

芪桑降糖方对 2 型糖尿病大鼠血糖及肝功能的影响

蒲秀瑛*, 李海兵, 李晓玥, 李浩文, 续文君

兰州理工大学生命科学与工程学院 甘肃省中藏药筛选评价及深加工重点实验室, 兰州 730050

摘要: 本文采用高糖高脂饲料联合低剂量的链脲佐菌素 (STZ) 建立 2 型糖尿病大鼠模型, 研究不同剂量的芪桑降糖方 (Q-S, 1.0 g/kg 和 0.5 g/kg) 对 2 型糖尿病大鼠血糖及肝功能的影响。结果显示, Q-S 可明显降低糖尿病大鼠空腹血糖 (FBG)、血清谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、糖原磷酸化酶 (GP)、丙二醛 (MDA) 及糖化血清蛋白 (GSP) 含量 ($P < 0.01$), 提高胰岛素敏感指数 (ISI)、超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX) 及糖原合成酶 (GS) 活性 ($P < 0.05, P < 0.01$)。这些结果表明, Q-S 在降低糖尿病大鼠血糖的同时, 还能有效地改善其肝功能。

关键词: 芪桑降糖方; 糖尿病; STZ; FBG; 肝功能

中图分类号: R966

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2018.3.004

Effect of Qisang Hypoglycemic Formula on Blood Sugar and Liver Function of Type 2 Diabetic Mellitus Rats

PU Xiu-ying*, LI Hai-bing, LI Xiao-yue, LI Hao-wen, XU Wen-jun

College of Life Science and Engineering, Lanzhou University of Technology Lanzhou Gansu Educational Department, The Key Lab of Screening, Evaluation and Advanced Processing of TCM and Tibetan Medicine, Lanzhou 730050, China

Abstract: This study was performed to evaluate the influence of Qisang hypoglycemic formula (Q-S, 1.0 g/kg and 0.5 g/kg) on blood glucose and liver function of type 2 diabetic mellitus rats induced by high-glucose-fat diet and low dose of STZ (35 mg/kg). The results showed that Q-S significantly decreased the levels of FBG, GP, ALT, AST, GSP and MDA compared with the diabetic mellitus model control group ($P < 0.01$). Meanwhile, it was found that the levels of ISI, GS, SOD and GSH-PX were remarkably higher than that of the diabetic mellitus model control group ($P < 0.05, P < 0.01$). In conclusion, Q-S had an significant effect of lowering blood sugar on diabetic mellitus rats, and can improve the liver function simultaneously.

Key words: Qisang hypoglycemic formula; diabetes mellitus; STZ; FBG; liver function

2 型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) 占糖尿病患者的 90% 以上, 其发生和发展的重要机制是胰岛素抵抗和胰岛细胞功能缺陷, 导致碳水化合物、脂肪、蛋白质代谢紊乱, 引起多脏器损害, 出现糖尿病的急性和慢性并发症^[1]。据世界卫生组织估计, 目前全球糖尿病患者达 4.15 亿, 至 2040 年将达到 6.42 亿。因此研究与开发对 2 型糖尿病及其并发症安全有效的药物已经成为国内外研究的重点^[2,3]。近年来, 对单味中药进行的临床和实验发现, 单味中药有较好的抗糖尿病作用, 其中包括黄芪、桑叶、桑椹、荷叶^[4-6], 但将这四种中药进行配伍

研究鲜见报道。配伍用药是中医的特色之一, 中药配伍理论是中医药理论的精华所在^[7]。故本文根据传统中医药配伍理论及临床经验拟定芪桑降糖方 (由黄芪、桑叶、桑椹、荷叶组成), 以糖尿病大鼠为研究对象, 观察芪桑降糖方对链脲佐菌素 (STZ) 诱导的糖尿病大鼠 FBG 和 ISI 的影响, 同时, 从血清酶 (ALT、AST) 的活性、肝组织氧化应激及糖代谢三个方面初步探讨其对肝组织的保护作用, 为将其开发成抗糖尿病药物奠定基础。

1 材料与仪器

1.1 药品与试剂

芪桑降糖方 (Q-S, 由黄芪, 桑叶, 桑椹, 荷叶按一定的比例经水煎法制备而得, 其中 Q-S 收膏率为 31.8%, 多糖含量为 62.70%, 由兰州理工大学中藏

