

乌饭树树叶水提取物 改善糖尿病小鼠血糖和血脂水平的研究

王立¹, 张雪彤², 章海燕¹, 程素娇¹, 钱海峰¹, 张晖¹, 张英³

(1. 江南大学食品学院, 食品科学与技术国家重点实验室, 江苏无锡 214036;

2. 无锡市第四人民医院, 江苏无锡 214062;

3. 中国食品发酵工业研究院国家食品质量监督检验中心, 北京 100027)

摘要:以链脲佐菌素造模糖尿病小鼠为研究对象, 对乌饭树树叶水提取物的降血糖和血脂作用进行了研究, 并与二甲双胍的效果进行了比较。结果表明, 虽然效果没有二甲双胍明显, 但水提取物对糖尿病小鼠的血糖和血脂有明显的改善作用。相对模型对照组, 灌胃四周水提取物后糖尿病小鼠的体重增加了61.0%, 血糖降低了14.2%, 血脂水平也得到了明显的改善。

关键词: 乌饭树, 糖尿病, 水提取物, 降糖作用

Effect of *Vaccinium bracteatum* Thunb. leaves aqueous extract on blood glucose and plasma lipid levels in streptozotocin-induced diabetic mice

WANG Li¹, ZHANG Xue-tong², ZHANG Hai-yan¹, CHENG Su-jiao¹, QIAN Hai-feng¹, ZHANG Hui¹, ZHANG Ying³

(1. State Key Laboratory of Food Science and Technology, Jiangnan University, School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214036, China; 2. Wuxi No. 4 People's Hospital, Wuxi 214062, China;

3. National Food Quality Supervision and Inspection Centre, China National Research Institute of Food & Fermentation Industries, Beijing 100027, China)

Abstract: The hypoglycemic effects of *Vaccinium bracteatum* Thunb. leaves (VBTL) aqueous extract in streptozotocin-induced diabetic mice was studied. The aqueous extract of VBTL showed obviously hypoglycemic and hypolipidemic effects, but the effects were weaker than those of dimethylbiguanide. Compared with diabetic mice in model control group, body weights of aqueous extract group (AEG, diabetic mice treated with VBTL aqueous extract) were partly recovered. The BG levels of AEG were reduced 14.2%, and body weights were increased 61.0%. AEG had significantly lower ($p < 0.05$) TC or TG levels and similar HDL-cholesterol or LDL-cholesterol levels. In conclusion, research clearly indicated that the aqueous extract of VBTL possess a potential hypoglycemic effect in streptozotocin-induced diabetic mice.

Key words: *Vaccinium bracteatum* Thunb. leaves; diabetes; aqueous extract; hypoglycemic effect

中图分类号: TS201.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2012)05-0363-03

糖尿病 (DM) 是一种以慢性高血糖为特征的代谢紊乱性疾病, 这种因血糖紊乱造成的疾病死亡, 已成为继心血管和肿瘤之后的第3位“健康杀手”, 逐渐成为医学界研究的热点。新版《糖尿病图集》的数据表明, 到2010年, 全世界将有2.85亿糖尿病患者^[1-2], 且患病率正快速升高, 同时呈现发病年轻化的趋势。目前, 糖尿病还不能根治, 但可以通过控制饮食、辅助以运动或药物等相关措施而得到控制, 进而减少

各种并发症的发生^[3-4]。用于辅助治疗糖尿病的药物有很多, 但或多或少都带有一定的副作用, 因此, 越来越多的研究人员从天然药物尤其是植物中寻找降血糖的有效成分^[5]。乌饭树是一种传统的中药材, 在我国分布广泛, 尤以江浙等地为多。很多学者对其进行过研究^[6-13], 发现其叶提取物具有很好的抗氧化、抗疲劳、防腐抑菌等作用。本文以链脲佐菌素 (STZ) 造模糖尿病小鼠为研究对象, 对乌饭树树叶 (VBTL) 水提取物的降血糖和血脂作用进行了研究, 并将其效果与二甲双胍进行了比较。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

乌饭树树叶 2009年6月购于江苏溧阳; ICR小

收稿日期: 2011-05-23

作者简介: 王立 (1978-), 男, 副教授, 主要从事功能因子及健康食品研究。

基金项目: 江苏省自然科学基金 (BK2010146); 江南大学自主科研青年基金项目 (JUSRP11016)。

鼠 体重(20±1.3)g雄鼠,清洁型,购于浙江省动物中心;STZ Sigma公司;乌饭树叶水提物 实验室自制;生理盐水 国营张家港市制药厂;罗康全活力型血糖检测仪、血糖试纸 罗氏诊断产品有限公司。

