

菟丝子多糖改善糖尿病大鼠糖脂代谢作用

徐先祥^{1*}, 李道中², 彭代银³, 张睿³

(1. 华侨大学分子药理学研究所, 福建 泉州 362021; 2. 安徽省桐城市
人民医院, 安徽 桐城 231400; 3. 安徽中医学院药学院, 合肥 230038)

[摘要] 目的: 研究菟丝子多糖对链脲佐菌素(STZ)致糖尿病大鼠糖脂代谢的影响。方法: 大鼠尾静脉注射 50 mg·kg⁻¹ STZ 制作糖尿病模型, 10 d 后以空腹血糖 > 11.1 mmol·L⁻¹ 者作为糖尿病大鼠, 每组 8 只, 随机分为模型组, 菟丝子多糖 400, 200, 100 mg·kg⁻¹ 剂量组和阿卡波糖 15 mg·kg⁻¹ 阳性对照组, 另设正常对照组。各组大鼠 ig 给药(或生理盐水), 连续给药 15 d, 测定大鼠体重, 空腹血糖, 糖化血清蛋白, 胰岛素和血脂水平等指标, 观察菟丝子多糖对糖尿病大鼠糖脂代谢的影响。结果: 模型组大鼠体重显著下降($P < 0.01$), 空腹血糖、糖化血清蛋白、胆固醇(CHO), 甘油三酯(TG)较正常对照组显著升高($P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.05$, $P < 0.01$), 同时胰岛素水平显著降低($P < 0.01$)。与模型组比较, 菟丝子多糖中、高剂量组大鼠体重显著增加($P < 0.05$, $P < 0.01$), 同时空腹血糖、糖化血清蛋白水平显著下降($P < 0.01$, $P < 0.01$; $P < 0.01$, $P < 0.05$); 菟丝子多糖高剂量组 CHO 水平显著下降($P < 0.05$), 低、中、高剂量组 TG 水平均显著降低($P < 0.01$, $P < 0.05$, $P < 0.01$)。菟丝子多糖各剂量组胰岛素水平上升无统计学意义。结论: 菟丝子多糖能改善实验性糖尿病大鼠糖脂代谢。

[关键词] 菟丝子多糖; 糖尿病; 糖脂代谢

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)18-0232-03

Effects of *Cuscuta chinensis* Polysaccharide on Glucose-lipid Metabolism in Diabetic Rats

XU Xian-xiang^{1*}, LI Dao-zhong², PENG Dai-yin³, ZHANG Rui³

(1. Institute of Molecular Medicine, Huaqiao University, Quanzhou 362021, China;

2. Tongcheng Hospital of Anhui Province, Tongcheng 231400, China;

3. Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of *Cuscuta chinensis* polysaccharide (CCP) on glucose-lipid metabolism in diabetic rats induced by streptozotocin. **Method:** The rat diabetic model was established by 50 mg·kg⁻¹ streptozotocin iv, 10 days later the rats with fasting blood glucose beyond 11.1 mmol·L⁻¹ were selected as diabetic rats. Experimental groups ($n = 8$, each) included model, CCP (400, 200, 100 mg·kg⁻¹), acarbose 15 mg·kg⁻¹, and another normal control group was also setup. After ig treatment for 15 days, body weight, fasting blood glucose, glycosylated serum protein, insulin, blood lipid level in rats were measured to evaluate the effect of CCP. **Result:** In model group, body weight was significantly reduced ($P < 0.01$) and levels of fasting blood glucose, glycosylated serum protein, CHO, TG were increased ($P < 0.01$ or $P < 0.05$) while insulin level was reduced ($P < 0.01$), compared with those in the normal control. CCP 200, 400 mg·kg⁻¹ could significantly improve the weight loss of diabetic rats ($P < 0.05$, $P < 0.01$), reduce fasting blood glucose and glycosylated serum protein ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), CCP 400 mg·kg⁻¹ could significantly reduce CHO level ($P < 0.05$). CCP 400, 200, 100 mg·kg⁻¹ could significantly reduce TG level ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). No obvious effect of CCP on insulin level was observed. **Conclusion:** CCP could improve glucose-lipid metabolism for the experimental diabetic rats.

