

沙棘籽渣和果渣中黄酮对小鼠糖代谢的影响

曹群华 瞿伟菁 邓云霞 张志才 牛伟 潘一峰

(华东师范大学生命科学学院,上海 200062)

摘要 目的:研究沙棘籽渣和果渣黄酮对小鼠糖代谢的影响。方法:健康雄性昆明种小鼠随机分为对照组、沙棘籽渣黄酮(FSH)低、中、高剂量组和沙棘果渣黄酮(FFH)低、中、高剂量组,对照组小鼠灌胃生理盐水,其余各组小鼠每天灌胃相应药物。灌胃 7 d、14 d、16 d 时,测小鼠的血糖、血脂水平;16 d 后,作糖异生试验,同时作肝糖原分析。**结果:**正常小鼠灌胃 FSH 或 FFH 后,血糖和血脂水平低于对照组;同时对小鼠糖异生具有明显的抑制作用。**结论:**FSH 和 FFH 能降低正常小鼠的血糖和血脂水平,且对血糖代谢的影响与控制糖异生有关。

关键词 沙棘籽渣 沙棘果渣 黄酮 糖代谢

沙棘 (*Hippophae rhamnoides* L) 为胡颓科 *E-laegnaceae* 植物,主产于我国内蒙、新疆、青海等地,不仅是西部生态治理的优选植物,而且具有很高的药用价值。沙棘果实是我国古代藏医、蒙医常用药材,具有祛痰、利肺、养胃、健脾、活血、散瘀的药理功效。1977 年卫生部首次将沙棘列入《中华人民共和国药典》。目前,国内外对沙棘果汁、沙棘油及沙棘果汁和叶中黄酮作了大量研究,研究表明沙棘有增强机体免疫力^[1]、抗肿瘤^[2]、防辐射^[3]、保肝^[4]、增强心血管系统功能^[5,6]等作用。但迄今为止,有关对沙棘籽渣和果渣的药效研究,尚未见深入报道。籽渣、果渣分别是沙棘籽榨油、果实轧汁后的残渣,也是传统药用部位果实初级利用后的弃物,其中亦含较多活性物质。所以,弄清沙棘籽渣和果渣的利用价值,对促进沙棘的综合利用,延长产业链,具有积极的意义。本研究采用从沙棘籽渣和果渣中提取的黄酮,探讨对小鼠血糖和血脂代谢的影响及其作用机理。

1 实验材料

1.1 药品与试验 沙棘籽渣和果渣,由内蒙古宇航人高科技有限责任公司提供;沙棘籽渣黄酮(flavonoids from the seed residue of *Hippophae rhamnoides*,简称 FSH)和果渣黄酮(flavonoids from the fruit residue of *Hippophae rhamnoides*,简称 FFH)由本院植化实验室制备,临用前以生理盐水配制。L- α -丙氨酸、萘酮、浓硫酸、乙醇、氢氧化钾、氯化钠等均为国产市售 AR 级试剂;葡萄糖氧化酶法测定试剂盒、胆固醇酶法测定试剂盒和甘油三酯酶法测定试剂盒购自上海科欣生物技术研究所,MDA 酶法测定试剂盒和乳酸(LD)测定试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.2 仪器 722 型光栅分光光度计(上海第三分析仪器厂),BS210S 电子天平(Sartorius),WH-85 型旋

涡混合器(上海手术器械厂),TGL-16G 台式离心机(上海安亭科学仪器厂)。

1.3 动物 健康昆明种小鼠(清洁级),雄性,体重 21.8 ± 1.2 g(购自复旦大学实验动物科学部,合格证号:SCXK 沪 2002-0002)。

2 方法

2.1 分组及给药 正常雄性小鼠,随机分为对照组,FSH 低(50 mg/kg)、中(100 mg/kg)、高(150 mg/kg)剂量组,FFH 低(50 mg/kg)、中(100 mg/kg)、高(150 mg/kg)剂量组,自由饮水进食。给药组每天以相应剂量灌胃 FSH 和 FFH,对照组灌胃等体积生理盐水,每天 1 次,连续 16 d,分别在 7 d、14 d、16 d 时,于给药 12 h 后空腹尾静脉采血,观察其对血糖、血脂的影响。灌胃 16 d 后,作糖异生试验,最后处死小鼠取肝脏,作肝糖原分析。

2.2 糖异生试验^[7] 小鼠禁食 12 h 后尾静脉采血,测定血清葡萄糖含量并记作 0 min 时血糖值;其后按 2 g/kg 剂量腹腔注射 L-丙氨酸,1 h 后眼窦脉采血,测 60 min 时血糖值。

2.3 生化指标测定 血清葡萄糖、胆固醇、甘油三酯、MDA 和 LD 按试剂盒测定。肝糖原含量用萘酮硫酸法^[8]测定。

2.4 统计学处理 所有数据用 Excel 软件进行分析,结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间差异经 t 检验。