药筛选评价及深加工重点实验室提供),高糖高脂饲料(由兰州理工大学中藏药筛选评价及深加工重点实验室提供)。

链脲佐菌素(STZ 美国 Sigma 公司,批号 S0130),拜糖平(北京拜耳医药保健有限公司,批号 H19990205)。MDA 试剂盒、SOD 试剂盒和 GSH-PX 试剂盒均购于南京建成生物工程研究所,批号分别为 20160517、20160326 和 20160523。GS 试剂盒和 GP 试剂盒均购于上海朗顿生物科技有限公司,批号分别为 20160912 和 20161027。磷酸二氢钾、磷酸氢二钾、氯化钠均为分析纯。

1.2 实验动物

Wister 大鼠 60 只,雌雄各半,SPF 级,体重 180~200 g,购于甘肃中医药大学实验动物中心,许可证号:SYXK(Gan)2011-0001。

1.3 仪器

三诺安稳血糖仪(由长沙三诺生物传感股份有限公司提供),DNM9606 酶标仪(由北京普朗新技术有限公司提供),DY89-1 电动玻璃匀浆机(由宁波新芝生物科技股份有限公司提供),全自动生化分析仪(由北京普朗新技术有限公司提供,型号 STM100)。

2 实验方法

2.1 T2DM 大鼠模型的建立^[8]

取健康的 Wistar 大鼠 60 只,雌雄各半,适应性喂养 2 周,随机分为两组,即正常对照组(N=10 只),造模组(N=50 只)。其中正常对照组大鼠给予基础饲料喂养,自由饮水。造模组大鼠用高脂高糖饲料饲养一个月后,隔夜禁食 12 h,造模组大鼠一次性空腹腹腔注射链脲佐菌素 35 mg/kg,3 d 后禁食(不禁水)8 h 测血糖,血糖值(FBG)小于 16.7 mmol/L 的大鼠禁食 24 时后再次腹腔注射 STZ 35 mg/kg。3 d 后测量大鼠禁食(不禁水)8 h 血糖值,FBG \geq 16.7 mmol/L 为 2 型糖尿病成模大鼠,用于后期实验。

2.2 动物分组及给药^[9]

将成模的 40 只糖尿病大鼠再随机分为 4 组,即糖尿病模型组(DM control)、拜糖平组(PC)、Q-S 高剂量组(Q-S high)和 Q-S 低剂量组(Q-S low)。正常对照组及糖尿病模型组大鼠每日予以等量生理盐水灌胃观察,高剂量 Q-S 组和低剂量 Q-S 组大鼠分别给予 1 g/kg 和 0.5 g/kg Q-S 灌胃治疗,阳性药物对照组给予 18 mg/kg 拜糖平,每天一次,连续给药,实

验周期为 42 d。

2.3 指标检测

灌胃给药 42 d 后,所有动物在乙醚麻醉下股静脉采血,分离血清,脱颈处死大鼠后剖解,分别钝性分离肝组织,用生理盐水洗涤两次,滤纸吸干表面水份后,用铝箔纸包好并贴上标签,-20℃ 储存供后续实验使用。

2.3.1 FBG 的检测

在给药前 0 周,给药后 2 周、4 周、6 周分别将各组大鼠禁食(不禁水)8 h,尾静脉采血用血糖检测仪测定空腹血糖值。

2.3.2 血生化指标检测

采用全自动生化分析仪检测血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)及糖化血清蛋白(GSP)。

2.3.3 肝组织 SOD、GSH-PX 活性及 MDA 含量的检测

取出部分肝组织用预冷的生理盐水漂洗,拭干,加入 9 倍体积的冷生理盐水,玻璃匀浆器充分研磨,3000 rpm 离心 5 min,收集上清得 10% 的肝组织匀浆液。分别采用黄嘌呤氧化酶法、比色法及 TBA 法测定 SOD、GSH-PX 活性及 MDA 含量。

2.3.4 血清 ISI、肝组织 GS 和 GP 的检测

采用双抗体夹心法分别测定肝组织 GS 和 GP 活性及血清空腹胰岛素浓度(FINS),并采用以下公式计算 ISI:

$$ISI = \ln[1/(FBG \times FINS)]$$

2.4 数据分析

对实验测得的数据采用 IBM SPSS Statistics 19 软件,进行统计分析,结果以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析判断两组数据的差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果与分析

