

# 白羽连玉合剂对糖尿病小鼠的治疗作用

邓棋卫\*, 徐步海, 陈文, 刘玲贞, 涂国卿, 王艳萍

(江西中医药高等专科学校, 江西 抚州 344000)

**[摘要]** **目的:**探讨白羽连玉合剂对实验性糖尿病的治疗作用。**方法:**采用静脉注射链脲佐菌素诱导小鼠糖尿病模型, 将成模小鼠随机分成模型组, 降糖灵组, 白羽连玉合剂高、中、低剂量组。白羽连玉合剂每天按 6.0, 3.0, 1.5 g·kg<sup>-1</sup>灌胃给药。观察白羽连玉合剂对小鼠血糖、糖耐量和抗氧化活性的影响。**结果:**与模型组比较, 白羽连玉合剂组空腹血糖显著降低 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 糖耐量显著提高 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。肝组织超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性明显升高 ( $P < 0.01$ ), 丙二醛(MDA)含量降低 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。**结论:**白羽连玉合剂对实验性糖尿病具有降低血糖、提高糖耐量, 改善氧自由基代谢紊乱的作用。

**[关键词]** 糖尿病; 血糖; 糖耐量; 氧自由基; 白羽连玉合剂

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)20-0278-03

## Effect of Baiyu Lianyu Mixture on Diabetes in Mice

DENG Qi-wei\*, XU Bu-hai, CHEN Wen, LIU Ling-zhen, TU Guo-qing, WANG Yan-ping  
(Jiangxi Training College of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 344000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the therapeutic effect of Baiyu Lianyu mixture (BYLY) on diabetes. **Method:** The mice model of diabetes was induced by intravenous injection of streptozotocin. The diabetes mice were divided into model group, BYLY high dose group (6.0 g·kg<sup>-1</sup>), BYLY middle dose group (3.0 g·kg<sup>-1</sup>), BYLY low dose group (1.5 g·kg<sup>-1</sup>, ig) and phenformin group. The drugs were given orally. Blood sugar, glucose tolerance and oxygen-derived free radicals were observed. **Result:** Compared to the model group, the concentration of fasting blood sugar of the BYLY groups was decreased obviously ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), the glucose tolerance increased obviously ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). The activity of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) increased ( $P < 0.01$ ), malondialdehyde (MDA) decreased obviously ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** BYLY shows the effects of decreasing blood sugar, raising glucose tolerance and improving metabolism turbulence of oxygen-derived free radicals on diabetes.

**[Key words]** diabetes; blood sugar; glucose tolerance; oxygen-derived free radicals; Baiyu Lianyu mixture

白羽连玉合剂是我们课题组根据临床经验方、结合现代中药药理研究成果研制的治疗糖尿病的制剂,由三白草、鬼箭羽、黄连、玉米须、夏枯草等药组成。临床实践表明该方对 2 型糖尿病具有较好的疗效。本实验旨在通过观察白羽连玉合剂对链脲佐菌

素诱导的糖尿病模型小鼠的作用,为其开发应用提供实验依据。

### 1 材料

**1.1 动物** 昆明种小鼠,雄性,体重(20 ± 2)g,购自南昌大学医学院动物实验中心,合格证号 02196-02。

**1.2 药物** 白羽连玉合剂,由三白草、鬼箭羽、黄连、玉米须、夏枯草等药组成,由本校中药研究所制备;降糖灵片,山东莒南制药厂(批号 20100515)。

**1.3 试剂与仪器** 链脲佐菌素(streptozotocin, STZ),美国 Sigma 公司;超氧化物歧化酶(SOD)试

**[收稿日期]** 20111216(830)

**[基金项目]** 江西省卫生厅中医药资助项目(2007A127)

**[通讯作者]** \* 邓棋卫,主任中医师,从事糖尿病中医临床和科研工作, Tel: 13507049305, E-mail: dengqiwei@yahoo.com.cn

剂盒(批号 20100912)、丙二醛(MDA)试剂盒(批号 20100915)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)试剂盒(批号 20100916),均为南京建成生物工程研究所提供;T6型紫外-可见分光光度计,北京普析通用仪器有限公司。

