

苣荬菜水煎液对糖尿病大鼠的降血糖作用及其机制

邓戈¹, 韩博²(1.河南应用技术职业学院医药学院, 河南 开封 475001; 2.河南省肿瘤医院麻醉科, 郑州 450042)

摘要: 目的 观察苣荬菜水煎液对链脲佐菌素致糖尿病大鼠模型的降血糖作用及其机制。方法 采用一次性腹腔注射链脲佐菌素的方法制作大鼠糖尿病模型, 将大鼠分为空白组, 模型组, 二甲双胍组(0.47 g·kg⁻¹), 苣荬菜水煎液高、中、低剂量组(3.34, 1.67, 0.83 g·kg⁻¹), 实验中监测血糖, 并检测各组大鼠血清中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活力, 丙二醛(malondialdehyde, MDA)、谷胱甘肽(glutathione, GSH)、一氧化氮(nitric oxide, NO)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、甘油三酯(triglyceride, TG)、糖基化血清蛋白(glycosylated serum protein, GSP)、胰岛素(insulin, INS)、胰岛素抗体(insulin antibody, IAA)水平和一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)活力, 并采用 HE 染色法观察大鼠胰腺和肾脏组织病理变化。结果 与空白组相比, 模型组大鼠血糖值及血清 NOS 活力, MDA、NO、TC、LDL、TG、GSP、IAA 水平显著升高($P<0.01$), SOD 活力, GSH、HDL、INS 水平显著降低($P<0.01$); 与模型组相比, 二甲双胍组和苣荬菜水煎液组各剂量均可不同程度降低血糖水平, 二甲双胍组与苣荬菜水煎液高剂量组可显著升高 SOD 活力, GSH、HDL、INS 水平($P<0.01$), 显著降低 NOS 活力, MDA、NO、TC、LDL、TG、GSP、IAA 水平($P<0.01$ 或 $P<0.05$), 改善胰腺、肾脏的病理变化。结论 苣荬菜水煎液具有较好的降血糖效果, 其作用机制与促进胰岛 β 细胞释放胰岛素有关, 并可修复胰岛细胞组织、保护肾脏。

关键词: 苣荬菜; 链脲佐菌素; 糖尿病

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2020)02-0155-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.02.006

引用本文: 邓戈, 韩博. 苣荬菜水煎液对糖尿病大鼠的降血糖作用及其机制[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(2): 155-160.

Hypoglycemic Effect and Mechanism of Endive Decoction on Diabetic Rats

DENG Ge¹, HAN Bo²(1.School of Medicine, Henan Technical Institute, Kaifeng 475001, China; 2.Department of Anesthesiology, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450042, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the hypoglycemic effect and mechanism of endive decoction on streptozotocin induced diabetic rats. **METHODS** The diabetic rat model was established by intraperitoneal injection of streptozotocin. Rats were divided into normal group, control group, melbine group (0.47 g·kg⁻¹), endive decoction high, middle and low dose (3.34, 1.67, 0.83 g·kg⁻¹) group. The blood glucose was monitored and the activity of serum superoxide dismutase(SOD), the level of malondialdehyde(MDA), glutathione (GSH) and nitric oxide (NO), cholesterol(TC), low density lipoprotein(LDL), high density lipoprotein protein(HDL), triglyceride(TG), glycosylated serum protein(GSP), insulin (INS), insulin antibody(IAA) and the activity of nitric oxide synthase(NOS) was detected in each group. Pathological changes of pancreas and kidney in rats were observed by HE staining. **RESULTS** Compared with the blank group, the blood sugar, serum levels of MDA, NO, TC, LDL, TG, GSP, IAA and activity of NOS in the model group increased significantly($P<0.01$), while the activity of SOD, level of GSH, HDL and INS decreased significantly($P<0.01$). Compared with model group, melbine group and each dose of endive decoction groups could reduce blood sugar level in varying degrees. Melbine group and endive decoction high dose group could significantly increase SOD, GSH, HDL, INS level($P<0.01$), significantly reduce NOS activity, MDA, NO, TC, LDL, TG, GSP, IAA level($P<0.01$ or $P<0.05$), and improve pathological changes of pancreas and kidney. **CONCLUSION** Endive decoction has hypoglycemic effect. The mechanism of action is related to the promotion of insulin release from pancreatic β cells, and repair the islet cells, protect the kidney tissue.