3.1 Q-S 对 T2DM 大鼠 FBG 的影响

如表 1 所示,糖尿病模型组 FBG 显著高于正常对照组($P < 0.01$),表明长期的高糖高脂饲料和 STZ 的联合使用可使大鼠胰岛 β 细胞部分受损,导致胰岛素代偿性分泌障碍,从而使 FBG 值升高;经 Q-S 及拜糖平干预后,其 FBG 显著下降($P < 0.05$),且与糖尿病模型组相比,差异显著($P < 0.01$)。但 Q-S 与阳性药物相比,未呈现出显著性差异($P > 0.05$),此结果提示,Q-S 降血糖作用效果与阳性药物拜糖平近似。

表1 Q-S 对 T2DM 大鼠 FBG 的影响 ($n = 10 \bar{x} \pm s$)Table 1 Effect of Qisang hypoglycemic formula on FBG of T2DM rats ($n = 10 \bar{x} \pm s$)

组别 Group	Week 0	Week 2	Week 4	Week 6
正常对照组 control	4.92 ± 0.27 **	4.93 ± 0.26 **	4.89 ± 0.20 **	4.91 ± 0.21 **
糖尿病模型组 DM control	23.22 ± 2.05	23.93 ± 2.64	24.07 ± 2.01	26.80 ± 1.97
阳性药物对照组 PC	23.04 ± 2.05	22.08 ± 1.74	19.65 ± 1.61 *	15.92 ± 2.35 **
Q-S 高剂量组 Q-S high	23.47 ± 1.80	22.30 ± 2.30	20.93 ± 4.93 *	18.25 ± 1.31 **
Q-S 低剂量组 Q-S low	23.71 ± 2.59	22.96 ± 2.03	20.87 ± 3.17 *	17.51 ± 2.93 **

注:与糖尿病模型组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Note: Compared with DM control, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

3.2 Q-S 对 T2DM 大鼠血清 FINS、ISI 和 GSP 的影响

如表2所示,与正常组相比,糖尿病模型组的 FINS 和 GSP 显著升高 ($P < 0.01$), ISI 显著下降 ($P < 0.01$)。经拜糖平及 Q-S 干预后,拜糖平及 Q-S

组的 ISI 显著升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 且高剂量 Q-S 效果弱于拜糖平及低剂量 Q-S ($P < 0.05$)。同时我们发现,经上述药物干预后, GSP 显著下降 ($P < 0.01$), 但是各组之间未呈现出显著性差异 ($P > 0.05$)。

表2 Q-S 对 T2DM 大鼠 FINS、ISI 和 GSP 的影响 ($n = 10 \bar{x} \pm s$)Table 2 Effect of Qisang hypoglycemic formula on FINS, ISI and GSP of T2DM rats ($n = 10 \bar{x} \pm s$)

组别 Group	FINS (mU/L)	ISI	GSP (mmol/L)
正常对照组 control	14.0 ± 1.63 **	-3.80 ± 0.05 **	1.59 ± 0.16 **
糖尿病模型组 DM control	32.30 ± 5.42	-6.69 ± 0.14	2.77 ± 0.306
拜糖平组 PC	23.90 ± 3.97	-5.65 ± 0.30 **	1.90 ± 0.17 **
Q-S 高剂量组 Q-S high	30.31 ± 4.68	-6.07 ± 0.13 **	2.21 ± 0.29 **
Q-S 低剂量组 Q-S low	23.99 ± 3.41	-5.70 ± 0.16 **	2.12 ± 0.13 **

注:与糖尿病模型组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与拜糖平组相比, # $P < 0.05$ 。

Note: Compared with DM control, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; Compared with PC, # $P < 0.05$.

