

甘蔗叶不同提取物对 3 种糖尿病模型的降血糖作用

侯小涛, 邓家刚*, 李爱媛, 吴玉强, 廖泽勇, 郭振旺

(广西中医学院, 广西 南宁 530001)

摘要: 目的 研究甘蔗叶不同提取物的降血糖作用。方法 降血糖实验采用肾上腺素、四氧嘧啶、链佐霉素 3 种糖尿病模型, 观察甘蔗叶不同提取物对小鼠血糖的影响。结果 甘蔗叶水提物、50% 醇提物、石油醚提取物、正丁醇提取物对肾上腺素所致高血糖小鼠的血糖升高有抑制作用, 而对正常小鼠的血糖无明显影响; 各种溶剂的提取物对四氧嘧啶所致糖尿病小鼠的血糖升高有不同程度的抑制作用; 对链佐霉素所致的高血糖模型, 甘蔗叶水提物、30% 醇提物、50% 醇提物、乙酸乙酯提取物有不同程度抑制血糖的作用。结论 甘蔗叶中含有抑制血糖升高的活性物质。

关键词: 甘蔗叶; 降血糖; 小鼠; 糖尿病

中图分类号: R96

文献标志码: A

文章编号: 1006-0103(2011)05-0451-03

Study on hypoglycemia activity of the different extracts of sugarcane leaves

HOU Xiao-tao, DENG Jia-gang*, LI Ai-yuan, WU Yu-qiang, LIAO Ze-yong, GUO Zhen-wang

(Guangxi Traditional Chinese Medical University, Nanning, Guangxi 530001 P. R. China)

Abstract: **OBJECTIVE** To evaluate the hypoglycemia activity of different extracts of sugarcane leaves. **METHODS** Adrenalin, alloxan and streptozocin were used to induce hyperglycemia models in mice, followed by treatment them with the different extracts of sugarcane leaves. **RESULTS** In the adrenalin-induced mice, water, 50% alcohol, petroleum ether and butanol extracts of sugarcane leaves could inhibit the increase of blood glucose level in varying degrees, and in normal mice they had little effect on the blood glucose level. In the alloxan-induced mice, all kinds of extracts of sugarcane leaves could inhibit the increase of blood glucose level in varying degrees. In the streptozocin-induced mice, water, 30% ethanol, 50% ethanol and ethyl acetate extracts of sugarcane leaves could inhibit the increase of blood glucose level in varying degrees. **CONCLUSION** Sugarcane leaves contain active substances for inhibiting hyperglycemia.

Key words: Sugarcane leaves; Hypoglycemia; Mice; Diabetes

CLC number: R96

Document code: A

Article ID: 1006-0103(2011)05-0451-03

甘蔗 *Saccharum sinensis* Roxb. 的药用历史久远^[1], 中国南方各省均有栽培。但历代中医药文献中关于甘蔗叶的药用价值鲜有记载。甘蔗叶中含有多糖、有机酸、酚类及黄酮等多种化学成分, 并具有抗菌、降血糖、抗肿瘤等药理作用^[2-4]。现采用甘蔗叶不同提取物, 对由肾上腺素引起的高血糖小鼠模型、四氧嘧啶所致糖尿病小鼠模型和链佐霉素糖尿病小鼠模型进行了降血糖试验。

1 实验部分

1.1 仪器、试药与动物

TU-1901 双光束紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限公司)。甘蔗叶采自广西南宁市青秀区五合村定禁坡, 经宁小青高级实验师鉴定为台糖 22 号甘蔗的叶, 晒干恒重, 粉碎成粗粉密封备用。盐酸二甲双胍肠溶片(河北天成制药有限公司, 批

号: 08010901); 四氧嘧啶(美国 Sigma, 批号: CAS2244-11-3, 057k1512); 盐酸肾上腺素注射液(天津金耀氨基酸有限公司, 批号: 0507021); 链佐霉素(美国 4301B Valley Blvd Los Angeles CA, 批号: 18883-66-4); 血糖 GOD-PAP 法检测试剂盒(四川迈克科技有限责任公司, 批号: 0608111)。普通级昆明种小白鼠(广西中医学院实验动物中心, 合格证号: 桂医动字第 11004 号) 20~25 g, ♀♂ 兼用。

1.2 方法与结果

1.2.1 甘蔗叶提取物的制备 取适量甘蔗叶粗粉, 加入 8~10 倍量纯净水浸渍 1 h, 加热沸腾 1 h, 重复提取 4 次, 合并, 浓缩, 得水浸膏(1 g 干浸膏相当于 5.39 g 生药)。取适量甘蔗叶粗粉, 分别加入 10 倍量 30%、50% 乙醇, 反复多次回流提取、浓缩、过滤直至滤液澄清无色, 合并滤液, 浓缩, 得 30% 乙醇浸膏(1 g 干浸膏相当于 5.08 g 生药)、50% 乙醇浸