[收稿日期] 20110107(001)

[通讯作者] * 徐先祥, 博士, 副研究员, 从事中药药理研究, Tel: 0595-22692300, E-mail: xuxianxiang@163.com

[Key words] *Cuscuta chinensis* polysaccharide; diabetes; glucose-lipid metabolism

菟丝子为旋花科寄生性蔓草菟丝子 *Cuscuta chinensis* Lam. 的干燥成熟种子,为临床常用中药。《药性论》记载菟丝子:“治男女虚冷,添精益髓,去腰疼膝冷,又主消渴热中。”^[1]我们前期研究表明,从菟丝子中提取出的菟丝子多糖(*Cuscuta chinensis polysaccharide*, CCP)具有明显的降糖作用,可显著升高实验性糖尿病小鼠肝糖原含量,并能改善糖尿病小鼠的体重、耐力、免疫器官重量等指标^[2];在体外,CCP还具有抑制淀粉酶活性^[3]。为进一步考察CCP的抗糖尿病药效,本文用链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)制备实验性糖尿病大鼠模型,研究CCP对其糖、脂代谢的影响。

1 材料

1.1 动物 健康 Wistar 大鼠,雄性,体重 180 ~ 220 g,安徽省医学科学研究所实验动物中心提供,合格证号皖实动准字第 03 号。

1.2 药品与试剂 菟丝子多糖(CCP)系按水煎醇沉并经去蛋白等精制方法^[4]制备得到的灰白色粉末物,以硫酸-苯酚法测得其含量为 54%。阿卡波糖片(卡博平),杭州中美华东制药有限公司,批号 070109。链脲佐菌素(STZ),Sigma 公司;血糖试纸,罗氏诊断试剂公司。所用试剂均为分析纯。

1.3 仪器 血糖仪,美国 Roche 公司;BS200S 电子天平,德国赛多利斯公司;8543E 紫外-可见分光光度计,美国安捷伦公司;日立-6070 全自动生化分析仪,上海长征医学科技有限公司。 γ 计数器,中国科技大学中佳科技实业有限公司。

2 方法

2.1 糖尿病大鼠体重、空腹血糖、糖化血清蛋白的测定 大鼠稳定饲养 1 周,其间测定体重及空腹血糖,选空腹血糖 $< 6.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 者为合格大鼠。取 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的柠檬酸钠-柠檬酸缓冲液(pH4.5),在冰浴中新鲜配制 $10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 STZ 溶液,每只大鼠按 $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静脉注射,正常对照组给予等体积的缓冲液。造模后 10 d 复测体重及空腹血糖,以空腹血糖 $> 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 作为糖尿病模型大鼠^[5]。随机分为模型组,CCP 400, 200, 100 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量组,以及阿卡波糖 $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 阳性对照组,每组 8 只。大鼠分别按 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 体重 ig 给药(或生理盐水),连续给药 15 d,实验前禁食 12 h,于末次给药后 1 h 复

测体重和血糖。末次给药后 1 h 麻醉,从腹主动脉抽血,置不加抗凝剂的洁净干燥试管中,待血液自然凝固后, $3\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min,分离血清。按试剂盒说明书操作,测定糖化血清蛋白的含量。

2.2 STZ 糖尿病大鼠血清胰岛素、胆固醇(CHO)、甘油三酯(TG)的测定 吸取 2.1 中分离得到的各组大鼠血清,按试剂盒说明书操作,放射免疫法(RAI)测定胰岛素水平;自动生化分析仪测定 CHO, TG 水平。

2.3 统计学处理 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 11.0 统计软件进行处理分析,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 对体重、空腹血糖、糖化血清蛋白含量的影响

如表 1 所示,模型组大鼠空腹血糖、糖化血清蛋白显著升高($P < 0.01$),同时体重显著下降($P < 0.01$)。菟丝子多糖中、高剂量组显著降低 STZ-糖尿病大鼠的空腹血糖($P < 0.01$),同时显著降低糖化血清蛋白水平($P < 0.01, P < 0.05$);对于 STZ 糖尿病大鼠的体重下降,菟丝子多糖中、高剂量组有显著的改善作用($P < 0.05, P < 0.01$)。

表 1 对 STZ-糖尿病大鼠体重、空腹血糖、糖化血清蛋白的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 $/\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	体重 $/\text{g}$	血糖 $/\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	糖化血清蛋白 $/\%$
正常对照	-	$247 \pm 14^{2)}$	$4.7 \pm 0.6^{2)}$	$0.181 \pm 0.072^{2)}$
模型	-	221 ± 12	16.6 ± 3.9	0.283 ± 0.078
CCP	100	214 ± 17	12.9 ± 2.9	0.232 ± 0.080
	200	$218 \pm 12^{1)}$	$10.8 \pm 2.4^{2)}$	$0.184 \pm 0.036^{2)}$
	400	$224 \pm 14^{2)}$	$9.8 \pm 1.8^{2)}$	$0.194 \pm 0.050^{1)}$
阿卡波糖	15	$217 \pm 7^{2)}$	$8.1 \pm 1.7^{2)}$	$0.176 \pm 0.038^{2)}$

