

多穗柯叶醇提物改善 II 型糖尿病小鼠糖脂代谢及氧化应激的作用

黄庆^{1,2}, 梁玉琼^{3*}, 杨雨谋³, 罗薇斯³, 薛美琼³, 韦龙琰³, 许靖萍³

(1. 广西中医药大学第一附属医院药学部, 广西南宁 530023) (2. 广西壮瑶药工程技术研究中心, 广西南宁 530200)

(3. 广西中医药大学赛恩斯新医药学院, 广西南宁 530222)

摘要: 研究多穗柯叶醇提物 (LEL) 对 2 型糖尿病模型小鼠糖脂代谢及氧化应激反应的改善作用。将成模的 2 型糖尿病 (T2DM) 小鼠模型, 分为空白对照组、模型对照组、阳性对照组及 LEL 高、低剂量 (30、15 g/kg) 组, 连续给药 4 周。实验期间观察小鼠的毛色、精神状态并测定空腹血糖 (FBG)。实验结束后, 检测小鼠口服糖耐量及血清总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平, 检测肝组织中肝糖原、过氧化物歧化酶 (SOD)、还原型谷胱甘肽 (GSH)、丙二醛 (MDA) 水平, 并进行肝组织病理切片检查。结果显示, LEL 可改善 T2DM 小鼠的精神状态及多尿症状。低、高剂量组较模型对照组空腹血糖分别降低了 45.38%、46.25%, 血清 OGTT、TG、TC、LDL-C 水平显著降低, HDL-C 显著升高 ($P<0.01$); 肝组织中肝糖原含量及 SOD、GSH 活性显著升高, MDA 含量显著降低 ($P<0.01$), 脂肪变性及炎性细胞浸润程度明显减轻。结果表明, LEL 具有明显降低 T2DM 小鼠血糖, 升高肝糖原含量、改善脂质代谢与降低氧化应激损伤作用。

关键词: 多穗柯叶; II 型糖尿病; 甘油三酯; 总胆固醇

文章编号: 1673-9078(2023)04-49-54

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2023.4.0330

Improving Glycolipid Metabolism and Oxidative Stress in Type II Diabetic Mice via Leaf Ethanol Extracts of *Lithocarpus polystachyus* Rehd.

HUANG Qing^{1,2}, LIANG Yuqiong^{3*}, YANG Yumou³, LUO Weisi³, XUE Meiqiong³, WEI Longlong³, XU Jingping³

(1.Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning

530023, China) (2.Guangxi Zhuang Yao Medicine Center of Engineering and Technology, Nanning 530200, China)

(3.Faculty of Chinese Medicine Science Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530222, China)

Abstract: The improvement effects of leaf extracts of *Lithocarpus polystachyus* Rehd. on glycolipid metabolism and reduce oxidative stress in mice with Type II diabetes was examined. Type II diabetes mellitus (T2DM) mice were divided into the following groups: blank control group, model control group, positive control group, LEL high and low-dose (30, 15 g/kg) groups, and mice of each group were continuously administered the corresponding drugs for 4 weeks. During the experiment, coat color, mental state, body weight, and fasting blood glucose (FBG) levels of the mice were measured. After the experiment, the mice were tested for oral glucose tolerance and serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels. Histopathological examination of liver tissue was conducted at the end of the experiment and glycogen, superoxide dismutase (SOD), reduced glutathione (GSH), and malondialdehyde (MDA) levels were measured. The results showed that LEL could improve the mental state and polyuria of T2DM mice. Compared with the model control group, the fasting blood glucose in low- and high-dose LEL groups decreased by

引文格式:

黄庆,梁玉琼,杨雨谋,等.多穗柯叶醇提物改善 II 型糖尿病小鼠糖脂代谢及氧化应激的作用[J].现代食品科技,2023,39(4):49-54.

HUANG Qing, LIANG Yuqiong, YANG Yumou, et al. Improving glycolipid metabolism and oxidative stress in type II diabetic mice via leaf ethanol extracts of *Lithocarpus polystachyus* Rehd. [J]. Modern Food Science and Technology, 2023, 39(4): 49-54.

