

## 苦瓜总皂苷降血糖作用的研究

柴瑞华<sup>1</sup>, 肖春莹<sup>2</sup>, 关健<sup>1</sup>, 赵余庆<sup>3\*</sup>

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110032; 2. 辽宁省医药工业研究院, 辽宁 沈阳 110015;

3. 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016)

**摘要:**目的 观察苦瓜总皂苷对正常小鼠、肾上腺素性高血糖小鼠及四氧嘧啶性糖尿病家兔血糖及胰岛素水平的影响。方法 小鼠 ip 肾上腺素及家兔耳缘 iv 四氧嘧啶制备糖尿病模型, 苦瓜总皂苷 ig 给药, 葡萄糖氧化酶法测定血糖。结果 正常小鼠 ig 苦瓜总皂苷后, 其血糖与给药前及对照组相比无明显差异; 用苦瓜总皂苷连续 ig 给药 7 d, 大、中剂量组对肾上腺素性高血糖小鼠有明显降血糖作用; 对四氧嘧啶性糖尿病家兔有显著降血糖作用。结论 苦瓜总皂苷对肾上腺素性高血糖小鼠和四氧嘧啶性糖尿病家兔具有较好的降血糖作用, 但对正常小鼠血糖及四氧嘧啶性糖尿病家兔的胰岛素无明显影响。

**关键词:** 苦瓜皂苷; 降血糖; 肾上腺素

中图分类号: R286.72

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)05-0746-02

苦瓜为葫芦科苦瓜属植物苦瓜 *Momordica charantia* L. 的未成熟果实, 因具有特殊苦味而得名。苦瓜的人药历史十分悠久, 在亚洲许多国家和地区均有人药记载。《本草纲目》列于菜部菜类, 曰: “苦寒无毒, 除邪热, 解劳乏, 清心明目。”大量现代研究结果表明, 苦瓜含有多种化学成分和具有降血糖、抗氧化、提高免疫力、降低胆固醇、抗艾滋病及抗肿瘤等多种显著的生理活性<sup>[1~3]</sup>。苦瓜提取物的降血糖作用, 越来越受到人们的重视<sup>[4]</sup>。近年来的药理研究表明, 苦瓜降血糖作用是多种成分共同作用的结果, 而苦瓜皂苷就是其中的活性成分之一<sup>[5]</sup>。本课题组的前期研究结果证明, 苦瓜皂苷对葡萄糖性小鼠和链脲佐菌素及四氧嘧啶所致糖尿病小鼠具有明显的降血糖作用<sup>[6]</sup>。本实验利用肾上腺素性高血糖小鼠模型和四氧嘧啶所致家兔高血糖模型, 研究苦瓜总皂苷的降血糖作用。

### 1 材料

1.1 仪器: 7230 分光光度计 (上海分析仪器厂)、80—2 离心沉淀器 (上海手术器械厂)、可调定量加液器 (上海求精玻璃仪器厂)、电热恒温水浴锅 (河北黄骅市齐务五金电器厂)。

1.2 药物: 苦瓜总皂苷 (相当于生药 71.9 g/g), 由辽宁省中药现代化工程技术中心制备, 批号 20030506, 用蒸馏水配制。糖尿灵片, 江西天施康中药股份有限公司生产, 批号 20040212。优降糖, 北京太平洋药业有限公司生产, 批号 20030806。降糖灵,

山东博山制药有限公司生产, 批号 20030815。

1.3 试剂: 四氧嘧啶, 英国 Fluka 公司生产; 肾上腺素, 天津氨基酸公司生产; 胰岛素放射免疫分析药盒, 北京北方生物技术研究所以生产。

1.4 动物: 昆明种小鼠, 22~24 g, 雌雄兼用, 由沈阳药科大学实验动物中心提供, 合格证号: SCXK (辽) 2003-008。日本大耳白家兔, 2.5~3.0 kg, 雄性, 由中国医科大学第二临床学院医学实验动物中心提供, 合格证号: SCXK (辽) 2003-0013。

