

复方南瓜粉对糖尿病模型小鼠肾脏的保护作用*

白学敏,张雪萍

(浙江省温州市医药科学研究所,325000)

[摘要] 目的 研究复方南瓜粉对糖尿病小鼠肾脏的保护作用。方法 以四氧嘧啶法制得糖尿病小鼠病理模型,用复方南瓜粉喂养 50 d 后,测定空腹血糖、胰岛素水平,解剖肾脏,称重,送电镜室检验,观察肾脏病理改变等指标,综合评价复方南瓜粉对肾脏的保护作用。结果 实验组小鼠空腹血糖显著降低($P < 0.05$),胰岛素分泌水平平均提高 23.0%,胰岛素敏感指数平均提高 9.6%,胰岛素抵抗指数平均下降 30.8%,炎症减轻,肾小球毛细血管基膜的增厚被抑制,与正常厚度相近;高剂量组的肾重明显降低($P < 0.01$),肾脏系数平均下降 11.6%。结论 复方南瓜粉能抑制糖尿病肾病的发生,对肾脏有积极的保护作用。

[关键词] 南瓜粉,复方;糖尿病肾病

[中图分类号] R285.5

[文献标识码] A

[文献编号] 1004-0781(2006)07-0616-02

Protective Effect of Compound Pumpkin Powder on Diabetic Rats' Kidney

BAI Xue-min, ZHANG Xue-ping (Wenzhou Research Institute of Medical Science, Wenzhou 325000, China)

ABSTRACT Objective To study the protective effect of compound pumpkin powder on diabetic rats' kidney.

Methods The pathologic models were prepared by feeding rats with alloxanate for 50 days, then the fasting blood glucose and insulin were determined, and the kidneys, dissected and weighed with the indexes of pathologic changes observed by electron microscope, to evaluate the protective effect of compound pumpkin powder on kidney. **Results** In the tested group, the fasting blood glucose in rat models was lowered ($P < 0.05$), the insulin secretion was stimulated 23.0% on average, the insulin sensitivity index was increased by 9.6% on average, the insulin resistance index was decreased by 30.8% on average, the inflammation was relieved, and the thickening of glomerular capillary basement membrane was inhibited nearly close to its normal thickness. In the high dose group, there was very significant difference in the kidney weight ($P < 0.01$), with the renal coefficient was diminished by 11.6% on average. **Conclusion** Compound pumpkin powder can inhibit diabetic nephropathy with an active protective effect on the kidney.

KEY WORDS Compound pumpkin powder; Diabetic nephropathy

糖尿病肾病(DN)是糖尿病主要并发症之一,也是防治糖尿病的重点之一。有研究表明 DN 早期病因是由肾血流动力学改变所致,证实高糖引起肾脏血流高灌注的关键是肾小管和肾小球之间的反馈作用,同时有多种血管活性因子共同参与,尤以一氧化氮的作用最为突出。笔者发现复方南瓜粉不仅在降低糖尿病小鼠血糖方面作用显著,而且在保护肾脏功能方面有独特的优势。现报道如下。

1 材料与仪器

南瓜粉为葫芦科植物南瓜 *Cucurbita moschata* Duch. 的果实,经加工制成的粉末,购自黑龙江省齐齐哈尔南瓜粉研究所。药食共用物质(山药、茯苓、薏苡仁等)均购自温州市药材公司,符合《中华人民共和国药典》2000 年版一部规定。实验用小鼠由温州医学院实验动物中心提供。四氧嘧啶(Sigma 公司)。Accu-CHEK Advan-tage 血糖测定仪,检验范围 0.6 ~ 33.3

mmol · L⁻¹。日立-600 透射电子显微镜, XH-6010r 放射免疫计数器。

2 实验方法

2.1 糖尿病模型建立 预选 ICR 雄性小鼠 68 只,体重 18 ~ 24 g。其中 10 只作空白对照,其余 58 只禁食 16 h 后,经腹腔注射 2% 四氧嘧啶(190 mg · kg⁻¹),在低血糖时给 20% 葡萄糖溶液作饮用水。72 h 后选用空腹血糖(FBG) ≥ 13.0 mmol · L⁻¹ 小鼠 30 只。随机分成模型对照组及复方南瓜粉高、低剂量组 3 组,每组 10 只。

2.2 复方南瓜粉制备 将药食两用物质用水浸泡 30 min,水煎煮 2 次,过滤。将滤液与南瓜粉、鼠料混合制成颗粒,80 °C 烘干,即得,简称 FNF。

2.3 实验设计 高、低剂量实验组分别按南瓜粉量 10 和 20 g · kg⁻¹ 投放饲料,每天 1 次,不足部分喂鼠料,空白对照组及模型对照组按常规饲养。实验进行 50 d 后,禁食 12 h,尾部采血测定血糖;眼眶取血测定胰岛素。解剖取肾脏称重,切片做电子显微镜检查。计算胰岛素敏感性指数(ISI) = $\text{Ln}[1 / (\text{FINS} \times \text{FBG})]$, 胰岛素抵抗指数(IR) = $(\text{FINS} \times \text{FBG}) / 22.5$ (注: FINS 为空腹胰岛素)。

[收稿日期] 2005-12-01

[基金项目] * 温州市科技局基金资助(基金编号: S990310)

[作者简介] 白学敏(1967 -),女,浙江温州人,主管药师,专业方向为天然药物的研究。电话:0577 - 88070378。

2.4 统计学方法 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间数据用 t 检验比较。

3 实验结果

3.1 小鼠 FBG、FINS、ISI、IR 的测定值 结果见表 1。与模型对照组比较, 低剂量实验组空腹血糖降低 ($P < 0.05$)、胰岛素分泌水平平均提高 23.0%、胰岛素敏感性指数平均提高 9.6%、胰岛素抵抗指数平均下降 30.8%。高剂量组没有显示量效关系, 推论与南瓜粉的增加无密切相关。