725型分光光度计 无锡市科达仪器有限公司;L550型低速自动平衡离心机 湖南湘仪离心机有限公司;其它实验室常用设备。

1.2 实验方法

1.2.1 乌饭树叶提取物的制备 取干燥粉碎后过80目筛的VBTL 200g,在2000mL 100℃的水中煮2h,然后用滤纸过滤,滤液在50℃下旋转蒸发,然后冷冻干燥得到VBTL水提物。

1.2.2 糖尿病小鼠模型制备及实验分组 取(20±1.3)g正常ICR小雄鼠,适应性喂养5d后根据体重随机分成正常组(10只)和处理组(30只)。禁食不禁水12h后,给处理组的小鼠尾静脉注射60mg/kg体重的STZ溶液建立糖尿病模型(STZ溶解在0.05mol/L的柠檬酸缓冲液中);正常组注射等剂量的柠檬酸缓冲液。3d后当处理组小鼠出现“三多一少”的典型糖尿病症状时说明造模成功,禁食12h后断尾取血测定血糖浓度,选取血糖浓度大于16mmol/L者为合格的糖尿病模型小鼠。取24只造模成功糖尿病小鼠,根据血糖值分为3组,分别为模型对照组、药物对照组和VBTL水提物组,每组8只;另取8只正常小鼠作为正常对照组。正常对照组和模型对照组均灌胃给一定量的生理盐水,药物对照组灌胃二甲双胍剂量为500mg/kg体重,VBTL水提取物组灌胃剂量均为100mg/kg体重,每天一次,连续灌胃四周。

1.2.3 实验中动物相关指标测定 每周测定小鼠体重;在实验第2周和第4周禁食12h后分别测定小鼠血糖值。

实验结束后小鼠禁食12h,眼球取血,分离全血和血清,在4℃下静置30min后,在4000×g离心10min收集血清,4℃下放置30min待分析^[14]。小鼠处死后解剖,肝脏、肾脏和脾脏摘除并去结缔组织和脂肪后称重。用自动血样分析仪测定血清中的TC、TG、HDL、LDL的含量;用胰岛素检测试剂盒测定血样中的胰岛素含量。

2 结果与讨论

2.1 VBTL水提取物对糖尿病小鼠体重的影响

VBTL水提取物对实验动物体重的影响见表1。

体重减轻是糖尿病临床症状之一,由表1可知,给药前各组间体重无显著性差异,但当实验结束后正常对照组的动物体重比其它组动物的体重要重。

表3 VBTL水提取物对STZ诱导的糖尿病小鼠血脂成分和胰岛素含量的影响(mmol/L, n=8)

Table 3 Effect of VBTL water extract on plasma lipid levels and insulin levels of STZ induced diabetic mice (mmol/L, n=8)

组别	正常对照组	模型对照组	药物对照组	水提物组
总胆固醇(TC)	3.34±0.30 ^a	3.60±0.18 ^b	3.13±0.41 ^a	3.47±0.87 ^a
总甘油三酯(TG)	0.65±0.14 ^a	1.74±0.19 ^c	0.69±0.14 ^a	0.86±0.49 ^{ab}
高密度脂蛋白(HDL)	2.54±0.12 ^b	2.21±0.14 ^a	2.52±0.16 ^b	2.44±0.76 ^b
低密度脂蛋白(LDL)	0.31±0.05 ^a	0.66±0.08 ^c	0.43±0.06 ^b	0.47±0.17 ^b
胰岛素(INS)	26.98±1.38 ^c	8.79±1.62 ^a	10.81±2.48 ^{ab}	10.99±1.27 ^{ab}

注:同行中不同肩号表示有显著差异, P<0.05。

正常对照组的体重从(21.91±1.22)g逐步增加到(37.68±1.61)g,而模型对照组的体重从(21.21±1.11)g降低到(11.04±1.08)g。由于二甲双胍能阻碍或抑制STZ对胰岛β细胞的作用,因此药物对照组小鼠体重在实验过程中逐渐恢复正常的增长速度^[15],体重从(21.29±0.64)g增加到(34.00±1.30)g(比正常组的体重稍轻)。较之于正常对照组,水提物组小鼠体重增加趋势并不显著,但较之于模型对照组则有显著的增加,灌胃四周后水提物组的体重增加了61.0%。

表1 VBTL水提取物对STZ诱导的糖尿病小鼠体重的影响(g, n=8)