KEYWORDS: endive; streptozotocin; diabetes

苣荬菜为菊科苦苣菜属多年生草本植物苣荬菜(*Sonchus arvensis* L.)的干燥全草。华北作败酱入药, 而东北作小蓟入药^[1]。其味苦、性寒, 具有清热解毒、凉血利湿、祛瘀消肿、补虚止咳等功效, 常用于急性咽炎、急性细菌性痢疾、尿血、痔疮肿痛等症, 民间也作野菜食用。因此, 苣荬菜在

药用和保健方面均有使用价值^[2]。研究也发现苣荬菜有抑菌、清除羟自由基、抗烟毒等作用, 可用于酒精性肝炎、乙型肝炎、小儿急性咽炎脾胃实热证等病的治疗^[1]。但苣荬菜的抗糖尿病研究还未见报道。近年持热毒学说者认为, 临床发现患者血糖高时多表现为邪盛之热毒证候; 而 2 型糖尿

作者简介: 邓戈, 女, 副教授 Tel: 13569502985 E-mail: dengge66@126.com

病高血糖阶段又多呈现局部湿热、燥热、风热之征,如胃肠湿热、肝胆湿热、下焦湿热、肺卫蕴热、胃肠燥热、皮肤热毒等^[3]。故本实验通过苜蓿菜水煎液对链脲佐菌素致糖尿病大鼠模型的影响来研究苜蓿菜水煎液的降血糖活性及其可能作用机制,为中医药防治糖尿病和扩大中药材资源综合利用提供理论和实验依据。

1 材料与方法

1.1 药品与试剂

苜蓿菜购自郑州东升药店,经河南应用技术职业学院生药学科许倩(高级讲师)鉴定为菊科苦苣菜属多年生草本植物苜蓿菜(*Sonchus arvensis* L.)的干燥全草。

链脲佐菌素(美国 Sigma 公司,批号: S0160); 盐酸二甲双胍[上海医药(集团)有限公司信谊制药总厂,批号: 170210]; 一氧化氮(nitric oxide, NO)检测试剂盒(批号: 170105)、一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)检测试剂盒(批号: 170105)、总胆固醇(total cholesterol, TC)测定试剂盒(批号: 170205)、糖基化血清蛋白(glycosylated serum protein, GSP)测定试剂盒(批号: 170205)均购自南京建成生物工程研究所; 大鼠超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)ELISA 试剂盒(批号: E20170601A)、大鼠丙二醛(malondialdehyde, MDA)ELISA 试剂盒(批号: E20170601A)、大鼠谷胱甘肽(glutathione, GSH)ELISA 试剂盒(批号: E20170601A)、大鼠高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)ELISA 试剂盒(批号: E20170701A)、大鼠低密度脂蛋白(low density lipoprotein, HDL)ELISA 试剂盒(批号: E20170701A)、大鼠甘油三酯(triglyceride, TG)ELISA 试剂盒(批号: E20170701A)、大鼠胰岛素(insulin, INS)ELISA 试剂盒(批号: E20170701A)、大鼠胰岛素抗体(insulin antibody, IAA)ELISA 试剂盒(批号: E20170701A)均购自苏州卡尔文生物科技有限公司。

1.2 动物

SPF 级健康 Wistar 大鼠, 90 只, ♂, 体质量 180~200 g, 购自河南医学动物实验中心, 许可证号: 豫医动管(证)字第 410017(大鼠)号; 合格证号: 410114; 适应性喂养 7 d, 期间自由采食饮水, 室内通风条件良好, 昼夜变化正常, 相对湿度 50%~70%, 室温 20~25 °C。所有动物实验操作步骤均在国家动物实验标准(GB/T 27416-2014)的指

导下完成。

1.3 仪器

T-6 紫外分光光度计(让奇仪器科技有限公司); Spark™ 10M 酶标仪(上海吉盛医学科技有限公司); 2EZ3III 型血糖检测仪(艾康生物技术有限公司); QQ-600 恒温水浴箱(上海启前电子科技有限公司); UVS-1 漩涡混匀器(北京优晟联合科技有限公司); Thermo BIOFUGE STRATOS 高速冷冻离心机(上海辅泽商贸有限公司)。

