

剑麻皂素降血糖作用的研究 Study on Hypoglycemic Effects of Tigogenin

赖克道, 李燕婧, 李 茂

LAI Ke-dao, LI Yan-jing, LI Mao

(广西中医药研究院, 广西南宁 530022)

(Guangxi Institute of Chinese Medical and Pharmaceutical Sciences, Nanning, Guangxi, 530022, China)

摘要:采用四氧嘧啶致糖尿病小鼠模型、肾上腺素引起的高血糖大鼠模型以及正常小鼠研究剑麻皂素的降血糖作用,在口服给药后,测定各模型动物的血糖水平。结果显示,剑麻皂素能明显降低四氧嘧啶糖尿病小鼠的血糖水平,对肾上腺素高血糖大鼠也有降血糖作用,对正常小鼠血糖没有影响。剑麻皂素对糖尿病动物具有明显的降血糖作用。

关键词:剑麻皂素 四氧嘧啶 肾上腺素 降血糖

中图分类号:R285.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1002-7378(2010)01-0056-03

Abstract:In order to study the hypoglycemic effects of tigogenin, tigogenin was orally applied to the diabetic mice induced by alloxan, the hyperglycemic rats induced by adrenaline and the normal mice. The blood glucose levels of mice was determined. Results showed that tigogenin could decrease significantly the blood glucose level of diabetic mice induced by alloxan and the hyperglycemic rats induced by adrenaline but no influence on the blood glucose levels of normal mice. Therefore, tigogenin had hypoglycemic effects on the diabetic animal models.

Key words: tigogenin, alloxan, adrenaline, hypoglycemia

糖尿病是由于体内胰岛素绝对或相对分泌不足所致的一种内分泌代谢性疾病,属中医“消渴病”的范畴^[1],发病率在我国有明显上升趋势。目前治疗糖尿病的药物虽然不少,但是毒副作用明显,不宜长期使用。近年来的研究表明,中药和中药复方制剂在治疗糖尿病上不仅具有良好的降糖效果,而且在改善并发症方面具有令人满意的疗效,但是不足之处也很明显,如中药有效成分不明确,不易于质量控制和规范化等。为克服目前降血糖药物的缺点,从中药及天然药物中筛选有效成分明确、低毒高效的降血糖药已成为国内外研究的重要课题。剑麻(*Agave Sinalana* Perr ex Engelman)为龙舌兰科纤维植物,剑麻叶具有凉血止血、消肿止痛之功效,民间常用于治疗痈肿疮疡^[2]。剑麻皂素是从生产剑麻纤维传统产品之后废弃的麻汁和麻渣中提取的天然植物皂苷元。关于剑麻皂素可以改善小鼠糖耐量的作用研究,

文献[3]已做了专文论述。本文采用四氧嘧啶致糖尿病小鼠模型、肾上腺素引起的高血糖大鼠模型以及正常小鼠研究剑麻皂素的降血糖作用。

1 实验部分

1.1 药物、试剂与仪器

剑麻皂素为白色片状结晶(含量为92%),由广西中医药研究院化学所提供,使用时加数滴吐温-80研磨成乳浊液供实验用;盐酸二甲双胍为北京中惠药业有限公司产品,批号:20070410。四氧嘧啶为Sigma公司产品,由上海西唐生物科技有限公司提供;盐酸肾上腺素注射液(1mg/ml)为上海乔丰制药有限公司产品,批号:060801;葡萄糖测定试剂盒为长春汇力生物技术有限公司产品,批号:2008013。