收稿日期: 2022-03-23

基金项目: 广西高校中青年教师科研基础能力提升项目 (2022KY1671); 广西中医药大学赛恩斯新医药学院大学生创新创业训练项目 (202013643012)

作者简介: 黄庆 (1989-), 男, 硕士, 主管中药师, 研究方向: 中药活性成分及质量控制, E-mail: 185307564@qq.com

通讯作者: 梁玉琼 (1988-), 女, 硕士, 高级实验师, 研究方向: 中药肿瘤药理学研究, E-mail: 1728252596@qq.com

45.38% and 46.25% respectively, and the serum levels of OGTT, TG, TC, and LDL-C in were also significantly reduced, whereas the HDL-C level was significantly increased ($P<0.01$). Liver glycogen content and SOD and GSH activities in liver tissue were significantly high, whereas the MDA content was significantly low ($P<0.01$), and the steatosis and inflammatory cell infiltration in T2DM were significantly alleviated after administering LEL for 4 weeks. The results indicate that LEL can significantly reduce blood glucose, increase liver glycogen content, improve lipid metabolism, and reduce oxidative stress damage in T2DM mice.

Key words: *Lithocarpus polystachyus* Rehd. leaf; type 2 diabetes mellitus; triglyceride; total cholesterol

糖尿病 (Diabetes Mellitus, DM) 是一组以慢性高血糖、血脂异常为特征的临床综合征, 其发病率逐渐增加。II 型糖尿病 (Type II Diabetes Mellitus, T2DM) 是 DM 的常见类型。据国际糖尿病联盟预测, 在未来 20 年中国的 DM 患者将高达 1.51 亿, 其中 T2DM 占比最高, 约占总人数的 92%^[1]。II 型糖尿病的发病机制复杂, 主要包括遗传、生活方式、环境及其他未知因素等, 导致胰岛素调节血糖能力降低, 并伴有胰岛 β 细胞功能缺陷。DM 传统治疗主要以西药为主, 但均伴有一定程度的毒副作用、耐药性, 限制它们对 DM 的治疗效果并增加并发症。因此, 迫切需要开发高效、副作用少的降糖药物。传统中药治疗 DM 在《黄帝内经》中早有记载^[2]。与此同时, 近年来, 一些民族民间药也被实验室研究及临床证实具有显著降血糖作用, 故从中药中寻找新的有效成分应用于治疗 DM 具有广阔前景。

多穗柯, 又称甜茶, 系壳斗科石栎属植物, 集中分布在长江以南的福建、湖南及广西等省、自治区。多穗柯叶富含黄酮类、多酚类等物质, 其中以三叶苷、根皮苷含量最多。多穗柯传统上常用作固体饮料、天然色素、甜味剂、甜茶^[3,4]。中医研究表明多穗柯具有清热利尿、补肝肾、润肺等功效, 可用于治疗湿热痢疾、皮肤瘙痒、咳嗽、高血压等疾病。药理研究证明, 多穗柯具有显著的降血糖疗效。陈敬民等^[5]发现多穗柯总黄酮明显降低糖尿病模型小鼠的空腹血糖, 改善 db/db 糖尿病小鼠胰岛 β 细胞功能。方海莲等^[6]发现多穗柯提取物可改善四氧嘧啶诱导的 T2DM 小鼠的糖尿病体征, 并升高体重。然而, 多穗柯叶醇提物对 II 型糖尿病小鼠的降血糖机制尚未明确。在本实验中, 我们拟在 T2DM 模型小鼠中, 研究多穗柯叶醇提物的降血糖、降血脂和抗氧化作用及可能的降糖机制, 为临床上开发多穗柯叶治疗 T2DM 提供理论基础与实验支持。

1 材料与方法

1.1 药品与试剂

多穗柯叶片采自广西百色市田林县, 为壳斗科植物多穗柯的干燥叶片。糖原 (Glycogen)、过氧化物歧

化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、还原型谷胱甘肽 (GSH)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 试剂盒, 均购自南京建成生物工程研究所; 链脲佐菌素 (STZ), 购自美国 sigma 公司; 格列本脲, 购自德国默克公司; 柠檬酸钠, 购自天津市致远化学试剂有限公司; 柠檬酸, 天津市登峰化学试剂厂; 其他试剂均为国产分析纯。

