

匙羹藤果水提液降血糖作用及其作用机制

丘琴¹, 陈明伟¹, 甄汉深^{1*}, 黄小秋², 甄丹丹¹, 黄培倩¹
(1. 广西中医药大学, 南宁 530001; 2. 南宁市第八人民医院, 南宁 530001)

[摘要] **目的:**研究匙羹藤果水提液的降血糖作用,并探讨其相关的作用机制。**方法:**采用改良寇氏法对急性毒性进行研究,以四氧嘧啶致高血糖的糖尿病小鼠和大鼠为模型,以二甲双胍作为阳性药,以葡萄糖过氧化物酶法(GOD-POD)测定小鼠和大鼠血糖,观察匙羹果水提液高、中、低剂量组的降血糖作用,分别按照SOD活性试剂盒,总胆固醇试剂盒(COD-CE-PAP法),甘油三酯试剂盒(GPO-PAP法)检测法,GOD-POD法测定高血糖小鼠用药前后的SOD活性,高血糖大鼠给药前后总胆固醇、甘油三酯,正常小鼠糖耐量等指标,比较用药前后高血糖大鼠胰腺组织的病理状态,探讨匙羹藤果水提液降血糖的作用机制。**结果:**匙羹藤果水提液的半数致死浓度(LD₅₀)为66.65 g·kg⁻¹,水提液能明显降低四氧嘧啶致高血糖小鼠和大鼠血糖,与正常组比较,模型组的血糖有显著性差异($P < 0.01$);与模型组比较,各给药组的血糖有显著性差异($P < 0.01$),提高糖尿病小鼠SOD活性,降低糖尿病大鼠甘油三酯,修复糖尿病大鼠的胰腺和增加其胰岛数量,同时不影响正常小鼠的糖代谢。**结论:**匙羹藤果水提液具有较好的降血糖作用,其作用机制与提高机体的抗氧化能力、调节脂代谢和糖代谢有关,为明确匙羹藤果降血糖的药效物质基础提供了科学依据。

[关键词] 匙羹藤果; 降血糖作用; 作用机制; 四氧嘧啶

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)14-0158-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017140158

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170427.1112.032.html>

[网络出版时间] 2017-04-27 11:12

Hypoglycemic Effect and Mechanism of Water Extract of *Gymnema sylvestre* Fruit

QIU Qin¹, CHEN Ming-wei¹, ZHEN Han-shen^{1*}, HUANG Xiao-qi², ZHEN Dan-dan¹, HUANG Pei-qian¹
(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China;
2. Eighth People's Hospital of Nanning City, Nanning 530001, China)

[Abstract] **Objective:** To study the hypoglycemic effect and its action mechanism of water extract of *Gymnema sylvestre* fruit. **Method:** Acute toxicity was studied by using modified Karber's method. Diabetic mice and rats induced by alloxan were used as the models, and metformin was used as the positive control drug. In the experiment, glucose peroxidase method (GOD-POD) was used to determine the blood glucose in mice and rats, and observe the hypoglycemic effect of high, medium and low dose water extract of fruit of *G. sylvestre*. The superoxide dismutase (SOD) activity, total cholesterol, triglyceride, and glucose tolerance were detected in rats before and after treatment by using SOD activity kit, total cholesterol kit (COD-CE-PAP), triglyceride kit (GPO-PAP) method, and GOD-POD method respectively; pathological state of pancreatic tissues before and after treatment was compared in hyperglycemic rats and mice, and then the hypoglycemic mechanism of water extract of fruit of *G. sylvestre* was explored. **Result:** The lethal concentration of 50% (LD₅₀) of water extract was

[收稿日期] 20170215(002)

[基金项目] 广西自然科学基金项目(2014GXNSTBA118184);壮瑶-药协同创新中心项目(桂教科研[2013]20号);广西壮瑶药重点实验室项目(桂科基字[2014]32号);广西重点学科壮药项目(桂教科研[2013]16号);广西八桂学者中药创新理论与药效研究项目(J13162)