基金项目: 重点实验室能力提升及培育基地建设项目(桂科能 07109004-02k); 广西技术与开发项目(桂科攻 10124008-11)

作者简介: 侯小涛(1969), 女, 教授, 从事中药与民族药活性成分及质量控制的研究工作。Email: xthou@126.com

* 通信作者(Correspondent author), Email: dengj@tom.com

膏(1 g 干浸膏相当于 6.27 g 生药)。取适量甘蔗叶粗粉,加入 10 倍量 70% 乙醇,反复多次回流提取,合并滤液,浓缩,得浸膏,浸膏用硅胶拌样,依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇提取,减压浓缩,回收溶剂,分别得到石油醚提取物、乙酸乙酯提取物和正丁醇提取物(1 g 干浸膏分别相当于 63.29、44.56、32.32 g 生药)。

1.2.2 对肾上腺素所致高血糖小鼠血糖的影响^[5-6] 取昆明种小鼠,随机均分为 9 组,即空白对照组、模型组(等容量生理盐水)、阳性对照组(二甲双胍 750 mg·kg⁻¹)及甘蔗叶各种提取物组(给药剂量均为 40 g·kg⁻¹,ig 给药 0.02 mL·g⁻¹,每天 1 次,连续 10 d)。于末次给药前禁食不禁水 8 h,给药后禁食不禁水 2 h,造模前取血一次。随即 ip 0.5 mg·kg⁻¹肾上腺素,30 min 后取血,分别测定药物对正常血糖和急性高血糖模型的影响。取血采用 0.9~1.1 mm 内径的玻璃毛细管从小鼠眶静脉丛取 0.15 mL 血,置室温待血液凝固,以 3.5×10³ r·min⁻¹离心 10 min,分离血清,取血清 10 μL,按血糖葡萄糖氧化酶(GOD-PAP)法检测试剂盒的操作步骤与方法,于 505 nm 处测定吸光度(OD 值)。表 1 结果显示:小鼠 ip 肾上腺素后,血糖浓度与正常组比较明显升高($P < 0.001$)。各用药组对造模前小鼠血糖除阳性对照组外,其余各组小鼠血糖无明显影响;而对肾上腺素所致的高血糖模型小鼠,水提物、30% 醇提物、50% 醇提物、石油醚提取物、正丁醇提取物均具有抑制血糖升高作用,且与模型组比较具有显著性差异($P < 0.01$ 或 0.05)。

1.2.3 对四氧嘧啶所致高血糖小鼠血糖的影响^[3-5,7] 取正常昆明种系小鼠,禁食不禁水 12 h

表 1 甘蔗叶提取物对肾上腺素所致高血糖小鼠血糖的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effects of sugarcane leaves extracts on blood glucose in the adrenalin-induced mice($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	血糖/mmole·L ⁻¹	
		造模前	造模后
空白组	11	-	5.62 ± 1.14
模型组	11	5.45 ± 0.98	23.39 ± 4.22 [△]
二甲双胍	10	4.23 ± 0.52 [△]	15.81 ± 4.41 ^{**}
水提物	11	5.01 ± 0.81	19.05 ± 4.36 [*]
50% 醇提物	10	5.27 ± 1.06	16.61 ± 4.95 ^{**}
30% 醇提物	11	6.52 ± 0.86	20.01 ± 2.54 [*]
石油醚提取物	10	4.53 ± 1.62	17.07 ± 5.02 ^{**}
乙酸乙酯提取物	11	5.74 ± 1.01	20.63 ± 4.18
正丁醇提取物	11	4.29 ± 0.83	17.71 ± 3.45 ^{**}

与空白组比较: $\Delta P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

后,尾静脉注射临用时配制的四氧嘧啶生理盐水溶液 60 mg·kg⁻¹体重,造模。尾静脉注射 72 h 后,禁食不禁水 8 h,从小鼠眶静脉丛取血,置室温待血液凝固,3.5×10³ r·min⁻¹离心 10 min,分离血清,取血清 10 μL,采用 GOD-PAP 法测定小鼠的血糖值。取空腹血糖在 10 mmol·L⁻¹以上的合格小鼠,随机分为 8 组,即模型组(予等容量生理盐水);阳性对照组(二甲双胍 600 mg·kg⁻¹);甘蔗叶各种提取物组(剂量均为 40 g·kg⁻¹,ig 容量为 0.02 mL·g⁻¹);另取同批的正常小鼠 15 只作为空白对照组(予等容量生理盐水)。ig 给药,每天 1 次,连续 21 d。给药后分别于第 7、14、21 天检测血糖值。每次测血糖前禁食不禁水 8 h,给药后继续禁食不禁水 2 h 后取血测定。表 2 显示:台糖 22 号甘蔗叶各种溶剂提取物小鼠 ig 对四氧嘧啶所致的糖尿病模型小鼠有不同程度的抑制血糖升高的作用,各用药组与模型组比较及各用药组自身给药前后比较均有显著性差异。

