

双氢杨梅树皮素降血糖的实验研究\*

覃洁萍 钟正贤<sup>1</sup> 周桂芬<sup>1</sup> 陈学芬<sup>1</sup> (南宁 530001 广西中医学院分析教研室;<sup>1</sup> 广西中医药研究所)

**摘要** 目的: 探讨双氢杨梅树皮素(dihydromyricetin, DHM)的降血糖作用。方法: 采用四氧嘧啶糖尿病小鼠模型及由葡萄糖、肾上腺素引起的高血糖小鼠模型, 观察双氢杨梅树皮素对实验动物模型的降血糖效果。结果: 双氢杨梅树皮素对四氧嘧啶所致糖尿病小鼠有明显的治疗作用, 对葡萄糖、肾上腺素引起的高血糖模型小鼠也有明显的降血糖效果, 但对正常小鼠血糖无明显影响。结论: 实验研究表明, 双氢杨梅树皮素对高血糖模型小鼠有明显降血糖作用, 但对正常小鼠血糖无明显影响。  
**关键词** 双氢杨梅树皮素; 藤茶; 降血糖; 动物实验

The experimental studies of dihydromyricetin on antidiabetic effect

Qin Jieping, Zhong zhengxian<sup>1</sup>, Zhou guifen<sup>1</sup>, Chen xuefen<sup>1</sup> (Guangxi College of Traditional Medicine, <sup>1</sup>Guangxi Institute of Medical and Pharmaceutical Science, Nanning 530001)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the in vivo effect of dihydromyricetin, on the modulation of glucose levels in serum. **METHOD:** Experimental observation was performed by using various diabetic mice induced by Alloxan, adrenalin, etc. **RESULTS:** Dihydromyricetin could significantly lower the blood glucose levels in Alloxan model mice, adrenalin model mice, as well as the hyperglycemic mice. **CONCLUSION:** Dihydromyricetin has hypoglycemic effect in diabetic model mice. **KEY WORDS** dihydromyricetin, Ampelopsis grossedentata, hypoglycemic effect, animal experiment.

双氢杨梅树皮素(Dihydromyricetin, DHM)是广西瑶族藤茶(Ampelopsis grossedentata (Hand-Mazz) W. T. Wang)中含量最多的单体成分, 其提取率可达 20% 以上(以药材计)<sup>[1]</sup>。我们的前期工作已报道, 该成分具有明显的镇咳祛痰、降脂保肝及抗血栓和抗氧化等作用<sup>[1,2]</sup>。我们在观察其对高血脂症模型小鼠的降血脂作用的实验中发现, 该化合物不仅可降血脂, 还有明显的降低血糖作用。本文以寻找多功能降血糖药物为目的, 对双氢杨梅树皮素进行了进一步的降血糖作用实验研究。

1 实验材料

1.1 药物及试剂: 双氢杨梅树皮素为白色细针晶, 系按文献<sup>[1]</sup>方法从藤茶中提取, 并经 HPLC 法测定含量为 98.4%。使用时加数滴吐温-80 研磨成乳浊液供实验用。优降糖为中国信谊制药厂产品。盐酸二甲双胍为贵州天安药业有限责任公司产品。四氧嘧啶为 BDH 公司产品(英国), 盐酸肾上腺素注射液由武汉制药厂生产, 葡萄糖由广州新巷化工厂生产, 血清葡萄糖测定试剂盒为温州东瓯生物工程有限公司产品。

1.2 动物: NIH 种小鼠, 体重 23~25g, 雄性, 由广西中医药研究所动物室提供。

1.3 仪器: 岛津 LC-8A 高效液相色谱仪, 722 型光栅分光光度计(上海分析仪器三厂)。

2 方法与结果

2.1 对四氧嘧啶糖尿病小鼠的影响实验<sup>[3]</sup>

取正常小鼠尾静脉注射四氧嘧啶(85mg/kg), 72h 后预测血清葡萄糖水平, 选用血糖值在 16mmol/L 以上者作研究。然后, 小鼠分为正常对照组, 四氧嘧啶组, 二甲双胍(0.15g/kg)组, 双氢杨梅树皮素大小剂量组(0.25g/kg 和 0.125g/kg)组, 每天灌胃给药一次, 对照组和四氧嘧啶组给予等体积蒸馏水, 连续 7d。于末次给药后 1h 测定血糖水平, 结果见表 1。双氢杨梅树皮素(DHM)可明显降低四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖, 其大剂量(0.25g/kg)组降糖作用与 150mg/kg 二甲双胍的作用相似。

