

紫心甘薯多糖对糖尿病大鼠血糖血脂的调节作用

高秋萍¹, 阮红^{2*}, 刘森泉², 张如意², 余莹莹²

(1. 浙江大学生命科学院, 浙江 杭州 310058; 2 浙江大学城市学院医学与生命科学学院, 浙江 杭州 310015)

摘要:目的 研究紫心甘薯多糖 (PPSP) 对糖尿病大鼠血糖、血脂代谢的调节作用。方法 观察 PPSP 对链脲佐菌素 (STZ) 诱导糖尿病大鼠血糖、糖化血清蛋白 (GSP)、肝糖原、胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、丙二醛 (MDA)、还原型谷胱甘肽 (GSH)、总抗氧化 (T-AOC) 的影响。结果 PPSP 可显著提高肝糖原合成能力, 增强 GSH 和 T-AOC 活性, 降低糖尿病大鼠血糖及血清中 GSP、TC、TG、MDA 的量。结论 紫心甘薯多糖具有一定的降血糖、调血脂作用, 作用机制可能与调节肝糖原代谢和抗氧化作用有关。

关键词:紫心甘薯; 多糖; 链脲佐菌素 (STZ); 糖代谢; 脂代谢

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2010)08-1345-04

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是最常见的慢性病之一。随着人们生活水平的提高, 人口老龄化以及肥胖发生率的增加, 糖尿病的发病率呈逐年上升趋势, 严重威胁人类健康, 因此安全、不良反应小的防治高血糖的天然保健食品备受人们青睐。有研究表明, 许多植物多糖具有降血糖、调节免疫、抗肿瘤等多种生物活性, 且无毒性, 已经有临床应用方面的报道^[1-3]。

紫心甘薯多糖 (polysaccharide from purple sweet potato) 是从旋花科植物紫心甘薯 *Ipomoea batatas* (Linn.) Lam. 块茎中提取分离得到的多糖。紫心甘薯多糖的碱提多糖的得率多于水提多糖, 且研究较少。因此, 本实验选择碱提多糖进行生物活性研究。《本草纲目》中有“甘薯补虚乏, 益气力, 健脾胃强肾阴”的记载。有关紫心甘薯多糖成分增强免疫、抗肿瘤等作用已有一些研究报道^[4-6], 但对其降血糖和调血脂作用却鲜见报道。本实验通过建立链脲佐菌素 (STZ) 诱导的大鼠糖尿病模型, 考察不同剂量的紫心甘薯碱提多糖对糖尿病大鼠血糖和血脂水平的影响, 并探讨其作用机制。

1 材料与方法

1.1 材料: 紫薯 263 由浙江省临安市太阳镇紫心甘薯实验基地提供, 经浙江大学陈伟平副教授鉴定为 *I. batatas* (Linn.) Lam. 紫薯碱提多糖 (polysaccharide from purple sweet potato, PPSP, 浙江大学城市学院药理实验室自制, 质量分数为 24.25%); 盐酸二甲双胍片 (浙江亚太药业股份有限公司); STZ (Sigma 公司); 葡萄糖试剂盒、甘油

三酯 (TG) 试剂盒、胆固醇 (TC) 试剂盒、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 试剂盒、糖化血清蛋白 (GSP) 试剂盒、肝糖原试剂盒 (南京建成生物工程研究所, 批号 20081107); 丙二醛 (MDA)、还原型谷胱甘肽 (GSH)、总抗氧化能力 (T-AOC) 试剂盒、考马斯亮蓝 (南京建成生物工程研究所, 批号 20090212); 血糖测定试纸 (美国强生公司); 乙醇等为国产分析纯。

LifeScan SureStep™ 稳步血糖仪 (美国强生公司), Sunrise-BASIC TECAN 酶标仪 (瑞士 TECAN 公司), RE-2000 旋转蒸发仪 (上海亚荣生化仪器厂), TissueLyser II 高通量组织粉碎机 (德国 Qiagen 公司)。