表 2 台糖 22 号甘蔗叶提取物对四氧嘧啶所致高血糖小鼠血糖的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Effects of sugarcane leaves extracts on blood glucose in the alloxan-induced mice($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Dose/g·kg ⁻¹	给药前血糖值/mmole·L ⁻¹	给药后血糖值/mmole·L ⁻¹		
				1 周	2 周	3 周
空白组	15	-	3.34 ± 0.70	4.55 ± 1.3	6.51 ± 1.20	5.13 ± 1.20
模型组	16	-	24.32 ± 8.67 ^{△△}	19.34 ± 7.82 [△]	16.16 ± 6.09 ^{△△}	17.98 ± 8.12 [△]
二甲双胍	15	0.6	24.39 ± 8.61	3.43 ± 3.68 ^{**##}	5.52 ± 3.08 ^{**##}	1.45 ± 1.54 ^{**##}
水提物	19	40.0	25.21 ± 6.74	17.96 ± 6.59 ^{##}	19.60 ± 4.35 [#]	11.75 ± 5.77 ^{##}
50% 醇提物	18	40.0	24.13 ± 4.56	15.73 ± 3.63 ^{##}	17.91 ± 7.06 ^{##}	17.51 ± 5.64 ^{##}
30% 醇提物	19	40.0	23.79 ± 6.35	17.50 ± 7.72 ^{##}	18.67 ± 4.77 [#]	15.18 ± 5.38 ^{##}
石油醚提取物	18	40.0	24.33 ± 4.44	15.35 ± 8.55 ^{##}	17.60 ± 4.53 ^{##}	16.60 ± 5.53 ^{##}
正丁醇提取物	18	40.0	24.55 ± 5.42	18.52 ± 11.97 [#]	19.91 ± 6.96	19.06 ± 5.92
乙酸乙酯提取物	18	40.0	25.12 ± 6.37	17.24 ± 9.14 ^{##}	18.55 ± 4.66 [#]	16.55 ± 5.56

与空白组比较: $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.01$; 用药前后自身比较: # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$

1.2.4 对链佐霉素所致高血糖小鼠血糖的影响^[5,8] 选合格小鼠,分为 9 组,禁食 24 h,正常组 ip 生理盐水 0.01 mL·g⁻¹,其余组 ip 链佐霉素

(STZ) 150 mg·kg⁻¹,48 h(禁食 12 h)后于小鼠眶静脉丛取血,置室温下待血液凝固,于 3.5×10³ r·min⁻¹离心 10 min,分离血清。取血清 10 μL,采用

GOD - PAP 法测血糖值。取空腹血糖值大于 $8 \text{ mmol} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的合格小鼠一批,随机分成 8 组,每组 10 ~ 12 只,即模型组(予等容量生理盐水);阳性对照组(二甲双胍 $600 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$);甘蔗叶各种提取物组($40 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ig 容量为 $0.02 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$);另取同批正常小鼠 10 只作为空白对照组(予等容量生理盐水)。ig 给药 1d,连续 21 d,于给药后第 7、14、21 天从小鼠眶静脉丛取血,置室温待血液凝固,于 $3.5 \times$

$10^3 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min,分离血清。取血清 $10 \mu\text{L}$,标准 1、2 管中各取葡萄糖标准液 $10 \mu\text{L}$,空白 1、2 管各取超纯水 $10 \mu\text{L}$,采用 GOD - PAP 法测定小鼠的血糖值(表 3)。表 3 显示:ig 给药甘蔗叶水提取物、30% 醇提取物、50% 醇提取物、乙酸乙酯提取物小鼠对链脲霉素所致高血糖小鼠的血糖有不同程度的抑制血糖升高的作用,石油醚提取物组亦有降低血糖的趋势,但无统计学意义;各用药组自身比较无显著性差异。

