

## 桑椹多糖对实验性 2 型糖尿病大鼠血糖及血脂的影响

田春雨\*, 薄海美, 李继安

(河北联合大学, 河北 唐山 063000)

**[摘要]** 目的: 观察桑椹多糖对链脲佐菌素(STZ)和高能量饲料诱发的 2 型糖尿病(T2DM)模型大鼠血糖、血脂的影响。方法: 高糖高脂饲料喂养 4 周后, ip 30 mg·kg<sup>-1</sup>STZ 建立 T2DM 大鼠模型, 随机分为糖尿病模型对照组、桑椹多糖低剂量组(ig 150 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)、中剂量组(ig 300 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)、高剂量组(ig 450 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: 桑椹多糖治疗组与模型组比较, FBG, HbA1c, 甘油三酯(TG)、总胆固醇(TCH)及低密度脂蛋白(LDL)水平显著降低( $P < 0.05$ ), 高密度脂蛋白(HDL)和 Ins 水平显著升高( $P < 0.05$ )。结论: 桑椹多糖能有效地降低 T2DM 模型大鼠的血糖, 促进 Ins 分泌, 调节血脂。

**[关键词]** 桑椹多糖; 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(2011)10-0158-03

## Influence of Mori Fructus Polysaccharide on Blood Glucose and Serum Lipoprotein in Rats with Experimental Type 2 Diabetes

TIAN Chun-yu\*, BO Hai-mei, LI Ji-an

(Hebei United University, Tangshan 063000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the influence of Mori Fructus polysaccharide (FMP) on blood glucose, serum lipoprotein in diabetic rats induced by streptozotocin (STZ) and high-energy diet. **Method:** Type 2 diabetes model was induced with high sucrose-fat diet for 4 weeks and STZ ip at 30 mg·kg<sup>-1</sup>. Rats were randomly divided into groups: model group, FMP low dose(ig 150 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>) and middle dose(ig 300 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>) and high dose treatment group (ig 450 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, HbA1c, Ins contents in rats were detected after 60 d of continuous medication. **Result:** Compared with the model group, FMP could significantly reduce the levels of blood glucose, HbA1c, TG, TCH and

**[收稿日期]** 20101121(002)

**[基金项目]** 国家科技部国际科技合作项目(2008DFA31050)

**[通讯作者]** \* 田春雨, 讲师, 硕士, 主要从事中药有效成分及糖尿病新药开发研究, Tel: 13831525878, E-mail: tcy4479@sina.com

- [8] 桑占发, 王兴, 齐玉新, 等. 乳腺癌组织 Survivin 表达与细胞增殖的关系[J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(8):1478.
- [9] 马静, 李晓江, 隋军, 等. survivin 在甲状腺癌中的表达及与微血管生成的关系[J]. 肿瘤防治研究, 2010, 37(10):1149.
- [10] 张延英, 吴建军, 王鹏善, 等. 贞芪酪蛋白肽复合物血清对人肺腺癌 A549 细胞分化抑制作用及相关机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(4):114.
- [11] Nakahara T, Takeuchi M, Kinoyama I, et al. A novel small-molecule survivin suppressant induces regression of established human hormone-refractory prostate tumor xenografts [J]. Cancer Res, 2007, 67(17):8014.
- [12] 宋晖, 辛晓燕, 肖锋, 等. Survivin 基因 RNAi 对子宫颈癌裸鼠移植瘤生长与凋亡的影响[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2009, 16(4):374.

[责任编辑 聂淑琴]

LDL ( $P < 0.05$ ), and improve the level of HDL and Ins ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** FMP can effectively reduce rat's blood glucose of T2DM, promote Ins secretion, regulate serum lipoprotein.

