 兰州 730050;
3. 甘肃中医药大学, 兰州 730000; 4. 甘肃省中医院, 兰州 730050; 5. 北京中医药大学, 北京 100029)

[摘要] 目的:以糖尿病 KKAY 小鼠为研究对象,观察镰形棘豆总黄酮对 2 型糖尿病 KKAY 小鼠胰岛素抵抗的作用。方法:将 40 只雄性 SPF 级 KKAY 小鼠随机分为 5 组,分别为模型组、镰形棘豆总黄酮低、中、高剂量组、阳性药组,每组 8 只;另选 8 只 C57BL/6J 小鼠为正常组。正常组和模型组 *ig* 生理盐水,镰形棘豆总黄酮低、中、高剂量组,分别按 100,200,400 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 剂量 *ig*,阳性药组 *ig* 吡咯列酮 10 mg·kg⁻¹·d⁻¹。连续 4 周。每周监测小鼠体重、空腹血糖和餐后血糖。4 周后,眼眶静脉取血,离心取血清;取胰腺组织。采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测小鼠空腹胰岛素水平,并计算胰岛素分泌指数(ISI),胰腺组织苏木素-伊红(HE)染色后光镜下观察胰岛结构变化。结果:与正常组比较,模型组 KKAY 小鼠空腹血糖明显升高,餐后 2 h 血糖明显升高,胰岛素水平明显升高,胰岛素敏感指数明显降低($P < 0.05$),模型组 KKAY 小鼠胰腺组织病变较为明显;镰形棘豆总黄酮对降低糖尿病小鼠体重作用不明显,与模型组比较,在 *ig* 7,28 d 时,空腹血糖明显降低,在 *ig* 14 d 后,餐后 2 h 血糖明显降低($P < 0.05$),在治疗 28 d 后,与模型组比较,镰形棘豆总黄酮高剂量具有促进胰岛素分泌的作用;中剂量组具有增强胰岛素敏感性的作用($P < 0.05$),HE 染色显示各药物组具有保护胰岛 β 细胞、延缓胰岛衰竭的作用。结论:镰形棘豆总黄酮在一定程度上具有降低 2 型糖尿病小鼠血糖,促进胰岛素分泌,改善胰岛素抵抗的作用。

[关键词] 镰形棘豆总黄酮; 糖尿病; KKAY 小鼠; 血糖; 胰岛素抵抗

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)22-0113-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016220113

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160919.1338.036.html>

[网络出版时间] 2016-09-19 13:38

Effect of Total Flavonoids of Oxytropis Falcate Bunge on Blood Glucose and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic KKAY Mice

WANG Zhi-cheng¹, YANG Li-xia^{2,3*}, LI Xue-ying³, JIANG Liang-en³,
ZHANG Bang-neng⁴, SUN Wen⁵, LIU Tong-hua⁵

(1. Third Affiliated Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;
2. Gansu Province Academy of Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China;
3. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China;
4. Gansu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China;
5. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect from total flavonoids of Oxytropis Falcate Bunge on blood glucose and insulin resistance in type 2 diabetic KKAY mice. **Method:** Totally 40 SPF level male KKAY mice were randomly divided into model group, total flavonoids from Oxytropis Falcate Bunge low, medium and high dose

[收稿日期] 20151124(005)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81202971);北京中医药大学自主选题项目;甘肃省青年科技基金计划项目(1107RJYA081)