2 方法

2.1 小鼠糖尿病模型的制备 小鼠 90 只,随机抽取 10 只作为正常对照组,其余 80 只小鼠禁食 24 h 后,链脲佐菌素 180 mg·kg<sup>-1</sup>尾 iv。3 d 后,小鼠禁食 12 h,采血,测定空腹血糖,以血糖 > 13 mmol·L<sup>-1</sup>者作为合格糖尿病小鼠,制得糖尿病模型小鼠 50 只,按随机数字法分为 5 组,每组 10 只。

2.2 分组及给药 将成模小鼠随机分成模型组,降糖灵组,白羽连玉合剂高、中、低剂量组。白羽连玉合剂每天按 6.0,3.0,1.5 g·kg<sup>-1</sup>(按生药计)ig;降糖灵每天按 0.01 g·kg<sup>-1</sup>ig;模型组和正常对照组 ig 等容积生理盐水。

2.3 血糖检测 分别在给药后 7,14,21,28 d,小鼠禁食 12 h 后,采血测定血糖。血糖测定采用葡萄糖氧化酶法。

2.4 糖耐量试验 在末次给药前禁食 12 h,尾静脉采血后给药 1 次,并在给药后 0.5 h 葡萄糖 2.5 g·kg<sup>-1</sup>ig,在葡萄糖后 0,30,60,120,220 min 尾静脉采血测血糖。

2.5 肝组织 SOD,GSH-Px,MDA 检测 糖耐量试验结束后,用颈椎脱臼法处死小鼠,解剖,取出肝脏,制成 10% 匀浆,4 ℃ 16 000 r·min<sup>-1</sup>离心 15 min,吸取上清,用黄嘌呤氧化酶法测定 SOD 活性;比色法测定 GSH-Px 活性;TBA 法测定 MDA 含量。

2.6 统计学处理 实验数据用 SPSS 11.5 统计软件分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多个样本均数总体差异比较用方差分析,样本均数间的两两比较用 *q* 检验,多个实验组与一个模型组均数间的比较用 Dunnett *t* 检验, *P* < 0.05 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对糖尿病小鼠血糖的影响 与模型组比较,白羽连玉合剂各剂量组空腹血糖显著降低(*P* < 0.05, *P* < 0.01),说明白羽连玉合剂具有显著降低实验性糖尿病小鼠血糖的作用。见表 1。

3.2 对糖尿病小鼠糖耐量的影响 给葡萄糖后 0,30,60,120,220 min,白羽连玉合剂各剂量组血糖显著低于模型组(*P* < 0.05, *P* < 0.01),说明白羽连玉合剂具有显著提高小鼠糖耐量的作用。见表 2。

3.3 对糖尿病小鼠肝脏中 SOD,GSH-Px,MDA 水平的影响 与模型组比较,白羽连玉合剂各剂量组肝组织 SOD 和 GSH-Px 活性明显升高(*P* < 0.01),MDA 含量降低(*P* < 0.05, *P* < 0.01),说明白羽连玉合剂具有改善氧自由基代谢紊乱的作用。见表 3。

