

# 芪桑降糖方对 2 型糖尿病大鼠糖代谢及脂代谢的影响

田春雨<sup>1,2\*</sup>, 薄海美<sup>1</sup>, 白静<sup>1</sup>, 李继安<sup>1</sup>, 喇孝瑾<sup>1</sup>, 齐峰<sup>1</sup>, 吴范武<sup>1</sup>, 赵舒<sup>1</sup>, 朱亮<sup>1</sup>  
(1. 河北联合大学, 河北 唐山 063000; 2. 天津中医药大学, 天津 300193)

**[摘要]** 目的:研究芪桑降糖方对实验性 2 型糖尿病(T2DM)模型大鼠糖代谢及脂代谢的影响。方法:大鼠高糖高脂饲料喂养 4 周后,ip 40 mg·kg<sup>-1</sup>链脲佐菌素(STZ)建立 T2DM 大鼠模型,随机分为糖尿病模型对照组、芪桑降糖方低剂量组(ig 180 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)、中剂量组(ig 360 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)、高剂量组(ig 540 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)及罗格列酮治疗组(ig 4 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)。持续 ig 给药 60 d 后测空腹血糖(FBG)、血脂、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素(Ins)的含量。结果:与正常组比较,模型组大鼠 HbA1c 含量显著增高( $P < 0.01$ ),总胆固醇(TCH)、血清甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)均明显升高( $P < 0.05$ ),高密度脂蛋白(HDL)明显下降( $P < 0.05$ )。芪桑降糖方可降低 T2DM 模型大鼠的 FBG、HbA1c、TCH、TG、LDL 水平,提高 HDL 和 Ins 水平,与模型组比较有明显改善( $P < 0.05$ ),芪桑降糖方与罗格列酮药物治疗组无显著性差异。结论:芪桑降糖方能有效地降低 T2DM 模型大鼠的血糖,促进 Ins 分泌,纠正糖尿病大鼠脂代谢紊乱,调节血脂。

**[关键词]** 芪桑降糖方; 2 型糖尿病; 血糖; 血脂

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)21-0207-03

**[doi]** 10.11653/syfy2013210207

## Influence of Qisang Jiangtang Fang on Blood Glucose and Serum Lipoprotein Metabolism in Rats with Experimental Type 2 Diabetes

TIAN Chun-yu<sup>1,2\*</sup>, BO Hai-mei<sup>1</sup>, BAI Jing<sup>1</sup>, LI Ji-an<sup>1</sup>, LA Xiao-jin<sup>1</sup>,  
QI Feng<sup>1</sup>, WU Fan-wu<sup>1</sup>, ZHAO Shu<sup>1</sup>, ZHU Liang<sup>1</sup>

(1. Hebei United University, Tangshan 063000, China;

2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the influence of Qisang Jiangtang Fang (Q-S) on blood glucose, serum lipoprotein in type 2 diabetes (T2DM) rats. **Method:** T2DM model was induced with high sucrose-fat diet for 4 weeks and streptozocin (STZ) ip for 40 mg·kg<sup>-1</sup>, rats were randomly divided into groups: model group, Q-S low dose (ig 180 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>) and middle dose (ig 360 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>) and high dose group (ig 540 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>), rosiglitazone treatment group (ig 4 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>). Blood glucose, serum lipoprotein, hemoglobin Alc (HbA1c), insulin (Ins) contents in rats were detected after 60 d of continuous medication. **Result:** Compared with normal group, HbA1c levels were significantly increased ( $P < 0.01$ ), total cholesterol (TCH), total triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL) were significantly increased ( $P < 0.05$ ), high density lipoprotein (HDL) decreased significantly ( $P < 0.05$ ) in model group. Q-S can reduce the levels of blood glucose, HbA1c, TG, TCH and LDL, improve the level of HDL and Ins, those were significant deviation compare dwith the model group ( $P < 0.05$ ), it was no significant difference with the rosiglitazone treatment group. **Conclusion:** Q-S can effectively reduce rat's blood glucose of T2DM, promote Ins secretion, improve t the disorder of lipid metabolism in diabetic rats, regulate serum lipoprotein.

