

某复方丸降血糖作用动物实验研究

李梓民, 李理, 刘美佟, 尹晓晨, 胡余明

湖南省疾病预防控制中心, 湖南 长沙 410005

摘要: **目的** 研究某复方丸对高血糖模型小鼠的降血糖作用。 **方法** 采用四氧嘧啶致小鼠高血糖模型, 以 0.75、1.50、4.50 g/(kg·bw) 剂量的复方丸连续给小鼠灌胃 30 d, 检测复方丸对正常小鼠和高血糖模型小鼠的血糖、空腹血糖、糖耐量的影响。 **结果** 复方丸对正常小鼠、高血糖模型小鼠体重、空腹血糖和血糖下降百分率无显著影响; 复方丸高剂量组[4.50 g/(kg·bw)] 血糖下降百分率高于模型对照组。 **结论** 经本实验研究表明, 复方丸对糖尿病模型小鼠有辅助降血糖作用。

关键词: 葛根; 黄芪; 人参; 知母; 桑叶; 高血糖模型; 降血糖

中图分类号: R994.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2021)10-1272-03 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2021.10.033

随着生活水平的提高, 受遗传、生活方式、环境等多方面因素影响, 导致血糖升高的人群加倍增长^[1]。长期血糖升高不仅威胁人们的健康, 降低生活质量, 更给社会经济发展带来了巨大的负担^[2-4]。因此, 使用具有降血糖活性的天然产物作为血糖升高人群的辅助食品和辅助降血糖手段, 日益受到广泛的关注, 成为国内外学者研究的热点。

本研究中的复方丸是以葛根、黄芪、人参、知母、桑叶等为主要原料经科学提取制成, 含有多种生物活性成分, 如葛根素、黄芪多糖、人参皂苷、知母皂苷等, 具有降血脂、抗氧化、增强免疫力等作用^[5-7]。但其配伍后辅助降血糖作用未见报道。本文通过四氧嘧啶诱导的糖尿病模型小鼠, 观察复方丸对糖尿病模型小鼠的影响, 为评价其辅助降血糖功能提供动物实验依据, 为进一步开发葛根、黄芪、人参、知母、桑叶的应用提供研究依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物和环境 110 只 SPF 级雄性 ICR 小鼠, 24~28 g(湖南斯莱克景达实验动物有限公司, SCXK(湘)2016-0002)。屏障环境, 温度 22℃~26℃, 湿度 52%~58%。实验动物使用许可证号为 SYXK(湘)2015-0012 号。

1.2 材料与试剂 复方丸由某公司提供, 生产批号 20160607, 以人参、葛根、黄芪、知母、桑叶、微晶纤维素、淀粉为主要原辅料, 经特定的工艺精制而成。先取一定量的葛根、黄芪、知母、桑叶生药混合, 经水煎煮、过滤、干燥、粉碎、过筛后制成提取物干膏粉(提取率

约为 22%), 然后加入人参粉、微晶纤维素、淀粉混合均匀并制成每丸 0.3 g 的丸剂, 其中含人参 0.067 g、葛根提取物 0.03 g、黄芪提取物 0.0226 g、知母提取物 0.0152 g、桑叶提取物 0.0152 g、微晶纤维素 0.075 g、淀粉 0.075 g。人体口服推荐剂量为每日 9.0 g; 四氧嘧啶(美国 sigma 公司), 血糖试纸(美国强生集团理康公司)。

1.3 仪器与设备 稳豪型血糖仪(美国强生集团理康公司), 电子天平(上海良平仪器仪表有限公司)。

1.4 方法 根据国食药监保化[2012]107 号文件中辅助降血糖功能进行^[8]。

1.4.1 剂量分组、受试物配制与给予方式 正常动物设对照组和复方丸高剂量组。高血糖模型动物设模型对照组和复方丸受试样品三个剂量组。根据人体口服推荐剂量(9.0 g/d), 设置复方丸低、中、高剂量分别为 0.75、1.50、4.50 g/(kg·bw)(分别相当于人体推荐剂量的 5、10、30 倍), 根据上述剂量, 取受试样品加适量蒸馏水配制受试液给予动物灌胃, 定容至 200 ml(根据要求按时配制), 灌胃量为 0.2 ml/(10 g·bw), 每日 1 次, 对照组和模型对照组给予等体积的蒸馏水, 连续 30 d。

