

文章编号:1001-6880(2014)10-1690-06

# 人参、刺五加提取物对链脲佐菌素诱导糖尿病小鼠的降糖作用研究

张 南,李 娜,李佳琳,马 坤,崔 龙\*

北华大学药学院,吉林 132013

**摘要:**本实验通过观察高血糖小鼠空腹血糖(Fasting blood glucose,FBG)、糖耐量、血清胰岛素敏感指数(Insulin sensitivity index, ISI)、血清超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase,SOD)和丙二醛(Malondialdehyde, MDA)含量变化,探讨人参与刺五加配伍药物降糖的初步机制。采用腹腔注射链脲佐菌素(Streptozotocin, STZ)的方法建立小鼠糖尿病模型,根据随机分组对照法,对各组小鼠进行不同干预处理。结果表明,给药组小鼠空腹血糖和糖耐量均显著降低( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ),血清胰岛素敏感性及SOD活性显著回升( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ),血清MDA含量明显下降( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ )。这表明人参与刺五加配伍可有效改善糖尿病小鼠空腹血糖水平并增强其抗氧化能力,同时提示其降糖机制可能与增强胰岛素敏感性,提高抗氧化能力等有关。

**关键词:**人参;刺五加;高血糖;胰岛素敏感性;抗氧化活性**中图分类号:**R965.1**文献标识码:**A

## Hypoglycemic Effect of Extract from *Panax ginseng* and *Acanthopanax senticosus* on Streptozotocin-induced Diabetic Mice

ZHANG Nan, LI Na, LI Jia-lin, MA Kun, CUI Long\*

College of Pharmacy, Beihua University, Jilin 132013, China

**Abstract:** The objective of this study was to observe the hypoglycemic effect of ethanol extract from *Panax ginseng* and *Acanthopanax senticosus* on diabetic mice induced by streptozotocin (STZ), and to explore its preliminary hypoglycemic mechanism. In this experiment fasting injection of STZ was used to establish the mouse model of diabetes. Randomized control method was used to divide mice into different groups, includes 4 of high-dose groups (400 mg/kg), 4 of low-dose groups (200 mg/kg), glibenclamide group, model group and normal control group. Each group was ig administrated with different concentrations of ethanol extract of *P. ginseng* and 75% ethanol extract of *A. senticosus* for 6 consecutive weeks. The contents of body weight, fasting blood glucose (FBG), glucose tolerance, serum Insulin levels and antioxidant levels were assayed after the last ig administration. The results showed that compared with those of the normal control group, FBG levels of model group increased significantly ( $P < 0.01$ ), body weigh decreased; compared with those of the model group, FBG levels, glucose tolerance of high-dose groups and low-dose groups were significantly lower than the model group ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ), insulin sensitivity and antioxidant activity were improved. In conclusion, *P. ginseng* combined with *A. senticosus* can effectively improve fasting blood glucose levels of diabetic mice. However, it was found that 50% ethanol extract of *P. ginseng* with 75% ethanol extract of *A. senticosus* showed the most significant hypoglycemic effects. The mechanism was possibly through improving antioxidant levels, increasing ISI and improving the insulin sensitivity in hyperglycemic.

**Key words:** *Panax ginseng*; *Acanthopanax senticosus*; hyperglycemias; insulin sensitivity; antioxidant activity

人参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mayer 的干燥根及根茎,在我国传统医学中人参作为一种名贵中草药,在古代医学书籍《神农本草经》

中记载人,参有“补五脏,安精神,定魂魄,止惊悸,除邪气,明目开心益智”之功效。经现代科学研究表明,人参作为一种强壮滋补药具有增强机体抵抗力,降压强心,提高机体免疫力<sup>[1]</sup>,抗衰延寿和改善记忆功能<sup>[2]</sup>等方面的作用。刺五加又名五加参,刺拐棒,为五加科植物刺五加 *Acanthopanax senticosus*

