

# 贵州青钱柳对 2 型糖尿病大鼠血糖及血脂的影响

陈 旺 张礼行 陈小雪 李 潇 蓝伦礼 廖玮涛 曾 宇

(广东药科大学, 广州, 510080)

**摘要** 目的:研究贵州青钱柳水提液对 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢的影响。方法:选取雄性 SD 大鼠 120 只。通过高脂饮食加链脲佐菌素(STZ)诱导 2 型糖尿病大鼠模型,实验分为 6 组:STZ 模型组、二甲双胍马来酸罗格列酮(200 mg/kg)阳性组、青钱柳水提液低剂量组(1.5 g/kg)、中剂量组(3 g/kg)、高剂量组(6 g/kg),另外设立正常对照组。连续灌胃给药 12 周,每 4 周检测空腹血糖,最后用药后检测血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血清蛋白(GSP)等指标,对胰腺和肝脏进行苏木精-伊红(HE)染色观察病理形态学。结果:青钱柳水提液中高剂量组 2 型糖尿病大鼠空腹血糖明显降低,血清中 TC、LDL-C、TG、GSP 显著降低( $P < 0.05$ ),并且胰腺和肝脏组织病理学得到改善。结论:贵州青钱柳水提液对 2 型糖尿病模型大鼠有明显降血糖及降血脂的作用,并可以减轻其胰腺及肝脏的损伤。

**关键词** 贵州青钱柳;2 型糖尿病;水提液;血糖;血脂;糖化血清蛋白;胰腺

## Study on Effects of Guizhou Cyclocarya paliurus on Blood Glucose and Blood Lipid Type II Diabetic Rats

Chen Wang, Zhang Lihang, Chen Xiaoxue, Li Xiao, Lan Lunli, Liao Weitao, Zeng Yu

(Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510080, China)

**Abstract Objective:** To investigate the influence of water extract from Guizhou cyclocarya paliurus on the metabolism of blood glucose and blood lipid in type II diabetic rats. **Methods:** The type II diabetes mellitus rats model were induced by streptozocin (STZ), and randomly divided these rats into model control, Avandamet (200 mg/kg), blank control, low does (1.5 g/kg), medium does (3 g/kg) and high does (6 g/kg) groups. After 12 weeks oral administration, the test of the fasting blood glucose level was taken every 4 weeks during this period, and the TC, HDL-C, LDL-C, TG, GSP were measured in the last does. The pancreas and liver were removed to assess the pathological morphology by HE staining. **Results:** The medium does and high does groups could significantly reduce the fasting blood glucose level of the type II diabetic rats, induced a significant reduction in TC, TG, LDL-C and GSP levels ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), and improve pancreatic and liver histopathological changes. **Conclusion:** The water extract of Guizhou cyclocarya paliurus has significant hypoglycemic and hypolipidemic effects on type II diabetes mellitus rats and can alleviate the pancreas and liver damage.

**Key Words** Guizhou Cyclocarya paliurus; Type II diabetes mellitus; Water extract; Blood glucose; Blood lipid; Glycosylated serum protein; Pancreas; Liver

中图分类号:R285.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.10.055

因进食过多,体力活动减少而导致的肥胖糖尿病发病率逐年升高,且我国糖尿病患者呈年轻化,截止今年其患病人数超过 9 000 万,占据全球患病率第 1 位<sup>[1]</sup>。其发病因素复杂且具有多方面致病因素,2 型糖尿病的基础病理是由各种原因导致其促进葡萄糖摄取和利用的效率下降,其中以胰岛素缺乏和胰岛素抵抗不足为主要因素<sup>[2-3]</sup>。2 型糖尿病的致病因素虽未彻底阐明,但目前研究表明其与肥胖及高血脂相关。青钱柳(*Cyclocarya paliurus* (*Batal*) *Ijinskaja*),是胡桃科属植物,民间长期用其叶片防治糖尿病,当地居民发现服用青钱柳泡的茶