3 结果与分析

3.1 对正常小鼠血糖的影响 结果见表 1:FSH 中、高剂量组和 FFH 高剂量组小鼠血清葡萄糖水平与对照组相比呈现显著或极显著的差异。给药 7 d 时 FSH 中、高剂量组和 FFH 高剂量组的降糖率分别为 22.40%、27.06%、24.68%,给药 14 d 时的降糖率为 7.06%、11.98%、8.52%,给药 16 d 时的降糖率为 17.00%、17.76%、17.26%。提示三种剂量的 FSH 和 FFH 对正常小鼠血糖具有一定的降低效应。

表 1

对正常小鼠血糖的影响

组别	剂量 (mg/ kg)	n	血清葡萄糖 (mmol/L)		
			7 d	14 d	16 d
对照组		11	9.24 ±1.69	7.51 ±0.32	7.59 ±0.86
FSH	50	11	8.68 ±2.13	7.18 ±0.66	-
	100	11	7.17 ±2.22*	6.98 ±0.47*	6.30 ±0.99**
	150	10	6.74 ±1.69**	6.61 ±0.71**	6.25 ±1.14**
FFH	50	11	8.40 ±2.05	7.27 ±1.19	-
	100	10	7.73 ±2.57	6.90 ±1.28	6.57 ±1.14*
	150	10	6.96 ±1.48**	6.87 ±0.68*	6.28 ±1.25*

与对照组相比, *P<0.05, **P<0.01, 下同

表 2

对正常小鼠血脂的影响

组别	剂量 (mg/ kg)	n	总胆固醇 (mmol/L)			甘油三酯 (mmol/L)
			7 d	14 d	16 d	16 d
对照组		11	3.68 ±0.54	3.40 ±0.49	3.33 ±0.39	1.61 ±0.38
FSH	50	11	3.73 ±0.78	3.19 ±0.43	2.93 ±0.44*	-
	100	11	3.42 ±0.46	2.90 ±0.44*	2.63 ±0.49**	1.22 ±0.20**
	150	10	3.11 ±0.50*	2.85 ±0.53*	2.59 ±0.53**	1.22 ±0.23*
FFH	50	11	3.56 ±0.40	3.14 ±0.58	2.93 ±0.60	-
	100	10	3.50 ±0.32	2.98 ±0.32*	2.78 ±0.36**	1.28 ±0.18*
	150	10	3.09 ±0.36*	2.84 ±0.30**	2.52 ±0.33**	1.11 ±0.27**

3.2 对正常小鼠血脂的影响 血清胆固醇和甘油三酯是反映脂肪代谢的常用综合性生化指标。表 2 结果显示: 给药 14 d、16 d 时, FSH 和 FFH 均能降低正常小鼠的血清胆固醇水平, 且中、高剂量组与对照组相比, 有显著意义。在给药 16 d 后, 选取降血脂显著的中、高剂量组进一步作甘油三酯分析, 结果 FSH 和 FFH 极显著的降低小鼠甘油三酯水平。16 d 时 FSH 和 FFH 高剂量组对胆固醇的降低幅度为 22.22%、24.32%, 对甘油三酯的降低幅度为 24.22%、31.06%。由此可见 FSH 和 FFH 在降低小鼠血糖的同时, 兼有调节血脂的作用。

3.3 对小鼠糖异生作用的影响 生糖氨基酸是糖异生作用的主要原料。选取降糖效果明显的 FSH 高剂量组 (150 mg/kg) 和 FFH 高剂量组 (150 mg/kg) 作糖异生试验。表 3 显示: FSH 组和 FFH 组血糖升高幅度明显低于对照组, 糖异生抑制率为 10.54%、14.87%。由此可见 FSH 和 FFH 均能明显抑制小鼠糖异生作用。

3.4 FSH 和 FFH 对正常小鼠肝糖原、乳酸及 MDA 的影响 选取降糖效果明显的高剂量组 (150 mg/kg) 作肝糖原等分析。结果 (表 4) 显示: FSH 和 FFH 对肝糖原和乳酸含量无明显影响, 但对 MDA 有显著的降低作用。提示 FSH 和 FFH 可能不影响正常小鼠肝糖原合成与分解及糖酵解作用, 但具有清除脂质过氧化物的作用。

表 4 对正常小鼠肝糖原、乳酸及 MDA 的影响

组别	n	肝糖原 (g/100g)	肝乳酸 (mmol/100g)	血清 MDA (mmol/L)
对照组	11	1.77 ±0.26	2.46 ±0.67	5.77 ±1.43
FSH	10	1.87 ±0.41	3.01 ±0.66	2.86 ±1.88**
FFH	10	1.52 ±0.40	2.78 ±1.26	4.16 ±1.25*

表 3 对正常小鼠糖异生作用的影响

组别	n	血清葡萄糖 (mmol/L)		糖异生率 (%)
		0 min	60 min	
对照组	11	7.59 ±0.86	10.53 ±0.71	38.77
FSH	10	6.05 ±1.14**	7.76 ±0.70**	28.23
FFH	10	6.28 ±1.25*	7.78 ±1.03**	23.90