(Rupr. et Maxim.) Harms 的干燥根及根茎或茎。民间有“宁得一把五加,不用金玉满车”的说法。《本草纲目》亦有记载称其能够“补中益气,坚筋骨,强意志,久服轻身耐老”。

虽然已有研究报道人参和刺五加具有降低血糖的效果,但经文献检索未见有关人参与刺五加配伍后对血糖影响的研究。本研究从中国传统医学“药食同源”的观点出发,探讨人参、刺五加配伍药物对 STZ 诱导糖尿病小鼠的降糖作用。

## 1 材料与仪器

### 1.1 人参和刺五加

人参和刺五加采自东北长白山通化地区。人参为 5 年生以上园参,经延边大学李镐教授鉴定为五加科植物人参 *Panax ginseng* 的干燥根及根茎。标本藏于北华大学药学院药物化学实验室(标号为: RS20120827)。刺五加样品经延边大学李镐教授鉴定为五加科植物刺五加 *Acanthopanax senticosus* Harms 的干燥茎。标本藏于北华大学药学院药物化学实验室(标号为:CWJ20120910)。

### 1.2 药品与试剂

链脲佐菌素(STZ)购自 Sigma 公司(SO130-1G),降糖灵片购自南通制药总厂,柠檬酸三钠和柠檬酸购自天津市化学试剂一厂,葡萄糖试剂盒购自北京北化康泰临床试剂有限公司,超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒与丙二醛(MDA)试剂盒购自南京建成生物工程研究所,碘[125I]胰岛素放射免疫分析药盒购自上海瑞齐生物科技有限公司。STZ 溶液的配置:用 0.1 mol/L 柠檬酸缓冲液(pH 4.5)溶解 STZ 粉剂,制成 1% STZ 液,现配先用且应避光低温保存。其余试剂均为市售分析纯。

### 1.3 仪器与设备

Centrifuge 5430R 型高速离心机,德国 Eppendorf 公司;Infinite200 多功能酶标仪,瑞典 TECAN 公司;EYELA CA1111 型旋转蒸发仪,日本东京理化公司。

### 1.4 实验动物

ICR 鼠 140 只,雄性,SPF 级,体重 21~25 g,由吉林大学基础医学院动物实验中心提供,许可证号码 SCXK(吉)-2011-0004。饲养于北华大学药理教研室动物实验中心,各组动物均在同样环境下饮水、摄食。

## 2 试验方法

### 2.1 实验样品的制备

取干燥人参切片 800 g 平均分成 4 组,每组 200 g。分别加入 5 倍体积的 100% 乙醇,75% 乙醇,50% 乙醇和水。采用加热回流提取法提取 3 h,120 目尼龙布过滤,滤渣重复提取 2 次,每次 3 h。将 3 次所得滤液合并,用真空干燥浓缩后与水混悬,经正己烷萃取 3 次后将水层溶液真空干燥浓缩,得到棕色浸膏,低温干燥得到棕色干燥固体即为人参提取物。

取干燥刺五加粉碎茎 1000 g 加入 6 倍体积的 75% 乙醇溶液。采用加热回流提取法提取 3 h,120 目尼龙布过滤。滤渣重复提取 2 次,每次 3 h。将三次所得滤液合并,提取液真空干燥浓缩后与水混悬,经正己烷,乙酸乙酯依次萃取 3 次后将水层溶液真空干燥浓缩,得到棕色浸膏,低温干燥得到棕色干燥固体即为刺五加乙醇提取物。

4 组不同浓度人参乙醇提取物分别与刺五加 75% 乙醇提取物按质量比为 2:1 的比例进行配伍,即人参 100% 乙醇提取物与刺五加 75% 乙醇提取物配伍;人参 75% 乙醇提取物与刺五加 75% 乙醇提取物配伍;人参 50% 乙醇提取物与刺五加 75% 乙醇提取物配伍;人参水提取物与刺五加 75% 乙醇提取物配伍。每组配伍药物分别配制高剂量(400 mg/kg·d)和低剂量(200 mg/kg·d)两种溶液,共得到 8 组成分不同的样品溶液。按照上述顺序,高剂量(400 mg/kg·d)组溶液依次标注为 A-HG 组溶液、B-HG 组溶液、C-HG 组溶液、D-HG 组溶液。低剂量组(200 mg/kg·d)溶液,依次标注为 A-LG 组溶液、B-LG 组溶液、C-LG 组溶液、D-LG 组溶液。

