

单味中药枸杞降血糖作用及对胰腺组织形态学影响的研究[※]

□ 田丽梅* 王 旻

(中国药科大学生命与技术学院 江苏 南京 210009)

摘要 目的: 研究中药枸杞对糖尿病小鼠的降血糖作用及对胰腺组织形态学的影响。方法: 用四氧嘧啶建立糖尿病小鼠模型, 模型鉴定成功后, 将糖尿病小鼠随机分组, 用不同剂量的枸杞治疗, 分别测定各组的血糖和血清胰岛素, 而后将小鼠处死, 取胰腺组织作形态学检查。结果: 中药枸杞能明显降低糖尿病小鼠的血糖 ($P < 0.01$), 对血清胰岛素水平有提高的趋势。胰腺组织形态学检查发现, 治疗前胰岛B细胞数目明显减少, 胰岛区的细胞核分布不均匀, 有的区域细胞核消失。治疗后, 各组胰岛B细胞数目增加, 受损细胞正在恢复。结论: 中药枸杞具有明显的降血糖作用, 且有提高血清胰岛素水平的趋势, 此结论同胰腺组织形态学检查结果相符, 其具有修复受损胰岛细胞和促进胰岛B细胞再生的功能。

关键词 枸杞 血糖 血清胰岛素 胰腺组织形态学

枸杞 (Wolfberry fruit) 是一种常用的补益类中药, 具有滋肝补肾、益精明目之功^[1]。现代医学研究证明: 枸杞具有抗氧化、抗衰老、抗肿瘤、抗脂肪肝、降血脂、增强肌体免疫作用等多种功能^[2], 在祖国医学和现代医学领域中已得到了广泛的应用。虽然

对枸杞及其提取成分 (如枸杞多糖、甜菜碱等) 已做了多方面的大量研究, 但迄今为止, 对单味枸杞在降糖方面研究甚少, 为此, 在本课题首先观察了单味中药枸杞的降血糖作用及对胰腺组织形态学的影响, 为下一步深入研究它的降糖机制打下坚实基础, 同时也为临床以后的应用提供科学依据。

※基金项目 黑龙江省教育厅科研资助项目 (No. 10533008)

*作者简介 田丽梅, 女, 中国药科大学博士研究生。牡丹江医学院工作。

1 材料和方法

1.1 动物 昆明种健康小鼠 (购自哈尔滨医科大

学), 体重 $20 \pm 2\text{g}$, 雌雄各半。药品: 枸杞购自哈尔滨药材公司, 制成 1mL 药液含有 1g 的水煎液; 四氧嘧啶: Sigma 公司出品; 降糖灵: 北京制药厂; 葡萄糖氧化酶试剂盒: 北京化工厂出品; 胰岛素试剂盒: 海军总医院中心实验室。

主要仪器: 722 型分光光度计: 厦门分析仪器厂; FT-630G 全自动放射免疫分析仪; 核工业部北京仪器厂; OlymPus 显微镜: 日本; 切片机: 天津天利机电有限公司; 切片漂烘温控仪: 安徽电子研究所; BMJ-1 生物组织包埋机: 天津航空机电公司

1.2 方法 实验性糖尿病动物模型的建立^[3]: 小鼠禁食 32 小时 (不禁水), 尾静脉注射四氧嘧啶 $105\text{mg}/\text{kg}$, 72 小时后眼眶静脉取血测空腹血糖 (空腹 12 小时), 取血糖值 $\geq 11.1\text{mmol}/\text{L}$ 的者 60 只为糖尿病造模成功的小鼠, 随机分为五组, 每组 12 只。降糖灵组 (灌胃降糖灵 $0.1\text{g}/\text{kg}\cdot\text{d}$); 枸杞低、中、高剂量组 (灌胃枸杞水煎剂, 剂量依次为 $10\text{g}/\text{kg}\cdot\text{d}$, $20\text{g}/\text{kg}\cdot\text{d}$, $30\text{g}/\text{kg}\cdot\text{d}$); 糖尿病模型对照组 (灌胃等量的生理盐水)。正常对照组 12 只, 同样灌胃等量的生理盐水。