**[Key words]** Qisang Jiangtang Fang; type 2 diabetes mellitus; blood glucose; serum lipoprotein

**[收稿日期]** 20130417(018)

**[基金项目]** 河北省科技计划项目(12232505);河北省唐山市科技计划项目(12130208A-4);国家科技部科技项目(2008DFA31050)

**[通讯作者]** \* 田春雨,在读博士,讲师,从事中药药理学及糖尿病新药开发研究, E-mail:tcy4479@sina.com

糖尿病是由胰岛素缺乏和(或)胰岛素生物作用障碍导致的糖、蛋白质和脂肪代谢紊乱为特征的一种慢性进行性疾病。目前糖尿病患病率和患者人数快速增长,据调查全球成年人糖尿病患病 2030 年将达到 4.39 亿人<sup>[1]</sup>。目前我国已经确诊的糖尿病患者人数 9 000 多万人,成为世界上糖尿病患者最多的国家,发病率也高达 9.7%<sup>[2]</sup>,2 型糖尿病(T2DM)占糖尿病总人数的 90%~95%,是一种受遗传和环境影响的多因素内分泌疾病,并引起包括视觉系统、神经系统、泌尿系统和心、脑、肢体血管系统功能障碍等并发症,已经严重危害人类的健康。因此研制对 2 型糖尿病及其并发症安全有效的药物成为国际医学界研究的重点。根据古今文献及临床经验,作者拟定了芪桑降糖方(Q-S)(由黄芪、桑叶、桑椹及荷叶组成)。本实验主要研究芪桑降糖方对 STZ 和高脂饲料所致 2 型糖尿病大鼠糖代谢及脂代谢的影响。

## 1 材料

**1.1 仪器** 7150 型全自动生化分析仪(日本日立),DCA2000 型糖化血红蛋白分析仪(德国拜耳),AGM-2300 血糖仪(韩国唐博士)。

**1.2 试剂** 链脲佐菌素(STZ, Sigma 公司,批号 B56981),盐酸罗格列酮片(葛兰素史克天津有限公司,批号 09050012),芪桑降糖方(Q-S,由黄芪 12 g,桑叶 12 g,桑椹 10 g,荷叶 10 g),在河北联合大学中医学院中心实验室提取制备(用 10 倍量的 80% 乙醇热回流提取 3 次,2 h/次,提取液浓缩干燥制得),4 ℃ 冰箱保存。血糖试纸(唐博士公司,批号 20120102)测定血糖;血清胰岛素(Ins,放射免疫分析试剂盒,批号 20121198),血浆糖化血红蛋白(HbA1c 试剂盒,批号 20110930),甘油三酯(TG)、总胆固醇(TCH)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL 试剂盒,均为南京建成公司,批号 20120526)。

**1.3 动物** 清洁级健康雄性 Wistar 大鼠体重(200±20)g,购自北京华阜康生物科技股份有限公司,许可证号 SCXK(京)2009-0004。

## 2 方法

**2.1 T2DM 大鼠模型的建立** 实验选用清洁级健康雄性 Wistar 大鼠 66 只,适应性喂养 2 周,体重(200±10)g,其中正常对照组 10 只,给予普通饲料喂养;其余 56 只造模,给予高糖高脂饲料(含 70% 普通饲料,15% 蔗糖,10% 猪油,2% 食盐,2.5% 胆固醇,0.5% 胆酸钠),喂养 4 周后,高脂饲料喂养组禁

食 12 h,STZ(链脲佐菌素)按 40 mg·kg<sup>-1</sup> ip 大鼠。第 1 次注射 48 h 后按 30 mg·kg<sup>-1</sup>再注射 1 次;普通饲料喂养组同期 ip 同体积的柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液。第 2 次注射 STZ 1 周后禁食 12 h 测定空腹血糖。以空腹血糖 > 11.1 mmol·L<sup>-1</sup><sup>[3-5]</sup> 为 T2DM 模型。

**2.2 动物分组与处理** 将 50 只糖尿病模型大鼠随机分为 5 组,模型对照组 10 只,ig 生理盐水;Q-S 低、中、高剂量组各 10 只,分别 ig Q-S 180,360,540 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>;罗格列酮组 10 只(ig,4 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>),各组大鼠给予高糖高脂饲料,连续给药 60 d。