### 2.2 动物模型的建立与分组

健康 ICR 种,2 月龄,体重 21~25 g 雄性小鼠 140 只。适应性喂养 1 w 后,随机分成正常对照组(10 只)和糖尿病造模组(130 只)。造模组小鼠禁食 16 h 后经腹腔注射链脲佐菌素(STZ)70 mg/kg 体重,正常对照组动物腹腔注射等剂量的生理盐水作为对照,连续腹腔注射 5 d。末次注射 7 d 后,动物禁食 16 h,尾静脉断尾取血测量空腹血糖值(FBG),选取  $FBG \geq 16.7 \text{ mmol/L}$  者作为糖尿病模型组。

选取造模成功的实验性糖尿病小鼠 100 只随机分成 10 组。模型组(MC),优降糖组(GC),人参、刺五加配伍药物高剂量(400 mg/kg) A-HG、B-HG、C-HG、D-HG 四个组,人参、刺五加配伍药物低剂量(200 mg/kg) A-LG、B-LG、C-LG、D-LG 四个组。每

组 10 只动物。人参、刺五加配伍药物给药组每日上午定时灌胃给药,各组所给药物与上诉配得溶液相对应,连续灌胃 6 w;模型对照组和正常对照组用等剂量的生理盐水灌胃 6 w。优降糖组每日灌胃 4 mg/kg 降糖灵片,连续 6 w。

### 2.3 观察指标及检测方法

#### 2.3.1 日常观察指标

试验期间观察动物精神、活动、毛色及尿量变化情况,每天测量一次体重。

#### 2.3.2 对 STZ 诱导高血糖小鼠体重变化试验

正常对照组、模型组、优降糖组及 8 个给药组,每日上午灌胃给药前,各组动物称量一次体重。

#### 2.3.3 空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(Fins)测定和胰岛素敏感指数(ISI)计算

正常对照组、模型组、优降糖组及 8 个给药组,在连续灌胃给药 14、28、42 d 时分别进行空腹血糖值测定,末次给药后测定空腹胰岛素值。所有动物在剪尾取血前均禁食并自由饮水,禁食 16 h 后剪尾取末梢血 0.2 mL,3000 rpm 离心 15 min,取血清用于检测 FBG 和 Fins 含量。血糖采用葡萄糖氧化酶法测定;血清胰岛素采用放射免疫法测定;胰岛素敏感指数采用  $ISI = \ln/[1/(血清空腹血糖 \times 血清空腹胰岛素)]$  计算。

#### 2.3.4 糖耐量试验

正常对照组、模型组、优降糖组及 8 个给药组,在末次剪尾取血后给药一次,并在给药后 0.5 h 给以葡萄糖 2.5 g/kg 体重灌胃,在给葡萄糖后 0.5 h、1 h、2 h 尾静脉采血测血糖含量。

#### 2.3.5 对 STZ 诱导高血糖小鼠血清 SOD 活性与 MDA 含量检测

正常对照组、模型组、优降糖组及 8 个给药组,在连续灌胃给药 6 w 后,剪尾取血,分离血清,采用黄嘌呤氧化法测定血清中 SOD 含量,采用 TBA 法测定 MDA 含量。

### 2.4 统计方法

采用 SPSS16.0 软件进行统计分析,多组计量资料采用 one-way ANOVA,方差齐时采用 LSD 法,方差不齐时采用 Tamhane's T2 法。显著性界定为 0.05,所有数据以均数  $\pm$  标准差表示。

## 3 实验结果

### 3.1 日常观察

试验期间模型组动物呈现明显的“三多一少”

