

DOI: 10.13652/j.issn.1003-5788.2020.11.027

蒲公英提取物对 2 型糖尿病大鼠降血糖的作用

Study on the hypoglycemic effect of dandelion extract on type 2 diabetic rats

闫爽 李光耀 戴丛书

YAN Shuang LI Guang-yao DAI Cong-shu

崔昊震 柳振宇 林长青

CUI Hao-zhen LIU Zhen-yu LIN Chang-qing

(延边大学医学院中医系, 吉林 延吉 133000)

(Department of Traditional Chinese Medicine, School of Medicine, Yanbian University, Yanji, Jilin 133000, China)

摘要:采用高脂高糖饲料和链脲佐菌素(STZ)建立 2 型糖尿病(T2DM)大鼠模型,设置正常组、模型组、蒲公英高剂量组(400 mg/kg)、蒲公英低剂量组(200 mg/kg)、阳性组(150 mg/kg),测定 T2DM 大鼠空腹血糖值(FBG)、糖耐量水平(OGTT)、胰岛素抵抗(FINS)和胰岛素敏感性(HOMA-IR),以及 TC、TG、ALT、AST、SOD、GSH、CAT、MDA 相关指标。结果表明,与模型组相比,经蒲公英提取物治疗后的 T2DM 大鼠的 FBG、FINS、HOMA-IR 显著降低($P<0.05$),TC、TG、ALT、AST 水平极显著降低($P<0.01$),SOD、GSH、CAT 极显著增加($P<0.01$),MDA 极显著降低($P<0.01$);表明蒲公英提取物可改善 T2DM 大鼠胰岛素抵抗,提高机体抗氧化水平,改善脂质代谢水平,从而发挥降血糖功效。

关键词: 蒲公英;提取物;2 型糖尿病;降血糖

Abstract: Objective: To study the hypoglycemic effect of dandelion extract on type 2 diabetes (T2DM) rats. Methods: High-fat and high-sugar feed and streptozotocin (STZ) were used to establish type 2 diabetic rat model. The blank normal group, model group, dandelion high-dose group (400 mg/kg) and dandelion low-dose group (200 mg/kg) were set up in the experiment, positive group (150 mg/kg). Fasting blood glucose (FBG), glucose tolerance level (OGTT), insulin resistance (FINS) and insulin sensitivity (HOMA-IR) were measured in T2DM rats, and TC, TG, ALT, AST, SOD, GSH, CAT, MDA related indicators were measured. Results: Compared with the model group, the FBG, FINS and HOMA-IR of T2DM rats treated with dan-

delion extract were significantly reduced ($P<0.05$), and the levels of TC, TG, ALT and AST were also significantly reduced ($P<0.01$), SOD, GSH, CAT increased significantly ($P<0.01$), MDA significantly decreased ($P<0.01$). Conclusion: Dandelion extract can improve insulin resistance, increase the antioxidant level and improve lipid metabolism in T2DM rats, thereby exerting a hypoglycemic efficacy.

Keywords: dandelion; extract; type 2 diabetes; hypoglycemia

糖尿病是一种由胰岛细胞受损或胰岛素抵抗而导致的慢性非传染性疾病,同时会伴随许多并发症。据统计^[1],世界范围内人群中糖尿病患者人数呈加倍增长的趋势,死亡人数也在逐年递增。2 型糖尿病(T2DM)是糖尿病的一种,主要是由于过度肥胖,使机体内脂代谢紊乱,导致产生胰岛素抵抗,影响胰岛素在体内发挥作用,其在糖尿病患者中占有很大比重^[2]。T2DM 会引起心脏、肾脏、视网膜等诸多器官发生病变,使机体内脂代谢发生紊乱^[3-4]。临床上已使用多种类型的药物和方法来治疗 T2DM,如胰岛素类药物^[5],双胍类以及营养干预等^[6-7],并能有效调节脂代谢紊乱等并发症。

蒲公英(*Herba Taraxaci*),又名黄花地丁、婆婆丁,是一种多年生草本植物,是常见的药食同源植物。蒲公英的记载最早见于《唐本草》:味甘,平,无毒。《本草图经》中记载蒲公英可治敷疮,又治恶刺及狐尿刺。蒲公英的有效化学成分包括香豆素类、黄酮类、甾醇类、皂苷类等^[8],具有抗菌、抗肿瘤、抗炎、抗氧化、调节机体免疫、保护肝脏及降血糖等多种功能^[9],可应用于食用、饮用、药用以及化妆品等。试验拟以长白山蒲公英为原料,研究其对 2 型糖尿病的降血糖作用,旨在为蒲公英的进一步开发研究提供依据。