[**Key words**] Mori Fructus polysaccharide; type 2 diabetes mellitus; blood glucose; serum lipoprotein

桑椹为桑科植物桑 *Morus alba* L. 的干燥果穗,可滋阴养血,生津,润肠,主治肝肾不足和血虚精亏的头晕目眩,耳鸣,须发早白,失眠,消渴及肠燥便秘等证<sup>[1]</sup>。桑椹中主要含有白藜芦醇、芦丁、原花色素及多糖等成分<sup>[2]</sup>。本实验研究桑椹多糖(mori fructus polysaccharide, FMP)对链脲佐菌素(STZ)和高脂饲料所致2型糖尿病大鼠高血糖、高血脂的影响。

## 1 材料

**1.1 药物** 桑椹多糖(FMP),采用水提醇沉法,步骤为:桑椹粉碎→95%乙醇回流脱脂→水煎提取→过滤除杂质→醇沉得粗多糖→粗多糖洗涤→粗多糖反复除蛋白→真空干燥→精制多糖,得率为5.21%,纯度为91.05%。

**1.2 仪器** 全自动生化分析仪(日立7150型),糖化血红蛋白分析仪(德国拜耳DCA2000型)。

**1.3 试剂** 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);唐博士公司血糖试纸(批号S09C19202);血清胰岛素(Ins)放射免疫分析试剂盒(北京北方生物技术研究所生产,批号S10930046)。

**1.4 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SLXK(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65只,适应性喂养2周,正常对照组10只给予普通饲料喂养;其余55只造模,给予高糖高脂饲料(含70%普通饲料,15%蔗糖,10%猪油,2.5%胆固醇,0.5%胆酸钠,2%食盐),喂养4周后,ip STZ 30 mg·kg<sup>-1</sup>(STZ溶于0.1 mol·L<sup>-1</sup>柠檬酸缓冲液中,pH 4.5),并继续给予高糖高脂饲料2周,禁食12 h后测定空腹血糖(FBG),FBG≥7.8 mmol·L<sup>-1</sup>视为造模成功<sup>[3]</sup>。

**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;FMP低、中、高剂量组,各10只,分别ig FMP 150, 300, 450 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 指标检测与方法

**2.3.1 动物一般状态** 每天观察大鼠一次,观察其毛色、活动情况。

**2.3.2 检测方法** 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;血浆糖化血红蛋白(HbA1c)的检测:采用德国拜耳公司糖化血红蛋白分析仪检测;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;血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TCH)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(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SPSS13.0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 FMP对大鼠一般状态的影响** 正常组大鼠的一般情况良好;造模成功后,模型大鼠少量脱毛,毛色逐渐变成杂乱且无光泽,活动减少;治疗期间,与模型组比较,FMP组大鼠的活动、毛色等方面有所好转。

**3.2 FMP对大鼠FBG,血浆HbA1c及血清Ins的影响** 与正常组比较,模型组大鼠HbA1c含量异常增高( $P < 0.01$ ),显示T2DM模型组大鼠存在明显的糖代谢紊乱。给药后,FMP各治疗组均能显著降低大鼠FBG和HbA1c含量。与正常组比较,模型组大鼠Ins显著降低,给药后,FMP各治疗组均能显著增高大鼠Ins含量,FMP高剂量组大鼠Ins含量与罗格列酮组更为接近。见表1。

**3.3 FMP对大鼠血脂的影响** 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( $P < 0.05$ );与模型组比较,FMP各治疗组可显著降低TCH,TG,LDL水平,升高HDL水平,FMP可有效改善糖尿病大鼠血脂水平,调节血脂。见表2。

## 4 讨论

本实验通过高能量饮食诱导大鼠胰岛素抵抗后,引起血糖升高,再经ip STZ 30 mg·kg<sup>-1</sup>,破坏一部分胰岛β细胞功能,大鼠于ip STZ后出现多饮、多

