

维药小枝玫瑰提取物对四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖及糖耐量的影响

兰 卫¹, 王 莹², 郝宇薇¹, 刘婧怡¹, 安冬青^{1*}

1. 新疆医科大学 中医学院, 新疆 乌鲁木齐 830011

2. 新疆医科大学附属中医医院, 新疆 乌鲁木齐 830002

摘要: **目的** 观察小枝玫瑰 *Branchlets Rosa rugosa* Thunb. 提取物对四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖及糖耐量的影响。**方法** 采用四氧嘧啶造模法建立糖尿病小鼠模型, 将造模成功的小鼠分为 8 组, 分别为模型组, 小枝玫瑰水提物高、中、低剂量 (3.70、1.85、0.93 g/kg) 组, 小枝玫瑰醇提物高、中、低剂量 (2.75、1.37、0.70 g/kg) 组和盐酸二甲双胍 (阳性药, 200 mg/kg) 组, 另取正常小鼠为对照组, 造模成功 3 d 后开始给药, 每天 ig 给药 1 次, 共 30 d。造模后 0、10、20、28 d 血糖试纸法测定空腹血糖; 造模后 30 d, 进行葡萄糖耐量试验。**结果** 各组小枝玫瑰提取物均能降低糖尿病小鼠血糖、改善其糖耐量, 且呈一定量效关系, 其中以醇提物高剂量效果最好, 但不及阳性药盐酸二甲双胍。**结论** 小枝玫瑰提取物可以降低糖尿病小鼠血糖, 对糖尿病小鼠糖耐量有改善作用。

关键词: 小枝玫瑰; 四氧嘧啶; 糖尿病小鼠; 血糖; 糖耐量

中图分类号: R965 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 6376(2017)04 - 0492 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.04.010

Effects of Uygur Medicine *Branchlets roses* extracts on blood glucose and glucose tolerance in diabetes mice induced by alloxan

LAN Wei¹, WANG Ying², HAO Yu-wei¹, LIU Jing-yi¹, AN Dong-qing¹

1. Xinjiang Medical University Institute of TCM, Urumqi 830011, China

2. Subsidiary Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830002, China

Abstract: Objective To observe the effect of extract from *Branchlets roses* on blood glucose and glucose tolerance in diabetes mice induced by alloxan. **Methods** Diabetes animal model was established by alloxan. Dividing the model mice into eight groups: model group, water extract high, middle, and low dose (3.70, 1.85, and 0.93 g/kg) group, and ethanol extract high, middle, and low dose (2.75, 1.37, and 0.70 g/kg) group, and metformin (positive drug, 200 mg/kg) group, and normal mice were taken as control group. Drug was ig administered to mice 3 d after molding once daily. Blood glucose test paper was used to determine fasting blood glucose 0, 10, 20, and 28 d after modeling, and the glucose tolerance test was performed 30 d after modeling. **Results** The extract of *Branchlets roses* from all the groups could decrease the blood glucose and improve the glucose tolerance, and showed a certain dose-effect relationship. In all the extracts, the alcohol extract had the best effect, but the effect was not as good as the positive control drug metformin hydrochloride group. **Conclusion** The extract of *Branchlets roses* can reduce the blood sugar content of diabetic mice, and improve the glucose tolerance.

Key words: *Branchlets Rosa rugosa* Thunb.; alloxan; diabetes mice; hypoglycemic; glucose tolerance

小枝玫瑰 *Branchlets Rosa rugosa* Thunb. 为蔷薇科植物重瓣玫瑰 *Rosa rugosa* Thunb. 亚种的开放花瓣, 维药名为克孜力古丽, 为新疆南疆和田、喀什和克州特有的玫瑰品种, 其特点是花香浓郁, 有效

成分含量高, 无污染, 花蕾呈紫红色, 其精油、花露、花茶已销往国内外。研究表明, 玫瑰花提取物具有多种生物活性, 周达等^[1]研究了玫瑰花黄酮对糖尿病小鼠的降糖作用; 陈容容等^[2-3]报道了玫瑰花

收稿日期: 2017-01-11

基金项目: 新疆维吾尔自治区中小企业技术创新基金资助项目 (201253217)

作者简介: 兰 卫 (1969—), 男, 汉族, 教授, 研究方向为中医中药研究。E-mail: lanwei516@sina.com

*通信作者 安冬青 (1962—), 女, 教授, 博士, 研究方向为中医基础与临床研究。E-mail: andongqing3@gmail.com

中抗氧化成分的降血糖作用及机制,郭玉婷等^[4]研究了新疆小枝玫瑰降糖作用及机制。在此基础上,为进一步研究和验证小枝玫瑰降糖作用,本实验研究小枝玫瑰提取物对糖尿病小鼠血糖及其糖耐量的影响,为其今后在临床的应用提供依据。