**2.3 指标检测** 从尾尖采血用 AGM-2300 血糖仪及唐博士公司血糖试纸测定血糖;血清胰岛素(Ins)水平检测:采用 Ins 放射免疫分析试剂盒进行测定;血浆 HbA1c 的检测采用德国拜耳公司 DCA2000 型糖化血红蛋白分析仪检测。血清 TG, TCH, HDL, LDL 的检测:采用日立全自动生化仪进行检测。

**2.4 数据分析** 用 SPSS 16.0 分析软件分析数据,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,*P* < 0.05 为有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 Q-S 对大鼠 FBG、血浆 HbA1c 及血清 Ins 的影响** Q-S 各剂量组均可降低糖尿病大鼠的 FBG,治疗后 Q-S 中、高剂量组 FBG 与罗格列酮组无显著性差异。与正常组比较,模型组大鼠 HbA1c 含量显著增高(*P* < 0.01),显示 T2DM 模型组大鼠存在明显的糖代谢紊乱。给药后,Q-S 各剂量组均能显著降低大鼠 HbA1c 含量,Q-S 高剂量组大鼠 HbA1c 含量与罗格列酮组接近。与正常组比较,模型组大鼠 Ins 显著降低,给药后,Q-S 各剂量组均能显著增高大鼠 Ins 水平。见表 1。

**3.2 Q-S 对大鼠脂代谢的影响** 模型组大鼠与正常组大鼠比较 TCH, TG, LDL 均明显升高(*P* < 0.05),HDL 明显下降(*P* < 0.05),显示 T2DM 模型组大鼠存在明显的脂代谢紊乱;与模型组比较,Q-S 各剂量组均可降低糖尿病大鼠的 TCH, TG, LDL, 而 HDL 明显升高,Q-S 各剂量组均可有效改善糖尿病大鼠血脂水平,纠正其脂代谢紊乱。见表 2。

## 4 讨论

T2DM 的主要特点是慢性高血糖,本实验结果表明,芪桑降糖方具有明显的降低 T2DM 模型大鼠血糖、促进 Ins 分泌,提高机体对 Ins 的敏感性,改善了模型大鼠的胰岛素抵抗。

糖尿病患者常伴有高脂血症,这与 Ins 分泌异

表1 Q-S对大鼠FBG、HbA1c及Ins的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	n	FBG/mmol·L <sup>-1</sup>			HbA1c	Ins
			治疗前	治疗30 d	治疗后	/mmol·L <sup>-1</sup>	/mU·L <sup>-1</sup>
正常	-	10	5.78 ± 0.21	5.92 ± 0.31	6.03 ± 0.45	3.78 ± 0.46	14.35 ± 1.16
模型	-	8	17.45 ± 1.69 <sup>2)</sup>	18.21 ± 1.37 <sup>2)</sup>	19.78 ± 1.83 <sup>2)</sup>	10.79 ± 0.87 <sup>2)</sup>	8.22 ± 1.21 <sup>1)</sup>
罗格列酮	4	8	18.76 ± 2.43 <sup>2)</sup>	10.28 ± 0.51 <sup>3)</sup>	7.24 ± 0.69 <sup>3)</sup>	7.02 ± 0.43 <sup>1,3)</sup>	13.76 ± 1.11 <sup>1,3)</sup>
Q-S	180	8	18.76 ± 2.34 <sup>2)</sup>	12.13 ± 1.02 <sup>3)</sup>	9.89 ± 1.45 <sup>3)</sup>	8.98 ± 0.26 <sup>1,3)</sup>	11.03 ± 1.96 <sup>3)</sup>
	360	8	18.25 ± 2.15 <sup>2)</sup>	11.55 ± 1.16 <sup>3)</sup>	9.75 ± 1.26 <sup>3)</sup>	8.27 ± 0.25 <sup>1,3)</sup>	11.23 ± 1.16 <sup>1,3)</sup>
	540	9	17.89 ± 2.27 <sup>2)</sup>	10.12 ± 0.59 <sup>3)</sup>	7.13 ± 1.02 <sup>3)</sup>	7.16 ± 0.48 <sup>1,3)</sup>	12.82 ± 1.67 <sup>1,3)</sup>

