

# 山麦胶囊的降血糖作用研究<sup>Δ</sup>

付书婕<sup>1\*</sup>, 黄兴振<sup>1</sup>, 黄增琼<sup>1</sup>, 巫玲玲<sup>1</sup>, 龙凤鸣<sup>2</sup>, 韦秀芝<sup>2</sup>, 蒋伟哲<sup>1#</sup> (1. 广西医科大学药学院, 南宁 530021; 2. 河池市第一人民医院, 广西河池 546300)

中图分类号 R285.5; R97 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)39-3652-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.39.02

**摘要** 目的: 研究山麦胶囊的降血糖作用。方法: 一次性腹腔注射四氧嘧啶(190 mg/kg)以复制小鼠糖尿病模型。实验分为正常对照(等容蒸馏水)组、模型(等容蒸馏水)组、格列苯脲(1.95 mg/kg)组与山麦胶囊高、中、低剂量(1.8、0.9、0.45 g/kg)组, 灌胃给药, 每天1次, 连续6周。每周称体质量; 在灌胃给药第2、4、6周末测定空腹血糖值; 实验末期进行糖耐量实验, 测定糖化血红蛋白、血清胰岛素水平; 测定肝组织肝糖元含量与己糖激酶(HK)、丙酮酸激酶(PK)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性和丙二醛(MDA)含量; 测定小鼠脏器指数。结果: 与正常对照组比较, 模型组小鼠空腹血糖值显著升高, 小鼠血糖曲线下面积显著增加, 糖化血红蛋白含量显著增加, 血清胰岛素、肝糖元含量显著减少, HK、PK活性显著减弱, 肝匀浆蛋白含量显著减少, SOD活性显著减弱, MDA含量显著增加, 体质量显著减少, 肝脏、肾脏指数显著增加( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ )。与模型组比较, 山麦胶囊高剂量组小鼠在灌胃给药2周后空腹血糖值显著降低, 体质量显著增加, 糖化血红蛋白含量显著降低; 山麦胶囊高、中剂量组小鼠在灌胃给药4周后空腹血糖值显著降低, 血糖曲线下面积显著减少, 血清胰岛素、肝糖元含量显著增加, 肾脏指数显著降低; 山麦胶囊高、中、低剂量组小鼠在灌胃给药6周后空腹血糖值显著降低, HK活性显著增强, SOD活性显著增强, MDA含量显著减少; 山麦胶囊中剂量组PK活性显著增强; 山麦胶囊高、低剂量组肝脏指数显著降低( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ )。结论: 山麦胶囊通过提高糖尿病模型小鼠抗氧化能力, 使胰岛素分泌增加, 同时提高肝HK、PK活性等综合作用, 促使血糖进入肝细胞, 使肝糖元合成增加, 葡萄糖氧化分解加快, 从而达到调节糖代谢、降低血糖、改善糖尿病症状的作用。

**关键词** 山麦胶囊; 糖尿病; 糖耐量实验; 糖化血红蛋白; 抗氧化; 糖代谢

## Hypoglycemic Effects of Shanmai Capsules

FU Shu-jie<sup>1</sup>, HUANG Xing-zhen<sup>1</sup>, HUANG Zeng-qiong<sup>1</sup>, WU Ling-ling<sup>1</sup>, LONG Feng-ming<sup>2</sup>, WEI Xiu-zhi<sup>2</sup>, JIANG Wei-zhe<sup>1</sup> (1. School of Pharmacy, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. Hechi Municipal First People's Hospital, Guangxi Hechi 546300, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the hypoglycemic effects of Shanmai capsules. METHODS: Diabetic model of mice was induced by disposable intraperitoneal injection of alloxan (190 mg/kg). Model mice were divided into normal control group (constant volume of distilled water), model group (constant volume of distilled water), glibenclamide (1.95 mg/kg) and Shanmai capsules high-dose, medium-dose and low-dose groups (1.8, 0.9, 0.45 g/kg). They were given relevant medicine intragastrically once a day for consecutive 6 weeks. Body weight was recorded weekly. Fasting blood glucose were determined at the 2nd, 4th, and 6th weekend of intragastrical administration. The sugar tolerance test was carried out at the end phase of experiment. The levels

