

## 香椿子总多酚对糖尿病小鼠的降血糖作用

邢莎莎, 陈超\*

(三峡大学医学院药理学教研室, 湖北 宜昌 443002)

**[摘要]** 目的: 研究香椿子总多酚对糖尿病小鼠的降血糖作用。方法: 一次性 ip 链脲佐菌素制造糖尿病模型。将香椿子总多酚分低、中、高剂量组 (60, 80, 100 mg·kg<sup>-1</sup>) 连续 ig 14 d, 第 15 d 用葡萄糖氧化酶法测空腹血糖, 同时测定多酚对正常小鼠血糖影响。糖尿病小鼠处死后取脏器, 测定小鼠脏器指数、肝脏超氧化物歧化酶(SOD)活性, 丙二醛(MDA)含量变化。结果: 香椿子总多酚能降低链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠的血糖, 对正常小鼠血糖没有降低作用。香椿子多酚能降低糖尿病小鼠肝脏器指数( $P < 0.05$ ), 降低肝脏 MDA 含量( $P < 0.05$ ), 增加 SOD 活性( $P < 0.05$ )。结论: 香椿子多酚对链脲佐菌素所致糖尿病模型小鼠有降血糖作用。

**[关键词]** 香椿子; 总多酚; 降血糖; 糖尿病模型小鼠

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)11-0169-03

## Hypoglycemic Effect of Total Polyphenols from Seeds of *Toona sinensis* in Diabetic Mice

XING Sha-sha, CHEN Chao\*

(Medical Science College, China Three Gorges University, Yichang 443002, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study hypoglycemic effect of total polyphenols from seeds of *Toona sinensis* (STP) on diabetic mice model. **Method:** Diabetic model was induced by once intraperitoneal injection of STZ. Diabetic mice were randomly divided into model group, Metformin group and high-, middle- and low-doses of STP groups (100, 80, 60 mg·kg<sup>-1</sup>). All groups were fed for 14 consecutive days, and then the blood glucose were detected by glucose oxidizes on the fifteenth day. The organ index was also detected. **Result:** The blood glucose level of the diabetic mice was significantly decreased. STP could increase liver index significantly ( $P < 0.05$ ). STP could decrease MDA ( $P < 0.05$ ) and increase SOD ( $P < 0.05$ ) in liver homogenate of the diabetic mice significantly. **Conclusion:** STP can significantly decrease the blood glucose level in mice with diabetes induced by STZ.

**[Key words]** *Toona sinensis*; total flavonoid; hypoglycemic effect; diabetic mice

香椿 *Toona sinensis* 为楝科 (Meliaceae) 椿属 (*Toona*) 植物, 传统医学认为含多酚草药的一大功效便是活血化瘀, 这就意味着植物多酚可能改善血液流变性。多酚物质能抑制血小板的聚集和粘连, 具有抑制脂类新陈代谢中的酶作用, 而且能诱导血管

舒张, 从而可以防止中风、治疗血栓栓塞性疾病、糖尿病及动脉粥样硬化等。有研究表明, 香椿嫩叶黄酮具有降低四氧嘧啶所致糖尿病小鼠血糖的作用<sup>[1]</sup>。糖尿病是一种慢性代谢障碍性疾病。在持续性高血糖条件下, 可以导致一些组织器官的代谢异常, 继而产生各器官的功能损害, 引起糖尿病的各种慢性并发症。高血糖时氧化应激就是目前研究的焦点之一。本课题组前期试验研究表明, 香椿子含有丰富的多酚类成分, 具有良好的体外抗氧化作用<sup>[2]</sup>。本实验笔者对香椿子多酚的降血糖作用进行了研究。

**[收稿日期]** 20101029(004)

**[基金项目]** 宜昌市科技局基金项目(A2007302-06)

**[第一作者]** 邢莎莎, 硕士研究生, 从事中药药理研究, Tel: 13774197175, E-mail: xingshasha1230@126.com

**[通讯作者]** \* 陈超, 教授, 硕士生导师, 从事中药药理研究, Tel: 13986828578, E-mail: chaochen1954@163.com

## 1 材料

**1.1 香椿子多酚 (TSTP) 制备** 香椿子经乙醇提取, AB-8 大孔树脂纯化, 福林酚法测定多酚的含量, 所得香椿子多酚提取物中多酚含量为 49.04%。

**1.2 药物与试剂** 链脲佐菌素 (Sigma), 血糖试剂盒 (上海科欣生物技术研究所, 批号 20100407), 盐酸二甲双胍 (北京京丰制药有限公司, 批号 100302), SOD 试剂盒 (南京建成生物技术有限公司, 批号 20100430), MDA 试剂盒 (南京建成生物技术有限公司, 批号 20100422), 其他试剂均为国产分析纯。