表 1 FMP 对大鼠 FBG, HbA1c, 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 /mmol·L <sup>-1</sup>	Ins /mU·L <sup>-1</sup>
			治疗前	治疗 30 d	治疗 60 d		
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>
FMP	150	8	18.45 ± 3.49 <sup>2)</sup>	12.03 ± 1.25 <sup>3)</sup>	10.09 ± 1.78 <sup>3)</sup>	8.84 ± 0.32 <sup>1,3)</sup>	10.43 ± 2.16 <sup>3)</sup>
	300	9	18.67 ± 2.89 <sup>2)</sup>	11.43 ± 1.02 <sup>3)</sup>	9.84 ± 1.07 <sup>3)</sup>	8.54 ± 0.15 <sup>1,3)</sup>	11.43 ± 1.08 <sup>1,3)</sup>
	450	9	17.95 ± 3.12 <sup>2)</sup>	10.55 ± 0.76 <sup>3)</sup>	7.05 ± 0.24 <sup>3)</sup>	7.26 ± 0.57 <sup>1,3)</sup>	12.89 ± 1.76 <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 FMP 对大鼠血脂的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

mmol·L<sup>-1</sup>

组别	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	n	TCH	TG	HDL	LDL
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>
FMP	150	8	3.80 ± 0.32 <sup>3)</sup>	1.21 ± 0.08 <sup>1)</sup>	0.70 ± 0.14 <sup>1)</sup>	1.27 ± 0.22 <sup>2)</sup>
	300	9	3.71 ± 0.44 <sup>3)</sup>	1.07 ± 0.16 <sup>1,3)</sup>	0.91 ± 0.16 <sup>1)</sup>	0.81 ± 0.10 <sup>1,3)</sup>
	450	9	3.57 ± 0.37 <sup>3)</sup>	0.85 ± 0.08 <sup>3)</sup>	1.12 ± 0.09 <sup>3)</sup>	0.68 ± 0.14 <sup>3)</sup>

尿等糖尿病症状,继续给予高热量饲料 2 周后测定 FBG, FBG ≥ 7.8 mmol·L<sup>-1</sup> 为造模成功,作为 T2DM 模型大鼠。与正常组相比,入选的模型大鼠的 FBG 显著升高,表明造模成功。

HbA1c 是由血液中血红蛋白分子中的 2 条 β 链 N 端的缬氨酸与葡萄糖非酶化结合而成,其量与血糖浓度呈正相关, HbA1c 水平能客观反应取血前 2 ~ 3 个月内血糖控制水平,以补充空腹血糖只反应瞬时血糖值之不足,成为糖尿病控制情况的监测指标之一。FMP 各治疗组均可降低糖尿病大鼠的 FBG 和 HbA1c 水平,提高 Ins 水平,说明 FMP 对糖尿病大鼠的胰腺有保护作用,并且促进 Ins 的分泌,但其保护机制还有待进一步的研究。

糖尿病可引起脂代谢异常,这与 Ins 分泌异常有关。糖尿病患者由于 Ins 缺乏,使体内脂质代谢相关的脂蛋白酯酶及肝酯酶的活性发生变化,往往可见高 TCH, TG, LDL 和低 HDL 血症。本研究发现,模型组大鼠血清 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。FMP 可降低糖尿病大鼠 TCH, TG, LDL 水平,升高 HDL 水

平,说明 FMP 具有调节血脂作用,可能与其能够增加胰岛素敏感性、促进胰岛素分泌有关。

桑椹是中医临床中常用的补益类中药,并被我国卫生部列入“既是食品又是药品”的名单中,《新修本草》就曾记载桑椹“单食,主消渴”,本研究表明 FMP 具有明显的降低糖尿病大鼠血糖及 HbA1c 含量、增加胰岛素敏感性、调节脂质代谢的作用,将其作为治疗 T2DM 的药物进行开发和研究,将有较好的开发利用前景。

[参考文献]

[1] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 2790.  
[2] 施青红, 王向阳. 桑椹的功能成分及药理作用[J]. 食品与机械, 2007, 23(4): 153.  
[3] 王淑玲, 黄金华. 壳聚糖对 2 型糖尿病模型大鼠血糖、血脂、胆固醇含量的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(6): 737.

[责任编辑 聂淑琴]