

罗布麻叶水提取物对链脲佐菌素致糖尿病小鼠的治疗作用及对肠道GLP-1蛋白表达的影响

黄景凤¹, 王莉¹, 何伟¹, 刘磊¹, 刘小愉¹, 马福昌², 马丽^{2*}, 李治建^{2*}

1. 阿勒泰戈宝茶股份有限公司, 新疆阿勒泰 836500

2. 新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所, 新疆乌鲁木齐 830049

摘要:目的 探讨罗布麻叶水提取物(WEAVL)对链脲佐菌素(STZ)致糖尿病模型小鼠的治疗作用。方法 随机将ICR小鼠分为对照组和WEAVL(2.34 g/kg)组,每天ig给药1次,连续30 d,检测空腹血糖和体质量。ICR小鼠按200 mg/kg ip 2% STZ溶液制备糖尿病模型,造模成功的小鼠按血糖值随机分为模型组、盐酸二甲双胍(阳性药,130 mg/kg)组和WEAVL低、中、高剂量(0.58、1.17、2.34 g/kg)组,另设对照组,连续给药30 d,测定体质量、空腹血糖、糖耐量及血糖曲线下面积(AUC);称取肝、肾质量,计算脏器系数;取胰腺组织进行HE染色、组织病理学检查;Western blotting检测肠道组织胰高血糖素样肽-1(GLP-1)蛋白的表达水平。**结果** 与对照组比较,单纯给予WEAVL对正常动物空腹血糖无明显影响,可显著降低小鼠体质量($P < 0.01$)。与对照组比较,模型组小鼠血糖显著升高($P < 0.01$),各组小鼠体质量均显著降低($P < 0.01$);与模型组比较,WEAVL高剂量组给药第2~4周体质量显著降低($P < 0.05$ 、 0.01),3个剂量组2 h血糖、血糖AUC均显著降低($P < 0.01$),高剂量组肝脏系数显著降低($P < 0.05$)、肾脏系数显著升高($P < 0.05$),中、高剂量组动物胰岛细胞空泡变性例数减少,中、高剂量组肠道组织GLP-1蛋白的表达显著上调($P < 0.05$)。**结论** WEAVL对STZ致糖尿病小鼠有一定治疗作用,其作用机制可能与上调肠道组织中GLP-1的表达有关。

关键词: 罗布麻叶水提取物;糖尿病;小鼠;血糖;胰岛;胰高血糖素样肽-1

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)05-0984-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.05.011

Therapeutic effect of water extract of *Apocynum venetum* leaves on STZ induced diabetic mice and its effect on intestinal GLP-1 protein expression

HUANG Jingfeng¹, WANG Li¹, HE Wei¹, LIU Lei¹, LIU Xiaoyu¹, MA Fuchang², MA Li², LI Zhijian²

1. Altay Gaubau Tea Co., Ltd, Altay 836500, China

2. Xinjiang Institute of Traditional Uyghur Medicine, Urumqi 830049, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effects of water extract of *Apocynum venetum* leaves (WEAVL) on STZ-induced diabetic mice model. **Methods** ICR mice were randomly divided into control group and WEAVL (2.34 g/kg) group. The WEAVL group was given intragastric administration once a day for 30 days, and body mass and FPG was detected. ICR mice were modeled by intraperitoneal injection of 2% STZ solution at 200 mg/kg and 10 mL/kg. The successful models were randomly divided into model group, positive drug group (metformin 130 mg/kg), WEAVL low, medium and high dose (0.58, 1.17 and 2.34 g/kg) group according to blood glucose value. A control group was set up with normal group. After continuous administration for 30 days, the body weight, FPG, OGTT and the area under the curve (AUC) of blood glucose were measured. The liver and kidney was weighed and the organ coefficients were calculated. Pancreatic tissues were HE stained for histopathological examination, Western blotting was used to evaluate the GLP-1 expression in ileum tissue of mice. **Results** Compared with control group, WEAVL only had no significant effect on FPG in normal animals, and the weight of mice decreased ($P < 0.01$). Compared with the control group, the blood glucose of the model group was increased significantly ($P < 0.01$), and the body weight of the mice in each group was

收稿日期: 2020-08-03

基金项目: 新疆维吾尔自治区重大科技专项项目(2016A03006、2016A03006-2、2016A03006-4)

