

# 茶条槭果提取物降血糖活性\*

朱晓富<sup>1</sup>, 赵岩<sup>1</sup>, 蔡恩博<sup>1</sup>, 陆珞<sup>2</sup>, 阎墨<sup>2</sup>, 祝洪艳<sup>1</sup>, 刘双利<sup>1</sup>, 杨鹤<sup>1</sup>, 郜玉钢<sup>1</sup>, 张连学<sup>1</sup>

(1. 吉林农业大学中药材学院, 长春 130118; 2. 吉林省食品药品审评中心, 长春 130062)

**摘要** 目的 探讨茶条槭果 2 种粗分离部位的降血糖作用。方法 ICR 小鼠喂食高脂饮食并空腹注射链脲佐菌素 ( $120 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 将血糖水平  $>11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  小鼠随机分为模型对照组、阿卡波糖组 ( $25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、茶条槭果乙酸乙酯部位大剂量组 ( $300 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、茶条槭果乙酸乙酯部位小剂量组 ( $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、茶条槭果水提醇沉部位大剂量组 ( $300 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、茶条槭果水提醇沉部位小剂量组 ( $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 每组 10 只, 灌胃给药 3 周。实验结束时进行口服葡萄糖耐量试验, 检测血糖、血脂、血清胰岛素等指标, 并进一步通过 HE 染色法观察脏器组织情况。结果 茶条槭果中 2 种粗分离部位均能使糖尿病小鼠血糖水平下降, 总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、血清糖化血红蛋白 (HbA1c)、丙二醛 (MDA) 和尿素氮 (BUN) 水平显著降低, 胰岛素、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH)、超氧化物歧化酶 (SOD) 水平显著升高, 且存在明显的剂量依赖性。染色观察显示茶条槭果两种粗分离部位对肝肾组织有很好的保护作用。其中, 茶条槭果乙酸乙酯部位最为显著, 其次是茶条槭果水提醇沉部位。结论 茶条槭果具有显著的降血糖活性。

**关键词** 茶条槭; 降血糖; 糖尿病

中图分类号 R286; R587.1

文献标识码 A

文章编号 1004-0781(2018)04-0422-07

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.04.004

## Hypoglycemic Effect of *Ginnala* Fruit Extractive

ZHU Xiaofu<sup>1</sup>, ZHAO Yan<sup>1</sup>, CAI Enbo<sup>1</sup>, LU Luo<sup>2</sup>, YAN Mo<sup>2</sup>, ZHU Hongyan<sup>1</sup>, LIU Shuangli<sup>1</sup>, YANG He<sup>1</sup>, GAO Yugang<sup>1</sup>, ZHANG Lianxue<sup>1</sup> (1. Chinese Medicine Material College of Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China; 2. Jilin Food & Drug Estimate Center, Changchun 130062, China)

**ABSTRACT Objective** To investigate the hypoglycemic effect of two kind crude separation portions from *ginnala* fruit.

**Methods** ICR mice were fed with high-fat diet. They were injected with STZ ( $120 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) at an empty stomach. The mice, whose blood glucose level were above  $11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , were randomly divided into model control group, acarbose group ( $25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), high-dose of extracts from *ginnala* fruit with ethyl acetate group ( $300 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), low-dose of extracts from *ginnala* fruit with ethyl acetate group ( $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), high-dose of water extraction and alcohol precipitation from *ginnala* fruit group ( $300 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), low-dose of water extraction and alcohol precipitation from *ginnala* fruit group ( $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 10 mice in each group. The mice were intragastrically administered for 3 weeks. At the end of the experiment, oral glucose tolerance test was performed. Blood glucose, serum lipids and serum insulin were measured, and the tissues of the organs were observed by HE staining. **Results** The two separate parts extracted from *ginnala* fruit decreased the blood glucose levels of diabetic mice, significantly decreased serum TC, TG, LDL-C, HbA1c, MDA and BUN levels, and significantly increased insulin, HDL-C, SOD and GSH levels in a dose-dependent manner. HE staining showed that the two kinds of rough separation sites of *ginnala* fruit groups had a good protective effect on liver and kidney. The effect of extracts from *ginnala* fruit with ethyl acetate was the best.

**Conclusion** *Ginnala* fruit has significant hypoglycemic effect.

**KEY WORDS** *Acer ginnala* Maxim; Hypoglycemic; Diabetes

茶条槭 (*Acer ginnala* Maxim) 是槭树科药用植物, 在我国东北、黄河流域、及长江下游广泛分布<sup>[1]</sup>。小坚果, 嫩时被长柔毛, 黄绿色或黄褐色, 脉纹显著, 长

8 mm, 宽 5 mm<sup>[2]</sup>。目前, 有关茶条槭的研究主要集中在其叶的化学成分、药理活性方面。茶条槭叶中含有包括没食子酸在内的多种化学成分, 其乙酸乙酯部位主要包含多酚类化合物<sup>[3]</sup>。其叶提取液具有较高的抗氧化活性<sup>[4]</sup>, 嫩叶可作为茶叶资源, 有止渴、明目之功效<sup>[5]</sup>。药理研究表明茶条槭叶具有抗菌、降血糖、抗肿瘤、抗炎等活性<sup>[6]</sup>。此外, 以茶条槭叶中没食子酸为原料可以合成多种药物<sup>[7]</sup>。而有关茶条槭果的药理作用则鲜有报道, 为了进一步开发利用茶条槭植物资源, 本课题组采用红外光谱法、紫外分光光度法等对茶条槭果 2 个粗分离部位的化学成分进行了初步定性和定量研究, 并通过 2 型糖尿病小鼠模型, 对茶条槭

