

中图分类号:R932; R965.1 文献标识码:A 文章编号:1672-8629(2012)11-0647-05

## 沙棘粗多糖对正常和造模糖尿病小鼠血糖影响的研究

郭凤霞<sup>1,2</sup> 曾阳<sup>1,2</sup> 马继雄<sup>1</sup> (<sup>1</sup>青海师范大学生命与地理科学学院,青海 西宁 810008;<sup>2</sup>青藏高原环境与资源教育部重点实验室,青海 西宁 810008)

**摘要:**目的 探讨沙棘粗多糖对正常小鼠耐糖量的影响,以及对造模糖尿病小鼠高血糖的影响。方法 采用小鼠耐糖量模型,以沙棘粗多糖为实验药物,观察其对蔗糖、葡萄糖、麦芽糖、淀粉负荷剂量后的正常小鼠血糖影响;分别用四氧嘧啶、链脲佐菌素诱发实验性糖尿病动物模型,不同剂量的沙棘粗多糖灌胃,观察对高血糖小鼠血糖的影响。**结果** 小鼠耐糖量模型组与对照组比较,淀粉组血糖值降低较为明显( $P < 0.01$ ),蔗糖组次之( $P < 0.05$ );与四氧嘧啶(链脲佐菌素)模型组比较,给药2周和4周后,沙棘粗多糖高剂量组对高血糖小鼠降糖作用明显( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ),降糖率分别为31.72%(33.14%)和45.70%(43.78%),沙棘粗多糖低剂量组降糖作用次之( $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ ),降糖率分别为28.02%(27.07%)和39.38%(36.43%)。**结论** 沙棘粗多糖能够提高正常小鼠的耐糖量;沙棘粗多糖对四氧嘧啶和链脲佐菌素致高血糖小鼠具有良好的降血糖作用,且作用强度与剂量呈相关性。

**关键词:**沙棘多糖;小鼠;耐糖量;糖尿病动物模型

Seabuckthorn Polysaccharide's Effect on Blood Glucose of Normal Mice and Modeling Diabetic Mice  
GUO Feng-Xia<sup>1,2</sup> ZENG Yang<sup>1,2</sup> MA Ji-xiong<sup>1</sup> (Life Science and Geographical Science College of Qinghai Normal University, Qinghai Xining 810008, China; <sup>2</sup>Key Laboratory of Environment and Resources of Qinghai-Tibet Plateau under the National Education Ministry, Qinghai Xining 810008, China)

**Abstract:** Objective The paper aims to study seabuckthorn polysaccharide's effect on blood glucose of normal mice and modeling diabetic mice by doing experiment. Methods On one hand, the paper tries to adopt it as a test drug and then tries to find its effects upon blood glucose of mice after they are administered with a loading dose of sucrose, glucose, maltose, and starch. On the other hand, the paper tries to observe its effects on blood sugar of hyperglycemic mice after diabetic mice model, respectively induced by alloxan and streptozotocin, which are administered intra-gastrically with different doses of seabuckthorn polysaccharide. Results We find following results. One is that compared with the control group, in the glucose tolerance model group, the starch group obviously lowers their blood glucose level( $P < 0.01$ ), and next to it is the sucrose group( $P < 0.05$ ). The other is that compared with alloxan(streptozotocin), the high-dosed model group with seabuckthorn polysaccharide produces an obvious effect upon hyperglycemic mice after being administered for two weeks and four weeks( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ). And the last result is that their sugar reducing rate is respectively 31.72%(33.14%) and 45.70%(43.78%), only followed by low-dosed model group( $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ ), with sugar reducing rates respectively as 28.02%(27.07%) and 39.38%(36.43%). Conclusion We draw a conclusion that seabuckthorn has a good effect upon reducing blood sugar of mice induced by alloxan and streptozotocin respectively, but hypoglycemic intensity is related to dosage.

