

藏药俄色不同提取物降血糖作用比较

李丹^{1,2}, 彭成^{1,2*}, 谢晓芳^{1,2}, 毛羽³, 李敏^{1,2}, 樊丹青^{1,2}

(1. 成都中医药大学, 成都 611137;

2. 中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地, 成都 611137;

3. 西南民族大学, 成都 610041)

[摘要] 目的:探讨藏药俄色 3 种提取物对实验性糖尿病小鼠的影响。方法:建立链脲佐菌素(STZ, 150 mg·kg⁻¹ ip)诱导小鼠 1 型糖尿病模型和四氧嘧啶(ALX, 200 mg·kg⁻¹ ip)诱导小鼠 1 型糖尿病模型,分别灌胃俄色黄酮(180 mg·kg⁻¹)、俄色浸膏(900 mg·kg⁻¹)和康珠甘露(360 mg·kg⁻¹),连续给药 4 d,于每次给药 1 h 后测定小鼠空腹血糖,并在试验第 4 天测定血糖后测定小鼠胸腺和肝脏指数,测定血清胰岛素和 C 肽含量。结果:与正常组比较,模型组空腹血糖值明显升高、血清胰岛素和 C 肽含量明显降低、胸腺指数明显降低、肝脏指数明显升高($P < 0.01$);与模型组比较,3 种提取物均能在一定程度上改善两个糖尿病模型小鼠的一般状态,明显降低空腹血糖和升高血清胰岛素、C 肽含量($P < 0.05$, $P < 0.01$);俄色浸膏、康珠甘露还能降低肝脏指数($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论:俄色 3 种提取物均有一定降血糖作用,以俄色浸膏作用较好,机制有待进一步研究。

[关键词] 俄色; 1 型糖尿病; 降血糖

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2013)21-0199-05

[doi] 10.11653/syjf2013210199

Effects of Three Different Extracts from *Malus toringoides* in Experimental Diabetic Mice

LI Dan^{1,2}, PENG Cheng^{1,2*}, XIE Xiao-fang^{1,2}, MAO Yu³, LI Min^{1,2}, FAN Dan-qing^{1,2}

(1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China;

2. State Key Laboratory Breeding Base of Systematic Research Development and Utilization of Chinese Medicine Resources Co-founded by Sichuan Province and Most, Chengdu 611137, China;

3. Southwest University for Nationalities, Chengdu 610041, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of three different extracts from *Malus toringoides* (E Se) on experimental diabetic mice. **Method:** The mice were intraperitoneally injected with streptozocin (STZ, 150 mg·kg⁻¹) or alloxan (ALX), 200 mg·kg⁻¹) to establish diabetic mice. Then the diabetic mice were administrated with E Se flavonoid (180 mg·kg⁻¹), E Se Jingao (900 mg·kg⁻¹) and Kangzhu Ganlu (360 mg·kg⁻¹) by intragastric in grouped mice respectively once daily for 4 days. All mice were fasted for 5 h before administration and the fasting blood glucose (FBG) was tested 1h after treatment. Body weight was determined by every other day. At the end of treatment, the mice were sacrificed in fasting condition after the FBG detection. The blood was collected for insulin and c-peptide detection. Once blood had been collected, the thymus and liver were immediately removed, individually weighed and expressed in relative terms. **Result:** Compared with the control group, the general behavior of mice treated with extracts from E Se became better and the FBG levels were

[收稿日期] 20130520(016)

[基金项目] 四川省科技支撑计划项目(2013SI0114)

[第一作者] 李丹,在读硕士,从事中药复方药理毒理研究,Tel:13558661832,E-mail:fdqlidan@163.com

[通讯作者] *彭成,教授,博导,从事中药复方药理与疾病动物模型研究,Tel:028-61800018,E-mail:pengchengchengdu@126.com

significantly reduced ($P < 0.05$). Significant increase in serum insulin ($P < 0.05$) and decrease in c-peptide were detected in treated mice ($P < 0.05$). The group of E Se Jingao and Kangzhu Ganlu showed a significant decrease in liver, relative masses compared with model group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The three different extracts from E Se all have a high hypoglycemic activity, further investigations are needed to explore the exact mechanism of action for antidiabetic effect.

