

# 大果沙棘黄酮对糖尿病小鼠血脂与 抗氧化水平的影响

王振宇<sup>1,2</sup>, 刘瑜<sup>1</sup>, 周丽萍<sup>1</sup>

(1.东北林业大学林学院, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2.哈尔滨工业大学食品科学与工程学院, 黑龙江 哈尔滨 150001)

**摘要:** 目的: 研究大果沙棘黄酮对四氧嘧啶(ALX)诱导的糖尿病小鼠的血脂及抗氧化水平的影响。方法: 用ALX制造糖尿病小鼠模型, 大果沙棘黄酮(SBPF)分为低(3.0mg/kg bw·d)、中(30.0mg/(kg bw·d))、高(90.0mg/kg bw·d)3个剂量组, 连续灌胃4周。结果: 与模型组相比, SBPF能极显著地降低ALX诱导的糖尿病小鼠血糖水平、血脂水平、丙二醛(MDA)和尿素氮(BUN)含量, 提高胰岛素水平、肝(肌)糖元含量, 提高超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、麦芽糖酶(CAT)活性, 增强机体抗氧化能力, 同时可调节糖尿病小鼠的饮食水平。结论: SBPF能有效的控制糖尿病小鼠血糖水平、血脂水平, 提高小鼠机体抗氧化能力。

**关键词:** 沙棘黄酮; 糖尿病; 血糖; 血脂; 抗氧化

## Hypolipidemic and Antioxidant Effects of Flavonoids from *Hippophae rhamnoides* L. Pomace in ICR Mice with Alloxan Induced Diabetes

WANG Zhen-yu<sup>1,2</sup>, LIU Yu<sup>1</sup>, ZHOU Li-ping<sup>1</sup>

(1. School of Forestry, Northeast Forestry University, Harbin 150040, China;

2. School of Food Science and Engineering, Harbin Institute of Technology, Harbin 150001, China)

**Abstract:** To examine the potential hypolipidemic and antioxidant effects of flavonoids from sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) pomace (SBPF) in ICR mice with diabetes, healthy IR mice were used as experimental animals to create an alloxan (ALX) induced diabetic model. Mice with ALX induced diabetes were randomly divided into 4 groups including model control group administered normal saline by gavage and SBPF groups administered low, medium and high doses of SBPF aqueous solution at the same volume as normal saline by gavage. Additional healthy IR mice were served as normal control group and also administered normal saline by gavage like the model control group. All the groups were administered once a day for 4 consecutive weeks. Results showed that compared with the model control group, the three SBPF groups exhibited significantly lowered serum glucose, blood lipid, MDA and BUN levels, elevated insulin and glycogen levels and SOD, GSH-Px and CAT activities, and enhanced antioxidant function and diet level. In conclusion, SBPF administration not only effectively regulates the levels of serum glucose and blood lipid, but also enhances antioxidant function in diabetic mice.

**Key words:** flavonoids from sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) pomace (SBPF); diabetes; serum glucose; blood lipid; antioxidant function

中图分类号: R282.7

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2010)07-0297-05

大果沙棘(*Hippophae rhamnoides* L.)为胡颓子科(*Elaeagnaceae*)沙棘属(*Hippophae* Linn)灌木或小乔木<sup>[1]</sup>, 是含有多种生物活性物质的药用植物, 包括黄酮类、萜类、甾体类、维生素类、蛋白质和氨基酸类、油和脂肪酸类及微量元素等280余种<sup>[2]</sup>。实验证明<sup>[3-5]</sup>沙棘黄

酮具有抗心肌缺氧缺血、抗心率失常, 提高耐缺氧能力、降低血清胆固醇、抑制血小板聚集、抗溃疡、抗肿瘤、抗炎、抗过敏、抗氧化、抗衰老、抗辐射和抗菌、抗病毒及增强免疫等生理功效。

有报道黄酮对糖尿病动物血糖、血脂具一定的降低

收稿日期: 2009-12-11

基金项目: 黑龙江省科技攻关项目(GB06B404-1)