1.4 方法

1.4.1 样品的预处理 称取苜蓿菜 1 kg, 放于蒸煮容器内, 加入 5~7 倍水浸泡 1 h, 煮沸 40 min, 过滤。药渣加 3~5 倍量水继续煎煮, 煮沸 20 min, 过滤, 合并 2 次滤液, 旋转蒸发器内浓缩至相当于每毫升含原生药材 1 g, 0~4 °C 储存, 用时再分别配制成 3.34, 1.67, 0.83 g·kg⁻¹ 的药液; 根据苜蓿菜有效成分的水溶性推测, 其水提取物中主要成分可能为黄酮类化合物^[4]。

1.4.2 链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠模型的建立 大鼠禁食 10 h, 除空白组 12 只大鼠外, 其余按 50 g·kg⁻¹ 剂量向大鼠腹腔内注入 2.5 g·mL⁻¹ 链脲佐菌素, 5 d 后大鼠尾部取外周血, 血糖仪测定血糖水平, 并选取血糖>16.8 mmol·L⁻¹, 并明显具有多饮多食多尿症状的大鼠作为模型组和给药组实验对象^[5-8]。

1.4.3 分组与给药 根据血糖值及预实验结果, 将大鼠随机分为 6 组, 即: 空白组、模型组、二甲双胍组(0.47 g·kg⁻¹)和苜蓿菜水煎液高、中、低剂量组(3.34, 1.67, 0.83 g·kg⁻¹), 每组 12 只, 除空白组和模型组外, 各组分别给予相应药物灌胃, 空白组和模型组给予同体积溶媒(纯水)灌胃, 每日 1 次, 连续给药 30 d。

1.4.4 指标测定 分别于给药的第 10, 20, 30 天, 于给药 2 h 后, 尾静脉采血, 分离血清, 测禁食 6 h 血糖值, 末次给药 2 h 后, 眼球取血, 测血清中 SOD、NOS 活力, MDA、GSH、NO、TC、LDL、HDL、TG、GSP、INS、IAA 水平^[9-10]。剖开大鼠腹腔, 取出胰腺和肾脏组织, 5% 甲醛固定, HE 染色, 光镜下观察组织病理变化。

1.4.5 病理结果分级方法 胰腺: “-” 胰腺组织中胰岛>4 个, 胰岛细胞胞浆丰富, 细胞核松散; “+” 胰腺组织中胰岛>4 个, 少数胰岛细胞胞浆萎缩, 少数细胞核密集; “++” 胰腺组织中胰岛在 2~3 个, 部分胰岛细胞胞浆萎缩, 部分细胞核密集;

“+++”胰腺组织中胰岛在 0~1 个,全部胰岛细胞胞浆几乎消失,全部细胞核密集。

肾脏:“-”肾小球细胞正常,肾小囊正常;“+”肾小球细胞稍萎缩,肾小囊稍有扩张;“++”肾小球细胞萎缩,肾小囊腔扩张;“+++”肾小球细胞明显萎缩,肾小囊腔明显扩张。

1.5 统计学处理

数据分析用 SPSS 17.0 医用统计包进行数据的统计学处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间比较采用单因素方差分析,方差检验齐者用 LSD 法,方差不齐者用 Games-Howell 法检验,等级资料采用 Ridit 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对链脲佐菌素所致大鼠糖尿病模型动态血糖值的影响

除空白组外,各组给药前血糖值均无明显差异;与空白组相比,在第 10, 20, 30 天,模型组血糖均明显升高($P < 0.01$)。与模型组相比,在给

表 1 对链脲佐菌素所致大鼠糖尿病模型动态血糖值的影响($\bar{x} \pm s, n=12$)