3.3 Q-S 对 T2DM 大鼠肝功能的影响

3.3.1 Q-S 对 T2DM 大鼠 ALT 和 AST 的影响

从表3可见,与正常对照组相比,糖尿病模型组 ALT、AST 含量显著升高 ($P < 0.01$), 提示长期的高糖高脂饲料和链脉佐菌素可致大鼠肝功能受损,但

拜糖平与不同剂量的 Q-S 降低了血清中的 ALT、AST 的酶活性 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 尤其以阳性药物与低剂量 Q-S 效果更佳,且它们之间未呈现出显著性差异 ($P > 0.05$)。

表3 Q-S 对 T2DM 大鼠 ALT 和 AST 的影响 ($n = 10 \bar{x} \pm s$)Table 3 Effect of Qisang hypoglycemic formula on hepatic and renal function of T2DM rats ($n = 10 \bar{x} \pm s$)

组别 Group	ALT (mmol/L)	AST (mmol/L)
正常对照组 Control	25.6 ± 3.60 **	82.50 ± 10.25 **
糖尿病模型组 DM control	111.00 ± 9.82	204.40 ± 59.62
拜糖平组 PC	82.20 ± 4.97 **	119.20 ± 8.96 **
Q-S 高剂量组 Q-S high	94.60 ± 8.62 **	154.00 ± 17.24 **
Q-S 低剂量组 Q-S low	89.83 ± 7.68 **	137.00 ± 22.96 **

注:与糖尿病模型组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与拜糖平组相比, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ 。

Note: Compare with DM control, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; Compared with PC, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$.

3.3.2 Q-S 对 T2DM 大鼠肝组织 SOD、MDA 和 GSH-PX 水平的影响

为了进一步探究 Q-S 对糖尿病大鼠肝功能影响

的机制,本实验首先从氧化应激的角度,测定了肝组织内 SOD 和 GSH-PX 活力及 MDA 含量。结果显示,与正常对照组相比,糖尿病大鼠模型建立成功

后,SOD 和 GSH-PX 活力显著下降($P < 0.01$),MDA 含量显著升高($P < 0.01$)。经 Q-S 及拜糖平灌胃给药后,其 SOD 和 GSH-PX 水平显著升高($P < 0.05$, P

< 0.01),而 MDA 含量与 SOD 水平呈现相反的趋势。且 Q-S 高、低剂量组与阳性药物对照组相比未呈现出显著性差异($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 Q-S 对糖尿病大鼠 SOD,MDA 和 GSH-PX 水平的影响 ($n = 10 \bar{x} \pm s$)

Table 4 Effect of Qisang hypoglycemic formula on SOD,MDA and GSH-PX of T2DM rats($n = 10 \bar{x} \pm s$)

组别 group	SOD (U/mgprot)	GSH-PX (U/mgprot)	MDA (nmol/mgprot)
正常对照组 control	16.71 ± 1.06 **	54.23 ± 5.03 **	0.91 ± 0.16 **
糖尿病模型组 DM control	10.30 ± 0.96	39.35 ± 4.17	1.58 ± 0.09
拜糖平组 PC	13.92 ± 1.10 **	52.17 ± 6.30 **	0.95 ± 0.07 **
Q-S 高剂量组 Q-S high	13.07 ± 2.97 *	47.55 ± 5.69 *	1.26 ± 0.26 *
Q-S 低剂量组 Q-S low	13.76 ± 1.77 **	49.55 ± 8.13 *	1.23 ± 0.15 *

注:与糖尿病模型组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

Note:Compare with DM control,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

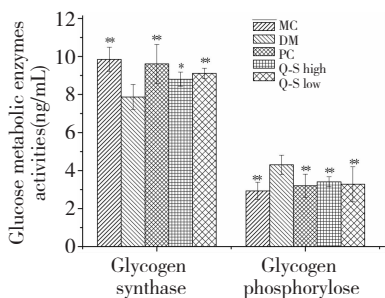


图 1 Q-S 对 T2DM 大鼠肝组织糖代谢的影响

Fig.1 Effect of Qisang hypoglycemic formula on hepatic glucose metabolism of T2DM rats

注:与糖尿病模型组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

Note:Compared with DM control,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

3.3.3 Q-S 对 T2DM 大鼠肝组织糖代谢的影响

本实验在 Q-S 抗氧化水平的基础上,从肝组织糖代谢途径中再次研究其机制。如图 1 所示,与正常组相比,糖尿病大鼠的 GS 活性显著降低($P < 0.01$),GP 升高($P < 0.01$),表明长期的高糖高脂饲料及 STZ 致使大鼠糖代谢发生紊乱。经 Q-S 及拜糖平干预后,其 GS 活性明显升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),GP 活性显著降低($P < 0.01$),但各给药组之间不存在显著性差异($P > 0.05$)。