### 2 方法与结果

2.1 苦瓜总皂苷的制备: 取苦瓜药材, 用 70% 乙醇回流提取 3 次。合并滤液, 通过 D-101 大孔吸附树脂柱, 用水洗至无色, 然后用 90% 乙醇洗脱, 收集乙醇洗脱液, 脱色, 滤过, 滤液减压浓缩, 得苦瓜总皂苷 (质量分数为 65.2%)。

2.2 对正常小鼠血糖的影响: 取昆明种小鼠 60 只, 雌雄各半, 随机分为 5 组, 每组 12 只: 对照组 (给等容量水), 优降糖组 (50 mg/kg); 苦瓜总皂苷大、中、小剂量组 (300、150、75 mg/kg)。动物禁食 8 h 后, 自眼眶后静脉丛取血, 用葡萄糖氧化酶法测定给药前正常血糖值。取血后即 ig 给药, 体积为 0.25 mL/10 g。在给药后 3、6、9 h 取血, 测定血糖值, 数据经统计学分析, 选用 *t* 检验比较对照组与各给药组之间的差异 (后面实验统计方法相同)。结果见表 1。苦瓜总皂苷对正常小鼠未见明显降血糖作用, 优降糖组在给药后 3、6 h 均有降血糖作用, 与对照组

收稿日期: 2007-08-02

作者简介: 柴瑞华 (1954—), 女, 辽宁北票人, 实验师, 主要从事药理方面的教学、科研及新药研发等工作。

\* 通讯作者 赵余庆

**表1 苦瓜总皂苷对正常小鼠血糖的影响** ( $\bar{x} \pm s, n=12$ )  
**Table 1 Effect of total saponins from *M. charantia* on blood sugar of normal mice** ( $\bar{x} \pm s, n=12$ )

组别	剂量/ (mg·kg <sup>-1</sup> )	血糖值/(mmol·L <sup>-1</sup> )			
		给药前	给药后3h	给药后6h	给药后9h
对照	-	4.98±0.59	5.17±0.53	5.17±0.56	4.96±0.77
优降糖	50	5.19±0.63	2.84±0.71*	3.89±0.89*	3.84±0.65
苦瓜总皂苷	300	4.84±0.44	4.92±0.49	5.10±0.64	5.08±0.68
	150	5.04±0.64	4.88±0.61	4.75±0.52	4.64±0.53
	75	4.99±0.51	5.06±0.59	5.04±0.56	5.08±0.54

与对照组比较: \*P<0.05

\*P<0.05 vs control group

比较差异显著 (P<0.05)。

2.3 对肾上腺素性高血糖小鼠血糖的影响:取小鼠84只,20~22g,雌雄各半,随机分为7组,每组12只:对照组、模型组,降糖灵组(100mg/kg),糖尿灵片组(1600mg/kg);苦瓜总皂苷大、中、小剂量组(300、150、75mg/kg)。动物禁食8h后取血测血糖值,然后ig给药,每天1次,连续给药7d。末次给药前动物禁食12h,末次给药后1h,ip肾上腺素240mg/kg(对照组除外),30min后取血,测血糖值<sup>[7]</sup>,计算降糖率[降糖率=(模型组血糖值-给药组血糖值)/模型组血糖值×100%],结果见表2。苦瓜总皂苷对肾上腺素性高血糖小鼠具有明显的降糖作用,其作用强于糖尿灵片。

**表2 苦瓜总皂苷对肾上腺素性高血糖小鼠血糖的影响** ( $\bar{x} \pm s, n=12$ )

**Table 2 Effect of total saponins from *M. charantia* on blood sugar of hyperglycemic mice induced by adrenaline** ( $\bar{x} \pm s, n=12$ )

组别	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	血糖值/(mmol·L <sup>-1</sup> )	降糖率/%
对照	-	5.34±0.66	-
模型	-	18.60±1.28 $\Delta\Delta$	-
降糖灵	100	8.61±0.82**	53.7
糖尿灵片	1600	12.10±1.10**	34.9
苦瓜总皂苷	300	10.80±1.39**	41.9
	150	11.70±1.50**	37.1
	75	17.40±2.42	6.45