**1.3 仪器** 血糖仪与试纸条 (罗氏-罗康全优越型血糖仪及试纸), 紫外分光光度计 (WF2UV-2001 型紫外可见分光光度计), 日立 Hitachi7170 A 型全自动生化分析仪。

**1.4 动物** 昆明小鼠, 雄性, 23 ~ 25 g, SPF 级, 购于武汉大学动物实验中心, 许可证号 SCXK (鄂) 2008-2004, No. 00008182。

## 2 方法

**2.1 造模与给药** 昆明小鼠, 适应性饲养 7 d 后, 取小鼠, 禁食不禁水 12 h,  $150 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  ip 2% 链脲佐菌素 (pH 4.5 柠檬酸-柠檬酸钠缓冲溶液配制), 于注射后 72 h 后禁食 12 h, 用血糖仪检测, 血糖浓度高于  $11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  者作为高血糖组纳入实验<sup>[3-4]</sup>。将高血糖小鼠随进分为模型组、TSTP 高、中、低剂量组 ( $100, 80, 60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 及盐酸二甲双胍组。另取正常组小鼠 10 只作为正常组。每天下午 6 时给药, 连续给药 14 d。另取正常小鼠 50 只, 随机分为 5 组, 分别为正常组、盐酸二甲双胍组、TSTP 高、中、低剂量组。给药方式同上。

### 2.2 检测指标

**2.2.1 一般状态测定** 每 2 天测 1 次体重。在试验中观察小鼠进食及进水量及一般状态变化。

**2.2.2 血糖测定** 分别于给药前, 给药 7 d 用血糖仪测定糖尿病小鼠禁食 12 h 后的血糖, 末次给药后禁食 12 h, 摘眼球取血, 离心取血清, 用葡萄糖氧化酶法测定血糖水平。正常 50 只小鼠按同样方法取血清, 葡萄糖氧化酶法测定血清葡萄糖含量。

**2.2.3 脏器指数测定** 小鼠摘眼球后处死取小鼠各个脏器系数, 称脏器湿质量, 计算脏器指数。

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

**2.2.4 肝脏抗氧化能力测定** 取小鼠肝脏, 用冰生理盐水制成 10% 肝脏匀浆液, 测定肝脏 SOD, MDA

含量。测定方法按照试剂盒说明进行。

**2.3 数据处理** 用 SPSS10.0 进行数据处理, 结果以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验,  $P < 0.05$  有统计学差异。

## 3 结果

**3.1 对糖尿病小鼠一般状态的影响** 造模成功的小鼠的进水量比正常小鼠显著增多, 在实验中明显观察到模型组小鼠尿量明显增多, 这些实验结果都说明糖尿病小鼠模型是成功的, 同时, 盐酸二甲双胍组及香椿子多酚组的饮水量比模型组明显降低, 说明香椿子多酚能改善糖尿病小鼠多饮、多尿的症状。

**3.2 对糖尿病小鼠体重影响** 与正常组比较, 模型组小鼠体重显著降低, 阳性组小鼠 7 d 体重与模型组比较有显著升高, 但是到 14 d 小鼠体重与正常组相比没有显著差异。与模型组比较, 香椿子多酚组对小鼠体重没有显著影响, 说明香椿子多酚对糖尿病小鼠体重没有增加的作用。

**3.3 对糖尿病小鼠血糖影响** 香椿子总多酚能降低糖尿病小鼠血糖。给药后第 7 天, 阳性组及香椿子多酚组均能降低糖尿病小鼠血糖 ( $P < 0.01, P < 0.05$ ), 但是香椿子中、低剂量与模型组比较没有统计学差异, 第 14 天阳性组、香椿子多酚高剂量组降血糖作用与模型比较有显著差异 ( $P < 0.01$ ), 中、低剂量组与模型组比较差异也有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明香椿子多酚能够降低链脲佐菌素诱导的高血糖小鼠的血糖, 降血糖效果和盐酸二甲双胍组相当。结果见表 1。

**3.4 对糖尿病小鼠脏器系数的影响** 糖尿病小鼠模型组的肝脏脏器指数与正常组有显著升高, 盐酸二甲双胍及香椿子多酚组能降低糖尿病小鼠肝脏脏器指数 ( $P < 0.05$ )。心脏脏器指数模型组与正常组比较有显著差异。模型组脾脏和肾脏与正常组比没有显著差异, 这可能是由于高血糖持续时间短, 未能造成这两个器官病变。结果见表 2。

**3.5 对糖尿病小鼠肝脏 SOD, MDA 的影响** 与正常组比较, 糖尿病模型组小鼠的肝脏匀浆的 MDA 含量增加, SOD 活性降低, 香椿子多酚组能降低糖尿病小鼠 MDA 含量 ( $P < 0.05$ ), 增加 SOD 活性 ( $P < 0.05$ )。结果见表 3。