1.2 动物

雄性 KM 小鼠 60 只, 体质量 (18~22 g), SPF 级, 由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供, 动物许可证号: SCXK(湘)2019-0004。小鼠于温度为 20~23 °C、相对湿度为 50%~60% 条件下饲养, 期间正常给食给水。

1.3 主要仪器

75 II 型紫外可见分光光度计, 上海光谱仪器有限公司; OGM-321 血糖测试仪, 艾康生物技术 (杭州) 有限公司; 酶联免疫检测仪, 瑞士 TECAN 公司; SUNRISE; 高速冷冻离心机, Beckman 公司; 恒温水浴锅, 上海精宏试验设备有限公司; -80 °C 冰箱, 美国 Thermo 公司。

1.4 实验方法

1.4.1 多穗柯叶片醇提物的制备

取 10 kg 多穗柯叶, 粉碎成粗粉, 按照 3:1 质量比加入 $\phi=70\%$ 乙醇, 浸泡 2 h, 再通过中药提取罐微沸回流 3 次, 每次 1.5 h, 过滤, 回收滤液。合并滤液, 60 °C 旋转蒸发浓缩, 浓缩至稠膏, 冷冻干燥, 得多穗柯叶片醇提物 (Leaf Ethanolic Extracts of *lithocarpus polystachyus* Rehd., LEL) 粉末 2.5 kg。使用 HPLC 方法检测根皮苷含量为 40%。LEL 临用前, 用生理盐水稀释至给药浓度。

1.4.2 II 型糖尿病小鼠模型建立

雄性 KM 小鼠 100 只, 体质量 18~22 g, 饲养条件: 20~23 °C, 相对湿度 50%~60%, 自由饮食饮水。适应饲养 4 周, 待大部分小鼠体重增至 45 g 后, 小鼠分为 2 组, 正常饲料组和高脂高糖饲料组。饲养 4 周

之后,小鼠空腹 12 h,高脂高糖饲料组尾静脉注射 60 mg/kg STZ 建立 T2DM 模型,正常饲料组注射柠檬酸缓冲液。造模 3 d 后,血糖仪检测空腹血糖值,血糖值 ≥ 11.1 mmol/L 的小鼠被认为是可用于后期实验研究的 T2DM 模型。

1.4.3 II 型糖尿病小鼠分组及给药

将成模 KM 小鼠随机分为 4 组:模型对照组,阳性对照组,多穗柯叶片醇提物低、高剂量组,阳性对照组及多穗柯醇提物低、高剂量组分别灌胃给予 0.08 g/kg 格列本脲及 15、30 g/kg (按生药量计) LEL;标准饲料组为空白对照组。每组 10 只,空白对照组和模型对照组给予等体积的生理盐水。小鼠连续 ig 给药 4 W,每天 1 次,末次给药 24 h (禁食不禁水 12 h) 后眼眶取血,于 4℃ 温度下 3 500 r/min 离心 15 min,制备血清。同时,脱颈处死小鼠,迅速取出肝脏并称重。取同一部位的左肝叶固定于 4% (质量分数) 中性甲醛溶液,剩余肝组织及血清-80℃ 保存备用。

1.4.4 一般状态观察

给药后观察 5 组小鼠的一般状态,包括行为、毛色、精神状态、饮水量、摄食量,每周称一次体重,并记录死亡情况等。

1.4.5 小鼠体重和空腹血糖 (FBG) 检测

每周测定 5 组小鼠的体重,测定的日期和时间固定,使用电子称 (最大量程: 200 g, 精度 0.01 g)。分别于灌胃前、灌胃 1 W、灌胃 2 W、灌胃 3 W 和灌胃 4 周测定体重。在给药后的第 0、7、14、21 和 28 天,禁食不禁水 6 h,测定各组小鼠 FBG 值。

1.4.6 小鼠口服糖耐量 (Oral Glucose Tolerance Test, OGTT) 检测

给药 4 周,5 组小鼠全部禁食 12 h,灌胃给予 2 g/kg 葡萄糖,尾静脉采血分别测定 0、30、60 和 120 min 的血糖水平。

1.4.7 小鼠血脂水平检测

小鼠给药 4 周后,眼眶取血,离心取血清 (3 500 r/min, 15 min, 4℃), -80℃ 保存。酶标仪测定血清中 TC、TG、HDL-C、LDL-C 含量。

