

drobium candidum used as drugs [J]. *J Chin Med Mater* (中草药), 1998, 21(11): 543-545.

- [20] Ding X Y, Xu L S, Wang Z T, *et al.* Studies on population difference of *Dendrobium officinale* I- difference in morphological structure [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(9): 828-831.
- [21] Ding X Y, Wang Z T, Xu L S, *et al.* Study on sequence difference and SNP pheomenon of rDNA ITS region in F type and H type population of *Dendrobium officinale* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2002, 27(2): 85-89.
- [22] Guo S X, Cao W Q, Gao W W. Isolation and bioaction deter-

mination of mycorrhiza fungi in *Dendrobium officinale* and *D. nobile* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2000, 25(6): 338-340.

- [23] Guo S X, Xu J T. Isolation and culture of fungi of promoting the germination of seed of *Dendrobium Herb* and Orchidaceae medicinal plants [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1990, 21(6): 30-31.
- [24] Zhang J H, Wang C L, Guo S X, *et al.* Studies on the plant hormones produced by 5 species of endophytic fungi isolated from medicinal plants (Orchidaceae) [J]. *Acta Acad Med Sin* (中国医学科学院学报), 1999, 21(6): 460-465.

植物药治疗糖尿病的研究概况

车今智, 傅德贤*, 欧阳藩

(中国科学院过程工程研究所 生化工程国家重点实验室, 北京 100080)

糖尿病是一种与遗传因素有关又与多种环境因素相关的慢性全身性疾病, 是由于体内胰岛素的绝对或相对分泌不足而引起的糖、脂肪、蛋白质的代谢紊乱。随着经济的发展、人类生活水平提高和环境污染的加剧, 糖尿病的患病率呈上升趋势, 糖尿病的各种并发症已经成为糖尿病人致残和早亡的主要原因。因此, 寻找治疗糖尿病新药, 特别是从传统药物和植物药中去筛选新的天然活性成分是一条重要途径。本文对各种植物药的作用方式综述如下。

1 促进葡萄糖转运及周围组织、靶器官对糖的利用

徐梓辉等^[1]从薏苡仁分离提取薏苡仁多糖(coixan), 用 coixan ip, 在 50 和 100 mg/kg 的剂量时, 能降低正常小鼠、四氧嘧啶糖尿病模型小鼠和肾上腺素(Adr)高血糖小鼠的血糖水平($P < 0.05, 0.01$), 且呈现一定的量效关系。因为 Adr 能够促进肝糖原分解, 肌糖原酵解, 加速糖原异生, 从而升高血糖, 因而可以推测 coixan 可能有抑制糖原异生作用, 从而达到使血糖水平降低的目的。

黄芪生脉饮与增液汤^[2]可降低接受糖负荷后的血糖峰值, 使回落迅速加快, 并能对抗 Adr 升高血糖, 增加肝糖原合成作用, 其机制可能与促进胰岛素分泌和增加组织对糖的转化有关。仙鹤草颗粒(HAG)也有类似的作用^[3]。

施红等^[4]用石斛合剂对糖尿病患者的临床疗效观察, 其具有显著降低血糖, 改善血黏度、血脂的疗效。并选用优降糖(磺脲类), 以及降糖尿(双胍类)作为阳性对照药物, 石斛合剂对于四氧嘧啶及 Adr 诱发的糖尿病小鼠均有明显的降低血糖作用, 其疗效均优于对照组, 且无致低血糖危险。

采用玉米须水提物腹腔内给药 100 mg/kg, 7 h 后可使链脲佐菌素(STZ)诱导的小鼠血糖水平从 (500 ± 26) mg/mL 降至 (361 ± 41) mg/mL ($P < 0.05$), 且作用呈剂量依赖

性^[5]。推测玉米须可能有抑制糖原异生作用。

佐藤修二报道, 用桑叶 50% 甲醇提取物(ME)作大鼠小肠管流实验, ME(相当于 0.1% 桑叶)共存时可迅速抑制蔗糖吸收, 中止加 ME 时, 立即恢复。显示桑叶成分对二糖类分解酶(sucrase)活性的抑制作用。饭冢幸澄等将桑叶水提, 冻干作实验材料, 给药剂量为 100, 10, 1 mg/kg, 注入门静脉, 30 ~ 120 min 后外周静脉血葡萄糖分别降低 50%, 20%, 7%。显示桑叶的提取物作用于淀粉消化的最后阶段, 对二糖酶(麦芽糖酶和乳糖酶)有明显的抑制作用, 可能是抑制餐后血糖的有效药物。