1 材料

1.1 药材及主要试剂

小枝玫瑰花,由新疆和田阳光沙漠玫瑰有限公司提供,批号 20150615,经新疆医科大学中医学院中药资源教研室主任盛萍教授鉴定为小枝玫瑰 *Branchlets Rosa rugosa* Thunb. 的干燥花蕾。

盐酸二甲双胍(浙江亚太药业股份有限公司,批号 20150526);四氧嘧啶(Sigma,批号 87H6738),使用前用生理盐水配成相应浓度;血糖试纸(罗氏罗康全活力型,批号 01-130667,德国罗氏公司)。

1.2 主要仪器

AL204 型电子称(梅特勒-托利多仪器上海有限公司);血糖仪(罗氏罗康全活力型,德国罗氏 ROCHE 公司)。

1.3 实验动物

SPF 昆明种小鼠,雄性,体质量 18~22 g,购自新疆医学实验动物中心,实验动物生产许可证号为 SCXK(新)2011-0004。

2 方法^[5-6]

2.1 玫瑰提取物的制备

取 500 g 干燥玫瑰花,料液比 1:16,50%乙醇回流提取 30 min,提取 2 次,冷冻干燥,得干粉 188.54 g,出膏率为 37.71%紫外法测定小枝玫瑰醇提取物总黄酮质量分数为 18.11%。

另取 400 g 干燥玫瑰花,加水 20 倍回流提取 60 min,2 次,减压干燥,得玫瑰水提取物 204 g,出膏率为 51%,紫外法测定其总黄酮质量分数为 3.48%。

根据小枝玫瑰降糖预实验结果,最后确定玫瑰醇提取物干粉高、中、低剂量分别为 2.75、1.37、0.70 g/kg。玫瑰水提取物高、中、低剂量分别为 3.70、1.85、0.93 g/kg。

2.2 小鼠糖尿病模型的制备^[4,7-8]

小鼠适应性喂养 7 d 后,禁食 12 h,自由饮水,每只小鼠按 200 mg/kg 一次性 ip 四氧嘧啶制备糖尿病小鼠模型。对照组小鼠注射等量的生理盐水,于注射后第 4 天取尾血测空腹 8 h 血糖,以空腹血糖在 11~25 mmol/L 为造模成功的糖尿病小鼠,造模小鼠 100 只,造模成功小鼠 82 只。

2.3 分组与给药

将造模成功的小鼠随机分成 8 个小组,分组方法见文献^[9],分别为模型组,小枝玫瑰水提取物高、中、低剂量(3.70、1.85、0.93 g/kg)组,小枝玫瑰醇提取物高、中、低剂量(2.75、1.37、0.70 g/kg)组和二甲双胍(阳性药 0.2 g/kg)组,每组 10 只,另设对照组 10 只。提取物给药前放入装有蒸馏水的塑料管中超声稀释,造模成功 3 d 后开始给药,对照组、模型组 ig 等量生理盐水,其他各组分别 ig 不同剂量的药物,0.4 mL/10 g,每天上午定时 ig 1 次,共 30 d。

2.4 血糖测定

造模后 0、10、20、28 d,给药后小鼠禁食不禁水 12 h,取鼠尾血,试纸法测定各组小鼠血糖值,并在鼠尾创面涂抹红霉素软膏预防感染,计算降糖率。

降糖率=(造模后 0 d 血糖值-给药后血糖值)/造模后 0 d 血糖值

2.5 小鼠葡萄糖糖耐量试验^[10-11]

造模后 30 d,末次给药后,小鼠禁食不禁水 12 h,ig 给予(2 g/kg)葡萄糖,取鼠尾血,试纸法测定给糖后 0、0.5、1.0、2.0 h 的各组小鼠血糖值,计算血糖曲线下面积(AUC)。

血糖曲线下面积(AUC)=0.25×0 h 血糖值+4×0.5 h 血糖值+3×2 h 血糖值

2.6 统计学分析

数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,组间比较用 Duncan 法检验。

3 结果

3.1 对糖尿病小鼠血糖的影响

与对照组比较,模型组小鼠血糖值显著升高($P<0.01$);与模型组比较,高、中剂量玫瑰水提取物显著降低造模后 28 d 糖尿病小鼠血糖值($P<0.05$),高、中剂量醇提取物显著降低造模后 10、20、28 d 血糖值($P<0.05$ 、0.01),低剂量醇提取物显著降低造模后 20、28 d 小鼠血糖值($P<0.05$)。其中以高剂量醇提取物降糖效果最好,造模后 28 d 降糖率为 47.79%,但效果不及盐酸二甲双胍(降糖率为 53.18%)。见表 1。