[第一作者] 丘琴,博士,副教授,从事药学和中药学的教学和科研工作,Tel:0771-3124407,E-mail:12031983@163.com

[通讯作者] *甄汉深,教授,博士生导师,从事药学和中药学的教学和科研工作,Tel:0771-3124407,E-mail:8zhen@163.com

66.65 g·kg⁻¹, and as compared with normal group, blood glucose of the model group was decreased significantly ($P < 0.01$), and the water extract could decrease the blood glucose of the diabetic mice and rats induced by alloxan ($P < 0.01$). As compared with the model group, various treatment groups had significantly different blood glucose ($P < 0.01$), improved the SOD activity, decreased triglyceride, improved pancreas and increased the amount of islets in rats, but it did not affect the glucose metabolism. **Conclusion:** The water extract of fruit of *G. sylvestre* had low toxicity and better hypoglycemic effect. Its mechanism is associated with the antioxidant capacity, regulation of the lipid metabolism and glucose metabolism, this paper can provide scientific basis for defining the hypoglycemic effect substance of fruit of *G. sylvestre*.

[**Key words**] fruit of *Gymnema sylvestre*; hypoglycemic effect; mechanism of action; alloxan

糖尿病是由遗传因素、免疫功能紊乱等各种致病因子作用于机体导致胰岛功能减退、胰岛素抵抗等而引发一系列代谢紊乱综合征,是严重危害人类身体健康的一种疾病^[1]。糖尿病及其并发症是影响我国城乡居民的三大类慢性疾病之一,已经成为严重威胁我国人民健康的重要公共卫生问题。中国目前有超过 9 200 万的糖尿病患者,已经取代印度,成为全球糖尿病第一大国,因此寻找治疗糖尿病的有效药物是广大医药工作者共同关注的焦点^[2]。目前治疗糖尿病尚缺乏根治药物,治疗多以西药为主,而各种西药仅仅能够控制血糖,随着用药时间的延长,耐药性出现,降糖效果降低,器官损害严重,各种糖尿病并发症随着出现,中药通过多途径多靶点治疗糖尿病,具有降低血糖、减轻糖尿病对机体损害及控制、延缓糖尿病并发症,保护靶器官,高效、低毒,较少产生耐药性等优势^[3]。

匙羹藤果来源于萝藦科匙羹藤属植物匙羹藤的果,又名金刚藤、羊角藤、武靴藤^[4-5],为广西常用的传统民间用药,在我国广西分布广泛^[6]。匙羹藤,其性平,味苦,全株均可药用,具有清热凉血、消肿解毒、生肌、止痛等功效,常用于治疗痈疮肿毒、脓肿、乳腺炎、杀虱、枪弹伤等疾病^[4]。目前对匙羹藤的研究主要是对其茎、叶、花 3 个部位进行研究,对其果实研究较少,现代研究表明匙羹藤茎和叶具有降血糖作用,其降血糖的有效成分为牛蒡菜醇 A^[7-11],亦有对其茎和叶中降血糖活性成分牛蒡菜醇 A 进行含量测定的研究报道^[12-13]。果实是匙羹藤的一个重要部位,匙羹藤每年结大量的果,为充分利用匙羹藤药材,本实验选取匙羹藤果为研究对象。前期研究表明,匙羹藤具有较好的降血糖作用,具有降血糖作用的匙羹藤具有良好的开发和利用价值,目前关于匙羹藤果降血糖作用及其作用机制的研究未见有公开报道。本文对匙羹藤果水提液的降血糖作用及其作用机制进行了研究,以为明确匙羹藤果降血

糖的药效物质基础和充分利用、开发匙羹藤提供科学依据,为寻找具有治疗糖尿病作用的中药提供参考。

1 材料

1.1 动物 昆明种系小鼠和成年大鼠,普通级,体重分别为(20 ± 2) g, (200 ± 20) g,雌雄兼用,由广西中医药大学实验动物中心提供,动物合格证号桂医动字第 11004 号。本研究均符合中国伦理委员会有关动物研究指导原则。

1.2 药物及试剂 匙羹藤果采于广西南宁郊区,经广西一心药业副主任药师马利飞鉴定为萝藦科匙羹藤属植物匙羹藤 *Gymnema sylvestre* 的果实。盐酸二甲双胍片(北京中惠药业有限公司,批号 20100512);氯化钠注射液(广西南宁百会药业集团有限公司,批号 0805001);四氧嘧啶(美国 Sigma 公司,批号 068K1131);超氧化物歧化酶(SOD)测试盒(南京建成生物工程研究所,批号 20090918);血糖 GOD-PAP 法,总胆固醇 COD-CE-PAP 法,甘油三酯 GPO-PAP 法测定试剂盒(四川省迈克生物科技股份有限公司,批号分别为 0910111, 1209111, 1209081)。