水对 2 型糖尿病有明显的疗效<sup>[4-5]</sup>。本实验通过 2 型糖尿病大鼠模型,研究青钱柳对 2 型糖尿病大鼠体重、血糖变化、血糖耐受、脂代谢等指标变化,探讨贵州青钱柳对 2 型糖尿病患者血糖和血脂的影响,为进一步开发青钱柳提供药效理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 动物 选取雄性 SD 大鼠 120 只,205 ~ 225 g,SPF 级。由广东省医学实验动物中心提供,实验动物生产许可证证号 SYXK(粤)2016-0020。饲养环境:(23 ± 3)℃,湿度(55 ± 15)%,自由饮食饮水,明

基金项目:贵州省科技厅-剑河县中药材产业科技合作专项计划项目(剑科合字 5 号);国家级大学生创新创业训练计划项目(201510573008);广东药科大学创新强项项目(2015);广州市创新创业教育项目(2017114209)

作者简介:陈旺(1991.06—),男,研究生,医师,研究方向:中药质量控制研究,E-mail:tswschn@163.com

通信作者:曾宇(1977.10—),女,研究生,副教授,硕士研究生导师,研究方向:中药质量控制研究,E-mail:18688884101@163.com

暗环境各 12 h。

1.1.2 药物 青钱柳样品,产自贵州省剑河县,经广东药科大学李书渊教授鉴定,为胡桃科青钱柳属植物青钱柳的嫩叶或芽叶。青钱柳:加水比例为 1:10,加热回流提取 3 次,1 h/次,净化,合并滤液,置于水浴锅上蒸发浓缩至 0.6 g/mL 作为原液。链脲佐菌素(STZ)(美国 Sigma 公司,批号:S-0130)。

1.1.3 试剂与仪器 二甲双胍马来酸罗格列酮片(西班牙 Glaxo Wellcome S.A.,注册证号 H20110336),总胆固醇(TC)试剂盒(国药药监械(许)字 2010 第 2400057 号)、三酰甘油(TG)试剂盒(批号 2016061K)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)试剂盒(批号 2016051K)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)试剂盒(批号 2016051K)均购自上海科华生物工程股份有限公司,其他试剂均为分析纯。高脂饲料(广东省医学实验动物中心生产)。

SB-1200 型旋转蒸发器(上海爱朗仪器有限公司);AX10 倒置荧光显微镜(德国蔡司);血糖仪 I 型(江苏鱼跃医疗设备有限公司)。

## 1.2 方法

1.2.1 分组与模型制备 选取 75 只造模成功的大鼠依据随机数字表分组,共 5 组,分别为阳性组,模型组,青钱柳高、中、低剂量组,每组 15 只。选取 15 只雄性大鼠作为正常对照组。选取 100 只雄性大鼠高脂高糖膳食 4 周后空腹 12 h,腹腔注射 STZ 溶液(溶于 pH4.5 的 0.1 mol/L 的柠檬酸缓冲液中),40 mg/kg,正常对照组腹腔注射 pH4.5 的 0.1 mol/L 柠檬酸缓冲液<sup>[6-7]</sup>。注射 STZ 溶液后按照日常补给常规膳食,6 h 后补给 100 mg/L 葡萄糖水,再过 6 h 撤走葡萄糖水,替换闲置冷凝的水。注射 STZ 溶液的大鼠高脂高糖膳食 1 周,待空腹 12 h 后,剪尾取血并用血糖仪测大鼠空腹血糖,选择空腹血糖值  $\geq 11.1$  mmol/L 的大鼠为造模成功的 2 型糖尿病大鼠<sup>[8-9]</sup>。

1.2.2 给药方法 正常组按 10 mL/kg 灌胃纯水,并且补给常规膳食,模型组给予肠胃灌水,1 次 10 mL/kg,同时给予高脂饲料<sup>[10]</sup>。阳性组按二甲双胍马来酸罗格列酮 200 mg/kg 灌胃水溶液,同时给予高脂饲料。青钱柳水提液高、中、低剂量组分别按 6、3、1.5 g/kg 灌胃,同时给予高脂饲料<sup>[11]</sup>。每组大鼠称重和肠胃灌水,1 次/d,并且补给药物 12 周。