作者简介: 闫爽,女,延边大学在读硕士研究生。

通信作者: 林长青(1970—),男,延边大学副教授,研究生导师,博士。E-mail: lincq0608@163.com

收稿日期: 2020-06-06

1 材料与方法

1.1 试验材料与试剂

蒲公英:长白山科学研究院;

大鼠:50只,体重为(200±20)g,许可证号SCXK(辽)2015-0001,在延边大学动物试验室进行饲养,饲养温度25℃,湿度50%~70%,长春亿斯试验动物中心;

高脂高糖饲料、普通饲料:上海帆泊生物技术有限公司;
盐酸二甲双胍片:北京万辉双鹤药业有限责任公司;
链脲佐菌素(STZ):美国Sigma公司;

血糖试纸:天津九安医疗电子股份有限公司;

FINS、TG、TC、ALT、AST、MDA、SOD、GSH、CAT试剂盒:江苏南京建城生物工程研究所。

1.2 试验仪器

血糖仪:AG-605型,天津九安医疗电子股份有限公司;

分析天平:JJ224BC型,生工生物工程上海股份有限公司;

旋蒸仪:DTC-22B型,日本ULUAC KIKO公司。

1.3 蒲公英提取物的制备

称取干燥的蒲公英药材,按料液比1:30(g/mL)加入蒸馏水,60℃水浴4h,3000 r/min离心10 min,取上清液进行抽滤,用旋蒸仪进行减压蒸馏浓缩,冷冻干燥,得蒲公英提取物,4℃保存备用。

1.4 T2DM大鼠模型的建立

动物适应性喂养1周,正常组10只饲喂正常饲料,其余大鼠均以高脂高糖饲料喂养6周,喂养后以30 mg/kg·BW剂量进行腹腔注射STZ,建立T2DM大鼠模型,72 h后进行血糖测定,FBG水平>16.7 mmol/L则造模成功。将造模成功大鼠随机分为4组,每组10只,包括模型组、蒲公英高剂量组(400 mg/kg)、蒲公英低剂量组(200 mg/kg)、阳性正常组(150 mg/kg),剂量设定参照李雪石等^[10]的方法。每天进行灌胃,连续灌胃8周,除试验组外,正常组和模型组每天以等量的蒸馏水灌胃,每两周记录所有大鼠的体重和FBG。