1.3 仪器 Sartorius BP211D 型电子分析天平(德国塞多利斯公司),TDL-5000B 型放免专用冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂),8453 型紫外-可见分光光度计(美国 Agilent 公司),HWS26 型恒温水浴锅(上海恒科学仪器有限公司),LG16-W 型离心机(北京医用离心机厂)。

2 方法

2.1 供试品的制备 取匙羹藤果 500 g,加 10 倍量水浸泡 30 min,第 1 次加 10 倍量水,第 2,3 次分别加 8 倍量水,提取时间分别为 60,40,40 min,用纱布滤过,取滤液,合并 3 次滤液,浓缩至稀膏状,即得匙羹藤果水提液。

2.2 急性毒性实验 先用相当数量动物进行预试

验,找出 0~100% 的死亡剂量范围,确定动物数、剂量的间距和剂量,然后用序贯法^[7]进行正式实验,取禁食不禁水 8 h 的小鼠,一只一只序贯进行实验。第 1 只所用的剂量选择最接近 LD₅₀ 的开始。给药后立即观察动物反应情况,在 24 h 内多次观察,连续观察 14 d。

2.3 匙羹藤果水提液对四氧嘧啶致高血糖小鼠血糖和 SOD 活性的影响^[8-9]

2.3.1 四氧嘧啶致高血糖小鼠模型的制备

取小鼠 1 批,禁食不禁水 12 h 后,将新鲜配制的 0.65% 的四氧嘧啶生理盐水水溶液按 65 mg·kg⁻¹ 的剂量进行尾静脉注射(除正常组外),72 h 后,对禁食不禁水 8 h 的小鼠眼眶静脉丛采血,待血液凝固析出血清后,3 500 r·min⁻¹ 离心 10 min,取血清 10 μL,按葡萄糖试剂盒的葡萄糖氧化酶法测血糖值,空腹血糖高于 10.00 mmol·L⁻¹ 者为造模成功的四氧嘧啶性糖尿病小鼠,用于实验。

2.3.2 分组与给药

取造模成功的四氧嘧啶性糖尿病小鼠分为 8 组,每组 9 只,即模型组、二甲双胍阳性药组、匙羹藤果水提液高、中、低剂量组(12, 6, 3 g·kg⁻¹);另取同批的正常小鼠 9 只作为正常组。给药组灌胃给药,模型组和正常组给予等容量蒸馏水,阳性药组给予二甲双胍(0.6 g·kg⁻¹),每天 1 次,连续 21 d,给药后分别于第 7, 14, 21 天测定各组的空腹血糖值。

2.3.3 样品的采集及测定

小鼠于末次给药前禁食不禁水 8 h,给药后禁食不禁水 2 h 后,眼眶后静脉丛采血 0.2 mL,待血液凝固析出血清后,3 500 r·min⁻¹ 离心 10 min,取血清 10 μL,按葡萄糖试剂盒的葡萄糖氧化酶法测空腹血糖值,按 SOD 活性试剂盒检测方法测定各组小鼠的 SOD 活性。

2.4 匙羹藤果水提液对糖尿病高脂大鼠血糖和脂代谢的影响

2.4.1 实验动物的造模

取 80 只大鼠,随机抽取 10 只喂以普通饲料,作为正常组,其余喂以高脂饲料,4 周后大鼠禁食不禁水 12 h,高脂饲料组大鼠尾静脉注射四氧嘧啶(40 mg·kg⁻¹),正常组以等量生理盐水尾静脉注射,24 h 后喂以 5% 的葡萄糖注射液,预防四氧嘧啶引起低血糖而导致的动物死亡。注射 72 h 后用毛细管从大鼠眼眶静脉丛取血,测空腹血糖值,把血糖值高于 10 mmol·L⁻¹ 的大鼠作为造模成功的大鼠,并分好组使各组间血糖和体重无显著性差异。

