

代平颗粒对2型糖尿病大鼠血糖、血脂水平及骨骼肌 Glut4 mRNA, IRS-1 mRNA 表达的影响

张艳萍^{1,2}, 郭志义³, 吴范武¹, Hegyi Gabriella⁴, 刘志霞¹,
高秀娟¹, 喇孝谨¹, 柳月娟¹, 崔鹏¹, 李继安^{1*}

(1. 河北联合大学中医学院, 河北 唐山 063000; 2. 河北省迁安市中医院, 河北 迁安 064400;
3. 河北联合大学医学实验研究中心, 河北 唐山 063000;
4. 匈牙利佩奇大学, 佩奇市 200041 匈牙利)

[摘要] 目的: 观察中药代平颗粒对2型糖尿病大鼠骨骼肌葡萄糖转运蛋白4(Glut4)、胰岛素受体底物1(IRS-1)基因表达的影响, 初步探讨其降低血糖的分子机制。方法: 雄性SD大鼠分为正常对照组(8只, 普通饲料), 其余大鼠采用高脂饲料喂养联合链脉佐菌素(STZ)尾静脉注射的方法造成2型糖尿病成膜大鼠(32只), 分为模型组(M)、二甲双胍组(Met)、代平颗粒低剂量组(DL)、代平颗粒高剂量组(DH), 每组8只。经药物干预4周后检测各组大鼠空腹血糖(FBG)、血脂、空腹胰岛素(FINS)并计算胰岛素敏感指数(ISI), 采用实时荧光定量PCR技术检测大鼠骨骼肌Glut4 mRNA, IRS-1 mRNA表达水平。结果: 给药后4周, 与M组FBG: $(20.55 \pm 5.50) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, ISI: (-6.05 ± 0.29) 比较, Met组FBG $(14.75 \pm 3.90) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和DH组FBG $(11.21 \pm 2.95) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 均显著下降($P < 0.01$), Met组ISI (-5.37 ± 0.38) 和DH组ISI (-5.38 ± 0.37) 均显著升高($P < 0.01$); M组Glut4 mRNA (0.63 ± 0.13) 和IRS-1 mRNA (0.68 ± 0.17) 表达量分别为N组的63.3%, 67.8% ($P < 0.01$); 与M组比较, Met组Glut4 mRNA (0.95 ± 0.19) 表达量升高了31% ($P < 0.01$), IRS-1 mRNA (0.88 ± 0.24) 表达量无显著升高, DH组Glut4 mRNA (1.19 ± 0.15) 和IRS-1 mRNA (1.24 ± 0.22) 表达量, 分别升高了88.9%, 82.4% ($P < 0.01$)。结论: 代平颗粒具有降低2型糖尿病大鼠FBG效果, 其作用机制之一与增加组织胰岛素敏感性, 上调2型糖尿病大鼠骨骼肌中Glut4 mRNA和IRS-1 mRNA的表达, 促进骨骼肌对葡萄糖的摄取和利用有关。

[关键词] 2型糖尿病; 骨骼肌; Glut4 mRNA; IRS-1 mRNA; 代平颗粒

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)13-0157-05

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120504.1148.002.html>

[网络出版时间] 2012-05-04 11:48

Effect of Daiping Granules on Blood Glucose, Blood Lipid and Gene Expression of Glut4 and IRS-1 in Skeletal Muscle of Rats with Type 2 Diabetes

ZHANG Yan-ping^{1,2}, GUO Zhi-yi³, WU Fan-wu¹, Hegyi Gabriella⁴, LIU Zhi-xia¹,
GAO Xiu-juan¹, LA Xiao-jin¹, LIU Yue-juan¹, CUI Peng¹, LI Ji-an^{1*}

(1. Institute of Traditional Chinese Medicine (TCM), Hebei United University, Tangshan 063000, China;
2. Qian'an TCM Hospital, Qian'an 064400, China;
3. Medical Experimental Research Center, Hebei United University, Tangshan 063000, China;
4. University of Pecs, Pecs 200041, Hungary)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of Daiping granules on the gene expression of Glut4 and

[收稿日期] 20111104(011)

[基金项目] 科技部2008年度国际科技合作项目(2008DFA31050); 中国与匈牙利政府间科技合作项目(20084-17)

