

## 新疆药桑桑叶对 2-型糖尿病小鼠血糖和脂质代谢的影响

刘一衡<sup>1</sup>, 杨玲<sup>1,2\*</sup><sup>1</sup>塔里木大学生命科学学院; <sup>2</sup>新疆生产建设兵团塔里木盆地生物资源保护利用重点实验室, 阿拉尔 843300

**摘要:** 分析新疆药桑桑叶水提物和生物碱浸膏对试验性 2-型糖尿病小鼠血糖和脂质代谢的影响。采用高脂高糖饲料加链脲佐菌素诱导糖尿病小鼠模型, 根据体质量、血糖水平将小鼠随机分为 9 组: 即对照组、模型组、罗格列酮(阳性药物)组、桑叶水提物高(AE-HD)、中(AE-MD)、低(AE-LD)剂量组和生物碱浸膏高(TA-HD)、中(TA-MD)、低(TA-LD)剂量组, 每组 10 只。连续灌胃给药 30 d, 观察小鼠血糖、血脂、胰岛素水平、糖耐量及氧化应激指标的变化。与模型组相比, 桑叶水提物组和生物碱浸膏组均能够显著降低糖尿病小鼠的空腹血糖( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 显著提高血清胰岛素水平( $P < 0.01$ ), 而且显著降低 2-型糖尿病小鼠的 LDL 和 TG, 增加对胰岛素的敏感性( $P < 0.01$ ), 使小鼠血清 SOD 活力显著升高( $P < 0.01$ ), MDA 水平明显下降; 糖耐量试验中, 桑叶水提物组和生物碱浸膏组在 0.5 h、1 h 和 2 h 测得的血糖值与模型组相比均呈现极显著性差异( $P < 0.01$ )。表明新疆药桑桑叶水提物和生物碱浸膏均具有一定的降血糖作用, 且桑叶水提物优于生物碱浸膏, 同时能有效改善糖尿病小鼠脂质代谢紊乱, 增强活性氧清除能力, 并提高糖尿病小鼠糖耐量。

**关键词:** 新疆药桑; 2-型糖尿病小鼠; 降血糖; 脂质代谢

中图分类号: R285

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2015.08.018

## Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of *Morus nigra* Leaves on Type 2-Diabetic Mice

LIU Yi-heng<sup>1</sup>, YANG Ling<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> College of Life Science, Tarim University; <sup>2</sup> Xinjiang Production & Construction Corps Key Laboratory of Protection and Utilization of Biological Resources in Tarim Basin, Alar 843300, China

**Abstract:** To investigate the effects of different effective parts of *Morus nigra* leaves extract on sugar and lipid metabolism in type 2-diabetic mice. Diabetic mouse was induced by combined use of high fat-glucose diets and low dose streptozotocin (STZ), which was randomly divided into 8 groups with one normal control group reference to their weight and blood glucose levels. Eight groups were as follows: high-dose group of mulberry leaves aqueous extract (AE-HD), middle-dose group (AE-MD), low-dose group (AE-LD), high-dose group of total alkaloids group (TA-HD), middle-dose group (TA-MD), low-dose group (TA-LD), model control group and positive (Rosiglitazone) control group. The intragastric administration lasted for 4 weeks, the oral glucose tolerance test was performed after 2 weeks of administration, the levels of fasting blood glucose, insulin level, triglyceride (TG), low density lipoprotein-cholesterol (LDL), SOD and MDA were detected. The insulin resistance index (HOMA-IR) were investigated with these models. In comparison with the model group, the mulberry leaves aqueous extract groups and total alkaloids groups (1.2 g/kg, 0.6 g/kg, 0.3 g/kg) obviously depressed fasting blood glucose of type 2-diabetes mice ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), but there was no influence on normal group; The aqueous extract groups and total alkaloids can improve insulin and glucose tolerance of type 2-diabetes mice, and obviously regulate down fasting blood lipid of these mice. Hypoglycemic effect of different parts of *M. nigra* leaves extract had been shown in this study, and the mulberry leaves aqueous extract groups has the most obvious effects on depressing fasting blood glucose, lipid and insulin resistance index of type 2-diabetes mice.

