

# 广西匙羹藤茎 95% 乙醇提取物降血糖作用及其机制的初步研究

甄汉深\*, 梁洁, 周芳

(广西中医学院药学院, 广西南宁 530001)

[摘要] 目的: 研究广西匙羹藤茎 95% 乙醇提取物(GSEE)的降血糖作用及其机制。方法: 采用正常小鼠, 四氧嘧啶性糖尿病小鼠, 肾上腺素性高血糖小鼠, 用放射免疫分析和葡萄糖氧化酶等方法进行研究。结果: GSEE 对正常小鼠血糖在较高剂量时有一定影响; 可使四氧嘧啶性糖尿病小鼠的血糖值降低、血清胰岛素水平升高; 它还可使肾上腺素性高血糖小鼠血糖降低 ( $P < 0.01$ ); 增强正常小鼠的葡萄糖耐受能力, 耐受时间在 1 h 左右。结论: GSEE 对四氧嘧啶性糖尿病小鼠及肾上腺素性高血糖小鼠有明显的降血糖作用, 并且能增强正常小鼠的葡萄糖耐受。其降血糖的作用机制可能是促进胰岛  $\beta$  细胞分泌胰岛素。

[关键词] 匙羹藤茎醇提取物; 四氧嘧啶; 肾上腺素; 血糖; 胰岛素

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)01-0032-03

## Studies on Anti-hyperglycemic Effect of Ethanolic Extracts from *Gymnema sylvestre* (Retz.) Schult

ZHEN Han-shen\*, LIANG Jie, ZHOU Fang

(Department of Pharmacy, Guangxi Traditional Chinese Medical University, Nanning, Guangxi 530001, China)

[Abstract] **Objective:** To study the anti-hyperglycemic effect of *Gymnema sylvestre*(Retz.) Schult 95% Ethanolic Extracts (GSEE). **Method:** Normal mice, alloxan-induced diabetic mice, adrenaline-induced hyperglycemic mice were used. The anti-hyperglycemic action was studied with radio-immunoassay and glucoseoxidase. **Result:** High dosage of GSEE could decrease fasted blood sugar in normal mice. It could increase serum insulin level, decrease fasted blood sugar in alloxan-induced diabetic mice. It could also decrease fasted blood sugar in adrenaline-induced hyperglycemic mice. It could improve glucose tolerance in normal mice, and the duration was about 1 hour. **Conclusion:** GSEE has obvious anti-hyperglycemic effect in alloxan-induced diabetic mice and adrenaline-induced hyperglycemic mice. It could improve glucose tolerance in normal mice. Its mechanism is stimulating of insulin secretion from  $\beta$  cells.

[Key words] *Gymnema sylvestre*(Retz.) Schult 95% Ethanolic Extracts; alloxan; adrenaline; blood sugar; insulin

广西民间传统中草药匙羹藤 *Gymnema sylvestre* (Retz.) Schult, 取干燥全株。匙羹藤, 又名武靴藤、羊

角藤、金刚藤, 分布于印度、印尼、非洲、越南和我国广东、广西、福建、台湾和云南等省区<sup>[1]</sup>。其性平, 味苦, 具有清热解毒、生肌消肿, 祛风止痛等功效<sup>[2]</sup>。现代研究表明, 匙羹藤具有降血糖、降血脂、抑制甜味反应、抗龋、抗病毒、抗过敏等作用<sup>[3-6]</sup>。本文研究匙羹藤茎 95% 乙醇提取物的降血糖作用, 并初步探讨其作用机制, 为充分利用匙羹藤植物资源提供实验依据。

[收稿日期] 2006-07-10

[基金项目] 广西自然科学基金项目(桂科自 0229044); 广西教育厅科研项目(桂教科研[2001]401号); 广西中医学院重点科研项目(ZD2004010)