第一作者: 黄景凤(1977—),女,本科,高级检验师,研究方向为罗布麻种植及产品开发。Tel:13319060898 E-mail:hjf@gaubau.com

*通信作者: 马丽(1983—),女,硕士,研究方向为药理毒理学。E-mail:83988251@qq.com

李治建(1982—),男,博士,研究员,研究方向为药理毒理学。E-mail:lizhijian0220@sina.com

significantly reduced ($P < 0.01$); compared with model group, the body weight of the WEAVL high-dose group was significantly reduced ($P < 0.05$ and 0.01), the two-hour blood glucose and the AUC of blood glucose of the positive drug group and the three dose groups of WEAVL were significantly reduced ($P < 0.01$), the liver body coefficient of the WEAVL high dose group were significantly reduced ($P < 0.05$), and the kidney body coefficient was obvious elevated ($P < 0.05$), the number of cases of vacuolar degeneration in islet cell in the WEAVL middle and high dose groups was less than that in the model group, WEAVL significantly up-regulated the protein expression of GLP-1 in ileum tissue ($P < 0.05$). **Conclusions** WEAVL has a certain therapeutic effect on STZ-induced diabetic mice, which may be related to the regulation of GLP-1 activation.

Key words: *Apocynum venetum* L; diabetes; mice; blood glucose; islet; GLP-1

糖尿病是一种慢性代谢性疾病,其特征是由于胰岛素分泌缺陷、胰岛素作用抵抗或两者兼而有之而导致的高血糖^[1]。糖类、脂肪和蛋白质代谢异常是糖尿病的共同特征,这是由于胰岛素对靶组织(主要是骨骼肌、体脂和肝脏)无效引起的^[2]。糖尿病引起的急性和慢性并发症是引起患者的发病率、死亡率、经济负担和生活质量差的主要原因。持续升高的血糖水平会导致糖尿病并发症,损害各种器官,主要是眼睛、肾脏、神经和血管,糖尿病的经济和健康负担正以惊人的速度增长,已成为世界范围内发病和死亡的主要原因之一^[3]。预计2040年患者人数将增长至6.42亿,其中低、中等收入国家的增幅最大^[4]。因此,糖尿病的预防和早期干预十分重要。

罗布麻 *Apocynum venetum* L. 是夹竹桃科罗布麻属植物,分布于欧亚大陆和北美的温带地区,其干叶在中药和茶叶中都有应用^[5],新疆是罗布麻的主产地之一。罗布麻叶具有降低胆固醇和血压的作用^[6],临床上具有明显的降糖作用^[7],对高血糖、高血脂均有改善作用,罗布麻作为一种药食两用的植物,具有极大的药用开发价值,而不仅限于目前在保健饮品、功能食品领域的开发。罗布麻叶对高血糖患者血糖有明显的改善作用,但作用特点尚不清楚,本实验通过观察罗布麻叶水提取物(water extract of *Apocynum venetum* leaves, WEAVL)对链脲佐菌素(STZ)致糖尿病小鼠模型的治疗作用,探究其降糖机制,为其临床应用提供参考。

1 材料

1.1 实验动物

无特定病原体(SPF)级ICR小鼠,雄性,120只,5~6周龄,使用时平均体质量16.6 g,购自新疆医科大学实验动物中心,实验动物生产许可证号SCXK(新)2018-0002;新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所实验动物使用许可证号SYXK(新)2018-0001,饲养室温度(23±3)℃、湿度40%~70%、噪音<85 dB,12 h/12 h白天和黑夜循环照明,本实验

所有动物操作均严格按照新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所动物伦理委员会规定操作。

1.2 药物及主要试剂

WEAVL,批号20181228,棕褐色粉末,由阿勒泰戈宝茶股份有限公司提供。总黄酮含量(以芦丁计)为7.3%,由阿勒泰戈宝茶股份有限公司提供。盐酸二甲双胍片,批号ABC2138,规格0.5 g/片,购自中美上海施贵宝制药有限公司。

STZ,批号18883-66-4, Sigma公司;鱼跃血糖仪、试纸;0.9%氯化钠注射液,批号N18012106-1,四川科伦药业股份有限公司;蛋白裂解液,美国Inventbiotech公司;BCA蛋白定量试剂盒,美国Thermo公司;胰高血糖素样肽-1(GLP-1)、GAPDH抗体,美国Abcam公司。