清洁级 SD 雄性大鼠, 体质量 (160±10) g, 浙江省医科院动物实验中心提供, 动物合格证号: Scxk (浙) 2008-0033; 动物房温度 (23±2) °C, 湿度 (60±5) %。

1.2 PPSP 的提取分离: 将新鲜紫心甘薯去皮晒干后粉碎, 用无水乙醇回流 2 h 脱脂, 用 70 °C 水提 2 次后, 将提取液醇沉、脱蛋白、脱色, 得紫心甘薯水提多糖^[7]。残渣在 4 °C 用 10% NaOH 碱提, 将提取液透析、醇沉、脱蛋白、丙酮洗涤, 得紫心甘薯碱提多糖 PPSP。

1.3 糖尿病模型的建立、分组及给药: 大鼠 66 只, 适应性喂养 1 周后, 随机选 10 只对照, 其余 56 只禁食 24 h 后按 60 mg/kg 体重 ip 1% STZ, 72 h 后禁食 5 h, 测血糖, 血糖值在 11.1 mmol/L 以上的为糖尿病造模动物^[8]。将造模成功的 56 只糖尿病大

* 收稿日期: 2009-10-24

基金项目: 杭州市科技局重点实验室科技创新项目 (20080432T05)

作者简介: 高秋萍 (1984—), 女, 硕士研究生, 研究方向为天然药物有效成分及活性研究。E-mail: gaoqiuping2003@yahoo.com.cn

* 通讯作者 阮红 Tel: (0571) 88014858 E-mail: ruanhong@zucc.edu.cn

鼠, 随机分为 5 组: 模型组 10 只, 阳性组 10 只, 紫心甘薯多糖低、中、高剂量组各 12 只。各组大鼠均持续 ig 给药 3 周, 其中对照组和模型组给予蒸馏水, 阳性组给予盐酸二甲双胍 (90 mg/kg), 其余 3 组分别 ig PPSP 100、200、400 mg/kg。

1.4 PPSP 对 STZ 糖尿病大鼠体质量、饮水量和摄食量的影响: 在给药前后 3 周测大鼠体质量、饮水量和摄食量, 分析其对 STZ 糖尿病大鼠的影响。

1.5 PPSP 对 STZ 糖尿病大鼠血糖、GSP、肝糖原的影响: 每周尾静脉取血, 血糖仪测血糖。3 周后, 尾静脉取血, 3 000 r/min 离心取血清, 按试剂盒操作方法测定 GSP^[1,9]。处死大鼠, 取肝脏, 称质量, 按照试剂盒的方法, 测定肝糖原。

1.6 PPSP 对 STZ 糖尿病大鼠 TG、TC、HDL-C、MDA、GSH、T-AOC 的影响: 尾静脉取血, 3 000 r/min 离心取血清, 按照 TG、TC、HDL-C、MDA、GSH、T-AOC 试剂盒方法操作测定。

1.7 统计学统计: 用 SPSS 15.0 统计数据, 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 通过单因素方差分析组间差异。

2 结果

2.1 PPSP 对糖尿病大鼠体质量、平均饮水量和平均摄食量的影响: 对给药 3 周的大鼠体质量进行比较 (表 1) 发现, 与对照组明显的体质量增加趋势相比, 其他各组的体质量增加趋势均有所放缓 ($P < 0.01$); 其中模型组体质量增加量明显低于其他各组, 而不同剂量的多糖都能延缓糖尿病大鼠的体质量减轻趋势, 并且 PPSP 组与模型组比较都有明显差异 ($P < 0.05$); 第 3 周时, 阳性组效果最明显 ($P < 0.01$), PPSP 中剂量组对糖尿病大鼠体质量减轻的趋势有明显的抑制效果 ($P < 0.05$), 但 PPSP 低剂量和高剂量组效果不明显, 不存在明显的量效