**Key words:** *Morus nigra* Linn; type 2-diabetes mice; hypoglycemic effect; lipid metabolism

新疆药桑属黑桑种 (*Morus nigra* Linn.), 是我国唯一的具有 22 倍染色体的桑树品种, 同时也一直是维吾尔族的民间药材, 具有降血糖、降血脂、降血压、抗炎等治疗和保健作用<sup>[1]</sup>。其干燥叶含有生物

碱类、多糖类、黄酮类及挥发油类等多种成分<sup>[2]</sup>。药桑桑叶中黄酮类成分主要包括桑色素、芦丁、桑酮和槲皮素等,其中含量较高的芦丁和桑色素具有一定的抑制醛糖还原酶、抗自由基氧化及抗肿瘤等药理活性<sup>[3,4]</sup>。桑叶总生物碱的降血糖作用主要通过DNJ(1-Deoxynojirimycin)及其衍生物抑制(-糖苷酶的活性来实现<sup>[5]</sup>,而新疆药桑桑叶中含有较高的生物碱成分<sup>[6]</sup>。桑叶中的多糖类能够提高正常小鼠的血清胰岛素水平,改善2-型糖尿病小鼠胰岛素抵抗,还可以提高糖尿病小鼠的耐糖能力,显示出多糖类多途径的降血糖作用<sup>[7,8]</sup>。迄今为止,对新疆药桑桑叶不同部位降血糖降血脂药效作用缺乏系统研究。本试验采用腹腔注射链脲佐菌素(STZ)加高脂高糖混合型饲料诱导2-型糖尿病小鼠模型,观察新疆药桑桑叶不同提取部位对糖尿病小鼠模型的空腹血糖、血清胰岛素水平、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、糖耐量及氧化应激酶类的影响,为进一步探讨新疆药桑桑叶不同部位降糖、降脂的作用机制提供一定试验依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 动物

五周龄雄性昆明种小鼠,SPF级,体质重( $20 \pm 2$ )g,由昆明医科大学实验动物所提供,医学试验合格证:SCXK(滇)2011-0004。

#### 1.1.2 仪器

SC-361 II-型低速离心机(科大创新股份有限公司),AB204-N型十万分之一电子天平(上海梅特勒-托利多仪器系统有限公司),FCANF129004型酶联免疫检测仪(奥地利TECAN公司);罗康全卓越型快速全血葡萄糖测试仪及试纸条(德国罗氏公司)。

#### 1.1.3 试剂

桑叶水提取物(CME),桑叶生物碱浸膏由新疆生产建设兵团塔里木盆地生物资源保护利用重点实验室提供;甘油三酯试剂盒(TG),胰岛素试剂盒均为北京中生北控生物科技股份有限公司产品;罗格列酮片,浙江海正药业有限公司产品;链脲佐菌素,Sigma公司产品;其他试剂均为国产分析纯。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 桑叶提取物制备<sup>[9]</sup>

桑叶水提物:新疆药桑桑叶,50℃烘干,粉碎,过30目筛,精确称量后按1:25的料液比加入纯水,

70℃回流提取两次,每次90min,收集提取液,提取液浓缩后冷冻干燥成粉。

生物碱浸膏:采用超声提取法,提取时间10min,60℃,料液比1:20,超声功率800W,乙醇浓度60%,合并提取液,回收乙醇至稠膏状,低温干燥研细。

#### 1.2.2 试剂的配制

高脂高糖饲料<sup>[10]</sup>:10%猪油、20%蔗糖、1%胆酸盐、2.5%胆固醇、66.5%常规饲料;STZ临用前用pH4.4柠檬酸盐缓冲溶液配置;新疆药桑桑叶生物碱浸膏和桑叶水提物分别用蒸馏水配制成高(1.2g/kg)、中(0.6g/kg)、低(0.3g/kg)三个剂量;罗格列酮用蒸馏水配制成0.1mg/mL的给药浓度。