表 1 DHM 对四氧嘧啶糖尿病小鼠的影响(x±s)

| 组别      | 剂量<br>(g/kg) | 动物数<br>(只) | 血糖(mmol/L) |             |
|---------|--------------|------------|------------|-------------|
|         |              |            | 给药前        | 给药后         |
| 对照组     |              | 10         | 5.65±0.83  | 5.05±0.43   |
| 四氧嘧啶组   |              | 10         | 18.0±2.80  | 17.40±2.57  |
| 二甲双胍    | 0.15         | 10         | 17.9±3.40  | 13.40±3.20* |
| DHM 大剂量 | 0.25         | 10         | 17.8±1.43  | 14.31±4.72* |
| DHM 小剂量 | 0.125        | 10         | 18.1±2.51  | 16.51±2.62  |

与四氧嘧啶组比较, \* P<0.05

\* 本项目为广西自然科学基金青年基金资助项目 NO. 0007025

2.2 对肾上腺素性高血糖模型小鼠的影响实验<sup>[4]</sup>

取小鼠 50 只, 随机分为对照组, 肾上腺素组, 优降糖(2.5 mg/kg)组和双氢杨梅树皮素大、小剂量(0.25g/kg 和 0.125g/kg)组。每天灌胃给药一次, 连续 7 d。末次给药后 1h, 正常对照组腹腔注射生理盐水, 其余各组均腹腔注射肾上腺素(240 μg/kg)。分别于注射后 0.5 和 1.0h, 从小鼠眼眶静脉丛取血测定血糖含量, 结果见表 2。可见双氢杨梅树皮素(DHM)大、小剂量组在 1.0 h 时均具有明显对抗肾上腺素的升血糖作用。

表 2 DHM 对肾上腺素引起高血糖小鼠血糖的影响

| 组别      | 剂量<br>(g/kg) | 动物数<br>(只) | 血糖(X±S mmol/L) |            |
|---------|--------------|------------|----------------|------------|
|         |              |            | 0.5h           | 1.0h       |
| 对照组     |              | 10         | 5.70±0.98      | 5.82±0.85  |
| 肾上腺素    |              | 10         | 11.51±1.77     | 12.08±1.50 |
| 优降糖     | 0.0025       | 10         | 8.68±1.43*     | 8.78±2.38* |
| DHM 大剂量 | 0.25         | 10         | 10.58±2.10     | 9.85±2.97* |
| DHM 小剂量 | 0.125        | 10         | 10.17±1.56     | 9.77±2.15* |

与肾上腺素组比较, \* P<0.05

2.3 对葡萄糖引起的高血糖模型小鼠血糖的影响实验<sup>[3,5]</sup>

取小鼠 50 只, 随机分为对照组, 葡萄糖组, 优降糖(2.5 mg/kg)组和 DHM 大、小剂量(0.25g/kg 和 0.125g/kg)组。对照组和葡萄糖组给予等体积蒸馏水, 药物或蒸馏水每日灌胃给药一次, 连续 7d。于末次给药后 1.0h, 对照组 i.p 等体积生理盐水, 其余各组 i.p 葡萄糖(2g/kg)溶液, 分别在 i.p 葡萄糖后 0.5, 1.0 和 2h 后, 从小鼠眼眶静脉丛取血测定血糖值。结果见表 3。

DHM 对在 0.5 和 1.0 h 血糖升高具有明显抑制作用。

表 3 DHM 对葡萄糖引起高血糖小鼠血糖的影响(n=10)

| 组别      | 剂量<br>(g/kg) | 血糖(x±s mmol/L) |            |            |
|---------|--------------|----------------|------------|------------|
|         |              | 0.5h           | 1.0        | 2.0        |
| 对照组     |              | 6.27±1.16      | 5.90±1.83  | 6.40±1.87  |
| 葡萄糖组    |              | 12.69±2.55     | 13.0±2.10  | 12.81±2.93 |
| 优降糖     | 0.0025       | 7.52±2.00**    | 8.29±2.64* | 8.34±2.12* |
| DHM 大剂量 | 0.25         | 8.16±2.13*     | 9.0±2.14*  | 10.34±3.10 |
| DHM 小剂量 | 0.125        | 8.76±1.48*     | 9.12±1.58* | 10.08±2.15 |