[通讯作者] \* 甄汉深, Tel: (0771) 2219867; E-mail: 8zhen@163.com

## 1 材料

**1.1 动物** 昆明种小白鼠, 体重  $20 \pm 2$  g, 雌雄兼用, 普通级(广西中医学院实验动物中心, 合格证号: 桂医动字第 11004 号)。

**1.2 药物** 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物, 每 g 含生药 51g。由匙羹藤茎提取制得。使用前加数滴吐温-80 和蒸馏水研磨配制成不同浓度的混悬液, 各给药剂量为临床人用剂量的 100 倍、50 倍、25 倍, 给药剂量均折合生药 g/kg 表示。

**1.3 试剂** 四氧嘧啶 (alloxan, 美国 Sigma 公司); 盐酸苯乙双胍片(降糖灵片, 江苏林海药业有限公司制造分公司, 批号 0209112); 格列本脲片(优降糖片, 湖南洞庭药业股份有限公司, 批号 010716); 盐酸肾上腺素(天津金耀氨基酸有限公司, 批号 0211211); 葡萄糖 ( $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$ , 广东汕头新宁化工厂, 批号 20000905); 葡萄糖氧化酶法测定试剂盒(四川省迈克科技有限责任公司, 批号 020924);  $^{125}I$ -胰岛素放射免疫分析药盒(中国原子能科学研究院, 批号 20030712)。

**1.4 仪器** AE1001/10000 电子分析天平(日本岛津公司); UV-160A 紫外-可见分光光度计(日本岛津公司); SN-695B 智能放射免疫  $\gamma$  测量仪(上海原子核研究所日环仪器一厂); 放免专用冷冻离心机(TDL-5000B, 上海安亭科学仪器厂)。

## 2 方法与结果

**2.1 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物对正常小鼠血糖的影响** 取正常昆明种小鼠, 50 只(♀ ♂各半), 均匀分为 5 组: 优降糖阳性对照组(优降糖 15 mg/kg); 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物高、中、低剂量组(剂量依次为 80 g/kg、40 g/kg、20 g/kg, 下同); 正常对照组(给予等容积的蒸馏水)。连续给药 10 d 后, 于末次给药前小鼠禁食不禁水 8 h, 给药后继续禁食不禁水 2 h 后, 眼眶后静脉丛采血 0.2 mL, 待血液凝固析出血清后, 3 500 r/min 离心 15 min, 取血清 10  $\mu$ L, 按葡萄糖试剂盒的 GOD-POD 法测空腹血糖值。结果见表 1。

表 1 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物对正常小鼠血糖的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量(g/kg)	给药后血糖值(mmol/L)
正常对照组	—	5.35 $\pm$ 0.61
优降糖组	0.015	2.48 $\pm$ 0.88 <sup>2)</sup>
95% 乙醇提取物	80	4.28 $\pm$ 1.19 <sup>1)</sup>
	40	4.39 $\pm$ 1.25
	20	4.89 $\pm$ 1.37

注: 与正常对照组比较, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (表 2 同)。

**2.2 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物对四氧嘧啶性糖尿病小鼠体重、血糖和血清胰岛素的影响** 正常小鼠禁食不禁水 12 h 后, 尾静脉注射新鲜配制的四氧嘧啶生理盐水 85 mg/kg, 72 h 后, 对禁食不禁水 8 h 的小鼠眼眶后静脉丛采血测血糖值, 选取空腹血糖高于 9.00 mmol/L 者用于实验。取合格小鼠均匀分为 5 组: 降糖灵阳性对照组(降糖灵 12 mg/kg); 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物高、中、低剂量组; 糖尿病模型组, 另设正常对照组。连续给药 10 d, 每隔 3 d 称重 1 次。于末次给药前小鼠禁食不禁水 8 h, 给药后继续禁食不禁水 2 h 后, 摘眼球取血测空腹血糖值并计算血糖降低百分率, 按胰岛素放射免疫分析药盒的放射免疫法测定血清胰岛素。结果见表 2、表 3。