与对照组比较:  $\Delta\Delta P<0.01$ ; 与模型组比较: \*\*P<0.01

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

2.4 对四氧嘧啶引起糖尿病模型家兔的血糖和胰岛素水平的影响:取健康雄性家兔80只,体质量2.5~3.0kg,禁食32h后耳缘iv10%四氧嘧啶生理盐水溶液150mg/kg,72h后耳缘静脉取血测定血糖及胰岛素水平,选造模成功的高血糖家兔60只(血糖值14.9~28.8mmol/L),随机分为6组,每组10只,另取10只家兔作为对照组,即对照组,模型组,降糖灵组(80mg/kg),糖尿灵组(640mg/kg),苦瓜

总皂苷大、中、小剂量组(120、60、30mg/kg)。每天ig给药1次,连续给药7d,于末次给药后24h,动物禁食取血测定血糖及胰岛素水平<sup>[8]</sup>。结果见表3。模型组与对照组比较差异显著(P<0.01),说明造模成功。苦瓜总皂苷可明显降低四氧嘧啶性高血糖家兔血糖值(P<0.05、0.01),具有明显降糖作用,其作用优于糖尿灵片,但对胰岛素水平无明显影响。

**表3 苦瓜总皂苷对四氧嘧啶致糖尿病模型家兔血糖和胰岛素水平的影响** ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

**Table 3 Effect of total saponins from *M. charantia* on blood sugar and insulin level of diabetic rabbits induced by tetraoxyypyrimidine** ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/ (mg·kg <sup>-1</sup> )	血糖/(mmol·L <sup>-1</sup> )		胰岛素/(U·mL <sup>-1</sup> )	
		给药前	给药后	给药前	给药后
对照	-	5.46±1.15	5.53±1.03	67.80±8.63	70.10±9.65
模型	-	22.90±3.71 $\Delta\Delta$	22.20±3.57 $\Delta\Delta$	45.90±7.45 $\Delta\Delta$	42.50±8.29 $\Delta\Delta$
降糖灵	80	22.50±3.54	10.10±3.13**	46.20±6.03	60.90±7.19
糖尿灵片	640	23.10±2.84	13.20±3.18**	54.90±8.12	49.00±8.29
苦瓜总皂苷	120	23.00±3.56	10.90±3.12**	52.20±6.28	45.10±6.92
	60	23.10±3.07	13.90±3.08**	44.90±6.05	46.10±5.59
	35	22.00±3.49	18.50±3.16*	45.20±6.53	43.10±8.17

与对照组比较:  $\Delta\Delta P<0.01$

与模型组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01

$\Delta\Delta P<0.01$  vs control group

\*P<0.05 \*\*P<0.01 vs model group

### 3 讨论

本课题组采用乙醇提取、大孔树脂纯化得到苦瓜总皂苷并观察苦瓜总皂苷对正常小鼠、肾上腺素性高血糖小鼠及四氧嘧啶性糖尿病家兔血糖及胰岛素水平的影响。小鼠注射肾上腺素及家兔注射四氧嘧啶造模型后,血糖明显上升,与对照组比较差异有显著性;给药后各给药组与模型组比较,均有不同程度的血糖下降。在小鼠连续给药7d后,肾上腺素性糖尿病小鼠血糖明显降低,苦瓜总皂苷大、中剂量组降糖作用优于糖尿灵组。对四氧嘧啶所致糖尿病家兔的降糖作用尤为明显,苦瓜总皂苷大、中剂量组降糖作用与降糖灵比较无显著性差异,强于糖尿灵组。以上结果表明,苦瓜总皂苷对肾上腺素性高血糖小鼠血糖值有明显降低作用;对四氧嘧啶性糖尿病家兔血糖值也有明显降低作用,但对其胰岛素值无明显影响;对正常小鼠血糖值未见明显影响。

