

鸡矢藤提取物对糖尿病模型小鼠的保护作用

王绍军¹, 吴闯², 赵赶^{1*}

(1. 广西壮族自治区妇幼保健院, 南宁 530003; 2 广西医科大学 药学院, 南宁 530021)

[摘要] 目的:研究鸡矢藤提取物(EPS)对链脉佐菌素(STZ)诱导的糖尿病小鼠血糖和抗氧化作用的影响。方法:小鼠尾静脉注射 120 mg·kg⁻¹ STZ 建立糖尿病模型。糖尿病小鼠随机分为 5 个组,每组 10 只动物,分别为:模型组,二甲双胍组,鸡矢藤低、中、高剂量组(2.5,5,10 g·kg⁻¹),另设 10 只正常小鼠作为空白对照组。灌胃给药 14 d,并于药前、药后 7,14 d测定小鼠空腹血糖(FBG)。末次给药后取材,测定小鼠血清和肝组织中超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性和丙二醛(MDA)含量。结果:与空白组比较,模型组小鼠的 FBG 显著升高,而血清和肝组织中 SOD 和 GSH-Px 的活性显著降低,MDA 含量升高。与模型组比较,鸡矢藤给药组能显著降低小鼠血糖($P < 0.01$)。经鸡矢藤提取物治疗后,血清和肝组织中的 SOD 和 GSH-Px 活性明显升高,MDA 含量有所下降($P < 0.05, P < 0.01$)。结论:鸡矢藤提取物能降低糖尿病小鼠血糖,其机制可能与提高机体肝组织的抗氧化能力有关。

[关键词] 鸡矢藤提取物;糖尿病;抗氧化

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2015)11-0150-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015110150

Protective Effect of Extracts of *Paederia scandens* on Streptozotocin-induced Diabetic Mice
WANG Shao-jun¹, WU Chuang², ZHAO Gan^{1*} (1. *The Maternal and Child Health Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530003, China*; 2. *Department of Pharmacology, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China*)

[Abstract] **Objective:** To investigate the influence of extracts of *Paederia scandens* (EPS) on blood glucose and anti-oxidative effect in streptozotocin (STZ) -induced diabetic mice. **Method:** Diabetic mice were established by vein intravenous injection with STZ (120 mg·kg⁻¹). The diabetic mice were randomly divided into five groups, each group was consist of 10 mice: model group, metformin group, low-, medium-, high-dose (2.5, 5, 10 g·kg⁻¹) of EPS groups. Another 10 normal mice were considered as normal control group. The mice were administrated with drugs for 14 days, and the fasted blood glucose (FBG) was determined at 0th day, 7th day and 14th day. After 14 days, the superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) and glutathione peroxidase (GSH-Px) activities in serum and liver tissue were measured. **Result:** Compared to normal control group, the serum and liver tissue levels of SOD and GSH-Px in model group were significantly decreased, and the FBG and MDA levels were increased. The FBG of EPS administration groups were significantly decreased compared with model group. While the serum and liver tissue levels of SOD and GSH-Px were elevated and the MDA content was decreased after EPS administration. **Conclusion:** The hypoglycemic mechanism of EPS on diabetic mice was likely involved in improving the anti-oxidative capability of liver tissue.

[Key words] extracts of *Paederia scandens* (EPS); diabetes; anti-oxidation

鸡矢藤为茜草科多年生草质藤本植物,其作为民间传统中药材,具有广泛的药用价值:抗炎镇痛、消食化积、治疗胃肠疾病和肾病等^[1-2]。文献报道称鸡矢藤还具有降低糖尿病小鼠血糖和防治肝损伤等作用^[3-4]。但鸡矢藤对糖尿病小鼠降血糖的作用机制尚未清楚,本实验在其降血糖的基础上,通过研

[收稿日期] 20141126(021)

[第一作者] 王绍军,主管药师,从事抗糖尿病药物基础研究,E-mail:wangshaojun2014@126.com

[通讯作者] * 赵赶,副主任药师,从事抗糖尿病药物基础研究,E-mail:zhaogan2014@163.com

究鸡矢藤对糖尿病小鼠的氧化应激反应,观察血清和肝组织中超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性和丙二醛(MDA)含量,探讨鸡矢藤的降血糖作用机制。