LD5-2A离心机,北京医用离心机厂产品;AMS-18A全自动生化分析仪,张家口奥普森产品。

1.2 实验动物

昆明种小鼠,雌雄各半,体重23~25g;Wistar大鼠,雌雄各半,体重200~250g;实验所用大鼠、小鼠均为清洁级,由广西医科大学实验动物中心提供,

收稿日期:2009-03-20

修回日期:2009-08-25

作者简介:赖克道(1978-),男,助理研究员,主要从事中药药理研究。

许可证号为 SCXK 桂 2003-0003。大鼠、小鼠饲养于空调实验室内,室温:(22±2)℃,相对湿度:(60±2)%,喂颗粒标准饲料,自由饮水和摄食。

1.3 实验方法

1.3.1 对四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖水平的测定

取小鼠 60 只,雌雄各半。除正常对照组 10 只小鼠外,其余 50 只小鼠禁食不禁水 16h,以 0.1ml/10g 体重尾静脉注射四氧嘧啶生理盐水溶液(72mg/kg,四氧嘧啶溶液临用前配制,盛于棕色瓶中,并在 2h 内用完)。72h 后眼眶静脉丛取血,分离血清并测定小鼠的血糖值,选用血糖值在 16.0mmol/L 以上的小鼠用于实验。然后将小鼠分为正常对照组,四氧嘧啶模型组,二甲双胍(150mg/kg)组,剑麻皂素高、低剂量(450mg/kg、230mg/kg)组。每天灌胃给药 1 次,其中正常对照组和四氧嘧啶模型组每天按 40ml/kg 给予蒸馏水,连续 14d。于给药后第 7d 开始,记录各组小鼠每天的饮水量(ml)、摄食量(g)及各组小鼠的体重(g),连续测定 6d,计算 6d 各组的饮水量、摄食量及体重平均值。于末次给药前禁食不禁水 12h,末次给药后 1h,摘除小鼠眼球取血,测定血糖水平^[4]。

1.3.2 对肾上腺素性高血糖大鼠血糖水平的测定

取大鼠 50 只,随机分为对照组,肾上腺素模型组,二甲双胍(75mg/kg)组,剑麻皂素高、低剂量(450mg/kg、230mg/kg)组,其中二甲双胍组,剑麻皂素高、低剂量组,每天均按 1ml/100g 体重灌胃给药 1 次,对照组和模型组给予等体积蒸馏水,连续 14d。于末次给药前禁食不禁水 12h,末次给药后 1h,除对照组腹腔注射等体积生理盐水外,其余各组均腹腔注射盐酸肾上腺素溶液 0.5mg/kg,同时用葡萄糖溶液 1g/kg 灌胃,加速模型建成。均剪尾采血,分别测空腹、造模后 1.0h、1.5h、2.0h 的血糖值,用葡萄糖氧化酶法测定血清血糖含量^[5]。

1.3.3 对正常小鼠血糖的测定

取小鼠 40 只,随机分为正常对照组,二甲双胍

(150mg/kg)组,剑麻皂素高、低剂量(450mg/kg、230mg/kg)组。每天灌胃给药 1 次,正常对照组给予等体积蒸馏水,连续 7d。于末次给药前禁食不禁水 12h,末次给药后 1h,从小鼠眼眶静脉丛取血测定血糖水平^[6]。

1.4 统计方法

实验数据用 JMTJFX 软件进行统计分析,用 $\bar{x} \pm S$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。

2 结果与分析

2.1 对四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖水平的影响

表 1 结果表明,剑麻皂素高、低剂量组在给药 7d 和 14d 后都能明显抑制四氧嘧啶致糖尿病小鼠的血糖升高,与模型组比较,差异显著。剑麻皂素还可以降低糖尿病小鼠的摄食量和饮水量,增加体重,与模型组比较,差别具有显著性意义(见表 2)。

表 1 剑麻皂素对四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖水平的影响($\bar{x} \pm S, n=10$)

组别	剂量 (mg/kg)	血糖值(mmol/L)		
		给药前	给药 7d 后	给药 14d 后
正常对照组	—	5.34±0.74	5.34±0.74	4.52±1.31
四氧嘧啶模型组	—	18.08±2.07 ^{##}	17.77±2.07 ^{##}	18.61±5.52 ^{##}
二甲双胍组	150	18.17±1.58 ^{##}	8.20±2.44 ^{**}	7.62±0.98 ^{**}
剑麻皂素高剂量组	450	18.66±4.60 ^{##}	13.43±4.61 [*]	12.34±4.60 ^{**}
剑麻皂素低剂量组	230	18.37±3.87 ^{##}	16.09±3.87 [*]	13.45±3.87 [*]

与对照组比较:## $P < 0.01$;与模型组比较:* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

2.2 对肾上腺素性高血糖大鼠血糖水平的影响

表 3 结果表明,剑麻皂素高、低剂量组能明显降低肾上腺素致高血糖大鼠在造模后 1.5h 和 2.0h 的血糖值,与模型组比较,差异显著($P < 0.05$);对肾上腺素性高血糖大鼠造模后 1.0h 时间点血糖没有影响。

表 2 剑麻皂素对小鼠体重、摄食量、饮水量水平的影响($\bar{x} \pm S, n=10$)

组别	剂量 (mg/kg)	体重(g)		摄食量 (g/d)	饮水量 (ml/d)
		给药前	给药后		
正常对照组	—	24.00±1.49	27.00±1.34	143.80±32.50	221.30±18.3
四氧嘧啶模型组	—	23.80±1.54	20.10±0.94 ^{##}	168.10±11.83 ^{##}	243.10±22.26 ^{##}
二甲双胍组	150	24.70±1.34	23.10±1.45 ^{**}	130.90±15.84 ^{**}	198.40±17.85 ^{**}
剑麻皂素高剂量组	450	24.20±0.92	22.70±1.18 ^{**}	136.60±10.85 ^{**}	212.20±12.54 ^{**}
剑麻皂素低剂量组	30	23.80±1.75	21.70±1.42 [*]	140.30±13.94 ^{**}	220.40±18.92 [*]

