

精萁果颗粒对 2 型糖尿病大鼠降血糖作用的研究

张晓鹏, 吕建东, 喇孝瑾, 王亚, 白素芬, 陈贵良, 喇万英*
(河北联合大学中医学院, 河北 唐山 063000)

[摘要] **目的:**观察精萁果颗粒对链脲佐菌素(STZ)所致 2 型糖尿病大鼠的降糖作用。**方法:**采用高脂饲料诱导加腹腔注射 STZ 的方法建立 2 型糖尿病大鼠模型。按血糖随机分为模型对照组、精萁果颗粒低(L, 1.0 g·kg⁻¹), 高剂量组(H, 3.0 g·kg⁻¹), 盐酸二甲双胍组(0.3 g·kg⁻¹)。各组均 ig 给药 14 d。观察精萁果颗粒对 2 型糖尿病大鼠体重、空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)及甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、血清胰岛素(Ins)的影响。**结果:**精萁果颗粒低、高剂量组均能明显降低 2 型糖尿病大鼠的 FBG, 给药 14 d 后较模型对照组 FBG 明显下降($P < 0.05$); TC 及 TG 均显著降低($P < 0.05$) HDL-C 及 Ins 的含量升高($P < 0.05$)。精萁果高剂量组的降糖效果优于低剂量组($P < 0.05$)。**结论:**精萁果颗粒可降低 2 型糖尿病大鼠的血糖、血脂, 其作用机制可能与增加胰岛素敏感性、改善脂质代谢有关。

[关键词] 精萁果颗粒; 2 型糖尿病; 血糖; 血脂; 胰岛素

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)11-0219-03

Experimental Study on Hypoglycemic Effect of Jingshenguo Granule in Type 2 Diabetic Rats

ZHANG Xiao-peng, LV Jian-dong, LA Xiao-jin, WANG Ya, BAI Su-fen, CHEN Gui-liang, LA Wan-ying*
(Hebei United University, Tangshan 063000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the hypoglycemic effect of Jingshenguo granule on type 2 diabetic rats caused by streptozotocin (STZ). **Method:** Type 2 diabetic rat model was established by diet of high fat combined with intraperitoneal injection of STZ. And then according to their blood glucose levels, the models were randomly divided into four groups which were model control group, Jingshenguo granule low dosage group (1.0 g·kg⁻¹), Jingshenguo granule high dosage group (3.0 g·kg⁻¹), and metformin hydrochloride group (0.3 g·kg⁻¹). The treatment in each group was administrated ig for fourteen days. The influence from Jingshenguo granule was investigated on type 2 diabetic rats regarding weight, fast blood glucose, total cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein, serum insulin. **Result:** Low and high doses of Jingshenguo granule could significantly lower (FBG), (TC) and (TG) ($P < 0.05$), and could increase (HDL-C) and (Ins) content ($P < 0.05$) in type 2 diabetic rats after fourteen days' medical administration compared with that of model control group ($P < 0.05$). And Jingshenguo granule high dose group had better hypoglycemic effect than that of low dose group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Jingshenguo granule can reduce blood glucose and blood lipid in type 2 diabetic rats, which may be related to the increase of insulin sensitivity and regulation of lipids metabolism.

[Key words] Jingshenguo granule; type 2 diabetes; blood glucose; blood lipids; insulin

精萁果颗粒是经过查阅大量的古籍和文献总结出来的治疗 2 型糖尿病的小复方, 药味较少, 便于服

用。本文通过给 2 型糖尿病大鼠连续灌服精萁果颗粒 14 d, 并与西药盐酸二甲双胍、正常大鼠以及糖尿

[收稿日期] 20111226(839)

[基金项目] 国家科技部国际合作项目(2008DFA31050)