- [13] Nakatsuka T, Yamada E, Saito M, *et al.* Construction of the first genetic linkage map of *Jananese gentian* (Gentianaceae)[J]. *BMC Genomics*, 2012, 28(13):672.
- [14] Pistelli L, Noccioli CD, Anqioliillo F, *et al.* Composition of volatile in micropropagated and field grown aromatic plants from Tuscany Islands[J]. *Acta Biochim Pol*, 2013, 60(1):43.
- [15] Hong XX, Luo JG, Kong LY. Two new chlorophenyl glycosides from the bulbs of *Lilium brownii* var. *viridulum*[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2012, 14(8):769.
- [16] Yuk HJ, Ryu HW, Jeonq SH, *et al.* Profiling of neuraminidase inhibitory polyphenols from the seeds of *Paeonia lactiflora*[J]. *Food Chem Toxicol*, 2013, 10(55C):144.
- [17] 谈猷和. 中药拉丁语[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 73-74.
- [18] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 索引47. (收稿日期: 2013-01-23 修回日期: 2013-03-22)
- Δ 广西自然科学基金资助项目(No. 桂科自0991264)  
\* 讲师, 硕士。研究方向: 中药及天然药物活性成分。E-mail: fsj99331785@126.com  
# 通信作者: 教授, 博士研究生导师, 博士。研究方向: 新药研发。电话: 0771-5358272。E-mail: jiangweizhe6812@yahoo.com.cn

of glycosylated serum proteins (GSP) and blood serum insulin were determined. The liver glycogen, homogenate protein content, hexokinase (HK), pyruvate kinase (PK), activities of SOD and GSH-Px and MDA level were measured. The viscera index of mice were determined. RESULTS: Compared with normal control group, the fasting blood glucose of mice, the area under curve of the blood glucose and GSP and the content of MDA in model group were increased significantly at 2nd, 4th, and 6th week of intragastrical administration; the serum insulin, liver glycogen content, HK and PK activities, homogenate protein content, the activities of SOD were decreased significantly. The body weight was decreased significantly since 2nd week of intragastrical administration while hepatic and renal index was increased significantly ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ). Compared with model group, the fasting blood glucose and GSP were decreased significantly in Shanmai high-dose group, while the body weight of mice were increased significantly at 2nd week of intragastrical administration. The fasting blood glucose and renal index were decreased significantly in Shanmai capsule high-dose and medium-dose groups, while the area under curve of blood glucose, serum insulin and liver glycogen content were increased significantly at 4th week of intragastrical administration. The fasting blood glucose, MDA content was decreased significantly in Shanmai capsules high-dose, medium-dose and low-dose groups, while the activity of HK and SOD was increased significantly at 6th week of intragastrical administration. The activity of PK in Shanmai capsule medium-dose group was increased significantly. The hepatic index of Shanmai capsule high-dose and low-dose groups were decreased significantly ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: Shanmai capsule can increase the secretion of insulin by improving the anti-oxidation ability and promote insulin secretion and improving liver HK and PK vitality in order to promote blood glucose to enter the liver cells, glycogen synthesis and accelerate glucose oxidation and decomposition, so that Shanmai capsules can regulate the glucose metabolism, reduce blood sugar and improve diabetic symptoms in alloxan-induced diabetic mice.

**KEY WORDS** Shanmai capsules; Diabetes; Glucose tolerance test; Glycosylated serum protein; Antioxidation; Glucose metabolism

山麦胶囊以广西特色壮药龙眼参为主药<sup>[1]</sup>,以金线莲、高良姜、牡蛎和葛根等为辅药,常用于治疗高血脂症、高黏血症、糖尿病等。本课题组前期研究了山脉胶囊的抗高血压作用<sup>[2]</sup>。据文献报道,本方中的金线莲具有降血糖作用<sup>[3]</sup>,能清热凉血、除湿解毒、平衡阴阳、扶正固本,在闽南地区多用于治疗糖尿病;高良姜能温胃散寒、消食止痛;牡蛎能补肾正气、补养安神、提高免疫,糖尿病和干燥综合征患者宜食;葛根中的葛根素有明显的降低血糖作用,葛根所含的黄酮类化合物有降血脂作用,能降低血清中胆固醇、甘油三酯的含量,常用于治疗高血糖、高血脂,有显著疗效。