1.4.8 小鼠抗氧化水平和肝糖原含量检测

称取肝组织,在液氮中磨碎,加入预冷的生理盐水,冷冻离心 (3 500 r/min, 15 min, 4℃) 收集上清液,再分别按照试剂盒说明书测定肝糖原、SOD、GSH 和 MDA。

1.4.9 小鼠血脂水平检测

肝组织经 $m=4\%$ 中性甲醛溶液固定后,石蜡包埋,切片,苏木素-伊红 (Hematoxylin-Eosin, HE) 染色后,在光学显微镜下观察肝组织病理改变。

1.4.10 统计学方法

采用 GraphPad Prism 8.0.2 (GraphPad Software 公司)、Image J (National Institutes of Health 公司) 软件对实验结果进行统计分析,实验数据以平均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示。组间比较采用单因素方差分析, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 对小鼠一般状况的影响

DM 具有“多饮、多尿”的典型特征^[7]。给药期间,空白对照组小鼠饮水、摄食活动正常,活泼,皮毛光滑,垫料干净;模型组小鼠蜷卧少动、精神萎靡,毛色不均且发黄,垫料较湿重;阳性对照组小鼠毛发发黄,垫料较湿重;LEL 干预治疗高糖高脂饮食联合 ip STZ 诱导的 T2DM 小鼠 4 W 后,小鼠精神状态有所改善,活动变多,精神较好,毛色稍黄,尿量减少,其中高剂量组较低剂量组改善效果显著。表明 LEL 可以改善糖尿病小鼠多饮多尿的症状。

2.2 对小鼠体质量的影响

表 1 对小鼠体质量的影响

Table 1 The effect of body weight induced by LEL in mice ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	剂量/(g/kg)	造模前/g	给药 1 周后/g	给药 2 周后/g	给药 3 周后/g	给药 4 周后/g
空白对照组	-	42.83 $\pm$ 3.58	44.86 $\pm$ 4.03	47.39 $\pm$ 4.06	48.20 $\pm$ 3.84	48.52 $\pm$ 3.14
模型对照组	-	45.83 $\pm$ 3.43	45.33 $\pm$ 3.69	44.08 $\pm$ 3.33	43.18 $\pm$ 3.6**	42.80 $\pm$ 4.53**
阳性对照组	0.08	44.35 $\pm$ 3.35	45.08 $\pm$ 2.72	46.07 $\pm$ 2.98	46.91 $\pm$ 3.06 [#]	47.92 $\pm$ 2.82 ^{##}
低剂量组	15	45.49 $\pm$ 2.44	46.07 $\pm$ 1.73	46.60 $\pm$ 2.34 [#]	46.78 $\pm$ 2.59 ^{##}	47.22 $\pm$ 2.55 ^{##}
高剂量组	30	45.29 $\pm$ 2.39	46.35 $\pm$ 2.10	46.65 $\pm$ 1.89 [#]	46.97 $\pm$ 2.67 ^{##}	47.89 $\pm$ 2.60 ^{##}

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型对照组比较,[#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$,下表同。

T2DM 可因胰岛素相对缺乏或胰岛素抵抗等因素导致机体无法将葡萄糖转化为能量,从而加快脂肪、蛋白质分解过多,最终患者出现食量增加,但体重下

降的表现。由表 1 结果可知,造模前各组小鼠体质量差异无统计学意义 ($P>0.05$)。实验期间,空白对照组小鼠体重稳定上升。给药治疗 4 周后,模型对照组

小鼠体重较空白对照组显著降低了 11.79% ($P<0.01$), 符合糖尿病体重降低的特征, 表明造模成功。LEL 干预治疗 4 周后, 给药组小鼠体重增加, 与模型对照组比较, 阳性对照组及 LEL 低、高剂量组体重分别升高了 11.96%、10.33%、11.89% ($P<0.01$), 表明 LEL 可缓解 T2DM 引起的体重下降情况。

2.3 对小鼠肝脏系数的影响

LEL 处理 4 周后, 与空白对照组比较, 模型对照组小鼠肝脏系数明显升高 ($P<0.05$)。与模型对照组比较, 低、高剂量 LEL 处理能够显著降低 STZ 诱导的 T2DM 小鼠肝脏系数, 分别下降了 14.24%、14.23% ($P<0.01$, $P<0.05$), 且 LEL 高剂量组的干预效果最佳。