复方地骨皮对于正常和模型小鼠均具有明显的降糖、降脂作用, 并能增强其免疫功能^[6]。其机制可能为药物促使机体增加了对血糖的利用。

2 保护胰岛 β 细胞, 促进胰岛素稳定分泌

成新法等^[7]用 STZ 致糖尿病大鼠模型, 采用超临界 CO₂ 萃取的中药复方降糖灵 3 号药、8 号药降糖作用显著。因为 STZ 造模会损伤胰岛 β 细胞, 使大鼠胰岛出现核固缩细胞及空泡状细胞, 而 3 号、8 号药组的核固缩胰岛细胞极少, 结果说明 3 号、8 号药组具有保护 β 细胞的功能, 从而维持胰岛素的稳定分泌, 达到降糖的作用。王思功等^[3]采用 STZ 和 Adr 复制糖尿病模型。用仙鹤草颗粒(HAG, 0.8 g/kg) 8 d 可使 STZ 糖尿病小鼠血糖水平明显降低, HAG 很可能是通过促进 β 细胞的再生而起降血糖作用。

郭健等^[8]用四氧嘧啶建立高血糖大鼠模型, 并用中药血糖安给大鼠 ig 7 d 后, 测定大鼠的血糖值与血清胰岛素值。糖尿病治疗大鼠的血糖值及糖耐量与糖尿病模型组相比有明显降低($P < 0.05$), 而正常大鼠的血糖值和血清胰岛素值并无变化。可以推测, 血糖安的降糖作用很可能是通过改善

* 收稿日期: 2003-04-19

基金项目: 国家 973 研究计划资助项目(2002CB512908)

作者简介: 车今智(1977—), 女, 辽宁省沈阳市人, 中国科学院过程工程研究所硕士研究生。

* 通讯作者 E-mail: fudexian@yahoo.com Tel: (010) 82627066

受损的胰岛功能来实现的。

黄小红等^[9]用地骨皮的粗提取液 40 g/kg 对小鼠 ig, 连续 3 d。地骨皮对于正常小鼠的降血糖作用不明显, 而对四氧嘧啶病理组小鼠有降低血糖作用($P < 0.05$)。杨新波等给四氧嘧啶中毒小鼠枸杞多糖 100 mg/kg, 高血糖水平明显降低; 预防给药 100 及 50 mg/kg, 可使四氧嘧啶中毒小鼠的血糖接近正常或维持在较低水平。推测可能是其对四氧嘧啶造成的胰岛 β 细胞损伤进行修复即保护胰岛细胞来达到降低血糖的目的。

苦瓜的鲜汁冻干粉对于药物性高血糖小鼠有显著的降血糖作用, 而且其冻干粉对于正常小鼠的血糖无影响, 是一种安全有效的降血糖制剂。其降血糖活性物质包括一种生物碱和一种类似胰岛素样的化合物, 可以增加血清中胰岛素含量^[10]。大蒜素可显著提高四氧嘧啶糖尿病大鼠的血清胰岛素水平, 降低血糖。病理学观察证实, 大蒜素可促使病鼠胰岛细胞增殖, 使细胞内分泌颗粒增多^[11]。

宫司进之等制备了大花紫薇与桑叶提取物的混合物, 发现此混合物对四氧嘧啶糖尿病大鼠的血糖升高有抑制作用。陈福君等报道了自桑叶中提取的桑叶总多糖(TPM) 在 50, 100, 200 mg/kg 的剂量下, 对四氧嘧啶小鼠有显著的降血糖作用($P < 0.01$)。TPM 还可以提高糖尿病小鼠的糖耐量, 增加肝糖原而降低葡萄糖, 以及提高正常大鼠血浆中的胰岛素含量。TPM 的降血糖作用的机制可能是促进胰岛 β 细胞的分泌来实现的。

兰艳玲等以消渴丸作对照, 观察到益肾消渴方(人参、黄芪、黄芩、泽泻、茯苓等) 高、中、低剂量组均有与消渴丸相似的降低正常小鼠、大鼠血糖值作用($P < 0.005, 0.01$), 高剂量组能显著降低四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖值($P < 0.01$) 及升高血清胰岛素($P < 0.01$), 说明该药有促进胰岛素分泌, 使受损的胰岛功能得以恢复的作用。周庆伟^[12]等研究发现天芪胶囊(天花粉、黄芪、山茱萸、黄连、地骨皮等) 对正常大鼠血糖及胰岛素含量无明显影响, 但可降低四氧嘧啶糖尿病大鼠血糖、三酰甘油, 升高血清胰岛素含量($P < 0.05$)。