表 1 PPSP 对糖尿病大鼠体质量增加量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effects of PPSP on body weight of diabetic rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物只	剂量/(mg·kg ⁻¹)	体质量增加量/g		
			1周	2周	3周
对照	10	-	64.60 ± 8.85 [*]	123.80 ± 19.00 ^{**}	173.10 ± 19.22 ^{**}
模型	8	-	43.13 ± 23.28 [#]	48.50 ± 29.06 [#]	64.38 ± 30.58 [#]
盐酸二甲双胍	10	90	49.80 ± 25.91	90.80 ± 41.02 [*]	115.50 ± 48.04 ^{**}
PPSP	12	100	69.25 ± 18.97 [*]	76.33 ± 14.17 [*]	66.83 ± 22.42 [#]
	12	200	68.25 ± 15.31 [*]	81.33 ± 27.55 [*]	99.75 ± 40.60 ^{**}
	12	400	64.83 ± 23.22 [*]	78.67 ± 32.64 [*]	95.08 ± 37.03 [#]

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$;

与对照组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$; 下表、图相同

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group; # $P < 0.05$

$P < 0.01$ vs control group; following tables and figures are same

关系, 分析可能是由于高剂量组多糖溶解性差, 大鼠不能完全吸收造成。

图 1 显示, 糖尿病模型组大鼠每周平均饮水量明显增多, 平均摄食量也有所增加, 与对照组相比有显著性差异 ($P < 0.05, 0.01$); ig PPSP 后, 糖尿病大鼠每周平均饮水量、平均摄食量都较模型组有所减少 ($P < 0.05, 0.01$), 与阳性组相比无显著性差异, 但仍显著低于对照组水平。

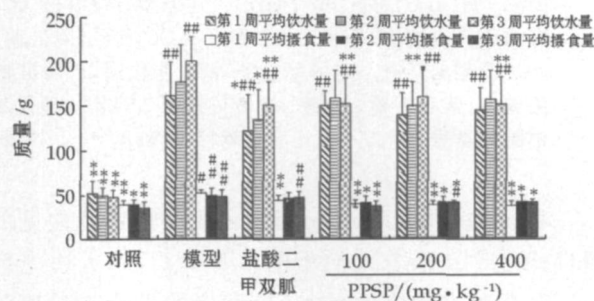


图 1 PPSP 对糖尿病大鼠的平均饮水量和平均进食量的影响

Fig. 1 Effects of PPSP on average intake of water and food

2.2 PPSP 对糖尿病大鼠血糖水平的影响: 给药 1 周后, 各组血糖值仍维持在较高水平 (图 2), 与对照组相比, 有显著性差异 ($P < 0.01$); 与模型组相比, PPSP 组并不能明显地降低高血糖大鼠的血糖值。给药 2 周后, 不同剂量 PPSP 组均显示能抑制高血糖大鼠的血糖值的增加 ($P < 0.01$), 但无明显的量效关系, 其中 PPSP 中剂量组血糖值下降量最多, 甚至超过阳性组降糖效果。给药 3 周后, PPSP 组都能不同程度降低高血糖大鼠的血糖值, 且 PPSP 中剂量组与对照组相比, 具有显著性差异 ($P < 0.05$)。说明 2~3 周后具有较好的降低血糖效果, 其中以中剂量 (200 mg/kg) ig 3 周效果最好。

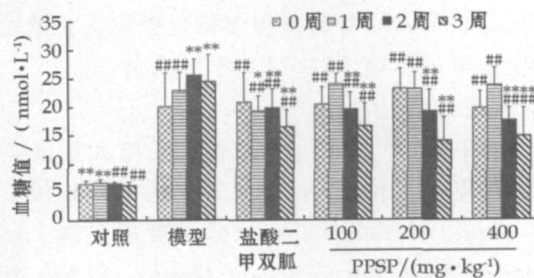


图 2 PPSP 对糖尿病大鼠血糖的影响

Fig. 2 Effects of PSPP on blood glucose level in diabetic rats

2.3 PPSP 对糖尿病大鼠糖代谢的影响: 由表 2 可知, 与对照组相比, 模型组大鼠肝糖原合成能力具有明显差异 ($P < 0.01$); 与模型组相比中、高剂量组肝

糖原合成能力有差异 ($P < 0.05, 0.01$), 低剂量多糖组无明显差异。结果表明中、高剂量的 PPSP 能够明显的提高肝糖原的合成能力, 它们不仅没有导致血糖的增加, 相反减少了葡萄糖的生成, 起到了降低血糖的作用。