3.2 对糖尿病小鼠糖耐量的影响

与对照组比较,模型组小鼠血糖值显著升高($P<0.01$);与模型组比较,高剂量玫瑰水提取物显著降低给糖后 0、30、60、120 min 小鼠血糖值($P<0.05$),中剂量水提取物显著降低给糖后 0、120 min

表1 小枝玫瑰提取物对糖尿病小鼠血糖值的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Experimental results of hypoglycemic effect of *Branchlets rose* on diabetic mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	造模后 0 d			造模后 10 d		造模后 20 d		造模后 28 d	
		血糖值/ (mmol·L ⁻¹)	血糖值/ (mmol·L ⁻¹)	降糖率/%						
对照	—	7.42±1.85	7.76±0.75	—	7.21±1.63	—	7.64±1.21	—	—	—
模型	—	19.94±2.12**	20.62±1.38**	—	19.27±2.79**	—	20.15±2.36**	—	—	—
玫瑰水提取物	3.70	20.34±1.57	16.75±2.05	17.65	14.68±1.98	27.83	13.57±2.51 [#]	33.28		
	1.85	18.97±1.81	16.64±2.25	12.28	15.22±2.19	19.77	14.10±1.72 [#]	25.67		
	0.93	19.21±2.03	18.35±2.45	4.48	17.86±1.14	7.03	16.43±1.32	14.47		
玫瑰醇提取物	2.75	20.17±0.89	15.53±1.32 [#]	23.00	12.93±2.15 [#]	35.89	10.53±2.23 ^{##}	47.79		
	1.37	18.43±2.15	14.38±2.33 [#]	21.98	11.97±1.52 ^{##}	35.05	11.32±2.47 ^{##}	38.58		
	0.70	19.45±0.61	16.65±1.76	14.40	14.36±2.48 [#]	26.17	13.45±1.56 [#]	30.85		
二甲双胍	0.20	18.69±0.75	12.92±1.39 ^{###}	30.87	10.84±0.99 ^{###}	42.00	8.75±1.86 ^{###}	53.18		

与对照组比较: *P<0.05 **P<0.01; 与模型组比较: [#]P<0.05 ^{##}P<0.01
[#]P<0.05 ^{##}P<0.01 vs control group; [#]P<0.05 ^{##}P<0.01 vs model group

小鼠血糖值 (P<0.05), 高、中、低剂量醇提取物均能显著降低给糖后 0、30、60、120 min 小鼠血糖值 (P<0.05、0.01)。高、中剂量水提取物、高、中、低

剂量醇提取物对糖尿病小鼠 AUC 均有改善作用, 且呈一定量效关系, 以醇提取物高剂量改善作用最好, 但效果不及阳性药盐酸二甲双胍。结果见表 2。

表2 小枝玫瑰提取物对糖尿病小鼠的糖耐量实验结果 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 experimental results of glucose tolerance of rose in on diabetic mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	血糖值/(mmol·L ⁻¹)				AUC/(h·mmol·L ⁻¹)
		给糖后 0 min	给糖后 30 min	给糖后 60 min	给糖后 120 min	
对照	—	7.58±1.21	11.27±1.23	9.65±1.84	7.33±0.91	68.96±7.95
模型	—	19.96±2.36**	24.31±1.42**	22.43±1.45**	19.48±1.53**	164.67±10.86**
玫瑰水提取物	3.70	13.65±2.51 [#]	18.05±0.61 [#]	15.73±1.61 [#]	12.78±0.99 [#]	113.95±6.04 [#]
	1.85	14.32±1.72 [#]	19.55±1.90	16.75±2.21	13.93±0.50 [#]	123.57±9.53 ^{##}
	0.93	16.57±1.32	21.90±2.57	17.63±0.92	16.30±0.27**	140.92±11.42**
玫瑰醇提取物	2.75	10.48±2.23 ^{###}	15.03±1.25 ^{###}	13.78±1.26 ^{###}	9.70±0.82 ^{###}	91.84±8.02 ^{###}
	1.37	11.51±2.47 ^{###}	18.10±0.29 [#]	14.73±1.89 ^{##}	10.88±0.90 ^{##}	107.92±4.48 [#]
	0.70	13.39±1.56 [#]	17.73±2.62 [#]	14.63±2.74 ^{##}	12.39±1.29 [#]	111.44±14.74 [#]
二甲双胍	0.20	8.83±1.86 ^{###}	14.35±0.53 ^{###}	12.71±1.10 ^{###}	8.21±0.85 ^{###}	84.24±5.14 ^{###}