**Key words:** Seabuckthorn; mice; blood sugar tolerance; diabetic animal models

中国沙棘(*Hippophae rhamnoides* L.)又名醋柳,系胡颓子科(*Elaeagnaceae*),沙棘属(*Hippophae*),别名称醋柳果、醋刺柳、酸刺子、黑刺、醋柳、沙枣,大量分布于华

北、东北、西北和西南,为传统藏药<sup>[1]</sup>。干燥成熟的果实入药,具有止咳祛痰,消食化滞,活血化痰等功效。现代研究证明沙棘果和沙棘叶中含有多种活性物质,并具有解重金属毒、放射保护、抗氧化应激、抗肿瘤、抗炎、抗溃疡、抗病毒、调节免疫等多种药理作用<sup>[2,3]</sup>。

然而,沙棘中含有多糖类活性物质,且具有降低血糖作用,至今尚未有文献报道。本文依据当地藏族民间

**基金项目:**青海省自然基金项目:3种高寒植物降糖(抗2型糖尿病)生理活性成分及机制研究,编号2012-Z-909。

**作者简介:**郭凤霞,女,硕士研究生,副主任药师,天然药用植物资源的研究和开发。

防治糖尿病的良好方、验方,采集沙棘植物的地上部分(枝、叶),用传统植物多糖提取方法(乙醇回流脱脂热水浸提法)提取得到沙棘粗多糖,研究沙棘粗多糖对正常小鼠耐糖量的影响,以及对造模糖尿病小鼠高血糖的影响,对沙棘治疗糖尿病提供理论依据具有重要的意义。

## 1 材料

### 1.1 药物

沙棘粗多糖:中华沙棘枝叶粉碎后,采用乙醇回流脱脂热水浸提法,Sevage法去除蛋白后,以80%乙醇沉淀,得到沙棘枝叶中粗多糖为深棕色粉末。

盐酸苯乙双胍片(降糖灵片):北京四环制药有限公司,批号:20090509,规格:0.25g×12片×2板/盒。批准文号:中药准字,第5920号。临用时配成20mg·mL<sup>-1</sup>浓度的药液。选择此药为本试验阳性对照药及给药剂量设计,均参照文献中的规定确定<sup>[4]</sup>。

参芪降糖胶囊:湖南羚锐制药有限公司出品,批号:20091112,规格:0.35g×24粒/盒。批准文号:第4176号,用法用量:口服,每日3次,每次3粒,一个月为一个疗程。功能主治:益气养阴、滋脾补肾,主治消渴症,用于II型糖尿病。临用时用蒸馏水配成210mg·mL<sup>-1</sup>浓度的药液。阿卡波糖片(Acarbose Tablets,商品名:拜糖平)批号:为20090301,拜耳医药保健有限公司,剂量为每150mg含阿卡波糖50mg。临用时用蒸馏水配成24mg·mL<sup>-1</sup>浓度的药液。

淀粉(批号:20080215,北京市朝阳区兴华淀粉厂);蔗糖(批号:20100821,北京恒业中远化工有限公司);麦芽糖(批号:20100411,山东天骄生物技术有限公司);阿卡波糖片(批号:20090301,德国拜耳公司,剂量为每150mg含阿卡波糖50mg),以上试剂均在临用前配制成为所需要的浓度。

### 1.2 实验动物

昆明种小鼠多于200只,雌雄各半,6~8周龄,体重20±2g,由青海省地方病研究所提供(批号:青医动字第01号)。实验前于动物实验室内正常喂养一周,以适应实验室环境。试验期间自由饮水、摄食、室内温度控制在22~25℃。

### 1.3 仪器

ACCU-CHEK Active 血糖仪(Roche, Mannheim Germany)和血糖试纸。求精微量移液器(热仪器有限公司产品),海尔冰箱(青岛海尔股份有限公司产品),KQ2200B型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司产品),奥豪斯 AdventurerTM 电子天平(奥豪斯国际贸易有限公司产品)。

## 2 方法

### 2.1 沙棘粗多糖对小鼠耐糖量影响

取血糖值范围为4.0~9.0mmol·L<sup>-1</sup>的小鼠200只,按体重随机分成20小组,每组10只,适应性饲养3天后,禁食不禁水12h后,从尾静脉采血用ACCU-CHEK Active 血糖仪(Roche, Mannheim Germany)和血糖试纸,测量小鼠的血糖值并作记录(表1)。分别用生理盐水(0.135g·kg<sup>-1</sup>)、阿卡波糖(0.12g·kg<sup>-1</sup>)、高剂量沙棘粗多糖(0.96g·kg<sup>-1</sup>)、中剂量沙棘粗多糖(0.48g·kg<sup>-1</sup>)、低剂量沙棘粗多糖(0.24g·kg<sup>-1</sup>)给小鼠灌胃,每天1次,连续灌胃4d;第4d灌胃后禁食18h;第5d分别用葡萄糖(2.0g·kg<sup>-1</sup>)、蔗糖(4.0g·kg<sup>-1</sup>)、麦芽糖(4.0g·kg<sup>-1</sup>)、淀粉(6.0g·kg<sup>-1</sup>)给小鼠负荷剂量,在15、30、60、120min时间点测量小鼠血糖值并记录<sup>[5]</sup>。