GSP 测定数据表明, 模型组与对照组存在显著差异 ($P < 0.01$), 阳性组和 PPSP 高剂量组与模型组相对具有明显差异 ($P < 0.05, 0.01$), 但 PPSP 低剂量和中剂量组与模型组没有明显差异。说明高剂量的 PPSP 能对糖尿病大鼠 GSP 值降低起到一定作用。

Table 2 Effects of PSPP on hepatic glycogen and fructosamine in diabetic rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物/只	剂量/(mg·kg ⁻¹)	肝糖原/(mmol·L ⁻¹)	GSP/(mmol·L ⁻¹)
对照	10	—	12.075±1.810*	1.270±0.232**
模型	9	—	8.766±2.272#	2.781±0.987##
盐酸二甲双胍	9	90	10.906±3.325#	1.615±0.640**
PPSP	12	100	11.854±1.940	2.295±0.757#
	12	200	12.019±2.177*	2.263±0.667##
	12	400	13.959±6.217**	2.084±0.423***

表 3 紫心甘薯多糖对糖尿病大鼠 TC、TG 和 HDL-C 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Effects of PSPP on serum TC, TG, and HDL-C levels in diabetic rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物/只	剂量/(mg·kg ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)		TC/(mmol·L ⁻¹)		TG/(mmol·L ⁻¹)	
			10 d	20 d	10 d	20 d	10 d	20 d
对照	9	—	1.21±0.24*	1.18±0.42**	1.38±0.22	1.73±0.33	1.14±0.36*	1.20±0.17
模型	8	—	0.77±0.32#	0.72±0.14#	1.42±0.66#	2.15±0.31	1.65±0.75	1.86±0.33
盐酸二甲双胍	9	90	1.12±0.23	1.02±0.25*	1.79±0.48	1.85±0.69	0.96±0.36**	1.53±0.33*
PPSP	11	100	0.99±0.45	0.94±0.18#	1.43±0.37	1.58±0.46*	0.98±0.32**	1.56±0.33*
	11	200	0.84±0.27	0.94±0.24#	1.16±0.29	1.72±0.77	1.04±0.25**	1.43±0.40*
	11	400	1.10±0.54	1.02±0.22*	1.02±0.29*	1.54±0.45*	0.97±0.31**	1.49±0.29*

表 4 PPSP 对糖尿病大鼠胰腺的 MDA、GSH 和 T-AOC 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Effects of PSPP on MDA content, GSH level, and T-AOC in pancreas of diabetic rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物/只	剂量/(mg·kg ⁻¹)	MDA/(nmol·L ⁻¹)	GSP/(mmol·L ⁻¹)	T-AOC/(mmol·L ⁻¹)
对照	10	—	2.828±0.397**	1.056±0.519**	0.262±0.083**
模型	9	—	4.798±0.557#	0.545±0.163#	0.167±0.076##
盐酸二甲双胍	9	90	2.833±0.754**	1.179±0.272**	0.247±0.022**
PPSP	12	100	2.494±0.563**	1.044±0.225**	0.213±0.019#
	12	200	2.401±0.552**	1.371±0.399**	0.231±0.044**
	12	400	2.706±0.692**	1.166±0.279**	0.241±0.029**

3 讨论

机体维持一定的血糖水平, 是通过血中葡萄糖的利用与转化、贮存之间的动态平衡来实现的。控制血糖的生成与代谢, 除胰岛素等调节机体碳水化合物的代谢以维持血糖外, 肝脏糖原的分解与合成途径也是血糖水平的一个重要调节点^[10]。STZ 对一定种属动物的胰岛 β 细胞有选择性破坏作用, 由于 STZ 对机体组织毒性相对较小, 动物存活率高, 因此, 本实验选择以 STZ 诱导糖尿病大鼠为模型,