Table 1 Effect of VBTL water extract on body weight of STZ induced diabetic mice (g, n=8)

组别	正常对照组	模型对照组	药物对照组	水提物组
灌胃前	21.91±1.22 ^{NS}	21.21±1.11	21.29±0.64	21.43±1.11
灌胃一周	32.91±1.35 ^e	17.84±1.15 ^a	19.90±2.02 ^b	17.61±1.46 ^a
灌胃两周	35.23±1.55 ^d	16.45±0.72 ^a	25.46±2.06 ^c	18.05±1.01 ^b
灌胃三周	36.71±1.59 ^d	13.90±0.80 ^a	30.70±1.57 ^c	26.91±1.44 ^b
灌胃四周	37.68±1.61 ^d	11.04±1.08 ^a	34.00±1.30 ^c	28.29±1.56 ^b

注:同行中不同肩号表示有显著差异, P<0.05; NS表示没有显著性差异。

2.2 VBTL水提取物对糖尿病小鼠血糖的影响

血糖的含量是反映体内糖代谢状况的一项重要指标。VBTL水提取物对实验动物血糖水平影响见表2。

表2 VBTL水提取物对STZ诱导的糖尿病小鼠血糖水平的影响(mmol/L, n=8)

Table 2 Effect of VBTL water extract on blood glucose of STZ induced diabetic mice (mmol/L, n=8)

组别	正常对照组	模型对照组	药物对照组	水提物组
灌胃前	5.33±0.78 ^a	21.25±0.71 ^b	21.69±1.95 ^b	21.25±0.99 ^b
灌胃两周后	5.55±0.65 ^a	23.91±2.15 ^c	18.05±3.71 ^b	19.45±3.57 ^{bc}
灌胃四周后	5.58±1.02 ^a	25.64±1.74 ^d	15.70±2.61 ^b	18.24±4.79 ^{bc}

注:同行中不同肩号表示有显著差异, P<0.05。

由表2可看出,给药前除正常对照组外其它3组间血糖无显著性差异,在实验进行2周和4周后,正常对照组小鼠血糖含量则显著低于其它3组(P<0.05)。灌胃2周后,水提物组小鼠血糖含量略低于模型对照组小鼠血糖(P>0.05),但在灌胃4周后,水提物组和模型对照组间存在显著性差异(P<0.05)。由实验结果可知水提物对糖尿病小鼠的血糖有降低作用,灌胃四周后水提物组血糖降低了14.2%。

2.3 VBTL水提取物对糖尿病小鼠血脂和胰岛素水平的影响

VBTL水提取物对实验动物血脂和胰岛素水平的影响见表3。

血清中TG、LDL均是动脉粥样硬化形成的促进因子,特别是LDL的升高是心肌梗塞的危险因子,而HDL则能将外周血中多余的胆固醇带回肝脏代谢生成胆汁酸。因此HDL升高是抗心肌梗塞的安全因子^[6]。由表3可知,药物对照组的TC、TG、HDL含量和正常对照组不存在显著性差异,只有LDL含量与正常对照组存在显著性差异($P<0.05$)。水提物组的TC、TG、HDL三个指标的量和正常对照组不存在显著性差异,只有LDL的含量存在显著性差异。实验结果表明水提物对糖尿病小鼠血脂成分含量有影响,且作用较好。

胰岛素是由胰岛 β 细胞受内源性或外源性物质如葡萄糖、乳糖、核糖、精氨酸、胰高血糖素等的刺激而分泌的一种蛋白质激素。胰岛素是机体内唯一降低血糖的激素,也是唯一同时促进糖原、脂肪、蛋白质合成的激素^[7]。由表3可看出,模型对照组、药物对照组和水提物组的胰岛素水平与正常组均有显著性差异($P<0.05$),同时可以看出药物对照组和水提物组的胰岛素水平高于模型对照组,推测正是由于这个差异才导致了这两组动物的体重、血糖水平和模型对照组的区别。水提物组的胰岛素含量和药物对照组的胰岛素含量没有显著性差异,原因可能是水提物和二甲基双胍一样都是通过提高小鼠体内胰岛素含量来降低其血糖含量,但具体作用机理还有待进一步研究。

2.4 VBTL水提物对糖尿病小鼠内脏器官重量的影响

VBTL水提取物对实验动物内脏器官重量影响见表4。

表4 VBTL水提物对STZ诱导的糖尿病小鼠器官重量的影响(g, n=8)