1.3 主要仪器

垂直电泳槽、转移电泳槽,美国BIO-Rad公司;核酸蛋白含量测定仪(Eppendorf);TP1020生物组织自动脱水机、RM2235切片机、DM4000型光学显微镜(德国莱卡公司);KD-BM/BLII生物组织自动包埋机、KD-T电脑生物组织摊烤片机(浙江金华科迪仪器设备有限公司)。

2 方法

2.1 WEAVL对正常小鼠血糖的影响

雄性ICR小鼠20只,禁食5 h后,应用血糖仪剪尾测定空腹血糖,按血糖水平随机分为2组,每组10只,分别为对照组、WEAVL组(提取物2.34 g/kg,临床等效剂量的4倍),对照组ig给予纯水,WEAVL组ig给予相应受试药物,每天1次,连续30 d,测空腹血糖。

2.2 WEAVL对STZ致糖尿病小鼠模型的治疗作用

雄性ICR小鼠100只,禁食5 h后测空腹血糖,按血糖水平随机分组,分别为对照组(10只),造模组(90只)。造模组动物均按200 mg/kg 1次性ip 2% STZ 柠檬酸钠缓冲液,进行高血糖模型动物造模^[8],对照组ip等体积0.9%氯化钠注射液。造模7 d后,

禁食 5 h 测空腹血糖, 血糖值 ≥ 11 mmol/L 为高血糖模型成功动物, 按血糖水平随机分为 5 组, 每组 13 只, 分别为模型组、盐酸二甲双胍 (130 mg/kg, 阳性药) 组和 WEAVL 低、中、高剂量 (0.58、1.17、2.34 g/kg) 组。ig 给药, 每天 1 次, 连续 30 d, 对照组及模型组动物 ig 给予等体积纯水。末次给药前禁食 5 h, 测定给葡萄糖前空腹血糖值, 测定后各组即刻给予相应供试品, 给药 15 min 后各组均按 2.0 g/kg、20 mL/kg 经 ig 给予 10% 葡萄糖水, 测定给葡萄糖水后 0.5、2.0 h 各组的血糖值, 计算血糖曲线下面积 (AUC); 取肝脏、肾脏称质量, 计算脏器系数; 胰腺采用 10% 中性福尔马林固定, 进行苏木精-伊红 (HE) 染色、组织病理学检查。

$$\text{血糖 AUC} = (0 \text{ h 血糖值} + 0.5 \text{ h 血糖值}) \times 0.5/2 + (2 \text{ h 血糖值} + 0.5 \text{ h 血糖值}) \times 1.5/2$$

2.3 Western blotting 实验

小鼠解剖处死后各组回肠组织用蛋白裂解液提取总蛋白, 核酸蛋白分析仪检测蛋白浓度和纯度, 加入 20 μg 样品, 用 10% SDS-PAGE 凝胶电泳后转至 PVDF 膜上, 用含 5% 脱脂牛奶的 TBST 封闭 1 h, 加入 SGLT1 抗体, 4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜, TBST 洗膜 3 次, 加入荧光标记的二抗, 4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 1 h, 再用 TBST 洗膜 3 次。全自动化学发光图像分析系统进行扫描拍照, 进行条带灰度分析。

2.4 统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 统计分析采用 SPSS 16.0 软件进行。用 Leven's test 方法检验方差齐性, 方差齐时, 如果没有统计学意义, 用单因素方差分

析 (ANOVA) 进行统计分析; 如果有统计学意义, 用 LSD test (参数法) 进行比较分析。方差不齐时, 则用 Kruskal-Wallis 检验, 如 Kruskal-Wallis 检验有统计学意义, 则用 Dunnett's Test (非参数方法) 进行比较分析。评价时考虑统计学差异和生物学意义。

3 结果

3.1 WEAVL 对正常小鼠血糖的影响

两组动物外观、毛色、行为活动、呼吸、分泌物、排泄物、饮食情况均正常, 未出现死亡情况。与对照组比较, WEAVL 组动物第 3~4 周体质量显著降低 ($P < 0.01$), 空腹血糖无统计差异, 提示 WEAVL 对正常动物空腹血糖无明显影响。结果见表 1。