1.2.3 检测指标与方法 每日清晨观察并记录实验大鼠的毛色、习性、饮食状况等日常状态<sup>[12]</sup>。使用血糖仪分别检测给药后 2、4、8、12 周空腹血糖值,

检测前大鼠禁食不禁水 12 h。连续灌胃给药 12 周后,将大鼠禁食不禁水 12 h,剪尾取血,采集末次空腹血液,通过血糖仪检测其血糖值,取数值为 0 min 的血糖值后,分别给予各组大鼠行肠胃灌注葡萄糖溶液 1 g/kg,剪尾取血后再次补给葡萄糖溶液 30 min、60 min、120 min 后的血液<sup>[13-14]</sup>,用鱼跃准血糖仪分别测定各时间点的血糖值。末次测血糖后,各组大鼠空腹静待 12 h,全身麻醉后行腹主动脉取血,4 800 r/min 离心 8 min,取上层血清放置 EP 试管,检测血清中 GSP、TC、TG、HDL-C、LDL-C 的水平<sup>[15]</sup>。取所有大鼠的胰腺组织和肝脏组织进行包埋、切片、苏木精-伊红(HE)染色、封片等处理,最后镜检照相。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $F$  检验,两两比较用  $q$  检验。不同时间比较采用重复测量方差分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 贵州青钱柳水提液对 2 型糖尿病大鼠体重的影响 模型组大鼠在造模后出现了体重下降,大便糖稀,毛色变暗黄等情况,且模型组体重同正常组比较显著降低( $P < 0.05$ ),即证明造模成功。大鼠体重增长,阳性组和青钱柳样品低、中、高剂量组与模型组比较,差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.2 贵州青钱柳水提液对 2 型糖尿病大鼠血糖的影响 模型组大鼠血糖明显高于正常对照组( $P < 0.05$ ),与模型组比较,给药后 8 周,贵州青钱柳水提液的中剂量组和高剂量组血糖显著降低( $P < 0.05$ )。持续到给药结束血糖都持续下降并最终稳定在一个较低的值,青钱柳各剂量组与模型组血糖比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。阳性组从一开始给药血糖值呈先升后降状态波动,3 个月后降低较多,且阳性组和模型组血糖比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

2.3 贵州青钱柳水提液对 2 型糖尿病大鼠葡萄糖耐量的影响 糖尿病大鼠在灌服葡萄糖溶液 30 min 后,青钱柳高、中、低剂量各组中血糖与模型组血糖比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。灌服葡萄糖溶液 60 min 后,青钱柳高剂量、中剂量、低剂量各组血糖比模型组血糖略低。灌服葡萄糖溶液 120 min 后,青钱柳高剂量、中剂量、低剂量各组血糖与模型组血糖比较,低得较为明显。从开始灌服葡萄糖溶液到 120 min 这段时间内,模型组血糖持续升高,而青钱柳高、中、低剂量各组血糖及阳性组血糖水平均在 30 min 左右达到峰值后开始持续下降。见表 3。

表 1    贵州青钱柳水提液对 2 型糖尿病大鼠体重的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 15$ )

| 组别    | 剂量(g/kg) | 给药后 2 周    | 给药后 4 周    | 给药后 8 周    | 给药后 12 周   |
|-------|----------|------------|------------|------------|------------|
| 正常对照组 | —        | 410 ± 34   | 411 ± 35   | 426 ± 37   | 450 ± 42   |
| 模型组   | —        | 361 ± 21 * | 371 ± 28 * | 345 ± 37 * | 365 ± 38 * |
| 阳性组   | 0. 2     | 329 ± 31   | 336 ± 36   | 354 ± 53   | 368 ± 73   |
| 青低剂量组 | 1. 5     | 344 ± 35   | 325 ± 40   | 330 ± 47   | 370 ± 64   |
| 青中剂量组 | 3        | 375 ± 49   | 363 ± 57   | 368 ± 69   | 372 ± 74   |
| 青高剂量组 | 6        | 363 ± 48   | 358 ± 56   | 368 ± 62   | 359 ± 48   |