1.4.2 正常动物降糖试验 20 只雄性小鼠, 禁食 5 h, 取小鼠尾血测空腹血糖, 依据血糖水平随机分成 1 个对照组和 1 个高剂量组, 每组 10 只, 分别灌胃给予蒸馏水和 4.50 g/(kg·bw) 高剂量受试样品, 连续 30 d, 测空腹血糖, 比较两组小鼠体重和空腹血糖值。

1.4.3 高血糖模型降糖试验

1.4.3.1 胰岛损伤高血糖模型建立 90 只雄性小鼠随机取 15 只禁食 5 h, 测空腹血糖, 作为该批次动物基础血糖值。随后禁食 24 h, 尾静脉注射四氧嘧啶

作者简介: 李梓民(1979-), 男, 硕士, 主管技师, 主要从事食品毒理与营养工作。

通信作者: 胡余明, E-mail: huyuming@sina.vip.com。

[48.0 mg/(kg·bw)],5 d 后禁食 5 h,测血糖值,筛选空腹血糖值为 10~25 mmol/L 的小鼠 40 只,按血糖水平随机分为 1 个模型对照组和 3 个剂量组,每组 10 只。

1.4.3.2 高血糖模型动物降糖试验 模型对照组和 3 个剂量组,分别给予蒸馏水和 0.75、1.50、4.50 g/(kg·bw)不同浓度的受试样品,连续 30 d,测空腹血糖,比较各组动物体重、血糖值及血糖下降百分率。血糖下降百分率=(实验前血糖值-实验后血糖值)/实验前血糖值×100%

1.4.3.3 高血糖模型动物糖耐量试验 模型对照组和 3 个剂量组,分别给予蒸馏水和 0.75、1.50、4.50 g/(kg·bw)不同浓度的受试样品,连续 30 d,测定空腹血糖值,即为 0 h 血糖值。剂量组给予不同浓度受试样品,模型对照组给予等体积蒸馏水,20 min 后各组灌胃给予葡萄糖 2.0 g/(kg·bw),测定给葡萄糖后 0.5、2 h 的血糖值,比较模型对照组与受试样品组小鼠实验前后空腹血糖值及 0.5、2 h 血糖值及血糖曲线下面积。血糖曲线下面积=0.25×(0 h 血糖值+4×0.5 h 血糖值+3×2 h 血糖值)

1.5 统计学分析 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两样本均数比较采用 *t* 检验,多个样本均数比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验,*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 复方丸对正常小鼠体重的影响 高剂量组与对照组比较,各时点体重差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 1 复方丸对正常小鼠体重的影响($\bar{g},\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(只)	初始体重	中期体重	末期体重
对照组	10	25.95±1.45	35.53±1.50	40.06±1.86
高剂量组[4.50 g/(kg·bw)]	10	25.94±1.33	34.95±1.81	40.42±1.07
<i>t</i> 值		0.016	0.780	0.531
<i>P</i> 值		0.987	0.445	0.602

2.2 复方丸对高血糖小鼠体重的影响 各剂量组与模型对照组比较,各时点体重差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 2。

表 2 复方丸对高血糖小鼠体重的影响($\bar{g},\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(只)	初始体重	中期体重	末期体重
模型对照组	10	26.11±1.14	32.09±3.15	35.56±3.69
低剂量组[0.75 g/(kg·bw)]	10	27.15±1.12	30.78±3.06	34.85±2.81
中剂量组[1.50 g/(kg·bw)]	10	25.94±1.23	29.30±3.73	35.24±2.43
高剂量组[4.50 g/(kg·bw)]	10	26.06±1.02	30.12±3.18	36.50±3.25
<i>F</i> 值		2.463	1.284	0.523
<i>P</i> 值		0.078	0.295	0.670