目前,有关山麦胶囊的降血糖作用尚未见报道,本课题组根据长期临床经验及研究资料,通过复制四氧嘧啶糖尿病小鼠模型,观察山麦胶囊对模型小鼠血糖、糖耐量、糖化血清蛋白等的影响,并从抗氧化作用和调节糖代谢作用等方面探讨山麦胶囊降血糖作用机制,为综合开发利用广西特色壮药提供依据。

## 1 材料

### 1.1 仪器

TDL-5000B型低速冷冻离心机(上海安亭仪器厂);ci8200型全自动生化免疫分析仪(美国雅培公司);MODEL680型酶标仪(美国Bio-Rad公司);UV2100型紫外-可见分光光度计(日本岛津公司);拜安易血糖仪(德国拜耳公司)。

### 1.2 药品与试剂

山麦胶囊(南宁多灵生物科技有限公司,批号:20100605);格列本脲(商品名:优降糖,天津药物研究院药业有限公司,批号:101108,规格:2.5 mg/片);四氧嘧啶(美国Sigma公司);血糖试纸盒(美国强生公司);胰岛素测定试剂盒(美国ADL公司);糖化血红蛋白定量测试盒(宁波赛克生物技术有限公司);肝匀浆蛋白、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醛(MDA)、己糖激酶(HK)、丙酮酸激酶(PK)和肝糖元测试盒(南京建成生物工程研究所)。

### 1.3 动物

健康昆明种小鼠100只,♂♀兼用,体质量24~26 g,由广西医科大学实验动物中心提供[动物使用合格证号:SCXK(桂)2009-0002]。

## 2 方法

### 2.1 模型的复制<sup>[4]</sup>

小鼠适应性喂养3 d后禁食16 h,自由饮水。将四氧嘧啶以生理盐水制备成0.02 g/ml的溶液,每只小鼠ip四氧嘧啶溶液(190 mg/kg),72 h后尾静脉采血测空腹血糖(禁食5 h)。血糖值在10~28 mmol/L范围内的小鼠纳入糖尿病模型。

### 2.2 分组与给药

实验分为6组,即正常对照(等容生理盐水)组、模型(等容生理盐水)组、格列本脲(1.95 mg/kg)组与山麦胶囊高、中、低剂量(1.8、0.9、0.45 g/kg)组。ig给药,每天1次,连续6周。自由进食、饮水,每周称体质量1次。

### 2.3 指标的检测

2.3.1 空腹血糖值的测定 实验周期6周,在实验第2、4、6周末,小鼠毛细管眼眶静脉丛取血,以血糖仪测定空腹血糖值。

2.3.2 糖耐量实验 实验第6周末,小鼠禁食5 h,然后一次性ig葡萄糖2.0 g/kg,20 min后尾静脉采血测定给予葡萄糖后0、0.5、2.0 h的血糖值,进行糖耐量实验,计算血糖曲线下面积。

2.3.3 血清蛋白、血清胰岛素水平的测定 实验末期,小鼠股动脉采血,按试剂盒说明方法测定糖化血红蛋白含量,酶联免疫法测定血清胰岛素水平。

2.3.4 生化指标的测定 实验结束,小鼠脱臼处死,取肝脏、肾脏及脾脏,立刻置于冰浴,并用冰生理盐水清洗、滤纸拭干,计算脏器指数[脏器质量(mg)/体质量(g)×100%]。称取适量肝脏,用冰生理盐水制成10%肝匀浆,置冰浴,供肝匀浆蛋白、SOD、GSH-Px、MDA、HK、PK测定;另取适量肝脏组织测肝糖元。SOD活性定义为每1 mg组织蛋白在1 ml反应液中使SOD抑制率达50%为一个SOD活力单位(U);GSH-Px活力定

义为每1 mg组织蛋白每1 min扣除非酶反应的作用,使反应体系中GSH浓度降低1 μmol/L为一个酶活力单位(U);HK活力定义为在37℃、pH7.6的条件下,每1 g组织蛋白在本反应体系中每1 min生成1 mmol/L的NADPH为一个酶活力单位(U);PK活力定义为在37℃、pH7.6的条件下,每1 g组织蛋白每1 min将1 μmol的磷酸烯醇式丙酮酸(PEP)转变成丙酮酸为一个酶活力单位(U)。