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | 初始血糖值 | 第 10 天血糖值 | 第 20 天血糖值 | 第 30 天血糖值 |
|--------|-----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 空白组 | - | 5.50±0.27 | 5.60±0.35 | 5.66±0.29 | 5.95±0.51 |
| 模型组 | - | 17.71±1.13 ²⁾ | 20.12±1.32 ²⁾ | 21.34±1.58 ²⁾ | 20.25±0.90 ²⁾ |
| 二甲双胍组 | 0.47 | 17.37±1.21 | 20.42±0.82 | 18.32±1.54 ¹⁾ | 14.67±1.47 ¹⁾ |
| 苜蓿菜水煎液 | | | | | |
| 高剂量组 | 3.34 | 17.58±1.37 | 19.87±0.87 | 16.67±2.07 ¹⁾ | 13.02±1.03 ¹⁾ |
| 中剂量组 | 1.67 | 17.51±1.00 | 20.20±1.05 | 18.38±1.64 ¹⁾ | 14.53±1.35 ¹⁾ |
| 低剂量组 | 0.83 | 17.34±1.07 | 20.75±1.03 | 20.28±2.91 ¹⁾ | 16.50±2.44 ¹⁾ |

注:与模型组比较,¹⁾ $P < 0.01$;与空白组比较,²⁾ $P < 0.01$ 。

Note: Compared with model group, ¹⁾ $P < 0.01$; compared with blank group, ²⁾ $P < 0.01$.

表 2 对链脲佐菌素所致大鼠糖尿病模型血清中 SOD、MDA、GSH 的影响($\bar{x} \pm s, n=12$)

Tab. 2 Effect on serum SOD, MDA and GSH in streptozotocin induced diabetes rats ($\bar{x} \pm s, n=12$)

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | SOD 活力/ U·mL ⁻¹ | MDA/ nmol·gprot ⁻¹ | GSH/ mg·gprot ⁻¹ |
|--------|-----------------------|-------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| 空白组 | - | 179.36±15.878 | 6.98±0.98 | 10.98±2.41 |
| 模型组 | - | 125.54±17.76 ²⁾ | 10.60±2.02 ²⁾ | 5.41±1.39 ²⁾ |
| 二甲双胍组 | 0.47 | 152.11±13.37 ¹⁾ | 8.22±1.52 ¹⁾ | 13.09±1.49 ¹⁾ |
| 苜蓿菜水煎液 | | | | |
| 高剂量组 | 3.34 | 162.39±10.23 ¹⁾ | 7.00±1.73 ¹⁾ | 14.28±3.16 ¹⁾ |
| 中剂量组 | 1.67 | 154.90±13.15 ¹⁾ | 7.85±1.45 ¹⁾ | 11.06±2.77 ¹⁾ |
| 低剂量组 | 0.83 | 147.85±11.17 ¹⁾ | 7.83±0.74 ¹⁾ | 8.92±2.56 ¹⁾ |

注:与模型组比较,¹⁾ $P < 0.01$;与空白组比较,²⁾ $P < 0.01$ 。

Note: Compared with model group, ¹⁾ $P < 0.01$; compared with blank group, ²⁾ $P < 0.01$.

药第 10 天,各个给药组对血糖影响不大,在给药第 20, 30 天,二甲双胍组和苜蓿菜水煎液高、中、低剂量组均显著降低血糖水平($P < 0.01$)。结果见表 1。

2.2 对链脲佐菌素所致大鼠糖尿病模型 SOD、MDA、GSH 的影响

与空白组比,模型组 SOD 活力、GSH 含量显著降低($P < 0.01$),MDA 含量显著升高($P < 0.01$);与模型组相比,二甲双胍组和苜蓿菜水煎液高、中、低剂量组均可显著升高 SOD 活力及 GSH 含量($P < 0.01$),显著降低 MDA 含量($P < 0.01$)。结果见表 2。

2.3 对链脲佐菌素所致大鼠糖尿病模型 NO 及 NOS 的影响

与空白组相比,模型组 NO 含量、NOS 活力显著升高($P < 0.01$),说明造模组动物 NO 代谢紊乱。与模型组比,二甲双胍组和苜蓿菜高剂量组可显著降低 NO 含量和 NOS 活力($P < 0.01$)。苜蓿菜水煎液中剂量组可显著降低 NOS 活力($P < 0.01$),明显降低 NO 水平($P < 0.05$)。结果见表 3。

表 3 对链脲佐菌素所致大鼠糖尿病模型血清 NO 及 NOS 的影响($\bar{x} \pm s, n=12$)