表 2 对小鼠肝脏系数的影响

Table 2 The effect of liver index induced by LEL in mice

($\bar{x}\pm s$, $n=10$)		
组别	剂量/(g/kg)	肝脏系数/%
空白对照组	-	5.29±0.64
模型对照组	-	6.04±0.88*
阳性对照组	0.08	5.07±0.75 [#]
低剂量组	15	5.21±0.81 [#]
高剂量组	30	5.18±0.28 ^{##}

2.4 对小鼠空腹血糖的影响

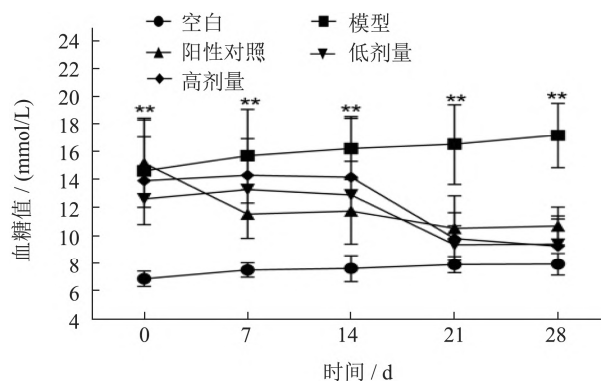


图 1 多穗柯醇提物对小鼠空腹血糖的影响

Fig.1 The effect of fasting blood glucose induced by LEL in mice ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

FBG 反映基础胰岛功能, 是判断 DM 的最重要依据^[8]。图 1 显示, 给药前 (即第 0 天), 模型对照组及所有给药组小鼠血糖值明显高于空白对照组, 空腹血糖均大于 11.1 mmol/L, 说明用于该研究的 T2DM 实验小鼠模型是可行的。模型对照组与各给药组间无显著差异。给药后, 正常对照组与模型对照组血糖变化相对稳定, 表明本研究已经排除了饮食、环境、人为等因素的干扰。与空白对照组比较, 模型对照组小鼠

FBG 显著升高 ($P<0.01$)。与模型对照组比较, LEL 低、高剂量组小鼠在给药治疗 1 周后, FBG 显著降低, 在治疗 3 周后血糖降至接近正常水平。LEL 干预 4 周后, 低、高剂量组较模型对照组空腹血糖分别降低了 45.38%、46.25%, 这一结果与 Wang^[9]等研究结果相符合。表明 LEL 能够抑制 T2DM 模型小鼠 FBG 升高的幅度, 降低血糖。

2.5 对小鼠口服糖耐量的影响

T2DM 是以持续性高血糖、血脂异常及胰岛素抵抗为主要特征的代谢性疾病。研究证实, 胰岛 β 细胞的功能是研究 T2DM 的关键, 胰岛素分泌的调控主要受血糖浓度的影响^[10]。OGTT 实验是检测机体对血糖的调控能力, 反映胰岛 β 细胞的功能状态^[11]。由图 2 结果可知, 末次给药后, 各组小鼠灌胃给予 2 g/kg 葡萄糖, 血糖水平均先升高后降低。空白对照组小鼠血糖在 120 min 后血糖值基本回到原来的正常水平。模型对照组小鼠 120 min 的血糖值较 0 min 稍有升高, 且模型对照组小鼠在每个时间点 (0~120 min) 的血糖明显高于正常对照组 ($P<0.01$)。与模型对照组比较, 阳性对照组小鼠在 0、60、120 min 血糖明显降低 ($P<0.01$), 表明格列本脲具有降低血糖的功效。LEL 低、高剂量组在各时间点的血糖值均明显降低, 30 min 时血糖达最高值, 之后迅速下降趋于正常水平, 表明 LEL 能够提高小鼠对血糖的调控能力, 改善小鼠的葡萄糖不耐受, 且调控能力的高低与剂量呈正比关系。