[第一作者] 王志程,博士,副主任医师,从事中医药防治糖尿病的研究,Tel:13811347212

[通讯作者] * 杨丽霞,博士,副主任医师,硕士生导师,从事中藏药防治糖尿病的作用机制研究,Tel:13038770310,E-mail: yanglixia-415@163.com

groups, and positive control group, $n = 8$ in each group. Another eight C57BL/6J mice were used as normal group. The mice in normal group and model group were given with normal saline; total flavonoids from *Oxytropis Falcate Bunge* low, medium and high dose groups respectively received 100, 200, 400 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ dose administration by *ig*, and the positive control group received 10 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ dose of pioglitazone. The treatment was four weeks for all the groups. The body weight, fasting plasma glucose and postprandial glucose were monitored weekly. After four weeks, orbital venous blood was taken and serum was taken centrifugally; pancreas tissues were taken. Fasting insulin levels were tested by ELISA assay, and insulin secretion index (ISI) was calculated; islet structure changes were observed under light microscope after HE staining of pancreatic tissues. **Result:** As compared with the normal group, fasting plasma glucose was significantly increased in model group mice, and 2 h plasma glucose was significantly increased; insulin level was significantly increased, and the insulin sensitivity index was significantly decreased ($P < 0.05$), with more obvious pancreatic tissue lesions. Total flavonoids from *Oxytropis Falcate Bunge* had little effect on reducing body weight in diabetic mice. As compared with the model group, at *ig* 7 d and 28 d, fasting plasma glucose level was significantly reduced in total flavonoids from *Oxytropis Falcate Bunge* groups; at *ig* 14 d, the 2 h plasma glucose level was significantly reduced ($P < 0.05$). After treatment for 28 d, as compared with the model group, the total flavonoids from *Oxytropis Falcate Bunge* high dose group could promote insulin secretion; middle dose group could enhance the insulin sensitivity ($P < 0.05$); HE staining showed that each dose group could protect islet β cells and delay pancreatic failure. **Conclusion:** Total flavonoids from *Oxytropis Falcate Bunge* could reduce blood glucose, promote insulin secretion, and improve insulin resistance to a certain extent in type 2 diabetic KKAY mice.

[**Key words**] total flavonoids from *Oxytropis Falcate Bunge*; diabetes; KKAY mice; blood glucose; insulin resistance

镰形棘豆是豆科棘豆属的一种,属于多年生草本植物,藏族药称为“俄大夏”,在我国主要分布在西部地区,包括青海、西藏、甘肃、四川等地。全草入药,主要功效有清热解毒、愈创生肌、止血等,可以治疗湿疹、炎症、黄水、疫疔、疥疮、肿痛等^[1],被称为“草药之王”。既往研究表明,镰形棘豆药材三氯甲烷提取物、总黄酮苷元以及主要黄酮化合物具有较强的抑菌、抗炎、抗氧化的作用^[2-3]。最近研究发现,镰形棘豆总黄酮具有抑制转化生长因子- β_1 (TGF- β_1) 诱导的人肾小管上皮细胞增殖、阻抑结缔组织生长因子 (CTGF),纤溶酶原激活物抑制物-1 (PAI-1),基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 等纤维化细胞因子 mRNA 表达的作用^[4-5]。大量研究表明,植物黄酮类化合物在改善胰岛素抵抗方面作用显著^[6-8]。本课题采用自发性 2 型糖尿病动物模型 KKAY 小鼠,探讨镰形棘豆总黄酮对糖尿病小鼠血糖和胰岛素抵抗的作用,为糖尿病的治疗提供一种新方法。

1 材料

1.1 动物 7~8 周龄 SPF 级雄性 KKAY 小鼠 40 只(空腹血糖均在 $7.0 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 以上), C57BL/6J 小鼠 8 只,购自北京华阜康生物科技股份有限公司,

合格证号 SCXK(京)2009-0004。小鼠饲料由北京华阜康生物科技股份有限公司提供,合格证号 SCXK(京)2009-0008。

1.2 药物及试剂 罗氏活力型血糖试纸(德国 Roche Diagnostics GmbH 公司)。小鼠胰岛素酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒(美国 ALPCO 公司,批号 03057),盐酸吡格列酮片(北京大洋药业有限公司,批号 130605),镰形棘豆(产地青海,青海优润堂商贸有限责任公司提供,总黄酮由上海友思生物技术有限公司提取分离,纯度 26.58%)。