与对照组比较:## $P < 0.01$;与模型组比较:* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

表3 剑麻皂素对肾上腺素引起高血糖大鼠血糖水平的影响($\bar{x} \pm S, n=10$)

组别	剂量 (mg/kg)	血糖(mmol/L)			
		0h	1.0h	1.5h	2.0h
肾上腺素对照组	—	4.95±0.61	4.98±0.55	5.23±0.71	5.28±0.76
肾上腺素模型组	—	14.82±1.47 ^{##}	15.41±2.25 ^{##}	15.09±2.44 ^{##}	15.72±2.14 ^{##}
二甲双胍组	75	15.20±1.54	11.45±3.06 [*]	10.96±1.74 ^{**}	8.67±1.52 ^{**}
剑麻皂素高剂量组	450	15.55±4.60 ^{**}	15.22±4.60	11.23±4.60 ^{**}	10.50±4.60 ^{**}
剑麻皂素低剂量组	230	15.49±3.87 [*]	15.50±3.87	13.00±3.87 [*]	11.09±3.87 ^{**}

与对照组比较: ## $P < 0.01$;与模型组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

2.3 对正常小鼠血糖的影响

表4结果表明,剑麻皂素高、低剂量组对正常小鼠血糖没有明显作用,与对照组比较差异没有显著性($P > 0.05$)。

表4 剑麻皂素对正常小鼠血糖的影响($\bar{x} \pm S, n=10$)

组别	剂量 (mg/kg)	血糖 (mmol/L)
正常对照组	—	5.49±0.84
二甲双胍组	150	5.33±0.92
剑麻皂素高剂量组	450	5.90±1.14
剑麻皂素低剂量组	230	5.48±4.60

3 结束语

在本实验中,剑麻皂素能明显拮抗四氧嘧啶所致的高血糖,控制糖尿病小鼠的摄食量和饮水量、促进体重恢复,对糖尿病症状有一定的改善作用;能使肾上腺素和外源性葡萄糖所致高血糖小鼠的血糖降低,不影响正常小鼠的血糖。剑麻皂素能有效地降低多种糖尿病动物模型高血糖水平,但是其具体作用机理及与人类健康的关系还有待深入研究。本文的实验结果为剑麻皂素降血糖作用机理研究奠定了基

础,下一步我们将对剑麻皂素是否通过保护胰岛 β 细胞分泌功能,抑制高血糖状态引发的一系列组织细胞内环境紊乱和结构损害,从而对糖尿病及其并发症发挥保护和防治作用进行研究。

参考文献:

- [1] 刘志邦,顾琴,顾群,等.我国中医药治疗糖尿病的现状与展望[J].解放军药学学报,2004,20(2):130.
- [2] 广西中医药研究所.广西药用植物名录[M].南宁:广西人民出版社,1984:565.
- [3] 李燕娟,周桂芬,韦善新,等.剑麻皂素药理作用的实验研究[J].时针国医国药,2006,17(10):1958-1959.
- [4] 刘晓波,郭美仙,李龙星,等.双参降血糖作用的研究[J].云南中医中药杂志,2008,29(5):49-50.
- [5] 杨长江,杨文科.降糖宁胶囊降糖作用[J].陕西中医,2005,26(8):857-858.
- [6] 覃洁萍,钟正贤,周桂芬,等.双氢杨梅树皮素降血糖的实验研究[J].中国现代应用药学杂志,2001,18(5):351-353.

(责任编辑:韦廷宗)

科学家首次观测到原子气体具有强磁性

美国科学家使用属于费米子(半整数自旋粒子),具有与电子相似特性的,含有3个质子、3个中子与3个电子的锂-6同位素来模拟电子的行为。他们利用红外线激光束捕获超冷锂原子气团,将其冷却到仅比绝对零度高亿分之十五开尔文。当逐渐增加原子间斥力时,他们观察到原子气团先是变大,然后突然收缩。当原子从陷阱中释放时,它们突然急速扩张。这些现象与磁性相位转换的理论预测完全一致。

关于费米子在气态或液态情况下是否可能具有强磁性的问题,科学界已争论了数十年,而美国科学的这项研究则给出了一个确切答案:原子气体可以具有类似铁或镍磁体一样的磁性。如果此发现得到证实,将改写物理教科书中关于磁性理论的描述,推进人们对磁性这一物理现象的了解。磁性材料对于数据存储、纳米技术和医疗诊断都具有十分重要的应用价值。但是要完全证实气体具有强磁性,并不是一件轻而易举的事,还需要科学家进行大量的实验研究。

(据科学网)