**3.6 对正常小鼠血糖的影响** 香椿子多酚组和二甲双胍组对正常小鼠血糖没有降低作用。

表1 香椿子总多酚对糖尿病小鼠空腹血糖影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	血糖/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$		
		0 d	7 d	14 d
正常组	-	4.083 ± 0.42 <sup>2)</sup>	2.77 ± 0.48 <sup>2)</sup>	3.91 ± 1.05 <sup>2)</sup>
模型组	-	16.03 ± 4.02	17.7 ± 3.85	15.7 ± 3.44
盐酸二甲双胍	100	15.23 ± 3.03	9.18 ± 2.92 <sup>2)</sup>	8.25 ± 1.61 <sup>2)</sup>
TSTP	100	15.88 ± 4.21	12.03 ± 4.41 <sup>1)</sup>	8.98 ± 2.18 <sup>2)</sup>
	80	16.27 ± 3.08	14.6 ± 3.14	10.61 ± 2.38 <sup>1)</sup>
	60	15.35 ± 4.01	13.9 ± 3.17	11.04 ± 2.86 <sup>1)</sup>

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

表2 各组小鼠脏器系数比较( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	心脏	肝脏	脾脏	肾脏
正常组	-	0.514 ± 0.039 <sup>1)</sup>	4.608 ± 0.432 <sup>1)</sup>	0.355 ± 0.244	0.714 ± 0.095
模型组	-	0.462 ± 0.019	5.83 ± 0.556	0.304 ± 0.080	0.785 ± 0.086
盐酸二甲双胍	100	0.467 ± 0.050	5.255 ± 0.518 <sup>1)</sup>	0.290 ± 0.049	0.784 ± 0.065
TSTP	100	0.453 ± 0.034	5.349 ± 0.040 <sup>1)</sup>	0.313 ± 0.090	0.783 ± 0.069
	80	0.443 ± 0.026	5.309 ± 0.279 <sup>1)</sup>	0.295 ± 0.065	0.760 ± 0.077
	60	0.451 ± 0.040	4.885 ± 1.007 <sup>1)</sup>	0.372 ± 0.192	0.752 ± 0.068

表3 香椿子总多酚对糖尿病小鼠肝脏SOD,MDA影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	MDA/ $\text{nmol} \cdot \text{mg}^{-1}$	SOD/ $\text{U} \cdot \text{mg}^{-1}$
正常组	-	1.67 ± 0.40 <sup>1)</sup>	278.57 ± 17.43 <sup>1)</sup>
模型组	-	2.20 ± 0.40	233.61 ± 29.93
盐酸二甲双胍	100	1.70 ± 0.26 <sup>1)</sup>	275.82 ± 33.58 <sup>1)</sup>
TSTP	100	1.70 ± 0.28 <sup>1)</sup>	269.04 ± 11.19 <sup>1)</sup>
	80	1.66 ± 0.34 <sup>1)</sup>	270.18 ± 24.22 <sup>1)</sup>
	60	1.68 ± 0.34 <sup>1)</sup>	263.20 ± 22.61 <sup>1)</sup>

#### 4 讨论

链脲佐菌素是胰岛 $\beta$ 细胞毒剂,造成实验性糖尿病。毒剂经动物体内作用会释放一些毒性介质如自由基和MDA等。近年来,许多研究发现糖尿病及其并发症的发生与机体的氧化应激水平有关<sup>[5-6]</sup>。本实验首次将提取纯化的香椿子多酚用于糖尿病小鼠的降血糖作用研究,证明香椿子多酚能够降低链脲佐菌素导致的小鼠高血糖,对糖尿病小鼠的体重没有降低作用,对正常小鼠血糖没有降低作用,这与二甲双胍的降血糖的特点相一致。香椿子多酚降低小鼠肝脏脏器指数,提高肝脏内SOD活性,降低MDA含量,这说明香椿子多酚有体内抗氧化作用,但是,香椿子多酚是通过清除肝脏自由基的水平而

影响肝脏对糖的代谢,从而发挥降血糖作用,还是香椿子多酚能够降低体内自由基水平,从而发挥了对胰岛 $\beta$ 细胞的保护作用而促进了胰岛素分泌,这个问题有待研究。

#### [参考文献]

- [1] 张俊芳,杨加域,温劲,等.香椿总黄酮降血糖作用的实验研究[J].中药材,2008,31(11):1712.
- [2] 邢莎莎,陈超.香椿子多酚体外抗氧化作用研究[J].安徽农业科学,2010,38(14):7285.
- [3] 张秋燕,刘秀萍,赵燕燕,等.柿叶提取物对链脲佐菌素糖尿病小鼠血糖血脂的影响[J].第三军医大学学报,2005,27(14):1449.
- [4] 张均田.现代药理实验方法学[M].北京:北京医科大学、中国协和医科大学出版社,1998:981.
- [5] Ravi K, Ramachandran B, Subramanian S. Effect of *Eugenia jambolana* seed kernel on antioxidant defense system in streptozotocin-induced diabetes in rats [J]. Life Sci. 2004,75(22):2717.
- [6] Nandita S, Vasudeva K, P. S. Rajini. Protective effect of *Potato peel* powder in ameliorating oxidative stress in streptozotocin diabetic rats [J]. Plant Foods Hum Nutr, 2005,60(2):49.

[责任编辑 聂淑琴]