注:与正常对照组比较,\**P* < 0. 05

表 2    贵州青钱柳水提液对 2 型糖尿病大鼠血糖的影响 ( $\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}, n = 15$ )

| 组别    | 剂量(g/kg) | 给药前              | 给药后 2 周          | 给药后 4 周          | 给药后 8 周                 | 给药后 12 周                |
|-------|----------|------------------|------------------|------------------|-------------------------|-------------------------|
| 正常对照组 | —        | 4. 08 ± 0. 35    | 3. 64 ± 0. 92    | 4. 87 ± 0. 31    | 5. 23 ± 0. 12           | 5. 75 ± 0. 58           |
| 模型组   | —        | 18. 15 ± 3. 36 * | 23. 56 ± 2. 36 * | 20. 53 ± 2. 98 * | 24. 79 ± 3. 83 *        | 23. 21 ± 3. 05 *        |
| 阳性组   | 0. 2     | 16. 76 ± 5. 57   | 21. 4 ± 4. 92    | 23. 67 ± 7. 19   | 20. 64 ± 7. 19          | 18. 83 ± 6. 12 $\Delta$ |
| 低剂量组  | 1. 5     | 21. 25 ± 4. 57   | 23. 05 ± 3. 85   | 22. 94 ± 3. 85   | 19. 89 ± 3. 10 $\Delta$ | 20. 41 ± 5. 06          |
| 中剂量组  | 3        | 20. 22 ± 4. 75   | 26. 85 ± 3. 81   | 23. 02 ± 4. 95   | 17. 86 ± 6. 16 $\Delta$ | 14. 18 ± 4. 64 $\Delta$ |
| 高剂量组  | 6        | 23. 09 ± 3. 43   | 25. 38 ± 6. 57   | 22. 77 ± 5. 36   | 17. 34 ± 4. 61 $\Delta$ | 10. 56 ± 2. 99 $\Delta$ |

注:与正常对照组比较,\**P* < 0. 05;与模型组比较, $\Delta$ *P* < 0. 05

表 3    贵州青钱柳水提液对 2 型糖尿病大鼠葡萄糖耐量的影响 ( $\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}, n = 15$ )

| 组别    | 剂量(g/kg) | 0 min                   | 30 min                  | 60 min                  | 120 min                 |
|-------|----------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 正常对照组 | —        | 5. 50 ± 0. 44           | 8. 37 ± 0. 40           | 7. 97 ± 0. 55           | 7. 10 ± 0. 46           |
| 模型组   | —        | 24. 23 ± 1. 86 *        | 32. 63 ± 5. 36 *        | 33. 23 ± 5. 22 *        | 27. 4 ± 0. 60 *         |
| 阳性组   | 0. 2     | 18. 83 ± 6. 12 $\Delta$ | 26. 74 ± 8. 15 $\Delta$ | 24. 92 ± 7. 03 $\Delta$ | 21. 54 ± 6. 60 $\Delta$ |
| 低剂量组  | 1. 5     | 21. 70 ± 5. 06 $\Delta$ | 30. 63 ± 2. 36          | 26. 16 ± 3. 47 $\Delta$ | 25. 93 ± 3. 98 $\Delta$ |
| 中剂量组  | 3        | 14. 81 ± 4. 64 $\Delta$ | 25. 46 ± 5. 03 $\Delta$ | 26. 35 ± 3. 43 $\Delta$ | 23. 55 ± 3. 47 $\Delta$ |
| 高剂量组  | 6        | 10. 56 ± 2. 99 $\Delta$ | 26. 00 ± 5. 07 $\Delta$ | 25. 96 ± 3. 04 $\Delta$ | 22. 02 ± 4. 76 $\Delta$ |

