

五味子、金樱子、山茱萸抗 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢的比较

邓 翀*, 张化为, 姜 祎, 颜永刚, 曹 瑞

陕西中医药大学, 咸阳 712046

摘要:以高脂饲料配合链脲佐菌素(STZ)致大鼠 2 型糖尿病(T₂DM)动物模型,研究酸味中药五味子、金樱子、山茱萸对 T₂DM 大鼠血糖、氧化应激、脂代谢等的影响。结果显示,五味子、金樱子、山茱萸对 T₂DM 大鼠糖脂代谢均有不同的调节作用;五味子组显著降低 T₂DM 大鼠空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)水平,升高肝糖原;调节游离脂肪酸(FFA)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)的代谢平衡,能降低 T₂DM 大鼠肝脏还原型辅酶 II(NADPH)含量,升高 T₂DM 大鼠肝脏谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和肝糖原,从而改善肝脏糖脂代谢功能。研究结果表明,酸味中药五味子、金樱子、山茱萸均有改善 T₂DM 高糖高脂状态的功效,以五味子对 T₂DM 高糖高脂状态影响更为明显。

关键词:五味子;金樱子;山茱萸;T₂DM;糖脂代谢

中图分类号:R96

文献标识码:A

DOI:10.16333/j.1001-6880.2018.4.006

Inhibitory Effects of *Schisandra chinensis*, *Rosa laevigata* and *Cornus officinalis* on Glycometabolism in Type 2 Diabetes Model Rats

DENG Chong*, ZHANG Hua-wei, JIANG Yi, YAN Yong-gang, CAO Rui

Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

Abstract: The type 2 diabetes animal model induced by high-fat diet and streptozotocin (STZ) were used to study the effect of *Schisandra chinensis*, *Rosa laevigata* and *Cornus officinalis* with different doses on blood glucose, oxidative stress and lipid metabolism. The results showed that blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting insulin (FINS) levels were significantly decreased, but liver glycogen was increased, the metabolic balance of free fatty acids (FFA), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein (HDL-C) were regulated; NADPH (NADPH) content in liver was decreased, meanwhile glutathione peroxidase (GSH-Px) and liver glycogen in liver were increased, these results indicated that the liver function in Schisandra group was recovered; The experiment exhibited all of the three Chinese medicines could improve T2DM high sugar and fat status, in which the Schisandra improve T2DM high sugar and fat status much better.

Key words: sour medicine; T₂DM; glucose and lipid metabolism

糖尿病是以高血糖为基本特征的代谢性疾病。糖尿病是威胁人类生命健康的重要杀手。科研工作者一直致力于从中医药中寻找抗糖尿病有效药物。总结降糖中药的共性规律,寻求开发更好的抗糖尿病中药是目前面临的挑战与难题。朱德增总结多年临床经验得出以“酸克甘”的思路防治糖尿病^[1]。中医药基本理论中阐述酸属肝木,甘属脾土,木可克土,故而酸可胜甘。酸为肝之本味,能补肝体,调肝用,使肝有所藏,肝木调达,则脾胃运化健旺,肾气化

正常,进而濡养其他各脏腑。故以酸味中药来克制消渴之甘浊之邪^[2],丰富了糖尿病的学术见解和治疗方法,开辟了中医药防治糖尿病的新视角。本文在前期对 7 味中药抗糖尿病活性筛选基础上^[3],以酸味中药五味子、金樱子、山茱萸为研究对象,以 2 型糖尿病大鼠为动物模型,以抗糖脂代谢研究主线,评价酸味中药抗 2 型糖尿病(T₂DM)的药理作用,为“酸克甘”法防治 T₂DM 提供依据和参考,为揭示中药性味理论的科学内涵提供依据。

1 材料与仪器

1.1 实验药物

五味子、山茱萸、金樱子药材饮片购于西安市万

收稿日期:2017-08-04

接受日期:2017-10-30

基金项目:国家自然科学基金(81374028);陕西省中医药管理局项目(13-ZY014)

* 通信作者 Tel:86-29-38185165; E-mail: fmmudz217@126.com

寿路药材市场,经陕西中医药大学药教研室教授胡本祥鉴定:五味子为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实,山茱萸为山茱萸科植物山茱萸 *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc. 的干燥成熟果肉,金樱子为蔷薇科植物金樱子 *Rosa laevigata* Michx. 的干燥成熟果实。五味子、山茱萸、金樱子药材饮片分别粉碎,过 60 目筛;分别称取五味子、山茱萸、金樱子粉末 5 kg,以 12 倍量 80% 乙醇提取两次,每次 2 h,提取液分别回收乙醇,浓缩至 1g 生药/mL(4 ℃ 冷藏备用)。