1.3 仪器 2700 型全自动生化仪(日本 Olympus 公司),罗氏活力型血糖仪(德国 Roche Diagnostics GmbH 公司),680 型酶标仪(美国伯乐公司)。

2 方法

2.1 动物分组及给药 实验动物饲养于甘肃中医药大学屏障级动物实验室。KKAY 小鼠采用高脂饲料喂养,C57BL/6J 小鼠采用普通饲料喂养,每天自由饮水摄食。适应性喂养 1 周后, KKAY 小鼠分为 5 组,分别为模型组、镰形棘豆总黄酮低、中、高剂量组、阳性药组; C57BL/6J 小鼠为正常组。每组 8 只。正常组和模型组 *ig* 生理盐水,镰形棘豆总黄酮低、中、高剂量组,分别按 100, 200, 400 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 剂

量 ig , 阳性药组 ig $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 剂量的吡咯列酮。 ig 量为 $10\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重, 所有药品用生理盐水配成所需浓度, 每日 1 次, 连续 4 周。

2.2 小鼠一般情况观察 小鼠每天称体重, 观察精神状态、活动状况、毛色等一般情况。

2.3 小鼠血糖监测 小鼠每周监测 1 次空腹血糖 (FBG) 及餐后 2 h 血糖 (P2 hPG)。

2.4 胰岛素水平检测及胰腺组织形态的观察 ig 4 周后, 禁食 8 h, 麻醉, 取眼眶内静脉血液及胰腺组织组织。血液静置 2 h 后以 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下 $3\ 500\ \text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 20 min 取血清, $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存。ELISA 法检测血清胰岛素水平, 严格按照说明书步骤进行。胰腺组织苏木素-伊红 (HE) 染色, 光镜下观察胰岛形态结构。

2.5 计算胰岛素敏感指数 (ISI) 根据小鼠空腹血糖及空腹胰岛素检测结果, 计算胰岛素敏感指数, 计算公式如下^[9]。ISI = $1/(\text{空腹血糖} \times \text{空腹胰岛素})$, 取自然对数。

表 1 镰形棘豆总黄酮对小鼠体重的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 1 Effect of total flavonoids from *Oxytropis Falcate* Bunge on weight value of mice ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/ $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	0 d	7 d	14 d	21 d	28 d
正常	-	24.04 ± 1.71	24.06 ± 0.91	24.89 ± 1.07	25.09 ± 1.38	24.89 ± 1.05
模型	-	37.20 ± 5.52 ¹⁾	34.20 ± 5.06 ¹⁾	33.88 ± 4.50 ¹⁾	34.40 ± 5.03 ¹⁾	34.55 ± 4.85 ¹⁾
吡咯列酮	10	37.74 ± 4.40 ¹⁾	35.33 ± 3.66 ¹⁾	35.93 ± 3.30 ¹⁾	37.00 ± 3.41 ¹⁾	36.91 ± 3.51 ¹⁾
镰形棘豆总黄酮	100	37.46 ± 3.88 ¹⁾	35.19 ± 3.86 ¹⁾	35.29 ± 3.44 ¹⁾	35.71 ± 3.66 ¹⁾	35.68 ± 3.60 ¹⁾
	200	36.65 ± 6.14 ¹⁾	33.16 ± 5.83 ¹⁾	33.54 ± 5.37 ¹⁾	33.60 ± 5.34 ¹⁾	32.29 ± 6.28 ¹⁾
	400	35.60 ± 3.93 ¹⁾	32.76 ± 3.40 ¹⁾	33.03 ± 3.87 ¹⁾	33.61 ± 3.90 ¹⁾	33.18 ± 3.94 ¹⁾

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

3.3 对小鼠 FBG 的影响 与正常组比较, 模型组小鼠 FBG 明显升高 ($P < 0.05$); 经镰形棘豆总黄酮低、中、高剂量及吡咯列酮治疗后, 小鼠的 FBG 与模