Tab. 3 Effect on serum NO and NOS in streptozotocin induced diabetes rats ($\bar{x} \pm s, n=12$)

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | NO/ μmol·L ⁻¹ | NOS/ U·mL ⁻¹ |
|--------|-----------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 空白组 | - | 25.87±6.16 | 17.07±3.63 |
| 模型组 | - | 99.47±21.24 ³⁾ | 25.49±4.30 ³⁾ |
| 二甲双胍组 | 0.47 | 74.28±21.63 ²⁾ | 18.47±3.33 ²⁾ |
| 苜蓿菜水煎液 | | | |
| 高剂量组 | 3.34 | 59.09±22.84 ²⁾ | 18.99±2.76 ²⁾ |
| 中剂量组 | 1.67 | 77.56±22.84 ¹⁾ | 20.54±3.50 ²⁾ |
| 低剂量组 | 0.83 | 91.62±27.17 | 26.96±1.76 |

注:与模型组比较,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与空白组比较,³⁾ $P < 0.01$ 。

Note: Compared with model group, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; compared with blank group, ³⁾ $P < 0.01$.

2.4 对链脲佐菌素所致大鼠糖尿病模型 TC、LDL、HDL、TG 的影响。

与空白组相比,模型组大鼠血清 TC、LDL、TG 含量显著上升($P<0.01$), HDL 含量显著降低($P<0.01$),说明造模已引起脂代谢紊乱。与模型组相比,二甲双胍组和苜蓿菜水煎液高、中、低剂量组均可显著降低 TC、TG 水平($P<0.01$),显著升高 HDL 水平($P<0.01$);二甲双胍组和苜蓿菜水煎液高、中剂量组均可显著降低 LDL 含量($P<0.01$);苜蓿菜低剂量组可明显降低 LDL 含量($P<0.05$)。说明苜蓿菜水煎液可有效调节脂代谢紊乱。结果见表 4。

2.5 对链脲佐菌所致大鼠糖尿病模型 GSP、INS、IAA 的影响

与空白组相比,模型组 GSP 含量和 IAA 显著升高($P<0.01$), INS 含量显著升高($P<0.01$),说明已造成糖尿病代谢紊乱模型。与模型组相比,二甲双胍组和苜蓿菜水煎液高、中、低剂量组可显著降低 GSP 含量($P<0.01$),显著升高 INS 含量

($P<0.01$),二甲双胍组可显著降低 IAA 水平($P<0.01$),苜蓿菜水煎液高剂量组可明显降低 IAA 水平($P<0.05$)。结果见表 5。

2.6 对链脲佐菌素所致大鼠糖尿病模型胰腺组织的影响

经 Radit 检验,与空白组相比,模型组有显著的统计学意义($P<0.01$),说明模型组动物的胰岛细胞被破坏。与模型组相比,二甲双胍组和苜蓿菜水煎液高、中、低剂量组均有显著的统计学意义($P<0.01$),说明各给药组可修复糖尿病模型的胰岛细胞组织。结果见表 6 和图 1。

2.7 对链脲佐菌素所致大鼠糖尿病模型肾脏组织的影响

经 Radit 检验,与空白组相比,模型组有显著的统计学意义($P<0.01$),说明模型组小鼠肾脏发生损伤。与模型组相比,二甲双胍组和苜蓿菜水煎液高、中、低剂量组有显著的统计学意义($P<0.01$),说明各给药组对肾脏均有保护作用。结果见表 7 和图 2。

表 4 对链脲佐菌素所致大鼠糖尿病模型 TC、LDL、HDL、TG 的影响($\bar{x} \pm s, n=12$)