1.2 动物

SD 大鼠,清洁级,雄性,150 只,体重 250 ± 20 g,由西安交通大学医学院实验动物中心提供,动物合格证号 SCXK(陕)2012-003。

1.3 试剂

STZ(Sigma 公司);盐酸二甲双胍片(上海信谊药厂有限公司,H31022081,规格 2.5 mg/片);INS、GHbA1c、NADPH(武汉博士德生物工程有限公司,20130702B);LDL-C、HDL-C、TC、TG 试剂盒(长春汇力生物技术有限公司,2013036);FFA 试剂盒(长春汇力生物技术有限公司,20130806);GSH-Px 试剂盒(南京建成生物工程研究所,20130731)。肝糖原(南京建成生物工程研究所,20130306)。

1.4 仪器

ELx808-IU 酶联免疫检测仪(美国 Bio-Tek 公司);TDL-8D2B 离心机(上海安亭科学仪器厂制造);安稳血糖仪(长沙三诺生物传感技术股份有限公司,产品标准号:YZB/0074-2008);血糖试纸(长沙三诺生物传感技术股份有限公司,2217EN)。

2 实验方法

2.1 STZ 致 T₂DM 大鼠模型建立

适应性喂养 7 d 后,随机抽取 8 只为空白组,全程给予普通饲料喂养。其余作为模型动物给予高脂高糖饲料(配比:普通饲料 59%,猪油 18%,蛋黄 3%,白糖 20%)连续喂养 4 周。4 周后所有大鼠禁食不禁水 12 h,ip STZ 柠檬酸缓冲溶液 35 mg/kg。空白组注射等量 0.1 mol/L 柠檬酸缓冲溶液。于注射后 72 h 测动物的空腹血糖值,血糖值大于 16.7 mmol/L 为模型成功^[4]。

2.2 分组及给药

将造模成功的大鼠随机分为 10 组:模型组,二甲双胍组(250 mg/kg),五味子、金樱子、山茱萸各

设置三个剂量组(12、6、3 g/kg)。空白组和模型组灌胃等体积生理盐水,其他组灌胃相应的药物,1 次/d,连续灌胃给药 28 d。

2.3 指标检测

实验期间每周测定计算动物饮水量、摄食量及体重。给药 28 d 后,禁食 12 h,测定 OGTT,腹主动脉取血、离心(3000 rpm,共 5 min),取上清液测 FINS、HbA1c、FFA、TC、TG、HDL-C、LDL-C。处死动物取相同部位相同质量肝脏组织,加生理盐水制成 10% 肝匀浆,离心(3000 rpm,5 min,4 ℃),取上清液,测定 NADPH、GSH-Px。另取相同部位相同质量肝脏组织测定肝糖原含量。取肝和胰腺组织做 HE 染色,观察分析病理变化情况。

2.4 数据分析

采用 SPSS 13.0 软件进行数据统计分析。实验数据均以均数 ± 标准差表示。组间比较采用单因素方差分析和 Dunnett 多重比较 t 检验对数据进行分析;以 $P < 0.05$ 表示有统计学意义, $P < 0.01$ 表示有显著统计学意义。

3 结果与分析

3.1 对 T₂DM 大鼠口服葡萄糖耐量实验的影响

与空白组比较模型组空腹血糖(FBG)和 AUC 显著升高($P < 0.01$),在 0.5 h 时 FBG 达到最高,到 2 h 时血糖基本恢复到空腹血糖水平。与模型组比较二甲双胍组,五味子各剂量组,金樱子中、低剂量组 0h、0.5h FBG 明显降低($P < 0.05$);五味子低剂量组能降低 AUC($P < 0.05$)。结果见表 1。

3.2 对 T₂DM 大鼠血清 FINS、FBG、HbA1c、肝糖原、IR 的影响

与空白组比较模型组 FBG、HbA1c、FINS、IR 显著升高($P < 0.01$)。与模型组比较二甲双胍组,五味子三个剂量组均能显著降低血清 HbA1c、FBG、FINS、IR 水平($P < 0.01$),其影响程度优于金樱子、山茱萸各剂量组。结果见表 2。

3.3 对 T₂DM 大鼠血清 TG、TC、HDL-C、FAA、LDL-C 的影响

与空白组比较模型组 TG、TC、LDL-C、FAA 显著升高($P < 0.01$),HDL-C 显著降低($P < 0.01$)。与模型组比较二甲双胍组,五味子中、低剂量组均能降低 TG、TC、LDL-C、FAA,五味子各剂量组均能升高 HDL-C($P < 0.05$);金樱子各剂量组明显降低 TG、TC($P < 0.05$),升高 HDL-C($P < 0.05$);山茱萸各剂