的作用。

2.4 PPSP 对糖尿病大鼠脂代谢的影响: 如表 3 所示, 灌胃 10 d 后, 与对照组相比, 模型组的 TC 水平有明显升高 ($P < 0.01$), 而 PPSP 高、中、低剂量组的 TG 水平明显下降 ($P < 0.01$); 灌胃 20 d 后, 与模型组相比, PPSP 低剂量组能显著降低糖尿病大鼠血清的 TC、TG 与 HDL-C 的比值, 阳性组显示具有降低糖尿病大鼠血清的 TC、TG 的趋势。以上结果表明 PPSP 能够一定程度上有效地调节糖尿病大鼠脂代谢紊乱, 对脂代谢的 TC、TG、HDL-C 的水平有一定的调整作用。

2.5 PPSP 对糖尿病大鼠胰腺 MDA、GSH、T-AOC 的影响: 从表 4 可以看出, 与对照组相比, 模型组大鼠 MDA 量显著升高 ($P < 0.01$), GSH 活性和 T-AOC 显著下降 ($P < 0.01$); ig PPSP 后糖尿病大鼠胰腺 MDA 量显著降低 ($P < 0.01$), 并显著增强 GSH 活性和 T-AOC ($P < 0.01$), 阳性药二甲双胍也增加了糖尿病大鼠胰腺的抗氧化能力, 与 PPSP 相比, 二者无显著性差异。

观察分析 PPSP 的降血糖作用。实验结果表明, PPSP (100、200、400 mg/kg) 可显著降低 STZ 糖尿病大鼠血糖值, 其中第 3 周时以中剂量的降血糖效果最好; 中、高剂量能够提高肝糖原的合成能力; 高剂量能降低糖尿病大鼠糖化血清蛋白 GSP 值。结果显示, 一定浓度的 PPSP 能有效调节 STZ 糖尿病大鼠糖代谢, 减少葡萄糖的生成, 起到降低血糖的作用。

临床上糖尿病常见高甘油三酯血症及 HDL-C 降低等脂代谢紊乱, 也是发生血管并发症的主要危

险因素。中药在治疗糖尿病脂代谢紊乱方面疗效明显^[11]。STZ 损伤胰岛 β 细胞, 机体利用葡萄糖障碍, 导致脂肪动员加强, 血脂异常升高, 脂蛋白代谢紊乱。本实验发现 PPSP 能有效降低 STZ 糖尿病大鼠的较高水平的血清 TG、HDL-C 各项指标, 起到一定的调节血脂的作用。

此外, 考虑到糖尿病大鼠体内可能有自由基生成增多和自由基清除障碍, 检测 MDA、GSH、T-AOC 的水平可以反映体内自由基多少、脂质过氧化的程度, 并间接反映细胞损伤的程度^[12]。本实验对糖尿病大鼠胰腺的 MDA、GSH、T-AOC 检测发现, PPSP 具有较强的清除自由基能力, 因此推测 PPSP 的自由基清除作用, 对于减轻脂质过氧化所致的血脂代谢紊乱, 延缓糖尿病血管病变的发生起到一定的作用。

综上所述, PPSP 能改善糖尿病大鼠的糖代谢紊乱, 调节血脂代谢。本研究提示 PPSP 可用于治疗糖尿病的辅助治疗, 其作用机制可能与调节肝糖原代谢, 提高机体抗氧化能力有关。

参考文献:

