

黄芋胶囊对糖尿病模型大鼠的降血糖作用

张晓英¹, 周悦², 张吉凤³, 周庆伟^{3*}

(1. 吉林大学口腔医学院, 吉林 长春 130041; 2. 河南工业大学, 河南 郑州 450052;

3. 吉林大学再生医学科学研究所, 吉林 长春 130021)

摘要:目的 研究黄芋胶囊对糖尿病大鼠降血糖作用及其可能机制。方法 50只雄性Wistar大鼠,以55 mg/kg ip 链脲菌素建立糖尿病大鼠模型;选择造模成功且血糖值相近的大鼠32只,随机分为4组(每组8只):模型组、优降糖组(80 mg/kg)、黄芋胶囊(1.0、2.0 g/kg)组;另设正常对照组。实验第2周时检测各组血糖、血脂、肝糖原及血液流变学各项指标并用放射免疫法测定血清胰岛素的量。结果 黄芋胶囊连续ig 14 d对正常大鼠血糖、血液流变学指标及血清胰岛素量均无明显影响,但可显著降低糖尿病大鼠的血糖、血脂及血液流变学指标,并明显提高血清胰岛素及肝糖原的量。结论 黄芋胶囊降血糖作用与改善胰岛 β 细胞功能并能刺激胰岛 β 细胞释放胰岛素有关。

关键词:糖尿病;黄芋胶囊;链脲菌素;降血糖作用

中图分类号:R286.72

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2007)10-1536-03

Hypoglucemic effect of Huangyu Capsula on diabetic rat model

ZHANG Xiao-ying¹, ZHOU Yue², ZHANG Ji-feng³, ZHOU Qing-wei³

(1. Medical School of Stomatology, Jilin University, Changchun 130041, China. 2. Henan University of Industry, Zhengzhou 450052, China; 3. Institute of Frontier Medical Sciences, Jilin University, Changchun 130021, China)

Key words: diabetes; Huangyu Capsula; streptozotocin; hypoglucemic effect

糖尿病是一种与遗传因素和多种环境因素相关的以慢性高血糖为特征的代谢紊乱综合征,属于中医消渴范畴。目前,对糖尿病的发病机制尚未十分明确。目前,虽然有一些不同作用靶点的药物用于治疗糖尿病,但有时并不能达到预期治疗效果。因此,能够开发高效的治疗糖尿病的药物是发现治疗糖尿病的核心问题^[1]。近年来研究发现,中药的降血糖作用温和持久,副作用小,且作用机制具有多效应、多位点及多功能等特点^[2]。黄芋胶囊是吉林省中医中药研究院附属医院根据多年临床经验研制而成的中药复方制剂,其中药组成为天花粉、黄芪、山芋肉、黄连、红参、五倍子、石斛、女贞子、地骨皮等,山芋肉、天花粉为君药,临床用于治疗糖尿病疗效明显。为进一步验证其降血糖作用,笔者进行了实验研究,为黄芋胶囊在治疗糖尿病上的应用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 动物及药物:Wistar 封闭群雄性大鼠、体重180~200 g,由吉林大学动物中心提供。黄芋胶囊为吉林省中医中药研究院附属医院提供的中药复方制剂(含熊果酸苷0.26%),使用时以蒸馏水配制。链脲菌素为美国Sigma公司产品,批号981112。优

降糖由沈阳第一制药厂生产,批号830706。胰岛素放射免疫分析测定盒由北京北方免疫试剂研究所生产,批号931101;肾上腺素由沈阳第一制药厂生产,批号8503030。

1.2 实验仪器:光栅分光光度计由上海第三分析仪器厂生产;血糖分析仪由美国强生公司生产;TGL-168 高速台式离心机由上海安亭科学仪器厂生产;血糖黏度测试仪由上海科学仪器厂生产;日本日立-7150 型生化自动分析仪由日本生产。