[第一作者] 张艳萍, 硕士研究生, 主治医师, 从事中医药治疗2型糖尿病研究, Tel: 15233356598, E-mail: yanpingzhang2006@sohu.com

[通讯作者] *李继安, 博士, 教授, 硕士研究生导师, 从事中医药治疗代谢性疾病研究, Tel: 0315-3726292, E-mail: lnyy@vip.sina.com

IRS-1 in skeletal muscle of rats with type 2 diabetes and explore its possible molecular mechanism in decreasing the blood sugar. **Method:** The rat type 2 diabetes model was established by feeding with high-fat diets and injecting streptozocin (STZ) into caudal vein. The model rats were randomly divided into model group (M), Metformine group (Met), Daiping granules low dose group (DL), Daiping Granuleshigh dose group (DH), at the same time normal control group (N) was established. After four weeks of treatment, blood was collected for measurement of fasting blood glucose (FBG), serum lipid and fasting insulin (FINS), and insulin sensitivity index (ISI) was calculated. Real-time quantitative PCR technology was employed to measure Glut4 mRNA and IRS-1 mRNA expression of in the skeletal muscle. **Result:** After 4 weeks of dosing, compared with M group [FBG: (20.55 ± 5.50) mmol·L⁻¹, ISI: (-6.05 ± 0.29)], FBG [Met: (14.75 ± 3.90) mmol·L⁻¹, DH: (11.21 ± 2.95) mmol·L⁻¹] was decreased significantly ($P < 0.01$) and ISI was increased ($P < 0.01$) in Met group and DH group. Contents of Glut4 mRNA [0.63 ± 0.13] and IRS-1 mRNA [0.68 ± 0.17] in M group were respectively 63.3%, 67.8% ($P < 0.01$); compared with M group, contents of Glut4 mRNA [0.95 ± 0.19] were increased 31% ($P < 0.01$) and IRS-1 mRNA [0.88 ± 0.24] were not significantly increased ($P > 0.05$) in Met group; while contents of Glut4 mRNA [1.19 ± 0.15] and IRS-1 mRNA [1.24 ± 0.22] in DH group were, respectively, increased 88.9% ($P < 0.01$) and 82.4% ($P < 0.01$). **Conclusion:** Daiping granules has a good effect on decreasing FBG in rats with type 2 diabetes, and its mechanism is probably related to increasing insulin sensitivity of the target tissues, enhancing the expressional level of Glut4 mRNA and IRS-1 mRNA in skeletal muscle and improving the taking in and metabolism of blood glucose.

[**Key words**] type 2 diabete mellitus; skeletal muscle; Glut4 mRNA; IRS-1 mRNA; Daiping granules

随着人们生活方式的改变,2型糖尿病已成为威胁人类的全球性公共卫生问题,据调查2010年全世界成年人糖尿病患病达到2.85亿人,预计2030年将达到4.39亿人^[1]。中华医学会糖尿病学分会在《新英格兰医学杂志》发表的中国糖尿病患病率调查结果显示^[2],目前,我国20岁以上人群中糖尿病总体患病率已达9.7%,总患病人数达9200万以上,中国已经成为全球糖尿病患者最多的国家。治疗糖尿病研究已经成为全球热点,中医药治疗糖尿病具有悠久的历史,我们根据中医文献及临床研究发现,肝肾阴虚是2型糖尿病主要病机之一^[3],为此,拟定了以滋肾清肝为主要功能的中药代平组方并制成颗粒剂,通过动物实验观察本方的降糖效果,并利用实时荧光定量PCR技术检测治疗后大鼠骨骼肌中Glut4 mRNA和IRS-1 mRNA表达水平,探讨其降糖的分子机制。

1 材料

1.1 动物 SPF级SD雄性大鼠50只,体重(180 ± 20)g,动物合格证号:SLXK(京)2006-0009,购自北京维通利华实验动物技术有限公司。

1.2 药物 代平颗粒为复方中药,由桑叶、制首乌、桑椹、银耳组成,于河北联合大学中医学院实验室按设计工艺提取并制成颗粒剂(出膏率27%)。二甲双胍片,上海中美施贵宝有限公司,批号1005023。