3.2 WEAVL 对糖尿病小鼠的治疗作用

3.2.1 对体质量的影响 造模组动物共 90 只, 造模结束时死亡 4 只, 剩余 86 只, 空腹血糖 ≥ 11 mmol/L 共 70 只, 造模成功率为 77.8%, 与对照组比较, 模型组空腹血糖显著升高 ($P < 0.01$)、动物体质量显著降低 ($P < 0.01$), 提示 ip STZ 缓冲液成功制备糖尿病小鼠模型, 结果见表 2。给药阶段, 与对照组比较, 各组动物第 1~4 周体质量均显著降低 ($P < 0.01$); 与模型组比较, WEAVL 高剂量组动物第 2~4 周体质量均显著降低 ($P < 0.05, 0.01$)。结果见表 3。

3.2.2 对空腹血糖、糖耐量及血糖 AUC 的影响 连续给药 30 d, 与给药前比较, 造模组动物空腹血糖有升高趋势, 但差异未见统计学意义。与对照组比较, 各组动物空腹血糖、0.5 h 血糖、2 h 血糖、血糖 AUC 均显著升高 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 盐酸二甲双胍组和 WEAVL 低、中、高剂量组动物 2 h 血糖、

表 1 WEAVL 对正常小鼠体质量及空腹血糖的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	体质量/g					空腹血糖/ (mmol·L ⁻¹)
		给药前	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	
对照	—	17.68±3.03	26.76±2.71	30.44±1.75	30.60±1.56	35.02±1.81	7.17±0.83
WEAVL	2.34	19.23±2.23	25.59±2.01	28.65±2.18	26.86±2.26**	31.18±2.76**	7.49±0.99

与对照组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs control group

表 2 糖尿病小鼠造模前后空腹血糖和体质量的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	造模前		造模结束	
	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	体质量/g	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	体质量/g
对照 ($n=10$)	5.93±0.59	17.34±2.88	7.72±0.98	26.50±3.19
造模 (造模前 $n=90$, 造模后 $n=70$)	5.65±1.05	16.52±2.26	25.49±6.37**	17.03±3.50**

与对照组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs control group

表3 WEAVL对STZ致糖尿病小鼠体质量的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Effects of WEAVL on body weight of STZ-induced diabetic mice ($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	n/只	体质量/g				
			给药前	第1周	第2周	第3周	第4周
对照	—	10	26.50±3.19	31.42±4.20	29.84±3.69	34.51±4.57	35.65±4.91
模型	—	8	17.28±2.99**	20.81±2.42**	19.18±2.09**	22.84±2.76**	23.30±3.81**
盐酸二甲双胍	0.13	9	17.39±3.25**	20.06±4.21**	17.72±3.64**	21.42±4.93**	21.96±5.15**
WEAVL	0.58	8	16.69±3.51**	20.04±4.42**	16.99±3.43**	19.08±4.05**	19.49±4.54**
	1.17	8	18.61±3.80**	21.28±2.39**	19.14±2.19**	20.23±2.98**	21.79±2.94**
	2.34	9	17.35±2.77**	18.78±3.06**	16.13±2.27***	17.52±4.06***	17.36±4.29***

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

血糖AUC均显著降低(P<0.01)。结果见表4。

3.2.3 对脏器质量及脏器系数的影响 与对照组比较,各组禁食体质量、肝脏湿质量均显著降低(P<0.01);各组肝脏系数均有升高,其中模型组、盐酸二甲双胍组、WEAVL低剂量差异显著(P<0.01)。与模型组比较,WEAVL高剂量组动物禁食体质量、肝脏湿质量、肝脏系数均显著降低,WEAVL低剂量组肝脏湿质量显著降低(P<0.05、0.01)。

与对照组比较,各组动物肾脏湿质量均显著降低(P<0.05、0.01),肾脏系数均显著升高(P<

0.01);与模型组比较,WEAVL高剂量组动物肾脏湿质量明显降低(P<0.05)、肾脏系数明显升高(P<0.05)。结果见表5。

3.2.4 胰腺组织病理学检查 与对照组比较,模型组小鼠的胰腺组织胰岛破坏严重,组织切片上未见胰岛结构,说明STZ糖尿病小鼠造模成功,给予低、中、高剂量的WEAVL可对STZ糖尿病模型小鼠的胰腺组织胰岛损伤有一定程度的改善,WEAVL中、高剂量组动物胰岛细胞空泡变性例数少于模型组。结果见图1。