表1 不同样品对 T₂DM 大鼠 FBG 的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)Table 1 Effect of different samples on FBG in T₂DM rats ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别 Group	剂量 Dose (g/kg)	血糖 Blood sugar (mmol/L)				曲线下面积 Area under curve (mmol/L)
		0 h	0.5 h	1 h	2 h	
空白组 control	-	6.5 ± 0.6 **	6.7 ± 0.3 **	7.6 ± 0.4 **	5.6 ± 0.8 **	13.5 ± 0.7 **
模型组 Model	-	18.6 ± 3.4	25.6 ± 1.9	24.1 ± 1.9	20.4 ± 1.3	44.6 ± 4.5
二甲双胍 Metformin	0.25	12.9 ± 2.6 * *	19.6 ± 3.9 * *	21.6 ± 2.5 *	18.6 ± 2.1 *	38.9 ± 4.0 * *
五味子高 <i>S. chinensis</i> -H	12	13.8 ± 4.1 *	21.2 ± 4.6 *	23.5 ± 1.3	20.3 ± 1.9	41.9 ± 4.4
五味子中 <i>S. chinensis</i> -M	6	13.4 ± 2.6 * *	20.9 ± 2.7 * *	22.6 ± 2.8	19.2 ± 3.6	40.4 ± 4.4
五味子低 <i>S. chinensis</i> -L	3	14.3 ± 2.5 *	22.0 ± 3.6 *	21.9 ± 3.7	16.9 ± 3.2 * *	39.1 ± 4.4 *
金樱子高 <i>R. laevigata</i> -H	12	14.8 ± 3.9	23.0 ± 3.8	23.6 ± 1.2	18.1 ± 1.9 * *	41.9 ± 2.8
金樱子中 <i>R. laevigata</i> -M	6	13.1 ± 3.8 * *	22.1 ± 2.1 *	23.2 ± 3.6	18.0 ± 2.6 *	40.7 ± 3.6
金樱子低 <i>R. laevigata</i> -L	3	13.9 ± 3.8 * *	23.0 ± 2.3 *	23.6 ± 2.3	17.3 ± 2.4 *	41.4 ± 1.9
山茱萸高 <i>C. officinalis</i> -H	12	19.7 ± 4.6	25.7 ± 3.8	23.0 ± 1.3	17.2 ± 1.8 *	43.3 ± 1.6
山茱萸中 <i>C. officinalis</i> -M	6	18.2 ± 3.8	27.8 ± 4.7	20.6 ± 3.4 *	17.9 ± 6.7	44.1 ± 3.9
山茱萸低 <i>C. officinalis</i> -L	3	19.6 ± 4.0	27.4 ± 4.9	23.2 ± 2.8	21.1 ± 2.3	45.4 ± 3.7

注:与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

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

表2 不同样品对 T₂DM 大鼠血清 FINS、FBG、HbA1c、IR 的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)Table 2 Effect of different samples on serum FINS, FBG, HbA1c and IR in T₂DM rats ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别 Group	剂量 Dose (g/kg)	胰岛素 Insulin (mU/mL)	血糖 Blood glucose (mmol/L)	糖化血红蛋白 HbA1c (%)	胰岛素抵抗 IR
空白组 Control	-	5.07 ± 0.50 **	6.4 ± 0.6 **	28.46 ± 4.46 **	1.44 ± 0.21 * *
模型组 Model	-	6.52 ± 0.92	18.6 ± 3.4	46.75 ± 11.57	6.43 ± 1.90
二甲双胍 Metformin	0.25	5.02 ± 1.35 *	12.9 ± 2.6 * *	37.04 ± 8.42 *	3.12 ± 0.98 * *
五味子高 <i>S. chinensis</i> -H	12	4.80 ± 1.12 * *	13.8 ± 4.1 *	32.81 ± 9.42 *	2.81 ± 1.03 * *
五味子中 <i>S. chinensis</i> -M	6	5.77 ± 0.49 *	13.4 ± 2.6 * *	37.68 ± 6.73 *	4.00 ± 1.04 * *
五味子低 <i>S. chinensis</i> -L	3	4.92 ± 0.73 * *	14.3 ± 2.5	38.86 ± 5.59	3.20 ± 0.63 * *
金樱子高 <i>R. laevigata</i> -H	12	6.41 ± 1.02	14.8 ± 3.9	44.65 ± 10.03	4.40 ± 1.17 *
金樱子中 <i>R. laevigata</i> -M	6	5.46 ± 1.00 *	13.1 ± 3.8 * *	43.23 ± 8.99	3.56 ± 1.34 * *
金樱子低 <i>R. laevigata</i> -L	3	5.60 ± 1.32	13.9 ± 3.8 *	42.36 ± 11.63	4.82 ± 1.81
山茱萸高 <i>C. officinalis</i> -H	12	5.43 ± 1.70	19.7 ± 4.6	45.89 ± 3.23	5.67 ± 1.73
山茱萸中 <i>C. officinalis</i> -M	6	5.15 ± 0.81 * *	18.2 ± 3.7	55.59 ± 2.97	4.20 ± 1.06 *
山茱萸低 <i>C. officinalis</i> -L	3	5.30 ± 0.92 *	19.6 ± 4.0	56.29 ± 9.26	4.35 ± 1.44