Tab. 4 Effect on serum TC, LDL, HDL and TG in streptozotocin induced diabetes rats ($\bar{x} \pm s, n=12$)

| 组别 | 剂量/ $g \cdot kg^{-1}$ | TC/ $mmol \cdot L^{-1}$ | LDL/ $mmol \cdot L^{-1}$ | HDL/ $mmol \cdot L^{-1}$ | TG/ $mmol \cdot L^{-1}$ |
|--------|-----------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| 空白组 | - | 1.41±0.20 | 0.30±0.12 | 1.69±0.62 | 0.54±0.09 |
| 模型组 | - | 2.26±0.36 ³⁾ | 0.56±0.12 ³⁾ | 0.74±0.08 ³⁾ | 1.21±0.16 ³⁾ |
| 二甲双胍组 | 0.47 | 1.86±0.20 ²⁾ | 0.36±0.11 ²⁾ | 1.53±0.64 ²⁾ | 0.82±0.12 ²⁾ |
| 苜蓿菜水煎液 | | | | | |
| 高剂量组 | 3.34 | 1.78±0.33 ²⁾ | 0.35±0.11 ²⁾ | 1.80±0.43 ²⁾ | 0.77±0.16 ²⁾ |
| 中剂量组 | 1.67 | 1.86±0.17 ²⁾ | 0.38±0.27 ²⁾ | 1.56±0.55 ²⁾ | 0.83±0.10 ²⁾ |
| 低剂量组 | 0.83 | 2.01±0.24 ²⁾ | 0.43±0.16 ¹⁾ | 1.27±0.43 ²⁾ | 0.84±0.17 ²⁾ |

注:与模型组比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与空白组比较,³⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with model group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; compared with blank group, ³⁾ $P<0.01$.

表 5 对链脲佐菌所致大鼠糖尿病模型 GSP、INS、IAA 的影响($\bar{x} \pm s, n=12$)

Tab. 5 Effect on serum GSP, INS and IAA in streptozotocin induced diabetes rats ($\bar{x} \pm s, n=12$)

| 组别 | 剂量/ $g \cdot kg^{-1}$ | GSP/ $mmol \cdot L^{-1}$ | INS/ $mU \cdot L^{-1}$ | IAA/ $\%$ |
|--------|-----------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| 空白组 | - | 1.17±0.08 | 28.83±3.02 | 2.08±0.48 |
| 模型组 | - | 2.04±0.15 ³⁾ | 12.98±2.61 ³⁾ | 3.06±1.34 ³⁾ |
| 二甲双胍组 | 0.47 | 1.48±0.29 ²⁾ | 18.08±2.21 ²⁾ | 1.95±0.30 ²⁾ |
| 苜蓿菜水煎液 | | | | |
| 高剂量组 | 3.34 | 1.41±0.14 ²⁾ | 19.82±3.93 ²⁾ | 2.23±0.59 ¹⁾ |
| 中剂量组 | 1.67 | 1.51±0.19 ²⁾ | 18.40±2.49 ²⁾ | 2.56±0.57 |
| 低剂量组 | 0.83 | 1.72±0.18 ²⁾ | 17.34±3.72 ²⁾ | 3.34±0.89 |

注:与模型组比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与空白组比较,³⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with model group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; compared with blank group, ³⁾ $P<0.01$.

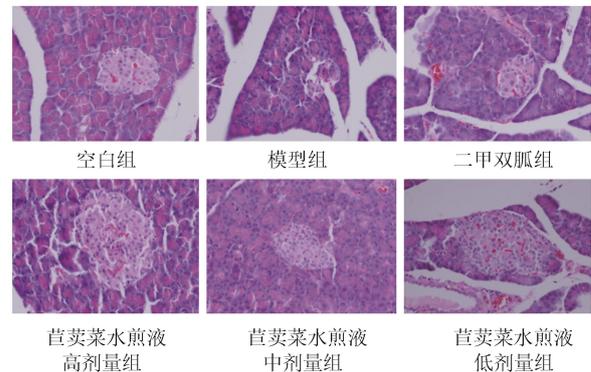


图 1 链脲佐菌素所致大鼠糖尿病模型胰腺组织病理照片 (HE, 400×)

Fig. 1 Pathological pictures of pancreas in streptozotocin induced diabetic rat model (HE, 400×)

表 6 对链脲佐菌素所致大鼠糖尿病模型胰腺组织的影响 (n=12)

Tab. 6 Effects on pancreatic tissue in streptozotocin induced diabetic rats(n=12)