症状,饮食、饮水量明显增多,尿量明显增多的现象,需要每日更换垫料。在后期糖尿病小鼠出现精神变差,活力减退,皮毛松散和体重下降等情况。正常对照组小鼠精神状态,饮食,尿量等在给药前后均未见明显差别。

### 3.2 对 STZ 诱导高血糖小鼠体重变化的影响

给药 1 w 后各组小鼠与正常组小鼠比较体重均呈明显下降趋势。人参、刺五加配伍药物给药组连续给药 2 w 后可观察到除 D-LG 和 GC 外,其他各剂量组小鼠体重均有所上升。连续给药 6 w 后,配伍药物给药组,各剂量组小鼠体重均逐步增加。C-HG 糖尿病小鼠体重与模型组动物比较,体重增加明显 ( $P < 0.01$ )。表明人参、刺五加配伍药物能够有效缓解糖尿病小鼠消瘦症状,对糖尿病小鼠体重下降具有一定的治疗与恢复作用,见图 1。

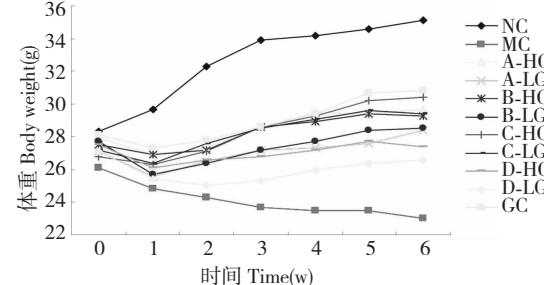


图 1 人参、刺五加配伍药物对 STZ 诱导高血糖小鼠体重的影响 ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

Fig. 1 Effect of *P. ginseng* and *A. senticosus* extract on the body weights of STZ-induced diabetic mice ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

### 3.3 对 STZ 诱导高血糖小鼠空腹血糖的影响

模型组动物 FBG 值较正常对照组显著升高,证明动物模型造模成功。人参、刺五加配伍药物各剂量组给予动物 14、28、42 d 时 FBG 值较模型组均下降 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。C-HG 对 STZ 诱导高血糖小鼠的 FBG 值影响最为明显 ( $P < 0.01$ ),能够显著降低其空腹血糖值,见表 1。

### 3.4 对 STZ 诱导高血糖小鼠胰岛素敏感性的影响

在连续给人参、刺五加配伍药物 6 w 后,与正常对照组比较,模型对照组小鼠血清胰岛素含量增加 ( $P < 0.01$ );与模型对照组比较,人参、刺五加配伍药物给药组,各剂量组小鼠的 ISI 值均有不同程度的回升,B-HG 和 C-HG 对 STZ 诱导高血糖小鼠的胰岛素敏感性有显著改善 ( $P < 0.05$ ),此结果提示人参、刺五加降低糖尿病小鼠血糖值可能与其能够提

高胰岛素敏感性相关,见表2。

表1 人参、刺五加配伍药物对STZ诱导高血糖小鼠空腹血糖的影响( $n = 10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Effect of *P. ginseng* and *A. senticosus* extract on blood glucose in diabetic mice induced by STZ ( $n = 10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别 Group	数量 <i>n</i>	剂量 Dose (mg/kg)	血糖值 Blood glucose (mmol/L)	
			给药前(g) Before administration	给药后42天 After administration 42 d(g)
正常对照组 NC	10	-	5.99 ± 0.56	5.99 ± 0.40 **
模型对照组 MC	10	-	19.39 ± 1.47 <sup>#</sup>	18.79 ± 0.74 <sup>#</sup>
优降糖组 GC	10	4.00	19.74 ± 1.06 <sup>#</sup>	10.45 ± 0.28 **
高剂量 A 组 A-HG	10	400.00	19.75 ± 2.08 <sup>#</sup>	13.42 ± 1.23 *
低剂量 A 组 A-LG	10	200.00	19.05 ± 1.05 <sup>#</sup>	14.14 ± 0.94 *
高剂量 B 组 B-HG	10	400.00	18.84 ± 1.22 <sup>#</sup>	14.19 ± 0.94 *
低剂量 B 组 B-LG10	200.00	18.50 ± 1.45 <sup>#</sup>	14.14 ± 0.98 *	
高剂量 C 组 C-HG	10	400.00	19.22 ± 1.23 <sup>#</sup>	12.30 ± 0.74. **
低剂量 C 组 C-LG	10	200.00	18.17 ± 1.11 <sup>#</sup>	13.44 ± 0.91 **
高剂量 D 组 D-HG	10	400.00	19.26 ± 1.21 <sup>#</sup>	14.55 ± 1.06 *
低剂量 D 组 D-LG	10	200.00	19.34 ± 2.11 <sup>#</sup>	15.47 ± 1.40 <sup>#</sup>