收稿日期 2016-12-06 修回日期 2017-02-22

基金项目 \* 国家公益性行业科研专项项目 (201303111); 吉林省科技发展计划项目 (20140204013YY, 20150307012YY, 20160414008GH)

作者简介 朱晓富 (1992-), 男, 吉林长春人, 硕士, 研究方向: 天然产物化学。E-mail: 13104410546@163.com。

通信作者 赵岩 (1979-), 男, 吉林长春人, 教授, 博士, 主要从事天然药物化学成分与生物活性研究。E-mail: zhyjlu79@163.com。

果的粗分离部位的降血糖活性进行了评价,报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物** ICR 小鼠 100 只,雄性,体质量 18~22 g,SPF 级,购于长春亿斯实验动物技术有限公司,动物生产许可证号:SCXK(吉)2011-0004。饲养条件:SPF 级实验室,标准颗粒饲料,室温 20~25 ℃,相对湿度 40%~60%,每天 12 h 光照/12h 黑暗,自由取食、取水,每笼 10 只。

**1.2 材料** 茶条槭果,采于吉林农业大学校内,经吉林农业大学中药材学院张连学教授鉴定为槭树科植物茶条槭(*A.ginnala*)的干燥成熟果实。无水乙醇(天津新通精细化工有限公司,批号:20160503,含量 $\geq 99.8\%$ )、阿卡波糖(上海江莱生物科技有限公司,批号:56180-94-0,规格:每片 100 mg)。链脲佐菌素(streptozotocin, STZ, 大连美仑生物技术有限公司,批号:18883-66-4,含量 98%);胰岛素测定试剂盒(批号:20160907)、糖化血红蛋白测定试剂盒(HbA1c,批号:20160907)、总胆固醇测定试剂盒(TC,批号:20160907)、三酰甘油测定试剂盒(TG,批号:20160907)、低密度脂蛋白胆固醇测定试剂盒(LDL-C,批号:20160907)、高密度脂蛋白胆固醇测定试剂盒(HDL-C,批号:20160907)、谷胱甘肽过氧化物酶测定试剂盒(GSH,批号:20160907)、超氧化物歧化酶测定试剂盒(SOD,批号:20160907)、丙二醛(MDA,批号:20160907)和尿素氮测定试剂盒(BUN,批号:20160907)均购于南京建成生物技术研究,其他试剂均为分析纯。

**1.3 仪器** KQ-500DV 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);AE224 万分之一电子天平(上海舜宇恒平科学仪器有限公司);WD-2102A 型自动酶标仪(北京市六一仪器厂);CX41 显微镜(日本奥林巴斯);YM200 多功能真彩色细胞图象分析管理系统(美国 Media Cybernetics 公司);切片机(德国莱卡公司);超净工作台(美国 BEKMAN 公司);WGH-30A 双光束红外分光光度计(天津港东科技发展股份有限公司)。

**1.4 实验药物制备及成分分析** 干燥茶条槭果 500 g,10 倍量 70%乙醇超声处理 3 次,每次 3 h,滤过,合并滤液,真空浓缩除去乙醇,得到水溶液 1 000 mL。向水溶液中加入乙酸乙酯 1 000 mL 萃取 3 次,合并乙酸乙酯层,回收溶剂,得到乙酸乙酯部位 32 g(深棕色粉末)。干燥茶条槭果 500 g,10 倍量双蒸水超声处理 3 次,每次 3 h,滤过,合并滤液,滤液浓缩 500 mL。向其中加入乙醇,使提取液乙醇含量达到 70%,静止过夜,滤过,沉淀物真空冷冻干燥得到茶条槭果水提醇沉部位 24 g(灰色粉末)。适量的干燥水提醇沉部位、乙

酸乙酯部位样品分别与溴化钾按 1:20 混合压片,用红外光谱仪在 4 000~400  $\text{cm}^{-1}$  波数范围内进行扫描,得到相应的红外光谱图。采用苯酚-硫酸法测定水提醇沉部位的多糖含量<sup>[8]</sup>;采用福林酚法测定乙酸乙酯部位的多酚含量<sup>[9]</sup>。

**1.5 分组和给药方法** 小鼠适应 1 周后,体质量、血糖差异无统计学意义,血糖正常的小鼠用于造模。将 100 只小鼠编号,按随机数字表进行完全随机化分组,分为正常对照组 10 只,给予基础饲料;其余 90 只作为实验组给予高脂饲料(包含 18%脂肪,20%碳水化合物,3%鸡蛋和 59%基础饲料),饮食控制 4 周后,小鼠禁食过夜,并腹腔注射 STZ[120  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,以 0.1  $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  柠檬酸缓冲液(pH 值 4.21)溶解],以诱导 2 型糖尿病,正常对照组小鼠给予 0.1  $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  柠檬酸缓冲液 1 mL $\cdot \text{kg}^{-1}$ 。注射 STZ 后 72 h 测空腹血糖水平且 $> 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 被认为是糖尿病小鼠<sup>[10]</sup>,结果造模成功率为 83.33%。取造模成功的 60 只糖尿病小鼠随机数字表进行完全随机化分组分为模型对照组(0.9%氯化钠溶液,ig);阿卡波糖组(25  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,ig);茶条槭果乙酸乙酯部位高剂量组(300  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,相当于多酚 165  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,相当于生药 4.7  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,ig)、小剂量组(100  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,相当于多酚 55  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,相当于生药 1.6  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,ig);茶条槭果水提醇沉部位大剂量组(300  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,相当于多糖 204  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,相当于生药 6.2  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,ig)、小剂量组(100  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,相当于多糖 68  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,相当于生药 2.1  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,ig)。每组 10 只。灌胃给药 3 周。