表1 小鼠耐糖量试验的分组

组别和每只小鼠负荷剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	给药	用药剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	小鼠数量 (只)
葡萄糖组 (负荷葡萄糖,2.0)	粗多糖高剂量	0.96	10
	粗多糖中剂量	0.48	10
	粗多糖低剂量	0.24	10
	阿卡波糖	0.12	10
	生理盐水		10
蔗糖组 (负荷蔗糖,4.0)	粗多糖高剂量	0.96	10
	粗多糖中剂量	0.48	10
	粗多糖低剂量	0.24	10
	阿卡波糖	0.12	10
	生理盐水		10
麦芽糖组 (负荷麦芽糖,4.0)	粗多糖高剂量	0.96	10
	粗多糖中剂量	0.48	10
	粗多糖低剂量	0.24	10
	阿卡波糖	0.12	10
	生理盐水		10
淀粉组 (负荷淀粉,6.0)	粗多糖高剂量	0.96	10
	粗多糖中剂量	0.48	10
	粗多糖低剂量	0.24	10
	阿卡波糖	0.12	10
	生理盐水		10

### 2.2 沙棘粗多糖对四氧嘧啶造模小鼠血糖影响

取昆明种小鼠(雌雄各半),从尾静脉采空腹(4h)血

用 ACCU-CHEK Active 血糖仪(Roche, Mannheim Germany)和血糖试纸测血糖值并作记录<sup>[6]</sup>。继续禁食 24h 后,腹腔注射 1% Alloxan 生理盐水溶液  $200\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  ( $20\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ ), 72h 后取血测定血糖含量。选取血糖值  $>12.0\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  的小鼠 50 只,按血糖高低排列,配对分成 5 组,每组 10 只,雌雄各半。另取正常小鼠 10 只雌雄各半,作为正常对照组,禁食 4h 后测空腹血糖并记录。模型组其中 4 组小鼠每日给药 1 次,连续 4 周。与给药第 2 周和第 4 周(给药后 2h)取尾静脉血测血糖,按下面公式计算降糖率,降糖率 = [(模型组血糖值 - 给药组血糖值) / 模型组血糖值]  $\times 100\%$ 。

### 2.3 沙棘粗多糖对链脲佐菌素造模小鼠血糖影响

取昆明种小鼠(雌雄各半),10 只作为正常对照组,均从尾静脉采空腹(4h)血,用 ACCU-CHEK Active 血糖仪(Roche, Mannheim Germany)和血糖试纸测定<sup>[6,7]</sup>。继续禁食 24h 后,腹腔注射 0.5% STZ 溶液  $50\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  ( $10\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ ),72h 后取血测定血糖含量。选取血糖值  $>12.0\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  的小鼠 50 只,按血糖高低排列,配对分成 6 组,每组 10 只,雌雄各半,每日给药 1 次,连续给药 4 周。与给药第 2 周和第 4 周(给药后 2h)取血测血糖,按下公式计算降糖率,降糖率 = [(模型组血糖值 - 给药组血糖值) / 模型组血糖值]  $\times 100\%$ 。

### 2.4 数据统计处理

本实验所有实验数据均采用平均数  $\pm$  标准差( $\bar{x}\pm S$ )表示,由计算机用 SPSS13.0 统计软件包中的 ANOVA 法进行单因素方差分析处理,组间比较采用 T-test 处理,  $P>0.05$  认为无显著性差异,  $P<0.05$  认为有显著性差异,  $P<0.01$  认为有极显著性差异(在表 1 和表 2 中,与空白组比较  $^*P<0.05$ ;与模型组比较  $^*P<0.05$ ,  $^{**}P<0.01$ )。