## 2.4 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件进行方差分析,数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异进行*t*检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 山麦胶囊对模型小鼠一般情况的影响

模型小鼠多食、多饮、多尿、体质量减轻,即“三多一少”症状十分明显,山麦胶囊高、中、低剂量组小鼠随实验进程症状逐渐缓解。在实验期间,模型组和山麦胶囊高、中剂量组各有1只小鼠死亡,山麦胶囊低剂量组有2只小鼠死亡,系死于糖尿病。

### 3.2 山麦胶囊对模型小鼠空腹血糖值的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠空腹血糖值显著升高( $P < 0.01$ );与模型组比较,给药2周后山麦胶囊高剂量组小鼠空腹血糖值显著降低,给药4周后山麦胶囊中剂量组小鼠空腹血糖值显著降低,给药6周后山麦胶囊低剂量组小鼠空腹血糖值显著降低( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ),表明山麦胶囊具有明显控制糖尿病模型小鼠空腹血糖值升高的作用,并存在一定的剂量依赖关系。山麦胶囊对模型小鼠空腹血糖值的影响见表1。

表1 山麦胶囊对模型小鼠空腹血糖值的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab 1 Effects of Shanmai capsules on fasting blood glucose of diabetic model mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	空腹血糖值,mmol/L			
	给药前	给药后2周	给药后4周	给药后6周
正常对照组	6.2±0.6	5.9±0.8	5.0±0.6	4.9±0.7
模型组	17.5±5.2	24.3±4.0*	30.5±3.2*	24.6±5.2*
格列本脲组	17.0±3.4	14.5±4.6 <sup>#</sup>	11.3±3.4 <sup>#</sup>	7.5±6.1 <sup>#</sup>
山麦胶囊低剂量组	17.2±3.7	25.7±4.5	27.6±3.2	17.2±8.0 <sup>#</sup>
山麦胶囊中剂量组	18.4±5.3	20.3±9.6	20.0±8.8 <sup>#</sup>	11.9±6.3 <sup>#</sup>
山麦胶囊高剂量组	17.3±6.3	17.4±7.0 <sup>#</sup>	16.0±9.4 <sup>#</sup>	7.8±6.5 <sup>#</sup>

与正常对照组比较: \* $P < 0.01$ ;与模型组比较: <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>#</sup> $P < 0.01$   
vs.normal control group: \* $P < 0.01$ ;vs.model group: <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>#</sup> $P < 0.01$

### 3.3 山麦胶囊对模型小鼠糖耐量的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠血糖值显著升高,曲线下面积显著增加( $P < 0.01$ );与模型组比较,给药0.5 h后山麦胶囊高、中剂量组小鼠血糖值显著降低,曲线下面积显著减少( $P < 0.01$ )。山麦胶囊对模型小鼠糖耐量的影响见表2。

表2 山麦胶囊对模型小鼠糖耐量的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab 2 Effects of Shanmai capsules on glucose tolerance of diabetic model mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	血糖值,mmol/L			曲线下面积
	0 h	0.5 h	2.0 h	
正常对照组	4.9±0.7	9.7±1.3	5.2±0.6	15.0±1.6
模型组	24.6±5.2*	33.2±0.3*	29.0±3.2*	61.2±3.3*
格列本脲组	6.4±4.7	20.4±4.5 <sup>#</sup>	13.7±7.3 <sup>#</sup>	33.6±10.9 <sup>#</sup>
山麦胶囊低剂量组	17.2±8.0	29.7±3.8	24.5±5.8	52.4±8.8
山麦胶囊中剂量组	11.9±6.3	26.5±8.4 <sup>#</sup>	20.9±9.4 <sup>#</sup>	45.2±16.5 <sup>#</sup>
山麦胶囊高剂量组	7.8±6.5	25.2±5.4 <sup>#</sup>	16.7±9.1 <sup>#</sup>	39.8±12.7 <sup>#</sup>

与正常对照组比较: \* $P < 0.01$ ;与模型组比较: <sup>#</sup> $P < 0.01$   
vs.normal control group: \* $P < 0.01$ ;vs.model group: <sup>#</sup> $P < 0.01$