2.3 复方丸对正常小鼠空腹血糖的影响 实验结

束,高剂量组与对照组比较,正常小鼠空腹血糖值、血糖下降百分率差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 3。

表 3 复方丸对正常小鼠空腹血糖的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(只)	试验前(mmol/L)	试验后(mmol/L)	血糖下降百分率(%)
对照组	10	5.54±1.10	5.64±0.51	-4.48±16.34
高剂量组[4.50 g/(kg·bw)]	10	5.55±1.05	5.61±0.77	-2.28±10.06
<i>t</i> 值		0.021	0.103	0.363
<i>P</i> 值		0.984	0.919	0.721

2.4 复方丸对高血糖模型动物空腹血糖的影响 实验结束,各剂量组与模型对照组比较,血糖值差异无统计学意义,但血糖下降百分率高剂量组高于模型对照组(*P*<0.05),见表 4。

表 4 复方丸对高血糖模型动物空腹血糖的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(只)	试验前血糖值(mmol/L)	试验后血糖值(mmol/L)	血糖下降百分率(%)
模型对照组	10	16.27±4.15	23.60±3.67	-48.15±14.33
低剂量组[0.75 g/(kg·bw)]	10	16.12±4.38	22.70±2.70	-43.20±18.82
中剂量组[1.50 g/(kg·bw)]	10	16.18±4.28	21.08±3.47	-33.20±16.79
高剂量组[4.50 g/(kg·bw)]	10	16.07±3.62	19.95±3.33	-25.91±13.79 ^a
<i>F</i> 值		0.004	2.424	4.014
<i>P</i> 值		1.000	0.082	0.015

注:^a与模型对照组比较,*P*<0.05。

2.5 复方丸对高血糖模型动物糖耐量的影响 实验结束,各剂量组与模型对照组比较,小鼠 0.5、2 h 血糖值和血糖曲线下面积差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 5、表 6。

表 5 样品对高血糖模型动物糖耐量的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(只)	0 h 血糖值(mmol/L)	0.5 h 血糖值(mmol/L)	2.0 h 血糖值(mmol/L)
模型对照组	10	23.60±3.67	28.94±4.10	25.41±4.08
低剂量组[0.75 g/(kg·bw)]	10	22.70±2.70	27.74±4.28	24.25±3.34
中剂量组[1.50 g/(kg·bw)]	10	21.08±3.47	25.93±5.14	22.45±3.78
高剂量组[4.50 g/(kg·bw)]	10	19.95±3.33	24.18±3.67	21.20±3.39
<i>F</i> 值		2.424	2.317	2.607
<i>P</i> 值		0.082	0.092	0.067

表 6 样品对高血糖模型动物糖耐量的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(只)	0.5 h 血糖下降百分率(%)	2.0 h 血糖下降百分率(%)	血糖曲线下面积
模型对照组	10	-23.25±12.26	-7.92±10.49	53.90±7.70
低剂量组[0.75 g/(kg·bw)]	10	-22.89±19.15	-7.65±16.50	51.60±6.94
中剂量组[1.50 g/(kg·bw)]	10	-22.97±13.73	-7.23±14.37	48.04±8.30
高剂量组[4.50 g/(kg·bw)]	10	-21.73±8.67	-6.92±11.59	45.07±6.86
<i>F</i> 值		0.023	0.011	2.703
<i>P</i> 值		0.995	0.998	0.060

3 讨 论

随着生活节奏的加快,居民饮食结构的转变,脂肪摄入增多,加之缺乏适量运动,导致身体脂代谢、糖代谢紊乱的发生,是当代人群血糖水平高的主要原因之一^[9]。长期高血糖不但会引起多种并发症,还可直接损伤β细胞,导致胰岛素分泌进一步减少,引发葡萄