**1.6 口服葡萄糖耐量实验(oral glucose tolerance test, OGTT)** 小鼠处死前一天,将禁食过夜的小鼠进行 OGTT。在不同剂量的茶条槭果分离部位给药之前行葡萄糖(2.0  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )灌胃负荷。在给予葡萄糖后 0, 30, 60 和 120 min 从小鼠尾部尖端进行血液收集,利用血糖仪测定血糖水平。

**1.7 指标检测** 小鼠每周禁食 12 h 后采用小鼠尾部尖端取血法,利用血糖仪测定血清葡萄糖水平。末次给药 6 h 后采用眼球取血法收集血液样品。实验结束时,眼球取血法尽可能多收集血液样本,3 000  $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ ( $r=96 \text{ mm}$ )离心 10 min,取血清备用。通过试剂盒分别测定血清中胰岛素、HbA1c、TC、TG、LDL-C、HDL-C、GSH、SOD、MDA、BUN 水平。取小鼠肝组织与肾组织,经 10%甲醛溶液固定,常规方法脱水、透明、浸蜡并包埋。切成厚 5  $\mu\text{m}$  薄片,展开、烘干、苏木精-伊红(HE)染色法染色后在 400 倍显微镜下观察组织形态<sup>[11]</sup>。

**1.8 统计学方法** 所得数据采用 SPSS11.6 版统计软件进行分析,全部数据均以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,进行单因素方差分析和显著性检验。方差齐时,各组间均数两两比较采用 LSD-t 检验;方差不齐时,各组间均数两两比较采用 Tamhance' S T2 检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 有效部位化学组成分析** 图 1a 茶条槭果水提醇沉部位的红外光谱图,位于  $3\,400\text{ cm}^{-1}$  处的强吸收峰是 O-H 键的伸缩振动峰,在  $2\,932\text{ cm}^{-1}$  附近出现的吸收峰是由饱和 C-H 键的伸缩振动信号, $1\,623\text{ cm}^{-1}$  为糖中羰基 C=O 的伸缩振动信号, $1\,029\text{ cm}^{-1}$  为 C-O 键伸缩振动信号,由此说明水提醇沉部位提取物中含有大量的多糖类成分,这点与含量测定结果一致。图 1b 茶条槭果乙酸乙酯部位的红外光谱图,位于  $3\,370\text{ cm}^{-1}$  处强而宽的吸收峰为酚羟基伸缩振动信号,在  $1\,695\text{ cm}^{-1}$  处强的吸收峰为羰基 C=O 的伸缩振动峰, $1\,611$ ,  $1\,502$  和  $1\,452\text{ cm}^{-1}$  为苯环 C=C 骨架的伸缩振动型号, $1\,029\text{ cm}^{-1}$  为 C-O 伸缩振动信号,由此说明乙酸乙酯部位提取物中含有大量的多酚类成分,这点与含量测定结果一致。定量实验结果表明水提醇沉部位多糖含量为 68%,乙酸乙酯部位总酚含量为 55%。

**2.2 对糖尿病小鼠血糖水平的影响** 小鼠腹膜注射 STZ 后,模型对照组与正常对照组比较血糖水平明显升高,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。乙酸乙酯部位大剂量组在第 2,3 周血糖水平显著降低( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ),分别下降了 14.67%,27.56%;乙酸乙酯部位小剂量组在第 2,3 周血糖水平显著降低( $P<0.01$ ),分别

下降了 13.79%,18.55%;水提醇沉部位大、小剂量组在第 3 周血糖水平显著降低( $P<0.01$ ,  $P<0.05$ ),分别下降了 15.10%,13.61%;而阿卡波糖组在第 2,第 3 周血糖水平显著降低( $P<0.01$ ),分别下降了 23.69%和 31.64%。见表 1。

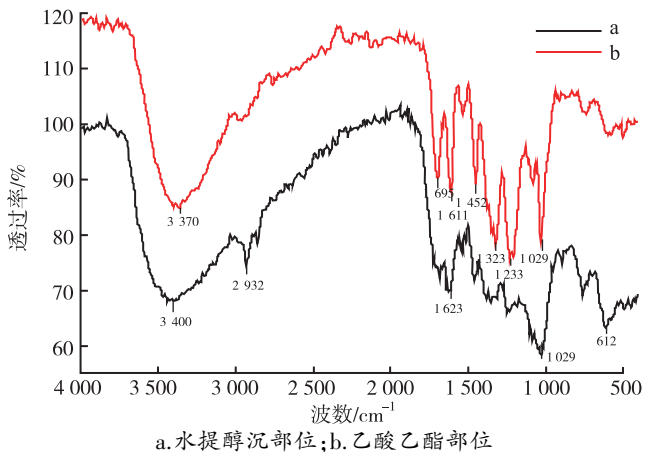


图 1 茶条槭果红外光谱图  
a. water extraction and alcohol precipitation portion; b. ethyl acetate portion

Fig.1 Infrared spectra of *A.ginnala* fruit

**2.3 对糖尿病小鼠 OGTT 的影响** 葡萄糖灌胃 60 min 后模型对照组小鼠的血糖达到最高水平,这种高血糖维持直至 120 min。乙酸乙酯部位大、小剂量组在 60~120 min 明显抑制血糖水平升高,大剂量组效果更明显。水提醇沉部位大剂量组显著抑制血糖水平升高,而小剂量组不明显。阿卡波糖组从 60~120 min 也可显著降低血糖水平。见表 2。