### 3.4 山麦胶囊对模型小鼠糖化血清蛋白含量的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠糖化血红蛋白含量显著增加( $P < 0.01$ );与模型组比较,山麦胶囊高剂量组小鼠糖化血红蛋白含量显著减少( $P < 0.01$ )。山麦胶囊对模型小鼠糖化血红蛋白含量的影响见表3。

表3 山麦胶囊对模型小鼠糖化血红蛋白含量的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab 3 Effects of Shanmai capsules on GSPs of diabetic model mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	糖化血红蛋白,mmol/L
正常对照组	0.85±0.14
模型组	1.98±0.35*
格列本脲组	1.20±0.16 <sup>#</sup>
山麦胶囊低剂量组	1.90±0.22
山麦胶囊中剂量组	1.97±0.48
山麦胶囊高剂量组	1.38±0.29 <sup>#</sup>

与正常对照组比较: \* $P < 0.01$ ;与模型组比较: <sup>#</sup> $P < 0.01$   
vs.normal control group: \* $P < 0.01$ ;vs.model group: <sup>#</sup> $P < 0.01$

### 3.5 山麦胶囊对模型小鼠糖代谢的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠血清胰岛素、肝糖元含量显著减少( $P < 0.01$ ),HK、PK活性显著减弱( $P < 0.01$ ),表明糖尿病模型小鼠血清胰岛素、肝PK的分泌和肝糖元的合成明显减少。与模型组比较,山麦胶囊高、中剂量组小鼠血清胰岛素、肝糖元含量显著增加( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ );山麦胶囊高、中、低剂量组小鼠血清HK活性显著增强( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ),山麦胶囊中剂量组小鼠血清PK活性显著增强( $P < 0.01$ ),表明山麦胶囊具有促进血清胰岛素、肝PK的分泌和肝糖元的合成等作用。山麦胶囊对模型小鼠糖代谢的影响见表4。

表4 山麦胶囊对模型小鼠糖代谢的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab 4 Effects of Shanmai capsules on glucose metabolism in diabetic model mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	血清胰岛素,pg/ml	肝糖元,mg/g	HK,U/g	PK,U/g
正常对照组	25.6±2.5	9.0±2.5	15.3±3.2	341.0±111.7
模型组	17.2±5.4*	4.5±0.7*	9.0±4.7*	312.9±74.3*
格列本脲组	24.5±6.0 <sup>#</sup>	8.8±4.8 <sup>#</sup>	15.2±4.6 <sup>#</sup>	315.8±88.3
山麦胶囊低剂量组	22.0±8.8	4.9±1.6	13.4±2.4 <sup>#</sup>	310.6±98.1
山麦胶囊中剂量组	22.6±3.5 <sup>#</sup>	8.5±4.4 <sup>#</sup>	14.7±4.5 <sup>#</sup>	510.5±88.2 <sup>#</sup>
山麦胶囊高剂量组	22.3±5.5 <sup>#</sup>	7.3±3.1 <sup>#</sup>	14.9±5.8 <sup>#</sup>	309.7±76.7

与正常对照组比较: \* $P < 0.01$ ;与模型组比较: <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>#</sup> $P < 0.01$   
vs.normal control group: \* $P < 0.01$ ;vs.model group: <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>#</sup> $P < 0.01$

### 3.6 山麦胶囊对模型小鼠抗氧化作用的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠肝匀浆蛋白含量显著减少,SOD活性显著减弱,MDA含量显著增加( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ );与模型组比较,山麦胶囊高、中、低剂量组小鼠肝匀浆SOD活性显著增强,MDA含量显著减少( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ),表明山麦胶囊具有明显提高糖尿病模型小鼠肝SOD活性、降低肝MDA含量的作用,而对肝GSH-Px活性影响不明显。山麦胶囊对模型小鼠抗氧化作用的影响见表5。

### 3.7 山麦胶囊对模型小鼠体质量的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠体质量显著减少;与模型组比较,给药1周后山麦胶囊高、中、低剂量组小鼠体质量显著增加,给药2周后山麦胶囊高剂量组小鼠体质量显著增加( $P <$

