

红景天苷对链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠血糖、血脂和抗氧化能力的影响

宋向军¹, 陈晨²

1. 邯郸市曲周县侯村中心卫生院, 河北 邯郸 057251

2. 邯郸市中心医院 药学部, 河北 邯郸 056001

摘要: **目的** 研究红景天苷对链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠血糖、血脂和抗氧化能力的影响。**方法** 采用 ip 链脲佐菌素 (60 mg/kg) 制备糖尿病大鼠模型; 取造模成功的糖尿病大鼠 50 只, 根据血糖值水平随机分为模型组、二甲双胍 (25 mg/kg) 组和红景天苷 (25、50、100 mg/kg) 组, 每组 10 只, 并另设对照组。ig 给药体积均为 1 mL/kg, 1 次/d, 连续给药 12 周。分别于给药前和治疗后第 4、8、12 周测定各组大鼠空腹血糖和胰岛素水平。给药治疗 12 周后, 分别称量各组大鼠体质量。测定血清中总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL-C)、高密度脂蛋白 (HDL-C) 的水平以及血清中总抗氧化能力 (T-AOC) 水平, 超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、过氧化氢酶 (CAT) 的活性和丙二醛 (MDA) 含量。**结果** 与模型组比较, 红景天苷 50、100 mg/kg 组糖尿病大鼠体质量明显增加, 血清中 TC 水平和 MDA 含量显著降低 ($P < 0.05$ 、 0.01); 与模型组比较, 红景天苷 25、50、100 mg/kg 组糖尿病大鼠血清中 TG、LDL-C 水平显著降低且 HDL-C 水平显著升高 ($P < 0.05$ 、 0.01), T-AOC 水平和 SOD、CAT 活性均显著升高 ($P < 0.05$ 、 0.01); 与模型组比较, 红景天苷 100 mg/kg 组糖尿病大鼠空腹血糖水平显著降低且胰岛素水平显著升高 ($P < 0.01$), GSH-Px 活性显著升高 ($P < 0.05$)。**结论** 红景天苷能够有效降低链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠的血糖和血脂, 并提高机体抗氧化能力。

关键词: 红景天苷; 糖尿病; 大鼠; 血糖; 血脂; 抗氧化**中图分类号:** R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)08-0933-05**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.08.006

Effects of salidroside on blood sugar, plasma lipid, and antioxidant ability in diabetic rats induced by streptozocin

SONG Xiang-jun¹, CHEN Chen²

1. Hou Village Central Hospital of Quzhou Couty, Handan 056000, China

2. Department of Pharmacology, Handan Central Hospital, Handan 056001, China

Abstract: **Objective** To study the effects of salidroside on blood sugar, plasma lipid, and antioxidant ability in diabetic rats induced by streptozocin. **Methods** Diabetic model rats were made by ip administration with streptozocin (50 mg/kg). According to blood glucose levels, a total of 50 diabetic rats were randomly divided into model group, metformin (25 mg/kg) group, and salidroside (25, 50, and 100 mg/kg) groups. Each group had 10 rats. And other 10 rats were selected into control group. Rats were ig administered with dosage of 1 mL/kg, and the treatment was adopted once daily and lasted for 12 weeks. The level of fasting blood sugar and insulin in rats were determined before treatment and treated for 4, 8, and 12 weeks. After treatment for 12 weeks, the body weights of rats were determined. The content of TC, TG, LDL-C, HDL-C in serum, the level of T-AOC in serum, the activity of SOD, GSH-Px, CAT, and the content of MDA in serum were determined. **Results** Compared with model group, the body weights of rats in salidroside (50 and 100 mg/kg) groups were obviously increased, and TC level and MDA contents in serum were significantly decreased ($P < 0.05$, 0.01). Compared with model group, the levels of TG and LDL-C in serum of rats in salidroside (25, 50, and 100 mg/kg) groups were significantly decreased, but HDL-C level was obviously increased ($P < 0.05$, 0.01), the level of T-AOC in serum and the activity of SOD and CAT were significantly increased ($P < 0.05$, 0.01). Compared with model group, the level of fasting blood sugar of rats in salidroside (100 mg/kg) group was significantly decreased, but the level of insulin was significantly increased ($P < 0.01$), the activity of GSH-Px was obviously increased ($P < 0.05$). **Conclusion** Salidroside could effectively lower the blood sugar

收稿日期: 2015-01-08

作者简介: 宋向军, 男, 本科, 主治医师, 从事临床药学研究。E-mail: hdqzhxj@163.com

and plasma lipid, and improve antioxidant ability.