注:与正常组比较,<sup>#</sup> $P < 0.01$ ;与模型对照组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ,<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ 。下同。

Note: Compare with NC, <sup>#</sup> $P < 0.01$ ; Compare with MC, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ , <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ . Same as below.

表2 人参、刺五加配伍药物对STZ诱导高血糖小鼠胰岛素敏感性的影响( $n = 10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Effect of *P. ginseng* and *A. senticosus* extract on insulin sensitivity in diabetic mice induced by STZ ( $n = 10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别 Group	数量 <i>n</i>	剂量 Dose (mg/kg)	空腹胰岛素 FINS (mU/mL)	胰岛素敏感指数 ISI
正常对照组 NC	10	-	22.06 ± 4.07 **	4.87 ± 0.20 **
模型对照组 MC	10	-	59.87 ± 6.20 <sup>#</sup>	-7.02 ± 0.13 <sup>#</sup>
优降糖组 GC	10	4.00	29.26 ± 5.29 **	-5.71 ± 0.16 **
高剂量 A 组 A-HG	10	400.00	47.97 ± 7.05 *	-6.45 ± 0.21
低剂量 A 组 A-LG	10	200.00	51.90 ± 5.68 <sup>#</sup> *	-6.59 ± 0.15
高剂量 B 组 B-HG	10	400.00	39.00 ± 5.19 *	-6.23 ± 0.14 *
低剂量 B 组 B-LG	10	200.00	51.80 ± 6.41 <sup>#</sup> *	-6.59 ± 0.09
高剂量 C 组 C-HG	10	400.00	33.95 ± 6.07 **	-6.02 ± 0.19 **
低剂量 C 组 C-LG	10	200.00	47.88 ± 8.71 *	-6.45 ± 0.23
高剂量 D 组 D-HG	10	400.00	52.21 ± 8.27 <sup>#</sup> *	-6.62 ± 0.18 *
低剂量 D 组 D-LG	10	200.00	56.49 ± 6.17 <sup>#</sup>	-6.76 ± 0.17

### 3.5 对STZ诱导高血糖小鼠糖耐量的影响

由表3可见,小鼠灌服葡萄糖0.5 h后,各组小鼠血糖值均较0 h显著上升,各组间无明显差异。1、2 h时人参、刺五加配伍药物给药组小鼠血糖值均不同程度的低于糖尿病模型组( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ),表现出较好的降糖效果,表明人参、刺五加配伍药物对糖尿病小鼠的葡萄糖耐受能力具有一定的改善作用。

### 3.6 对STZ诱导高血糖小鼠血清SOD活性与MDA含量的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠血清SOD活力显著降低,MDA含量显著升高。说明糖尿病小鼠抗氧化防御体系受到STZ的影响,氧化应激增加,自由基产生率大于清除率。与模型组比较,人参刺五加提取物能够显著对抗STZ的作用,8个配伍药物治疗组的SOD活力都表现出明显的上升,MDA含

表 3 人参、刺五加配伍药物对 STZ 诱导高血糖小鼠糖耐量的影响( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )Table 3 Effect of *P. ginseng* and *A. senticosus* extract on glucose tolerance in diabetic mice induced by STZ ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