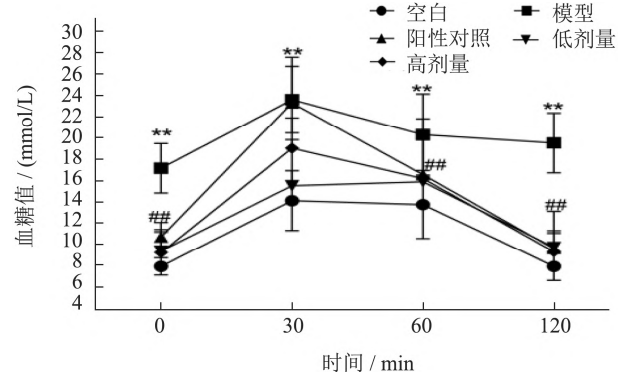


图 2 多穗柯醇提物对小鼠口服糖耐量的影响

Fig.2 The effect of oral glucose tolerance induced by LEL in mice ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

2.6 对小鼠血清 TG、TC、HDL-C、LDL-C 的影响

T2DM 的主要特征之一是血脂代谢异常, 体内脂质堆积, 主要表现为 TC、TG、LDL-C 升高, HDL-C 降低。因此, 对异常的脂质代谢进行调节使相关指标

恢复到正常水平也是治疗 T2DM 的有效途径。由表 3 结果可知,与空白对照组比较,模型对照组小鼠血清 TC、TG、LDL-C 明显升高,HDL-C 明显降低($P<0.01$)。应用 15 g/kg、30 g/kg LEL 干预 4 周后,与模型对照组比较,LEL 低、高剂量组小鼠血清 TC、TG、LDL-C 显著降低,分别下降了 26.89%、33.37%、28.72%和 29.71%、33.38%、27.85%;LEL 低、高剂量组 HDL-C

分别升高了 37.77%、36.33%。并且,LEL 组在药物干预 2 周后降低血脂作用最显著。以上结果表明,LEL 具有降低 T2DM 小鼠血脂水平,改善血脂代谢紊乱,抑制脂质堆积的效用。这与王晋飞等^[12]的研究结果相一致,进一步证明了多穗柯叶对 T2DM 糖脂代谢紊乱具有一定的改善作用。

表 3 对各组小鼠血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 的影响

Table 3 The effect of TC, TG, HDL-C, LDL-C level induced by LEL in serum of mice ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	剂量/(g/kg)	TC/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	HDL-C/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)
空白对照组	-	6.43±1.25	4.99±0.83	7.07±1.59	6.90±1.58
模型对照组	-	8.18±1.90*	6.59±1.27**	5.56±1.51*	10.34±3.52**
阳性对照组	0.08	5.51±1.03 ^{###}	4.13±1.23 ^{###}	8.30±1.68 ^{###}	6.46±1.58 ^{###}
低剂量组	15	5.98±0.68 ^{###}	4.23±0.64 ^{###}	7.66±2.40 [#]	7.37±2.15 [#]
高剂量组	30	5.75±1.09 ^{###}	4.39±0.86 ^{###}	7.58±0.87 ^{###}	7.46±1.57 [#]

2.7 对小鼠肝糖原含量的影响

表 4 对各组小鼠肝糖原的影响

Table 4 The effect of liver glycogen induced by LEL in mice

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

组别	剂量/(g/kg)	肝糖原/(mg/g)
空白对照组	-	3.91±0.22
模型对照组	-	2.50±0.19**
阳性对照组	0.08	3.98±0.23 ^{###}
低剂量组	15	6.79±0.27 ^{###}
高剂量组	30	7.01±0.13 ^{###}

结果如表 4 所示,与空白对照组比较,模型对照组小鼠肝糖原含量显著降低($P<0.01$)。LEL 低、高剂量组较模型对照组小鼠肝糖原含量显著升高,表明

LEL 可提高肝糖原含量,纠正 T2DM 的糖代谢紊乱,发挥降血糖功效。

2.8 对小鼠肝组织中 SOD、GSH 和 MDA 水

平的影响

氧化应激是 DM 发生发展过程中的诱因之一,可加重胰岛 β 细胞损伤程度,影响胰岛功能,进而使胰岛素分泌减少,血糖升高^[13];升高的血糖不仅严重损害胰岛 β 细胞,诱导细胞凋亡,最终也会加重氧化应激损伤,引发心血管疾病等并发症^[14]。SOD、GSH 常被用作评价机体抗氧化能力的重要指标;MDA 是脂质过氧化产物,能反映细胞氧化应激的损伤程度。