Key words: salidroside; diabetes; rats; blood sugar; plasma lipid; antioxidant

糖尿病是一种常见的内分泌代谢系统疾病,严重危害着人类健康。研究发现,胰岛素分泌相对不足使机体对血糖、血脂调控作用下降,体内持续高糖和脂肪酸堆积,导致氧自由基的大量产生和过剩,诱发广泛的氧化应激损伤,导致糖尿病及其并发症发生发展^[1-3]。红景天是景天科红景天属高山红景天 *Rhodiola cretinii* (Hamet) H. Ohba subsp. sino-alpina (Frod.) H. Ohba 或狭叶红景天 *R. kirilowii* (Regel) Maxim. 的干燥全草,首载于《神农本草经》,是我国传统的藏族药用植物,主要生长在高寒、缺氧、紫外线强照射并且昼夜温差大的地区,具有极强的生命力。红景天苷是红景天中主要有效成分,具有明显的抗氧化、降血糖、调血脂、预防骨质疏松等作用^[4-8]。本课题组前期研究表明,红景天苷对链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠肝脏具有剂量相关性的保护作用^[9],因此本实验采用腹腔注射链脲佐菌素制备糖尿病大鼠模型,进一步研究红景天苷对糖尿病大鼠血糖、血脂和抗氧化能力的影响。

1 材料

1.1 实验动物

清洁级雄性 SD 大鼠,提质量 200~240 g,由河北省实验动物中心提供,许可证号 SCXK(冀)2008-1-003。在温度 22~25 °C,相对湿度 65%~70%,光照周期 12 h:12 h 环境中饲养。

1.2 药物与试剂

红景天苷(成都恒基医药科技有限公司,质量分数≥95%);盐酸二甲双胍(河北天成药业股份有限公司);总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)测定试剂盒购于深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司;总抗氧化能力(T-AOC)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)、丙二醛(MDA)测定试剂盒均购于北京博奥森生物技术有限公司;胰岛素 ELISA 试剂盒购自美国密理博公司;链脲佐菌素购于美国 Sigma 公司。

1.3 仪器

BS200 生化分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司);UV1800 紫外-可见分光光度计(上海菁华科技仪器有限公司);血糖仪(罗氏);光学显微镜(日本 Olympus 公司);TDL-50C 低速离

心机(上海圣科仪器设备有限公司);AL104 电子天平(Mettler Toledo 公司)。

2 方法

2.1 模型的制备^[10]

SD 大鼠经高糖饲料喂养 8 周后,一次性 ip 链脲佐菌素(60 mg/kg),72 h 后和 1 周后分别测定空腹血糖,持续高于 16.7 mmol/L 即认定为造模成功。

2.2 分组与给药

取造模成功的糖尿病大鼠 50 只,根据血糖值水平随机分为模型组、二甲双胍(25 mg/kg)组和红景天苷(25、50、100 mg/kg)组,每组 10 只,并另设对照组。准确称取红景天苷适量,用生理盐水溶解并制备溶液;盐酸二甲双胍用生理盐水溶解并稀释。为保证每组大鼠给药容积一致,ig 给药体积均为 1 mL/kg。对照组和模型组分别 ig 给予生理盐水,剂量为 1 mL/kg。各组动物均 1 次/d,连续给药 12 周。

2.3 空腹血糖和胰岛素水平的测定

分别于给药前和给药治疗后第 4、8、12 周测定各组大鼠空腹血糖,并按胰岛素测定试剂盒操作方法测定胰岛素水平。

2.4 体质量的测定

给药治疗 12 周后,分别称量各组大鼠体质量。

2.5 血清中 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平的测定

给药治疗 12 周后,经腹腔注射乌拉坦实施麻醉后,仰位固定,开腹经腹主动脉取血,2 000 r/min 离心 5 min 后取血清,通过生化检测仪测定 TC、TG、LDL-C、HDL-C 的水平。

2.6 血清中 T-AOC 水平, SOD、GSH-Px、CAT 活性和 MDA 含量的检测

取以上血清,严格按照各试剂盒操作步骤,紫外-可见分光光度计测定各组大鼠血清中 T-AOC 水平, SOD、GSH-Px、CAT 活性以及 MDA 含量。

2.7 统计学方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,运用 SPSS 15.0 软件进行统计,各组间均数采用 One-way ANOVA 进行检验。