表 1 白羽连玉合剂对糖尿病模型小鼠血糖的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

mmol·L<sup>-1</sup>

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	给药前	给药后			
			7 d	14 d	21 d	28 d
正常对照	-	5.62 ± 1.58 <sup>1)</sup>	5.69 ± 1.83 <sup>2)</sup>	5.32 ± 1.45 <sup>2)</sup>	5.47 ± 1.62 <sup>2)</sup>	5.73 ± 1.96 <sup>2)</sup>
模型	-	23.16 ± 3.8	22.92 ± 3.3	22.59 ± 3.5	23.02 ± 2.4	23.27 ± 2.7
降糖灵	0.01	23.32 ± 3.34	19.86 ± 2.8 <sup>1)</sup>	15.32 ± 2.4 <sup>2)</sup>	11.32 ± 2.2 <sup>2)</sup>	9.32 ± 1.86 <sup>2)</sup>
白羽连玉	1.5	23.35 ± 2.82	20.37 ± 2.0 <sup>1)</sup>	17.45 ± 2.1 <sup>2)</sup>	12.36 ± 1.8 <sup>2)</sup>	11.46 ± 1.5 <sup>2)</sup>
	3.0	23.41 ± 2.46	17.12 ± 1.9 <sup>2)</sup>	11.35 ± 1.8 <sup>2)</sup>	9.52 ± 1.46 <sup>2)</sup>	8.78 ± 1.96 <sup>2)</sup>
	6.0	23.36 ± 2.83	16.45 ± 2.5 <sup>2)</sup>	10.48 ± 1.7 <sup>2)</sup>	8.37 ± 1.81 <sup>2)</sup>	8.12 ± 1.46 <sup>2)</sup>

注:与模型组比较<sup>1)</sup>*P* < 0.05,<sup>2)</sup>*P* < 0.01(表 2~3 同)。

表 2 白羽连玉合剂对糖尿病模型小鼠糖耐量的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

mmol·L<sup>-1</sup>

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	0 min	30 min	60 min	120 min	220 min
正常对照	-	5.73 ± 1.96 <sup>2)</sup>	17.69 ± 1.86 <sup>2)</sup>	11.32 ± 1.45 <sup>2)</sup>	7.47 ± 1.58 <sup>2)</sup>	5.73 ± 1.96 <sup>2)</sup>
模型	-	23.27 ± 2.7	25.92 ± 2.3	25.59 ± 2.5	24.02 ± 2.4	23.12 ± 2.7
降糖灵	0.01	13.32 ± 1.8 <sup>2)</sup>	22.23 ± 3.1 <sup>1)</sup>	21.34 ± 2.5 <sup>2)</sup>	17.78 ± 2.2 <sup>2)</sup>	15.54 ± 1.9 <sup>2)</sup>
白羽连玉	1.5	14.46 ± 1.5 <sup>2)</sup>	22.57 ± 3.0 <sup>1)</sup>	22.32 ± 2.1 <sup>1)</sup>	17.30 ± 2.2 <sup>2)</sup>	16.57 ± 2.1 <sup>2)</sup>
	3.0	12.78 ± 1.9 <sup>2)</sup>	20.57 ± 3.1 <sup>2)</sup>	19.91 ± 2.7 <sup>2)</sup>	15.32 ± 2.1 <sup>2)</sup>	13.25 ± 1.9 <sup>2)</sup>
	6.0	12.12 ± 1.4 <sup>2)</sup>	19.32 ± 4.1 <sup>2)</sup>	18.76 ± 2.8 <sup>2)</sup>	14.61 ± 2.0 <sup>2)</sup>	13.45 ± 1.7 <sup>2)</sup>

表 3 白羽连玉合剂对糖尿病小鼠肝脏 SOD, CSH-Px, MDA 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	SOD/U·mg <sup>-1</sup>	GSH-Px/U·mg <sup>-1</sup>	MDA/mmol·mg <sup>-1</sup>
正常对照	-	156.39 ± 18.27 <sup>2)</sup>	92.21 ± 10.32 <sup>2)</sup>	2.78 ± 1.45 <sup>2)</sup>
模型	-	103.45 ± 12.06	53.46 ± 7.91	5.21 ± 2.96
降糖灵	0.1	118.98 ± 13.86 <sup>1)</sup>	57.06 ± 8.23	4.38 ± 1.39
白羽连玉	1.5	126.56 ± 16.58 <sup>2)</sup>	76.75 ± 9.86 <sup>2)</sup>	3.96 ± 1.76 <sup>1)</sup>
	3.0	143.32 ± 17.42 <sup>2)</sup>	90.14 ± 9.67 <sup>2)</sup>	3.34 ± 1.56 <sup>2)</sup>
	6.0	142.76 ± 15.36 <sup>2)</sup>	89.15 ± 8.89 <sup>2)</sup>	2.98 ± 1.78 <sup>2)</sup>