1.5 糖尿病大鼠的各项指标测定

1.5.1 体重 采用称重法。

1.5.2 血糖值(FBG) 用血糖仪测定。

1.5.3 糖耐量水平(OGTT) 在给药第8周末,进行OGTT试验,以1 g/kg·BW灌胃葡萄糖,分别测定灌胃后0,30,60,90 min时的血糖水平。

1.5.4 胰岛素抵抗(FINS) 采用Elisa法,按试剂盒说明书进行操作。

1.5.5 胰岛素敏感性(HOMA-IR) 按式(1)计算HOMA-IR。

$$HOMA-IR = FBG \times FINS / 22.5. \quad (1)$$

1.6 2型糖尿病大鼠血清基础指标测定

1.6.1 ALT、AST 将血清取出放至室温备用,依次按试剂盒说明书进行操作,添加所有反应液后,摇匀,室温放置15 min,于510 nm处测定各孔吸光值。

1.6.2 TG、TC 将血清取出放至室温备用,依次按试剂盒说明书进行操作,所有反应液混匀后,37℃孵育10 min,于510 nm处测定各孔吸光值并记录。

1.6.3 SOD 按说明书依次加入待测样本以及各反应液,对照孔加入蒸馏水,混匀,37℃孵育20 min,于450 nm处测定吸光度。

1.6.4 GSH 按说明书依次加入待测样本以及各反应液,混匀后,室温静置15 min,于412 nm处测定吸光度。

1.6.5 CAT 加入0.05 mL样品,1 mL 37℃预热的试剂1和0.1 mL 37℃预热的试剂2,混匀,37℃准确反应1 min,再按试剂盒说明书加入其他试剂,混匀,并于405 nm处测定吸光值。

1.6.6 MDA 按试剂盒说明书依次加入50 μL待测样本,1000 μL工作液,空白管用无水乙醇替代,标准管用10 nmol/mL标准品替代,混匀,95℃以上水浴20 min,冷却后,于530 nm处测定吸光值。

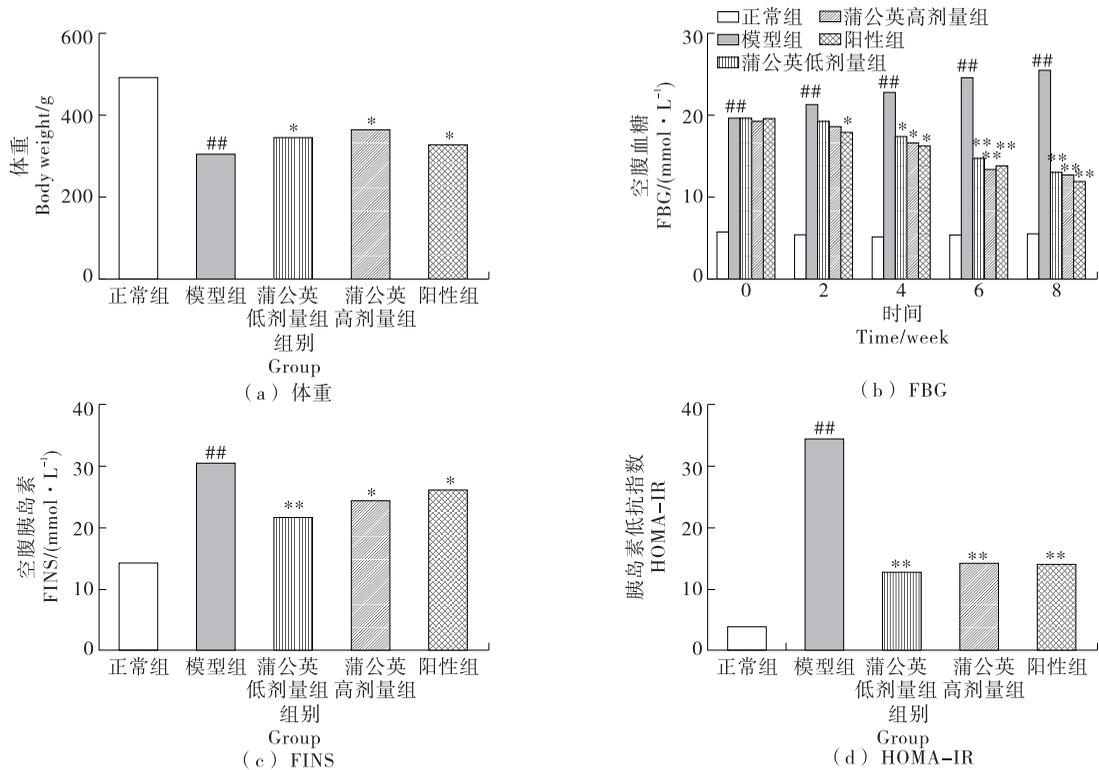
1.7 统计分析

结果用平均值±标准偏差表示;使用t检验和单方差分析(ANOVA)进行组间比较,P<0.05表示具有显著性差异;使用IBM SPSS 20.0统计分析软件进行数据处理。

2 结果与分析

2.1 对T2DM大鼠体重、FGB、FINS和HOMA-IR的影响

由图1可知,模型组大鼠体重极显著低于正常组(P<0.01),与模型组相比,经蒲公英提取物治序后能显著提高糖尿病大鼠的体重(P<0.05),并与二甲双胍显示出相似的治疗效果。8周后,模型组大鼠的FBG极显著高于正常组(P<0.01),但经蒲公英提取物治疗的T2DM大鼠的FBG较模型组极显著降低(P<0.01),与阳性组间差异不显著(P>0.05)。经高脂高糖饲料和STZ诱导的T2DM大鼠FINS和HOMA-IR水平较正常组极显著增加(P<0.01),与模型组相比,蒲公英提取物治疗组可降低FINS和HOMA-IR水平。已有研究^[11]指出,蒲公英提取物能有效降低糖尿病小鼠的血糖;聂文佳等^[12]研究表明蒲公英提取物具有降血糖作用;王妮妮等^[13]发现蒲公英氯仿提取物可作为一种降糖药治疗2型糖尿病。胰岛素抵抗被认为是2型糖尿病发生的主要因素,其机理是周围靶组织对胰岛素的敏感性和反应性降低,影响胰岛α组织对葡萄糖的吸收,在糖尿病的生理病理方面起着重要的作用^[14]。试验中,T2DM大鼠的FBG、FINS和HOMA-IR显著增加(P<0.05),蒲公英提取物高剂量组与阳性药物二甲双胍组HOMA-IR和血糖水平经治疗