2.6 统计学分析 采用 SPSS 13.0 统计软件处理, 所有数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间用单因素方差分析检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对小鼠一般状况的影响 正常组 C57BL/6J 小鼠皮毛有光泽, 精神状态表现良好, 动作反应灵敏, 行为活跃。模型组小鼠皮毛干枯无光泽, 精神状态较差, 动作迟缓, 反应较慢, 活动度差, 并随着饲养时间程度加重。镰形棘豆总黄酮各剂量组和吡咯列酮组与模型组比较, 上述情况有不同程度的改善。

3.2 对小鼠体重的影响 正常组与模型组、镰形棘豆总黄酮各剂量组以及吡咯列酮组小鼠体重比较, 有显著性差异 ($P < 0.05$); 镰形棘豆总黄酮低、中、高剂量组与模型组比较, 无显著性差异, 但治疗前与治疗 28 d 后比较, 平均体重有下降趋势, 但数据无统计学意义。由此可见, 镰形棘豆总黄酮对降低糖尿病小鼠体重作用不明显。见表 1。

表 2 镰形棘豆总黄酮对小鼠 FBG 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 2 Effect of total flavonoids from *Oxytropis Falcate* Bunge on FBG value of mice ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/ $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	0 d	7 d	14 d	21 d	28 d
正常	-	7.24 ± 1.67	6.13 ± 1.06	5.96 ± 0.54	7.40 ± 1.54	4.95 ± 1.17
模型	-	15.56 ± 5.64 ¹⁾	15.16 ± 5.12 ¹⁾	14.18 ± 5.05 ¹⁾	13.84 ± 4.26 ¹⁾	13.65 ± 3.47 ¹⁾
吡咯列酮	10	18.08 ± 6.45	9.29 ± 2.22 ²⁾	12.25 ± 2.23	12.10 ± 1.39	7.61 ± 0.93 ²⁾
镰形棘豆总黄酮	100	16.54 ± 4.70	9.46 ± 2.28 ²⁾	12.19 ± 2.61	11.98 ± 2.97	8.83 ± 1.16 ²⁾
	200	15.33 ± 8.73	8.55 ± 1.80 ²⁾	10.75 ± 3.64	11.66 ± 3.24	6.83 ± 1.59 ²⁾
	400	13.06 ± 5.94	8.06 ± 1.72 ²⁾	10.60 ± 1.42	12.10 ± 1.94	8.53 ± 1.45 ²⁾

3.4 对小鼠餐后血糖的影响 模型组餐后 2 h 血糖明显高于正常组 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 各药物组在治疗 14 d 时餐后 2 h 血糖开始下降 ($P < 0.05$), 该作用持续到 28 d。结果说明, 镰形棘豆总黄酮可以降低糖尿病小鼠餐后 2 h 血糖。见表 3。

3.5 对小鼠空腹胰岛素水平及 ISI 的影响 镰形棘

型组相有所降低, 特别是在治疗 7, 28 d 时 FBG 下降明显 ($P < 0.05$)。结果说明, 镰形棘豆总黄酮对降低糖尿病小鼠 FBG 有一定的作用。见表 2。

豆总黄酮中、高剂量组及吡咯列酮组的胰岛素水平显著升高, 与模型组比较有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中镰形棘豆总黄酮高剂量组效果最为明显。与正常组比较, 模型组和药物组的 ISI 均下降 ($P < 0.05$), 与模型组比较, 镰形棘豆总黄酮低、中剂量组与吡咯列酮组的 ISI 有所提高 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 镰形棘豆总黄酮对小鼠餐后 2 h 血糖 (P2 hPG) 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	0 d	7 d	14 d	21 d	28 d
正常	-	12.80 ± 1.94	12.49 ± 1.51	7.00 ± 1.15	10.70 ± 1.07	11.93 ± 1.59
模型	-	19.94 ± 3.43 ¹⁾	18.03 ± 6.45 ¹⁾	17.15 ± 5.84 ¹⁾	22.88 ± 3.74 ¹⁾	19.79 ± 6.17 ¹⁾
吡咯列酮	10	23.70 ± 3.36	17.66 ± 3.25	9.66 ± 1.20 ²⁾	9.41 ± 0.95 ²⁾	10.11 ± 1.83 ²⁾
镰形棘豆总黄酮	100	22.44 ± 7.24	22.44 ± 5.95	12.61 ± 1.72 ²⁾	11.80 ± 2.88 ²⁾	12.11 ± 3.14 ²⁾
	200	20.86 ± 7.41	21.85 ± 7.38	10.38 ± 2.45 ²⁾	9.20 ± 1.32 ²⁾	10.15 ± 1.79 ²⁾
	400	17.01 ± 3.15	18.58 ± 4.11	11.04 ± 2.09 ²⁾	10.60 ± 1.38 ²⁾	9.94 ± 0.81 ²⁾