表 1 4 组小鼠 FBG、FINS、ISI、IR 的检测值

组别	只数	FBG/(mmol · L ⁻¹)	FINS	ISI	IR
低剂量实验组	10	7.97 ± 4.49	23.02 ± 5.20	-4.915 ± 0.287	8.073 ± 5.033
高剂量实验组	10	11.80 ± 6.82	20.77 ± 13.95	-5.108 ± 0.445	8.849 ± 4.572
模型对照组	10	13.78 ± 4.78	18.71 ± 8.21	-5.437 ± 0.556	11.666 ± 6.287
空白对照组	10	4.43 ± 0.67	19.37 ± 13.46	-4.297 ± 0.509	3.659 ± 2.069

表 2 4 组小鼠肾脏重量及肾重系数的检测值

分组	只数	肾脏重量/mg	肾重系数
低剂量实验组	7	0.431 2 ± 0.062 7	2.17 ± 0.25
高剂量实验组	7	0.382 4 ± 0.033 1	1.82 ± 0.14
模型对照组	8	0.431 9 ± 0.033 7	2.06 ± 0.30
空白对照组	7	0.259 0 ± 0.027 7	0.98 ± 0.14

3.3 电子显微镜检查 按照要求制备肾脏标本。电镜所见: 模型对照组肾小球毛细血管基底膜弥漫性增厚, 明显处局部增厚 300 ~ 500 nm, 部分肾小管上皮细胞轻度水肿, 少数上皮细胞有糖原沉着。线粒体轻度扩张, 系膜基质增多, 部分器官腔狭窄。实验组肾小球毛细血管基膜大多正常, 有局灶性增厚, 肾小管上皮细胞水肿不明显, 线粒体未见明显水肿, 局部系膜基质略有增多, 未见糖原沉积现象。空白对照组细胞结构正常, 基底膜厚 100 ~ 120 nm。说明复方南瓜粉对肾脏的保护作用是显著的。

3.4 其他 实验中观察到实验组小鼠毛色光泽柔顺, 活泼喜动; 饮水量、尿量随治疗时间延续而减少; 大便量多色暗松软; 尾部静脉血色泽鲜红, 流动性好; 尸检中未见异常。模型对照组小鼠毛色灰暗杂乱, 呆滞嗜睡; 饮水量、尿量持续增多; 大便与空白对照组无差异; 尾部静脉血色暗红, 黏滞, 很难采集; 尸检中发现腹腔胰腺侧普遍存在严重粘连现象, 肾脏严重水肿, 个别肾脏出现脓肿。

4 讨论

中医学认为消渴症(糖尿病)在临床多见阴虚、燥热, 兼见血瘀、痰湿、热毒等症状, 医家有各种辨证施治方案。现代医学研究表明糖尿病肾病的特异性改变包括肾小球基底膜增厚, 系膜基质扩张, 基膜样物质聚集, 出入球小动脉玻璃样变, 与糖尿病病情轻重和病情

3.2 小鼠肾脏重量及肾重系数的影响 解剖小鼠取出双侧肾脏, 放在滤纸上吸附, 称重并计算肾重系数, 结果见表 2。模型对照组肾脏重量与空白对照组比较差异有极显著性 ($P < 0.01$); 与低剂量实验组比较, 差异无显著性 ($P > 0.05$); 与高剂量实验组比较, 差异有极显著性 ($P < 0.01$)。同时高剂量组肾脏系数平均下降 11.6%, 说明该组方中南瓜粉的增加有助于保护肾脏。

长短等因素有关^[1]。笔者根据中医药的理论, 选择药食同用的南瓜粉、山药、薏苡仁等组方, 改善整体功能, 达到防治糖尿病肾病的目的。

实验结果显示复方南瓜粉对肾脏有保护作用, 在糖尿病并发症的防治方面具有特别重要的意义。南瓜粉的增加降低了肾脏的重量和肾重系数, 提示有降低肾水肿的作用; 电镜检查进一步证实复方南瓜粉抑制了肾小球毛细血管基膜的增厚, 模型对照组基膜厚度是实验组的 2 ~ 5 倍。初步说明复方南瓜粉对糖尿病肾病的防治是有成效的, 有必要进行更全面深入的研究。在刺激胰岛素分泌、提高胰岛素敏感性指数、降低胰岛素抵抗指数等各项指标中, 低剂量实验组显示出比高剂量实验组有意义的结果, 提示复方是发挥上述作用的主要物质基础, 而南瓜粉的增加则更有益于肾脏的保护。其作用机制应该与复方中各成分^[2-5]快速平稳的降血糖、强有力的抗氧化、全面提高免疫力有必然的联系。

[参考文献]

- [1] 丁学屏. 糖尿病的中医治疗[M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 1998. 211.
- [2] 熊学敏, 曹珏. 南瓜多糖有效部位的提取分离及降糖作用的研究[J]. 中国现代应用药学, 2001, 18(4): 266 - 268.
- [3] 郝志奇. 山药水煎液对实验小鼠的降糖作用[J]. 中国药科大学学报, 1991, 22(3): 158 - 160.
- [4] 徐梓辉, 周世文, 黄林清. 薏苡仁多糖对四氧嘧啶致大鼠胰岛 β 细胞损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2000, 16(6): 639 - 641.
- [5] 徐梓辉, 周世文, 黄林清. 薏苡仁多糖的分离提取及其降血糖作用的研究[J]. 第三军医大学学报, 2000, 2(6): 578 - 581.