表示与正常组相比差异极显著(P<0.01); ** 表示与模型组相比差异极显著(P<0.01); * 表示与模型组相比差异显著(P<0.05)

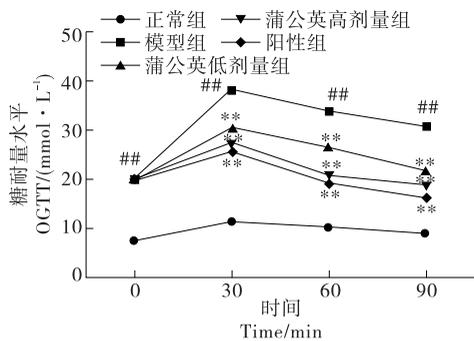
图 1 蒲公英提取物对 T2DM 大鼠体重、FBG、FINS、HOMA-IR 的影响

Figure 1 Effect of dandelion extract on body weight, FBG, FINS, HOMA-IR in T2DM rats

后显著降低,且两组间无显著性差异,说明蒲公英提取物可以改善 T2DM 大鼠的胰岛素抵抗。综上,蒲公英提取物能有效地降低 T2DM 大鼠空腹血糖值,并能够改善胰岛素抵抗状况,降低胰岛素敏感性。

2.2 对 OGTT 水平的影响

由图 2 可知,灌胃后 0,30,60,90 min 时大鼠的血糖水平均显著高于正常组(P<0.05),经蒲公英提取物处理的大鼠血糖水平在灌胃后 30,60,90 min 时极显著降低(P<0.01),其中高剂量组效果更为明显;蒲公英提取物



表示与正常组相比差异极显著(P<0.01); ** 表示与模型组相比差异极显著(P<0.01)