给药第十一日后, 眼眶静脉取血测定: 血糖采用

葡萄糖氧化酶法; 血清胰岛素采用放射免疫法; 糖耐量的测定采用葡萄糖氧化酶法。各组小鼠按 $2\text{g}/\text{kg}$ 的葡萄糖负荷灌量, 于灌胃后, 30min, 120min 各采血一次, 测定血糖。

待取血后, 将各组动物脱颈椎处死, 处死后立即取胰腺。放入 Bouin 固定液中, 石蜡包埋, HE 染色, 做胰腺病理组织切片做光镜检查, 观察各组胰腺组织形态的变化。

2 结果

2.1 枸杞对糖尿病小鼠高血糖的影响 从表 1 可以看出, 模型对照组血糖同正常对照组比较具有显著差异 ($P < 0.001$), 说明模型建立成功。枸杞低、中、高剂量组同模型对照组比较 $P > 0.05$; $P < 0.01$; $P < 0.05$ 。从三组的结果上看, 枸杞降血糖的程度并不随枸杞水煎剂剂量的增加而成正比关系。中剂量组降糖作用最强, 几乎接近于正常血糖值。它同降糖灵组比较无显著差异, 说明枸杞中剂量组的降糖效果已达到了目前临床治疗糖尿病所使用的降糖西药降糖灵片的降糖效果, 即降糖作用显著。

表 1 枸杞对糖尿病小鼠高血糖的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别	动物只数	剂量 (g/kg)	血糖 (mmol/L)
正常对照组	12	—	$15.28 \pm 1.62^{***}$
模型对照组	12	—	27.85 ± 1.14
枸杞低剂量组	12	10	$25.21 \pm 2.06^{\Delta}$
枸杞中剂量组	12	20	$17.69 \pm 2.81^{**}$
枸杞高剂量组	12	30	$19.03 \pm 1.89^{*}$
降糖灵组	12	0.1	$17.81 \pm 2.98^{**}$

注: 同模型对照组比较: $\Delta P > 0.05$, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$, $***P < 0.001$ 。

2.2 枸杞对糖尿病小鼠血清胰岛素的影响 表 2 结果表明, 模型对照组血清胰岛素同正常对照组比较 $P < 0.01$, 说明造模后, 胰岛内 β 细胞的大量破坏导致了体内血清胰岛素的明显下降。在给糖尿病小鼠灌胃不同剂量的枸杞水煎剂治疗后, 枸杞低、高

剂量组和降糖灵组同模型对照组比较, 均是 $P > 0.05$; 枸杞中剂量组同模型对照组比较 $P < 0.05$ 。从数值上看, 虽没有显著改变, 但均有提高糖尿病小鼠血清胰岛素水平的趋势, 且枸杞中剂量组改善作用最强。

表2 枸杞对糖尿病小鼠血清胰岛素的影响 ($\bar{x} \pm S$)