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

表2 Q-S对大鼠血脂的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	n	mmol·L <sup>-1</sup>			
			TCH	TG	HDL	LDL
正常	-	10	2.45 ± 0.20	0.58 ± 0.12	1.74 ± 0.12	0.42 ± 0.09
模型	-	8	5.75 ± 0.49 <sup>1)</sup>	1.69 ± 0.21 <sup>1)</sup>	0.69 ± 0.12 <sup>1)</sup>	1.49 ± 0.37 <sup>2)</sup>
罗格列酮	4	8	3.63 ± 0.51 <sup>3)</sup>	0.98 ± 0.11 <sup>3)</sup>	0.83 ± 0.13 <sup>1)</sup>	0.78 ± 0.15 <sup>1,3)</sup>
Q-S	180	8	3.78 ± 0.28 <sup>3)</sup>	1.24 ± 0.12 <sup>1)</sup>	0.83 ± 0.11 <sup>1)</sup>	1.14 ± 0.21 <sup>2)</sup>
	360	8	3.70 ± 0.39 <sup>3)</sup>	1.12 ± 0.17 <sup>1,3)</sup>	0.89 ± 0.12 <sup>1)</sup>	0.75 ± 0.18 <sup>1,3)</sup>
	540	9	3.62 ± 0.33 <sup>3)</sup>	0.83 ± 0.11 <sup>3)</sup>	1.05 ± 0.08 <sup>3)</sup>	0.79 ± 0.14 <sup>3)</sup>

常引起的脂代谢紊乱有关。本实验发现,模型组大鼠TCH,TG,LDL水平明显升高,说明模型组大鼠存在明显的脂质代谢紊乱。由于脂质在血浆中不溶于水,只有与某些蛋白质结合成脂蛋白才能在血液中存在和运转,其中游离脂肪酸与白蛋白结合,其余均与 $\alpha$ 或 $\beta$ 球蛋白结合。脂蛋白增加可造成高脂蛋白血症,高脂蛋白血症是引起动脉粥样硬化的重要因素,而动脉粥样硬化又是心脑血管病的重要病变基础。因此,防治高脂蛋白血症对减少并发症、降低糖尿病患者死亡率有重意义。Q-S可有效改善糖尿病大鼠血脂水平,纠正其脂代谢紊乱,可起到防治糖尿病性高脂血症的作用,进而减少糖尿病合并心脑血管病的发生。

中药在治疗糖尿病方面有着自己独特的优势,不仅降低血糖,更重要的是通过辨证论治的方法整体调节人体机能,解除患者临床症状,防治多种慢性并发症,改善患者的生活质量,延长寿命<sup>[6-11]</sup>。加强对芪桑降糖方有效成分的提取分离及药理学研究,利用现代技术将其开发成为临床有效的降糖药物,将有良好的市场开发前景。

#### [参考文献]

[1] Shaw J E, Sicree R A, Zimmet P Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 [J].

Diabetes Res Clin Pract,2010,87(1):4.

[2] Yang W Y, Lu J M, Weng J P, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. N Engl J Med,2010,362(12):1090.

[3] 吴范武,王雪,李继安,等.三清降糖方对实验性2型糖尿病大鼠血糖和血脂的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(8):165.

[4] 孙敬方.动物实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,2001:197.

[5] 李楠,范颖,贾旭鸣,等.黄芪不同有效部位对糖尿病模型大鼠血清胰岛素、脂联素的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(5):144.

[6] 陈国辉,黄文凤.黄芪的化学成分及药理作用研究进展[J].中国新药杂志,2008,17(17):1482.

[7] 马燕,张晶,王亚,等.黄芪降糖颗粒降糖作用实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(8):157.

[8] 韩淑英,李继安,姜春花,等.10味中药提取物对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用[J].中华中医药杂志,2009,16(8):60.

[9] 刘军海,黄宝旭,许恩庆.桑叶多糖提取工艺研究[J].中国食品添加剂,2009,96(5):90.

[10] 任贻军,张宏琳,高逢喜.荷叶的药理作用研究进展[J].中国药业,2009,18(20):75.

[11] 崔桐华,黎元元.治疗2型糖尿病口服中成药的文献计量学分析[J].中国中药杂志,2012,37(17):2649.

[责任编辑 聂淑琴]