表4 WEAVL对STZ致糖尿病小鼠空腹血糖、糖耐量测试及血糖AUC的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Effects of WEAVL on FBS, glucose tolerance and AUC of STZ-induced diabetic mice ($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	n/只	给药前血糖/(mmol·L ⁻¹)	糖耐量测试血糖值/(mmol·L ⁻¹)			血糖AUC/(mmol·h·L ⁻¹)
				0 h	0.5 h	2 h	
对照	—	10	7.72±0.98	7.45±1.41	15.53±4.13	10.41±1.64	25.20±4.43
模型	—	8	25.15±7.45**	32.36±2.10**	33.20±0.00**	33.20±0.00**	66.19±0.53**
盐酸二甲双胍	0.13	9	25.16±6.91**	33.10±0.30**	33.20±0.00**	24.17±5.05***	59.60±3.78***
WEAVL	0.58	8	25.10±6.34**	33.20±0.00**	33.20±0.00**	24.08±3.89***	59.56±2.92***
	1.17	8	25.10±6.18**	32.75±1.27**	33.20±0.00**	22.66±3.61***	58.38±2.94***
	2.34	9	24.96±5.92**	31.38±3.67**	30.68±5.44**	23.53±5.78***	56.17±10.18***

与对照组比较:**P<0.01;与模型组比较:#P<0.01

**P<0.01 vs control group;#P<0.01 vs model group

表5 WEAVL对STZ致糖尿病小鼠脏器质量及脏器系数的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Effects of WEAVL on visceral weight and visceral body coefficient in STZ induced diabetic mice ($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	n/只	禁食体质量/g	肝脏湿质量/g	肝脏系数/%	肾脏湿质量/g	肾脏系数/%
对照	—	10	36.43±4.91	1.767 8±0.301 8	0.048 4±0.003 4	0.560 8±0.077 6	0.015 4±0.001 1
模型	—	8	24.28±3.23**	1.357 3±0.172 4**	0.056 3±0.005 7**	0.479 8±0.085 0*	0.019 7±0.001 8**
盐酸二甲双胍	0.13	9	22.40±4.57**	1.256 2±0.257 9**	0.056 4±0.005 3**	0.443 7±0.091 5**	0.019 8±0.001 2**
WEAVL	0.58	8	20.40±4.67**	1.079 8±0.235 0***	0.053 1±0.001 8**	0.440 3±0.119 2**	0.021 5±0.002 3**
	1.17	8	22.76±3.12**	1.179 6±0.229 2**	0.051 7±0.006 1	0.465 6±0.062 0*	0.020 6±0.002 5**
	2.34	9	17.03±4.86***	0.871 7±0.269 6***	0.050 9±0.003 4#	0.371 8±0.115 7***	0.021 8±0.001 5***

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

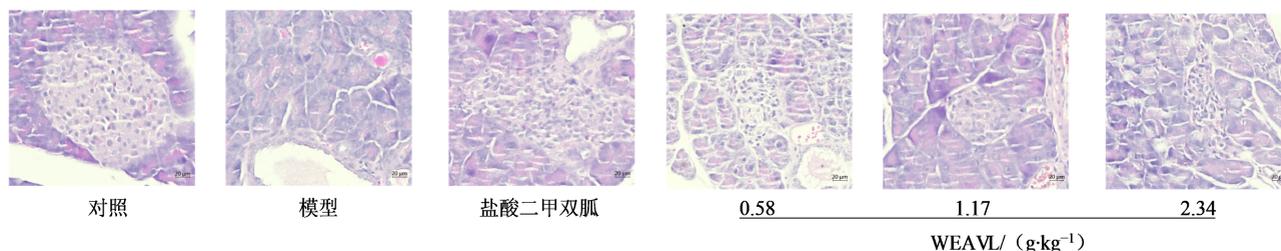
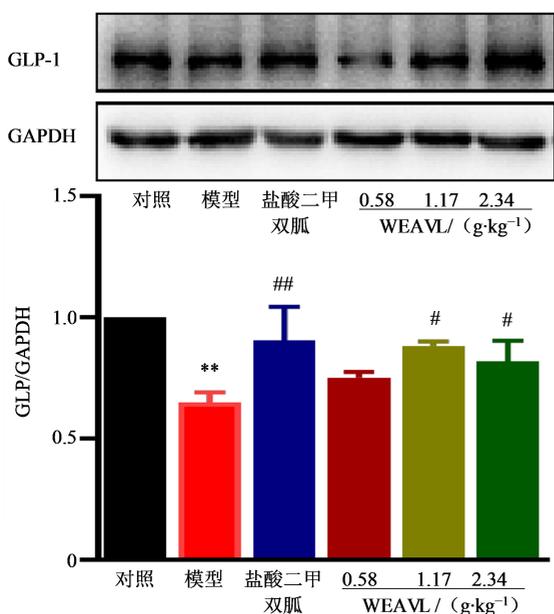