#### 1.2.3 2-型糖尿病小鼠模型的建立

小鼠自购入后,给予正常饮食和供水,自由采食进水适应性饲养,观察一周无不良反应后,随机尾静脉取血检测空腹血糖作为该批次动物的基础血糖值。选取血糖正常的小鼠,采用高脂高糖饲料连续喂养4周后,禁食不禁水16h,腹腔注射STZ50mg/kg体质量。2周后取血检测小鼠空腹血糖、血脂、胰岛素水平,选择血糖值在10.0~25.0mmol/L,同时伴有脂代谢紊乱的模型小鼠用于正式试验。

#### 1.2.4 药桑桑叶提取物对正常小鼠空腹血糖的影响

取正常小鼠,每组十只,随机分别设立对照组、罗格列酮组、桑叶水提物高、中、低剂量组和生物碱浸膏高、中、低剂量组。其中正常组0.2mL/10g灌胃等体积生理盐水;罗格列酮组灌胃罗格列酮2mg/kg体质量;桑叶水提物高、中、低剂量组和生物碱浸膏高、中、低剂量组分别1.2、0.6、0.3g/kg体质量,每日一次,各组均饲喂普通饲料,连续给药4周,每周测定空腹血糖。

#### 1.2.5 药桑桑叶提取物对2-型糖尿病小鼠血糖、血脂、胰岛素水平及氧化应激指标的影响

选取胰岛素抵抗2-型糖尿病小鼠,分别为模型组、对照组、罗格列酮组、桑叶水提物高、中、低剂量组和生物碱浸膏高、中、低剂量组,每组10只。其中模型组和对照组灌胃等体积生理盐水;罗格列酮组灌胃罗格列酮2mg/kg体质量;桑叶水提物高、中、低剂量组和生物碱浸膏高、中、低剂量组分别灌胃1.2、0.6、0.3g/kg体质量,每日一次,各组均饲喂高脂高糖饲料,连续给药4周,试验结束后检测小鼠空腹血糖、血脂、SOD、MDA、胰岛素水平并计算胰岛素

抵抗指数<sup>[11]</sup>。

$$\text{HOMA-IR} = (\text{FBG} \times \text{FINS}) / 22.5$$

1.2.6 口服葡萄糖耐量(GTT)试验

糖尿病小鼠治疗性给药2周后,禁食不禁水16h,先正常灌胃给药1h,再灌胃给予葡萄糖50mmol/kg体质量,同时设对照组(给予等体积生理盐水),分别于糖负荷后0、0.5、1、2h尾静脉取血,用血糖仪检测各时间点血糖变化,比较各组小鼠对不同时间点葡萄糖的耐受程度,并计算糖耐量曲线下面积(AUC)<sup>[12]</sup>。

1.2.7 统计学分析

试验数据用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,用

表1 桑叶提取物对正常小鼠的空腹血糖的影响 ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

Table 1 The effect of mulberry leaves extract on fasting blood glucose of normal mouse ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

组别 Group	动物数(只) Number	空腹血清葡萄糖 Fasting serum glucose (mmol/L)				
		0 d	7 d	14 d	21 d	28 d
罗格列酮组 Rosiglitazone	10	5.41 ± 0.26	4.59 ± 0.18**	4.02 ± 0.24**	3.58 ± 0.20**	3.35 ± 0.13**
正常对照组 Normal control	10	5.44 ± 0.27	5.44 ± 0.29	5.49 ± 0.24	5.47 ± 0.26	5.48 ± 0.27
水提取物高剂量组 AE-HD	10	5.59 ± 0.25	5.58 ± 0.27	5.62 ± 0.22	5.61 ± 0.28	5.63 ± 0.25
水提取物中剂量组 AE-MD	10	5.73 ± 0.22	5.73 ± 0.25	5.80 ± 0.19	5.81 ± 0.17	5.79 ± 0.17
水提取物低剂量组 AE-LD	10	5.46 ± 0.26	5.47 ± 0.27	5.53 ± 0.26	5.63 ± 0.30	5.57 ± 0.24
生物碱高剂量组 TA-HD	10	5.51 ± 0.31	5.50 ± 0.33	5.55 ± 0.26	5.55 ± 0.30	5.53 ± 0.30
生物碱中剂量组 TA-MD	10	5.66 ± 0.32	5.63 ± 0.30	5.6 ± 0.32	5.62 ± 0.33	5.61 ± 0.29
生物碱低剂量组 TA-LD	10	5.43 ± 0.26	5.49 ± 0.28	5.44 ± 0.29	5.50 ± 0.27	5.49 ± 0.26