[**Key words**] *Malus toringoides*; type 1 diabetes mellitus; hypoglycemic effect

糖尿病是一组与遗传和环境因素相关的,以血糖水平升高为特征的慢性非传染性代谢性疾病^[1-2]。本病发病率高,据 WHO 在 2013 年公布的数据显示,全球目前有 3.74 亿人受糖尿病困扰。糖尿病没有有效的治愈方法,控制血糖是治疗的关键,主要是通过控制饮食的同时给予注射胰岛素或口服降血糖药物来达到^[3-4]。众所周知,西药降血糖的作用强、见效快,但这些药物都可引起不同程度的不良反应,无法从根本上阻止胰岛细胞的进一步坏死,往往导致胰岛素依赖^[5-6]。因此越来越多的学者期待从民族药中寻找有效的降血糖药物。

俄色是一味民间藏药,来源于蔷薇科苹果属植物变叶海棠 *Malus toringoides* (Rehd.) Hughes. 或花叶海棠 *M. tiansitoria* (Batal.) Schneid. 的叶^[7],民间应用广泛,但暂未被药典收载。藏医学专著《藏药品镜本草》和《藏汗大辞典》载其具有保肝利胆、攻坚化积等功效,用于治疗消化不良、高血脂、高血压等^[7]。目前,俄色的药理研究尚未见相关报道。本课题从俄色中提取俄色浸膏和俄色黄酮,及其提取物制剂康珠甘露,选用化学诱导的糖尿病模型,探讨俄色不同提取物的降血糖作用。

1 材料

1.1 药物 试验中俄色来源于蔷薇科苹果属植物变叶海棠 *Malus toringoides* (Rehd.) Hughes. 的叶,由成都中医药大学学生药学专家李敏教授鉴定。

俄色黄酮(西南民族大学少数民族药物研究所,批号 20100709),黄酮含量为 95%;俄色浸膏(西南民族大学少数民族药物研究所,批号 20100709),俄色黄酮含量为 10%;康珠甘露(西南民族大学少数民族药物研究所,批号 20100709),俄色黄酮含量为 50%;链脲佐菌素(STZ,美国 Sigma 公司,批号 201310);四氧嘧啶(ALX,美国 Sigma 公司,批号 201208);柠檬酸(成都市科龙化工试剂厂,批号 20101017);柠檬酸钠(成都市科龙化工试剂厂,批号 20101026);氯化钠注射液(贵州科伦药业有限公司,批号 B111231)。

1.2 动物 SPF 级昆明种小鼠,体重 18 ~ 22 g,雌

雄兼用,由成都中医药大学提供,动物质量合格证号 SCXK(川)2008-11。实验环境:成都中医药大学国家中医药管理局中药药理科研三级实验室(TCM-2009-315)。

1.3 仪器与试剂 Varioskan Flash 多功能酶标仪, Sorvall Legend Micro 17R 低温离心机(均为美国 Thermo Fisher 公司), AL104 电子天平(Mettler Toledo 公司),罗康全活型血糖仪及血糖试纸(德国罗氏公司),小鼠 C 肽 ELISA 试剂盒(R&D 公司,批号 201110),小鼠胰岛素 ELISA 试剂盒(R&D 公司,批号 201110)。

2 方法

2.1 对 STZ 所致小鼠糖尿病模型的影响 适应环境后,将小鼠分为空白组和模型组,雌雄各半。将小鼠禁食不禁水 12 h 后,称重,测定所有小鼠的空腹血糖,空腹血糖大于 $6.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的小鼠淘汰,其余的按^[8] $150 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ip STZ 溶液(STZ 溶于 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 柠檬酸缓冲液中, pH 4.5, 现用现配),空白组注射柠檬酸缓冲液,给药体积 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$,然后常规饲料喂养。3 d 后,禁食 6 h,尾尖采血测血糖,空腹血糖在 $16.7 \sim 33.3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 者为糖尿病小鼠^[9],其余动物淘汰。然后以血糖和体重将模型小鼠随机分为模型组、俄色黄酮组、俄色浸膏组和康珠甘露组。随后自模型制备成功当天开始灌胃给药,给药剂量分别为俄色黄酮 $180 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、俄色浸膏 $900 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和康珠甘露 $360 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,给药体积 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$,空白组和模型组均灌胃等体积蒸馏水。连续给药 4 d,每次测定给药后 1 h 的血糖,每次给药前禁食不禁水 5 h。期间观察动物一般状态。