作者简介: 王振宇(1957—), 男, 教授, 博士, 研究方向为植物活性物质及功能性食品。E-mail: wzy219001@yahoo.com.cn

作用<sup>[4-5]</sup>。糖尿病和高血脂并发症的发生有着密切的关系,可引起体内脂质过氧化状态的改变。有报道<sup>[6]</sup>显示,实验糖尿病动物的血浆脂质过氧化物(LPO)含量增加,抗氧化酶活力降低。在糖尿病患者体内,血浆中血糖、LPO值、胆固醇和甘油三酯明显高于正常人群水平,高血脂能直接引起动物及人体内脂质过氧化物水平的升高,可导致粥样动脉硬化、心脏病等相关疾病的发生<sup>[6-7]</sup>。近年来,天然黄酮类化合物抗糖尿病的作用已经引起国内外学者的高度关注,但大果沙棘黄酮对糖尿病的作用效果尚不清楚。为此,本研究探讨大果沙棘黄酮(SBPF)对四氧嘧啶(ALX)诱导糖尿病小鼠的血糖、血脂与抗氧化预防系统的影响,通过灌胃小鼠大果沙棘黄酮,与模型组作比较,研究沙棘黄酮对机体抗氧化能力的影响,以期揭示大果沙棘黄酮的降血糖作用及其对血脂的影响提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与试剂

大果沙棘果渣由黑龙江省孙吴县林业局提供。

四氧嘧啶(ALX) Sigma公司;高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)试剂盒、甘油三酯(TG)试剂盒、血清总胆固醇(TC)试剂盒 中生北控生物科技公司;超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒、谷胱肝肽过氧化物酶(GSH-Px)试剂盒、丙二醛(MDA)试剂盒、麦芽糖酶(CAT)试剂盒、尿素氮(BUN)试剂盒、肝(肌)糖元(glycogen)试剂盒、胰岛素(insulin)试剂盒 南京建成生物工程研究所。

### 1.2 实验动物

昆明小鼠[清洁级,体质量(25.0±2)g]由黑龙江省肿瘤医院提供。

### 1.3 仪器与设备

722s可见分光光度计 上海精密科学仪器有限公司;DK-98-1电热恒温水浴锅 天津市泰斯特仪器有限公司;TDL-5台式离心机 上海安亭科学仪器厂;酶标仪。

### 1.4 方法

#### 1.4.1 大果沙棘果渣黄酮提取纯化

原料预处理:大果沙棘果渣烘干粉碎后,利用超临界CO<sub>2</sub>萃取设备将大果沙棘果渣脱脂。大果沙棘果渣黄酮的制备:用乙醇做溶剂,将处理过的大果沙棘果渣粉以一定的液固比进行3次超声波提取,将提取得到的黄酮液经离心、过滤、浓缩、冷冻干燥,得到SBPF粗品。SBPF粗品分离纯化:将SBPF粗品用乙醇溶解,配制成一定浓度的溶液,采用X-5大孔树脂层析柱进行动态吸附,树脂吸附达到饱和后,先用蒸馏水洗至无

糖,再用95%乙醇洗脱至洗脱液无色为止。将乙醇洗脱液回收。大果沙棘果渣中的总黄酮含量采用AlCl<sub>3</sub>显色法测得黄酮纯度为73%,然后将洗脱液浓缩除去乙醇,最后用蒸馏水配制成总黄酮质量浓度分别为0.3、3、30mg/mL的溶液进行等体积灌胃<sup>[8]</sup>。

#### 1.4.2 ALX诱导糖尿病小鼠模型的建立

将小鼠放入动物室内喂基础饲料观察7d,根据预实验,用灭菌生理盐水配制2%ALX溶液选用100mg/kg bw剂量的腹腔注射。72h后,尾静脉采血,测定禁食12h后空腹血糖值,取血糖值>11.10mmol/L的小鼠为模型小鼠。

#### 1.4.3 动物分组与给药

小鼠糖尿病模型成功建立后开始灌胃沙棘黄酮,分为低、中、高3个剂量组,灌胃剂量分别为3.0、30.0、90mg/(kg bw·d),正常小鼠对照组和模型组灌胃等体积生理盐水。连续4周,每天测摄食量、饮水量,每周测血糖一次,称体质量,并根据体质量调整灌胃量,灌胃期间小鼠自由取食和饮水。

#### 1.4.4 测定指标与方法

每周同一时间测定小鼠体质量1次,SBPF灌胃4周后,禁食12h,眼球采血、分离血清,分别测定TG、TC、HDL-C、SOD、GSH-Px、MDA、BUN、CAT、胰岛素含量;解剖,取肝脏和肌肉制成组织匀浆,分别测定肝(肌)糖元含量。以上测定指标均严格按照试剂盒说明书进行操作。LDL-C按下式计算:LDL-C=TC-(1/5TG+HDL-C)。