表 5 对各组小鼠肝组织中 SOD、GSH 和 MDA 水平的影响

Table 5 The effect of SOD, GSH and MDA level induced by LEL in liver of mice ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	剂量/(g/kg)	SOD/(U/mg)	GSH/(mg/g)	MDA/(mmol/mg)
空白对照组	-	92.65±3.10	4.91±0.21	2.41±0.25
模型对照组	-	81.92±7.19**	2.27±0.32**	3.43±0.14**
阳性对照组	0.08	90.34±2.71 ^{###}	4.87±0.24 ^{###}	2.70±0.28 ^{###}
低剂量组	15	91.79±2.94 ^{###}	3.13±0.60 ^{###}	2.76±0.44 ^{###}
高剂量组	30	91.48±3.09 ^{###}	3.97±0.27 ^{###}	2.83±0.37 ^{###}

由表 5 结果可知,与空白对照组比较,模型对照组小鼠肝组织 SOD、GSH 活性明显降低,MDA 含量明显升高($P<0.01$)。LEL 治疗 4 周后,与模型对照组比较,低、高剂量组小鼠肝组织 SOD、GSH 活性分别升高了 12.05%、37.89%和 11.67%、74.89%,MDA 含量分别降低了 19.53%和 17.49%($P<0.01$)。研究结果显示,LEL 可以增加 SOD、GSH 活性,降低 MDA 含量,这与 Sun 等^[15]实验结果相一致,表明 LEL 通过

增强 II 型糖尿病小鼠氧化与抗氧化能力,降低细胞损伤程度,并进一步减轻氧化应激损伤以最终降低血糖。

2.9 对小鼠肝病理组织学的影响

空白对照组小鼠肝细胞排列紧密,结构清晰,未见肝细胞水样、脂肪变性,门管区无炎细胞浸润。模型对照组小鼠肝细胞排列松散,中度脂肪变性,汇管区伴有炎细胞浸润。与模型对照组比较,LEL 低、高

剂量组和阳性对照组肝细胞结构较清晰,脂肪变性及炎性细胞浸润程度均明显减轻,表明 LEL 可改善 STZ 诱导的 T2DM 小鼠肝脏脂肪变性情况,且有剂量相关性。

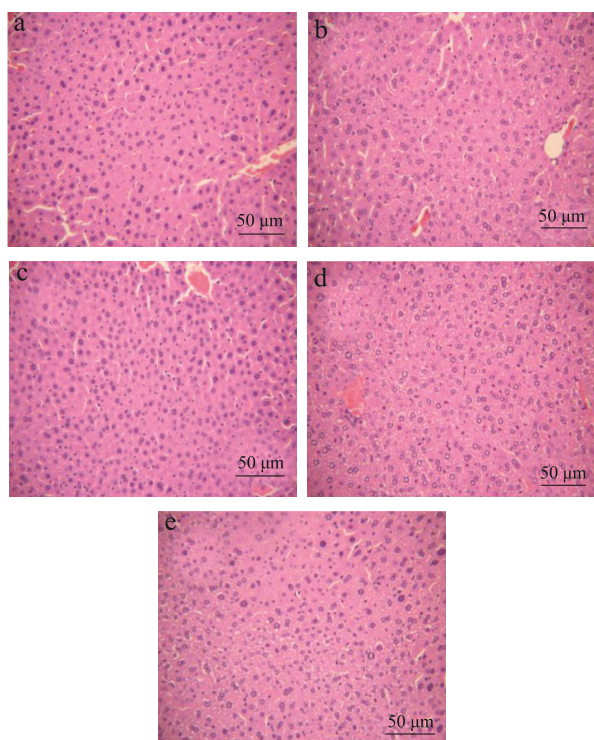


图3 LEL 对小鼠肝脏病变的影响 (HE 染色, $\times 100$)