Table 4 Effect of VBTL water extract on organ weight of STZ induced diabetic mice (g, n=8)

组别	正常对照组	模型对照组	药物对照组	水提物组
脾脏	0.13±0.01	0.10±0.04	0.11±0.01	0.12±0.02
肝	1.52±0.14	1.54±0.18	1.47±0.14	1.45±0.10
肾	0.41±0.01	0.41±0.02	0.41±0.02	0.42±0.02

由表4可知,水提物组的内脏器官重量和其它几组没有明显的差异。说明水提物对糖尿病小鼠的内脏器官没有影响,同时也证明了STZ对胰岛 β 细胞有选择性毒性作用,对其它组织器官几乎没有损害^[18]。

3 结论

灌胃四周后水提物组糖尿病小鼠的体重增加了61.0%,血糖降低了14.2%,胰岛素含量明显增加,血脂含量明显降低,水提物对小鼠的内脏器官没有影响。说明VBTL水提物对STZ诱导的糖尿病小鼠血糖、血脂水平有明显的改善作用;同时,对于小鼠体重的恢复也有很明显的帮助。因此,乌饭树树叶可以作为降糖产品原料进行开发,但是其起作用主要成

分和机理有待进一步研究。

参考文献

- [1] 杨菊红. 糖尿病的全球流行现状和未来20年发展趋势—2009年IDF第4版《糖尿病图集》最新数据[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2009, 29(6): 附录6-1、6-2.
- [2] 张军. 2型糖尿病前期病机浅识[J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(8): 682-683.
- [3] RC Turner, CA Cull, V Frighi, et al. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group[J]. JAMA, 1999, 281(21): 2005-2012.
- [4] World Health Organization. WHO monographs on selected medicinal plants, volume 1[R]. WHO Publications, Geneva, 1999: 168-183.
- [5] 杨会军, 陈涛, 付亚玲, 等. 植物多糖治疗糖尿病的药理研究进展[J]. 中药新药与临床药, 2009, 20(3): 294-296.
- [6] 王立, 姚惠源, 陶冠军, 等. 乌饭树树叶中黄酮类色素的抗氧化活性[J]. 食品与生物技术学报, 2006, 25(4): 81-84.
- [7] 闫斌琴, 慧萍, 吕娟丽, 等. 乌饭树叶提取物改善大鼠氧化应激状态的研究[J]. 中国药师, 2010, 13(3): 57-58.
- [8] 魏国华, 刘钟栋, 许新德, 等. 乌饭树叶提取物的抗氧化能力探讨[J]. 食品与发酵工程, 2006, 32(12): 57-59.
- [9] 魏国华, 许新德, 邵斌, 等. 天然食品防腐剂——乌饭树叶提取物[J]. 中国食品添加剂, 2008(6): 143-145.
- [10] 章海燕, 王立, 张晖. 乌饭树树叶不同提取物抑菌作用的初步研究[J]. 粮食与食品工业, 2010, 7(1): 34-37.
- [11] 余清. 乌饭树叶中黄酮等有效成分分析及抗肿瘤作用研究[D]. 福州: 福建农林大学, 2008.
- [12] 刘清飞, 朱爱兰, 秦明珠. 乌饭树抗疲劳作用研究[J]. 时珍国医国药, 1999, 10(10): 726-727.
- [13] 黄丽娜, 马文领, 周健. 乌饭树叶醇提取物抗大鼠精神疲劳作用[J]. 中国公共卫生, 2008, 24(8): 964-966.
- [14] 李颖畅, 孟宪军, 孙靖靖, 等. 蓝莓花色苷的降血脂和抗氧化作用[J]. 食品与发酵工业, 2008, 31(10): 44-48.
- [15] 吴宏伟, 盛惟, 曹俐峰. 五种降糖药对四氧嘧啶型糖尿病小鼠血糖作用的比较[J]. 内蒙古中医药, 1997(1): 43.
- [16] Xiang H C, Xue B, Yi H L, et al. Anti-diabetic effects of water extract and crude polysaccharides from tuberous root of *Liriope spicata* var. *prolifera* in mice[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2009, 122: 205-209.
- [17] 张蕾. 糖尿病的发病机制以及治疗[J]. 中国民族民间医药杂志, 2010, 19(10): 99.
- [18] 邵伟娟, 陶凌云, 赵茹茜. 不同剂量STZ诱导小鼠糖尿病模型及生殖能力的研究[J]. 上海交通大学学报, 2007, 25(6): 541-546.

权威·核心·领先·实用·全面