2.4.2 动物分组及给药

将合格高脂高血糖大鼠

分为 6 组,分别为二甲双胍组(0.42 g·kg⁻¹),匙羹藤果水提液高、中、低剂量组(8.4, 4.2, 2.1 g·kg⁻¹),模型组(灌胃等容积蒸馏水),另有 8 只正常小鼠作为正常组(灌胃等容积蒸馏水),每天灌胃给药 1 次,定时定量给水。

2.4.3 测定指标及测定方法^[11-12]

大鼠于给药 21 d 后,于末次给药前禁食不禁水 8 h,给药后继续禁食不禁水 2 h 后,眼球取血,待血液析出血清后,3 500 r·min⁻¹ 离心 10 min,取血清 10 μL,按葡萄糖试剂盒的 GOD-POD 法测空腹血糖值,按总胆固醇试剂盒 COD-CE-PAP 法测定总胆固醇,按甘油三酯试剂盒 GPO-PAP 法测定甘油三酯。同时分离胰腺,水洗净后用滤纸吸干,胰腺置于 10% 中性福尔马林中固定过夜,固定了的胰腺,进行脱水、浸透、石蜡包埋、切片、染色,即可得胰腺组织苏木素-伊红(HE)染色观察的标本。

2.5 匙羹藤果水提液对正常小鼠糖耐量的影响

取雄性小鼠 40 只,随机分成 5 组,8 只/组,正常组(灌胃蒸馏水),二甲双胍组(0.6 g·kg⁻¹),匙羹藤果水提液高、中、低剂量组(12, 6, 3 g·kg⁻¹),1 次/d,连续灌胃给药 10 d,于末次给药前大鼠禁食不禁水 12 h,于末次给药后 2 h 从眼眶静脉丛取血(0 时),按葡萄糖试剂盒的 GOD-POD 法测零时血糖,各组再腹腔注射葡萄糖 3 g·kg⁻¹,分别于注射葡萄糖后 30, 60, 120 min 取血,按葡萄糖试剂盒的 GOD-POD 法测定给葡萄糖后 30, 60, 120 min 的血糖水平。

2.6 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计分析采用 *t* 检验,比较正常组与模型组之间、给药组与模型组之间的差异,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 急性毒性实验

给药后立即观察动物反应情况,在 24 h 内多次观察,连续观察 14 d,小鼠主要中毒表现为:给药后小鼠出现腹泻,粪便黑色,粪便不成,随后安静、呼吸抑制而死亡。匙羹藤果水提液的 LD₅₀ 为 66.65 g·kg⁻¹,匙羹藤果水提液按常用量下使用是安全的。见表 1。

3.2 匙羹藤果水提液对四氧嘧啶致高血糖小鼠血糖和 SOD 活性的影响

与正常组比较,给药前的各组的血糖均显著升高,给药后 7, 14, 21 d 模型组的血糖值均显著升高(*P* < 0.01);与模型组比较,匙羹藤果水提液中、低剂量组可明显降低四氧嘧啶致高血糖小鼠的血糖(*P* < 0.05, *P* < 0.01),而高剂量组

表 1 匙羹藤果水提液急性毒性实验动物反应情况 ($n = 10$)

Table 1 mice's reaction in acute toxicity test of water extract ($n = 10$)

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	死亡率
1	78.07	1
2	70.26	0.75
3	63.23	0.25
4	56.91	0

表 2 匙羹藤果水提液对四氧嘧啶致高血糖小鼠血糖的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 9$)

Table 2 Effect of water extract on blood glucose of diabetic mice induced by alloxan ($\bar{x} \pm s, n = 9$) mmol·L⁻¹

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	造模后给药前	给药后 7 d	给药后 14 d	给药后 21 d
正常	-	7.24 ± 1.60	3.91 ± 0.63	5.32 ± 0.93	5.19 ± 1.49
模型	-	23.41 ± 9.81 ²⁾	11.81 ± 5.41 ²⁾	9.57 ± 2.60 ²⁾	9.79 ± 5.42 ²⁾
二甲双胍	0.6	23.33 ± 8.82 ²⁾	4.11 ± 0.98 ³⁾	4.79 ± 2.48 ⁴⁾	3.76 ± 1.87 ⁴⁾
匙羹藤果水提液	12	23.44 ± 9.69 ²⁾	7.89 ± 4.02	11.63 ± 5.18	6.26 ± 2.47
	6	23.27 ± 10.39 ²⁾	8.30 ± 4.58	6.96 ± 2.41 ³⁾	4.82 ± 0.8 ³⁾
	3	23.22 ± 8.34 ²⁾	6.38 ± 1.17 ³⁾²⁾	4.85 ± 1.31 ⁴⁾	4.83 ± 1.51 ³⁾