#### 1.4.5 数据处理

采用SPSS11.5软件中One-Way ANOVA进行处理和显著性分析检验,数据结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

## 2 结果与分析

### 2.1 SBPF对ALX糖尿病小鼠体质量、摄食量及饮水量的影响

由表1可见,与模型组相比,SBPF 3个剂量组均可以极显著地( $P < 0.01$ )减少糖尿病小鼠的饮水量、摄食量,提示SBPF可调节糖尿病小鼠饮食水平。第1周,与对照组相比,模型组和SBPF 3个剂量组糖尿病小鼠的饮水量、摄食量均具有极显著( $P < 0.01$ )差异,这也表明模型建立成功,而到了第3、4周SBPF中、高剂量组与对照组相比糖尿病小鼠的饮水量、摄食量均无显著性( $P > 0.05$ )差异,这也说明SBPF对糖尿病小鼠的饮食水平有调节作用,并且在一定范围内,剂量越高调节效果越好。

表1 SBPF对糖尿病小鼠饮水量、摄食量及体质量的影响( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 1 Effect of SBPF on water intake, food intake and body weight of diabetic mice ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	分组	饮水量/(mL/d)	摄食量/(g/d)	体质量/g
第1周	对照组	7.24 ± 0.113 <sup>b</sup>	5.61 ± 0.221 <sup>b</sup>	24.37 ± 0.674 <sup>b</sup>
	模型组	20.38 ± 0.173	10.40 ± 0.292	25.60 ± 0.273
	低剂量组	16.60 ± 0.131 <sup>bd</sup>	9.60 ± 0.300 <sup>bd</sup>	25.53 ± 0.237 <sup>c</sup>
	中剂量组	15.51 ± 0.241 <sup>bd</sup>	8.5 ± 0.341 <sup>bd</sup>	25.84 ± 0.374 <sup>c</sup>
	高剂量组	14.42 ± 0.277 <sup>bd</sup>	8.43 ± 0.277 <sup>bd</sup>	26.56 ± 0.189 <sup>c</sup>
第2周	对照组	8.81 ± 0.224 <sup>b</sup>	6.53 ± 0.284 <sup>b</sup>	26.01 ± 0.215
	模型组	27.67 ± 0.263	11.48 ± 0.487	26.75 ± 0.609
	低剂量组	14.84 ± 0.316 <sup>bc</sup>	8.84 ± 0.216 <sup>b</sup>	26.10 ± 0.273
	中剂量组	13.54 ± 0.357 <sup>bc</sup>	7.54 ± 0.257 <sup>b</sup>	26.46 ± 0.235
	高剂量组	11.90 ± 0.316 <sup>bc</sup>	7.01 ± 0.216 <sup>b</sup>	26.94 ± 0.335
第3周	对照组	8.52 ± 0.047 <sup>b</sup>	7.10 ± 0.205 <sup>b</sup>	27.73 ± 0.675 <sup>b</sup>
	模型组	31.05 ± 0.316	12.41 ± 0.368 <sup>b</sup>	24.59 ± 0.291
	低剂量组	11.58 ± 0.362 <sup>bc</sup>	7.58 ± 0.262 <sup>b</sup>	27.78 ± 0.345 <sup>b</sup>
	中剂量组	9.69 ± 0.301 <sup>b</sup>	7.29 ± 0.301 <sup>b</sup>	27.40 ± 0.275 <sup>b</sup>
	高剂量组	8.90 ± 0.401 <sup>b</sup>	7.12 ± 0.241 <sup>b</sup>	28.87 ± 0.383 <sup>b</sup>
第4周	对照组	7.38 ± 0.137 <sup>b</sup>	7.24 ± 0.324 <sup>b</sup>	30.29 ± 0.834 <sup>b</sup>
	模型组	35.83 ± 0.911	13.17 ± 0.267 <sup>b</sup>	25.03 ± 0.369
	低剂量组	9.10 ± 0.351 <sup>b</sup>	7.40 ± 0.251 <sup>b</sup>	28.16 ± 0.29 <sup>bc</sup>
	中剂量组	8.56 ± 0.401 <sup>b</sup>	7.11 ± 0.201 <sup>b</sup>	29.13 ± 0.385 <sup>b</sup>
	高剂量组	7.79 ± 0.301 <sup>b</sup>	7.01 ± 0.297 <sup>b</sup>	29.86 ± 0.203 <sup>b</sup>