注:与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

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

量组对 TC、TG、HDL-C 影响明显,对 LDL-C、FAA 影响差异较小。结果见表 3。

3.4 对 T₂DM 大鼠肝脏肝糖原、NADPH、GSH-Px 的影响

与空白组比较模型组 NADPH 显著升高 ($P < 0.01$),肝糖原、GSH 显著降低 ($P < 0.01$)。与模型

组比较二甲双胍组、五味子各剂量组明显降低 NADPH 含量 ($P < 0.05$),显著升高 GSH-Px、肝糖原 ($P < 0.01$);金樱子各剂量组 GSH-Px 水平显著升高 ($P < 0.01$),低剂量组显著升高肝糖原 ($P < 0.01$) 和减低 NADPH ($P < 0.01$)。结果见表 4。

表 3 不同样品对 T₂DM 大鼠血清 TC、TG、HDL-C、FFA、LDL-C 的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)Table 3 Effect of different samples on serum TC, TG, HDL-C, FFA and LDL-C in T₂DM rats ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别 Group	剂量 Dose (g/kg)	总胆固醇 TC (mmol/L)	甘油三酯 TG (mmol/L)	高密度脂蛋白 HDL-C (mmol/L)	游离脂肪酸 (mmol/L)	低密度脂蛋白 LDL-C (mmol/L)
空白组 Control	-	0.91 ± 0.27 **	0.79 ± 0.20 **	0.52 ± 0.15 **	563 ± 114 **	1.93 ± 0.23 **
模型组 Model	-	1.85 ± 0.46	1.10 ± 0.16	0.31 ± 0.13	1081 ± 258	2.92 ± 0.37
二甲双胍 Metformin	0.25	1.50 ± 0.30 *	0.86 ± 0.22 *	0.51 ± 0.09 **	584 ± 249 **	2.58 ± 0.37
五味子高 <i>S. chinensis</i> -H	12	1.33 ± 0.43 *	0.79 ± 0.25 *	0.55 ± 0.12 **	736 ± 179 **	2.25 ± 0.78 *
五味子中 <i>S. chinensis</i> -M	6	1.35 ± 0.47 *	0.85 ± 0.16 **	0.49 ± 0.08 **	686 ± 240 *	2.28 ± 0.42 **
五味子低 <i>S. chinensis</i> -L	3	1.35 ± 0.43 *	0.75 ± 0.16 **	0.63 ± 0.20 **	638 ± 213 **	2.56 ± 0.22 *
金樱子高 <i>R. laevigata</i> -H	12	1.21 ± 0.36 **	0.76 ± 0.22 **	0.40 ± 0.10	860 ± 179	2.47 ± 0.36 *
金樱子中 <i>R. laevigata</i> -M	6	1.42 ± 0.42 *	0.71 ± 0.13 **	0.37 ± 0.10	893 ± 195	2.41 ± 0.35 *
金樱子低 <i>R. laevigata</i> -L	3	1.44 ± 0.31 *	0.75 ± 0.25 **	0.43 ± 0.14	834 ± 71 *	2.22 ± 0.53 **
山茱萸高 <i>C. officinalis</i> -H	12	1.38 ± 0.56 *	0.81 ± 0.24 *	0.23 ± 0.07	983 ± 500	2.45 ± 0.60
山茱萸中 <i>C. officinalis</i> -M	6	1.41 ± 0.46 *	0.56 ± 0.22 **	0.33 ± 0.12	917 ± 283	2.26 ± 0.71 *
山茱萸低 <i>C. officinalis</i> -L	3	1.12 ± 0.28 **	0.64 ± 0.27 **	0.31 ± 0.08	979 ± 303	2.46 ± 0.33 *