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与模型组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ (表 3~6 同)。

表 3 匙羹藤果水提液对四氧嘧啶致高血糖小鼠 SOD 活性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 9$)

Table 3 Effect of water extract on SOD activity of diabetic mice induced by alloxan ($\bar{x} \pm s, n = 9$) U·mL⁻¹

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	给药后 7 d	给药后 14 d	给药后 21 d
正常	-	240.96 ± 38.61	344.78 ± 54.13	244.26 ± 46.09
模型	-	180.27 ± 32.13 ²⁾	328.19 ± 56.49	179.74 ± 42.07 ¹⁾
二甲双胍	0.6	102.24 ± 47.87 ⁴⁾	311.43 ± 56.49	232.71 ± 32.94 ³⁾
匙羹藤果水提液	12	117.74 ± 83.70 ³⁾	339.58 ± 49.02	235.04 ± 32.24 ⁴⁾
	6	209.62 ± 19.05 ³⁾	254.64 ± 40.80 ³⁾	225.01 ± 18.66 ³⁾
	3	214.15 ± 33.11 ³⁾	363.20 ± 122.71	282.66 ± 90.51 ³⁾

糖、总胆固醇、甘油三酯含量均显著升高,给药 21 d 模型组大鼠血糖、总胆固醇、甘油三酯含量明显升高 ($P < 0.05, P < 0.01$);与模型组比较,匙羹藤果水提液中、低剂量组大鼠血糖、甘油三酯含量明显降低 ($P < 0.05$),对大鼠总胆固醇有一定的降低改善作用,但无统计学差异。见表 4~6。糖尿病鼠在服用匙羹藤果水提液后,胰腺得到修复,同时胰岛数量增多,体积增大,与二甲双胍组相似,而模型组胰岛数量明显减少,分布稀疏,体积缩小明显,形态不规则,胰岛细胞萎缩,细胞胞质少,部分细胞核固缩,提示匙羹藤果水提液可通过修复糖尿病鼠的胰腺和增加其胰岛数量从而达到较好的降糖作用。见图 1。

3.4 匙羹藤果水提液对正常小鼠糖耐量的影响 与正常组比较,匙羹藤果水提液高剂量能降低

降糖效果不明显。与正常组比较,给药后 7,21 d 模型组 SOD 活性显著降低 ($P < 0.01$);与给药后 7,21 d 模型组比较,匙羹藤果水提液高、中、低剂量均明显升高 SOD 活性 ($P < 0.05, P < 0.01$)。提示匙羹藤果水提液可改善糖尿病小鼠的抗氧化能力,提高糖尿病小鼠 SOD 活性。见表 2,3。

3.3 匙羹藤果水提液对糖尿病高脂大鼠血糖和脂代谢的影响 与正常组比较,给药前的各组大鼠血

表 4 匙羹藤果水提液对四氧嘧啶性糖尿病高脂大鼠血糖的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 4 Effect of water extract on blood glucose of diabetic rat induced by alloxan ($\bar{x} \pm s, n = 8$) mmol·L⁻¹

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	造模后给药前	给药后 21 d
正常	-	5.40 ± 0.38	5.23 ± 0.80
模型	-	18.76 ± 5.95 ²⁾	13.40 ± 8.10 ²⁾
二甲双胍	0.42	18.98 ± 7.76 ²⁾	5.61 ± 2.13 ³⁾
匙羹藤果水提液	8.4	18.87 ± 5.69 ²⁾	13.42 ± 8.18
	4.2	18.96 ± 7.51 ²⁾	6.11 ± 1.71 ³⁾
	2.1	18.65 ± 6.47 ²⁾	6.13 ± 1.42 ³⁾