图 2 蒲公英提取物对 OGTT 水平的影响

Figure 2 Effects of dandelion extract on OGTT level

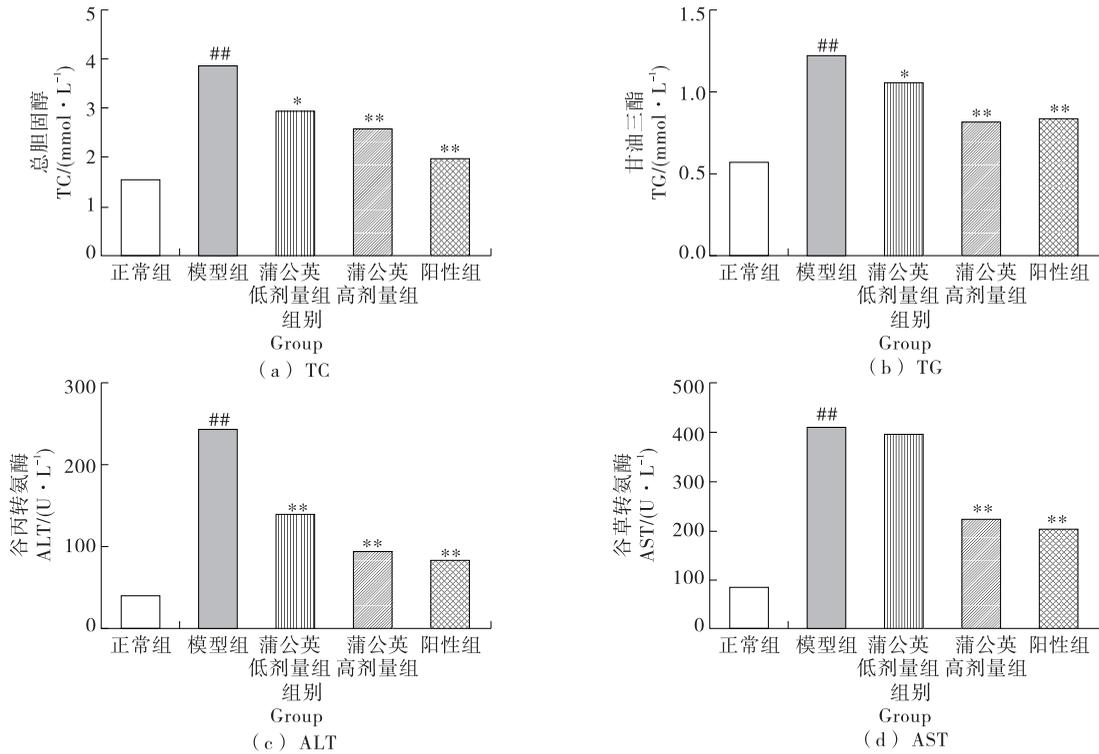
高剂量组与阳性正常组显示出相似的水平。

2.3 对 T2DM 大鼠血清中 TC、TG、ALT、AST 水平的影响

由图 3 可知,与正常组相比,模型组大鼠的 TG、TC 水平极显著升高(P<0.01);与模型组相比,经蒲公英提取物高剂量治疗后极显著降低了 TG、TC 水平(P<0.01)。模型组大鼠的 ALT、AST 水平较正常组极显著增加(P<0.01),经蒲公英提取物高剂量组治疗后可极显著降低 ALT、AST 水平(P<0.01)。过多的脂肪积累会导致代谢紊乱,多数情况下会导致 T2DM 的发生^[15]。T2DM 大鼠血清的 TC、TG 浓度显著增加,表明 T2DM 大鼠出现了异常的脂代谢情况,其原因可能是 T2DM 大鼠出现胰岛素抵抗时,机体对内对葡萄糖的利用失调,导致脂肪分解增加,从而生成大量的游离脂肪酸(FFA),组织负压过大,吸收脂肪酸的能力降低,FFA 大量释放到血液和肝脏中,导致肝脏中 TC、TG 含量增多,从而导致肝损伤。此外,T2DM 大鼠血清中 AST、ALT 水平也发生了明显的变化,当肝脏受损时,肝细胞中 ALT 和 AST 两种酶会进入血液,导致血液中 ALT 和 AST 含量上升,而经蒲公英提取物治疗后能显著抑制这些标志物的变化。