注:与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。Note: Compared with control, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.表 4 不同样品对 T₂DM 大鼠肝脏肝糖原、NADPH、GSH-Px 的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)Table 4 Effect of different samples on liver glycogen, NADPH and GSH-Px in T₂DM rats ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别 Group	剂量 Dose (g/kg)	还原型辅酶 II NADPH (mmol/L)	谷胱甘肽过氧化物酶 GSH-Px (mmol/L)	肝糖原 Liver glycogen (mmol/L)
空白组 Control	-	13.07 ± 1.23 **	0.98 ± 0.46 **	7.62 ± 2.17 **
模型组 Model	-	16.73 ± 3.02	0.36 ± 0.14	4.07 ± 1.07
二甲双胍 Metformin	0.25	13.12 ± 2.18 *	1.02 ± 0.39 **	8.61 ± 2.77 **
五味子高 <i>S. chinensis</i> -H	12	13.54 ± 1.56 *	1.09 ± 0.13 **	7.81 ± 1.85 **
五味子中 <i>S. chinensis</i> -M	6	14.39 ± 1.04 *	1.40 ± 0.33 **	8.18 ± 2.52 **
五味子低 <i>S. chinensis</i> -L	3	12.27 ± 2.06 **	1.51 ± 0.47 **	6.74 ± 2.22 **
金樱子高 <i>R. laevigata</i> -H	12	14.56 ± 1.34	1.78 ± 0.40 **	7.00 ± 2.46 **
金樱子中 <i>R. laevigata</i> -M	6	11.60 ± 4.03 **	1.47 ± 0.40 **	5.70 ± 2.48
金樱子低 <i>R. laevigata</i> -L	3	14.21 ± 5.70	1.20 ± 0.18 **	8.07 ± 1.58 **
山茱萸高 <i>C. officinalis</i> -H	12	16.60 ± 1.17	1.02 ± 0.51	4.01 ± 1.48
山茱萸中 <i>C. officinalis</i> -M	6	18.75 ± 2.02	1.36 ± 0.20 **	3.06 ± 0.76
山茱萸低 <i>C. officinalis</i> -L	3	19.36 ± 3.93	1.17 ± 0.23 **	3.64 ± 1.09

注:与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。Note: Compared with control, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

3.5 对 T₂DM 大鼠肝组织的病理学形态学检查的影响

电子显微镜观察肝组织病理切片,空白组大部分肝组织肝小叶清晰,肝索细胞呈放射状排列整齐。模型组肝组织主要出现干缩结构不清晰伴有水肿,1/5 炎性浸润,出现点状坏死和脂变,1/10 组织充血,肝窦变窄。二甲双胍组大部分肝细胞排列整齐胞核结构清晰。五味子中剂量组 1/8 肝细胞肿大、充血,7/8 肝锁呈放射状排列,胞核结构清晰,胞

浆充盈。五味子低剂量组 1/8 肝细胞水肿、充血,7/8 肝细胞所排列整齐,细胞边界清晰。其余药物组不同程度改善模型动物肝脏病理形态,肝锁排列较整齐,和模型组比较脂肪变性和水肿症状减轻。结果见图 1。