3 结果

3.1 红景天苷对糖尿病大鼠空腹血糖和胰岛素水平的影响

与对照组比较,模型组大鼠空腹血糖显著升高

($P<0.01$), 胰岛素水平显著降低 ($P<0.01$); 与模型组比较, 红景天苷 100 mg/kg 组糖尿病大鼠治疗

12 周后, 空腹血糖水平显著降低且胰岛素水平显著升高 ($P<0.01$), 结果见表 1、2。

表 1 红景天苷对糖尿病大鼠空腹血糖的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)
Table 1 Effects of salidroside on blood sugar in diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)			
		给药前	第 4 周	第 8 周	第 12 周
对照	—	5.6±0.6	5.7±0.5	5.5±0.6	5.6±0.7
模型	—	18.7±1.2**	18.6±1.3**	18.4±1.2**	18.0±1.1**
二甲双胍	25	18.5±1.1	11.7±1.0 ^{△△}	10.2±0.9 ^{△△}	10.5±0.6 ^{△△}
红景天苷	25	18.5±1.3	18.3±1.2	17.8±1.2	17.3±1.3
	50	18.7±1.2	18.0±1.1	16.9±1.2	14.1±1.0 [△]
	100	18.6±1.3	17.2±1.2	13.7±0.8 [△]	11.3±0.9 ^{△△}

与对照组比较: ** $P<0.01$; 与模型组比较: [△] $P<0.05$ ^{△△} $P<0.01$

** $P<0.01$ vs control group; [△] $P<0.05$ ^{△△} $P<0.01$ vs model group

表 2 红景天苷对糖尿病大鼠胰岛素水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)
Table 2 Effects of salidroside on levels of insulin in diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	胰岛素/(mU·mL ⁻¹)			
		给药前	第 4 周	第 8 周	第 12 周
对照	—	13.5±1.9	13.7±1.8	13.6±2.0	13.5±1.8
模型	—	6.1±1.0**	6.2±1.1**	6.4±1.1**	6.3±1.2**
二甲双胍	25	6.0±1.1	6.4±1.2	6.9±1.3	7.5±1.3 [△]
红景天苷	25	6.0±1.1	6.3±1.1	6.5±1.2	6.6±1.2
	50	6.1±0.9	6.5±1.3	7.0±1.2	7.2±1.4
	100	6.1±1.0	7.4±1.3 [△]	8.2±1.4 ^{△△}	8.5±1.4 ^{△△}

与对照组比较: ** $P<0.01$; 与模型组比较: [△] $P<0.05$ ^{△△} $P<0.01$

** $P<0.01$ vs control group; [△] $P<0.05$ ^{△△} $P<0.01$ vs model group

3.2 红景天苷对糖尿病大鼠体质量的影响

与对照组比较, 模型组大鼠体质量显著降低 ($P<0.01$); 与模型组比较, 红景天苷 50、100 mg/kg 组糖尿病大鼠治疗 12 周后, 体质量明显增加 ($P<0.05$ 、0.01), 结果见表 3。

表 3 红景天苷对糖尿病大鼠体质量的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)
Table 3 Effects of salidroside on body weight of diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	体质量/g
对照	—	353.4±33.5
模型	—	257.2±23.8**
二甲双胍	25	285.3±21.2 ^{△△}
红景天苷	25	264.6±25.3
	50	271.7±24.8 [△]
	100	276.5±25.7 ^{△△}

与对照组比较: ** $P<0.01$; 与模型组比较: [△] $P<0.05$ ^{△△} $P<0.01$

** $P<0.01$ vs control group; [△] $P<0.05$ ^{△△} $P<0.01$ vs model group

3.3 红景天苷对糖尿病大鼠血清中 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平的影响

与对照组比较, 模型组大鼠血清中 TC、TG、LDL-C 水平显著升高 ($P<0.01$); HDL-C 水平显著降低 ($P<0.05$); 与模型组比较, 红景天苷 25、50、100 mg/kg 组糖尿病大鼠治疗 12 周后, 血清中 TC 水平显著降低 ($P<0.05$ 、0.01), 其中红景天苷 50、100 mg/kg 组大鼠血清中 TG、LDL-C 水平显著降低且 HDL-C 水平显著升高 ($P<0.05$ 、0.01), 结果见表 4。