表 1 7 组小鼠血糖水平的比较					
Tab.1 Comparison of blood glucose among seven groups of mice					mmol · L <sup>-1</sup> , $\bar{x}\pm s, n=10$
组别	剂量/ (mg · kg <sup>-1</sup> )	0 周	1 周	2 周	3 周
正常对照组	—	4.85±0.46	4.74±0.36	5.25±0.86	5.02±0.65
模型对照组	—	18.93±1.52 <sup>*1</sup>	19.21±1.57 <sup>*1</sup>	19.00±1.56 <sup>*1</sup>	19.06±1.32 <sup>*1</sup>
阿卡波糖组	25	19.14±1.99	18.92±2.12	14.50±1.38 <sup>*2</sup>	13.03±1.73 <sup>*2</sup>
乙酸乙酯					
大剂量组	300	18.05±1.84	18.06±1.77	16.21±1.47 <sup>*2</sup>	13.81±1.59 <sup>*2</sup>
小剂量组	100	19.78±1.64	19.01±1.68	16.38±1.55 <sup>*2</sup>	15.53±1.79 <sup>*2</sup>
水提醇沉					
大剂量组	300	19.09±1.61	18.98±1.72	17.23±1.54 <sup>*3</sup>	16.19±1.97 <sup>*2</sup>
小剂量组	100	18.13±1.42	18.22±1.94	17.60±1.80	16.90±1.78 <sup>*3</sup>

与正常对照组比较,  $t=24.530\sim30.678$ , <sup>\*1</sup> $P<0.01$ ; 与模型对照组比较,  $t=3.309\sim6.925$ , <sup>\*2</sup> $P<0.01$ ,  $t=2.193, 2.627$ , <sup>\*3</sup> $P<0.05$   
Compared with normal control group,  $t=24.530\sim30.678$ , <sup>\*1</sup> $P<0.01$ ; compared with model control group,  $t=3.309\sim6.925$ , <sup>\*2</sup> $P<0.01$ ,  $t=2.193, 2.627$ , <sup>\*3</sup> $P<0.05$



表 2 7 组小鼠 OGTT 的比较

Tab.2 Comparison of OGTT among seven groups of mice

mmol · L<sup>-1</sup>,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$

组别	剂量/ (mg · kg <sup>-1</sup> )	0 min	30 min	60 min	120 min
正常对照组	—	5.02±0.7	7.48±0.7	8.44±0.8	5.34±0.6
模型对照组	—	19.06±1.3 <sup>*1</sup>	22.90±0.7 <sup>*1</sup>	24.63±0.8 <sup>*1</sup>	23.10±1.2 <sup>*1</sup>
阿卡波糖组	25	13.03±1.7 <sup>*2</sup>	21.55±0.7 <sup>*2</sup>	21.58±0.9 <sup>*2</sup>	16.26±0.6 <sup>*2</sup>
乙酸乙酯					
大剂量组	300	13.81±1.6 <sup>*2</sup>	21.58±0.7 <sup>*2</sup>	21.75±1.2 <sup>*2</sup>	18.13±0.8 <sup>*2</sup>
小剂量组	100	15.53±1.8 <sup>*2</sup>	21.90±1.2 <sup>*3</sup>	22.50±0.6 <sup>*2</sup>	19.19±0.9 <sup>*2</sup>
水提醇沉					
大剂量组	300	16.19±2.0 <sup>*2</sup>	21.92±0.8 <sup>*3</sup>	23.64±0.8 <sup>*3</sup>	22.03±0.5 <sup>*3</sup>
小剂量组	100	16.90±1.8 <sup>*3</sup>	22.06±0.7 <sup>*3</sup>	23.65±1.0 <sup>*3</sup>	22.05±1.0 <sup>*3</sup>

与正常对照组比较,  $t = 30.679 \sim 45.684$ , <sup>\*1</sup> $P < 0.01$ ; 与模型对照组比较,  $t = 3.309 \sim 9.534$ , <sup>\*2</sup> $P < 0.01$ ,  $t = 1.793 \sim 2.607$ , <sup>\*3</sup> $P < 0.05$   
Compared with normal control group,  $t = 30.679 \sim 45.684$ , <sup>\*1</sup> $P < 0.01$ ; compared with model control group,  $t = 3.309 \sim 9.534$ , <sup>\*2</sup> $P < 0.01$ ,  $t = 1.793 \sim 2.607$ , <sup>\*3</sup> $P < 0.05$

**2.4 对糖尿病小鼠 HbA1c 和胰岛素水平的影响** 与正常对照组比较, 模型对照组胰岛素水平显著降低 ( $P < 0.01$ )、HbA1c 显著提高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。给药 3 周后, 与模型对照组比较, 阿卡波糖能够显著提高胰岛素水平 ( $P < 0.05$ ), 显著降低 HbA1c 水平 ( $P < 0.01$ ), 差异有统计学意义。茶条槭果 2 个部位与模型对照组比较均能提高胰岛素水平, 其中乙酸乙酯部位大剂量组最为显著 ( $P < 0.01$ ); 且均能降低 HbA1c 水平, 其中乙酸乙酯部位大剂量差异最为显著, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 3。

表 3 7 组小鼠 HbA1c 和胰岛素水平的比较

Tab.3 Comparison of the levels of HbA1c and insulin among seven groups of mice

$\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$

组别	剂量/ (mg · kg <sup>-1</sup> )	胰岛素/ (mU · L <sup>-1</sup> )	HbA1c/ (nmol · mL <sup>-1</sup> )
正常对照组	—	2.76±0.32	1.16±0.18
模型对照组	—	1.88±0.52 <sup>*1</sup>	2.20±0.23 <sup>*1</sup>
阿卡波糖组	25	2.78±0.28 <sup>*2</sup>	1.53±0.27 <sup>*2</sup>
乙酸乙酯			
大剂量组	300	2.58±0.44 <sup>*2</sup>	1.50±0.12 <sup>*2</sup>
小剂量组	100	2.39±0.27 <sup>*3</sup>	1.53±0.14 <sup>*2</sup>
水提醇沉			
大剂量组	300	2.49±0.34 <sup>*2</sup>	2.08±0.19
小剂量组	100	2.26±0.22 <sup>*3</sup>	2.14±0.17