3.6 对 T₂DM 大鼠胰腺组织的病理学形态学检查的影响请补充统计学结果

电子显微镜观察胰腺组织病理切片,空白组大部分胰岛细胞为椭圆形,边界清晰,无胞膜,胰岛数

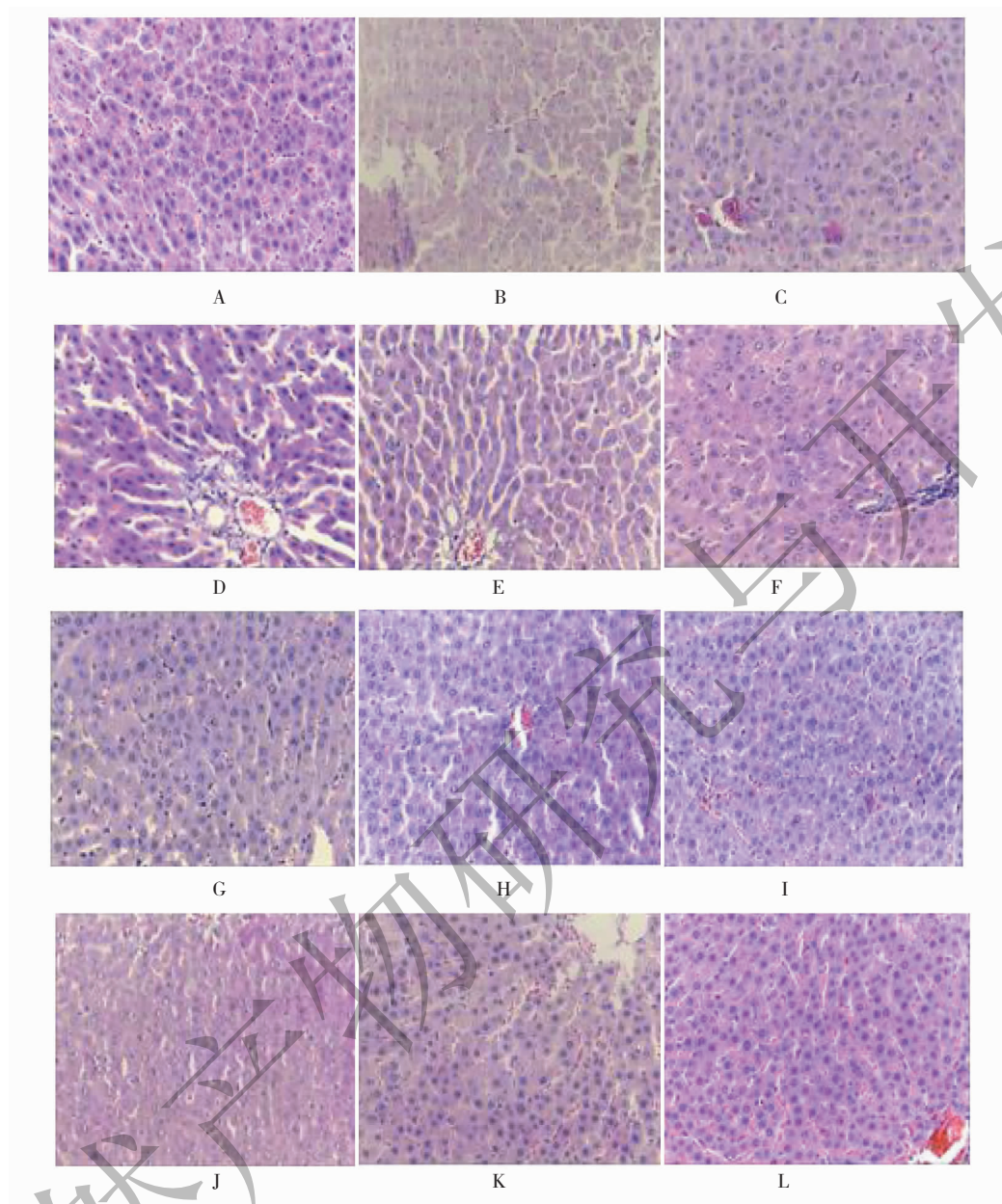


图1 各组大鼠肝组织 HE 染色病理改变(×400)

Fig. 1 Pathological changes of H&E staining in liver tissues of rats

注: A. 空白组; B. 模型组; C. 阳性对照组; D. 五味子高剂量组; E. 五味子中剂量组; F. 五味子低剂量组; G. 金樱子高剂量组; H. 金樱子中剂量组; I. 金樱子低剂量组; J. 山茱萸高剂量; K. 山茱萸中剂量; L. 山茱萸低剂量

Note: A. Control group; B. Model group; C. positive control group; D. *S. chinensis* -H; E. *S. chinensis* -M; F. *S. chinensis* -L; G. *R. laevigata* -H; H. *R. laevigata* -M; I. *R. laevigata* -L; J. *C. officinalis* -H; K. *C. officinalis* -M; L. *C. officinalis* -L

及岛内细胞数较多,胰岛细胞胞汁丰富,核圆居中。模型组大部分腺泡细胞大量坏死,3/10 出现大量炎症细胞和出血点,均表现出胰岛数量明显减少,体积缩小,形状不规则,间质增多,少数细胞呈空泡状,细胞界限不清晰,胰岛滤泡与胰岛交错生长,胰岛外的外分泌部有大量淋巴细胞和单核细胞浸润。五味子大、中剂量组和金樱子大、中剂量组胰岛细胞较多,