1.3 试剂和仪器 链脲佐菌素(STZ),Sigma公司,批号B56981,RNAiso plus试剂,宝生物工程(大连)有限公司,批号B604-1,SYBR® primeScript® RT-PCR kit II试剂盒,宝生物工程(大连)有限公司,批号BK4004,实时荧光定量PCR仪,澳洲Corbett research公司,型号Rotor Gene 3000。

2 方法

2.1 动物分组及模型建立 2型糖尿病大鼠模型的建立参考文献[4]并加以改进,50只健康雄性SD大鼠适应性喂养1周,随机抽取8只作为正常对照组(N),给予普通饲料喂养,其余42只大鼠给予高脂饲料(脂肪41%、蛋白17%、碳水化合物42%)。4周后,大鼠禁食12h,高脂饲料组大鼠按25 mg·kg⁻¹一次性尾静脉注射2% STZ溶液,临用前用柠檬酸三钠-柠檬酸缓冲液配制,N组注射相当剂量的柠檬酸三钠-柠檬酸缓冲液。5d后大鼠断尾取血测定空腹血糖,血糖≥11.1 mmol·L⁻¹为糖尿病大鼠,共32只,随机分成糖尿病模型组(M)、二甲双胍组(Met)、代平颗粒低剂量组(DL)、代平颗粒高剂量组(DH),每组8只。

2.2 给药方法 模型成功后次日予以灌胃方式给药,二甲双胍组给药剂量为0.14 g·kg⁻¹·d⁻¹,DL、DH组给药剂量分别为生药1.5,6 g·kg⁻¹·d⁻¹(按人等效剂量的5,20倍计算),用纯净水配成不同浓度

的混悬液灌胃(给药容量均为每100 g体重1.5 mL)。每周称动物体重1次,调整用药量。N组和M组以等量纯净水灌胃。共4周。

2.3 标本采集 药物治疗后4周,所有大鼠禁食12 h,测定空腹血糖,后以10%水合氯醛麻醉,腹主动脉取血,4℃离心,2 000 r·min⁻¹,离心20 min,取上清存于-20℃冰箱中待测血脂、空腹胰岛素,采用文献[5]方法计算胰岛素敏感指数(ISI): $ISI = \ln I / (\text{空腹血糖} \times \text{空腹胰岛素})$;同时分离大鼠的股四头肌,用预冷的DEPC水处理过的PBS冲洗,装冷冻管置于液氮中迅速冷冻,-80℃保存备用。

2.4 Glut4 mRNA, IRS-1 mRNA 检测

2.4.1 引物设计 β -actin, Glut4, IRS-1, 根据GeneBank提供的基因序列,由北京博迈德生物科技有限公司合成。引物序列 Glut4: 5'-TGTTCGGGATGCTATGGG-3', 5'-CTGCCAGGAAAGGAGGGA-3'; IRS-1: 5'-AGAGTGGTGGAGTTGAGT-3' 5'-GGTGTAAACAGAAGCAGAA-3'; β -actin: 5'-TCATC ACTATCGGCAATG-3' 5'-ACAGCACTGTGTTGGCAT-3'。

2.4.2 总RNA的提取 采用Trizol法,取大鼠骨骼肌100 mg,放入液氮中研成粉末,加入1 mL RNAiso plus试剂,以下操作步骤严格按说明书进行。

2.4.3 cDNA合成 反应体系10 μ L, 5 \times PrimeScript Buffer (for realtime PCR) 2 μ L, PrimeScript RT Enzyme Mix I 0.5 μ L, Oligo dT Prime (50 μ mol·L⁻¹) 0.5 μ L, RNA 500 ng, 补充RNase Free d H₂O至10 μ L, 反应条件为:37℃ 15 min, 85℃ 5 s。

2.4.4 实时荧光定量PCR扩增 反应体系20 μ L, SYBR® Primix Ex Taq™ II 10 μ L, cDNA 2 μ L, 上下游引物各0.5 μ L, 补充ddH₂O至20 μ L。反应条件:95℃预变性10s,循环条件为:95℃变性15 s, 55℃退火20 s,共40个循环。采用2^{- $\Delta\Delta C_t$} 方法对Glut4 mRNA和IRS-1 mRNA的表达水平进行定量,即处理组基因表达水平相对于对照组的变化倍数为2^{- $\Delta\Delta C_t$} 倍。