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | - | + | ++ | +++ |
|--------|-----------------------|----|---|----|-----|
| 空白组 | - | 12 | 0 | 0 | 0 |
| 模型组 | - | 0 | 1 | 3 | 8 |
| 二甲双胍组 | 0.47 | 1 | 8 | 2 | 1 |
| 苜蓿菜水煎液 | | | | | |
| 高剂量组 | 3.34 | 3 | 6 | 3 | 0 |
| 中剂量组 | 1.67 | 2 | 5 | 4 | 1 |
| 低剂量组 | 0.83 | 1 | 6 | 3 | 2 |

表 7 对链脲佐菌素所致大鼠糖尿病模型肾脏组织的影响 (n=12)

Tab. 7 Effect on renal tissue of diabetic model rats induced by streptozotocin(n=12)

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | - | + | ++ | +++ |
|------------|-----------------------|----|---|----|-----|
| 空白组 | - | 12 | 0 | 0 | 0 |
| 模型组 | - | 0 | 2 | 2 | 8 |
| 二甲双胍组 | 0.47 | 5 | 4 | 2 | 1 |
| 苜蓿菜水煎液高剂量组 | 3.34 | 3 | 5 | 2 | 2 |
| 苜蓿菜水煎液中剂量组 | 1.67 | 2 | 4 | 3 | 3 |
| 苜蓿菜水煎液低剂量组 | 0.83 | 1 | 4 | 3 | 4 |

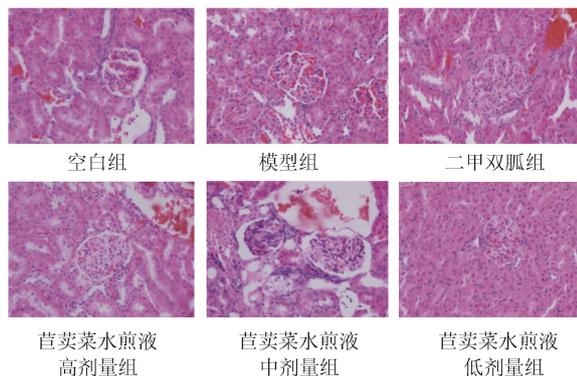


图 2 链脲佐菌素所致大鼠糖尿病模型肾脏组织病理照片 (HE, 400×)

Fig. 2 Pathological pictures of kidney in streptozotocin-induced diabetic rat model(HE, 400×)

3 讨论

糖尿病是由遗传和环境因素相互作用引起的一种内分泌代谢紊乱综合症,其致残率、致死率高,在世界范围内已成为继心脑血管疾病、肿瘤之后严重危害人类健康的第 3 大疾病^[11]。糖尿病主要以血糖升高、胰岛素分泌不足和胰岛素抵抗等为主要特征^[12],其中胰岛素抵抗主要表现为胰岛素作用靶组织对胰岛素的敏感性降低,从而对葡萄糖的利用产生障碍。

链脲佐菌素是一种氨基葡萄糖-亚硝基脲类化合物广谱抗菌素,具有抗菌、抗肿瘤的性能和致糖尿病的不良反^[13],对动物的胰岛 β 细胞具有高度选择性的不良反^[13]。现已广泛应用链脲佐菌素制备糖尿病动物模型。

糖尿病的发^[14]病原因主要为胰岛素分泌相对不足和胰岛素抵抗^[14]。研究表明,氧化应激是引起 2 型糖尿病的发生及发展的重要因素^[15]。氧化应激是指活性氧(reactive oxygen species, ROS)和活性氮(reactive nitrogen species, RNS)的产生与机体内抗氧化防御系统的清除之间失衡,导致 ROS 和 RNS 产生过多,造成机体组织细胞及蛋白和核酸等生物大分子损伤^[16]。ROS 是诱导体内发生氧化应激的主要物质,其主要包括 O²⁻、H₂O₂ 和 ·HO。机体内 ROS 含量是反映机体内氧化应激水平最直接的标志物,由于其性质不稳定,难以直接测定。RNS 是指 NO 与 ROS 反应产生的一类以 NO 为中心的衍生物。脂质过氧化程度也是反映糖尿病机体氧化应激水平最常用的指标之一,可通过检测机体内脂质过氧化物含量间接测定机体氧化应激水平^[9]。