3.4 红景天苷对糖尿病大鼠血清中 T-AOC 水平, SOD、GSH-Px、CAT 活性和 MDA 含量的影响

与对照组比较, 模型组大鼠血清中 T-AOC 水平和 SOD、GSH-Px、CAT 活性均显著降低 ($P<0.01$), MDA 含量显著升高 ($P<0.01$); 与模型组比较, 红景天苷 25、50、100 mg/kg 组糖尿病大鼠治疗 12 周后, 血清中 MDA 含量显著降低 ($P<0.05$ 、

0.01), 其中红景天苷 50、100 mg/kg 组 T-AOC 水平

红景天苷 100 mg/kg 组 GSH-Px 活性显著升高 ($P < 0.05$), 结果见表 5。

表4 红景天苷对糖尿病大鼠血清中 TC、TG、LDL-C、HDL-C 含量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 4 Effects of salidroside on the content of TC, TG, LDL-C, HDL-C in serum of diabetic rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	—	1.14±0.29	0.52±0.14	0.66±0.18	0.85±0.21
模型	—	3.38±1.07**	1.61±0.53**	1.26±0.43**	0.65±0.19**
二甲双胍	25	2.87±0.92 ^{△△}	1.37±0.38 ^{△△}	1.10±0.41 ^{△△}	0.70±0.21 [△]
红景天苷	25	3.03±1.02 [△]	1.53±0.49	1.21±0.47	0.67±0.22
	50	2.83±0.91 [△]	1.42±0.47 [△]	1.09±0.38 ^{△△}	0.69±0.24 [△]
	100	2.58±0.86 ^{△△}	1.28±0.41 ^{△△}	1.03±0.37 ^{△△}	0.72±0.23 [△]

与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: [△] $P < 0.05$ ^{△△} $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs control group; [△] $P < 0.05$ ^{△△} $P < 0.01$ vs model group

表5 红景天苷对糖尿病大鼠血清中 T-AOC 水平, SOD、GSH-Px、CAT 活性和 MDA 含量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 5 Effects of salidroside on levels of T-AOC, activity of SOD, GSH-Px, CAT, and content of MDA in serum of diabetic rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)	GSH-Px/(U·mL ⁻¹)	CAT/(U·mL ⁻¹)	T-AOC/(U·L ⁻¹)	MDA/(mmol·L ⁻¹)
对照	—	124.3±28.6	148.3±13.5	23.8±2.5	16.6±3.5	9.5±1.7
模型	—	85.9±18.2**	98.4±8.6**	14.7±3.1	8.4±2.6	61.8±5.4
二甲双胍	25	92.9±17.6 [△]	106.8±10.4	16.4±2.8 [△]	9.8±2.7 [△]	41.5±4.7
红景天苷	25	89.7±18.6	102.5±9.3	15.8±2.9	8.9±2.5	53.2±5.1
	50	95.4±19.5 [△]	108.7±11.2	16.5±3.2 [△]	9.6±2.8 [△]	38.7±4.6
	100	102.8±20.3 ^{△△}	117.9±12.6 ^{△△}	18.6±3.4 ^{△△}	11.5±3.1 ^{△△}	21.4±4.8

与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: [△] $P < 0.05$ ^{△△} $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs control group; [△] $P < 0.05$ ^{△△} $P < 0.01$ vs model group

4 讨论

糖尿病晚期患者多伴有多个组织器官的并发症,是导致糖尿病患者死亡的主要原因。已有大量研究表明,糖脂代谢异常而诱发的氧化应激损伤是糖尿病并发症发生发展的主要因素。因此糖尿病患者除了应该很好地控制血糖外,还应注意调节血脂和降低自由基损伤。

血脂水平升高将会诱发动脉粥样硬化、冠心病等疾病的发生,经生化分析检测,糖尿病患者多伴有 TC、TG 升高、HDL-C 降低且 LDL-C 偏高的症状。经病理生理学研究发现,TC、TG 能够导致体内脂质代谢异常;而 TG、LDL-C 能够损害血管内皮,是导致动脉粥样硬化甚至心肌梗死的危险因子;HDL-C 能够协助转运胆固醇进而代谢为胆汁酸而表现出对机体的保护作用。血清中 T-AOC 水平能够反映机体整体抗氧化能力,脂质过氧化终产物 MDA