1.3 模型制备及指标测定:选取健康雄性大鼠50只,适应性饲养1周,室温18~24℃。造糖尿病模型前禁食12 h,从大鼠尾静脉取血,测血糖值。选取血糖值在4.1~6.1 mmol/L 内大鼠,以55 mg/kg 链脲菌素 ip 造模,72 h后,禁食12 h,剪尾取血测血糖,血糖值 ≥ 15 mmol/L 的大鼠纳入实验组,视为造模成功。选择血糖值相近的大鼠32只,随机分为4组,每组8只,分别为模型组、优降糖组(80 mg/kg)、黄芋胶囊(1.0、2.0 g/kg 剂量由预试验确定)组,另设正常对照组。各组大鼠每天ig 给药1次,连续14 d,于给药第3、7、14天,分别禁食12 h,取血测血糖值。第14天腹主动脉取血用日立-7150

收稿日期:2007-03-21

作者简介:张晓英(1960—),女,吉林省长春市人,主管技师,主要从事生化药物的研究与开发。

Tel: (0431) 88796060 E-mail: zhangyx1960@yahoo.com.cn

* 通讯作者 周庆伟 Tel: (0431) 85619386 E-mail: qingwei_zhou@yahoo.com

型生化自动分析仪测甘油三酯 (TG) 和总胆固醇 (TC); 用 WTP-B1 型毛细管血液黏度计测血液流变学各指标; 用放射免疫法测血清胰岛素水平。动物处死后取每只大鼠肝组织 100 mg, 立即研成匀浆、离心, 取上清液 1.0 mL, 并加入 1.5 mL 碘试剂, 在波长 650 nm 处比色法测定肝糖原水平。

1.4 对正常大鼠的影响: 选取健康雄性大鼠, 随机分为 4 组, 每组 8 只, 分别为正常对照组, 优降糖 (80 mg/kg) 组, 黄芋胶囊 (1.0、2.0 g/kg) 组。各组每天 ig 给药 1 次, 连续 14 d, 禁食 12 h 后取血, 并用上述相同的方法测定血糖值、血清胰岛素水平及血液流变学各指标。

1.5 统计方法: 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用两组样本均数比较的 t 检验进行统计分析。

2 结果

2.1 对糖尿病大鼠血糖的影响: 以 55 mg/kg 链脲佐菌素 ip 后可使大鼠血糖明显升高; 连续 ig 黄芋胶囊第 7 天大鼠血糖明显降低, 与模型组比较差异非常显著 ($P < 0.01$), 于第 14 天其降血糖作用更为明显, 表明黄芋胶囊有较好的降血糖作用, 见表 1。

2.2 对糖尿病大鼠血脂 (TG、TC)、肝糖原及血清胰岛素水平的影响: 连续 ig 黄芋胶囊第 14 天具有明显降低糖尿病大鼠 TG、TC 的作用, 亦能明显升高血清胰岛素及肝糖原水平, 与模型组比较, 差异显著 ($P < 0.01$)。说明黄芋胶囊除降血糖作用外, 尚有调理血脂及刺激胰岛 β 细胞释放胰岛素的作用, 见表 2。

2.3 对糖尿病大鼠血液流变学的影响: 黄芋胶囊能明显降低糖尿病大鼠血液的高切比黏度、低切比黏度、红细胞压积及纤维蛋白原水平, 与模型组比较, 差异显著 ($P < 0.01$), 表明黄芋胶囊不仅能降低血液黏度, 也能改善血液流变状态, 见表 3。

2.4 对正常大鼠血糖和血清胰岛素水平的影响: 连续 ig 黄芋胶囊 14 d, 黄芋胶囊两组大鼠血糖及血清胰岛素水平与正常对照组比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 未见量效关系, 表明黄芋胶囊在给药期间对正常大鼠血糖及血清胰岛素水平均无显著影响, 见表 4。

2.5 对正常大鼠血液流变学的影响: 连续 ig 黄芋胶囊 14 d, 黄芋胶囊组与正常对照组比较, 黄芋胶囊两组之间比较均无显著性差异 ($P > 0.05$), 且未见量效关系, 表明黄芋胶囊在给药期间对正常大鼠血液流变学各指标均无显著影响, 见表 5。