[第一作者] 张晓鹏, 硕士, 从事中医药防治糖尿病研究, Tel: 15081575534, E-mail: 981285644@QQ.com

[通讯作者] * 喇万英, 教授, 主任医师, 从事中医药防治糖尿病研究, Tel: 13832873908, E-mail: lwy1948@163.com

病大鼠模型作对比。观察其对 2 型糖尿病大鼠体重、血糖、血脂的影响,为其临床应用提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 SPF 级雄性 SD 大鼠, (200 ± 20) g, 河北联合大学医学实验动物中心提供, 动物合格证号 SCXK(京)2009-0004。普通维持饲料由北京康蓝生物技术有限公司提供, 批号 SCXK(京)2006-0003; 高脂饲料由北京华阜康生物科技股份有限公司提供, 批号 SCXK(京)2009-0008。

1.2 药物及试剂 精萁果颗粒在唐山市景忠山药业有限公司制备, 批号 111111。盐酸二甲双胍片, 中美上海施贵宝制药有限公司出品, 批号 0908053, 研成细粉, 待用。STZ 粉剂, Sigma 公司产品, 购自北京博爱港商贸中心, 批号 S0130。STZ 缓冲液, 天津市北方天医化学试剂厂生产, 批号 20090302。0.1 mol·L⁻¹ 的柠檬酸及柠檬酸钠溶液, 按 1:1 混合, 调节 pH 4.2 ~ 4.5^[1], 并用孔径为 0.45 μm 的微孔滤膜过滤。使用时在冰浴上将 STZ 粉剂溶于缓冲液中, 配成 1% 的试剂, 现配现用。10% 水合氯醛, 购自成都市科龙化工试剂厂, 批号 20100125。TC 试剂盒, 批号 20100907; TG 试剂盒, 批号 20100728; HDL-C 试剂盒, 批号 20100702; 均为北京北化康泰临床试剂有限公司。Ins 放射免疫分析药盒, 购自北京北方生物技术研究所, 批号 1606-0606。

1.3 仪器 AGM-2300 型唐博士血糖仪(北京唐博士医学科技有限公司)。7180 全自动生化分析仪(日本日立公司出品)。BFX4-320 型低速自动平衡离心机(白洋离心机厂)。FT-630G 微机多探头放免仪(北京核仪器厂)。

2 方法

2.1 造模与分组、给药 60 只大鼠适应性喂养 1 周后, 按随机数字表法抽取 10 只作为正常对照组, 全程给予普通维持饲料。其余 50 只高脂饲料喂养 4 周。4 周后大鼠禁食 12 h 后, ip STZ 试剂, 剂量 25 mg·kg⁻¹。1 周后, 尾静脉采血测 FBG, 以 ≥ 16.7 mmol·L⁻¹ 为成模^[1]。选取造模成功的大鼠 50 只, 按血糖随机分为模型对照组、精萁果颗粒低剂量组、精萁果颗粒高剂量组、盐酸二甲双胍组, 每组 10 只。根据动物与人的每公斤体重剂量折算系数折算出大鼠给药量的临床等效剂量, 低、高剂量分别为 1.0 g, 3.0 g·kg⁻¹、盐酸二甲双胍组 0.3 g·kg⁻¹。所有药物均 ig 给药, 3 mL/只, 1 次/d, 共给药 14 d, 正常组与模型组均灌服等体积的生理盐水。同时由高脂饲料改喂普通维持饲料。

2.2 指标观察 分别于给药前第 0 天、给药后第 14 天尾静脉采血测 FBG。并在最后一次给药时禁食 12 h, 用 10% 水合氯醛麻醉(3 mL·kg⁻¹), 腹主动脉采血以测定 FBG, TC, TG, HDL-C 以及 Ins。

2.3 统计处理 使用 SPSS 17.0 软件进行统计分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组数据间比较采用方差分析, 两组间比较用 *t* 检验。*P* < 0.05 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对 FBG、体重的影响 由表 1 可见, 第 0 天除正常组外, 各组大鼠的 FBG、体重无明显差异, 表明造模成功。第 0 天与第 14 天比较, 正常组、精萁果颗粒高剂量组、盐酸二甲双胍组的体重均有所增长 (*P* < 0.05); 精萁果颗粒高剂量组以及盐酸二甲双胍组 FBG 均有下降 (*P* < 0.05)。灌药后第 14 天与同时期模型组比较, 精萁果颗粒高、低剂量组、盐酸二甲双胍组体重均有明显差异 (*P* < 0.05); 精萁果颗粒高剂量组及盐酸二甲双胍组 FBG 均明显下降 (*P* < 0.05)。