2.2 对 ALX 所致小鼠糖尿病模型的影响 适应环境后,将小鼠分为空白组和模型组,雌雄各半。将小鼠禁食不禁水 12 h 后,称重,测定所有小鼠的空腹血糖,空腹血糖大于 $6.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的小鼠淘汰,其余的按^[10] $200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ip ALX 溶液(ALX 溶于生理盐水中,现用现配),空白组注射生理盐水,给药体积 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$,然后常规饲料喂养。3 d 后,禁食 6 h,尾尖采血测血糖,空腹血糖在 $16.7 \sim 33.3 \text{ mmol} \cdot$

L^{-1} 者为糖尿病小鼠^[9],其余动物淘汰。分组、给药方法、血糖测定方法同2.1。

2.3 脏器指数、血清胰岛素和C肽的测定 2.1,

2.2 试验动物于末次给药测定血糖后,眼眶取血,离心分离血清,用ELISA试剂盒测定血清胰岛素和C肽含量。然后迅速取出各小鼠的肝脏、脾脏、肾脏称重,并计算脏器指数。

$$\text{脏器指数} = \text{脏器湿重} / \text{体重} \times 100\%$$

2.4 统计学方法 用SPSS 17.0统计软件进行单因素的方差分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对STZ致糖尿病小鼠的影响

表1 俄色黄酮、俄色浸膏、康珠甘露对STZ致糖尿病小鼠血糖的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	血糖/mmol·L ⁻¹				
		治疗前	第1天	第2天	第3天	第4天
空白	-	8.05 ± 0.76	8.42 ± 1.35	8.10 ± 1.44	7.75 ± 1.09	7.89 ± 0.58
模型	-	26.82 ± 3.49 ¹⁾	27.66 ± 2.40 ¹⁾	31.21 ± 2.86 ¹⁾	28.68 ± 3.05 ¹⁾	27.42 ± 4.23 ¹⁾
俄色黄酮	180	26.81 ± 3.53	20.05 ± 7.07	17.59 ± 5.82 ³⁾	19.00 ± 4.08 ³⁾	20.40 ± 4.47 ²⁾
俄色浸膏	900	26.88 ± 4.50	16.66 ± 5.37 ³⁾	17.99 ± 4.64 ³⁾	15.65 ± 4.24 ³⁾	13.61 ± 2.11 ³⁾
康珠甘露	360	26.13 ± 5.25	16.26 ± 4.49 ³⁾	20.82 ± 7.52 ²⁾	18.17 ± 4.75 ³⁾	18.86 ± 3.10 ³⁾

注:与同时间段空白组比较¹⁾ $P < 0.01$;与同时间段模型组比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ (表2~6同)。

3.1.2 对小鼠胸腺和肝脏指数的影响 模型组小鼠胸腺系数明显降低、肝脏系数明显升高,与空白组相比有极显著性差异($P < 0.01$);与模型组比较,俄色浸膏组和康珠甘露组小鼠肝脏指数明显下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),3个提取物对胸腺指数有升高趋势。见表2。

表2 俄色黄酮、俄色浸膏、康珠甘露对STZ致糖尿病小鼠脏器系数的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$) %

分组	剂量 /mg·kg ⁻¹	胸腺指数	肝脏指数
空白	-	0.467 ± 0.106	4.443 ± 0.199
模型	-	0.249 ± 0.094 ¹⁾	5.269 ± 0.306 ¹⁾
俄色黄酮	180	0.262 ± 0.115	4.990 ± 0.564
俄色浸膏	900	0.293 ± 0.080	4.655 ± 0.372 ³⁾
康珠甘露	360	0.248 ± 0.101	4.807 ± 0.454 ²⁾