注:与正常对照组比较,\*\*  $P < 0.01$ 。

Note: Compare with normal control, \*\*  $P < 0.01$ .

2.2 桑叶提取物对2-型糖尿病小鼠空腹血糖的影响

见表2,与模型组比较,桑叶水提取物中、高剂量

SPSS 17.0 统计分析软件进行方差分析,比较组间显著性差异。 $P < 0.05$  为差异显著, $P < 0.01$  为差异极显著。

2 实验结果

2.1 桑叶提取物对正常小鼠空腹血糖的影响

见表1,与对照组相比,罗格列酮组给药后小鼠血糖显著低于正常范围( $P < 0.05$ );而桑叶水提取物和生物碱浸膏不同剂量组均对正常小鼠空腹血糖水平的影响没有显著性差异( $P > 0.05$ ),表明新疆药桑桑叶提取物对正常小鼠的血糖水平没有明显的不良影响。

表2 桑叶提取物对2-型糖尿病小鼠空腹血糖的影响 ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

Table 2 The effect of mulberry leaves extract on fasting blood glucose of type 2 diabetes mice ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

组别 Group	动物数(只) Number	空腹血清葡萄糖 Fasting serum glucose (mmol/L)				
		0 d	7 d	14 d	21 d	28 d
模型组 Diabetic control	10	15.62 ± 0.90	15.47 ± 0.98	15.59 ± 1.01	15.69 ± 0.99	15.52 ± 1.13
罗格列酮组 Rosiglitazone	10	15.82 ± 1.34	11.84 ± 1.21***	10.03 ± 0.85***	8.84 ± 0.72***	8.10 ± 0.71***
正常对照组 Normal control	10	4.93 ± 0.27	4.92 ± 0.32	4.85 ± 0.38	4.91 ± 0.34	4.89 ± 0.42
水提取物高剂量组 AE-HD	10	16.17 ± 1.30	14.42 ± 1.03	12.34 ± 1.08**	10.57 ± 0.85**▲	9.12 ± 0.58**▲
水提取物中剂量组 AE-MD	10	15.54 ± 1.01	14.56 ± 0.73	13.21 ± 0.67**	12.21 ± 0.70**	11.55 ± 1.01**
水提取物低剂量组 AE-LD	10	15.72 ± 1.31	15.10 ± 1.19	14.28 ± 0.82*	13.41 ± 0.88**	12.90 ± 1.15**
生物碱高剂量组 TA-HD	10	16.08 ± 1.44	14.24 ± 1.31	12.73 ± 1.07**	11.38 ± 0.82**	10.38 ± 0.74**
生物碱中剂量组 TA-MD	10	15.73 ± 1.42	14.13 ± 1.10	13.10 ± 0.99**	12.10 ± 0.92**	11.00 ± 0.85**
生物碱低剂量组 TA-LD	10	16.06 ± 1.29	15.31 ± 1.38	14.86 ± 1.31	14.23 ± 1.24*	13.76 ± 1.08*

注:与模型组比较,\*  $P < 0.05$ ,\*\*  $P < 0.01$ ;与水提取物高剂量组比较,#  $P < 0.05$ ,###  $P < 0.01$ ;与生物碱高剂量组比较,▲  $P < 0.05$ 。

Note: Compare with diabetic control, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; compare with AE-HD, #  $P < 0.05$ , ###  $P < 0.01$ ; compare with TA-HD, ▲  $P < 0.05$ . Same as below.