注: a.与模型组比较,  $P < 0.05$ ; b.与模型组比较,  $P < 0.01$ ; c.与对照组比较,  $P < 0.05$ ; d.与对照组比较,  $P < 0.01$ 。下同。

## 2.2 SBPF对ALX糖尿病小鼠血糖的影响

表2 SBPF对糖尿病小鼠血糖水平的影响( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 2 Effect of SBPF on serum glucose level in diabetic mice ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	血糖水平/(mmol/L)			
	第1周	第2周	第3周	第4周
对照组	4.90 ± 0.141 <sup>b</sup>	6.96 ± 0.178 <sup>b</sup>	6.53 ± 0.271 <sup>b</sup>	5.67 ± 0.159 <sup>b</sup>
模型组	14.97 ± 0.485	11.49 ± 0.487	12.84 ± 0.683	11.74 ± 0.585
低剂量组	7.41 ± 0.331 <sup>bc</sup>	5.99 ± 0.389 <sup>b</sup>	6.19 ± 0.223 <sup>b</sup>	5.46 ± 0.188 <sup>b</sup>
中剂量组	6.31 ± 0.207 <sup>bc</sup>	6.26 ± 0.511 <sup>b</sup>	5.81 ± 0.114 <sup>b</sup>	5.26 ± 0.142 <sup>b</sup>
高剂量组	6.59 ± 0.165 <sup>bc</sup>	5.76 ± 0.367 <sup>b</sup>	5.46 ± 0.193 <sup>b</sup>	4.89 ± 0.149 <sup>b</sup>

由表2可见, SBPF组小鼠的血糖值都极显著低于模型组( $P < 0.01$ ), 与实验开始相比, 亦出现下降趋势; 并且随着SBPF剂量的升高, 血糖值呈下降趋势, 表明SBPF对糖尿病小鼠具有有效的降糖作用, 并且在一定范围内, 剂量越高调节效果越好。

灌胃1周后, SBPF各剂量组糖尿病小鼠的血糖值与对照组相比均存在显著性差异( $P < 0.05$ ), 而2周后, SBPF各剂量组糖尿病小鼠的血糖值与对照组相比差异不显著( $P > 0.05$ ), 这表明SBPF与降低糖尿病小鼠血糖值之间存在时间-效应关系。

## 2.3 SBPF对ALX糖尿病小鼠胰岛素、尿素氮、肝(肌)糖元的影响

表3 SBPF对糖尿病小鼠胰岛素、血清尿素氮、肝(肌)糖元的影响( $\bar{x} \pm s$ )

分组	胰岛素(U/L)	尿素氮/(mg/L)	肝糖元/(mg/g)	肌糖元/(mg/g)
对照组	15.13 ± 0.473 <sup>b</sup>	8.23 ± 0.293 <sup>a</sup>	2.29 ± 0.037 <sup>b</sup>	0.35 ± 0.007 <sup>b</sup>
模型组	8.23 ± 0.242	9.83 ± 0.306	1.06 ± 0.024	0.18 ± 0.018
低剂量组T1	10.53 ± 0.361 <sup>bd</sup>	8.70 ± 0.336	1.70 ± 0.042 <sup>bd</sup>	0.28 ± 0.015 <sup>bc</sup>
中剂量组T2	11.31 ± 0.499 <sup>bd</sup>	7.86 ± 0.390 <sup>a</sup>	1.82 ± 0.031 <sup>bd</sup>	0.33 ± 0.011 <sup>b</sup>
高剂量组T3	13.47 ± 0.282 <sup>bc</sup>	7.31 ± 0.426 <sup>a</sup>	2.02 ± 0.034 <sup>bd</sup>	0.37 ± 0.007 <sup>b</sup>

由表3可见, 与对照组相比, ALX糖尿病小鼠血清胰岛素明显下降, 与模型组相比, SBPF各剂量组能极显著( $P < 0.01$ )提高ALX糖尿病小鼠的血清胰岛素水平, 高剂量组小鼠血清胰岛素水平明显升高, 低剂量组也有升高趋势, 结果提示SBPF对ALX所致胰岛 $\beta$ 细胞的损伤有一定的保护作用。