本实验糖尿病鼠建模成功后,与空白组相比,糖尿病模型大鼠可出现多饮、多尿症状,随着病程的进展,会出现多尿、多食、搔痒,毛失去光泽等症,严重者脱毛、消瘦明显、活动减少。模型组大鼠血糖值、NOS 活力及血清 MDA、NO、TC、LDL、TG、GSP、IAA 水平显著升高(P<0.01),SOD 活力,GSH、HDL、INS 水平显著降低(P<0.01);与模型组相比,二甲双胍组和苜蓿菜水煎液组各剂量组均可不同程度降低血糖水平,二甲双胍组与苜蓿菜水煎液高剂量组可显著升高 SOD 活力和 GSH、HDL、INS 水平(P<0.01),明显降低 NOS 活力及 MDA、NO、TC、LDL、TG、GSP、IAA 水平(P<0.01 或 P<0.05),改善胰腺、肾脏的病理变化。说明苜蓿菜水煎液具有很好的降血糖效果,其作用机制与促进胰岛 β 细胞释放胰岛素、修复胰岛细胞组织和保护肾脏有关。

REFERENCES

- [1] 温博栋,邱建波. 苜蓿菜的研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(21): 1852-1853.
- [2] GUO Q L. Research of pharmacognosy on herba sonchae

- arvensae [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm(中国民族民间医药), 2011, 20(13): 37-39, 41.
- [3] 李赛美. 糖尿病中医治疗的思路及验案[J]. 中医杂志, 2015, 56(18): 1608-1612.
- [4] JIANG L, YAO Q Q, XIE Y Y. Study on chemical constituents of *Sonchus arvensis* L [J]. Food Drug(食品与药品), 2009, 11(3): 27-29.
- [5] HUANG X T, LI Y Y, ZHENG X, et al. Effect and mechanism of folium clausenae lansii on streptozotocin-induced diabetic rats [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol(中药新药与临床药理), 2014, 25(6): 651-656.
- [6] ZHANG J, WU J F, ZHENG H, et al. Experimental study on diabetic model of rats induced by streptozotocin [J]. J Hebei North Univ(Med Edit)[河北北方学院学报(医学版)], 2006, 23(4): 6-8.
- [7] WEI L S, XU Z X, TIAN H L, et al. Evaluation and establishment of streptozotocin-induced diabetic model in mouse [J]. Chin J Lab Diagn(中国实验诊断学), 2013, 17(5): 806-808.
- [8] YANG R C, ZHU X L, ZHANG H Q, et al. Effects of resveratrol and SRT1720 on expression of podocyte slit diaphragm elements in diabetic nephropathy rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2018, 35(2): 164-168.
- [9] 程少波, 王恒孝, 闫朋, 等. 翻白草、蒲公英合剂对糖尿病小鼠的治疗效果[J]. 求医问药(下半月), 2013, 11(1): 446-447.
- [10] REN C J, ZHANG Y, CUI W Z, et al. Progress in the role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes [J]. Acta Physiol Sin(生理学报), 2013, 65(6): 664-673.
- [11] MRUDULA T, SURYANARAYANA P, SRINIVAS P N, et al. Effect of curcumin hyperglycemia-induced vascular endothelial growth factor ex-pression in streptozotocin-induced diabetic rat retina [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2007, 361(2): 528-532
- [12] XING X H, ZHANG Z M, HU X Z, et al. Antidiabetic effects of *Artemisia sphaerocephala* Krasch. gum, a novel food additive in China, on streptozotocin-induced type 2 diabetic rats [J]. J Ethnopharmacol, 2009, 125(3): 410-416.
- [13] RACKIETAN N, RACKIETAN M L, NADKARNI M R. Studies on diabetogenic action of streptozotocin [J]. Cancer Chemother Rep, 1993(29): 91-95.
- [14] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus [J]. Diabetes Care, 2010, 33(Suppl 1): S62-S69.
- [15] FARDOUN R Z. The use of vitamin E in type 2 diabetes mellitus [J]. Clin Exp Hypertens, 2007, 29(3): 135-148.
- [16] REDDY V P, ZHU X, PERRY G, et al. Oxidative stress in diabetes and Alzheimer's disease [J]. J Alzheimers Dis, 2009, 16(4): 763-774.

收稿日期: 2019-01-06

(本文责编: 李艳芳)

中国现代应用药理学

<http://www.chinjmap.com>