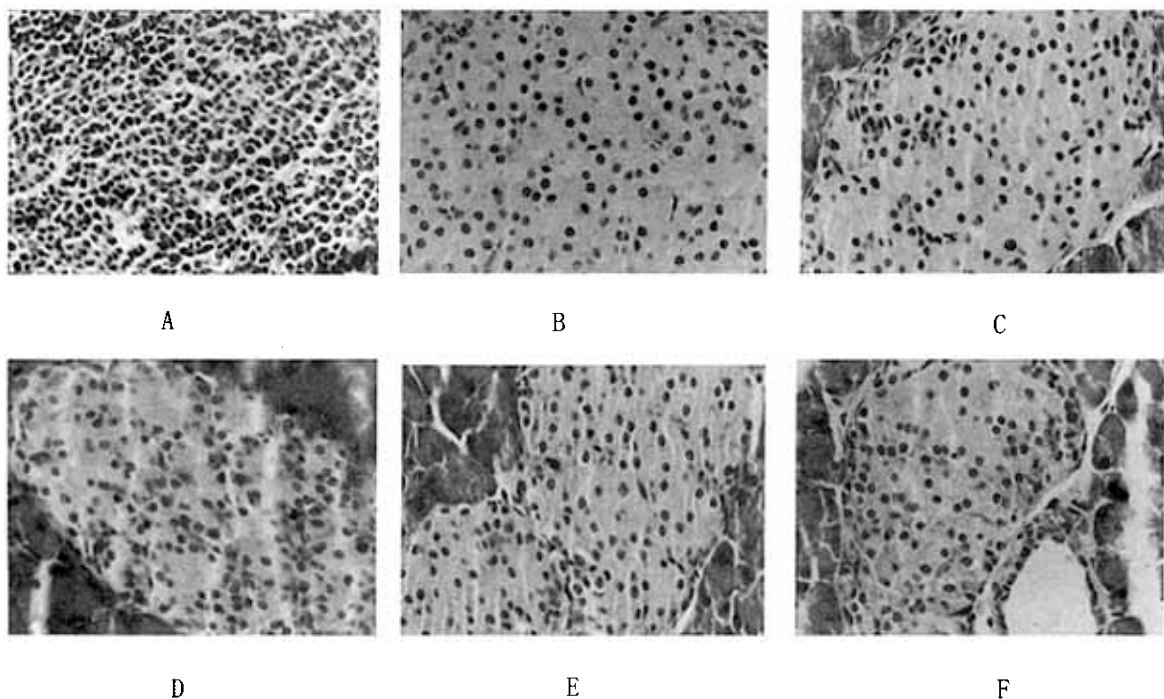
组别	动物只数	剂量 (g/kg)	血清胰岛素 (mIU/L)
正常对照组	12	—	25.98 ± 3.48 ^{**}
模型对照组	12	—	11.90 ± 2.58
枸杞低剂量组	12	10	14.93 ± 3.21 [△]
枸杞中剂量组	12	20	19.54 ± 2.11 [*]
枸杞高剂量组	12	30	16.78 ± 1.01 [△]
降糖灵组	12	0.1	13.12 ± 1.51 [△]

注:同模型对照组比较:^{**} $P < 0.01$,^{*} $P < 0.05$,[△] $P > 0.05$

2.3 胰腺组织学检查结果

A 图为正常对照组,从图上可以观察到胰岛内充满着密集的呈正态分布的胰岛内分泌细胞(其中 β 细胞占多数);B 图为模型对照组,同正常对照组比较,细胞数目明显减少,细胞间隙明显增大,这是因为模型组小鼠注射四氧嘧啶后,四氧嘧啶能特异地破坏胰岛内的 β 细胞,大量的 β 细胞遭到破坏后,留下很多空隙,从而导致细胞间隙明显增大;F

图为降糖灵组,同模型对照组比较几乎没有差别;C、D、E 图分别为枸杞低、中、高治疗组,它们同模型对照组比较,胰岛 β 细胞数目都有所增加,而且可以看到某些受损的胰岛 β 细胞正在恢复。这是由于它们在实验阶段对受损的胰岛细胞有修复和促进胰岛B细胞再生的功能。特别是枸杞中剂量组对受损胰岛细胞的修复及促进胰岛B细胞的再生作用最强。



注:40 × 10

3 讨论

糖尿病是一种严重危害人类健康且继心血管疾病之后的又一顽症,其发病率日趋增加^[1,2]。1996年世界糖尿病患者已达1.2亿,预测2010年将达2.4亿,2025年将会增加到2.99亿,该病目前尚无根治方法,降糖西药毒副作用大,不易长期服用。而某些中药降糖作用强,毒副作用小,更易于被患者接受,因此临床对中药治疗糖尿病寄予厚望。