的含量能够间接反映体内自由基水平^[11];SOD 能够提供氢原子配体而催化氧自由基还原生成过氧化氢^[12];而生成的过氧化氢能够在 GSH-Px 和 CAT 的催化下进一步还原生成对人体无害的 H₂O 和 O₂^[13-14]。因此,SOD、GSH-Px 和 CAT 共同构成了机体抗氧化酶防御系统。

红景天苷是传统藏药红景天中主要有效成分,具有多种药理作用,本实验通过链脲佐菌素诱导制备的糖尿病大鼠模型研究红景天苷对糖尿病大鼠血糖、血脂和抗氧化能力的影响。结果发现:红景天苷能够有效提高糖尿病大鼠胰岛素分泌,降低空腹血糖水平,增加体质量,降低血清中 TC、TG、LDL-C 水平、并升高 HDL-C,提高总抗氧化能力,提高抗氧化酶系统(SOD、GSH-Px 和 CAT)活性,降低 MDA 含量,提示红景天苷能够有效降低链脲佐菌素诱导糖尿病血糖和血脂,并提高机体抗氧化能

力, 该作用对缓解糖尿病及其并发症的发生发展具有重要意义。

参考文献

- [1] Khaki A, Khaki A A, Hajhosseini L, *et al.* The anti-oxidant effects of ginger and cinnamon on spermatogenesis dys-function of diabetes rats [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2014, 11(4): 1-8.
- [2] Rani A J, Mythili S V. Study on total antioxidant status in relation to oxidative stress in type 2 diabetes mellitus [J]. *J Clin Diagn Res*, 2014, 8(3):108-110.
- [3] Han X, Zhang R, Anderson L, *et al.* Sexual dimorphism in rat aortic endothelial function of streptozotocin-induced diabetes: possible involvement of superoxide and nitric oxide production [J]. *Eur J Pharmacol*, 2014, 723: 442-450.
- [4] Xu J, Li Y. Effects of salidroside on exhaustive exercise-induced oxidative stress in rats [J]. *Mol Med Rep*, 2012, 6(5): 1195-1198.
- [5] 杨宏山, 艾 国, 黄正明. 红景天最细粉对糖尿病肾病模型大鼠的保护作用 [J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36(2): 121-124.
- [6] 丁雯芳. 红景天多糖对链脲佐菌素诱导糖尿病小鼠糖脂代谢的影响 [J]. 广西中医学院学报, 2011, 14(2): 4-5.
- [7] 张胜昌, 王淑秋, 赵 爽. 红景天苷对糖尿病并发骨质疏松大鼠瘦素表达的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2009, 25(4): 787-788.
- [8] 张明发, 沈雅琴. 红景天苷及其苷元酪醇的抗炎、抗肿瘤和免疫调节作用 [J]. 药物评价研究, 2013, 36(3): 228-234.
- [9] 宋向军. 红景天苷对链脲佐菌素所致糖尿病大鼠肝脏的保护作用 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(5): 518-522.
- [10] 刘晓庆, 甄永占, 郝晓方, 等. 赖氨大黄酸对糖尿病大鼠肝脏的保护作用及其机制 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2014, 40(3): 499-503.
- [11] Laumbach R J, Kipen H M, Ko S, *et al.* A controlled trial of acute effects of human exposure to traffic particles on pulmonary oxidative stress and heart rate variability [J]. *Part Fibre Toxicol*, 2014, 11(1): 45-51.
- [12] Lartigue A, Burlat B, Coutard B, *et al.* The megavirus chilensis Cu, Zn-superoxide dismutase: the first viral structure of a typical cellular copper chaperone-independent hyperstable dimeric enzyme [J]. *J Virol*, 2015, 89(1): 824-832.
- [13] Jin Y, Liu K, Peng J, *et al.* *Rhizoma Dioscoreae Nipponicae* polysaccharides protect HUVECs from H₂O₂-induced injury by regulating PPAR γ factor and the NADPH oxidase/ROS-NF- κ B signal pathwa [J]. *Toxicol Lett*, 2014, 232(1): 149-158.
- [14] Syed S N, Rizvi W, Kumar A, *et al.* *In vitro* antioxidant and *in vivo* hepatoprotective activity of leave extract of *Raphanus sativus* in rats using CCl₄ model [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2014, 11(3): 102-106.