组别 Group	数量 <i>n</i>	剂量 Dose (mg/kg)	血糖值 Blood glucose (mmol/L)			
			0 h	0.5 h	1 h	2 h
正常对照组 NC	10	-	5.99 ± 0.4	11.79 ± 2.02	6.12 ± 0.58	6.37 ± 0.43
模型对照组 MC	10	-	18.79 ± 0.73	23.18 ± 1.71	25.61 ± 1.95	22.66 ± 1.89 <sup>#</sup>
优降糖组 GC	10	4.00	10.45 ± 1.06	16.48 ± 1.54	13.25 ± 1.05	11.26 ± 1.23 <sup>* *</sup>
高剂量 A 组 A-HG	10	400.00	13.42 ± 1.23	17.67 ± 2.45	15.65 ± 0.82	14.42 ± 1.23
低剂量 A 组 A-LG	10	200.00	14.14 ± 0.94	18.78 ± 1.60	16.37 ± 1.26	14.98 ± 0.99 <sup>*</sup>
高剂量 B 组 B-HG	10	400.00	13.20 ± 0.94	17.37 ± 1.58	15.02 ± 1.79	13.59 ± 1.11 <sup>* *</sup>
低剂量 B 组 B-LG	10	200.00	14.15 ± 0.98	19.07 ± 1.53	16.03 ± 1.13	14.33 ± 1.52
高剂量 C 组 C-HG	10	400.00	12.30 ± 0.74	17.03 ± 0.92	14.01 ± 0.83	12.47 ± 1.02 <sup>* *</sup>
低剂量 C 组 C-LG	10	200.00	13.44 ± 0.95	17.31 ± 0.87	15.02 ± 1.39	13.53 ± 1.17 <sup>* *</sup>
高剂量 D 组 D-HG	10	400.00	14.55 ± 1.06	20.18 ± 1.96	17.60 ± 1.38	15.54 ± 1.04 <sup>#</sup>
低剂量 D 组 D-LG	10	200.00	15.47 ± 1.40	21.56 ± 2.52	19.28 ± 2.69	17.95 ± 1.44 <sup>#</sup>

量显著下降( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。C-HG 对 STZ 诱导高血糖小鼠血清 SOD 活性与 MDA 含量的影响

尤为显著( $P < 0.01$ ), 见表 4。

表 4 人参、刺五加配伍药物对 STZ 诱导高血糖小鼠血清 SOD 活性和 MDA 含量的影响( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )Table 4 Effect of *P. ginseng* and *A. senticosus* extract on serum SOD and the content of MDA in diabetic mice induced by STZ ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

组别 Group	数量 <i>n</i>	剂量 Dose (mg/kg)	超氧化物歧化酶 SOD (NU/mL)	丙二醛 MDA (nmol/L)
正常对照组 NC	10	-	181.03 ± 11.59 <sup>* *</sup>	5.16 ± 0.84 <sup>* *</sup>
模型对照组 MC	10	-	102.06 ± 7.63 <sup>#</sup>	13.26 ± 0.822 <sup>#</sup>
优降糖组 GC	10	4.00	176.31 ± 10.75 <sup>* *</sup>	5.68 ± 0.76 <sup>* *</sup>
高剂量 A 组 A-HG	10	400.00	152.69 ± 7.54 <sup>*</sup>	6.66 ± 2.10 <sup>*</sup>
低剂量 A 组 A-LG	10	200.00	148.70 ± 7.56 <sup>*</sup>	7.49 ± 1.56 <sup>*</sup>
高剂量 B 组 B-HG	10	400.00	157.42 ± 10.22 <sup>* *</sup>	6.28 ± 0.94 <sup>*</sup>
低剂量 B 组 B-LG	10	200.00	158.09 ± 9.84 <sup>*</sup>	7.43 ± 1.99 <sup>*</sup>
高剂量 C 组 C-HG	10	400.00	174.04 ± 12.46 <sup>* *</sup>	5.22 ± 0.84 <sup>* *</sup>
低剂量 C 组 C-LG	10	200.00	160.47 ± 13.88 <sup>* *</sup>	5.99 ± 0.40 <sup>* *</sup>
高剂量 D 组 D-HG	10	400.00	140.76 ± 9.58 <sup>*</sup>	9.33 ± 1.79
低剂量 D 组 D-LG	10	200.00	117.37 ± 10.45 <sup>*</sup>	10.23 ± 1.12 <sup>#</sup>