0.01 或  $P < 0.05$ ), 表明山麦胶囊具有促进糖尿病小鼠体重恢复的作用, 并存在一定的剂量依赖关系。山麦胶囊对模型小鼠体质量的影响见表 6。

表 5 山麦胶囊对模型小鼠抗氧化作用的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab 5 Effects of Shanmai capsules on antioxidation in diabetic model mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	肝匀浆蛋白, mg/ml	SOD, U/mg	GSH-Px, U/mg	MDA, nmol/mg
正常对照组	6.5 ± 1.2	4.7 ± 1.0	1 781.4 ± 280.1	1.12 ± 0.28
模型组	4.7 ± 0.7**	3.7 ± 0.8*	1 515.8 ± 212.0	2.28 ± 0.60**
格列本脲组	5.4 ± 1.2	5.5 ± 1.5**	1 832.6 ± 331.5	0.79 ± 0.33**
山麦胶囊低剂量组	4.6 ± 1.0	4.9 ± 1.2*	1 759.7 ± 448.6	1.25 ± 0.26**
山麦胶囊中剂量组	4.6 ± 0.7	5.2 ± 1.3**	1 783.4 ± 332.0	1.18 ± 0.61**
山麦胶囊高剂量组	5.1 ± 1.1	5.1 ± 1.2**	1 793.4 ± 267.6	0.83 ± 0.36**

与正常对照组比较: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ; 与模型组比较: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

vs. normal control group: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ; vs. model group: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

表 6 山麦胶囊对模型小鼠体质量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab 6 Effects of Shanmai capsules on body weight in diabetic model mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	体质量/g					
	给药后 1 周	给药后 2 周	给药后 3 周	给药后 4 周	给药后 5 周	给药后 6 周
正常对照组	21.3 ± 2.2	28.9 ± 2.0	29.0 ± 2.5	30.1 ± 2.8	30.1 ± 2.5	31.0 ± 2.9
模型组	22.9 ± 3.7	24.8 ± 3.0*	25.8 ± 3.2*	26.3 ± 2.8*	26.7 ± 3.1*	27.5 ± 3.1*
格列本脲组	25.2 ± 2.3*	28.6 ± 2.7*	29.4 ± 2.1**	30.2 ± 2.5**	31.5 ± 2.2*	32.1 ± 2.1**
山麦胶囊低剂量组	25.2 ± 2.0*	26.1 ± 2.3	26.4 ± 2.8	27.3 ± 2.1	27.7 ± 2.2	28.3 ± 2.6
山麦胶囊中剂量组	24.6 ± 2.8*	25.8 ± 2.4	27.4 ± 2.3	27.9 ± 2.2	28.7 ± 1.9	29.2 ± 2.1
山麦胶囊高剂量组	25.0 ± 2.2*	27.3 ± 2.8*	29.3 ± 2.4*	29.9 ± 2.6**	31.1 ± 2.9*	31.2 ± 2.6**

与正常对照组比较: \* $P < 0.01$ ; 与模型组比较: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

vs. normal control group: \* $P < 0.01$ ; vs. model group: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

### 3.8 山麦胶囊对模型小鼠脏器指数的影响

与正常对照组比较, 模型组小鼠肝脏、肾脏指数显著升高 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 山麦胶囊高、低剂量组小鼠肝脏指数显著降低 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), 山麦胶囊高、中剂量组小鼠肾脏指数显著降低 ( $P < 0.01$ ), 表明糖尿病模型小鼠肝脏、肾脏指数均升高, 而山麦胶囊具有降低脏器指数的作用。山麦胶囊对模型小鼠脏器指数的影响见表 7。

表 7 山麦胶囊对模型小鼠脏器指数的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab 7 Effects of Shanmai capsules on viscera index of diabetic model mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	肝脏指数, %	肾脏指数, %	脾脏指数, %
正常对照组	4.76 ± 0.33	1.40 ± 0.10	0.36 ± 0.09
模型组	5.99 ± 0.56*	2.27 ± 0.45*	0.40 ± 0.10
格列本脲组	5.40 ± 0.96*	1.82 ± 0.38**	0.42 ± 0.09
山麦胶囊低剂量组	5.39 ± 1.09*	2.22 ± 0.46	0.37 ± 0.06
山麦胶囊中剂量组	5.77 ± 0.59	1.87 ± 0.44**	0.38 ± 0.08
山麦胶囊高剂量组	5.21 ± 0.92**	1.80 ± 0.32**	0.45 ± 0.14