1 材料

1.1 动物 SPF 级 KM 小鼠,体重(20±2) g,雌雄各半,由广西医科大学实验动物中心提供,合格证号 SCXK(桂)2009-0002。动物饲养于符合医学实验动物环境设施要求的饲养环境中。饲养环境通风良好,室温 18~25℃,相对湿度 40%~70%,12 h 光照昼夜循环。

1.2 药物 鸡矢藤 *Paederia scandens* 经广西中医药研究院鉴定为茜草科多年生草质藤本植物。鸡矢藤提取物由本实验室制备,盐酸二甲双胍片(北京丰制药有限公司,批号 131019)。取鸡矢藤干燥药材于 8 倍量 60% 乙醇中浸泡 30 min,加热回流提取 2 次,每次 1 h,过滤并合并滤液,滤液在(65±5)℃减压回收乙醇,浓缩液在真空条件下低温干燥,粉碎,即得鸡矢藤提取物。

1.3 试剂与仪器 链脲佐菌素(STZ,美国 Sigma 公司,批号 S0130),考马斯亮蓝蛋白测定试剂盒(批号 20140113),SOD 试剂盒(批号 20140210),丙二醛(MDA)测试盒(批号 20140114),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)试剂盒(批号 20140108),均由南京建成生物工程研究所。罗氏卓越型血糖仪(ACCU-CHEK Performa),UVmini-1240 型紫外-可见分光光度(岛津国际贸易上海有限公司)。

2 方法

2.1 糖尿病模型建立及分组给药 小鼠造模前禁食 12 h,随机抽取 10 只作为空白组,其余小鼠分别尾静脉注射 STZ(120 mg·kg⁻¹)。72 h 后尾部取血测空腹血糖(FBG),选取 FBG>11.1 mmol·L⁻¹的小鼠作为造模成功鼠。将造模成功的小鼠随机分成 5 组,每组 10 只,分别为模型组,二甲双胍组(280 mg·kg⁻¹),鸡矢藤提取物低、中、高剂量组(2.5,5,10 g·kg⁻¹)。各给药组每天上午空腹 ig 给药 1 次,空白组和模型组 ig 生理盐水,各组连续给药 14 d。

2.2 标本采集 第 14 天末次给药前禁食不禁水 12 h,给药后 1 h 剪尾取血,测定血糖,拔眼球取血,以 3 500 r·min⁻¹离心 10 min,取血清待测。取小鼠肝脏组织进行匀浆,离心取上清液于-80℃贮存待测。

2.3 观测指标

2.3.1 一般状态的观察 观察小鼠的精神活动,毛

发和饮食情况,记录体重变化和死亡情况等。

2.3.2 血糖的测定 小鼠尾静脉取血,用血糖仪和试纸测定。

2.3.3 血清生化指标的测定 小鼠眼球取血,离心获取血清,按照试剂盒说明测定 SOD,MDA 和 GSH-Px 的活性。

2.3.4 肝组织生化指标的测定 小鼠取材时摘取新鲜肝脏组织,取部分组织用生理盐水制成 10% 匀浆,取上清液测定 SOD,MDA 和 GSH-Px。

2.4 统计学处理 数据应用 SPSS 16.0 软件进行统计学数据分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多样本均数间比较采用单因素方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 小鼠一般状态的观察 与正常组相比,小鼠尾静脉注射 120 mg·kg⁻¹ STZ 的 72 h 内,逐渐出现多饮、多尿、毛发松散、精神较萎靡。14 d 后,模型组小鼠体重较正常组小鼠明显下降,其一般状态未有明显改善。与模型组比较,二甲双胍组和杨桃根各给药组的小鼠体重和一般状态均有所改善。

3.2 对糖尿病小鼠 FBG 的影响 与空白组比较,模型组小鼠的 FBG 显著升高($P<0.01$)。与模型组比较,二甲双胍组给药后 7,14 d 的血糖值显著下降($P<0.05$, $P<0.01$)。鸡矢藤提取物低、中、高剂量组在药后 7 d 时的血糖与模型组比较无明显差异,但在给药 14 d 后血糖水平明显下降($P<0.01$)。见表 1。