与对照组比较: *P<0.05 **P<0.01; 与模型组比较: [#]P<0.05 ^{##}P<0.01
[#]P<0.05 ^{##}P<0.01 vs control group; [#]P<0.05 ^{##}P<0.01 vs model group

4 讨论

维药小枝玫瑰在和田地区已有悠久的民间使用历史, 主要治疗心悸头痛、神经衰弱、失眠多梦、胃痛和女性月经不调等病症^[12]。玫瑰花性温味甘微苦, 入肝、脾二经, 具有理气解郁、和血散瘀的功效。

现代研究表明玫瑰有多种化学成分, 丁凤伟^[13]从玫瑰中分离了 7 个成分, 分别为没食子酸、咖啡酸、木犀草素、槲皮素、乔松素-7-O-β-D-葡萄糖苷、槲皮素 4'-O-β-D-葡萄糖苷、刺槐苷; 牛德云等^[14]

从云南玫瑰花中分离山柰酚、槲皮黄酮等成分, 查阅相关文献可知, 玫瑰中主要含黄酮、多酚、花青素等成分。有研究表明, 玫瑰花甲醇提取物具有一定的降血糖作用, 其作用与竞争性抑制 α-葡萄糖苷酶作用、抑制碳水化合物吸收有关^[15]。

本文研究维药小枝玫瑰提取物对糖尿病小鼠血糖及糖耐量的影响, 结果表明, 小枝玫瑰可显著降低糖尿病小鼠的血糖、改善其糖耐量, 显示对外源性葡萄糖导致的血糖升高具有拮抗作用, 其产生药

效的物质基础和机制还有待进一步研究。

参考文献

- [1] 周 达, 鲁晓翔, 罗 成. 玫瑰花黄酮对糖尿病小鼠的降糖作用 [J]. 食品工业科技, 2011, 32(2): 319-321.
- [2] 陈容容, 王常荣, 江 筠, 等. 玫瑰花和鲍鱼菇中抗氧化成分的降血糖作用研究 [J]. 南开大学学报: 自然科学版, 2009, 42(2): 87-91.
- [3] 陈容容, 王常荣, 侯 军, 等. 玫瑰花和鲍鱼菇提取物降血糖作用机制研究 [J]. 中草药, 2009, 40(12): 1952-1955.
- [4] 郭玉婷, 兰 卫, 田思敏, 等. 新疆小枝玫瑰降糖作用及机制研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2015, 38(4): 452-454.
- [5] 郭玉婷, 耿 直, 兰 卫, 等. 维药神香草提取物对 I 型糖尿病小鼠血糖及糖耐量的影响 [J]. 新疆医科大学学报, 2015, 38(11): 1351-1353.
- [6] 周 达, 鲁晓翔, 罗 成. 玫瑰花黄酮对糖尿病小鼠的降糖作用 [J]. 食品工业科技, 2011, 32(2): 319-321.
- [7] 陈 蓉, 宓文佳, 苏 洁, 等. 大花紫薇提取物对 STZ 致 II 型糖尿病小鼠的降糖作用研究 [J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(5): 517-520, 530.
- [8] 郭凤霞, 曾 阳, 马继雄. 沙棘粗多糖对正常和造模糖尿病小鼠血糖影响的研究 [J]. 中国药物警戒, 2012, 9(11): 647-651.
- [9] 赵 伟, 孙国志. 常用实验动物随机分组方法 [J]. 畜牧兽医科技信息, 2009, (4): 61-62.
- [10] 李莉华, 吕 慧, 杨立刚, 等. 大蒜油和洋葱油对四氧嘧啶致糖尿病小鼠的降血糖作用 [J]. 食品科学, 2010, 31(23): 344-348.
- [11] 张 洁, 韩爱萍, 丁选胜. 淫羊藿总黄酮对四氧嘧啶糖尿病小鼠降糖作用的研究 [J]. 安徽医药, 2011, 15(8): 935-937.
- [12] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准维吾尔药分册 [M]. 乌鲁木齐: 新疆科技卫生出版社, 1999: 152-153.
- [13] 丁凤伟. 玫瑰花化学成分及有效部位的研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2011.
- [14] 牛德云, 孟春杨, 周 斌, 等. 云南产玫瑰花化学成分研究 [J]. 云南民族大学学报: 自然科学版, 2014, 23(1): 32-34.
- [15] 邵 伟, 刘赵昆, 刘 方. 玫瑰花提取物抗衰老作用的研究 [J]. 南开大学学报: 自然科学版, 2008, 41(3): 64-68.