组和生物碱浸膏中、高剂量组在给药2周后血糖值均有显著性下降( $P < 0.01$ ),水提取物高、中、低剂量组和浸膏高、中、低剂量组和罗格列酮组与模型组比

较差异有显著性( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),且水提物高剂量组降血糖作用优于生物碱浸膏高剂量组( $P < 0.05$ ),但药效低于阳性药物罗格列酮( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。因此,新疆药桑桑叶水提物和生物碱浸膏提取物均表现出一定程度的降血糖作用。

### 2.3 桑叶提取物对2-型糖尿病小鼠 HDL、LDL、TG 及血清胰岛素水平的影响

见表3,新疆药桑桑叶水提物组、生物碱浸膏组和罗格列酮都能够显著的降低2-型糖尿病小鼠的LDL和TG,增加血清胰岛素水平(Ins),并且增加对胰岛素的敏感性( $P < 0.01$ )。表明,新疆药桑桑叶

表3 桑叶提取物对2-型糖尿病小鼠 HDL、LDL、TG,血清胰岛素的影响( $n = 10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 The effect of mulberry leaves extract on HDL, LDL, TG, INS and IRI of type 2-diabetes mice ( $n = 10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别 Group	动物数(只) Number	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	TG (mmol/L)	Ins (mIU/L)	IRI
模型组 Diabetic control	10	2.17 ± 0.1	0.50 ± 0.04	2.60 ± 0.21	1.68 ± 0.07	1.19 ± 0.12
罗格列酮组 Rosiglitazone	10	3.30 ± 0.23 **	0.40 ± 0.01 **	1.74 ± 0.10 **	2.05 ± 0.24 **	0.30 ± 0.04 **
正常对照组 Normal control	10	3.30 ± 0.23	0.21 ± 0.02	1.12 ± 0.12	3.95 ± 0.26	0.95 ± 0.08
水提物高剂量组 AE-HD	10	3.00 ± 0.14 **	0.40 ± 0.02 **	1.88 ± 0.25 **	2.94 ± 0.16 **	0.78 ± 0.07 *
水提物中剂量组 AE-MD	10	2.73 ± 0.24 **	0.42 ± 0.02 **	2.06 ± 0.14 **	2.80 ± 0.24 **	0.72 ± 0.07 **
水提物低剂量组 AE-LD	10	2.61 ± 0.18 **	0.44 ± 0.03 **	2.28 ± 0.23 **	2.61 ± 0.19 **	0.68 ± 0.06 **
生物碱高剂量组 TA- HD	10	3.14 ± 0.24 **	0.42 ± 0.04 **	1.87 ± 0.17 **	3.00 ± 0.21 *	0.78 ± 0.09 **
生物碱中剂量组 TA- MD	10	2.92 ± 0.41 **	0.40 ± 0.03 **	2.12 ± 0.22 **	2.77 ± 0.25 **	0.69 ± 0.06 **
生物碱低剂量组 TA- LD	10	2.43 ± 0.23 **	0.45 ± 0.02 *	2.21 ± 0.17 *	2.47 ± 0.23 **	0.60 ± 0.05 **