2.4 对 T2DM 大鼠血清中 SOD、GSH、CAT 和 MDA 水平的影响

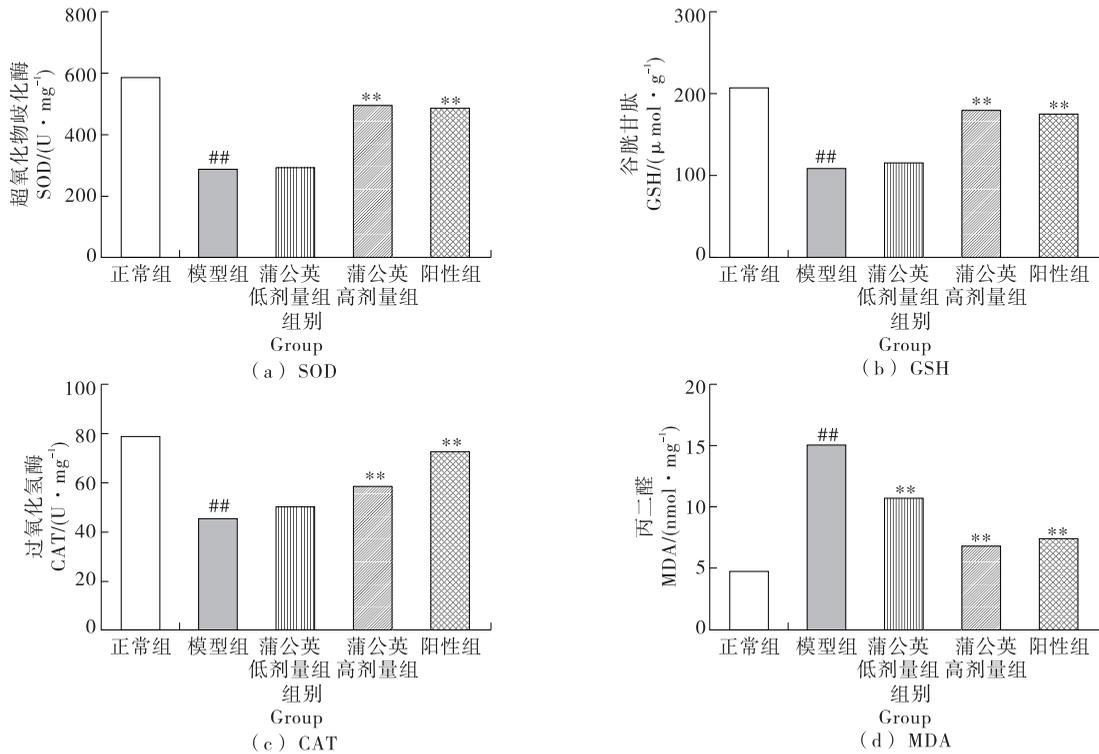
由图 4 可知,与正常组相比,模型组大鼠血清中的



##表示与正常组相比差异极显著(P<0.01); *表示与模型组相比差异显著(P<0.05), **表示与模型组相比差异极显著(P<0.01)

图3 蒲公英提取物对T2DM大鼠TC、TG、ALT和AST水平的影响

Figure 3 Effects of dandelion extract on serum lipid profiles TC, TG, ALT and AST level in modeled rat sera



##表示与正常组相比差异极显著(P<0.01); **表示与模型组相比差异极显著(P<0.01)

图4 蒲公英提取物对SOD、GSH、CAT和MDA水平的影响

Figure 4 Effects of dandelion extract on SOD, GSH, CAT and MDA level

SOD、GSH、CAT 水平极显著降低($P < 0.01$),经蒲公英提取物高剂量组治疗后可极显著恢复其水平($P < 0.01$),而模型组大鼠肝脏中的 MDA 水平均显著高于正常组($P < 0.01$),经蒲公英提取物治疗后可极显著降低其水平($P < 0.01$)。长期高血糖和高血脂可使机体自由基增加,导致机体始终处于氧化应激状态,从而使胰岛 B 细胞凋亡,血糖上升。经蒲公英提取物灌胃后,T2DM 大鼠的相关指标均有所改善,说明蒲公英提取物能改善 T2DM 大鼠的氧化应激和脂代谢情况。

3 结论

试验表明,蒲公英提取物具有显著的降血糖作用,可能与其改善胰岛素抵抗、提高氧化应激水平以及改善脂质代谢有关。试验中仅对蒲公英粗提物以及 2 型糖尿病大鼠的基础指标进行了研究,后续将制备蒲公英单体,并对其降血糖作用机制进行进一步研究。