在给予葡萄糖后 60 min 的血糖值 ($P < 0.05$);与 0 时血糖比较,匙羹藤果水提液高、中、低剂量均能降低在给予葡萄糖后 30,60,120min 的血糖值 ($P < 0.01$),

表 5 匙羹藤果水提液对四氧嘧啶性糖尿病高脂大鼠总胆固醇的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 5 Effect of water extract on total cholesterol of diabetic rat induced by alloxan($\bar{x} \pm s, n=8$) mmol·L⁻¹

组别	剂量/g·kg ⁻¹	造模后给药前	给药后 21 d
正常	-	1.67 ± 0.45	1.52 ± 0.28 ³⁾
模型	-	5.74 ± 3.57 ²⁾	11.04 ± 9.68 ¹⁾
二甲双胍	0.42	3.56 ± 1.14 ²⁾	5.36 ± 4.80
匙羹藤果水提液	8.4	4.23 ± 1.28 ²⁾	8.65 ± 3.30
	4.2	4 ± 2.03 ²⁾	4.54 ± 1.44
	2.1	3.24 ± 0.80 ²⁾	4.35 ± 0.40

表 6 匙羹藤果水提液对四氧嘧啶性糖尿病高脂大鼠甘油三酯的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 6 Effect of water extract on triglyceride of diabetic rat induced by alloxan($\bar{x} \pm s, n=8$) mmol·L⁻¹

组别	剂量/g·kg ⁻¹	造模后给药前	给药后 21 d
正常	-	1.15 ± 0.24	1.27 ± 0.37
模型	-	2.22 ± 0.91 ²⁾	2.66 ± 1.75 ¹⁾
二甲双胍	0.42	2.17 ± 1.11 ²⁾	2.42 ± 1.84
匙羹藤果水提液	8.4	1.48 ± 0.30 ¹⁾	2.10 ± 1.66
	4.2	1.71 ± 0.56 ²⁾	1.20 ± 0.48 ³⁾
	2.1	1.79 ± 0.75 ¹⁾	1.36 ± 0.16 ³⁾

但与正常组比较无统计学意义,提示匙羹藤果水提液对正常小鼠的糖代谢作用不显著,不引起糖代谢

表 7 匙羹藤果水提液对正常小鼠糖耐量血糖值的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 7 Effect of water extract on glucose tolerance of normal mice induced by allox($\bar{x} \pm s, n=8$) mmol·L⁻¹

组别	剂量/g·kg ⁻¹	0 min	30 min	60 min	120 min
正常	-	8.07 ± 1.57	20.13 ± 5.20	17.15 ± 6.02 ⁴⁾	12.67 ± 4.81 ³⁾
二甲双胍	0.6	6.66 ± 0.59	11.28 ± 2.07 ^{2,4)}	9.42 ± 1.24 ^{2,4)}	5.24 ± 1.17 ^{1,4)}
匙羹藤果水提液	12	8.12 ± 1.44	24.93 ± 4.26 ⁴⁾	24.50 ± 6.10 ^{1,4)}	15.07 ± 2.66 ⁴⁾
	6	6.85 ± 0.88	18.43 ± 8.55 ⁴⁾	19.68 ± 7.13 ⁴⁾	10.97 ± 3.18 ⁴⁾
	3	7.07 ± 1.5	20.02 ± 4.36 ⁴⁾	16.62 ± 4.42 ⁴⁾	10.78 ± 2.99 ⁴⁾

注:与正常组比较¹⁾P < 0.05, ²⁾P < 0.01; 与 0 min 血糖比较³⁾P < 0.05, ⁴⁾P < 0.01。

4 讨论

糖尿病是由于体内胰岛素相对或绝对分泌不足而引起的糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱,以及氧化平衡破坏的一种全身慢性的代谢性疾病^[1]。本实验给大鼠喂予高脂饲料和注射四氧嘧啶,大鼠明显肥胖、高血糖和高血脂,具有糖尿病所表现出的高血糖和血脂代谢紊乱的特征,以为研究匙羹藤果的降糖作用及其作用机制提供实验模型。

糖尿病导致机体的免疫功能和抗氧化应激能力障碍,致使机体内的血脂的代谢功能失调^[16]。在细胞由于自由基非常活泼,化学反应性极强,参与一系列的连锁反应,能引起细胞生物膜上的脂质过氧化,破坏膜的结构和功能,引起蛋白质变性和交联,使体内的许多酶及激素失去生物活性,同时还能破坏核