3 讨论

目前糖尿病发病率在逐年上升, 促使人们不断寻求有效药物和手段控制糖尿病的发展。本实验选用雄性大鼠 1 次性 ip 链脲佐菌素后, 能损害胰岛 β 细胞, 使胰岛 β 细胞分泌胰岛素减少, 而出现高血糖, 拟引起糖尿病的动物模型。实验结果表明大鼠 ig 黄芋胶囊 (1.0、2.0 g/kg) 7 d 后血糖开始下降; 第 14 天时, 可明显降低大鼠血糖 ($P < 0.01$), 此作用随着药物剂量的增加而增强, 具有一定的量效关系; 与当前临床使用的药物优降糖相比较, 二者的降

表 1 黄芋胶囊对糖尿病大鼠血糖的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Table 1 Effect of Huangyu Capsula on blood sugar of diabetic rats ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	血糖值/(mmol · L ⁻¹)				
		造模前	造模后	第 3 天	第 7 天	第 14 天
正常	—	6.01 ± 0.08	5.42 ± 0.62	4.92 ± 0.58	6.13 ± 0.67	6.0 ± 0.73
模型	—	5.75 ± 0.68	23.00 ± 3.97**	22.70 ± 3.67**	22.00 ± 2.96**	20.1 ± 1.98**
优降糖	80	6.13 ± 0.84	22.60 ± 3.78	20.10 ± 3.89	17.60 ± 2.92 $\Delta\Delta$	12.8 ± 2.10 $\Delta\Delta$
黄芋胶囊	1 000	6.02 ± 0.76	22.70 ± 3.85	21.50 ± 3.17	18.60 ± 1.98	15.6 ± 1.63 $\Delta\Delta$
	2 000	6.25 ± 1.01	22.80 ± 3.97	20.80 ± 3.65	17.60 ± 2.43 $\Delta\Delta$	15.1 ± 1.12 $\Delta\Delta$

与正常组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs normal group; $\Delta\Delta P < 0.01$ vs model group

表 2 黄芋胶囊对糖尿病大鼠血脂、肝糖原及血清胰岛素水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Table 2 Effects of Huangyu Capsula on blood lipid, hepatic glycogen, and serum insulin levels of diabetic rats ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	剂量/(mg · kg ⁻¹)	肝糖原/(mg · 100 g ⁻¹)	血清胰岛素/(mU · L ⁻¹)	TG/(mmol · L ⁻¹)	TC/(mmol · L ⁻¹)
正常	—	0.877 ± 0.234	6.70 ± 3.10	1.03 ± 0.17	1.36 ± 0.29
模型	—	0.043 ± 0.024**	10.06 ± 1.32**	2.75 ± 0.14**	2.17 ± 0.11**
优降糖	80	0.153 ± 0.028 Δ	12.85 ± 2.30 Δ	2.62 ± 0.16	2.15 ± 0.19
黄芋胶囊	1 000	0.362 ± 0.083 $\Delta\Delta$	12.96 ± 2.08 Δ	2.11 ± 0.13 Δ	1.95 ± 0.16 Δ
	2 000	0.373 ± 0.095 $\Delta\Delta$	13.12 ± 2.42 Δ	1.56 ± 0.14 $\Delta\Delta$	1.81 ± 0.15 $\Delta\Delta$

与正常组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs normal group; $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$ vs model group

表3 黄芋胶囊对糖尿病大鼠血液流变学的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)Table 3 Effects of Huangyu Capsula on hemorrheology of diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	高切黏度/(mPa·s)	低切黏度/(mPa·s)	红细胞压积/%	纤维蛋白原/%
正常	—	4.63±0.14	5.15±0.26	45.80±2.70	2.10±0.18
模型	—	6.19±0.17**	6.70±0.33**	48.98±3.46**	3.90±0.24**
优降糖	80	5.06±0.19	6.49±0.24	47.00±2.20	2.72±0.23
黄芋胶囊	1 000	4.33±0.25 $\Delta\Delta$	5.67±0.17 $\Delta\Delta$	44.34±3.04 $\Delta\Delta$	2.65±0.21 $\Delta\Delta$
	2 000	4.73±0.21 $\Delta\Delta$	4.68±0.21 $\Delta\Delta$	42.97±2.90 $\Delta\Delta$	2.46±0.22 $\Delta\Delta$