表 2 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物对四氧嘧啶性糖尿病小鼠体重的影响( $\bar{g}, \bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量(g/kg)	给药前	给药后		
			3 d	7 d	10 d
正常对照组	—	21.05 $\pm$ 2.28	25.70 $\pm$ 2.79	27.80 $\pm$ 3.39	29.10 $\pm$ 3.57
模型对照组	—	20.25 $\pm$ 2.44	21.75 $\pm$ 4.45 <sup>1)</sup>	22.80 $\pm$ 4.40 <sup>1)</sup>	22.35 $\pm$ 4.67 <sup>2)</sup>
降糖灵组	0.012	21.40 $\pm$ 2.37	24.15 $\pm$ 3.11	26.20 $\pm$ 3.29	27.15 $\pm$ 2.86
95% 乙醇提取物	80	21.85 $\pm$ 2.45	23.85 $\pm$ 3.02	24.60 $\pm$ 4.28	25.25 $\pm$ 4.20
	40	21.55 $\pm$ 3.59	23.95 $\pm$ 4.39	24.90 $\pm$ 5.27	23.50 $\pm$ 5.96
	20	21.90 $\pm$ 2.42	23.25 $\pm$ 2.25	24.25 $\pm$ 2.06	23.45 $\pm$ 2.54

表 3 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物对四氧嘧啶性糖尿病小鼠血糖、血清胰岛素水平的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量(g/kg)	血糖值(mmol/L)		血清胰岛素(IU/mL)	血糖降低百分率(%)
		给药前	给药后		
正常对照组	—	4.19 $\pm$ 0.30 <sup>2)</sup>	4.45 $\pm$ 0.41 <sup>2)</sup>	9.70 $\pm$ 3.95 <sup>2)</sup>	—
模型对照组	—	22.26 $\pm$ 3.38	24.22 $\pm$ 3.96	2.76 $\pm$ 1.11	—
降糖灵组	0.012	22.76 $\pm$ 5.27	12.09 $\pm$ 3.64 <sup>2, 4)</sup>	11.23 $\pm$ 3.36 <sup>2)</sup>	45.87
95% 乙醇提取物	80	22.85 $\pm$ 8.69	14.00 $\pm$ 6.15 <sup>2, 3)</sup>	9.23 $\pm$ 4.44 <sup>2)</sup>	36.91
	40	21.66 $\pm$ 7.76	12.95 $\pm$ 5.28 <sup>2, 3)</sup>	7.64 $\pm$ 3.04 <sup>2)</sup>	35.75
	20	23.52 $\pm$ 7.53	19.66 $\pm$ 8.75	4.41 $\pm$ 1.59 <sup>1)</sup>	19.70

注: 与模型对照组比较, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; 与给药前比较, <sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$ (下同)。

**2.3 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物对肾上腺素性糖尿病小鼠血糖的影响** 取正常昆明种小鼠, 60 只(♀ ♂各半), 均匀分为 6 组: 优降糖阳性对照组; 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物高、中、低剂量组; 模型对照组和正常对照组。连续给药 10 d, 于末次给药前小鼠禁食不禁水 8 h, 给药后继续禁食不禁水 2 h 后, 除正常对照组外, 每只小鼠腹腔注射盐酸肾上腺素 0.2 mg/kg, 正常对照组则腹腔注射等容量的生理盐水。30

min 后, 小鼠眼眶后静脉丛采血, 测空腹血糖值。结果见表 4。

表 4 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物对肾上腺素性糖尿病小鼠血糖的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量(g/kg)	给药后血糖值(mmol/L)
正常对照组	—	4.95 ± 1.15 <sup>2)</sup>
模型对照组	—	14.14 ± 2.51
优降糖组	0.015	7.07 ± 1.49 <sup>2)</sup>
95% 乙醇提取物	80	7.71 ± 2.34 <sup>2)</sup>
	40	7.98 ± 1.39 <sup>2)</sup>
	20	8.59 ± 1.89 <sup>2)</sup>