模型组小鼠的BUN与对照组小鼠的BUN存在显著性差异( $P < 0.05$ ), 说明糖尿病小鼠肾脏有损伤; 与模型组相比, SBPF中、高剂量组能显著( $P < 0.05$ )降低ALX糖尿病小鼠的血清BUN含量, 而与对照组相比无显著差异( $P > 0.05$ ); 说明SBPF对糖尿病小鼠的肾脏损伤具有修复作用。SBPF各剂量组能极显著( $P < 0.01$ )提高肝(肌)糖元的含量, 并且随着剂量的增加, 肝(肌)糖元的含量呈上升趋势, 表明SBPF对ALX所致的糖尿病有一定的改善作用。

## 2.4 SBPF对ALX糖尿病小鼠血脂代谢的影响

表4 SBPF对糖尿病小鼠甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白及低密度脂蛋白的影响( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4 Effect of SBPF on serum TG, TC, HDL-C and LDL-C levels in diabetic mice ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	甘油三酯/(mmol/L)	总胆固醇/(mmol/L)	高密度脂蛋白/(mmol/L)	低密度脂蛋白/(mmol/L)
对照组	0.52 ± 0.027 <sup>b</sup>	2.53 ± 0.095 <sup>a</sup>	1.06 ± 0.017 <sup>b</sup>	1.05 ± 0.110 <sup>a</sup>
模型组	1.64 ± 0.034	3.13 ± 0.124	0.50 ± 0.012	1.36 ± 0.084
低剂量组	0.76 ± 0.038 <sup>bc</sup>	2.77 ± 0.110	1.17 ± 0.031 <sup>b</sup>	1.09 ± 0.077 <sup>a</sup>
中剂量组	0.71 ± 0.039 <sup>bc</sup>	2.54 ± 0.108 <sup>a</sup>	1.25 ± 0.022 <sup>bc</sup>	0.81 ± 0.094 <sup>b</sup>
高剂量组	0.64 ± 0.036 <sup>bc</sup>	2.24 ± 0.068 <sup>b</sup>	1.22 ± 0.027 <sup>bc</sup>	0.79 ± 0.049 <sup>bc</sup>

由表4可见, 与模型组相比, SBPF能显著( $P < 0.05$ )降低ALX糖尿病小鼠血清TG、TC和LDL-C水平, 显著( $P < 0.05$ )(低剂量组)或极显著( $P < 0.01$ )(中、高剂量组)提高HDL-C水平, 并且随着剂量的增加, ALX糖尿病小鼠血清TG、TC和LDL-C水平呈下降趋势, HDL-C水平呈升高趋势, 提示SBPF对ALX糖尿病小鼠并发的高脂血症具一定的调节作用。

## 2.5 SBPF对ALX糖尿病小鼠的体内抗氧化作用

表5 SBPF对糖尿病小鼠CAT, MDA, SOD及GSH-Px的影响( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 5 Effect of SBPF on CAT, MDA, SOD and GSH-Px levels in diabetic mice ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	麦芽糖酶/ (U/mg pro)	丙二醛/ (nmol/mL)	超氧化物歧化 酶(U/mL)	谷胱甘肽过氧化 物酶(U/mL)
对照组	390.73 ± 17.607	4.11 ± 0.29 <sup>b</sup>	111.54 ± 0.606 <sup>b</sup>	24.36 ± 0.71 <sup>b</sup>
模型组	348.82 ± 8.526	8.29 ± 0.30	73.25 ± 0.888	8.33 ± 0.35
低剂量组T1	452.07 ± 33.633 <sup>a</sup>	6.09 ± 0.23 <sup>bd</sup>	102.77 ± 0.859 <sup>b</sup>	15.99 ± 0.52 <sup>bd</sup>
中剂量组T2	462.02 ± 24.846 <sup>ac</sup>	5.91 ± 0.19 <sup>bd</sup>	115.15 ± 0.663 <sup>bd</sup>	19.08 ± 0.80 <sup>bd</sup>
高剂量组T3	480.29 ± 10.178 <sup>bc</sup>	4.78 ± 0.13 <sup>b</sup>	122.28 ± 0.667 <sup>bd</sup>	21.19 ± 0.69 <sup>bc</sup>