2.5 统计学方法 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用SPSS 13.0进行统计分析,多个样本均数比较采用单向方差分析(One-Way ANOVA),以P<0.05为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 代平颗粒对2型糖尿病大鼠空腹血糖和胰岛素的影响 与N组比较,M组大鼠FBG水平显著升高,ISI显著下降,差异均有统计学意义(P<0.01),FINS水平差异无统计学意义;与M组比较,给药后,Met组、DH组大鼠FBG水平显著降低,ISI显著升高,差异均有统计学意义(P<0.01),DL组ISI升高(P<0.01),FBG有下降趋势,结果表明代平颗粒具有降低FBG的作用,其降糖作用随剂量增加而增加。见表1。

3.2 代平颗粒对2型糖尿病大鼠血脂的影响 与N组比较,M组大鼠TG,TC,LDL-C水平显著升高(P<0.01),HDL-C水平显著降低(P<0.01);给药后,与M组比较,Met组、DH组TG,TC,LDL-C水平显著降低(P<0.01或P<0.05),HDL-C水平显著升高(P<0.01或P<0.05),见表2。

表1 代平颗粒对2型糖尿病大鼠空腹血糖和胰岛素的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	给药前 FBG/mmol·L ⁻¹	给药后 FBG/mmol·L ⁻¹	给药后 FINS/U·L ⁻¹	给药后 ISI
正常	-	6.49 ± 0.78	6.04 ± 0.59	18.37 ± 4.53	-4.68 ± 0.23
模型	-	22.49 ± 5.67 ¹⁾	20.55 ± 5.50 ¹⁾	22.38 ± 5.56	-6.05 ± 0.29 ¹⁾
二甲双胍	0.14	23.71 ± 5.83 ¹⁾	14.75 ± 3.90 ²⁾	18.21 ± 5.12	-5.37 ± 0.38 ²⁾
代平颗粒	1.5	22.73 ± 6.24 ¹⁾	16.51 ± 4.60	19.80 ± 4.28	-5.73 ± 0.40
	6	23.01 ± 5.46 ¹⁾	11.21 ± 2.95 ²⁾	19.00 ± 4.98	-5.38 ± 0.37 ²⁾

注:与正常组比较¹⁾P<0.01;与模型组比较²⁾P<0.01(表3同)。

表2 代平颗粒对2型糖尿病大鼠血脂的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	TG	TC	LDL-C	HDL-C
正常	-	0.44 ± 0.10	1.40 ± 0.26	0.81 ± 0.24	0.39 ± 0.04
模型	-	0.88 ± 0.25 ¹⁾	2.02 ± 0.42 ¹⁾	1.36 ± 0.36 ¹⁾	0.28 ± 0.09 ¹⁾
二甲双胍	0.14	0.44 ± 0.14 ²⁾	1.44 ± 0.19 ²⁾	0.85 ± 0.21 ²⁾	0.40 ± 0.08 ²⁾
代平颗粒	1.5	0.71 ± 0.23	1.74 ± 0.35	1.09 ± 0.44	0.33 ± 0.10
	6	0.56 ± 0.19 ²⁾	1.56 ± 0.29 ²⁾	0.94 ± 0.36 ³⁾	0.37 ± 0.09 ³⁾

注:与正常组比较¹⁾P<0.01;与模型组比较²⁾P<0.01,³⁾P<0.05。

3.3 治疗后各组大鼠骨骼肌 Glut4 mRNA 和 IRS-1 mRNA 表达 与 N 组比较, M 组的 Glut4 mRNA 和 IRS-1 mRNA 表达显著下降, 分别为 N 组的 63.3%, 67.8% (均 $P < 0.01$); 与 M 组比较, Met 组 Glut4 mRNA 升高了 31% ($P < 0.01$), IRS-1 mRNA 无显著升高, DH 组 Glut4 mRNA 和 IRS-1 mRNA 显著升高, 升高幅度分别为 88.9%, 82.4% (均 $P < 0.01$), 见表 3。

表 3 各组大鼠骨骼肌 Glut4 mRNA 和 IRS-1 mRNA 相对表达 ($\bar{x} \pm s, n = 8$) $2^{-\Delta\Delta Ct}$