表 1 鸡矢藤提取物对 STZ 致糖尿病小鼠血糖水平的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 1 Effect of EPS on blood glucose in STZ-induced diabetic mice ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	血糖/mmole·L ⁻¹		
		给药前	药后 7 d	药后 14 d
空白	-	6.7±1.1	6.4±1.6	7.0±1.2
模型	-	20.6±5.1 ²⁾	23.7±5.3 ²⁾	27.5±6.5 ²⁾
二甲双胍	0.28	21.5±4.8	18.3±5.2 ³⁾	17.7±4.7 ⁴⁾
鸡矢藤提取物	2.5	21.4±5.5	21.9±6.0	20.0±5.0 ⁴⁾
	5	20.6±6.1	20.1±4.2	18.2±4.7 ⁴⁾
	10	20.4±5.4	19.3±5.9	17.9±5.2 ⁴⁾

注:与空白组比较¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与模型组比较³⁾ $P<0.05$,⁴⁾ $P<0.01$ (表 2~3 同)。

3.3 对糖尿病小鼠血清、肝组织抗氧化能力的影响 与空白组比较,模型组血清和肝组织中 SOD, GSH-Px 活性明显下降,MDA 水平升高($P<0.01$)。

与模型组比较,鸡矢藤中、高剂量组显著升高小鼠血清中 SOD, GSH-Px 的活性,降低 MDA 含量 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 2。

表 2 鸡矢藤提取物对 STZ 致糖尿病小鼠血清 SOD, GSH-Px 活性和 MDA 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of EPS on serum activities of SOD, GSH-Px and content of MDA in STZ-induced diabetic mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	SOD /U·mL ⁻¹	MDA /μmol·L ⁻¹	GSH-Px /U·mL ⁻¹
空白	-	301.1 ± 26.4	6.5 ± 1.1	703.7 ± 122.5
模型	-	182.3 ± 13.9 ²⁾	15.7 ± 3.2 ²⁾	473.2 ± 90.8 ²⁾
二甲双胍	0.28	270.4 ± 35.2 ⁴⁾	9.0 ± 2.0 ⁴⁾	641.3 ± 120.1 ³⁾
鸡矢藤提取物	2.5	213.4 ± 29.3	16.2 ± 4.0	528.4 ± 69.5
	5	227.8 ± 21.6 ³⁾	10.5 ± 1.4 ³⁾	573.7 ± 109.4 ³⁾
	10	256.1 ± 18.4 ⁴⁾	8.2 ± 1.4 ⁴⁾	610.6 ± 83.7 ³⁾

鸡矢藤低剂量组能降低肝脏组织中 MDA 含量 ($P < 0.05$); 中剂量组显著降低 MDA 含量和提高 GSH-Px 活性 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 高剂量显著升高肝脏组织中 SOD, GSH-Px 的活性,降低 MDA 含量 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 3。

表 3 鸡矢藤提取物对 STZ 致糖尿病小鼠肝组织 SOD, GSH-Px 活性和 MDA 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effect of EPS on liver activities of SOD, GSH-Px and content of MDA in STZ-induced diabetic mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	SOD /U·mg ⁻¹	MDA /μmol·g ⁻¹	GSH-Px /U·mg ⁻¹
空白	-	132.1 ± 7.0	1.5 ± 0.3	174.1 ± 20.4
模型	-	84.7 ± 12.6 ²⁾	2.8 ± 0.5 ²⁾	117.5 ± 33.4 ²⁾
二甲双胍	0.28	113.6 ± 9.5 ⁴⁾	1.3 ± 0.4 ⁴⁾	163.9 ± 41.1 ³⁾
鸡矢藤提取物	2.5	79.5 ± 11.7	1.9 ± 0.3 ³⁾	110.0 ± 31.3
	5	95.4 ± 18.5	1.7 ± 0.4 ⁴⁾	146.2 ± 38.4 ³⁾
	10	105.9 ± 13.6 ³⁾	1.6 ± 0.3 ⁴⁾	154.5 ± 23.6 ⁴⁾