3.1.3 对小鼠血清胰岛素和C肽的影响 模型组小鼠血清胰岛素、C肽含量较空白组小鼠明显降低($P < 0.01$);与模型组小鼠相比,俄色浸膏组小鼠血清胰岛素和C肽含量均明显升高($P < 0.05$),俄色黄酮组小鼠血清胰岛素含量也明显升高,有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),康珠甘露组小鼠血清

3.1.1 对小鼠一般状态和血糖的影响 造模前,小鼠的一般情况正常。ip STZ 150 mg·kg⁻¹后,48 h内多数小鼠即出现三多一少症状,精神萎靡,被毛疏松,饮水较空白组小鼠明显增多,至72 h表现更加明显,小鼠体重亦明显减轻。经给予俄色不同提取物治疗后,可不同程度改善以上症状,小鼠精神状态有所好转,小鼠体重增长较模型组快。造模后模型组血糖处于持续高水平,与空白组比较有极显著性差异($P < 0.01$);与模型组比较,3种提取物均能明显降低模型小鼠血糖($P < 0.05$),其中俄色浸膏和康珠甘露在给药1次后即有效,随着给药次数增多效果更明显。见表1。

胰岛素和C肽含量有升高的趋势,但无统计学意义。见表3。

表3 俄色黄酮、俄色浸膏、康珠甘露对STZ致糖尿病小鼠血清胰岛素和C肽的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

分组	剂量 /mg·kg ⁻¹	血清胰岛素 /mU·L ⁻¹	C肽 /μg·L ⁻¹
空白	-	4.52 ± 1.10	33.97 ± 2.65
模型	-	2.85 ± 1.02 ¹⁾	26.08 ± 5.06 ¹⁾
俄色黄酮	180	3.98 ± 1.34 ²⁾	27.94 ± 5.92
俄色浸膏	900	4.35 ± 1.05 ³⁾	31.99 ± 1.56 ²⁾
康珠甘露	360	3.85 ± 1.53	27.53 ± 5.24

3.2 对ALX致糖尿病小鼠的影响

3.2.1 对ALX致糖尿病小鼠一般状态和血糖的影响 造模前,小鼠的一般情况正常。小鼠ip ALX 200 mg·kg⁻¹后,在24 h后逐渐出现三多一少症状。与空白组相比,模型组小鼠体重下降显著;经给予俄色不同提取物治疗后,可不同程度改善三多一少症状,小鼠精神状态有所好转。小鼠血糖明显高于空白对照组($P < 0.01$)。与模型组比较,3种提取物表现出显著的降血糖作用($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),其中以俄色浸膏作用较好。见表4。

表 4 俄色黄酮、俄色浸膏、康珠甘露对 ALX 致糖尿病小鼠血糖的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	血糖/mmol·L ⁻¹				
		治疗前	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天
空白	-	7.54 ± 0.93	6.41 ± 1.26	8.64 ± 0.80	8.56 ± 0.82	8.86 ± 1.26
模型	-	26.63 ± 3.23 ¹⁾	26.26 ± 6.03 ¹⁾	26.07 ± 4.97 ¹⁾	26.62 ± 3.91 ¹⁾	29.21 ± 4.56 ¹⁾
俄色黄酮	180	25.57 ± 4.43	16.20 ± 3.51 ³⁾	16.83 ± 4.64 ³⁾	20.94 ± 4.25	21.31 ± 4.09 ³⁾
俄色浸膏	900	27.01 ± 5.34	12.06 ± 2.64 ³⁾	14.41 ± 4.20 ³⁾	14.40 ± 3.42 ³⁾	15.39 ± 3.69 ³⁾
康珠甘露	360	27.07 ± 5.25	17.21 ± 5.42 ²⁾	18.25 ± 5.17 ²⁾	17.08 ± 4.71 ³⁾	22.03 ± 3.48 ³⁾

3.2.2 对小鼠胸腺和肝脏指数的影响 模型组小鼠胸腺系数明显降低、肝脏系数明显升高,与空白组相比有极显著性差异 ($P < 0.01$); 与模型组比较,俄色浸膏组和康珠甘露组能明显降低肝脏系数 ($P < 0.01$), 3 个提取物对胸腺指数有升高趋势。见表 5。