苦瓜在我国应用历史悠久,并且是药食同源的植物,其资源丰富、价格低廉、无明显的不良反应,将其开发成安全有效的药物和健康产品具有现实意义。本研究结果可为苦瓜的综合利用和新药开发提供可靠的依据。

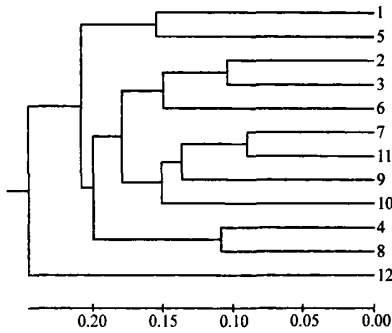


图3 12份翻白草材料基于ISSR遗传距离系数的聚类图

Fig. 3 UPGMA Dendrogram of 12 species of *P. discolor* materials from ISSR genetic distances

3 讨论

ISSR分析具有技术操作简单、成本低、条件稳定、快速、灵敏、检测多态能力强、所需DNA模板量少等优点<sup>[5]</sup>,目前已广泛应用于药用植物的育种、资源评定、多样性保护、亲缘关系鉴定、品种鉴定等方面,对于药用植物的利用、开发及保护起到了重要的作用<sup>[6]</sup>。

从ISSR-PCR扩增和聚类分析的结果来看,来自不同产地的12份翻白草种质的遗传多样性为78.91%,各种质间遗传相似系数均在60%~80%,表明供试材料之间的亲缘关系较远。许多遗传表明,遗传多样性的高低与温度、干扰、生境复杂程度等因素相关,翻白草没有大量人工栽培,多数为野生,各地之间很少存在引种的现象,生境由于地理位置的不同而有所不同,所以聚类分析结果存在一定的地理界限。

Hamrick和Godt<sup>[7]</sup>通过统计学验证表明,在物种水平上影响遗传变异的因素依次为:分类地位、分布范围、生活史、繁育系统和种子散播机制;而在居群水平上,影响因素依次为:繁育系统、分布范围、生

活史、分类地位和种子散播机制。翻白草主要进行的是有性繁殖,其花具有引诱昆虫传粉的特征,而且居群规模大,密度高,风媒传粉效率高,因此相同地区的翻白草居群间的差异不大,其差异来自翻白草不同的分布范围。遗传关系最近的为湖南省怀化溆浦7、11号材料,其次湖北省大悟县白云镇的4号和湖北省大悟县城关镇的8号也聚成一类,最后湖南省株洲攸县岭北坪村的2号材料、湖南省株洲攸县平阳庙的3号和湖南省株洲攸县高枳乡高枳村的6号材料聚成一类,因此聚类结果有了明显的地域差异。湖南邵阳的1号材料和湖南衡阳衡山的5号材料聚成一类,推测与两地都属于湘南地区有关。北京中科院的12号材料单独聚成一大类,有明显的地理界限。各个不同地区的翻白草在植株形态上几乎无差别,遗传距离系数与聚类分析表明,ISSR分子标记技术可将翻白草供试的全部材料区分开来,同时也进一步阐明了翻白草种质资源在分子水平上确实存在遗传差异,为翻白草种质资源的保护提供遗传基础。需要指出的是,本研究材料的采集不够广泛,大部分采自湖南地区,要探明翻白草的遗传关系和地理位置及生境的规律还需进一步的研究。

参考文献:

[1] 宋立人,洪恂,丁绪亮,等.现代中药学大辞典[M].北京:人民卫生出版社,2001.  
 [2] 邹俊利.翻白草的研究进展[J].黑龙江医药科学,2006,29(4):104-105.  
 [3] Zietkiewicz E, Rafalski A, Labuda D. Genome fingerprinting by simple sequence repeat (SSR) anchored polymerase chain reaction amplification [J]. *Genomics*, 1994, 20: 176-183.  
 [4] 张俭,伍贤进,谭运兰,等.翻白草营养成分及部分药用成分的测定与分析[J].食品科技,2006,9:237-239.  
 [5] 张青林,罗正荣. ISSR及其在果树上的应用[J]. 果树学报, 2004, 21(1): 54-58.  
 [6] 温海霞,蔡家利,邹妹妹. DNA分子标记在药用植物中的应用[J]. 细胞生物学杂志, 2005, 27: 153-156.  
 [7] Hamrick J L, Godt M J W, Sherman-Broyles S L. Factors influencing levels of genetic diversity in woody plant species [J]. *New Forest*, 1992, 6: 95-124.