3.2 对 TC, TG, HDL-C 的影响 由表 2 可见, 与正常组大鼠比较, 模型组大鼠的 TC, TG 均明显升高, HDL-C 明显下降 (*P* < 0.05)。与模型组比较各用药组的 TC, TG 明显降低, HDL-C 显著升高 (*P* < 0.05)。与正常组大鼠比较, 模型组大鼠的 Ins 水平明显降低 (*P* < 0.05)。与模型组比较, 各用药组大鼠的 Ins 水平均有显著的升高 (*P* < 0.05)。

4 讨论

精萁果颗粒中桑葚补血滋阴、生津润燥, 黄精补气养阴、健脾、润肺、益肾, 沙棘滋阴、利肺化痰、止咳祛痰, 3 味药相辅相成共同起到滋阴润燥益肾的作用。本实验中大鼠造模成功后, 均出现不同程度的多饮、多食、多尿、消瘦等症状, 毛色杂乱无光, 反应迟钝, 精神萎靡。给药 14 d 后, 与模型组相比, 其他各治疗组症状均有明显好转, 尤以高剂量组和盐酸二甲双胍组效果明显。实验结果显示, 精萁果颗粒能够有效延缓大鼠的体重下降, 降低 FBG, TG, TC, 升高 HDL-C, Ins 的作用, 高剂量比低剂量的效果明显, 成量效关系。精萁果高剂量与盐酸二甲双胍相比作用相近, 其组成为中药, 毒副作用小, 易于被患者接受, 可长期服用。

很多现代实验研究表明, 精萁果颗粒中含有桑葚多糖、1-脱氧野尻霉素, 黄精中含有黄精多糖, 沙棘中含有沙棘黄酮、沙棘多糖等有效成分, 能对糖尿病模型动物的血糖、血脂以及胰岛素产生一定的影响。田春雨等人^[3]研究发现桑葚多糖具有明显的

表1 精萁果颗粒对2型糖尿病大鼠体重、FBG的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	体重/g		FBG/ $mmol \cdot L^{-1}$	
		第0天	第14天	第0天	第14天
正常	-	252.25 ± 18.45	283.41 ± 12.87 ¹⁾	6.31 ± 0.97	6.25 ± 0.80 ²⁾
模型	-	238.22 ± 14.47	216.82 ± 18.95	22.02 ± 1.44	21.83 ± 1.64
精萁果颗粒	1.0	234.26 ± 9.81	235.53 ± 20.95 ²⁾	22.58 ± 2.11	20.92 ± 1.02
	3.0	235.97 ± 21.37	261.92 ± 17.44 ^{1,2)}	22.42 ± 1.48	18.91 ± 0.81 ^{1,2)}
盐酸二甲双胍	0.3	236.40 ± 15.88	262.92 ± 10.55 ^{1,2)}	22.22 ± 1.26	18.65 ± 3.17 ^{1,2)}