图1 WEAVL对STZ致糖尿病小鼠胰腺组织病理学的影响

Fig. 1 Effect of Apocynum Venetum extract on histopathology of pancreas in STZ-induced diabetic mice

3.3 WEAVL对STZ致糖尿病小鼠模型肠道GLP-1蛋白表达的影响

与对照组比较,模型组动物肠道GLP-1蛋白表达显著降低($P < 0.01$);与模型组比较,WEAVL中、高剂量组肠道GLP-1蛋白表达显著升高($P < 0.05$)。结果见图2。



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

图2 WEAVL对STZ致糖尿病小鼠肠道组织GLP-1蛋白表达的影响($\bar{x} \pm s$)

Fig. 2 Effect of WEAVL on GLP-1 in intestine of STZ-induced diabetic mice ($\bar{x} \pm s$)

4 讨论

罗布麻 *Apocynum venetum* L. 是夹竹桃科罗布麻属多年生宿根草本植物,唐代《新修本草》、明代《救荒本草》称“漆泽”,近代《中国高等植物》称“茶叶花”。于1977年罗布麻正式载入《中国药典》,其干叶的标志性成分总黄酮(以槲皮素计)为0.6%。研究证实,罗布麻多酚是罗布麻叶中一类新的活性成分^[6]。罗布麻叶具有降血脂、降血压、解郁安神、

清热消炎、利尿消肿、抗氧化等功效,尤其降血压、降血糖功能比较显著^[9-11]。

STZ是一种能破坏胰岛 β 细胞的抗生素,被广泛应用于1、2型糖尿病(T1DM、T2DM)的实验研究^[12]。在本研究中,与对照组动物比较,模型组动物的胰腺组织胰岛破坏严重,组织切片上未见胰岛结构,说明STZ糖尿病小鼠造模成功。与模型组比较,所有给药组均有部分动物胰腺组织内可见胰岛结构,且多为较小的胰岛结构,并可见胰岛细胞增生或空泡变性,考虑为给药所致的胰岛结构重塑。表明给予糖尿病模型小鼠WEAVL可以改善STZ糖尿病模型小鼠的胰腺胰岛破坏情况,进而可以一定程度的调节模型动物高血糖状态,其作用特点与盐酸二甲双胍作用特点相似,WEAVL各剂量组之间比较,胰岛重塑发生例数亦无明显差别,但WEAVL中、高剂量组动物胰岛细胞空泡变性例数少于模型组,中、高剂量的WEAVL给予模型动物,更有利于重塑胰岛结构的发育。本研究发现,与对照组比较,WEAVL高剂量组空腹血糖无统计差异,提示WEAVL对正常动物空腹血糖无明显影响;WEAVL对STZ致糖尿病小鼠动物空腹血糖虽无明显影响,但WEAVL各组对STZ致糖尿病小鼠糖耐量测试,ig糖水后2h血糖、血糖AUC均存在明显影响,对2型糖尿病有一定治疗作用,降糖作用特点与二甲双胍相似。另外,WEAVL可使正常动物和STZ致糖尿病模型小鼠体质量大幅降低,这与之前的报道一致^[13],从而影响动物肝脏系数变化趋势,导致肾脏系数升高。

GLP-1可作用于胰岛 β 细胞,促进胰岛素基因的转录、胰岛素的合成和分泌,并可刺激胰岛 β 细胞的增殖和分化,抑制胰岛 β 细胞凋亡,增加胰岛 β 细胞数量^[14]。此外,GLP-1还可作用于胰岛 α 细胞,强烈地抑制胰高血糖素的释放,并作用于胰岛 δ 细胞,促进生长抑素的分泌,生长抑素又可作为旁分泌激素参与抑制胰高血糖素的分泌。研究发现,糖尿病