与正常对照组比较,  $t = 4.137, 9.224$ , <sup>\*1</sup> $P < 0.01$ ; 与模型对照组比较,  $t = 2.808 \sim 6.225$ , <sup>\*2</sup> $P < 0.01$ ,  $t = 1.920 \sim 2.515$ , <sup>\*3</sup> $P < 0.05$   
Compared with normal control group,  $t = 4.137, 9.224$ , <sup>\*1</sup> $P < 0.01$ ; compared with model control group,  $t = 2.808 \sim 6.225$ , <sup>\*2</sup> $P < 0.01$ ,  $t = 1.920 \sim 2.515$ , <sup>\*3</sup> $P < 0.05$

**2.5 对糖尿病小鼠血脂的影响** 与正常对照组比较, 模型对照组血清 TC、TG 和 LDL-C 水平显著提高, 而血清 HDL-C 水平显著降低。给药 3 周后, 与模型对照组比较, 阿卡波糖组血清 TG、TC 和 LDL-C 水平显著降低, 血清 HDL-C 水平显著提高; 乙酸乙酯部位大、小剂量组显著降低血清 TC、TG 和 LDL-C 水平, 显著提高 HDL-C 水平; 水提醇沉大剂量组显著降低了 TC 水平和 LDL-C 水平, 显著提高 HDL-C 水平; 小剂量差异无统计学意义。见表 4。

**2.6 对 SOD、GSH、MDA 和 BUN 水平的影响** 与正常对照组比较, 模型对照组血清 SOD、GSH 和 BUN 水平显著降低, 而血清 MDA 水平显著提高。给药 3 周后, 与模型对照组比较, 阿卡波糖组血清 SOD、GSH 和 BUN 水平显著提高, 而血清 MDA 水平显著降低; 乙酸乙酯部位大、小剂量组显著提高血清 SOD、GSH、BUN 水平, 显著降低血清 MDA 水平; 水提醇沉部位大、小剂量组显著提高血清 SOD 水平, 其大剂量组还显著升高了 GSH 水平和降低血清 MDA 水平。见表 5。

**2.7 肾组织 HE 染色** 从图 2 可以看出: 正常对照组小鼠肾小球囊与外层上皮细胞分界明显, 结构正常; 模型对照组肾小球囊与外层上皮细胞有粘连, 系膜基质增生明显。与模型对照组比较, 阿卡波糖和茶条槭 2 个粗分离部位的肾小球结构明显得到改善, 肾小球囊与外层上皮细胞粘连现象明显得到改善。

**2.8 肝组织 HE 染色** 从图 3 可以看出: 正常对照组小鼠的肝组织结构完整, 核模清晰明显, 肝细胞依次排列整齐; 模型对照组小鼠肝组织结构模糊, 肝组织部分坏死, 核膜粘连; 与模型对照组比较, 阿卡波糖组和茶条槭 2 个粗分离部位的肝脏组织模糊部分有所恢复,

表 4 7 组小鼠脂质指标和脂蛋白的比较

Tab.4 Comparison of lipids and lipoprotein among seven groups of mice mmol · L<sup>-1</sup>,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$

组别	剂量/ (mg · kg <sup>-1</sup> )	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常对照组	—	3.06±0.24	1.57±0.24	2.23±0.28	1.613±0.31
模型对照组	—	4.27±0.33 <sup>*1</sup>	3.57±0.31 <sup>*1</sup>	1.80±0.27 <sup>*1</sup>	2.28±0.31 <sup>*1</sup>
阿卡波糖组	25	3.79±0.49 <sup>*2</sup>	2.41±0.31 <sup>*2</sup>	2.05±0.22 <sup>*3</sup>	1.95±0.29 <sup>*3</sup>
乙酸乙酯					
大剂量组	300	3.91±0.21 <sup>*3</sup>	2.62±0.30 <sup>*2</sup>	2.27±0.23 <sup>*2</sup>	1.80±0.41 <sup>*2</sup>
小剂量组	100	3.95±0.30 <sup>*3</sup>	2.84±0.33 <sup>*2</sup>	2.08±0.21 <sup>*3</sup>	1.98±0.29 <sup>*3</sup>
水提醇沉					
大剂量组	300	3.72±0.24 <sup>*2</sup>	3.42±0.36	2.05±0.23 <sup>*3</sup>	1.97±0.35 <sup>*3</sup>
小剂量组	100	3.89±0.38 <sup>*3</sup>	3.50±0.12	1.96±0.26	2.14±0.46

与正常对照组比较,  $t = 3.157 \sim 8.260$ , <sup>\*1</sup> $P < 0.01$ ; 与模型对照组比较,  $t = 2.808 \sim 6.225$ , <sup>\*2</sup> $P < 0.01$ ,  $t = 1.847 \sim 2.587$ , <sup>\*3</sup> $P < 0.05$

Compared with normal control group,  $t = 3.157 \sim 8.260$ , <sup>\*1</sup> $P < 0.01$ ; compared with model control group,  $t = 2.808 \sim 6.225$ , <sup>\*2</sup> $P < 0.01$ ,  $t = 1.847 \sim 2.587$ , <sup>\*3</sup> $P < 0.05$