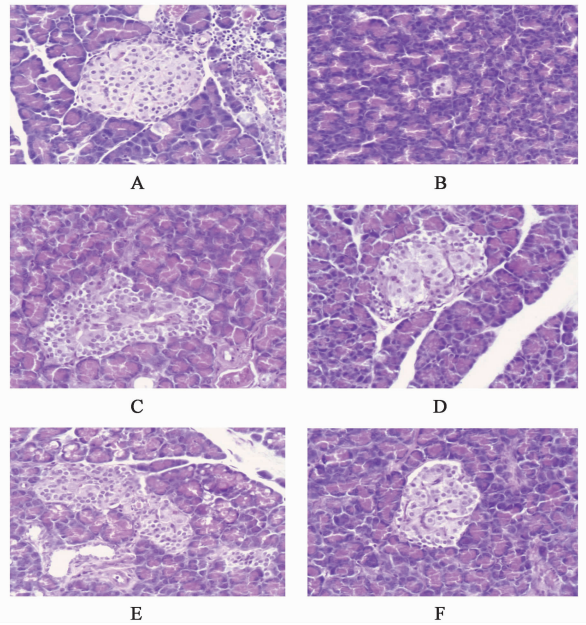


图 1 匙羹藤果水提液对大鼠胰腺组织病理结构的影响(HE, ×200)
Fig.1 Effect of water extract on pancreas tissues of pathological structures(HE, ×200)

紊,同时不影响小鼠对葡萄糖的负荷能力。见表 7。

酸结构和导致整个机体代谢失常等,最终使机体发生病变。糖尿病病人抗氧化防御系统的紊乱是由于氧化酶的改变、维生素水平的降低及血浆铜蓝蛋白的减少而引起的。降低脂质过氧化反应及提高抗氧化剂稳定性是预防糖尿病的一条机制^[17]。SOD 可清除自由基、抑制自由基反应,提高机体的抗氧化应激能力,本实验测定了小鼠的 SOD 活性,糖尿病小鼠在给予匙羹藤果水提液后,其 SOD 活性得到了提高,与模型组比较具有显著性差异,提示匙羹藤果水提液可提高糖尿病小鼠 SOD 活性,改善糖尿病小鼠的抗氧化能力;总胆固醇、甘油三酯的高低可反映出血脂代谢状况,本实验测定了高血糖大鼠的总胆固醇、甘油三酯,实验结果表明,服用匙羹藤果水提液后,四氧嘧啶性糖尿病高脂大鼠血清中总胆固醇、甘

油三酯的含量降低,表明匙羹藤果水提液的降糖机制与提高机体的抗氧化能力,改善四氧嘧啶性糖尿病高脂大鼠的血脂代谢紊乱状况有关。

研究显示,餐后高血糖是糖尿病最早期的临床特点,且餐后高血糖是 2 型糖尿病心、脑血管并发症的危险因素^[18]。如何控制糖尿病病人餐后高血糖状态、改善糖耐量,成为防治糖尿病及其并发症的重要研究方向^[19]。本实验结果显示匙羹藤果水提液能显著降低在给予葡萄糖后(0.5, 1, 2 h)的餐后血糖,改善其糖耐量,表明匙羹藤果水提液在降低餐后血糖,增强对糖的耐受性方面具有良好的功效。

胰岛 β 细胞数量减少和功能障碍是决定 2 型糖尿病发病的关键因素,保护 β 细胞功能对延缓和阻止糖尿病的发生发展有非常重要的意义^[20-21]。本实验中通过观察正常组,模型组和各给药组的胰腺组织的病理结构,结果显示糖尿病鼠在服用匙羹藤果水提液后,胰腺得到修复,胰岛形状较为规则,胰岛数量增多,体积增大,表明匙羹藤果水提液可通过修复糖尿病鼠的胰腺和增加其胰岛数量而控制糖尿病并发症的发生和病情恶化。