## 3 结果

### 3.1 沙棘粗多糖对小鼠耐糖量的影响

与对照组比较,沙棘粗多糖能改善高血糖小鼠的糖耐量。明显降低用淀粉、蔗糖和麦芽糖负荷后小鼠的血糖值,给药后 15min、30min 后,下降趋势明显,具有统计学的意义(表 2)。给药 60min、120min 后,沙棘粗多糖各剂量组和阿卡波糖各组小鼠血糖水平无明显降低。无论是沙棘粗多糖还是阿卡波糖给药后,均对葡萄糖负荷后的小鼠血糖值没有明显的降低趋势。因为葡萄糖本身是单糖,无需转化可以直接被小肠吸收入血,淀粉是多糖,蔗糖、麦芽糖是双糖,二者必须在  $\alpha$ -葡萄糖苷酶(AG)的作用下转化成葡萄糖才能入血,沙棘粗多糖主要是通

过抑制 AG 起作用的,阻止多糖和双糖转变成单糖进入血液,从而达到降低血糖的目的。在对小鼠负荷糖耐量的试验中,提示沙棘粗多糖能够降低对淀粉、麦芽糖、蔗糖引起的高血糖,淀粉组和麦芽糖组的血糖值降低最为明显,降血糖作用与剂量有一定的相关性,说明沙棘粗多糖和阿卡波糖的体内抑制作用机理相似,是一种  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂(AGI),通过抑制肠道内的 AG 发挥降血糖的作用。

### 3.2 沙棘粗多糖对四氧嘧啶造模小鼠血糖影响

血糖值实验数据结果显示(表 3),沙棘粗多糖对四氧嘧啶造模的糖尿病小鼠有明显的降血糖作用。低、高剂量组的血糖水平由实验前的  $20.68\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $21.13\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,分别从第 2 周  $14.12\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $15.21\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (有显著下降  $P<0.05$ ),到第 4 周时血糖降至  $12.31\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $12.81\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,其作用有时效性和量效,而且它们的降血糖效果与药物对照组在统计学上差异无意义( $P>0.05$ )。

从降糖率来看,沙棘粗多糖对四氧嘧啶造模的高血糖小鼠的血糖值降低效果明显。与二甲双胍组和参芪降糖胶囊药物组相比,用药 2 周后,高、低剂量的沙棘粗多糖的降糖率(31.72%、28.02%)结果好于中成药参芪降糖胶囊药物组(24.56%),但低于西药二甲双胍组(37.04%)。

### 3.3 沙棘粗多糖对链脲佐菌素造模小鼠血糖影响

血糖值实验数据结果显示(表 4),沙棘粗多糖对链脲佐菌素造模的糖尿病小鼠有明显的降血糖作用。高、低剂量组的血糖水平由实验前的  $26.49\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $25.95\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,从第 2 周分别降到  $19.32\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $17.35\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (有显著下降  $P<0.05$ ),到第 4 周时血糖降至  $16.84\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $14.59\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,其作用有时效性和量效性,而且它们的降血糖效果与药物对照组在统计学上差异无意义( $P>0.05$ )。

从降糖率来看,沙棘粗多糖对链脲佐菌素造模的高血糖小鼠的血糖值降低效果明显。与二甲双胍组和参芪降糖胶囊药物组相比,用药 2 周后,高、低剂量的沙棘粗多糖的降糖率(33.14%、27.07%)结果好于中成药参芪降糖胶囊药物组(21.86%),但低于西药二甲双胍组(42.09%)。

## 4 讨论

实验中使用的沙棘粗多糖是从中国沙棘的枝叶中提取得到,中国沙棘是我国特有的品种,资源丰富且在当地被民间治疗糖尿病的验方中广泛应用;同时,本课题组在前期的研究中也发现了沙棘中有很强的降血糖成分,即  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂(AGI)。AGI<sup>[8]</sup>是国外学者在 20 世纪 70 年代中期对降血糖的研究中发现,且证实