与正常组比较: ** $P<0.01$; 与模型组比较: $\Delta\Delta P<0.01$ ** $P<0.01$ vs normal group; $\Delta\Delta P<0.01$ vs model group表4 黄芋胶囊对正常大鼠血糖和血清胰岛素水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)Table 4 Effects of Huangyu Capsula on blood sugar and serum insulin levels of normal rats ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	血清胰岛素/(mU·L ⁻¹)	血糖值/(mmol·L ⁻¹)			
			给药前	第3天	第7天	第14天
正常	—	16.44±2.68	5.62±0.86	5.25±0.72	5.46±0.62	5.53±0.76
优降糖	80	17.23±2.91	5.54±0.68	4.78±0.58	4.68±0.70	4.57±0.60
黄芋胶囊	1 000	14.02±2.42	5.46±0.78	5.84±0.93	5.68±0.65	5.41±0.57
	2 000	15.85±2.75	5.78±0.76	5.53±0.84	5.91±0.71	5.38±0.67

表5 黄芋胶囊对正常大鼠血液流变学的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)Table 5 Effects of Huangyu Capsula on hemorrheology of normal rats ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	高切黏度/(mPa·s)	低切黏度/(mPa·s)	红细胞压积/%	纤维蛋白原/%
正常	—	4.758±0.429	6.182±0.936	44.68±3.10	2.37±0.17
优降糖	80	4.733±0.264	5.871±0.526	43.33±1.45	2.48±0.20
黄芋胶囊	1 000	4.730±0.392	6.138±0.660	43.20±1.94	2.50±0.23
	2 000	4.920±0.473	6.110±0.383	43.47±1.75	2.43±0.22

低血糖的效果基本相近。黄芋胶囊对正常大鼠血糖、血液黏度及血清胰岛素水平均无明显的影响。同时本研究结果进一步证明黄芋胶囊在降低血糖、血脂和血液流变学指标的同时,亦能升高糖尿病大鼠血清胰岛素及肝糖原水平($P<0.01$)。上述的实验结果表明黄芋胶囊降血糖作用的机制可能与促进残存胰岛 β 细胞释放胰岛素的作用有关,此作用对延缓糖尿病的合并症发生具有良好的功效。本实验结果

为黄芋胶囊在临床上治疗糖尿病的应用提供一定的科学依据。

References:

- [1] Tadayyon M, Smith S A. Insulin sensitization in the treatment of type 2 diabetes [J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2003, 12: 307-324.
- [2] Song B H, Jin Z. Studies progress and mechanism of hypogcaemic effect on traditional Chinese medicine [J]. *J Med Sci Yanbian Univ* (延边大学医学学报), 2006, 29(3): 218-220.

鲜姜有效部位对 H₂O₂ 致血管内皮细胞 ECV-304 氧化损伤的保护作用

宋 芸¹, 魏欣冰¹, 丁 华^{1*}, 程秀民²

(1. 山东大学医学院 药理学研究所, 山东 济南 250012; 2. 山东大学药学院, 山东 济南 250012)

摘要:目的 研究鲜姜有效部位对离体培养的血管内皮细胞 ECV-304 氧化损伤的保护作用。方法 取健康大鼠每日 ig 不同剂量 (200, 400, 800 mg/kg) 鲜姜有效部位或洛伐他汀 (40 mg/kg), 共 4 d, 取含药血清作为受试药物。采用 H₂O₂ 建立离体培养的 ECV-304 细胞氧化应激的损伤模型, 测定细胞存活率、内皮细胞培养液中 LDH、MDA 水平及细胞中 MDA 水平。结果 鲜姜有效部位含药血清能够显著提高 H₂O₂ 损伤的内皮细胞的存活率, 降低受损内皮细胞培养液中 LDH, 并减少细胞培养液及细胞中 MDA。结论 鲜姜有效部位具有较强的抗氧化能力

收稿日期: 2007-02-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30271584), 山东省自然科学基金资助项目 (Y2000C13)

作者简介: 宋 芸 (1979—), 女, 河南人, 助教, 硕士, 研究方向为心血管药理。

Tel: (0531) 86305166 E-mail: xiaosongyun@126.com

*通讯作者 丁 华