形状规则,细胞汁丰富,边界清晰。其余药物组不同程度改善模型动物胰腺病理形态,胰岛细胞数较多,体积较大,形状较规则。结果见图 2。

4 讨论与结论

持续性高血糖、空腹血清胰岛素含量及口服糖耐量显著升高是糖尿病患者的显著特征。机体血糖

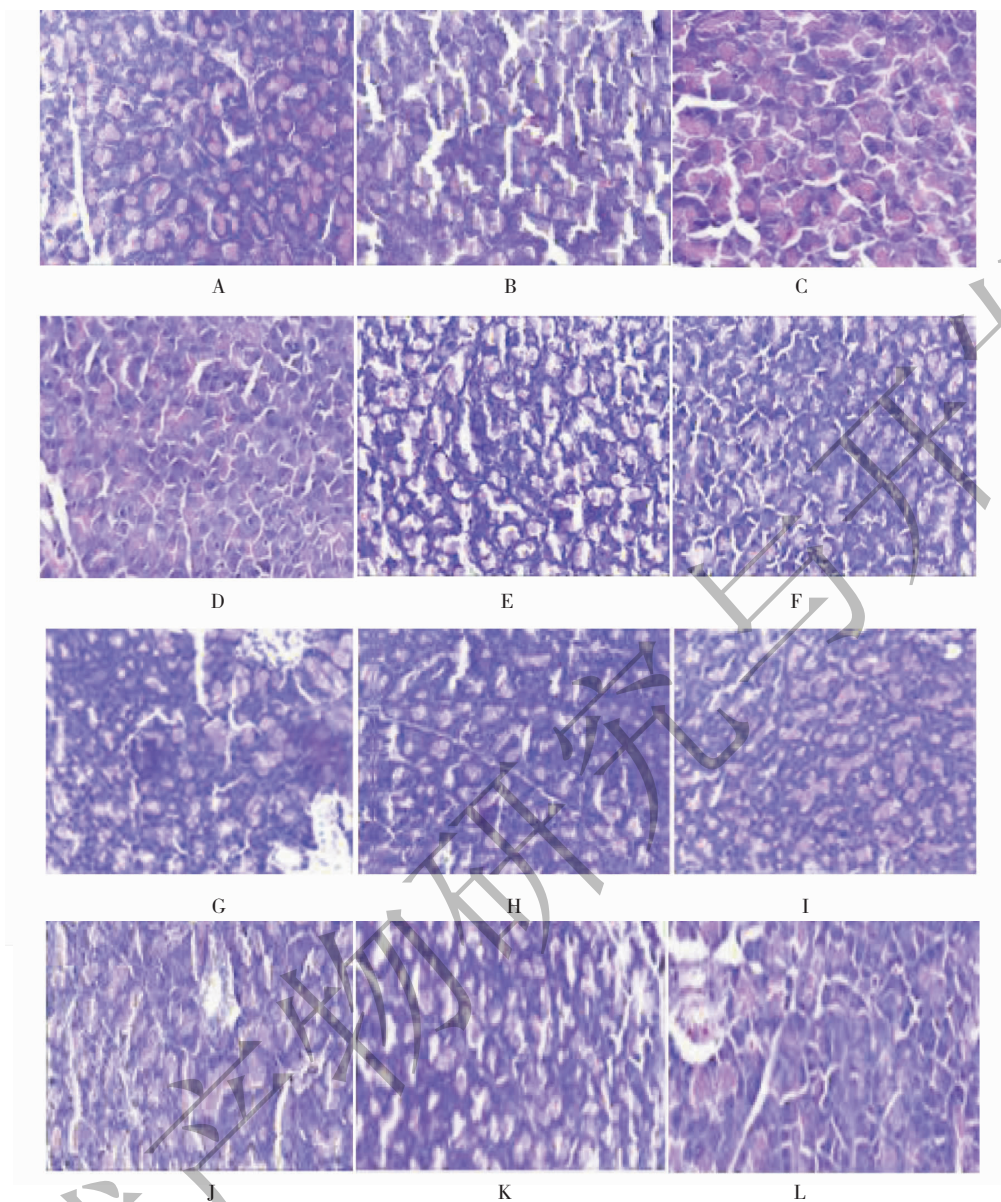


图2 各组大鼠胰腺组织 HE 染色病理改变(×400)

Fig. 2 Pathological changes of H&E staining in pancreatic tissue of rats

注:A.空白组;B.模型组;C.阳性对照组;D.五味子高剂量组;E.五味子中剂量组;F.五味子低剂量组;G.金樱子高剂量组;H.金樱子中剂量组;I.金樱子低剂量组;J.山茱萸高剂量组;K.山茱萸中剂量组;L.山茱萸低剂量组

Note:A. Control group;B. Model group;C. positive control group;D. *S. chinensis* -H;E. *S. chinensis* -M;F. *S. chinensis* -L;G. *R. laevigata* -H;H. *R. laevigata* -M;I. *R. laevigata* -L;J. *C. officinalis* -H;K. *C. officinalis* -M;L. *C. officinalis* -L

的稳定主要是通过神经、肝脏和激素等的调节作用,使其来源和去路达到动态平衡,将血糖值维持在一个恒定的范围内^[5]。T₂DM患者体内胰岛素抵抗,使得脂肪分解,产生大量的FFA吸收入血,使进入肝脏的FFA增加,大量的FFA在肝脏合成富含TG的VLDL,VLDL增多进一步导致LDL-C含量增加^[6]。胰岛素抵抗使肝脏甘油三酯酶(HTGL)活性增加,加之脂蛋白酶(LPL)活性下降,使HDL-C下

降^[7]。2型糖尿病体内碳水化合物以及脂肪代谢紊乱,体内脂肪的大量堆积,血糖水平保持高水平,使线粒体能量装换过程加速;线粒体是活性氧族产生和作用部位,氧化应激反应产生自由基,对胰岛细胞造成损伤^[8]。

研究发现,酸味中药能改善胰岛病理状态,降低T₂DM大鼠血清FINS和IR,增加外周对FINS的敏感性,降低IR,降低FBG、HbA1c水平从而缓解高血

糖的病理状态;酸味中药能增加肝糖原合成,减少肝糖原分解,降低 NADPH 和升高 GSH-Px 含量从而改善肝脏的病理状态;酸味中药能减少血清 FFA、LDL-C、TC、TG,升高 HDL-C 的含量,其中五味子对脂代谢调节尤为明显,这可能和五味子木脂素类成分能够调节脂代谢平衡有关^[9,10]。本课题组在前期对 7 种酸味中药研究基础上^[3]进一步对 3 种酸味中药抗 T₂DM 进行研究,研究发现 3 种酸味中药能够对 T₂DM 模型动物体内糖脂紊乱状态进行调节,能够影响大鼠肝脏的脂代谢和氧化应激的平衡,缓解了 T₂DM “甘浊壅盛”的状态,其中五味子药物效应较为明显;本实验研究为阐明“酸入肝”和“酸克甘”提供了实验室依据,为临床采用酸味中药防治 T₂DM 提供参考。