表 5 7 组小鼠 SOD、GSH、MDA 和 BUN 活性和水平的比较

Tab.5 Comparison of the levels of SOD, GSH, MDA and BUN among seven groups of mice  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$

组别	剂量/ (mg · kg <sup>-1</sup> )	SOD/ (U · mL <sup>-1</sup> )	GSH/ (μmol · L <sup>-1</sup> )	MDA/ (nmol · mL <sup>-1</sup> )	BUN/ (nmol · L <sup>-1</sup> )
正常对照组	—	20.70±2.3	722.50±29	5.33±0.51	1.70±0.03
模型对照组	—	18.41±2.3 <sup>*1</sup>	644.33±35 <sup>*2</sup>	8.85±0.32 <sup>*2</sup>	1.99±0.09 <sup>*2</sup>
阿卡波糖组	25	20.57±2.2 <sup>*3</sup>	679.06±33 <sup>*3</sup>	6.20±0.24 <sup>*4</sup>	1.86±0.06 <sup>*4</sup>
乙酸乙酯					
大剂量组	300	22.53±2.1 <sup>*4</sup>	705.18±35 <sup>*4</sup>	6.73±0.31 <sup>*4</sup>	1.86±0.06 <sup>*4</sup>
小剂量组	100	21.42±2.1 <sup>*4</sup>	680.62±37 <sup>*3</sup>	7.05±0.69 <sup>*4</sup>	1.90±0.06 <sup>*3</sup>
水提醇沉					
大剂量组	300	20.79±1.5 <sup>*3</sup>	687.23±35 <sup>*3</sup>	8.51±0.34 <sup>*3</sup>	1.94±0.07
小剂量组	100	20.18±1.7 <sup>*3</sup>	658.08±36	8.67±0.30	1.96±0.06

与正常对照组比较,  $t = 2.005$ , <sup>\*1</sup> $P < 0.05$ ,  $t = 3.400 \sim 4.462$ , <sup>\*2</sup> $P < 0.01$ ; 与模型对照组比较,  $t = 1.799 \sim 2.500$ , <sup>\*3</sup> $P < 0.05$ ,  $t = 2.808 \sim 5.711$ , <sup>\*4</sup> $P < 0.01$

Compared with normal control group,  $t = 2.005$ , <sup>\*1</sup> $P < 0.05$ ,  $t = 3.400 \sim 4.462$ , <sup>\*2</sup> $P < 0.01$ ; compared with model control group,  $t = 1.799 \sim 2.500$ , <sup>\*3</sup> $P < 0.05$ ,  $t = 2.808 \sim 5.711$ , <sup>\*4</sup> $P < 0.01$

细胞核可见,基本接近于正常对照组。

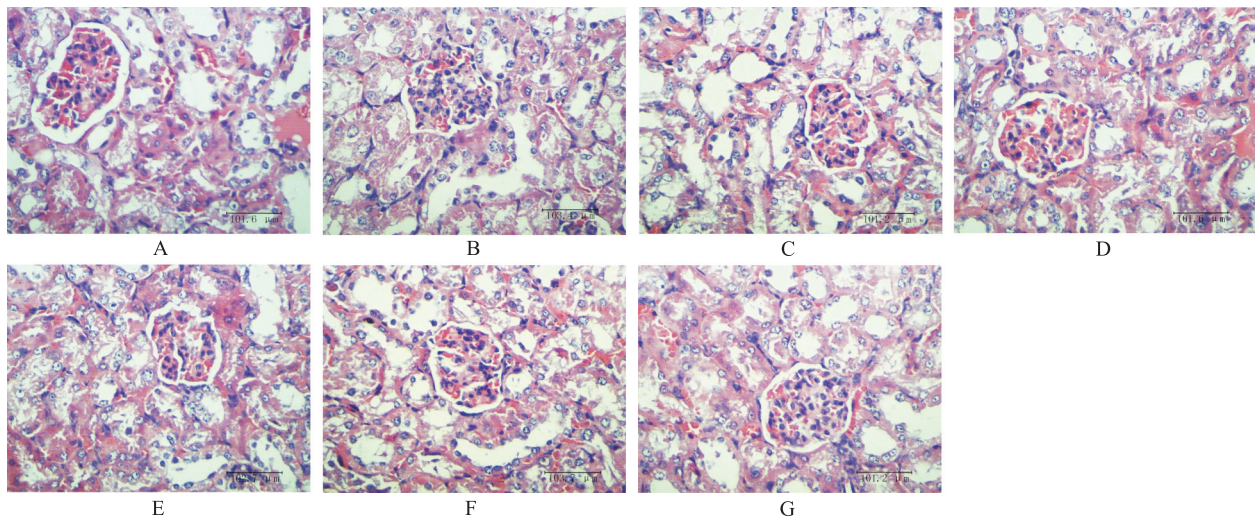
3 讨论

糖尿病是严重威胁人类健康的慢性疾病,其特征是血糖水平升高<sup>[12]</sup>。据统计,到 2025 年,糖尿病患者在全球其数量将突破 3 亿例,其中我国糖尿病患者将接近 1 亿例<sup>[13]</sup>。针对 2 型糖尿病的治疗主要是降低餐后高血糖,抑制碳水化合物水解酶、促进胰岛素分泌、增加胰岛素敏感性<sup>[14]</sup>,治疗药物主要有 α 葡萄糖苷酶抑制药、双胍类、磺酰脲类等;另外,已经报道数以百计的草药和传统的草药配方用于治疗糖尿病<sup>[15-18]</sup>,中药治疗糖尿病具有安全、可靠、价格低廉等优点<sup>[19]</sup>。