与正常对照组比较: \* $P < 0.01$ ; 与模型组比较: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

vs. normal control group: \* $P < 0.01$ ; vs. model group: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

## 4 讨论

现代医学认为, 降血糖药的作用机制主要涉及以下两个方面: 一是促进胰岛素的分泌或释放; 二是影响胰岛素受体后糖代谢的某些环节, 主要是抑制肝脏的糖异生作用。四氧嘧

啶能选择性地破坏胰岛 B 细胞, 故本研究以四氧嘧啶复制糖尿病小鼠模型, 糖尿病小鼠“三多一少”症状十分明显; 糖化血清蛋白明显增高; 血清胰岛素、肝 HK 的分泌和肝糖元的合成明显减少; 肝 SOD 活性明显降低、肝 MDA 含量明显增加; 肝脏指数和肾脏指数均增高。随着山麦胶囊剂量的增加, 糖尿病模型小鼠症状逐渐缓解; 空腹血糖值和血糖曲线下面积降低; 小鼠糖化血清蛋白水平降低; 血清胰岛素、肝糖元水平平均增高, 肝 HK 活性增强; 肝 SOD 活性增强, 而肝 MDA 含量降低; 体质量增长明显, 肝脏指数和肾脏指数均有一定程度的降低, 以上各项指标均存在一定的剂量依赖关系。

本研究结果表明, 山麦胶囊通过提高肝 SOD 活性、降低 MDA 含量而提高糖尿病小鼠抗氧化能力。山麦胶囊能够促进胰岛 B 细胞的修复和生长增殖, 使胰岛素分泌增加, 使小鼠恢复一部分自主降糖作用, 提高机体对葡萄糖的利用率, 缓解由于胰岛 B 细胞受损而导致的高血糖症状, 但该过程机制尚需进一步研究。

山麦胶囊同时还具有提高肝 HK、PK 活性等综合作用, 促使血糖进入肝细胞, 使肝糖元合成增加, 葡萄糖氧化分解加快, 从而达到调节糖代谢、降低血糖、改善糖尿病症状的作用, 研究结果与有关报道<sup>[5-10]</sup>一致。本研究条件下对糖尿病模型小鼠肝 GSH-Px 活性影响不明显。综合分析, 山麦胶囊具有较好的降血糖作用, 且作用机制是多方面的, 值得对其进行深入研究。

## 参考文献

- [1] 广西壮族自治区卫生厅. 广西中药材标准[S]. 南宁: 广西科学技术出版社, 1990: 1 661.
- [2] 秦秋华. 山麦胶囊抗高血压作用的实验研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2011.
- [3] 唐菲, 张小琼, 徐江涛, 等. 金线莲降血糖活性部位的筛选[J]. 中草药, 2011, 42(2): 340.
- [4] 刘京, 申竹芳, 刘海帆, 等. 一种用于筛选降血糖及降血脂药物的动物模型[J]. 药学学报, 1994, 29(5): 3 871.
- [5] Suarez PW, Rajotte RV, Mosmann TR, et al. Both CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T cells in syngenic islet grafts in NOD mice produce interferon-gamma during beta-cell destruction[J]. Diabetes, 1996, 45(10): 1 350.
- [6] Takahanshin M, Masuyama QJ, Ikeda U, et al. Effects of endogenous endothelial interleukin-8 on neutrophil migration across an endothelial monolayer [J]. Cardiovasc Res, 1995, 29(5): 670.
- [7] 毛旭东, 何悦, 沈海燕, 等. 老年糖尿病患者糖化血清蛋白、糖化血红蛋白与全天血糖水平变化的关系[J]. 上海医学, 2009, 32(5): 434.
- [8] 徐潘生, 韩滨, 辛艳飞, 等. 靶向抑制二肽基肽酶-IV 基因的 siRNA 对糖尿病模型小鼠的降糖作用研究[J]. 中国药房, 2011, 22(5): 392.
- [9] 邓淑文. 糖化血清蛋白检测对糖尿病监测的价值[J]. 实用医技杂志, 2008, 15(29): 4 055.
- [10] 张旭东, 张雷, 赵春芳. 糖尿病小鼠胰岛细胞结构的光镜和电镜研究[J]. 解剖科学进展, 2008, 14(3): 256.

(收稿日期: 2012-12-09 修回日期: 2013-01-24)