山茱萸的干燥成熟果肉中含有熊果酸, 能降低高血糖动物全血黏度和血小板凝集, 故认为山茱萸可能对 I 型糖尿病人有治疗效果^[13]。

3 抑制 α -糖苷酶活性

α -糖苷酶通过水解 α -1, 4 糖苷键从有关多糖的非还原端切下葡萄糖。人体对淀粉、糊精、蔗糖等碳水化合物利用吸收依赖于小肠刷状缘上该酶的活性。 α -糖苷酶在血糖代谢过程中起到关键的作用。

桑叶多糖, 是一种有效的 α -糖苷酶抑制剂^[4]。Lee 等^[5]研究发现桑叶的甲醇提取物和水提取物对四氧嘧啶高血糖小鼠表现出明显的降血糖作用, 能阻止从饮食中摄入的淀粉和葡萄糖的高血糖反应。认为其作用机制可能是抑制了 α -糖苷酶的催化反应。此外, 从桑白皮、桑叶和桑椹中分得一些多羟基生物碱也具有很好的抑制糖苷酶活性, 可以降血糖。另外,

从五味子、虎杖和知母中分离出的化学成分, 都有抑制 α -糖苷酶活性的作用, 从而能够降血糖^[14]。

4 结语

从以上可以看出, 植物药可以通过不同方式如促进葡萄糖利用、保护胰岛 β 细胞、促进胰岛素稳定分泌和抑制 α -糖苷酶活性等来达到防治糖尿病的目的。而且很多植物药不是从单一环节, 而是从多方面、多靶点综合产生药效的。由此可见, 从植物中寻找治疗糖尿病的有效成分是一种防治糖尿病的有效途径, 随着各种植物药用机制逐渐清晰, 必然引起国内外人们的广泛重视。

References:

- [1] Xu Z H. Extraction and hypoglycemic action of a polysaccharide from the seeds of *Cox lacchryma j obi* var. *ma-yuen* [J]. *Acta Acad Med Mil Tert* (第三军医大学学报), 2000, 22 (6): 578-580.
- [2] Li Y R. Effects of Chinese drugs Shuangshen Capsule on experimental diabetes in mice [J]. *J Fourth Mil Med Univ* (第四军医大学学报), 2000, 21(2): 252.
- [3] Wang S G. Hypoglycemic effects of herbal agrimonae granule on blood glucose in mice [J]. *J Fourth Mil Med Univ* (第四军医大学学报), 1999, 20(7): 640-642.
- [4] Shi H. Experimental study on compound dendrobium to animal model of hyperglycemia [J]. *J Fujian Coll Tradit Chin Med* (福建中医学院学报), 2000, 10(2): 23-25.
- [5] Liu Q. Blood glucose-lowering effects of Yumixu [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1997, 28(6): 379.
- [6] Yang X F. Effects of cortex lycii Granules CO₂ on serum glucose, lipid and immunologic [J]. *Med J Qilu* (齐鲁医学杂志), 2000, 15(2): 86.
- [7] Cheng X F. Experimental studies on the hypoglycemic effects of supercritical CO₂ extractive elements of Chinese Drug compounds [J]. *Acta Chin Med Pharmacol* (中医药学报), 2000, 5: 44-45.
- [8] Guo J. Declining blood glucose effect of Chinese drug XTA [J]. *J Harbin Med Univ* (哈尔滨医科大学学报), 2001, 35 (6): 399-400.
- [9] Huang X H. Effect of relieving fever and reducing plasma as glucose of 3 kinds of Digupi on albino rats [J]. *J Fujian Agri Univ* (福建农业大学学报), 2000, 29(2): 232.
- [10] Hang Y Y. Pharmacological experiments of freeze dried powder of balsa pear on lowering the blood glucose level to mice and its acute toxicity [J]. *J Plant Res Environ* (植物资源与环境学报), 2000, 9(3): 19-21.
- [11] Ding H. Effects of allitridi on ATPase activity of internal organs of rats with diabetes [J]. *Chin J Integrated Tradit West Med Gastropleen* (中国中西医结合脾胃杂志), 1997, 5 (3): 163.
- [12] Zhou Q W. Experimental studies on the hypoglycemic effects of Tianqi Capsule [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1997, 28(2): 95-97.
- [13] Zhao S Q. The research developments of chemical elements and pharmacology of Shanzhuyu [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1997, 28(3): 187.
- [14] Xue Y P. The research of α -glucosidase inhibitor (α -糖苷酶抑制剂的研) [C]. Hangzhou: Proceedings of the Tenth National Conference on Biochemical Engineering, 2002.
- [15] Lee L S. Blood glucose-lowering effects of morifolium [J]. *Yakhak Hoehi*, 1995, 39(4): 367-372.