表 5 俄色黄酮、俄色浸膏、康珠甘露对 ALX 致糖尿病小鼠脏器系数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$) %

分组	剂量 /mg·kg ⁻¹	胸腺指数	肝脏指数
空白	-	0.492 ± 0.110	4.478 ± 0.226
模型	-	0.280 ± 0.142 ¹⁾	5.738 ± 0.699 ¹⁾
俄色黄酮	180	0.287 ± 0.110	5.287 ± 0.627
俄色浸膏	900	0.273 ± 0.121	5.087 ± 0.396 ³⁾
康珠甘露	360	0.312 ± 0.089	5.046 ± 0.468 ³⁾

3.2.3 对小鼠血清胰岛素和 C 肽的影响 模型组小鼠血清胰岛素、C 肽含量明显降低,与空白组小鼠比较有极显著差异 ($P < 0.01$); 与模型组小鼠相比,俄色浸膏组、康珠甘露组小鼠血清胰岛素和 C 肽含量明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 俄色黄酮组小鼠血清胰岛素和 C 肽有升高的趋势。见表 6。

表 6 俄色黄酮、俄色浸膏、康珠甘露对 STZ 致糖尿病小鼠血清胰岛素和 C 肽的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

分组	剂量 /mg·kg ⁻¹	血清胰岛素 /mU·L ⁻¹	C 肽 /μg·L ⁻¹
空白	-	4.42 ± 1.07	33.68 ± 2.57
模型	-	2.73 ± 0.58 ¹⁾	26.65 ± 3.73 ¹⁾
俄色黄酮	180	3.42 ± 1.17	30.72 ± 3.08
俄色浸膏	900	4.05 ± 0.82 ³⁾	32.47 ± 2.53 ³⁾
康珠甘露	360	3.66 ± 1.13 ²⁾	32.16 ± 1.80 ³⁾

4 讨论

ALX 和 STZ 是两种 β 细胞毒剂,可选择性地损

伤多种动物的胰岛 β 细胞,其引起的实验性糖尿病近似人类糖尿病,胰岛外分泌不受损伤^[2],是被广泛运用的实验性糖尿病模型。本实验采取一次性腹腔内注射 STZ (150 mg·kg⁻¹) 或 ALX (200 mg·kg⁻¹)^[8] 建立小鼠糖尿病模型,注射造模药物 72 h 后,大部分小鼠血糖值超过 16.7 mmol·L⁻¹,同时出现饮水量增加、尿量增多、消瘦、活动减少、毛发杂乱易脱落等表现,显示模型制备成功。

本实验结果显示,3 种提取物对两种 1 型糖尿病模型小鼠均能降低模型小鼠空腹血糖,从数值上看以俄色浸膏效果最好。糖尿病模型小鼠较空白组小鼠胸腺指数明显降低、肝脏指数明显增加,这些均与既往报道相符^[9]。俄色黄酮、俄色浸膏和康珠甘露均能改善两种糖尿病模型小鼠的三多一少症状,胸腺和肝脏指数有趋向正常的趋势,表明 3 种提取物均能改善 2 种糖尿病模型小鼠的一般状态,其中以俄色浸膏作用较好。胰岛素是机体重要的降血糖内分泌激素,由胰岛中胰岛 β 细胞分泌,C 肽以等分子数从胰岛细胞分泌和释放。当胰岛 β 细胞受损时,由于胰岛素分泌减少,可导致血清胰岛素下降,从而导致机体血糖升高。本研究中 2 糖尿病模型小鼠的血清胰岛素和 C 肽的含量均较空白组小鼠明显降低,是由于 STZ 或 ALX 对胰岛损伤的结果。经治疗后,小鼠血清胰岛素和 C 肽水平均较模型组明显升高,其中俄色浸膏对两种模型小鼠均有效,俄色黄酮对 STZ 致糖尿病模型作用较好,康珠甘露对 ALX 糖尿病模型作用较好,表明俄色提取物对损伤的胰岛功能具有一定修复作用,或可对抗 STZ,ALX 对胰岛 β 细胞的进行性损害。