表 4 镰形棘豆总黄酮对小鼠空腹胰岛素水平及 ISI 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 4 Effect of total flavonoids from *Oxytropis Falcate Bunge* on fasting insulin levels and ISI of mice ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	胰岛素/mg·L ⁻¹	ISI
正常	-	0.31 ± 0.05	-0.428 ± 2.84
模型	-	0.39 ± 0.14 ¹⁾	-1.672 ± 0.72 ¹⁾
吡咯列酮	10	0.46 ± 0.11 ²⁾	-1.252 ± 2.28 ²⁾
镰形棘豆总黄酮	100	0.40 ± 0.08	-1.262 ± 2.38 ²⁾
	200	0.47 ± 0.15 ²⁾	-1.165 ± 1.43 ²⁾
	400	0.53 ± 0.20 ²⁾	-1.510 ± 1.24

3.6 对小鼠胰腺组织形态的影响 正常组小鼠胰岛边界清楚,结构完整,外部形态丰满,胰岛细胞分布均匀,各细胞核呈椭圆形,胞浆丰富,胰岛数量及岛内细胞数均较多。模型组小鼠胰岛数量减少,体积变小,边界不清,胰岛细胞胞浆减少,细胞核固缩。各用药组均有不同程度的改善。见图 1。

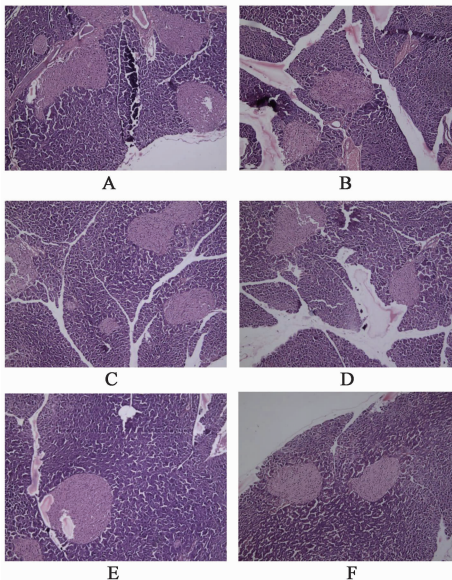


图 1 镰形棘豆总黄酮对小鼠胰腺组织形态的影响 (HE, ×100)

Fig.1 Effect of total flavonoids from *Oxytropis Falcate Bunge* on pancreatic tissue of mice (HE, ×100)

4 讨论

糖尿病是危害人类健康的常见慢性病之一,在我国已成流行趋势,据 2009 年全国糖尿病调查结果,2009 年我国农村人群糖尿病的发病率为 8.2%,城市人群为 11.4%,糖尿病患者高达 9 200 万,糖尿病前期患者 1.48 亿,20 岁以上成年人的糖尿病患病率平均为 9.7%^[10]。这些数字说明,糖尿病在中国的发病率很高,将给中国人民的生活和经济带来巨大的损失。糖尿病的发病因素很多,机制复杂,研究表明,胰岛素抵抗 (IR) 是糖尿病的发病基础。IR 是指胰岛素作用的靶器官对胰岛素的敏感性下降,产生的生物学效应低于正常状态,胰岛素的作用没有得到很好的发挥。目前认为,IR 与很多代谢性疾病有关,如高血压、高血脂、糖尿病、痛风等,是这些疾病的共同病理生理基础。因此,研究改善胰岛素抵抗对于预防糖尿病等许多慢性疾病具有重要的意义。