(上接第747页)

参考文献:

[1] 侣丽红,赵余庆. 苦瓜的降血糖作用及活性成分的研究[J]. 中药材, 2002, 25(6): 449-451.  
 [2] 潘辉,赵余庆. 苦瓜化学成分研究进展[J]. 中药研究与信息, 2005, 7(7): 24-26.  
 [3] 潘辉,赵余庆. 苦瓜中皂(甾)苷类化学成分的研究[J]. 亚太传统医药, 2006, (1): 65-72.  
 [4] 王先远,金宏,许志勤. 苦瓜总皂苷降血糖作用及其机制

初探[J]. 氨基酸和生物资源, 2001, 23(3): 42-45.  
 [5] 王梅芳,竺叶青. 中药及其复方制剂治疗Ⅱ型糖尿病的研究概况[J]. 中成药, 2001, 23(4): 281-285.  
 [6] 柴瑞华,肖春莹,赵余庆. 苦瓜总皂苷降血糖作用的研究[J]. 中草药, 2007, 38(2): 248-250.  
 [7] 徐叔云,卞如廉,陈修. 药理实验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1994.  
 [8] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1993.

# 苦瓜总皂苷降血糖作用的研究

作者: [柴瑞华](#), [肖春莹](#), [关键](#), [赵余庆](#)  
作者单位: [柴瑞华, 关键 \(辽宁中医药大学, 辽宁沈阳, 110032\)](#), [肖春莹 \(辽宁省医药工业研究院, 辽宁, 沈阳, 110015\)](#), [赵余庆 \(沈阳药科大学, 辽宁, 沈阳, 110016\)](#)  
刊名: [中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)  
英文刊名: [CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)  
年, 卷(期): 2008, 39(5)  
被引用次数: 13次

## 参考文献(8条)

1. [吕丽红](#); [赵余庆](#) 苦瓜的降血糖作用及活性成分的研究[期刊论文]-[中药材](#) 2002(06)
2. [潘辉](#); [赵余庆](#) 苦瓜化学成分研究进展[期刊论文]-[中药研究与信息](#) 2005(07)
3. [潘辉](#); [赵余庆](#) 苦瓜中皂(甙)苷类化学成分的研究 2006(01)
4. [王先远](#); [金宏](#); [许志勤](#) 苦瓜总皂苷降血糖作用及其机制初探[期刊论文]-[氨基酸和生物资源](#) 2001(03)
5. [王梅芳](#); [竺叶青](#) 中药及其复方制剂治疗 II 型糖尿病的研究概况[期刊论文]-[中成药](#) 2001(04)
6. [柴瑞华](#); [肖春莹](#); [赵余庆](#) 苦瓜总皂苷降血糖作用的研究[期刊论文]-[中草药](#) 2007(02)
7. [徐叔云](#); [卞如濂](#); [陈修](#) [药理实验方法学](#) 1994
8. [陈奇](#) [中药药理研究方法学](#) 1993