小鼠肝脏和肠道 GLP-1 显著降低^[15], 与模型组比较, WEAVL 给药后中、高剂量组对肠道 GLP-1 有显著升高作用。表明 WEAVL 可能通过对肠道 GLP-1 的蛋白表达升高作用, 保护胰腺 β 细胞, 另外, 还有可能促进生长抑素的分泌, 生长抑素又可作为旁分泌激素参与抑制胰高血糖素的分泌, 起到降糖作用。罗布麻是否通过糖脂代谢改善血糖, 值得进一步深入研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Alberti K G, Zimmet P Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation [J]. *Diabetic Med*, 1998, 15(7): 539-553.
- [2] Deshmukh C D, Jain A. Diabetes mellitus: a review [J]. *Int J Pure Appl Biosci*, 2015, 3: 224-230.
- [3] Soumya D, Srilatha B. Late stage complications of diabetes and insulin resistance [J]. *J Diabetes Metab*, 2011, 2(9): 1000167.
- [4] Ogurtsova K, da Rocha Fernandes J D, Huang Y, et al. IDF diabetes atlas: global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 128: 40-50.
- [5] Grundmann O, Nakajima J, Seo S, et al. Anti-anxiety effects of *Apocynum venetum* L. in the elevated plus maze test [J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 110: 406-11.
- [6] 谭晓蕾, 彭勇. 罗布麻茶的研究进展 [J]. *中国现代中药*, 2014, 16(8): 666-673, 680.
Tan X L, Peng Y. Research progress of *Apocynum venetum* tea [J]. *Mod Chin Med*, 2014, 16(8): 666-673, 680.
- [7] 李建国, 吴菁. 罗布麻茶引起低血糖 1 例并文献复习 [J]. *中医临床研究*, 2016, 8(21): 140-141.
Li J G, Wu J. Treating 1 case hypoglycemia from apocynum tea [J]. *Clin J Chin Med*, 2016, 8(21): 140-141.
- [8] 苗明三. 常用医药研究动物模型 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- Miao M S. *Common Animal Models for Medical Research* [M]. Beijing: People's Health Press, 2007.
- [9] 杨利. 罗布麻血压调节作用及其机制的研究 [D]. 北京: 中国农业大学, 2015.
Yang L. Study on blood pressure regulation and its mechanism of *Apocynum venetum* [D]. Beijing: China Agricultural University, 2015.
- [10] 姜保平, 许利嘉, 乐亮, 等. 中国别样茶的多酚及其降糖作用 [J]. *中国药理学杂志*, 2014, 49(9): 712-716.
Jiang B P, Xu L J, Le L, et al. Polyphenols in non-camellia teas and their hypoglycemic activity [J]. *Chin Pharm J*, 2014, 49(9): 712-716.
- [11] 李芝, 王超云, 张树平, 等. 罗布麻叶总黄酮对高脂高盐大鼠高血压的影响及其分子机制 [J]. *中草药*, 2012, 43(3): 540-545.
Li Z, Wang C Y, Zhang S P, et al. Effect of total flavonoids in *Apocynum venetum* leaves on rat hypertension induced by high fat and high salt and its molecular mechanism [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2012, 43(3): 540-545.
- [12] Furman B L. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats [J]. *Curr Protoc Pharmacol*, 2015, 70: 1-20.
- [13] 杨守业, 包建华, 谢利民. 罗布麻叶水浸膏降血脂作用的研究 [J]. *中药通报*, 1986(6): 50-52.
Yang S Y, Bao J H, Xie L M. Study on lipid lowering effect of *Apocynum venetum* leaf extract [J]. *Bull Chin Mater Med*, 1986(6): 50-52.
- [14] 都宵晓, 靳京, 商倩, 等. 已上市胰高血糖素样肽-1 受体激动剂的研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2020, 43(3): 559-564.
Du X X, Jin J, Shang Q, et al. Research progress on glucagon-like peptide-1 receptor agonists on market [J]. *Drug Eval Res*, 2020, 43(3): 559-564.
- [15] Grasset E, Puel A, Charpentier J, et al. A specific gut microbiota dysbiosis of type 2 diabetic mice induces GLP-1 resistance through an enteric NO-dependent and gut-brain axis mechanism [J]. *Cell Metab*, 2017, 25(5): 1075-1090.

[责任编辑 兰新新]