表4 桑叶提取物对2-型糖尿病小鼠糖耐量的影响( $n = 10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 The effect of mulberry leaves extract on glucose tolerance of type 2-diabetes mice ( $n = 10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别 Group	空腹血清葡萄糖 Fasting serum glucose (mmol/L)				AUC (mmol · h/L)
	0 h	0.5 h	1 h	2 h	
模型组 Diabetic control	13.37 ± 0.57	22.35 ± 0.55	20.70 ± 0.49	17.53 ± 0.62	39.31 ± 0.98
罗格列酮组 Rosiglitazone	9.40 ± 0.57 **	11.28 ± 0.59 **	9.89 ± 0.50 **	8.73 ± 0.45 **	19.78 ± 1.00 **
正常对照组 Normal control	5.07 ± 0.31	8.02 ± 0.46	6.82 ± 0.57	5.66 ± 0.51	13.22 ± 0.84
水提物高剂量组 AE-HD	12.08 ± 0.49	14.45 ± 0.54 **	13.75 ± 0.67 **	12.38 ± 0.75 **	26.74 ± 0.93 **
水提物中剂量组 AE-MD	12.80 ± 0.70	15.69 ± 0.59 **	13.99 ± 0.43 **	12.33 ± 0.31 **	27.71 ± 0.73 **
水提物低剂量组 AE-LD	13.84 ± 1.21	16.75 ± 0.56 **	14.95 ± 0.53 **	13.76 ± 0.52 **	29.92 ± 1.04 **
生物碱高剂量组 TA- HD	12.05 ± 1.13	14.65 ± 0.65 **	13.29 ± 0.81 **	11.84 ± 0.78 **	26.22 ± 1.19 **
生物碱中剂量组 TA- MD	12.86 ± 0.53	15.85 ± 0.38 **	13.96 ± 0.43 **	12.55 ± 0.33 **	27.88 ± 0.45 **
生物碱低剂量组 TA- LD	14.43 ± 0.96	16.63 ± 0.85 **	15.57 ± 0.55 **	14.46 ± 0.42 **	30.83 ± 1.22 **

### 2.5 桑叶提取物对糖尿病小鼠氧化应激指标的影响

新疆药桑桑叶水提物组、生物碱浸膏组均能够

提取物对改善糖尿病脂质代谢紊乱有较好的作用。

### 2.4 桑叶提取物对2-型糖尿病小鼠糖耐量的影响

见表4,各组小鼠灌胃葡萄糖0.5 h 血糖值达到顶峰,且药桑桑叶水提物组、生物碱浸膏组和罗格列酮组均在0.5 h 开始起效,桑叶水提物组与生物碱浸膏组之间差异不明显。在0.5 h、1 h 和2 h 测得的血糖值与模型组相比均呈现极显著性差异( $P < 0.01$ ),表明桑叶水提物和生物碱浸膏对糖尿病小鼠的糖代谢有明显的改善作用,对葡萄糖引起的血糖升高有明显的降低作用,并且显著降低血糖曲线下面积(AUC),改善糖耐量。

使小鼠血清SOD活力明显升高,且水提取物组、生物碱浸膏组的高剂量组甚至优于罗格列酮,MDA水平明显下降。表明新疆药桑桑叶水提物和生物碱浸

膏能增强糖尿病小鼠活性氧清除机制,有较强的减轻氧自由基损伤、抑制脂质过氧化的作用。

表5 桑叶提取物对2-型糖尿病小鼠SOD活性和MDA水平的影响( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

Table 5 The effect of mulberry leaves extract on SOD and MDA of type 2-diabetes mice ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

组别 Group	剂量 Dose (g/kg)	动物数(只) Number	SOD (U/mL)	MDA (nmol/mL)
模型组 Diabetic control	-	10	113.69 ± 11.79	8.01 ± 1.02
罗格列酮组 Rosiglitazone	2	10	143.52 ± 8.29**	5.87 ± 0.72**
正常对照组 Normal control	-	10	153.31 ± 8.82	4.69 ± 0.88
水提物高剂量组 AE-HD	1.2	10	146.78 ± 9.42**	4.56 ± 0.44**
水提物中剂量组 AE-MD	0.6	10	142.50 ± 6.24**	4.88 ± 0.31**
水提物低剂量组 AE-LD	0.3	10	139.68 ± 5.85**	5.25 ± 0.51**
生物碱高剂量组 TA-HD	1.2	10	147.23 ± 6.11**	4.67 ± 0.71**
生物碱中剂量组 TA-MD	0.6	10	141.42 ± 7.86**	4.78 ± 0.52**
生物碱低剂量组 TA-LD	0.3	10	130.79 ± 7.06*	6.09 ± 0.41**