注:与正常对照组比较,\**P* < 0. 05;与模型组比较, $\Delta$ *P* < 0. 05

2. 4    贵州青钱柳水提液对 2 型糖尿病大鼠糖化血清蛋白(GSP)的影响    模型组和各给药组大鼠 GSP 值明显高于正常对照(*P* < 0. 05)。同模型组比较,青钱柳低、中、高剂量组的 GSP 值明显降低。此外,青钱柳中剂量组明显低于模型组(*P* < 0. 05);青钱柳低剂量明显低于模型组(*P* < 0. 05)。见表 4。

表 4    贵州青钱柳水提液对 2 型糖尿病大鼠糖化血清蛋白(GSP)的影响 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}, n = 15$ )

| 组别    | 剂量(g/kg) | 给药后 4 周                     | 给药后 8 周                     |
|-------|----------|-----------------------------|-----------------------------|
| 正常对照组 | —        | 63. 13 ± 4. 50              | 60. 63 ± 5. 07              |
| 模型组   | —        | 191. 58 ± 15. 03 *          | 203. 98 ± 14. 90 *          |
| 阳性组   | 0. 2     | 144. 43 ± 45. 61 $\Delta$   | 163. 75 ± 23. 44 $\Delta$   |
| 低剂量组  | 1. 5     | 178. 87 ± 21. 96 *          | 167. 13 ± 18. 96 * $\Delta$ |
| 中剂量组  | 3        | 170. 13 ± 25. 40 * $\Delta$ | 157. 39 ± 31. 53 * $\Delta$ |
| 高剂量组  | 6        | 139. 45 ± 9. 82 * $\Delta$  | 146. 34 ± 21. 19 * $\Delta$ |

注:与正常对照组比较,\**P* < 0. 05;与模型组比较, $\Delta$ *P* < 0. 05

2. 5    贵州青钱柳提取液对 2 型糖尿病大鼠血脂水平的影响    与模型组比较,青钱柳低、中、高剂量组明显降低大鼠血清的低密度脂蛋白胆固醇水平(*P* < 0. 05);与模型组比较,低剂量青钱柳提取液降低

TC 水平的效果更佳(*P* < 0. 05)。见表 5。

2. 6    贵州青钱柳水提液对 2 型糖尿病大鼠胰腺组织病理学的影响    正常对照组视野下的胰岛和外分泌腺之两者界限清晰,胰岛形态完整呈规则状,数量较多,胰岛细胞胞质丰富无空泡化。模型组及给药各组均有不同程度的胰岛细胞萎缩、数量渐少、分布稀疏、胰岛细胞退行性萎缩。阳性组胰岛细胞数量明显低于模型组。青钱柳低、中、高 3 种剂量组相比于模型组胰岛萎缩和胰岛细胞退行性改变的程度有一定的抑制和改善,胰岛形态保持正常。见图 1。

2. 7    贵州青钱柳水提液对 2 型糖尿病大鼠肝脏组织病理学的影响    正常对照组大鼠肝脏结构完整,细胞核居于细胞中心,肝小叶结构正常,细胞呈放射状规则排列,其内无多余脂肪滴集群,模型组大鼠肝小叶界限模糊,其细胞索散乱分布,大部分干细胞尤其在小叶中央静脉局部细胞出现较多的脂肪变性,视野下的胞质出现数量和大小不一的脂滴空泡。阳性组的大鼠肝小叶结构部分变形,其细胞索部分出现散乱和脂肪性病变。与模型组比较,青钱柳低、