表 3 甘蔗叶提取物对链脲霉素所致高血糖小鼠血糖的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Effects of sugarcane leaves extracts on blood glucose in the streptozocin - induced mice($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	血糖/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$			
			造模后(d_0)	造模后(d_7)	造模后(d_{14})	造模后(d_{21})
空白组	10	-	5.51 ± 0.74	5.92 ± 1.21	5.89 ± 0.72	6.88 ± 1.17
模型组	10	-	$21.62 \pm 11.85^\Delta$	$26.07 \pm 6.36^\Delta$	$27.35 \pm 6.45^\Delta$	$28.19 \pm 12.97^\Delta$
二甲双胍	11	0.6	$21.26 \pm 9.09^\Delta$	$13.54 \pm 7.89^{**\#}$	$14.48 \pm 7.43^{**}$	$11.56 \pm 6.33^{**\#}$
水提取物	12	40	$21.87 \pm 9.74^\Delta$	$16.19 \pm 7.96^{**}$	$14.26 \pm 6.85^{**}$	17.86 ± 10.68
50% 醇提取物	12	40	$21.97 \pm 9.83^\Delta$	$16.17 \pm 4.64^{**}$	$19.51 \pm 7.02^*$	21.92 ± 6.04
30% 醇提取物	12	40	$21.33 \pm 9.78^\Delta$	$16.22 \pm 4.33^{**}$	$19.11 \pm 6.82^*$	20.11 ± 5.84
石油醚提取物	12	40	$21.19 \pm 10.60^\Delta$	21.14 ± 13.40	19.21 ± 11.84	16.77 ± 12.24
正丁醇提取物	12	40	$21.47 \pm 10.12^\Delta$	20.35 ± 8.68	22.72 ± 13.41	26.83 ± 10.52
乙酸乙酯提取物	12	40	$21.63 \pm 10.92^\Delta$	$19.35 \pm 8.01^*$	20.98 ± 6.77	21.88 ± 7.79

与空白组比较: $\Delta P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 用药前后自身比较: # $P < 0.05$ # # $P < 0.01$

2 讨论

肾上腺素作为影响血糖水平的重要激素之一,能促进肝糖原分解、肌糖原酵解、糖异生加速,从而升高血糖^[9]。试验结果显示:甘蔗叶水提取物等多种提取物能够抑制肾上腺素引起的小鼠血糖升高,因此,可推测甘蔗叶可能有抑制肝糖原分解、肌糖原酵解、抑制糖异生的作用。利用四氧嘧啶选择性破坏胰岛 β 细胞建立糖尿病小鼠模型,观察甘蔗叶水提取物、醇提取物对模型小鼠血糖水平的影响,结果表明:给予甘蔗叶各种提取物 ig 小鼠,对四氧嘧啶所致的糖尿病模型有不同程度抑制血糖升高的作用。链脲霉素是无色链霉菌属的发酵产物,亦能选择性损伤胰岛 β 细胞,引起实验性糖尿病。与四氧嘧啶糖尿病不同,链脲霉素引起的糖尿病高血糖反应较缓和,但链脲霉素引起小鼠高血糖的发生率较四氧嘧啶高,且一般不表现自发性缓解。结果表明:水提取物、50% 醇提取物、石油醚提取物对链脲霉素所致的糖尿病模型有不同程度抑制血糖的作用。甘蔗叶为甘蔗种植的副产品,每年随甘蔗生长和成熟后将产生大量废弃的甘蔗叶,除少部分作为动物饲料外,大部分被蔗农就地焚烧,造成资源浪费并严重污染环境。

甘蔗叶中含有多糖、有机酸、酚类及黄酮等成分^[1],资源丰富、价格低廉,从甘蔗叶中分离出安全可靠的有效降糖成分应用于临床,不仅能有效利用废弃的甘蔗叶,也可为治疗糖尿病药物开辟新途径。

参考文献:

- [1] 刘昔辉,杨荣仲,区惠平,等. 甘蔗叶多糖的提取与含量测定[J]. 安徽农业科学 2007, 35(34): 10960, 11035.
- [2] 邓家刚,郭宏伟,侯小涛,等. 甘蔗叶提取物的体外抗肿瘤活性研究[J]. 辽宁中医杂志 2010, 37(1): 1-3.
- [3] 邓家刚,侯小涛,李爱媛,等. 甘蔗叶的药效学初步研究[J]. 广西中医学院学报 2008, 11(3): 77-79.
- [4] 侯小涛,邓家刚,马建凤,等. 甘蔗叶提取物的体外抑菌作用研究[J]. 华西药理学杂志 2010, 25(2): 161-163.
- [5] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社 2006: 815-819.
- [6] 王玉芬,韩双红,孙国英,等. 糖尿乐胶囊降血糖作用的实验研究[J]. 中药材 2002, 25(6): 426.
- [7] 谢金鲜,李爱媛,周芳,等. 苦瓜精粉对高血糖动物模型血糖影响的实验研究[J]. 广西中医药 2005, 28(3): 52-54.
- [8] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社 2005: 1516-1519.
- [9] 周宜强. 糖尿病研治新论[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1997: 60.

收稿日期: 2011-02-03