目前,西医在治疗胰岛素抵抗方面存在着较多局限性,最常见的是药物的副作用使患者不能长期耐受,药物的不良反应及长期服用所产生的耐药性等。因此,纯植物药的开发和应用具有很大的优势和广阔的市场前景。黄酮类化合物存在于多种植物中,许多是药食两用植物,很多在国外作为食品添加剂或营养补充剂使用,与化学药物比较具有较高的安全性,适合长期服用。大量研究表明,植物黄酮类化合物在改善胰岛素抵抗方面具有显著疗效,已研究发现有荞麦花叶总黄酮、玉米须总黄酮、葛根黄酮等黄酮苷药物具有降血糖、改善胰岛素抵抗的功效,有些已用于临床^[11-13]。因此,将黄酮类化合物开发成为改善胰岛素抵抗、治疗糖尿病的药物,具有较好的应用前景。

本课题选用的镰形棘豆总黄酮,是从藏族药镰形棘豆中提取的有效活性成分。研究发现,镰形棘豆内大量的黄酮类化合物及其衍生物主要以黄酮苷、黄酮及二氢黄酮、黄酮醇、查耳酮、二氢查耳酮、

异黄酮及黄酮等存在,具有较强的抗炎、抗氧化作用^[14]。镰形棘豆是一种比较重要的传统藏族药材,在西藏资源丰富且药用价值较高,近年来虽然开展了一些有关镰形棘豆化学成分的研究,但其药理作用研究仍然不足,很多研究尚处于初级阶段,生物活性物质基础不明确,导致该药的临床应用受到限制,这对于开发我国藏族药资源十分不利。因此,加快研究该药材的药用价值,阐明其化学成分和药理活性,开发出疗效确切稳定的新药是非常必要的。

目前,研究胰岛素抵抗公认的动物模型主要有转基因型、遗传性、诱导型^[15]。转基因型动物模型是在动物原来遗传背景上,通过改变某种基因的表达建立的人类疾病的动物模型。遗传型动物模型又称自发性动物模型,取自动物自发疾病,或由于基因突变定向培育的模型。已有的遗传型胰岛素抵抗模型有 Zucker 肥胖大鼠, Wistar 肥胖大鼠, db/db 小鼠和 OLETF 大鼠等。诱导型动物模型主要通过高脂高糖饮食或链脲佐菌素(STZ)和四氧嘧啶等化学药品诱导建立的模型。上述 3 类模型比较,转基因型及遗传型动物模型比较接近人类疾病的发病过程,模型稳定,但来源相对较少,饲养、繁殖条件严格,价格昂贵,应用和普及有限。诱导型动物模型价格低廉,应用较广,但模型不稳定,成模条件难以控制,模型的科学性较低。本课题选用的 KK_{ay} 小鼠模型属于遗传型动物模型,是在 KK 小鼠的基础上转入突变毛色基因(ay)而成,ay 基因可引起代谢紊乱,出现肥胖、高血糖、脂质代谢紊乱和高胰岛素血症等^[16],该模型和人类 2 型糖尿病的表现极为相似,是一种较理想的 2 型糖尿病动物模型。C57BL/6J 小鼠呈黑色,与 KK 小鼠具有基因同源性而作为正常组。