表 5 贵州青钱柳提取液对 2 型糖尿病大鼠血脂水平的影响( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L,  $n = 15$ )

| 组别    | 剂量(g/kg) | TC                       | TG                       | HDL-C                    | LDL-C                    |
|-------|----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 正常对照组 | —        | 1.60 ± 0.26              | 0.53 ± 0.08              | 0.53 ± 0.07              | 0.41 ± 0.04              |
| 模型组   | —        | 2.46 ± 0.63 *            | 0.88 ± 0.21 *            | 1.03 ± 0.19 *            | 0.68 ± 0.22 *            |
| 阳性组   | 0.2      | 1.35 ± 0.55              | 0.57 ± 0.24              | 0.72 ± 0.20              | 0.41 ± 0.02              |
| 低剂量组  | 1.5      | 1.67 ± 0.49 <sup>△</sup> | 0.58 ± 0.22 <sup>△</sup> | 0.83 ± 0.23 <sup>△</sup> | 0.40 ± 0.06 <sup>△</sup> |
| 中剂量组  | 3        | 1.76 ± 0.27 <sup>△</sup> | 0.46 ± 0.15 <sup>△</sup> | 0.83 ± 0.14 <sup>△</sup> | 0.41 ± 0.03 <sup>△</sup> |
| 高剂量组  | 6        | 1.78 ± 0.22 <sup>△</sup> | 0.50 ± 0.17 <sup>△</sup> | 0.81 ± 0.12 <sup>△</sup> | 0.40 ± 0.04 <sup>△</sup> |

注:与正常对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

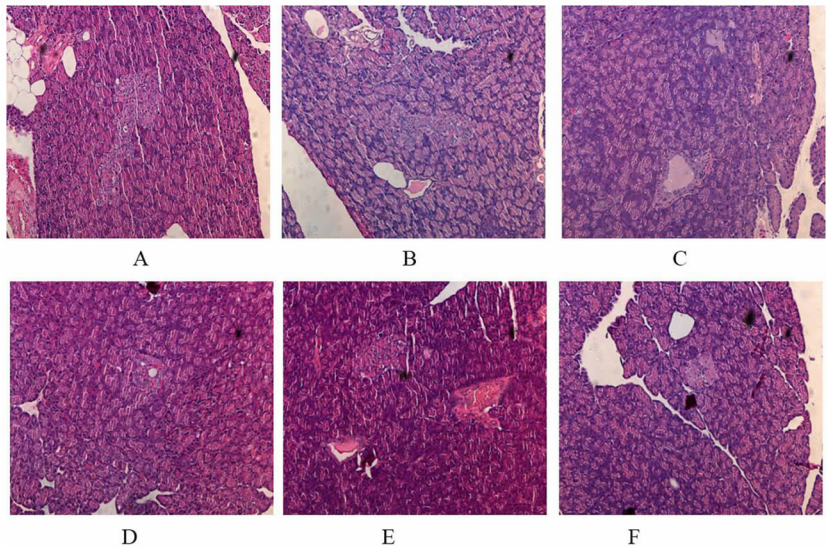


图 1 青钱柳水提取液对 2 型糖尿病大鼠胰腺组织的影响(HE, ×200)