Fig.3 The effect of hepatic lesions induced by LEL in mice

注: a 为空白对照组, b 为模型对照组, c 为阳性对照组, d 为 LEL 低剂量组, e 为 LEL 高剂量组。

3 结论

从小鼠的实验结果发现, LEL 干预治疗 T2DM 实验小鼠 4 周后,小鼠的精神状态及多尿症状得到改善,体重也缓慢回升,肝脏系数降低;低、高剂量组较模型对照组空腹血糖分别降低了 45.38%、46.25%,提高对葡萄糖的耐受能力,降低血清中 TG、TC、LDL-C、MDA,提高 HDL-C、SOD、GSH、肝糖原;病理组织学结果显示,LEL 可显著减轻小鼠肝细胞脂肪变性及炎性细胞浸润程度。以上结果说明 LEL 具有明显降低 T2DM 实验小鼠血糖,升高肝糖原含量、改善脂质代谢与提高抗氧化水平作用,且 LEL 高剂量组效果优于格列本脲给药。本研究发现,LEL 中根皮苷含量为 40%。同时,药理研究显示,根皮苷具有显著的降血糖作用。推测 LEL 可能是通过其中的主要成分—根皮苷而达到最佳的降血糖治疗效果。

对于 LEL 治疗 T2DM 机制方面,临床上目前尚未阐明,猜测对于小鼠 II 型糖尿病,LEL 可能通过升高肝糖原、改善脂质代谢与提高抗氧化水平以达到治

疗作用。因此,多穗柯叶在治疗 T2DM 方面具有潜在的开发应用前景,是一种新资源食品,但其抗 T2DM 的具体作用机制及物质基础还有待深入研究。

参考文献

- [1] Chan J, Zhang Y, Ning G. Diabetes in China: a societal solution for a personal challenge [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(12): 969-979.
- [2] 李树平,陈洪涛.中药治疗在预防糖尿病并发症中的作用[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(6): 218-219.
- [3] 廖晓峰,姚惠源.天然甜味植物资源-多穗柯[J]. *农牧产品开发*, 1997, 12: 29.
- [4] Dong H Q, Li M, Zhu F, et al. Inhibitory potential of trilobatin from *Lithocarpus polystachyus* Rehd against α -glucosidase and α -amylase linked to type 2 diabetes [J]. *Food Chemistry*, 2012, 130: 261-266.
- [5] 陈敬民,李燕婧,王丽.多穗柯总黄酮对 db/db 小鼠胰岛 β 细胞功能的影响[J]. *中药药理与临床*, 2021, 213(3): 100-103.
- [6] 方海莲.青钱柳与多穗柯降糖活性成分研究[D]. 吉首:吉首大学, 2021.
- [7] 阮洪生,季涛,吉薇薇,等.金荞麦黄酮对 II 型糖尿病小鼠糖脂代谢及氧化应激的影响[J]. *中药药理与临床*, 2017, 33(5): 73-76.
- [8] 杨跃杰,梁颜玲.血糖测定的意义[J]. *实用糖尿病杂志*, 2006, 4: 61-63.
- [9] Jinfei W, Yumin H, Kaixiang L, et al. Leaf extract from *Lithocarpus polystachyus* Rehd. promote glycogen synthesis in T2DM mice [J]. *Plos One*, 2016, 11(11): e0166557.
- [10] 陆敏涛,罗婧,任廷远.花椒麻素改善 II 型糖尿病小鼠糖脂代谢紊乱的作用[J]. *现代食品科技*, 2021, 37(3): 37-45.
- [11] 孙卫芬.二甲双胍治疗糖耐量降低的临床效果和机制[J]. *中国实用医药*, 2015, 10(2): 142-143.
- [12] 王晋飞.多穗柯叶片提取物降低 T2DM 小鼠血糖机理的研究[D]. 北京:北京林业大学, 2017.
- [13] 姚欣卉,李凤金,白茹,等.芪黄消渴丸对 II 型糖尿病小鼠糖脂代谢及氧化应激的影响[J]. *中药材*, 2021, 8: 1971-1975.
- [14] 费焱,李红梅,孙浩,等.苦荞清蛋白酶解物对 II 型糖尿病小鼠血糖血脂的作用[J]. *食品科技*, 2020, 45(5): 52-57.
- [15] Sun Y, Li W, Liu Z. Preparative isolation, quantification and antioxidant activity of dihydrochalcones from sweet tea (*Lithocarpus polystachyus* Rehd.) [J]. *Journal of Chromatography B Analytical Technologies in the Biomedical & Life Sciences*, 2015, 1002: 372-378.