与葡萄糖组比较, \*\* P<0.01, \* P<0.05

2.4 对正常小鼠血糖的影响 取正常小鼠 40 只, 分为对照组, 优降糖(2.5 mg/kg)组和 DHM 大、小剂量(0.25g/kg 和 0.125g/kg)组。对照组给予等体积蒸馏水, 药物或蒸馏水每日灌胃一次, 连续 7d, 于末次给药后 1h, 取血测定血糖水平, 结果见表 4。可见双氢杨梅树皮素(DHM)大小剂量组对正常小鼠血糖均未见明显影响, 而优降糖则明显地降低小鼠正常血糖。

表 4 DHM 对正常小鼠血糖的影响

| 组别      | 剂量<br>(g/kg) | 动物数<br>(只) | 血 糖<br>(x±s mmol/L) |
|---------|--------------|------------|---------------------|
| 对照组     |              | 10         | 6.12±1.62           |
| 优降糖     | 0.0025       | 10         | 3.83±0.61**         |
| DHM 大剂量 | 0.25         | 10         | 5.58±1.74           |
| DHM 小剂量 | 0.125        | 10         | 5.90±1.56           |

与对照组比较, \*\* P<0.01

3 讨 论

广西瑶族藤茶已有数百年的使用历史, 民间用其嫩茎叶制成保健茶, 主要用于治疗感冒发热, 咽喉肿痛, 黄疸型肝炎等症<sup>[6]</sup>。近年已引起国内药物学家的关注, 已有一些化学成分及药理研究的报道, 证明藤茶主要成分为双氢杨梅树皮素和杨梅树皮素<sup>[7]</sup>, 其中双氢杨梅树皮素具有镇痛抗炎、免疫增强、活血化瘀等作用<sup>[8,9]</sup>。据 1996 年新加坡学者 Ong 等人报道, 从其它药用植物叶中分离出的杨梅树皮素, 能刺激大鼠脂肪细胞的脂肪生成和 D-葡萄糖、D-3-O-甲基葡萄糖的摄入, 增加对胰岛的刺激作用; 提示杨梅树皮素在胰岛受体功能不全时, 通过刺激葡萄糖的摄入, 可能对 NIDDM 患者有治疗作用<sup>[10]</sup>。本文以寻找降血糖药物为目的, 对藤茶中含量较大的成分双氢杨梅树皮素(DHM)进行了降血糖实验研究; 实验结果表明, 双氢杨梅树皮素不仅对四氧嘧啶糖尿病小鼠有一定的治疗作用, 而且对肾上腺素和葡萄糖引起的小鼠高血糖也有明显的降血糖作用。但对正常小鼠无明显影响。至今为此, 我们已经发现, 藤茶中有效成分双氢杨梅树皮素不仅可降低高血糖小鼠模型的血糖, 而且还有抗血栓, 降血脂和抗氧化等作用<sup>[1]</sup>。因此, 藤茶中的有效成分双氢杨梅树皮素可望开发为具有多功能的降血糖药物。

参考文献

1 覃洁萍, 许学健, 钟正贤, 等. 广西藤茶中双氢杨梅树皮素的提取、鉴定及药理活性研究. 中国中药杂志, 1999, 增刊: 85.

2 钟正贤, 覃洁萍, 周桂芬, 等. 广西瑶族藤茶中双氢杨梅树皮素的药理研究. 中国民族医药杂志, 1998, 7(3): 42.

3 李 伟, 陈颖莉, 杨 铭, 等. 玉米须降血糖的实验研究. 中草药, 1996, 26(6): 305.

4 黄正明, 杨新波, 曹文斌, 等. 水芹的降血糖作用. 中药药理与临床, 1996, 5: 35.

5 谢梅林, 朱路佳, 陆 群, 等. 消渴平降血糖作用研究. 中成药, 1996, 18(10): 28.

6 广西中医研究所编. 广西药用植物名录. 广西人民出版社, 1986: 300.

7 覃洁萍, 许学健, 李剑江. 广西瑶族藤茶化学成份的研究. 天然产物研究与开发, 1997, 9(4): 41.

8 周雪仙, 曾祥华, 李 秋, 等. 藤茶的药理作用及临床观察. 中国民族医药杂志, 1996, 2(4): 37.

9 钟正贤, 陈学芬, 周桂芬, 等. 广西产藤茶总黄酮的药理研究. 广西科学, 1999, 6(3): 216.

- 10** Ong KC, et al. Insulinomimetic effects of myricetin on lipogenesis and glucose transport in rat adipocytes but not glucose transport translocation. *Biochem Pharmacol* 1996, 51(4): 423.

收稿日期: 2000- 08- 07