参考文献

- [1] MELORIN M, CHARLES C J, LAUREN O R, et al. Gangrenous cholecystitis: A silent but potential fatal disease in patients with diabetic neuropathy: A case report[J]. World Journal of Clinical Cases, 2018, 6(15): 1 007-1 011.
- [2] SAHA M R, DEY P, SARKAR I, et al. Acacia nilotica leaf improves insulin resistance and hyperglycemia associated acute hepatic injury and nephrotoxicity by improving systemic antioxidant status in diabetic mice[J]. J Ethnopharmacol, 2018, 210: 275-286.
- [3] 马燕云,唐红,杨华. 2 型糖尿病心脏自主神经病变的中医药研究进展[J]. 世界临床药物, 2020, 41(6): 416-421.
- [4] 高岩,于艳梅,高志辉. 2 型糖尿病患者合并慢性肾脏疾病其肾脏功能与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(12): 1 908-1 910, 1 913.
- [5] 王晨,龙晓珊,邹宇晓,等. 膳食多酚的糖稳态调节作用[J]. 食品与机械, 2019, 35(11): 11-16, 51.
- [6] 刘东波,周佳丽,李坚,等. 营养干预在糖尿病治疗中的研究进展[J]. 食品与机械, 2019, 35(6): 1-11.
- [7] 贺珍,秦昉,陈洁,等. 食品多酚对 2 型糖尿病及其代谢综合症的干预研究进展[J]. 食品与机械, 2019, 35(2): 202-206.
- [8] 侯荣荣,杜峰涛,邹星月,等. 蒲公英的活性物质及其应用研究进展[J]. 安徽农学通报, 2019, 25(22): 27-28, 53.
- [9] 张智,刘洋,尹文哲,等. 蒲公英总黄酮复合酶法提取工艺及抗氧化活性研究[J]. 食品与机械, 2018, 34(2): 143-148.
- [10] 李雪石,张彦文. 蒲公英水提取物对链脲佐菌素致糖尿病大鼠的降血糖作用及其机制[J]. 中草药, 2013, 44(7): 863-868.
- [11] ZHAO Ping, MING Qian, XIONG Ming-rui, et al. Dandelion chloroform extract promotes glucose uptake via the AMPK/GLUT4 Pathway in L6 cells[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 11(7): 863-868.
- [12] 聂文佳,徐帅师,张咏梅. 蒲公英有效成分及其药理作用研究进展[J/OL]. 辽宁中医药大学学报. (2020-05-14) [2020-06-06]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1543.R.20200514.1133.010.html>.
- [13] 王妮妮,张红苗,王琳,等. 蒲公英甾醇对氧化损伤心肌细胞保护作用研究[J]. 重庆医学, 2018, 47(12): 1 572-1 574.
- [14] 解文卿,王艳丽,刁建华. 天麦消渴片对胰岛素抵抗型 2 型糖尿病的治疗效果[J]. 河南医学高等专科学校学报, 2019, 31(6): 761-764.
- [15] 李秋云,王彩宁,史丽萍,等. 2 型糖尿病及前期患者胰岛素抵抗与脂代谢紊乱的关系[J]. 中国全科医学, 2011, 14(24): 2 716-2 719.
- [9] 敬思群,张晓鸣. 提取工艺对高寒香菊花粗多糖体外抗氧化性的影响分析[J]. 食品工业, 2014, 35(3): 165-168.
- [10] 郭磊,加依达尔·努尔哈买提,岳家梦,等. 美味牛肝菌总黄酮大孔树脂纯化工艺及抗氧化活性研究[J]. 中国食品添加剂, 2020, 31(1): 85-91.
- [11] 李凡,薛春梅,赵晔,等. 四种香蘑属真菌子实体抗氧化活性比较分析[J]. 安徽农业科学, 2015, 43(4): 15-17.
- [12] 贾靖霖,陆健康,汪莉莉,等. 核桃多肽体外抗氧化活性研究[J]. 中国酿造, 2014, 33(5): 109-112.
- [13] 余珂珂,明建,支玲,等. 真空冷冻干燥对菊花多酚含量及其抗氧化活性的影响[J]. 食品与机械, 2020, 36(6): 138-144.
- [14] 郑燕菲,张强,蓝亮美,等. 单性木兰枝多酚提取工艺及抗氧化性研究[J]. 食品与机械, 2020, 36(5): 175-181.
- [15] 杨新磊,丁武. 壳聚糖对冷却猪肉品质特性的影响研究[J]. 肉类工业, 2012(7): 23-26.
- [16] 王晓英,刘长蛟,段连海,等. 蒲公英总黄酮提取物在冷却猪肉涂膜保鲜中的应用[J]. 食品科学, 2014, 35(6): 214-218.
- [17] LIU Zhao-di, LIU Xiang-yi, ZHANG Shui-tao, et al. Ultrasound-assisted extraction and antioxidant activity of total flavonoids from prinsepia utilis royle[J]. Food Research and Development, 2018, 176(2): 315-326.
- [18] 王佳奕,王婧,丁武. 山梨酸纳米微粒在冷却猪肉保鲜中的应用[J]. 食品科学, 2018, 39(9): 202-206.
- [19] 唐雪燕,赵雅兰. 大蒜提取物对冷却肉保鲜及抗氧化性的研究[J]. 肉类工业, 2017(7): 24-27.
- [20] 赵越. 红烧肉在加工和储藏过程中的品质变化研究[D]. 无锡: 江南大学, 2017: 15.
- [21] 刘孝沾,孔永昌,李丹. 肉和肉制品中脂肪氧化的研究进展[J]. 肉类工业, 2017(3): 47-49.
- [22] 王媛媛,夏秋瑜,李瑞,等. 不同冷冻贮藏温度对椰肉保鲜效果和加工特性的影响[J]. 食品工业, 2020, 41(5): 5-8.
- [23] 孟静. 鸭肉制品生产过程中微生物污染分析及复合防腐剂保鲜研究[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2016: 28.
- [24] 肖轲,李高阳,尚雪波,等. 辣椒籽提取物对冷却肉的抗氧化性及保鲜效果[J]. 中国食品学报, 2020, 20(6): 202-208.

(上接第 127 页)