4 讨论与结论

糖尿病是一种慢性内分泌代谢紊乱性疾病,单一的药物治疗无法达到标本兼治的目的,而配伍后的中药复方一方面可以起到取长补短、丰富治疗功能的作用,另一方面有可能通过活性部位之间的协同作用,增强对糖尿病的治疗效果^[10]。本课题组前期研究结果表明,黄芪、桑叶、桑椹和荷叶四种药材配伍制备得到的提取物可以抑制 α -葡萄糖苷酶的活性。

故本课题根据中药文献整理及分析将传统治疗糖尿病的四味中药黄芪、桑叶、桑椹和荷叶按一定比例制备得到 Q-S(其中黄芪补气健脾、桑叶清肝润肺共为君药,桑椹补肝肾、滋阴液为臣药,荷叶清热、升阳、散瘀为佐使药,诸药合用健脾清肝滋阴生津),现代药理学研究表明方中中药分别具有调节血糖、抗氧化、增强机体免疫功能、减肥降脂及保护肝肾等多种药理作用^[11],于此,本研究观察其对 T2DM 血糖和肝功能的影响。

拜糖平作为一种 α -葡萄糖苷酶抑制剂,通过抑制 α -葡萄糖苷酶的活性,阻止 α -1,4 糖苷键水解,降低餐后血糖及糖化血清蛋白含量,改善机体对胰岛素的敏感性^[12]。本实验中,糖尿病大鼠经 Q-S 治疗后,其 FBG 和 GSP 明显下降,ISI 显著升高,其降糖效果与拜糖平类似,根据前期研究结果,该方抑制 α -葡萄糖苷酶的活性可能是其降血糖作用途径之一^[13]。

高血糖为 T2DM 的主要特征,是由于胰岛素分泌缺陷或其生物作用受损引起的,长期的高血糖可导致各种组织,特别是肝、肾、心脏、血管的慢性损害,功能障碍,如治疗不及时或者治疗不当,可出现一系列严重并发症,如脂肪肝和肝硬化等^[14]。本研究表明,糖尿病大鼠血清 ALT 和 AST 活性明显升高,表明长期的高糖高脂饲料和低剂量的 STZ 可导致大鼠肝功能受损,经 Q-S 干预后,其 ALT 和 AST 活性显著降低,且 Q-S 调节 ALT 和 AST 活性的效果与拜糖平近似。此结果提示,Q-S 对糖尿病大鼠的肝组织具有一定的保护作用。

此外,肝脏在糖代谢中具有合成、贮藏及分解糖原的作用,GS 和 GP 分别为肝糖原合成与分解的两种关键酶,是维持肝糖原与血糖动态平衡的酶,当肝细胞受损时,GS 和 GP 活性发生改变,不能及时地

把摄入的葡萄糖合成肝糖原,导致机体血糖升高。而肝糖原的分解与合成又受机体胰岛素、胰高血糖素和肾上腺素等激素的调节。正常情况下,胰岛素通过促进糖原的合成,抑制糖原的分解维持体内血糖的稳定。当机体糖原合成减少,分解增加时,可致血糖升高,致使胰岛素作用的器官如肝脏、肌肉、脂肪组织对胰岛素敏感程度降低,导致胰岛素抵抗^[15]。本研究结果显示,糖尿病大鼠模型建立后,大鼠糖代谢发生紊乱,表现为肝组织 GS 活性显著降低,GP 升高,其血清 ISI 降低,经 Q-S 及时干预后,GS 活性提高,GP 活性降低的同时,血清 ISI 上升。提示,该方剂 Q-S 可能是通过改变机体糖代谢酶的活性,改善了机体的肝功能,提高了机体胰岛素的敏感性,其可能是改善胰岛素抵抗的作用途径之一。

有关研究表明,糖尿病患者的肝糖原合成能力下降,使其糖代谢发生紊乱,导致机体葡萄糖自身氧化,从而使机体肝组织产生大量的活性氧(ROS),同时,一些抗氧化酶如 SOD, GSH-PX 等则发生了糖化或氧化,致使机体抗氧化酶活性下降,清除自由基能力降低,体内氧化与抗氧化平衡失调,表现为糖尿病机体的氧化应激水平明显升高^[16]。本实验也观察到了相似的结果,糖尿病大鼠的 SOD 和 GSH-PX 活性显著下降,而 MDA 明显升高。应用方剂 Q-S 后,其 SOD 和 GSH-PX 活性增强,MDA 有所下降。此结果说明, Q-S 对糖尿病大鼠肝组织的保护作用也可能是通过调节肝脏氧化应激水平实现的。