由表5可见,与模型组比较,SBPF各剂量组对ALX糖尿病小鼠血清中CAT、SOD和GSH-Px活性有显著( $P < 0.05$ )或极显著( $P < 0.01$ )的提高作用,对MDA含量有明显的( $P < 0.01$ )降低作用,并且随着剂量的增加对提高CAT、SOD、GSH-Px活性和降低MDA含量效果更好。结果提示BFH具有明显的抗氧化作用,对ALX糖尿病小鼠体内的CAT、SOD和GSH-Px活性具有一定的调节作用。

### 3 讨论

实验发现大果沙棘黄酮既可有效降低糖尿病小鼠的血糖水平、血脂水平,改善血脂代谢,减少并发症的危险性;又可有效提高小鼠体内的抗氧化水平,增强抗氧化酶活性,减少过氧化脂质含量、降低氧化应激水平。主要表现为:大果沙棘黄酮能极显著( $P < 0.01$ )提高ALX糖尿病小鼠的血清胰岛素水平、肝(肌)糖元的含量( $P < 0.01$ );降低TG、TC、LDL-C含量、显著提高HDL-C水平( $P < 0.05$ )。此外,还能显著提高ALX糖尿病小鼠SOD活性和GSH-Px活力( $P < 0.05$ ),降低脂质过氧化物MDA含量( $P < 0.05$ ),并呈现显著的剂量依赖性。ALX糖尿病小鼠血糖、血脂水平与其氧化、抗氧化水平密切相关。

ALX是一种特异性的 $\beta$ 细胞毒剂,可选择性地损坏多种动物的胰岛 $\beta$ 细胞,引起实验性糖尿病。ALX糖尿病模型是研究糖尿病治疗药物疗效的常用动物模型<sup>[9]</sup>。本研究表明,SBPF与模型组比较,可以极显著降低患有ALX糖尿病小鼠的血糖含量,提高患有ALX糖尿病小鼠的胰岛素含量。说明大果沙棘黄酮能有效地控制糖尿病的症状,是一种较好的降糖因子。推测大果沙棘黄酮在一定程度上刺激模型组小鼠胰岛 $\beta$ 细胞,促进胰岛 $\beta$ 细胞的再生而释放胰岛素,从而降低血糖。

ALX能选择的破坏胰岛 $\beta$ 细胞致使胰岛素分泌功能丧失,造成内分泌功能紊乱,使糖、脂肪、蛋白质等代谢失调,而代谢失调又进一步引起负氮平衡,使机体消瘦而体质量下降<sup>[10]</sup>。结果表明:SBPF低、中、

高剂量组小鼠体质量逐渐增加,尤其在第4周效果较明显;与模型组小鼠相比,体质量显著增加( $P < 0.05$ ),与第2周末相比也明显增加,可见SBPF能缓解ALX糖尿病所致的体质量降低。

肾上腺素通过分解肝糖元使血糖升高<sup>[11]</sup>,而SBPF可以降低肾上腺素性高血糖小鼠的血糖值,说明其可能具有抑制由肾上腺素引起的肝糖原分解和促进肝糖原合成的作用,从而可减少血糖的来源,增加血糖的去路,明显降低代谢异常导致的血糖升高。

糖尿病患者糖脂代谢紊乱互为因果<sup>[12]</sup>,导致血清TG、LDL-C增加,从而易致心血管并发症的发生。由ALX诱导的糖尿病小鼠模型出现高血糖症的同时,并发高血脂症,其中TG和LDL-C明显升高,血脂的改变可能是高血糖并发的脂代谢紊乱所致<sup>[13]</sup>。另外,胆固醇的合成下降可以引起LDL-C的水平降低,SBPF能够有效抑制机体胆固醇的生物合成。结果表明:SBPF对血清TG、TC、LDL-C有显著的降低作用;对HDL-C有显著的提高作用;可调节糖尿病鼠并发的高血脂症,升高血中磷脂,纠正其脂质代谢异常。