表2 沙棘粗多糖对小鼠耐糖量的影响

组别	给药	正常血糖值	禁食 12h 血糖值	血糖 (mmol·L <sup>-1</sup> , $\bar{x} \pm S$ )			
				15min 后血糖值	30min 后血糖值	60min 后血糖值	120min 后血糖值
葡萄糖组	粗多糖高量	6.33 ± 1.01	3.86 ± 0.52	12.31 ± 1.02	9.15 ± 1.12	6.95 ± 0.52	6.43 ± 0.43
	粗多糖中量	5.95 ± 1.12	3.97 ± 0.76	12.68 ± 1.43	9.86 ± 1.17	7.88 ± 0.73	7.48 ± 0.65
	粗多糖低量	5.34 ± 1.33	3.35 ± 0.74	12.74 ± 2.09	10.18 ± 0.67	8.58 ± 0.72	7.60 ± 0.48
	阿卡波糖	6.77 ± 1.04	5.23 ± 0.33	11.14 ± 1.39	9.42 ± 0.70	8.00 ± 0.68	6.44 ± 0.59
	生理盐水	6.97 ± 0.95	5.14 ± 0.56	12.28 ± 1.66	11.96 ± 1.32	8.54 ± 0.97	8.00 ± 0.68
蔗糖组	粗多糖高量	6.96 ± 1.01	5.32 ± 0.12	6.77 ± 0.13 <sup>*</sup>	6.39 ± 0.02 <sup>*</sup>	5.99 ± 0.32	5.95 ± 0.52
	粗多糖中量	6.95 ± 1.28	5.95 ± 0.29	7.96 ± 0.77 <sup>*</sup>	8.04 ± 0.85 <sup>*</sup>	7.56 ± 0.63	7.04 ± 0.56
	粗多糖低量	5.71 ± 1.29	4.41 ± 0.22	8.48 ± 0.91	8.96 ± 0.58	7.96 ± 0.32	7.16 ± 0.77
	阿卡波糖	6.03 ± 1.13	5.95 ± 0.31	7.24 ± 0.44 <sup>*</sup>	7.40 ± 0.37 <sup>*</sup>	7.34 ± 0.35	6.58 ± 0.38
	生理盐水	6.01 ± 1.31	4.91 ± 0.42	10.04 ± 1.40	10.44 ± 1.58	9.52 ± 1.28	7.48 ± 0.98
麦芽糖组	粗多糖高量	6.05 ± 0.12	5.01 ± 0.22	5.95 ± 1.02 <sup>**</sup>	6.00 ± 1.12 <sup>**</sup>	5.90 ± 0.12	6.03 ± 1.10
	粗多糖中量	6.72 ± 0.59	5.14 ± 0.65	6.27 ± 1.01 <sup>**</sup>	6.39 ± 1.31 <sup>**</sup>	6.12 ± 0.86	6.77 ± 1.04
	粗多糖低量	6.65 ± 0.44	5.07 ± 0.90	6.97 ± 0.94 <sup>**</sup>	7.02 ± 0.89 <sup>**</sup>	6.53 ± 0.72	6.55 ± 0.61
	阿卡波糖	6.81 ± 0.99	5.11 ± 0.83	7.58 ± 0.98 <sup>*</sup>	7.67 ± 1.02 <sup>*</sup>	6.61 ± 0.87	6.79 ± 0.88
	生理盐水	6.15 ± 1.11	5.02 ± 0.86	10.23 ± 1.62	10.98 ± 1.57	8.45 ± 1.01	6.07 ± 0.92
淀粉组	粗多糖高量	6.35 ± 0.82	5.25 ± 0.62	5.95 ± 0.22 <sup>*</sup>	6.35 ± 0.02 <sup>**</sup>	6.44 ± 0.42	5.86 ± 0.82
	粗多糖中量	6.17 ± 0.97	5.33 ± 0.77	6.53 ± 0.20 <sup>**</sup>	7.48 ± 0.79 <sup>**</sup>	7.13 ± 0.57	6.21 ± 0.48
	粗多糖低量	5.91 ± 1.02	4.96 ± 0.68	7.86 ± 0.73	8.10 ± 0.91 <sup>*</sup>	7.72 ± 0.90	6.83 ± 0.58
	阿卡波糖	5.49 ± 1.38	4.31 ± 1.09	7.22 ± 0.59 <sup>*</sup>	7.66 ± 0.61 <sup>*</sup>	7.14 ± 0.56	6.43 ± 0.86
	生理盐水	5.91 ± 0.89	4.27 ± 0.46	9.48 ± 0.92	9.90 ± 1.03	7.33 ± 0.76	6.32 ± 0.73