注:A. 正常对照组,B. 模型组,C. 阳性组,D. 青钱柳低剂量组,E. 青钱柳中剂量组,F. 青钱柳高剂量组

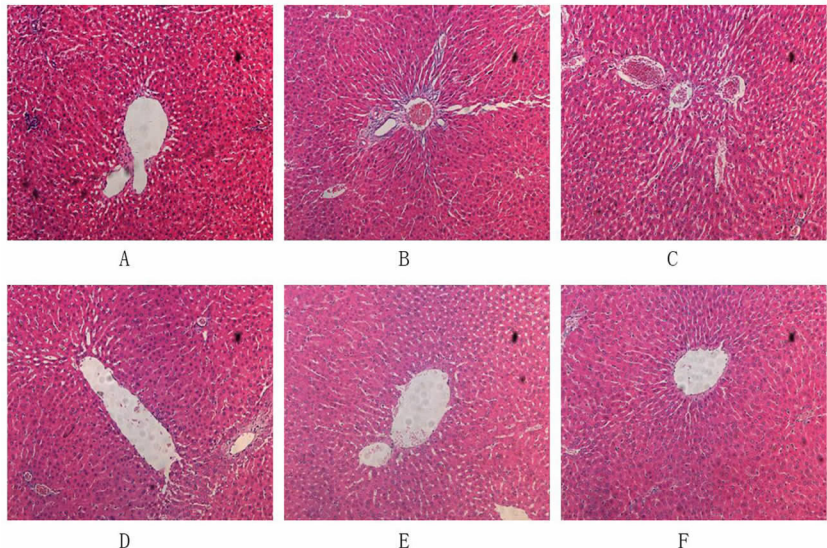


图 2 青钱柳水提取液对 2 型糖尿病大鼠肝形态的影响(HE, ×200)

注:A. 模型组,B. 正常对照组,C. 阳性组,D. 青钱柳低剂量组,E. 青钱柳中剂量组,F. 青钱柳高剂量组

中、高组能不同程度上改变大鼠肝脏病理病变,特别是青钱柳高剂量组可明显改善大鼠肝细胞损伤,细胞排列较规则,无过多的脂肪聚集。见图 2。

3 讨论

根据 WHO1999 标准,2 型糖尿病其发病机制主

要是胰岛素抵抗同时伴有胰岛素分泌减少,后期转为胰岛素分泌减少为主且伴有胰岛素抵抗,其症状表现为血糖过高<sup>[15]</sup>。患者机体胰岛素分泌功能虽然存在,但由于糖尿病的影响导致其作用降低,从而引起胰岛素不足以维持患者机体的需求<sup>[16]</sup>。本研

究高脂膳食联合低剂量 STZ 处理的模型是目前应用最广的 2 型糖尿病模型,既包含高脂饮食这一重要致病因素,又能避免高剂量 STZ 对胰岛 B 细胞过度损伤,表现为高血糖及胰岛素抵抗,较为符合 2 型糖尿病的发展和特点,造模成功率高。

我们主要研究青钱柳水提液中有效成分对糖尿病合并高脂模型大鼠血糖、血脂水平的影响,选取大鼠体重、糖耐量、糖化血清蛋白作为血糖检测指标<sup>[17]</sup>。贵州青钱柳水提液能增强糖尿病大鼠对葡萄糖的耐受能力,可能是因为青钱柳所含成分能保护胰岛 B 细胞,促使胰岛分泌胰岛素达到降糖效果。青钱柳各剂量组 GSP 均比阳性组低,说明青钱柳具有较好控制血糖的功效。总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)是血脂指标。结果显示青钱柳组的低密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油、总胆固醇这 3 项指标明显降低,且差异有统计学意义,故可认为青钱柳水提液对 2 型糖尿病大鼠有降血脂作用。

阳性组胰岛细胞数量明显低于模型组,表明胰岛细胞退行性萎缩暂缓<sup>[18]</sup>。青钱柳低、中、高 3 种剂量组相比于模型组,对胰岛的萎缩和胰岛细胞的退行性改变有一定的抑制和改善作用,胰岛形态保持正常。说明青钱柳水提液可以改善 2 型糖尿病大鼠的胰腺损伤<sup>[19]</sup>。正常对照组大鼠肝脏结构完整,细胞核居于细胞中心,肝小叶结构正常,细胞呈放射状规则排列,其内无多余脂肪滴集聚,模型组大鼠肝小叶界限模糊,其细胞索散乱分布,大部分干细胞尤其在肝小叶中央静脉局部细胞出现较多的脂肪变性,视野下的胞质内出现数量和大小不一的脂滴空泡<sup>[20]</sup>。阳性组的大鼠肝小叶结构部分变形,其细胞索部分出现散乱和脂肪性病变<sup>[21]</sup>。与模型组比较,青钱柳低、中、高组能不同程度上改变大鼠肝脏病理病变,特别是青钱柳高剂量组可明显改善大鼠肝细胞损伤,细胞排列比较规则,无过多的脂肪聚集。青钱柳可降低细胞内脂肪含量促进脂代谢,有一定的保肝作用。

本实验结果显示青钱柳可以降低糖尿病合并高血压大鼠的血糖和血脂水平,改善 2 型糖尿病大鼠的肝细胞形态,减少肝细胞的脂肪堆积,有一定的胰腺组织保护作用,是具有一定开发潜力和研究价值的天然降糖物质。

## 参考文献

[1]中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年

版)[J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(8):后插 2-后插 42 页.