本课题观察了镰形棘豆总黄酮对糖尿病 KK_{ay} 小鼠血糖及胰岛素抵抗的作用。研究发现镰形棘豆总黄酮对降低糖尿病小鼠体重作用不明显;与模型组比较,在 ig 7 d 后,对糖尿病小鼠的空腹血糖有降低作用,在 ig 14 d 后,能显著降低餐后 2 h 血糖。在治疗 28 d 后,与模型组比较,镰形棘豆总黄酮高剂量具有促进胰岛素分泌的作用;中剂量组具有增强胰岛素敏感性的作用;HE 染色结果显示:各剂量组具有保护胰岛 β 细胞、延缓胰岛衰竭的作用。结果说明,镰形棘豆总黄酮在一定程度上具有降低糖尿病小鼠血糖,改善胰岛素抵抗的作用,但由于药物的纯度较低,ig 的时间较短,药效发挥不是非常理想,这需要在以后的研究中进一步改善。本研究仅限于动物实验,缺乏作用机制及临床的深入研究,这

将成为本课题以后的研究重点,希望能够为治疗糖尿病提供更为有效的药物。

[参考文献]

- [1] 张晓晶,刘伟霞,魏鹏,等. 藏药镰形棘豆毒性及化学成分相关性分析[J]. 中国中药杂志,2014,39(7): 1157-1161.
- [2] Jiang H, Zhan W Q, Liu X, et al. Antioxidant activities of the extracts and flavonoid compounds from *Oxytropis falcata* Bunge [J]. Nat Prod Res, 2008, 22(18): 1650-1656.
- [3] Jiang H, Hu J R, Zhan W Q, et al. Screening for fractions of *Oxytropis Falcata* Bunge with antibacterial activity[J]. Nat Prod Res, 2009,23(10):953-959.
- [4] 王晓红,杨晓云,李钦,等. 镰形棘豆总黄酮对 TGF- β_1 诱导人肾小管上皮细胞增殖的研究[J]. 中医研究, 2013,26(4):69-72.
- [5] 李钦,李晓东,姜华,等. 镰形棘豆总黄酮对 TGF- β_1 诱导的人肾小管上皮细胞纤维化因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(11):220-223.
- [6] 宋军娜,刘保林. 黄酮类化合物改善胰岛素抵抗的研究进展[J]. 药学与临床研究,2009,17(4):315-318.
- [7] 王勇,赵海燕. 植物黄酮类治疗糖尿病药理机制的研究进展[J]. 医学综述,2010,16(4):612-615.
- [8] 程秋月,郭菁,张成义. 黄酮类化合物药理作用的研究[J]. 北华大学学报:自然科学版,2011,12(2): 180-183.
- [9] 李光伟,潘孝仁, Lillioja S, 等. 检测人群胰岛素敏感性的一项新指数[J]. 中华内科杂志,1993,32(10):656.
- [10] 郭俊杰,吕蕾,郭鹏云. 中医药防治 2 型糖尿病胰岛素抵抗研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009,7(5):588-589.
- [11] 尚保华,韩淑英,郑丽坤,等. 荞麦花叶总黄酮对大鼠 2 型糖尿病胰岛素抵抗的影响[J]. 时珍国医国药, 2009,20(10):2468-2470.
- [12] 景怡,景荣琴,胡天惠. 玉米须总黄酮对糖尿病高脂血症大鼠血脂、血糖水平的影响及抗氧化作用[J]. 中药药理与临床,2011,27(2):85-86.
- [13] 张再超,叶希韵,徐敏华,等. 葛根黄酮降血糖防治糖尿病并发症的实验研究[J]. 华东师范大学学报:自然科学版,2010,2:77-81.
- [14] 魏学,金莉. 藏药镰形棘豆的研究进展[J]. 中国药理学通报,2010,26(11):1535-1538.
- [15] 刘微,李冀,盛波,等. 胰岛素抵抗动物模型的研究进展[J]. 中医药信息,2008,2(6):9-11.
- [16] Bazhan N M, Makarova E N. The effect of the 'yellow' mutation at the mouse agouti locus on the hormonal profile of pregnancy and lactation[J]. Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova,2009,95(11):1254-1257.

[责任编辑 周冰冰]