注:与生理盐水组(对照组)比较<sup>\*</sup>P<0.05,<sup>\*\*</sup>P<0.01

表3 沙棘粗多糖对四氧嘧啶造模小鼠血糖的影响

组别	剂量(g·kg <sup>-1</sup> )	小鼠(只)	血糖(mmol·L <sup>-1</sup> , $\bar{x} \pm S$ )、降糖率(%)					
			造模前	造模后 72h	给药 2 周	2 周后降糖率	给药 4 周	4 周后降糖率
对照组	-	10	6.48 ± 1.02	6.59 ± 0.83	6.19 ± 0.74	6.01	6.45 ± 0.58	2.13
模型组	-	10	6.56 ± 1.45	21.20 ± 5.32	18.56 ± 5.74	12.45	16.40 ± 4.54	22.64
二甲双胍	0.08	10	6.37 ± 1.04	20.76 ± 4.63	13.07 ± 3.68 <sup>**</sup>	37.04	9.78 ± 2.39 <sup>**</sup>	52.89
参芪降糖胶囊	0.30	10	6.23 ± 1.24	20.44 ± 4.89	15.42 ± 4.87 <sup>*</sup>	24.56	12.42 ± 3.97 <sup>*</sup>	39.27
粗多糖高剂量	0.40	10	6.41 ± 1.46	20.68 ± 5.21	14.12 ± 4.82 <sup>**</sup>	31.72	12.31 ± 3.20 <sup>*</sup>	45.70
粗多糖低剂量	0.20	10	6.65 ± 0.98	21.13 ± 4.96	15.21 ± 3.75 <sup>*</sup>	28.02	12.81 ± 3.20 <sup>*</sup>	39.38

注:与对照组比较<sup>\*</sup>P<0.05,<sup>\*\*</sup>P<0.01

了其具有防治餐后血糖和缓解高胰岛素血症。AGI 作为一类新的口服降糖药,主要是通过延缓肠道内碳水化合物吸收而降低血糖,不仅能有效降低糖尿病患者的 HbA1c 水平,还能有效降低餐后 2 小时血糖(2h-PPG)水平,在临床上已成为我国治疗早期 2 型糖尿病患者的一线用药。目前,阿卡波糖和伏格列波糖是我国应用最多的 AGI。然而,其常见的副作用<sup>[9,10]</sup>有胀气、腹部不适、恶心、呕吐、肠鸣及腹泻,且机体的药物耐受性也逐渐增强。另外,AGI 不仅可以可逆性抑制哺乳动物小肠刷状缘 AG

的活性以降低血糖含量,还可以降低心血管疾病、肥胖等病症的发生<sup>[11]</sup>,天然产物中的 AGI 还有望开发成抗肿瘤药物<sup>[12,13]</sup>。

AGI 的降糖机理为<sup>[14]</sup>:AGI 可逆性竞争抑制小肠粘膜刷状缘的 AG,减少碳水化合物吸收,抑制淀粉、蔗糖、麦芽糖的分解,从而延迟多糖、双糖转化为可吸收的葡萄糖,使 BG 曲线较为平稳,降低餐后血糖(BG)。AGI 降低血糖不同于其他降血糖药,可以使 BG 平稳且缓慢地维持在一定水平。因为一方面,抑制存在小肠上段的 AG

表4 沙棘粗多糖对链脲佐菌素造模小鼠血糖的影响

组别	剂量(g·kg <sup>-1</sup> )	小鼠(只)	血糖(mmol·L <sup>-1</sup> , $\bar{x} \pm S$ )、降糖率(%)					
			造模前	造模后72h	给药2周后	2周后降糖率	给药4周后	4周后降糖率
对照组	-	10	6.86 ± 1.38	6.90 ± 1.34	6.82 ± 1.51	1.16	6.42 ± 1.34	6.96
模型组	-	10	6.52 ± 1.07	26.22 ± 7.55	26.02 ± 7.09	0.76	25.72 ± 6.76	1.91
二甲双胍	0.08	10	6.78 ± 0.98	26.61 ± 6.43	15.41 ± 6.11**	42.09	12.57 ± 6.17*	52.76
参芪降糖胶囊	0.30	10	6.61 ± 1.43	25.76 ± 6.86	20.13 ± 6.46*	21.86	17.35 ± 5.60*	32.65
粗多糖高剂量	0.40	10	6.50 ± 1.02	25.95 ± 6.67	17.35 ± 6.45**	33.14	14.59 ± 5.97**	43.78
粗多糖低剂量	0.20	10	6.78 ± 1.82	26.49 ± 7.87	19.32 ± 6.32*	27.07	16.84 ± 4.28*	36.43