### 3 结论与讨论

糖尿病是一种因胰岛素分泌缺陷或作用不足引起的慢性疾病,以高血糖为主要特征且伴有糖、脂肪、蛋白质和水等一系列代谢紊乱,迄今全球糖尿病患者已达1.3亿,已经成为继肿瘤、心血管病之后的第三号杀手<sup>[13]</sup>。本试验以高脂高糖饲料加STZ诱导的糖尿病小鼠为模型,考察新疆药桑桑叶不同提取部位对2-型糖尿病小鼠血糖、血脂的影响。结果显示桑叶水提物和生物碱浸膏对糖尿病小鼠模型均具有较理想的降血糖效应,与罗格列酮相比,药效温和缓慢,且随治疗时间增长,降血糖作用越明显,其中水提物高剂量组最为突出。在糖耐量试验中,桑叶水提物和生物碱浸膏均表现出温和的药效,在小鼠血糖达到顶峰后开始起效,并且显著降低血糖曲线下面积,改善糖耐量。此外,桑叶水提物和生物碱浸膏均能够有效改善糖尿病小鼠脂质代谢紊乱,增强活性氧自由基清除能力,减少体内具有细胞毒性的MDA水平,且水提物和生物碱浸膏的高剂量组均优于罗格列酮。因此,新疆药桑桑叶水提物和生物碱浸膏对糖尿病小鼠均具有一定的降血糖和改善脂质代谢紊乱作用,且桑叶水提物优于生物碱浸膏。

生物碱因在新疆药桑桑叶中含量较高,DNJ被普遍认为具有明显降糖作用,有关DNJ降糖的机理研究也较多,但从本试验结果可以看出,从给药的第二周开始,新疆药桑桑叶水提取物对糖尿病小鼠的空腹血糖的作用要优于桑叶生物碱。表明生物碱药理作用不能完全代替桑叶的作用,提示桑叶中主要

生物活性物质如黄酮类<sup>[14]</sup>,多糖类<sup>[15]</sup>亦有协同降糖作用。

#### 参考文献

- 1 Lu H (卢红), Ding TL (丁天龙), Wu SG (吴曙光), et al. The medicinal value of Xinjiang black mulberry and its application in Uighur medicine. *Sci Sericulture* (蚕业科学), 2011, 37:1098-1101.
- 2 Zhang O (张欧), Tan ZP (谭志平), Li YP (李颜屏). Research advances in pharmacological action and clinical application of mulberry leaves. *Guide China Med* (中国医药指南), 2013, 11:265-266.
- 3 Chen LL (陈玲玲), Liu W (刘炜), Chen JG (陈建国), et al. Study on the hypoglycemic mechanism of flavonoids of mulberry leaves on glycemia in diabetic mice. *Chin J Clin Pharmacol* (中国临床药理学杂志), 2010, 26:835-838.
- 4 Li MX (李茂星), Xie JW (谢景文), Ge X (葛欣). Research progress on pharmacodynamic of rutin. *West China J Pharm* (华西药理学杂志), 2000, 15:450-451.
- 5 Niwa T, Inouye S, Tsuruoka T, et al. "Nojirimycin" as a potent inhibitor of glucosidase. *Agric Biol Chem*, 1970, 34:966-971.
- 6 Maimaiti YM (买买提依明). Research of *Morus nigra* in Xinjiang. *North Sericul* (北方蚕业), 2007, 28:1-3.
- 7 Fu DX (傅大煦), Chen L (陈蕾), Hou AJ (侯爱君), et al. Chemical constituents of *Morus nigra*. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36:1296-1299.
- 8 Asano N, Tomioka E, Kizu H, et al. Sugars with nitrogen in the ring isolated from the leaves of *Morus bombycis*. *Carbohydr Res*, 1994, 253:235-245.

(下转第1509页)