- [1] 陈小燕, 高泽立. 多糖的研究进展—多糖对机体免疫功能的影响 [J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2006, 5(15): 540-543
- [2] Zhou X L, Wang D F, Sun P N, *et al.* Effects of soluble tea polysaccharides on hyperglycemia in alloxan diabetic mice [J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55: 5523-5528
- [3] 王元凤, 金征宇. 茶叶中多糖的分离及降血糖活性的研究 [J]. 中草药, 2005, 36(10): 1453-1457
- [4] Kano M, Takayanagi T, Harada K, *et al.* Antioxidative activity of anthocyanins from purple sweet potato, *Ipomoea batatas* cultivar Ayamurasaki [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2005, 69(5): 979-988
- [5] 刘主, 刘国凌, 朱必凤, 等. 甘薯多糖的抗肿瘤研究 [J]. 食品研究与开发, 2006, 27(8): 28-31
- [6] Zhao G H, Kan J Q, Li Z X, *et al.* Characterization and immunostimulatory activity of an (1Y6)- α -D-glucan from the root of *Ipomoea batatas* [J]. *Int Immunopharm*, 2005, 5: 1436-1445
- [7] 张惟杰. 糖复合物生化研究技术(第二版) [M]. 杭州: 浙江大学出版社, 2003
- [8] 杜冠华. 实验药理学 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2004
- [9] 董英, 张慧慧. 苦瓜多糖降血糖活性成分的研究 [J]. 营养学报, 2008, 30(1): 54-56
- [10] 吴斐华, 梁敬钰, 余平. 毛平车前降血糖调血脂作用的研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 15(30): 1179-1183
- [11] 乔卫, 赵川, 卢滨, 等. 委陵菜黄酮对正常小鼠及四氧嘧啶所致糖尿病小鼠血糖及血脂的影响 [J]. 中草药, 2010, 41(4): 612-614
- [12] 田冬娜, 吴斐华, 马世超. 风轮菜乙醇提取物的降血糖作用其机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 11(33): 1313-1316

海南青牛胆抗骨质疏松的药效学研究

姜月霞^{1,2}, 刘侠¹, 刘明生^{2*}

(1 海南医学院 热带药用植物研究开发省重点实验室, 海口 571101; 2 海南省南药黎药研究院, 海口 571101)

摘要: 目的 观察和分析海南青牛胆对维甲酸所致实验性骨质疏松大鼠的防治作用。方法 将 84 只 SD 雄性大鼠随机分为 7 组: 对照组, 模型组, 海南青牛胆高、中、低剂量 (0.72、0.36、0.18 g/kg) 组, 仙灵骨葆胶囊组, 尼尔雌醇片组。观察海南青牛胆对维甲酸所致实验性骨质疏松大鼠血清生化指标, 股骨湿质量、干质量及骨密度的影响。结果 4 周后, 海南青牛胆可明显增加维甲酸所致实验性骨质疏松大鼠的骨密度以及股骨湿质量、干质量; 并能显著升高血清磷水平, 降低血清碱性磷酸酶 (ALP) 活性, 与模型组相比有显著差异, 并呈剂量依赖性关系。结论 海南青牛胆可使维甲酸所致实验性骨质疏松大鼠骨密度增加, 改善大鼠的血清生化指标, 对于临床预防和治疗骨质疏松症有一定作用。

关键词: 海南青牛胆; 骨质疏松; 维甲酸

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)08-1348-03

海南青牛胆 *Tinospora hainanensis* H. S. Lo *et* Z. X. Li 系防己科青牛胆属植物, 为海南特有种^[1], 别名松筋藤, 在海南有长期食用历史, 黎族地区用其藤茎松弛肌肉紧张^[2], 在民间广泛用于治疗关节疼痛和筋骨损伤^[3], 其还具镇痛、松筋、抗炎和抗菌的功效^[4]。骨质疏松症是绝经后妇女和老年人常见的

疾病, 发病率、致残率很高, 是当今社会老年人, 特别是老年妇女致死性疾病之一^[5]。近年来, 中医药治疗骨质疏松症取得一定进展, 显示了良好的开发前景^[6]。前期研究表明海南青牛胆中总甾酮具有抗骨质疏松作用, 可显著地抑制钙的流失和促进成骨细胞的形成^[7]。此外海南青牛胆急性毒性试验也证明

* 收稿日期: 2009-11-06

基金项目: 国家支撑计划 (2007BAI27B05); 海南省自然科学基金资助项目 (30628)

作者简介: 姜月霞, 女, 甘肃省兰州市人, 海南医学院药理学系教师, 讲师。

Tel: (0898) 31350722 E-mail: yangjiangyix @ 126.com