## 4 讨论

链脲佐菌素(STZ)是胰岛 $\beta$ 细胞毒剂, 对胰岛 $\beta$ 细胞具有选择性破坏作用。它产生的自由基可直接损伤胰腺, 破坏胰岛 $\beta$ 细胞, 降低体内胰岛素水平从而造成血糖升高。除此之外, STZ 还会间接对其他器官组织造成不同程度的影响, 例如使肝脏糖原合成以及葡萄糖转运受到抑制, 进一步加重血糖升高。长期处于高糖状态下的小鼠由于氧化应激作用, 导致其机体抗氧化防御体系失衡, 血清 MDA 含量升高, SOD 活性降低, 引起胰岛 $\beta$ 细胞损伤持续恶化。

2 型糖尿病患者除了高血糖外, 常表现为糖耐量异常、胰岛素分泌下降, 同时存在脂质代谢紊乱导致的体重减轻等。

人参作为我国特产名贵药材之一, 因其具有补脾益肺, 益气生津之效, 故在我国传统医学中被用来治疗消渴病。人参的有效成分以人参皂苷、人参挥发油、人参多糖、人参多肽、人参黄酮等活性成分为主, 此外还含有氨基酸及大量的微量元素。人参茎叶中还含有山柰酚、三叶豆苷、人参黄酮苷等黄酮类化合物以及酚酸类、甾醇类成分<sup>[3]</sup>。动物试验和临床报导提示, 人参皂苷、人参多糖、人参多肽有明显

的降血糖作用<sup>[4]</sup>。近年来对人参药理作用的细致、深入研究表明其药理作用十分广泛。人参二醇总皂苷可显著降低糖尿病大鼠血糖,改善血脂代谢紊乱,提高肝脏及外周组织胰岛素敏感性,改善胰岛素抵抗<sup>[5]</sup>;人参对STZ诱导糖尿病大鼠具有明显的降血糖、降血脂作用,表明人参与具有改善糖尿病大鼠肝内糖代谢紊乱,增强肝细胞合成糖原的功能<sup>[6]</sup>;人参的降糖作用可能与促进脂肪细胞分化,增加胰岛素敏感性和抑制基础脂解有关<sup>[7]</sup>。

刺五加作为中药,历史悠久、应用广泛,在历代本草医籍中均有记载。该药具有扶正固本、补肾健脾、益智安神之功效。主治脾肾阳虚,腰膝酸软,体恤乏力,失眠,多梦,食欲不振。近年来,国内外学者对刺五加的化学成分及其药理作用进行了研究,从刺五加中分离得到大量的木脂素、三萜、香豆素、黄酮、多糖等多种活性成分。药理作用研究表明,刺五加可增强机体非特异性防御能力,除具有免疫调节,抗肿瘤,抗衰老,抗辐射损伤,及抗疲劳等作用外,还可治疗心脑血管疾病,糖尿病,精神衰弱等症<sup>[8]</sup>;刺五加对四氧嘧啶诱导大鼠具有显著降糖效果,通过对大鼠血糖、血脂和氧自由基代谢情况的观察,发现刺五加还具有降血脂、改善氧自由基代谢紊乱的药理活性,有助于糖尿病并发症的防治<sup>[9]</sup>。