综上所述,匙羹藤水提液能降低四氧嘧啶性糖尿病鼠的空腹血糖和餐后血糖,显示出较好的降糖作用,其降糖机制与提高机体抗氧化能力,调节脂代谢,降低总胆固醇和甘油三酯,改善糖耐量和修复糖尿病大鼠的胰腺、增加胰岛数量有关,其降糖机制有待更深一步的研究,这为匙羹藤的开发利用提供了一定的药理学依据,为扩大降血糖的新药研究,开辟降血糖新药源提供科学依据。

本实验在研究匙羹藤果水提液对糖尿病小鼠的降糖作用时,分别测定了给药后 7, 14, 21 d 的血糖,而在探讨对糖尿病大鼠的降糖作用及其作用机制时,只测了给药 21 d 后血糖、总胆固醇和甘油三酯,主要是由于在研究对大鼠降血糖作用及其作用机制探讨时,需要测定的指标较多,实验组数较多,所以未能分别测定给药后 7, 14, 21 d 的血糖、总胆固醇和甘油三酯,下一步实验时,有待进一步改进,以便更科学的探讨匙羹藤果水提液的降血糖作用及其作用机制。

[参考文献]

[1] 庄前玲,郭桂芳,李湘萍. 糖尿病前期的临床研究进展[J]. 中华护理杂志, 2011, 46(8): 832-834.
[2] 梁斌,吴晓云. 非人灵长类糖尿病动物模型研究进展[J]. 动物学研究, 2011, 32(1): 91-96.
[3] 忻志鸣,王彪. 中药有效成分防治糖尿病的研究进展[J]. 安徽医药, 2011, 15(2): 138-140.

[4] 江苏新医学院. 中药大辞典(上册)[M]. 上海:上海人民出版社, 1977: 2461
[5] 黄泰康. 现代本草纲目(上卷)[M]. 北京:中国医药出版社, 2001: 1437
[6] 广西壮族自治区中医药研究所. 广西药用植物名录[M]. 南宁:广西人民出版社, 1986: 376
[7] 梁洁,甄汉深,周芳. 广西匙羹藤茎降血糖活性部位的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(2): 29-31.
[8] 韦建华,甄汉深,丘琴,等. 匙羹藤有效成分牛蒡菜醇 A 降血糖作用研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(24): 2961-2965.
[9] 甄汉深,梁洁,周芳. 广西匙羹藤茎 95% 乙醇提取物降血糖作用及其机制的初步研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(1): 32-34.
[10] 韦建华,丘琴,甄汉深,等. 匙羹藤有效成分牛蒡菜醇 A 急性毒性及降糖作用研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(3): 554-556.
[11] 丘琴,甄汉深,黄培情,等. HPLC 测定匙羹藤花中牛蒡菜醇 A 的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(6): 155-158.
[12] 丘琴,甄汉深,黄小秋,等. HPLC 测定广西产匙羹藤叶中牛蒡菜醇 A 含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 136-138.
[13] 张文,陈建伟,李祥,等. 猴头菌粉提取物对 2 型糖尿病小鼠降血糖作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7): 176-180.
[14] 张晓鹏,吕建东,喇孝瑾,等. 精萹果颗粒对 2 型糖尿病大鼠降血糖作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(11): 219-221.
[15] 马春宇,于洪宇,王慧娇. 苦瓜总皂苷对 2 型糖尿病大鼠降血糖作用机制的研究[J]. 天津医药, 2014, 42(4): 321-324.
[16] 傅晓英. 2 型糖尿病患者糖代谢紊乱与脂代谢紊乱关系的临床研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2004, 12(5): 200-202.
[17] LI N, CHEN Z, MAO X, et al. Effects of lipid regulation using raw and processed Radix Polygoni Multiflori in rats fed a high-fat diet[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012, 2(1): 1-10.
[18] 蒋钰,李春明. 2 型糖尿病餐后高血糖与心、脑血管并发症相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2006, 35(11): 1465-1466.
[19] 陈蓉,宓文佳,苏洁,等. 大花紫薇提取物对 STZ 致 II 型糖尿病小鼠的降糖作用研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(5): 517-520.
[20] Weir G C, Bonner-Weir S. Islet β cell mass in diabetes and how it relates to function, birth, and death[J]. Ann N Y Acad Sci, 2013, 128(1): 92-105.
[21] Remedi M S, Emfinger C. Pancreatic β -cell identity in diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2016, 18(S1): 110-116.

[责任编辑 周冰冰]