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 2 ~ 3 同)。

3.2 对胰岛素水平的影响 如表 2 所示,STZ 造模后大鼠的胰岛素水平显著降低($P < 0.01$),菟丝子多糖各剂量组有升高胰岛素水平趋势,但无统计学意义。

3.3 对脂代谢的影响 如表 3 所示,模型组大鼠 CHO, TG 显著升高($P < 0.05, P < 0.01$)。菟丝子多糖高剂量组显著降低 STZ 糖尿病大鼠 CHO 水平

($P < 0.05$), 菟丝子多糖低、中、高剂量组能显著降低 TG 水平 ($P < 0.01, P < 0.05, P < 0.01$)。

表 2 对糖尿病大鼠胰岛素水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	胰岛素含量 /mU·L ⁻¹
正常对照	-	34.3 ± 7.5 ²⁾
模型	-	22.4 ± 6.2
CCP	100	25.4 ± 6.1
	200	25.2 ± 4.4
	400	26.7 ± 2.9
阿卡波糖	15	28.3 ± 6.1

表 3 对糖尿病大鼠脂代谢的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$) mmol·L⁻¹

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	CHO	TG
正常对照	-	1.75 ± 0.32 ¹⁾	0.54 ± 0.10 ²⁾
模型	-	2.22 ± 0.39	0.81 ± 0.15
CCP	100	2.19 ± 0.37	0.60 ± 0.08 ²⁾
	200	2.03 ± 0.31	0.62 ± 0.11 ¹⁾
	400	1.83 ± 0.28 ¹⁾	0.61 ± 0.05 ²⁾
阿卡波糖	15	1.78 ± 0.31 ¹⁾	0.58 ± 0.04 ²⁾

4 讨论

糖尿病在引起糖代谢紊乱的同时,还可引起脂代谢紊乱。糖尿病患者体内糖毒性和脂毒性并存,相互依赖相互促进。长时间高血脂水平会对胰岛β细胞产生脂毒性作用,加重脂代谢紊乱^[6]。菟丝子多糖显著降低了糖尿病大鼠胆固醇和甘油三酯含量,表明能改善糖尿病大鼠的脂代谢紊乱。菟丝子多糖的降脂作用可能与多糖的特性有关,多糖能通过多途径来完成的降脂作用^[7];多糖带有较多的带负电荷的酸性基团,能与脂蛋白脂酶结合,并将其从动脉壁上释放到血液。此外,多糖可在肠道内吸水

后形成胶体,阻止脂类物质向小肠壁的扩散,减少了机体对脂类吸收;多糖还可加快肝胆循环,降低血脂在血液中的堆积;多糖还通过自身的氧化抑制不饱和脂肪酸的氧化,减少了胆固醇及其氧化物在动脉壁上的沉积,促进了不饱和脂肪对胆固醇的转运和消除而降低血脂。

糖尿病及其慢性并发症的发生、发展有多种机制参与,高血糖仅是其中一个方面。中药抗糖尿病作用往往是通过多环节、多途径,作用于多个脏器、系统,通过多种机制发挥作用。本研究结果表明,对于链脲霉素致糖尿病模型大鼠,菟丝子多糖有明显的治疗作用,能降低大鼠的空腹血糖,改善糖尿病大鼠的体重减低等症状,降低糖化血清蛋白含量,改善血脂异常,为菟丝子在治疗糖尿病的临床应用提供了实验依据。

[参考文献]

[1] 李建平,王静,张跃文,等. 菟丝子的研究进展 [J]. 中国医药导报,2009,6(23):5.

[2] 李道中,彭代银,张睿,等. 菟丝子多糖对糖尿病小鼠的治疗作用 [J]. 安徽医药,2008,12(10):900.

[3] 李道中,彭代银,徐先祥,等. 菟丝子多糖降糖作用机制研究 [J]. 中华中医药学刊,2008,12(12):2717.

[4] 李道中,彭代银,张睿,等. 正交试验优选菟丝子多糖的提取工艺 [J]. 安徽医药,2008,12(6):496.

[5] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学 [M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2001:1517.

[6] Betteridge D J. Diabetic dyslipidaemia [J]. Diabetes Obes Metab, 2000, 2: S31.

[7] 辛娟,王远亮,郭莉霞,等. 多糖的生物活性及其应用 [J]. 生物医学工程研究,2003,3(23):179.

[责任编辑 聂淑琴]