4 讨论

黄酮类化合物通常被认为是一种抗氧化剂, 具有抗脂质过氧化作用, 维护细胞内膜结构稳定性, 抑制细胞器内包括与糖代谢有关酶类的释放影响血

糖,而且黄酮类本身强抗氧化作用还直接影响有关辅酶,调节糖代谢的方向与速度^[9]。因此综合考虑,FSH和FFH对正常小鼠糖代谢的调节,具有积极作用。

胆固醇和甘油三酯广泛存在于人体当中,是生命细胞基础代谢的必须物质,其中甘油三酯主要参与能量代谢,胆固醇既是细胞膜的重要成分,又是类固醇激素、胆汁酸及维生素D的前体,但体内过多的胆固醇和甘油三酯,是导致冠心病、动脉粥样硬化的主要危险因素^[10]。研究表明FSH和FFH在影响血糖代谢的同时,能明显的降低胆固醇和甘油三酯水平,提示我们要继续关注FSH和FFH对高血糖病理状态时的作用是否与此相同,这有助于增进FSH和FFH抗高血糖慢性并发症的认识。

胰岛素可以刺激肌肉组织摄取氨基酸,降低血中氨基酸的浓度,并抑制蛋白质的分解代谢,抑制氨基酸自肌肉内输出。由于胰岛素能降低血浆氨基酸水平,故有抑制糖异生作用;另胰岛素能刺激脂蛋白脂酶的活性,加速血液循环中外源和内源甘油三酯的清除。在高血糖病理状况下,FSH和FFH是否通过刺激胰岛素细胞分泌胰岛素或增加肝细胞中胰岛素的受体数目和对胰岛素亲和力来降低血糖血脂及抑制糖异生等作用机理,还有待深入研究。

参 考 文 献

- 1 刘恩岐,等. 沙棘籽油和果油对小鼠免疫功能影响比较试验. 中国兽医杂志,1997,23(6)45
- 2 滕晓萍,等. 复方沙棘养血膏辅助肿瘤化疗的实验研究及初步临床观察. 中医药信息,2002,19(1)46
- 3 Goel HC, et al. Radioprotection by a herbal preparation of *Hippophae rhamnoides*, RH3, against whole body lethal irradiation in mice. *Phytomedicine*, 2002,9(1)15
- 4 程体娟,等. 沙棘果油的急性毒性及其对实验肝损伤的保护作用. 中国中药杂志,1990,15(1)45
- 5 吴英,等. 沙棘总黄酮对急性心衰犬心功能和血流动力学的影响. 中国中药杂志,1997,22(7)429
- 6 Eccleston C, et al. Effects of an antioxidant-rich juice (sea buckthorn) on risk factors for coronary heart disease in humans. *J Nutr Biochem*, 2002,13(6)346
- 7 张均田. 现代药理实验方法(上册). 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1998:1007~1008
- 8 生物化学编审小组. 生物化学实验指导. 北京:人民卫生出版社,1987:112~113
- 9 Decharneux T, et al. Effect of various flavonoids on lysosomes subjected to an oxidative or an osmotic stress. *Biochem Pharmacol*, 1992,44(7)1243
- 10 张睿,尹炳生主编. 高脂血症治疗学. 北京:人民军医出版社,2001:14~22

(2003 - 05 - 13 收稿)

Effect of Flavonoids from the Seed and Fruit Residue of *Hippophae rhamnoides* L. on Glycometabolism in Mice

Cao Qunhua, Qu Weijing, Deng Yunxia, Zhang Zhicai, Niu Wei, Pan Yifeng
(School of Life Science, Normal University of East China, Shanghai 200062)

Abstract Objective: To investigate the effect of flavonoids from the seed residue and fruit residue of *Hippophae rhamnoides* L. (FSH and FFH) on glycometabolism in mice. Method: The healthy male mice were randomly divided into control group, three FSH treatment groups and three FFH treatment groups. FSH(50,100,150 mg/kg) and FFH(50,100,150 mg/kg) were given intragastrically (ig). At the same time, the mice of control group were given physiological saline. The levels of serum glucose, serum cholesterol were determined when it lasted 7 and 14 days. After 16 days glyconeogenesis test was made and liver glycogen was analyzed. Result: The levels of serum glucose, serum cholesterol and serum triglyceride were significantly reduced by high dose FSH and FFH. The glyconeogenesis was also obviously inhibited by FSH and FFH. Conclusion: FSH and FFH can decrease the levels of blood glucose and lipid in normal mice, and the effect of FSH and FFH on glycometabolism may be related to the control of glyconeogenesis.

Key words Seed residue of *Hippophae rhamnoides* L.; Fruit residue of *Hippophae rhamnoides* L. Flavonoid; Glycometabolism

《中药材》杂志为国内外权威的中药科技学术期刊,欢迎投稿!