综上所述,方剂 Q-S 可有效地降低 T2DM 的血糖水平,对糖尿病受损的肝功能具有一定的保护作用。因此,加强对 Q-S 的药理学研究,将其开发成有效的降糖药物,将有良好的市场前景。

参考文献

- Zhang YY (张莹莹), Yu J (于捷), Zhou X (周旋), *et al.* Effects of Jiang Tang Cha on the diabetic rats and its possible mechanism[J]. *J Wenzhou Med Coll* (温州医学院学报), 2011, 41: 224-226.
- Shao KH (邵奎花), Niu LQ (牛力强), Liu B (刘波). The research progress of medication on type 2 diabetes[J]. *Med Innov Res* (医学创新研究), 2005, 2(24): 17-18.
- Liu HF (刘洪凤), Han ZX (韩智学), Zhao ZL (赵正林), *et al.* Effect of mulberry leaves polysaccharides on insulin resistance and gene expression of GLUT4 in type2 diabetes mellitus rats[J]. *Food Nutri China* (中国食物与营养), 2012, 18(3): 68-69.
- Chen YH (陈永辉), Li ZH (李志辉). Outline the new pro-

- gress of traditional Chinese medicine treatment of diabetes [J]. *Seek Med Ask Med* (求医问药), 2013, 11: 144-145.
- Zou CH (邹晨辉), Shen ZF (申竹芳). Anti-diabetic mechanism of alkaloids in *Coptis chinensis*[J]. *Chin Tradit Herbal Drugs* (中草药), 2004, 35: 2-4.
- Hwang HS, Yun JW. Hypoglycemic effect of polysaccharides produced by submerged mycelial culture of *Laetiporus sulphureus* on streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *Biotechnol Bioproc Eng*, 2010, 15: 173-181.
- Xia H (夏恒). Studies on hypoglycemic extract and formula compatibility of *Astragalus membranaceus*-Shengmai powders [D]. Guangdong: Guangdong College of Pharmacy (广东药学院), 2014.
- Qu WQ (曲婉秋), Tang XL (唐晓琳), Wang XW (王秀武). Hypoglycemic effects of Chitooligosaccharide-chromium complex oil diabetic mice[J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2012, 24: 605-609.
- Yang FY (杨凤艳), Yu J (于敬), Luo G (罗刚), *et al.* The effect of new technology of gold stilbene hypoglycemic on diabetes mice blood sugar and blood fat[J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2012, 13: 677-678.
- Zhou W (周文), Wang H (王晖), Lv XL (吕小龙), *et al.* Effects of Xinjiang tang granules on insulin resistance and hepatic GK mRNA expression in type 2 diabetes mellitus rats [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formul* (中国实验方剂学杂志), 2014, 20: 177-181.
- Shao FF (邵芳芳). Original mechanism research on the antihyperglycaemic and anti-hyperlipidaetic activity of the *Potentilla discolor* Bunge [D]. Henan: Henan University of Science and Technology (河南科技大学), 2014.
- Liu YQ (刘跃芹). The influence of acarbose on outline urine metabolism of type2 diabetes mellitus rats [D]. Changchun: Jilin University (吉林大学), 2012.
- Pu XY (蒲秀瑛), Ren J (任菁), Liu L (刘璐), *et al.* The screening of α -glycosidase enzyme inhibition activity factor of traditional Chinese medicine extracts [J]. *Acta Chin Med Pharmacol* (中医学报), 2015, 43(5): 68-70.
- Xia YW (夏毅伟). The study on hypoglycemic mechanism of polysaccharide isolated from peach resin [D]. Guangdong: Southern Medical University (南方医科大学), 2013.
- Feng XH (冯晓慧). The study of flyblow chitosan on blood sugar and mechanisms in experimental diabetic rats [D]. Shanghai: The second Military Medical University (第二军医大学), 2009.
- Li J (李进), Huang XK (黄学宽), Ren LY (任凌燕), *et al.* Effects of Zha qi Jiang tang decoction on blood glucose and oxidative stress in diabetic rats [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formul* (中国实验方剂学杂志), 2013, 17: 124-126.