注:与同组治疗前(第0天)相比¹⁾ $P < 0.05$;与同时期模型组相比²⁾ $P < 0.05$ 。

表2 精萁果颗粒对2型糖尿病大鼠TC, TG, HDL-C及Ins的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	TC/ $mmol \cdot L^{-1}$	TG/ $mmol \cdot L^{-1}$	HDL-C/ $mmol \cdot L^{-1}$	Ins/ $mU \cdot L^{-1}$
正常	-	1.61 ± 0.14	0.96 ± 0.07	0.80 ± 0.10	26.15 ± 2.00
模型	-	4.07 ± 1.88 ³⁾	1.95 ± 0.15 ³⁾	0.47 ± 0.05 ³⁾	12.56 ± 0.60 ³⁾
精萁果颗粒	1.0	2.89 ± 0.13 ^{3,4)}	0.66 ± 0.05 ^{3,4)}	0.72 ± 0.06 ⁴⁾	17.47 ± 1.31 ^{3,4)}
	3.0	2.00 ± 0.42 ^{3,4)}	0.93 ± 0.07 ⁴⁾	0.93 ± 0.17 ^{3,4)}	21.84 ± 2.09 ^{3,4)}
盐酸二甲双胍	0.3	1.87 ± 0.16 ^{3,4)}	0.92 ± 0.18 ⁴⁾	0.88 ± 0.06 ⁴⁾	22.03 ± 0.78 ^{3,4)}

注:与正常组相比³⁾ $P < 0.05$;与模型组相比⁴⁾ $P < 0.05$ 。

降低糖尿病大鼠血糖及糖化血红蛋白含量、增加胰岛素的敏感性、调节脂质代谢的作用。王晓杨^[3]等发现桑葚提取液能够显著降低血清TC, TG的水平,中、高剂量还能降低血清低密度脂蛋白和载脂蛋白B的水平,对兔实验性高脂血症起到一定的预防作用,并且呈现量效关系。公惠玲等^[4]认为黄精多糖能够降低STZ糖尿病大鼠血糖,提高胰岛素表达。陈兴荣等^[5]研究发现滇黄精提取物对多种原因所致的高血糖小鼠有一定的降糖作用。王建新^[6]实验研究表明,黄精能明显降低链脲佐菌素所致糖尿病小鼠模型血清中血糖含量和TC, TG含量。裴凌鹏等^[7]的实验研究显示沙棘果可以改善血液中血脂TC, TG, LDL-C, HDL-C的含量及比例,可以缓解STZ-高脂饲料诱发的2型糖尿病大鼠的症状。杨桂珍等人^[8]研究发现沙棘提取物有降低血糖作用,能减轻DM小鼠肝组织氧化损伤。艾木拉古丽·阿布拉^[9]等研究发现沙棘果对高血糖模型小鼠具有很好的降血糖、降血脂的作用。

综上所述,本实验证实了精萁果颗粒能够降低STZ所致2型糖尿病大鼠的FBG, TC, TG, 升高HDL-C及Ins,为在临床上的应用提供了实验数据。

[参考文献]

[1] 张晶,马燕,喇孝瑾,等. 参芪救元汤对2型糖尿病大

鼠血糖、血脂的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011, 17(10): 122.

[2] 田春雨,薄海美,李继安. 桑葚多糖对实验性2型糖尿病大鼠血糖及血脂的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(10): 158.

[3] 王晓杨,张媛,张志琴,等. 桑葚提取物对实验性高脂血症预防作用的研究[J]. 传统医学与康复,2009,18 (5): 494.

[4] 公惠玲,李卫平,尹艳艳,等. 黄精多糖对链脲佐菌素糖尿病大鼠降血糖作用及其机制探讨[J]. 中国中药杂志,2009, 34(9): 1149.

[5] 陈兴荣,赖泳,王成军. 滇黄精对诱导性高血糖小鼠血糖影响的实验研究[J]. 时珍国医国药,2010, 21 (12): 3163.

[6] 王建新. 黄精降糖降脂作用的实验研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2009, 7(1): 93.

[7] 裴凌鹏,崔箭. 沙棘果对II型糖尿病大鼠影响研究[J]. 中央民族大学学报:自然科学版,2008, 17 (4): 81.

[8] 杨桂珍,穆景阳,梁军,等. 沙棘提取物对糖尿病ICR小鼠血糖及氧化功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(10): 1788.

[9] 艾木拉古丽·阿布拉,张迎春. 沙棘果对小鼠血糖及血脂的影响[J]. 新疆师范大学学报,2008, 27(4): 39.

[责任编辑 古云侠]