本实验以四氧嘧啶诱发糖尿病小鼠为模型进行研究。四氧嘧啶致糖尿病的机制:四氧嘧啶是一种特异性的胰岛 β -细胞毒剂,可以选择性地损坏正常小鼠的胰岛 β 细胞,使机体内胰岛素分泌不足,从而使血糖持续稳定升高而导致糖尿病^[4,5]。

而中药枸杞恰好具有修复受损胰岛 β 细胞并促进胰岛 β 细胞再生的功能。经实验证实,中药枸杞具有明显的降血糖作用,并有提高血清胰岛素的趋势。通过胰腺组织形态学检查,我们也证实了其修复受损胰

岛B细胞和促进胰岛B细胞再生的功能。这一点并不是所有降糖药都具有的。因此中药枸杞有望成为临床推崇的一种新型的降糖药。本课题对它的降糖机制正在深入研究中。

参考文献

- [1] 江苏新医学院编,中药大辞典,上海:上海科技出版社,1985(下册),1518.
- [2] 田丽梅.近年来中药枸杞子的研究进展,中华医药杂志,2004,4(7):645-646.
- [3] 茅彩萍,徐乃玉,顾振纶.百草降糖片降血糖作用的试验研究.2001,中草药,31(12):1111-1113.
- [4] Song weiwei, et al. Effect of glycosylated Protein and oxygen-derived free radidicals on diabetes and diabeticomcomPlication, Chinese journal of endocrinology and metabolism, 1993, 9(3):170.
- [5] Jonas Jc, Sharma A, Hasenkamp W, et al. Chronic hyperglycemia triggers loss of Pancreatic β -cell differentiation in an animal model of diabetes. Biol chem, 1999, 274:14112-14121.

【海外中医现状瞭望塔】

中医在瑞士逐渐走俏

据新华社消息,针灸、按摩、草药、号脉和查舌苔:中国传统医学目前已在瑞士的许多私人诊所和公立医院占有了一席之地,甚至在一些地区医院中还专门设立了中医科。

据统计,目前瑞士共有700名从事中医的医生。传统中医中心的宗旨是“推广中国医学和医药,提高瑞士中医水准”。中医治疗中心的经营都不错,赢利通常都在10%至30%之间。

很多瑞士医生及病人相信中医的疗效,认为中医对慢性疼痛、过敏症和精神忧郁症的疗效尤其明显。中医逐渐成为瑞士大学生偏爱的科目,许多学生希望能前往中国学习正宗中医。

西医治疗带来的不适使许多瑞士人开始转向中医治疗,他们称中医药理来源于自然平衡原理,是一种“柔和、无痛和无副作用的”医学。瑞士官方也对中医越来越认可,允许在瑞士开设中医诊所,也准许中国医生到瑞士从医和授课,但条件是必须拥有中国政府承认的中医结业证书及若干年的实践经验。瑞士联邦为中医规定的最低年薪为7.8万瑞士法郎(约合54万人民币),相当于有三年工作经验的瑞士助理医师的工资。

【传统医药两岸三地共荣】

香港将实施中医进修制度

据新华社消息,香港特区中医药管理委员会中医组日前宣布,将从2005年2月28日起正式实施注册中医进修中医药学制度,希望中医通过参加培训课程、研讨会和自我进修等项目,获得最新的中医药专业知识和技能,更好地服务市民。

从2月28日起,注册中医参与规定的认可进修项目,才会获得进修分数。现有注册中医须在执业证明书两年有效期内取得最少60分,才可为其执业证书续期。符合资格的认证和提供进修课程的机构名单将在1月17日公布。

为确保注册中医专业知识与时俱进,对病人作出疗效更佳的诊治,注册中医的进修范围须与中医执业的知识技能有关。进修中医学的范围除可参考中医执业资格考试的范围外,还包括中西医结合、中医药现代化、《中医药条例》、《注册中医专业专则》等相关范畴。