近年来研究表明,糖尿病动物模型及临床糖尿病患者均存在着自由基代谢紊乱、MDA升高、SOD降低的现象。体内自由基水平升高以及脂质过氧化程度与糖尿病患者体内血糖升高有关,并直接影响病情的进一步发生发展<sup>[14]</sup>。本研究中模型对照组小鼠也存在血清中MDA含量明显升高,血清SOD、CAT和GSH-Px活性明显降低的现象,而SBPF剂量组与模型组相比,不仅可以显著减少血清中MDA含量,也可以显著提高血清中SOD、CAT和GSH-Px活性。CAT活性的增强,能够延缓糖类在肠道中的消化和吸收,起到降低血糖的作用<sup>[15]</sup>。SOD和GSH-Px活性的增强,可以增强机体抗氧化能力,保护糖尿病机体免受自由基进一步氧化损伤,有助于糖尿病小鼠机体抗氧化能力的恢复,提示这可能是其降糖作用的机制之一,并且对预防糖尿病并发症的发生具有益处<sup>[16]</sup>。也报道黄酮类化合物可降低糖尿病小鼠血清过氧化脂质含量,增强GSH-Px能力,抑制脂质过氧化反应,对抗ALX所致的胰岛 $\beta$ 细胞损伤,促进胰岛 $\beta$ 细胞修复和再生。

综上所述,大果沙棘黄酮可以通过提高胰岛素水平来降低ALX糖尿病小鼠血糖,并可通过降低血清中TG、TC、LDL-C含量,提高HDL-C含量来改善糖尿病小鼠并发的高血脂症,纠正其脂质代谢异常。可以通过降低小鼠体内MDA含量,提高体内SOD、CAT和GSH-Px活性来增强机体抗氧化能力,保护糖尿病小鼠机体免受自由基进一步氧化损伤,从而起到降糖作用。

## 参考文献:

- [1] 焦岩, 王振宇, 刘瑜, 等. 大果沙棘复合制剂的抗疲劳作用[J]. 营养学报, 2009(3): 310-312.
- [2] 包文芳, 李保桦, 胡红瞩, 等. 沙棘属植物化学成分研究概况[J]. 中国药物化学杂志, 1997, 7(1): 66-70.
- [3] ONG K C, KHOO H E. Effects of myricetin on glycemia and glycogen metabolism in diabetic rats[J]. Life Sciences, 2000, 67(4): 1695-1705.
- [4] 曹群华, 瞿伟菁, 邓云霞, 等. 沙棘籽渣和果渣中黄酮对小鼠糖代谢的影响[J]. 中药材, 2003, 26(10): 735-737.
- [5] 孙丰雷. 黄酮类天然药物有效成分治疗糖尿病及其并发症研讨[J]. 辽宁中医学院学报, 2003, 5(4): 381-383.
- [6] 李向荣, 方晓, 陈伟平. 番茄汁对实验性糖尿病大鼠血糖及LPO含量、SOD水平的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2000, 8(4): 251-252.
- [7] 胡龙江, 吕湛. 糖尿病性冠状动脉粥样硬化机制的研究进展[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2009, 29(5): 445-450.
- [8] 焦岩, 王振宇. 大果沙棘果渣黄酮降血脂与抗氧化作用[J]. 营养学报, 2009, 31(5): 516-517.
- [9] LAWRENCE M, REID J, TAYLOR G J, et al. The effect of high dose atorvastatin in therapy on lipids and lipoprotein subfractions in overweight patients with type 2 diabetes[J]. Atherosclerosis, 2004, 174(1): 141-149.
- [10] 汪建红, 陈晓琴, 张蔚佼, 等. 黑果枸杞果实多糖降血糖生物功效及其机制研究[J]. 食品科学, 2009, 30(5): 244-248.
- [11] 刘莹, 朱东屏, 徐向进, 等. 灵菊七提取物对糖尿病大鼠治疗作用的实验研究[J]. 解放军药学报, 2006, 22(4): 287-289.
- [12] 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.
- [13] 贾守宁, 杨卉. 沙棘对血糖影响的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(5): 750-751.
- [14] CANDLISH J K, DAS N P. Antioxidants in food and chronic degenerative diseases[J]. Biomed Environ Sci, 1996, 9(2/3): 117-123.
- [15] 刘主, 朱必凤, 彭凌, 等. 甘薯糖蛋白降血糖与抗氧化作用研究[J]. 食品科学, 2008, 29(11): 582-584.
- [16] 吕雄文, 李俊, 邹宇宏, 等. 老鹰茶总黄酮降血糖作用的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2008, 15(2): 119-121.