本实验通过小鼠体重变化试验数据得知,各组不同浓度乙醇提取的人参、刺五加配伍药物能够有效缓解糖尿病小鼠消瘦症状,对糖尿病小鼠体重下降具有一定的治疗与恢复作用。STZ诱导高血糖小鼠胰岛素敏感性和糖耐量试验发现,各组不同浓度乙醇提取的人参、刺五加配伍药物均能改善机体对胰岛素的敏感性,提高胰岛素的生物利用度,同时可有效降低餐后血糖。小鼠血清SOD活性和MDA含量结果表明人参、刺五加配伍药物能够对抗自由基损伤,提高机体的抗氧化能力。通过STZ诱导高血糖小鼠降血糖试验,充分肯定了不同浓度乙醇提取的人参、刺五加配伍药物对糖尿病模型动物的降糖作用,同时提示各组药物均有缓解糖尿病临床多饮、多尿症状的作用特点。但实验发现,所得结果中以50%乙醇人参提取物与75%乙醇提取刺五加配伍后降糖效果最显著,其次为75%、100%乙醇、水提取的人参与刺五加配伍药物,这表明不同浓度乙醇提取部位所含有效降糖成分及含量有差异,以50%乙醇人参提取物与75%乙醇提取刺五加配伍所得有效降糖成分含量最高。虽然已有关于人参降糖活

性的研究,但对于其具体的降糖成分目前并没有详细透彻的阐述,需进一步研究。本实验研究提示,人参、刺五加配伍药物对STZ诱导高血糖小鼠的降糖作用可能是通过促进胰岛素分泌,改善机体对胰岛素的敏感性,提高机体的抗氧化能力等多方面共同作用的结果,但其具体的作用靶点及机制尚待进一步深入研究。

## 参考文献

- Li Z(李竹), Guo YY(郭月英). Progress in the study of nootropic mechanisms of *Panax Ginseng*. *J Shenyang Pharm Univ*(沈阳药科大学学报), 1998, 15: 73-76.
- Dou DQ(窦德强), Jin L(靳玲), Chen YJ(陈英杰). Advances and prospects of the study on chemical constituents and pharmacological activities of *Panax ginseng*. *J Shenyang Pharm Univ*(沈阳药科大学学报), 1999, 2: 151-156.
- Dou DQ(窦德强), Wen Y(文晔), Chen YJ(陈英杰), et al. Studies on the minor saponins from leaves of *Panax ginseng* C. A. Meyer. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 1997, 22: 35-37.
- Yokozawa T, Oura H, Kawashima Y. Effect of serial administration of ginsenoside-Rb2 in diabetic rats: In terms of carbohydrate and lipid metabolites. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35: 4872-4877.
- Hu CH(胡翠华), Xu HL(徐华丽), Yu XF(于晓风), et al. Effects of panaxadiol saponins on blood glucose and lipid metabolism in experimental hyperglycemia of type 2 diabetes mellitus rats. *J Jilin Univ, Med Ed*(吉林大学学报, 医学版), 2006, 32: 1004-1008.
- Sun DM(孙冬梅). The effects of *Panax* on decreasing blood sugar and clarify its mechanisms. Yanbian: Yanbian University(延边大学), MSc. 2007.
- Shang WB(尚文斌), Yang Y(杨颖), Jiang BR(姜博仁), et al. Ginsenoside Rb1 facilitates adipocyte differentiation and inhibits lipolysis in 3T3-L1 adipocytes. *Chin J Endocrinol Metab*(中华内分泌代谢杂志), 2007, 23: 258-263.
- Wang ZR(王志睿), Lin JM(林敬明), Zhang ZY(张忠义). Advance in studies on chemical constituents and pharmacological of *Acanthopanax*. *Chin Med Mat*(中药材), 2003, 26: 603-606.
- Xing JH(幸建华), Sun XY(孙孝云), Li WY(黎炜英). The experimental study of manyprickle *Acanthopanax* root parenteral solution for the chemical diabetes caused by alloxan. *Med J Wuhan Univ*(武汉大学学报, 医学版), 2002, 23: 155-156.