4 讨论

STZ 能诱发多种动物产生糖尿病,因其对胰岛 β 细胞具有高度选择性,所以现已被广泛用于糖尿病动物模型的建立^[5]。研究发现伴有并发症的 2 型糖尿病患者体内出现脂质代谢紊乱,氧化应激增加和抗氧化能力降低^[6]。糖尿病与机体的脂质代谢和氧化应激能力有密切联系。在糖尿病始发阶段,患者的抗氧化能力可通过代偿作用维持正常水平,但随着病情的加重,机体出现多种并发症,这是由于体内的氧化和抗氧化系统失衡而导致氧化应激损伤机体^[7]。糖尿病患者体内发生氧化应激产生大量自由基对机体造成损伤, SOD 在体内发挥的作用可将超氧阴离子自由基作为反应底物,使其催化反应生成过氧化氢,继而抗坏血酸和过氧化氢酶分解

为水和氧气,解除自由基的氧化胁迫^[8]。MDA 是脂质过氧化的主要中间产物,可被 GSH-Px 还原,其含量降低对机体氧化损伤有一定防御作用^[9]。

小鼠经 STZ 诱导形成糖尿病模型后肝脏抗氧化能力显著下降^[10-12]。本研究结果表明鸡矢藤提取物中、高剂量组能显著降低糖尿病小鼠的血糖,升高小鼠血清和肝脏组织中 SOD, GSH-Px 的活性,降低 MDA 含量,提高了机体的抗氧化作用。鸡矢藤提取物能降低糖尿病小鼠血糖,其机制可能与提高机体肝组织的抗氧化能力有关。

[参考文献]

[1] 钟可,刘芑. 贵州产民族民间药鸡矢藤的研究进展[J]. 贵阳中医学院学报,2009, 31(3):40-43.

[2] 余勉. 鸡矢藤化学成分及药理作用研究进展[J]. 卫生职业教育,2009, 27(20):149-150.

[3] 张晓峰,籍保平,张红娟,等. 鸡矢藤提取物对糖尿病小鼠血糖及血脂的影响[J]. 食品科学,2008, 29(1):292-295.

[4] 魏玉,张德玉,黄秉枢,等. 鸡矢藤对小鼠四氯化碳肝损伤的保护作用[J]. 中华肝胆外科杂志,2003, 9(4):238-239.

[5] 张雅琴,吴萍萍,向敏,等. 几种药物制备糖尿病小鼠模型效果的比较[J]. 中国实用医药,2011, 27(6):241-242.

[6] 胡亚飞,苏文进,贾文波,等. 糖尿病前期和 2 型糖尿病患者体内氧化抗氧化状态研究[J]. 营养学报,2007, 29(3):232-234.

[7] 谢飞舟,施冬云,肖玲,等. 2 型糖尿病葡萄糖应激与抗氧化代偿的变化[J]. 复旦学报:医学版,2009,36(1):23-27.

[8] 陈鸿鹏,谭晓凤. 超氧化物歧化酶(SOD)研究综述[J]. 经济林研究,2007, 25(1):59-65.

[9] 陈菁菁,方垂,李芳序,等. 丙二醛对大鼠空间学习、记忆能力及海马 CA1 区超微结构的影响[J]. 动物学报,2007, 53(6):1041-1047.

[10] 王颖,张桂芳,张东杰. 葡萄籽提取物原花青素对糖尿病小鼠的抗氧化作用[J]. 中国老年学杂志,2014, 34(2):152-154.

[11] 李超,周小双,黄丹青. 鼠曲草总黄酮改善糖尿病小鼠的抗氧化功能[J]. 食品科学,2013, 34(21):311-314.

[12] Li Dan, Peng Cheng, Fang Danqing. Antidiabetic effect of flavonoids from *Malus toringoides* (Rehd.) Hughes leaves in diabetic mice and rats[J]. J Ethnopharmacol, 2014,153(3):561-567.

[责任编辑 聂淑琴]