综上所述,俄色黄酮、俄色浸膏和康珠甘露均能改善 STZ 所致糖尿病小鼠和 ALX 所致糖尿病小鼠的一般状态,其量效关系和降血糖机制有待进一步研究。此外,实验结果显示 3 种提取物中以俄色浸膏降血糖作用较好。

胃康舒宁促胃癌细胞凋亡机制与线粒体凋亡途径

蒋时红*, 吴耀松, 刘燕

(河南中医学院方剂学科, 郑州 450046)

[摘要] 目的:以线粒体凋亡通路为中心在分子水平上探讨胃康舒宁诱导人胃癌细胞株 SGC-7901 细胞凋亡的作用机制。方法:将胃癌 SGC-7901 细胞分别培养于 200,400,800 mg·L⁻¹胃康舒宁培养药液中 48,72 h 后,收集细胞并采用流式细胞术检测胃康舒宁对胃癌细胞线粒体膜电位的影响;利用 ELISA 方法检测用药后胃癌细胞细胞色素 C(Cyt c)的变化情况;制作胃癌细胞爬片后,给予不同浓度水平的胃康舒宁处理胃癌 SGC-7901 细胞不同时间后采用免疫细胞化学方法检测胃癌细胞中 B 细胞性淋巴瘤/白血病-2 基因(Bcl-2)和 Bcl-2 基因相关蛋白 X(Bax)蛋白的表达情况。结果:胃康舒宁可以使胃癌细胞线粒体膜电位下降($P < 0.05$),促进细胞色素 C 释放($P < 0.05$);胃康舒宁各浓度组均能显著增强胃癌细胞株 SGC-7901 内 Bax 蛋白的表达($P < 0.05$),而显著抑制 Bcl-2 蛋白的表达($P < 0.05$),且有一定的浓度依赖性。结论:胃康舒宁在体外诱导胃癌细胞凋亡的机制可能与线粒体凋亡通路有关。

[关键词] 胃康舒宁方; 胃癌细胞凋亡; 线粒体凋亡通路; 体外实验研究

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)21-0203-04

[doi] 10.11653/syjf20131210203

Mechanism of Promoting Gastric Cancer Apoptosis by Weikang Shuning and Mitochondrial Apoptosis Pathway

JIANG Shi-hong*, WU Yao-song, LIU Yan

(Science of Prescriptions of Traditional Chinese Medicine of Henan University
of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

[收稿日期] 20130604(007)

[基金项目] 河南省科技攻关项目(102102310147)

[通讯作者] * 蒋时红,医学硕士,教授,从事方剂学(中药防治肿瘤作用机制及应用)研究,Tel:0371-65680027,E-mail:jsh0418@163.com

[参考文献]

[1] 王忠雷,张小华,杨丽燕,等. 拮合原理在降血糖新药研发中的应用设想[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(4):351.

[2] 于淑池,苏涛,杨建民,等. 安吉白茶多糖对实验性糖尿病小鼠的降血糖作用研究[J]. 茶叶科学,2010,30(3):223.

[3] Rubio M A, Arrieta J L, Ruiz M, et al. Design and validation of a scale to assess preferences of type 2 diabetic patients towards different nutritional supplements [J]. Nutr Hosp, 2008,23(3):253.

[4] Judith E Fradkin. Confronting the urgent challenge of diabetes:an overview[J]. Health Aff,2012,31:12.

[5] 罗良胜,屈磊磊,杨丽英,等. 紫茉莉对高血糖模型小鼠降血糖作用研究[J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30(4):51.

[6] 梁燕,王岳飞,谢争珍,等. 茶桑混合袋泡茶降血糖作用的实验研究[J]. 茶叶科学, 2008, 28(5):358.

[7] 王道清,李敏,石万银. 藏药“俄色”的资源调查及生药学研究[J]. 中药与临床, 2011, 2(3):14.

[8] 张拥军,孟祥河,李佳,等. 南瓜多糖对糖尿病小鼠降血糖作用的实验研究[J]. 食品与生物技术学报, 2009, 28(4):493.

[9] 杨耀芳,钱巍,金蕾. 2型糖尿病大鼠应用土鳖虫与黄芪对体液免疫及补体的影响[J]. 中国免疫学杂志,2011,26(12):1094.

[责任编辑 聂淑琴]