## 本文读者也读过(5条)

1. [李健](#). [张令文](#). [黄艳](#). [陈妹娟](#). [刘鑫](#). [LI Jian](#). [ZHANG Ling-wen](#). [HUANG Yan](#). [CHEN Shu-juan](#). [LIU Xin](#) 苦瓜总皂苷降血糖及抗氧化作用的研究[期刊论文]-[食品科学](#)2007, 28(9)
2. [石雪萍](#). [姚惠源](#). [SHI Xue-ping](#). [YAO Hui-yuan](#) 苦瓜皂甙降糖机理研究[期刊论文]-[食品科学](#)2008, 29(2)
3. [何庆峰](#). [刘金福](#). [尤玲玲](#). [张玉婵](#). [刘文阁](#). [HE Qing-feng](#). [LIU Jin-fu](#). [YOU Lin-lin](#). [ZHANG Yu-chan](#). [LIU Wen-gu](#) 苦瓜多糖与皂苷对高血糖协同预防作用机制研究[期刊论文]-[食品与机械](#)2010, 26(5)
4. [王先远](#). [金宏](#). [许志勤](#). [高兰兴](#) 苦瓜皂甙降血糖作用及其机制初探[期刊论文]-[氨基酸和生物资源](#)2001, 23(3)
5. [吕丽红](#). [赵余庆](#) 苦瓜的降血糖作用及活性成分的研究[期刊论文]-[中药材](#)2002, 25(6)

## 引证文献(14条)

1. [陈明之](#) 苦瓜提取物对营养性肥胖小鼠的减肥作用[期刊论文]-[食品研究与开发](#) 2009(10)
2. [付中平](#). [刘红雨](#). [鲁岚](#). [陈子君](#). [周吉燕](#). [王富军](#) 苦瓜蛋白酶抑制剂对苦瓜降糖多肽活性的保护作用[期刊论文]-[中草药](#) 2009(8)
3. [杨静玉](#). [王春明](#). [侯悦](#). [江晓妹](#). [郭荣](#). [曹馨月](#). [吴春福](#) 苦瓜乙醇提取物对肥胖大鼠糖代谢和内脏脂肪的影响[期刊论文]-[中草药](#) 2012(10)
4. [张培旗](#). [娄纓](#) 天然降血糖功能因子研究进展[期刊论文]-[食品工程](#) 2011(3)
5. [王晓婧](#). [孙伟](#). [曾珂](#). [区海燕](#). [赵余庆](#) 不同产地苦瓜中苦瓜皂苷的闪式提取及HPLC测定[期刊论文]-[中草药](#) 2011(12)
6. [宋成武](#). [周志文](#). [彭敏](#). [胡雪峰](#). [付涛](#). [余尚工](#). [方念伯](#) 苦瓜水提物对实验性糖尿病小鼠血糖、血脂的影响[期刊论文]-[中国药师](#) 2011(1)
7. [张瑜](#). [崔炯谟](#). [朴虎日](#). [赵余庆](#) 苦瓜中新化合物的化学研究[期刊论文]-[中草药](#) 2009(4)
8. [张瑜](#). [崔炯谟](#). [赵余庆](#) 苦瓜抗肿瘤研究进展[期刊论文]-[中国现代中药](#) 2009(1)
9. [宋成武](#). [周志文](#). [彭敏](#). [胡雪峰](#). [付涛](#). [余尚工](#). [方念伯](#) 苦瓜水提物对实验性糖尿病小鼠血糖、血脂的影响[期刊论文]

]-[中国药师](#) 2011(1)

10. [李原](#), [宋成武](#), [卢锬刚](#), [王雪](#), [余尚工](#), [方念伯](#) [苦瓜不同部位对实验性糖尿病小鼠血糖的影响](#)[期刊论文]-[时珍国医国药](#) 2012(8)
11. [张瑜](#), [崔炯谟](#), [赵余庆](#) [苦瓜抗肿瘤研究进展](#)[期刊论文]-[中国现代中药](#) 2009(1)
12. [张瑜](#), [关键](#), [崔炯谟](#), [赵余庆](#) [HPLC测定不同产地苦瓜中降糖活性成分苦瓜皂苷元L含量](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2010(5)
13. [骆苏芳](#), [陈育尧](#) [自拟调糖方对糖尿病模型小鼠血糖及胰腺病理的影响](#)[期刊论文]-[南方医科大学学报](#) 2010(4)
14. [黄兴学](#), [王斌才](#), [周国林](#), [朱进](#), [汪爱华](#), [邓耀华](#) [嫁接对苦瓜品质的影响](#)[期刊论文]-[湖北农业科学](#) 2013(4)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zcy200805036.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200805036.aspx)