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	Glut4 mRNA	IRS-1 mRNA
正常	-	1.00	1.00
模型	-	0.63 ± 0.13 ¹⁾	0.68 ± 0.17 ¹⁾
二甲双胍	0.14	0.95 ± 0.19 ²⁾	0.88 ± 0.24
代平颗粒	1.5	0.69 ± 0.14	0.76 ± 0.19
	6	1.19 ± 0.15 ²⁾	1.24 ± 0.22 ²⁾

4 讨论

中医学认为糖尿病属于“消渴”范畴, 阴虚为本、燥热为标为基本病机, 并且阴虚贯穿于糖尿病的始终。我们研究发现, 肝肾阴虚是 2 型糖尿病主要病机之一。针对该病机, 拟定了具有滋肾清肝作用的代平方, 方中制首乌补肝肾, 益精血, 桑叶清肝明目, 平抑肝阳, 清肺润燥, 两药合用滋肾清肝为该方主药。银耳、桑椹润肺、补肾、生津, 全方共奏滋肾清肝, 润肺、生津止渴之功。现代药理研究证实, 何首乌、桑叶、桑椹、银耳均有较好的降低空腹血糖、餐后血糖的效果, 并能调节血脂^[6-7]。而其降血糖机制各有不同, 包括抑制 α -葡萄糖苷酶活性、促进胰岛素释放、增加外周组织对糖的利用、增加肝脏对葡萄糖的摄取和抑制蛋白糖基化等方面^[8]。从上述可以看出, 该方中药配伍不仅符合中医立法原则, 而且具有现代药理学依据。

现代医学认为, 胰岛素通过信号转导调节糖代谢和能量代谢。其中 PI3-K/AKT 途径被认为是胰岛素信号转导的经典途径, 此通路包括胰岛素受体自磷酸化并与胰岛素结合, 引起胰岛素受体底物家族包括 IRS-1 酪氨酸磷酸化, 激活下游分子磷脂酰肌醇-3 激酶 (Phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K) 和蛋白激酶 B ((protein kinase B, PKB), 最后促使 GLUT4 从细胞内易位至细胞膜上, 介导葡萄糖摄取和利用^[9-10]。在 2 型糖尿病患者肌肉中 IRS-1 mRNA 表达下调是 IRS-1 酪氨酸磷酸化减弱的主要

机制^[11]。王冰等报道胰岛素抵抗大鼠肌肉组织中 IRS-1 mRNA 仅为正常组的 47.9%^[12]。田刚等报道^[13] 2 型糖尿病大鼠骨骼肌中 Glut4 mRNA 表达量只有正常大鼠骨骼肌的 48%。由此可见, IRS-1 mRNA、Glut4 mRNA 表达减少是 2 型糖尿病发生的重要分子基础。本实验进一步证实 2 型糖尿病模型大鼠骨骼肌 Glut4 mRNA 表达显著下降, 与文献报道一致^[14], 模型大鼠骨骼肌中 IRS-1 mRNA 表达也显著下降。由此可知, 提高二者的表达水平可能是改善糖代谢的关键环节之一。我们通过实验研究发现代平颗粒可降低 FBG, TG, TC, LDL-C, 提高 ISI, HDL-C, 并且增加骨骼肌中 Glut4 mRNA、IRS-1 mRNA 表达。说明代平颗粒具有良好降低血糖和调节血脂作用, 其作用机制与改善胰岛素敏感性, 上调大鼠骨骼肌中 Glut4 mRNA 和 IRS-1 mRNA 的表达, 促进骨骼肌对葡萄糖的摄取和利用有关, 并且在促进胰岛素信号转导方面可能比二甲双胍更具有优势。但是, 2 型糖尿病发病机制复杂, 代平颗粒是否影响糖尿病的其他发病机制有待进一步研究。

[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] 邱昌龙, 田春雨, 李继安. 2 型糖尿病中医证候研究概况 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(4):517.
- [4] 刘德慧, 邢翔飞. 2 型糖尿病大鼠模型的特点及评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(12):212.
- [5] 李光伟, 潘孝仁, Lilliojas, 等. 监测人体胰岛素敏感性的一项新指数 [J]. 中华内科杂志, 1993, 32(10):656.
- [6] 田春雨, 薄海美, 李继安. 桑椹多糖对实验性 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.
- [7] 薄海美, 田春雨, 李继安. 银耳多糖对实验性 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(8):1926.
- [8] 周吉银, 王稳, 周世文. 桑药用资源的降糖作用机制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(11):204.
- [9] Watson R T, Kanzaki M, Pessin J E. Regulated membrane trafficking of the insulin-responsive glucose transporter 4 in adipocytes [J]. Endocrine Reviews, 2004, 25(2):1774.