参考文献

- Zhang J(张杰), Wang L(王琳), Zhu DZ(朱德增). Application of "Suan Grams Gan" method in the treatment of diabetes[J]. *Hebei J TCM*(河北中医), 2010, 32:488-489.
- Liu JH(刘佳衡). Application of sour Chinese medicine in diabetes mellitus treatment[J]. *Hebei J TCM*(河北中医), 2012, 34:1162-1163.
- Qi HY(齐海艳), Dong YY(董媛媛), Deng C(邓翀). 7 Kinds of sour medicinal herbs on STZ induced diabetic mice role[J]. *J Shaanxi Coll Tradit Chin Med*(陕西中医学院学报), 2014, 37(2):60-63.

- Sun YY(孙永叶), Zhao X(赵霞), Zhang HQ(张华琦), et al. The effects of vitamin on blood glucose and insulin resistance in type 2 diabetic rats[J]. *Acta Acade Med Qingdao Univ*(青岛大学医学院学报), 2016, 52:191-193
- Xue S. The progress in researches on glycosylated hemoglobin A1c[J]. *Int J Intern Med*, 2008, 35:586-601.
- Li X(李潇), Wei YY(魏媛媛), Dou Q(窦勤), et al. Effects of pomegranate polyphenol on free fatty acid and insulin resistance in type 2 diabetic rats[J]. *Chin Tradit Patent Med*(中成药), 2011, 33:679-682.
- Wei JH(魏建宏), Qiao LP(乔丽平). Effect of combined treatment of trigonelline, Fructus Schisandrae oil and Metformin on glucose and lipid metabolisms and hippocampal neuritin expression in type 2 diabetic rats[J]. *China J Modern Med*(中国现代医学杂志), 2016, 26(11):24-28.
- Ren CJ(任春久), Zhang Y(张瑶), Cui WZ(崔为正), et al. Progress in the role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes[J]. *Acta Physiol Sin*, 2013, 65:664-673.
- Liu X(刘馨), Liu XZ(刘学政), Li XH(李香华). Effect of *Schisandrae chinensis* oil on type 2 diabetes rats with insulin resistance[J]. *Chin J Biochem Pharm*(中国生化药物杂志), 2012, 33:612-614.
- Liu H(刘宏), Li H(李贺), Yuan RS(苑荣爽), et al. Effect of *Schisandra chinensis* Lignans on hyperlipidemia in C57BL/6 Mice[J]. *Food Sci*(食品科学), 2016, 37:218-221.

(上接第 701 页)

- Hong JN(洪佳妮), Xu XX(徐先祥), He DF(何定峰), et al. Purification process of total triterpenoids from *Schefflera arboricola* Hayata by macroporous resin[J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*(中华中医药杂志), 2016, 11:4811-4814.
- Wu Q(吴茜), Li ZY(李志裕), Tang WF(唐伟方), et al. Chemical modification of flavones and biological activities of modified flavones[J]. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2008, 20:557-562.
- Wang GJ(王国军), Tang H(唐辉), Zhang SL(张淑兰), et al. Purification of total flavonoids from diaphragm of *Juglans regia* by macroporous resin[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2013, 19:2688-2692.
- Hu ZJ(胡志军), Shen LL(沈玲玲), Wang NX(王南溪), et al. Study of separation and purification flavonoids from

Lonicera japonica Thund by macroporous adsorption resin[J]. *Ion Exc Adsorpt*(离子交换与吸附), 2011, 27:229-237.

- Xiong W, Huang WW, Jiao Y, et al. Production, purification and characterization of mouse monoclonal antibodies against human mitochondrial transcription termination factor 2 (MTERF2)[J]. *Protein Exp Purif*, 2012, 82:11-19.
- Hou JR, Hou SK, Yong GU. The separation and purification of total flavonoids from *Sarcandrae glabra* by macroporous resin[J]. *Medicinal Plant*, 2013, 8:58-60.
- Isolation and purification process of total flavonoids from *Osmanthus fragrans* Lour. with macroporous adsorption resin[J]. *Med Plant*, 2012, 5:1-5.
- Purification of flavonoids from Radix Rhizoma Glycyrrhizae by macroporous resins[J]. *Med Plant*, 2011, 3:44-46.