注:与对照组比较 \*P &lt; 0.05, \*\*P &lt; 0.01

的活性,阻断碳水化合物分解成单个葡萄糖;另一方面,未分解的碳水化合物随着肠蠕动到达小肠的中下段,并刺激这些部位的AG活性使其增加,分解碳水化合物成单个的葡萄糖并吸收入血。因此该类制剂减少血糖对胰腺的刺激,提高胰岛素的敏感性,保护胰腺的功能,对I、II型糖尿病(T1DM、T2DM)均适用。此外,由于机体在正常情况下低位小肠几乎无食物成分,服用AGI类药物后,肠内碳水化合物、脂肪、蛋白质等食糜进入回肠远端,而且该部位是小肠胰升糖素样肽-1(GLP-1)储量最丰富的位置,AGI能刺激肠道分泌GLP-1,使胰岛素释放增加,进一步降低餐后血糖(BG)浓度。

耐糖量试验中沙棘粗多糖能够提高正常小鼠对蔗糖、麦芽糖、淀粉负荷剂量后的耐糖量,体内降血糖作用与阿卡波糖相似。利用四氧嘧啶产生超氧自由基破坏 $\beta$ 细胞,导致胰岛素合成减少,胰岛素缺乏而造模高血糖小鼠,四氧嘧啶给药后小鼠机体的血糖值有三个不同的时相变化,注射给药后2~4h为高血糖相,约6h为低血糖相,18h后出现持续性高血糖相并伴有多食、多饮、多尿等症状,随后血糖达16.7mmol·L<sup>-1</sup>以上,稳定2周后可作为成功模型。链脲佐菌素造模高血糖小鼠与四氧嘧啶一样,使用后血糖值呈三相表现,链脲佐菌素是一种导致DNA和线粒体破坏的细胞毒性物质,造成机体 $\beta$ 细胞大量损伤,胰岛素合成和分泌减少,引起糖代谢紊乱,导致糖尿病。沙棘粗多糖对四氧嘧啶、链脲佐菌素致高血糖小鼠均具有良好的降血糖作用,且作用强度与剂量呈相关性。

因此,初步推测沙棘粗多糖降血糖的作用机理是通过抑制肠道内的AG而发挥作用,同时可能与其改善胰岛 $\beta$ 细胞的功能、增加组织对糖的转化利用以及增加肝糖元合成有关。在药效学研究基础上,沙棘多糖活性成分分离和提取以及降血糖的机理有待进一步研究。

## 参考文献:

- [1] 刘红星,贾守宁,徐国志,等.青海地道地产药材的现代研究[M].西安:陕西科学技术出版社,2007.213-215.
- [2] 包文芳,李锐.沙棘属植物药理作用研究进展[J].沙棘,2007,20(4):111-113.
- [3] 顾关云.沙棘的化学成分、生物活性与临床研究[J].国外医药·植物药分册,2007,22(4):139-148.
- [4] 中华人民共和国卫生部药政管理局.GB2600~2602[S].中药新药研究指南(药学·药理学·毒理学).1994,84-85.
- [5] Kato A, Miura T. Hypoglycemic activity of polygonati rhizoma in normal and diabetic mice[J]. Biol Pharm Bull, 1993, 16: 1118-1120.
- [6] 孙敬方.动物实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,2002:477-479.
- [7] Chen D, Wang M W. Development and application of rodent models for type 2 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2005, 7(4): 307-317.
- [8] 高林竹,善明辉.采用Meta分析法评价 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的降糖差异[J].中国执业药师,2009,12(6):27-34.
- [9] 郭凤霞,曾阳,陈振宁. $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的药理研究进展[J].青海师范大学学报(自然科学版),2011,38(1):63-66.
- [10] 屠洁,李前龙.天然产物中 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的筛选研究进展[J].食品研究与开发,2010,31(9):206-210.
- [11] Lysek R, Sehtitz C, Favre S, et al. Search for  $\alpha$ -glucosidase inhibitors; New N-substituted valienamine and conduramine F-1 derivatives[J]. Bioorg Med Chem, 2006, 14(18): 6255-6282.
- [12] Pili R, Chang J, Muhlhauer J, et al. Adenovirus-mediated gene transfer of fibroblast growth factor: angiogenesis and tumorigenicity in nude mice[J]. Int J Cancer, 1997, 73(2): 258-263.
- [13] Asano N, Nash R J, Molynencx R J, et al. Sugar-mimic glycosidase inhibitors; natural occurrence, biological activity and prospects for therapeutic application[J]. Tetrahedron Asymmetry, 2000, 11(8): 1645-680.
- [14] 郭凤霞.沙棘中 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的筛选[D].青海师范大学硕士论文.2007,7-10.

(收稿日期:2012-07-18 编辑:范燕)