不同工艺决明子配方颗粒与传统饮片的药效学比较

陈艳芬¹, 刘伟民², 江滨^{2*}, 曾元儿², 杨超燕¹, 邝武锋¹

(1. 广东药学院中药学院, 广州 510006; 2. 广州中医药大学中药学院, 广州 510405)

[摘要] **目的:**比较研究不同干燥工艺(喷雾、冷冻、真空)所制的决明子配方颗粒与传统饮片水煎剂的药效,为临床应用提供理论依据。**方法:**实验分别设正常组、模型组、阳性对照组、决明子饮片水煎组和配方颗粒的喷雾组、冷冻组、真空组,从正常小鼠小肠推进、燥结便秘小鼠排便、高血脂小鼠血清血脂水平[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)]3个方面考察相同剂量的决明子配方颗粒剂与水煎剂的药效差异。**结果:**3种配方颗粒均能显著促进正常小鼠小肠运动($P < 0.01$),但与水煎剂比较差异不明显;3种颗粒均能明显促进便秘小鼠排便,喷雾组、冷冻组的第一次排黑便时间与水煎组比较明显缩短($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$);与高血脂模型组比较,喷雾组和冷冻组的血清TC, LDL-C明显降低($P < 0.05$), HDL-C明显升高($P < 0.05$),冷冻组的TG也明显降低($P < 0.05$),真空组和水煎组仅能降低TC($P < 0.05$)。**结论:**决明子配方颗粒总体药效优于同剂量的传统水煎剂,以冷冻颗粒和喷雾颗粒为佳。

[关键词] 决明子; 配方颗粒; 水煎剂; 泻下; 调脂

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)13-0161-04

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120504.1313.049.html>

[网络出版时间] 2012-05-04 13:13

Pharmacological Comparative Study between Different Prescription Granules and Decoction of Semen Cassiae

CHEN Yan-fen¹, LIU Wei-min², JIANG Bin^{2*}, ZENG Yuan-er², YANG Chao-yan¹, KUANG Wu-feng¹

(1. Guangdong Pharmaceutical College, Guangzhou 510006, China;

2. Guangzhou University of Traditional Medicine, Guangzhou 510405, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the effects of three different prescription granules of Semen Cassiae prepared by spraying, freezing and vacuum process methods and traditional decoction, and to provide theoretical basis for clinical application. **Method:** The mice were divided into normal group, model group, positive control group, Semen Cassiae decoction group and spray group, frozen group, vacuum group of granules. The actions on intestinal propulsion in normal mice, defecation of dry constipation in constipation mice, and blood lipids in

[收稿日期] 20110825(011)

[基金项目] 国家科技支撑计划项目(2006BAI06A14-06)

[第一作者] 陈艳芬,副教授,从事中药复方药理研究与新药研发工作,E-mail: xwnai@163.com

[通讯作者] *江滨,教授,从事中药分析新技术新方法研究,E-mail: gzjiangbin@hotmail.com

- [10] Zorzano A, Palacin M, Guma A. Mechanisms regulating GLUT4 glucose transporter expression and glucose transport in skeletal muscle[J]. Acta Physiologica Scandinavica, 2005, 183(1): 43.
- [11] Thirone A C, Huang C, Klip A. Tissue-specific roles of IRS proteins in insulin signaling and glucose transport [J]. Trends Endocrinol Metab, 2006, 17(2): 72.
- [12] 王冰,李宏亮,杨文英,等. N-乙酰半胱氨酸改善高脂饲养大鼠外周胰岛素抵抗的机制[J]. 中国糖尿病杂志, 2010, 18(4): 255.
- [13] 田刚,周翔,刘巨永,等. 2型糖尿病大鼠模型 Glut4 mRNA 表达的研究[J]. 天津医药, 2005, 33(8): 511.
- [14] 方朝晖,鲍陶陶,王开成,等. 丹蛭降糖胶囊对糖尿病胰岛素抵抗大鼠骨骼肌葡萄糖转运体IV基因表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(6): 32.

[责任编辑] 聂淑琴