表 5 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物对正常小鼠糖耐量的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量(g/kg)	糖耐量(mmol/L)				糖耐量曲线下面积(mmol·h/L)
		0 h	0.5 h	1 h	2 h	
正常对照组	—	5.16 ± 1.06	5.19 ± 1.53 <sup>2)</sup>	5.27 ± 1.32 <sup>2)</sup>	5.48 ± 1.09 <sup>2)</sup>	10.52 ± 2.62 <sup>2)</sup>
模型对照组	—	5.06 ± 0.97	18.51 ± 2.01	11.59 ± 1.48	8.77 ± 1.26	24.68 ± 3.07
优降糖组	0.015	2.17 ± 0.79 <sup>2)</sup>	11.85 ± 1.60 <sup>2)</sup>	7.47 ± 1.15 <sup>2)</sup>	5.03 ± 1.17 <sup>2)</sup>	15.28 ± 2.49 <sup>2)</sup>
95% 乙醇提取物	80	3.82 ± 1.01 <sup>1)</sup>	13.48 ± 2.46 <sup>2)</sup>	9.34 ± 1.54 <sup>2)</sup>	7.31 ± 1.61	18.92 ± 3.54 <sup>2)</sup>
	40	3.89 ± 1.13 <sup>1)</sup>	14.30 ± 2.22 <sup>2)</sup>	9.58 ± 1.78 <sup>1)</sup>	7.69 ± 0.97	19.78 ± 3.37 <sup>2)</sup>
	20	4.43 ± 1.21	15.35 ± 2.40 <sup>1)</sup>	10.03 ± 1.64	7.60 ± 1.94	20.93 ± 3.74 <sup>1)</sup>

### 3 讨论

**3.1** 本研究结果表明, 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物能明显降低四氧嘧啶性糖尿病小鼠的血糖值, 它能促进胰岛 β 细胞分泌胰岛素, 提高血清胰岛素水平; 同时对小鼠的体重无明显影响。匙羹藤茎 95% 乙醇提取物只有高剂量组对正常小鼠的血糖有一定的影响, 提示该药对正常状态下小鼠胰岛 β 细胞功能无明显加强作用。

**3.2** 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物能明显对抗肾上腺素引起的小鼠血糖升高, 可能该药具有抑制肾上腺素引起的肝糖原分解和促进肝糖原合成的作用, 从而减少血糖的来源, 增加血糖的去路, 降低小鼠的血糖值。

**3.3** 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物对正常小鼠糖耐量的实验结果显示, 各给药组的糖耐量曲线下面积均明显低于模型组, 表明该药可增强正常小鼠的负荷

**2.4 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物对正常小鼠糖耐量的影响** 取正常昆明种小鼠, 90 只(♀ ♂各半), 均匀分为 6 组: 优降糖阳性对照组; 匙羹藤茎 95% 乙醇提取物高、中、低剂量组; 模型对照组和正常对照组。连续给药 10 d, 于末次给药前小鼠禁食不禁水 8 h, 每组随机各取 10 只小鼠测零时血糖, 给药后继续禁食不禁水 2 h 后, 除正常对照组外, 每只小鼠 ig 葡萄糖 2 g/kg, 正常对照组则 ig 等容量的生理盐水。于灌胃给药后 0.5, 1, 2 h, 每组各取 10 只小鼠眼眶后静脉丛采血, 测定血糖值, 并以空腹血糖值作为零时血糖描记血糖值随时间变化曲线。用近似梯形法计算曲线下面积。结果见表 5。

糖耐量, 也提示该药的降血糖作用是通过刺激胰岛素分泌来实现的。

### [参考文献]

- [1] 华青. 匙羹藤的开发与利用[J]. 中国野生植物资源, 1993, (3): 35-36.
- [2] 江苏新医学院. 中药大辞典[M] 上册, 上海: 上海科技出版社, 1977. 1246.
- [3] 韦宝伟, 施骞. 匙羹藤的研究概况[J]. 国外医药, 植物药分册, 1996, 11(3): 107-111.
- [4] 夏玉凤, 刘欣, 余国奠. 匙羹藤的开发研究[J]. 中国野生植物资源, 1999, 19(3): 1-6, 40.
- [5] Porchezian E, Dobriyal RM. An overview on the advances of *Gymnema sylvestre*: chemistry, pharmacology and patents[J]. *Pharmazie*, 2003, 58(1): 5-7.
- [6] 覃俊佳, 甄汉深, 方红, 等. 匙羹藤酸降血糖作用的研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(3): 28.