#### 4 讨论

链脲佐菌素为胰岛 β 细胞毒剂,能特异性地损伤胰岛 β 细胞而引起糖尿病。有实验证实糖尿病发病与自由基损害密切相关<sup>[1]</sup>,链脲佐菌素诱导的糖尿病鼠存在自由基代谢异常<sup>[2]</sup>。肝脏在调节机体糖代谢中发挥重要作用,链脲佐菌素诱导的糖尿病鼠的肝脏抗氧化能力显著下降<sup>[3]</sup>。本实验结果表明,白羽连玉合剂能显著提高肝脏 SOD, GSH-Px 活性,降低 MDA 含量,说明白羽连玉合剂能够增强糖尿病小鼠肝脏抗氧化功能,保护糖尿病小鼠胰岛 β 细胞免受自由基进一步氧化损伤。可能是其治疗糖尿病作用的机制之一。

本实验结果显示,白羽连玉合剂对糖尿病小鼠的血糖具有显著降低作用,并能提高糖尿病小鼠葡萄糖耐量。白羽连玉合剂全方由三白草、鬼箭羽、黄连、玉米须、夏枯草等药组成。现代药理研究表明,黄连所含小檗碱有显著的降糖作用,它能增加胰岛素生物活性和胰岛素敏感性,促进胰岛 β 细胞的修复<sup>[4]</sup>。黄连具有与胰岛素增敏剂吡格列酮相类似的改善胰岛素抵抗的作用<sup>[5]</sup>,小檗碱还能抑制糖原异生。促进组织对葡萄糖的酵解,使血糖降低<sup>[6]</sup>。夏枯草能修复胰岛 β 细胞,使胰岛素分泌正常<sup>[7]</sup>。鬼箭羽不但能够刺激胰岛素分泌,而且还能增加外周组织对葡萄糖的利用,提高胰岛素与受体的亲和力<sup>[8]</sup>。玉米须能降低糖尿病小鼠血糖,促进肝糖元合成,并能对抗肾上腺素引起的动物血糖升高<sup>[9]</sup>。三白草具有抑制醛糖还原酶的作用,并可升高超氧化物歧化酶活性<sup>[10]</sup>,诸药配伍,对实验性小鼠糖尿

病具有较好的效果。

#### [参考文献]

[ 1 ] Baynes J W, Thorpe S R. Role of oxidative stress in diabetic complications[J]. Diabetes, 1999, 48(1):1.

[ 2 ] 赵明,王亦根,张雯,等. 超氧化物歧化酶对链脲佐菌素诱发糖尿病自由基代谢的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 1995, 3(1):44.

[ 3 ] 倪德江,陈玉琼,宋春和,等. 乌龙茶多糖对糖尿病大鼠肝肾抗氧化功能及组织形态的影响[J]. 茶叶科学, 2003, 23(1):11.

[ 4 ] LENG San-hua, LU Fu-er, XU Li-jun. Therapeutic effects of berberine in impaired glucose tolerance rats and its influence on insulin secretion [ J ]. Acta Pharmacologica Sinica, 2004, 25(4):496.

[ 5 ] 姜淼,王世东,黄允瑜,等. 黄连人参对药治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗机制的实验研究[J]. 新中医, 2006, 38(5):89.

[ 6 ] 陈其明. 黄连及小檗碱降血糖作用的研究[J]. 药理学学报, 1986, 21(6):401.

[ 7 ] 刘保林,朱丹妮,王刚,夏枯草醇提物对小鼠血糖的影响[J]. 中国药科大学学报, 1995, 26(1):44.

[ 8 ] 夏卫军,程海波,张莉. 鬼箭羽治疗 2 型糖尿病实验研究[J]. 陕西中医, 2001, 22(8):505.

[ 9 ] 刘娟,韩晓强,姜博. 玉米须多糖治疗糖尿病作用研究[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(8):1441.

[ 10 ] 叶蕪芝,许雪琴,林蔽. 三白草多糖微波提取及其对糖尿病治疗的实验研究[J]. 福建中医学院学报, 2004, 14(6):28.

[责任编辑 何伟]