笔者通过高脂饮食伴随低剂量 STZ 注射诱导小鼠 2 型糖尿病模型,评估茶条槭果 2 个分离部位的降血

糖作用效果。另外,由于实验中随机血糖测量不能反映总体血糖水平,笔者还选择 OGTT 实验评测短期效果,和 HbA1c 指标评估治疗糖尿病的长期效果。结果表明,给药第 1 周到第 3 周,茶条槭果 2 个分离部位均有抑制血糖水平升高的作用,其中茶条槭果乙酸乙酯部位最为显著;另外,茶条槭水提醇沉部位和乙酸乙酯部位均能显著降低 HbA1c 水平,说明这两个部位适用于长期血糖控制,尤其以乙酸乙酯部位为佳。从 OGTT 数据可看出,茶条槭果 2 个部位均能够较好地抑制餐后小鼠血糖的迅速上升,其中茶条槭果乙酸乙酯部位最为明显。血糖升高伴随着脂类代谢紊乱,糖尿病小鼠与正常对照组小鼠比较血脂和脂蛋白水平都显著升高。给药 3 周 TC、TG、LDL-C 水平降低,而 HDL-C 水



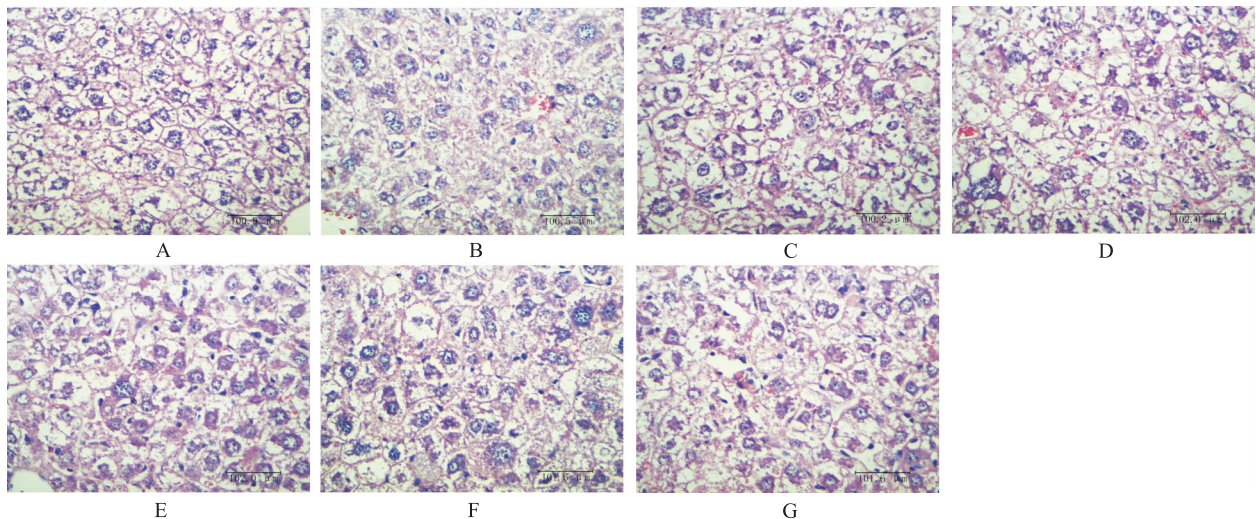


A.正常对照组;B.模型对照组;C.阿卡波糖组;D.乙酸乙酯大剂量组;E.乙酸乙酯小剂量组;F.水提醇沉大剂量组;G.水提醇沉小剂量组

图 2 糖尿病小鼠肾组织 HE 染色(×400)

A.normal control group; B.model control group; C.acarbose group; D.high-dose ethyl acetate group; E.low-dose ethyl acetate group; F.high-dose water extraction and alcohol precipitation group; G.low-dose water extraction and alcohol precipitation group

Fig.2 HE staining on renal tissue in diabetic mice(×400)



A.正常对照组;B.模型对照组;C.阿卡波糖组;D.乙酸乙酯大剂量组;E.乙酸乙酯小剂量组;F.水提醇沉大剂量组;G.水提醇沉小剂量组

图 3 糖尿病小鼠肝组织 HE 染色(×400)

A.normal control group; B.model control group; C. acarbose group; D.high-dose ethyl acetate group; E.low-dose ethyl acetate group; F.high-dose water extraction and alcohol precipitation group; G.low-dose water extraction and alcohol precipitation group

Fig.3 HE staining of livers in diabetic mice(×400)

平提高。表明茶条槭果可能通过抗氧化作用来调节糖尿病小鼠的血脂,改善糖尿病小鼠的血脂代谢紊乱。胰岛素抵抗和β细胞功能障碍是2型糖尿病发病机制的两个主要环节<sup>[20]</sup>,而胰岛素抵抗可能主要参与2型糖尿病发生发展的病理生理过程<sup>[21]</sup>。2型糖尿病患者

血清胰岛素水平升高与胰岛素抵抗相关联<sup>[22]</sup>。本研究发现给予茶条槭果各部位后,血清胰岛素显著提高,所以茶条槭果的降血糖效果可能与胰岛素分泌的调节有关。另外,小鼠的肾脏、肝脏组织 HE 染色结果显示,茶条槭果对糖尿病小鼠的肾脏和肝脏具有保护作