- [2]Weng J, Pozzilli P. Diabetes Metabolism: Research and Reviews--Chinese Diabetes Society special issue: a small but encouraging step toward the successful control of diabetes in China[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2014, 30(6): 445-446.
- [3]Samuel VT, Shulman GI. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links[J]. Cell, 2012, 148(5): 852-71.
- [4]范冰彤,魏颖,李沁海,等. 青钱柳化学成分及降血糖活性研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(13): 239-242.
- [5]周悦. 中国民间防治糖尿病传统药用植物调查[D]. 北京: 中央民族大学, 2016.
- [6]李慧姣. 不同配比交泰丸降糖作用比较以及对 AMPK 糖代谢途径的影响[D]. 上海: 上海中医药大学, 2014.
- [7]李奕萱,王岩飞,李姝玉,等. 黄芪注射液与葛根素注射液联用对 2 型糖尿病小鼠心脏损害的干预作用[J]. 世界中医药, 2018, 13(4): 940-943.
- [8]王晓鹏. NR2A、NR2B、GluR1、PKC- $\gamma$  在 STZ 诱导的糖尿病大鼠海马组织中表达变化的研究[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2014.
- [9]邹敬韬. 九里香叶总黄酮及其单体对糖尿病心肌病的保护作用及机制[D]. 长春: 吉林大学, 2014.
- [10]曹娟娟,和七一,赵瑛,等. 蛇蛭保健酒对小鼠佐剂性关节炎的影响[J]. 重庆医学, 2013, 42(28): 3395-3397.
- [11]马红,郭春花,杨香玖,等. 非酒精性脂肪性肝病模型大鼠饮食或二甲双胍干预后肝视黄醇结合蛋白 4 表达[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(49): 8007-8014.
- [12]赵丹丹,吴瑞,于娜,等. 降糖消渴颗粒对实验性糖尿病大鼠心肌 MAPK 信号通路影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(11): 2736-2739.
- [13]包永睿,王帅,孟宪,等. 生气滞胃痛颗粒促胃肠动力作用谱效关系网络模型的构建[J]. 中药材, 2014, 37(5): 828-832.
- [14]王瑞坡,王珂,李姣,等. 桑椹乙酸乙酯萃取物对链脲佐菌素致高血糖大鼠的降血糖作用[J]. 中成药, 2011, 33(10): 1668-1672.
- [15]朱友文,宋灿,霍海如,等. 中药在 2 型糖尿病中的治疗和胰岛素抵抗抗中的研究进展[J]. 世界中医药, 2015, 10(1): 135-137.
- [16]刘永贵,解学星,吴疆,等. 治疗 2 型糖尿病的新靶点药物研究进展[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(2): 222-227.
- [17]Srinivasan K, Ramarao P. Animal models in type 2 diabetes research: an overview[J]. Indian J Med Res, 2007, 125(3): 451-472.
- [18]吴常青,汪春彦,邵旭,等. 补阳还五汤有效部位对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用及机制[J]. 中草药, 2011, 42(1): 114-117.
- [19]黄鸣清. 丹酚酸 B 改善 2 型糖尿病大鼠 IR 作用及其机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [20]闫爱国,葛争艳,刘建勋,等. 降糖消脂胶囊对 2 型糖尿病大鼠模型的胰岛及肝脏形态学改变的影响[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(9): 1067-1071.
- [21]钟越,钟秀宏,孙艳美,等. 姜黄素拮抗四氯化碳致肝纤维化作用[J]. 中国公共卫生, 2015, 31(4): 447-449.

(2017-12-18 收稿 责任编辑:杨觉雄)