用。本实验结果还显示小鼠抗氧化酶活性及氧化应激标志物 MDA 的变化。氧化应激与糖尿病的发生发展相互影响,故改善机体氧化应激反应也可防治糖尿病的发生发展<sup>[23]</sup>。自由基的增加和抗氧化防御系统受损在糖尿病及其并发症的病理发展过程中起重要作用<sup>[24]</sup>。MDA 自由基作用于脂质发生过氧化反应,最终产物为丙二醛。丙二醛的增加在糖尿病的胰腺损伤中发挥了重要的作用<sup>[25]</sup>。抗氧化防御系统中,SOD 是清道夫酶系列的第一种酶,通过催化除去超氧自由基<sup>[26]</sup>。GSH 主要功能是清除自由基、抗氧化、抗衰老<sup>[27]</sup>。实验结果表明,茶条槭果 2 个分离部位的降糖作用,还可能与其抗氧化活性相关。

总之,笔者报道茶条槭果的抗 2 型糖尿病作用,明确了其有效部位为总多糖和总多酚,其抗糖尿病作用与其抗氧化作用及对肝肾功能的保护作用有关。

#### 参考文献

- [1] 李倩中,刘晓宏,苏家乐.我国槭树科植物研究进展[J].江苏农业科学,2008,101(6):184-186.
- [2] 中国科学院植物研究所.中国高等植物图鉴[M].北京:科学出版社,1976:3137.
- [3] 李瑞丽,张洁,陈祥涛,等.茶条槭叶乙酸乙酯部位化学成分研究[J].吉林农业大学学报,2013,35(6):684-687,707.
- [4] 赵岩,于婷,蔡恩博,等.茶条槭叶总酚的提取工艺优化及其抗氧化活性[J].西北农林科技大学学报,2016,44(1):178-184.
- [5] 汪荣斌,王存琴,刘晓龙,等.茶条槭化学成分及药食应用研究进展[J].安徽农业科学,2011,39(9):5387-5388,5517.
- [6] 李家美.河南槭属植物分类研究[D].郑州:河南农业大学,2003:19-21.
- [7] 李雷鹏,马晓倩,孙亮,等.茶条槭在东北地区的研究现状及展望[J].东北林业大学学报,2007,10(1):81-82.
- [8] 刘航,国旭丹,马雨洁,等.超声波辅助提取苦荞麦多糖工艺优化及其体外抗氧化研究[J].食品科学,2013,34(14):45-50.
- [9] 陈晨,胡文忠,田沛源,等.超声辅助提取香蕉皮多酚工艺优化及其抗氧化性的分析[J].食品科学,2014,35(2):12-17.
- [10] 张本天,安全,费敏,等.链脲佐菌素和高脂高糖饲料在大鼠 2 型糖尿病造模中的应用[J].湖北科技学院学报(医学版),2012,26(6):468-469.
- [11] 刘颖.南瓜多糖对 1 型糖尿病大鼠的降糖作用及其机制探讨[D].北京:中国人民解放军军事医学科学院,2006:20-25.
- [12] 付秀美,王晓杰,钟美蓉,等.中药治疗糖尿病机制研究进展[J].承德医学院学报,2009,26(4):423-425.
- [13] 黄蕾,陆雄.中药治疗糖尿病药理学研究进展[J].上海医药,2010,31(3):130-132.
- [14] HUIPING T, JUN L, HAIRRONG H, et al. The effect of Astragalus as an adjuvant treatment in type 2 diabetes mellitus: a (preliminary) meta-analysis[J]. J Ethnopharmacol, 2016, 191(15):206-215.
- [15] 赵娟,戴助.糖尿病肾病的药物治疗进展[J].医药导报,2017,36(1):60-64.
- [16] 史秀明,徐国良,黎宇,等.中药治疗糖尿病的研究进展[J].江西中医药,2015,46(5):64-70.
- [17] TONGXIAO L, DONG L, CHEN L, et al. Treatment of diabetes using traditional Chinese medicine: past, present and future[J]. Am J Chin Med, 2012, 40(5):877-886.
- [18] VEEPRAPUR V P, PRABHAKAR K R, KANDADI M R, et al. Antidiabetic effect of dodonaea viscosa aerial parts in high fat diet and low dose streptozotocin-induced type 2 diabetic rats: a mechanistic approach[J]. Pharm Biol, 2010, 48(10):1137-1148.
- [19] 凌启迪.中药治疗糖尿病的优点[J].医药导报,2015,34(增):71-72.
- [20] 肖艳红,谷佳琦,杨晔娟,等.高脂高糖饲料联合 STZ 诱导 2 型糖尿病大鼠模型 STZ 最佳剂量探讨[J].承德医学院学报,2015,32(5):376-378.
- [21] 刘雪芹,于涓,张燕,等.人工虫草多糖对 2 型糖尿病小鼠胰岛素抵抗的影响[J].医药导报,2011,30(1):5-8.
- [22] 田文霞.2 型糖尿病患者血清水平及其与胰岛素抵抗相关性的研究[D].杭州:浙江大学,2015:15-17.
- [23] 郭超卿,王灿,苗明三.浅析氧化应激与糖尿病[J].中医学报,2009,24(6):24-26.
- [24] 谢飞舟,施冬云,肖玲,等.2 型糖尿病葡萄糖应激与抗氧化代偿的变化[J].复旦大学学报(医学版),2009,36(1):23-27.
- [25] ILHAN N, HALIFEOGLU I, OZERCAN H I, et al. Tissue malondialdehyde and adenosine triphosphatase level after experimental liver ischaemia-reperfusion damage[J]. Cell Biochem Funct, 2001, 19(3):207-212.
- [26] ARIVAZHAGANA P, THILAKAVATHYA T, PANNEERSELVAMA C, et al. Antioxidant lipoate and tissue antioxidants in aged rats[J]. J Nutr Biochem, 2000, 11(3):122-127.
- [27] HAYES J D, MCLELLAN L I. Glutathione and glutathione-dependent enzymes represent a coordinately regulated defence against oxidative stress[J]. Free Radic Res, 1999, 31(4):273-300.