维普资讯 http://www.cqvip.com

中国局解手术学杂志 2002年第11卷第1期
Chin J Regional Anat & Operative Surg, 2002, Vol. 11, No. 1

ASS对实验性Ⅱ型糖尿病大鼠胰岛素和C肽分泌作用研究

李艳君* 濮继红** 李艳萍*** 杨 杨* 姜吉文* 陈克功*

【摘 要】 目的 研究刺五加叶皂甙(ASS)对实验性Ⅱ型糖尿病大鼠胰岛素和C肽分泌作用影响。方法 应用放射免疫学方法对正常组和Ⅱ型糖尿病模型组大鼠(尾静脉注射链尿佐菌素25mg/kg加高脂、高热、高能量喂养)。在给予ASS后其空腹及口服葡萄糖后血浆中胰岛素和C肽变化测定。结果 ASS可增强Ⅱ型糖尿病大鼠胰岛素和C肽分泌,对正常大鼠无影响。结论 ASS可以促进Ⅱ型糖尿病大鼠胰岛素和C肽分泌。

【关键词】 刺五加叶皂甙(ASS);Ⅱ型糖尿病大鼠;胰岛素;C肽

Study of ASS on insulin and C-peptide in experimental NIDDM rats *Li Yanjun, Pu Jihong, Li Yanping, et al. Department of Anatomy, Jiamusi Medical University, Jiamusi 154007*

【Abstract】 **Objective** To study the effects of ASS on insulin and C-peptide in experimental NIDDM rats. **Methods** Radioimmunoassay was used to measure the level of insulin and C-peptide in vein after giving ASS to normal rats and NIDDM rats. (to injected of STZ, 25mg/kg, via tail vein and fed on diet of high fat and high calorie). **Results** ASS could increase insulin and C-P secretion in NIDDM rats. **Conclusion** ASS can increase insulin and C-P secretion in NIDDM rats.

【key words】 ASS; NIDDM rats; Insulin; C-peptide

刺五加是一种落叶植物,与人参同属于五加科,具有"补中益精、坚筋骨、强志意"的作用,其医疗价值极高。刺五加叶皂甙(ASS)是刺五加叶中提取的含有16种皂甙成分的总皂甙。类胰升血糖素肽-1(GLP-1)是迄今为止作用最强的肠促胰岛素[1],其促胰岛素分泌作用有很强的糖依赖性。可以增加胰岛素前体转录和刺激胰岛素的生物合成,抑制胰升血糖素释放,是最安全的降血糖物质[2]。本实验利用高特异性单克隆GLP-1(7-36)酰胺抗体,通过放射免疫学方法对正常及Ⅱ型糖尿病大鼠模型在给与刺五加叶皂甙(ASS)后空腹及口服葡萄糖后血浆中胰岛素和C肽水平进行测定,为探索GLP-1分泌的协同促进因素及其释放机制,利用丰富的中草药资源治疗Ⅱ型糖尿病奠定了基础。

材料与方法

1.动物模型建立及分组:健康雄性Wistar大鼠(本院动物实验中心提供)50只,体重200~250g,随机分成两组。一组30只尾静脉注射25mg/kg链脲佐菌素(STZ,北京邦定公司提供)。2周后测糖耐量,选20只异常者加喂高脂、高糖、高热量饲料,定为糖尿病模型组[3]。另一组20只大鼠不注射STZ,正常基础饮食,为正常对照组。上述两组随机再各分为两组,即正常对照组(NC,10只);正常给药组(NG,10只);模型对照组(DC,10只);模型给药组(DG,10只)。NG组和DG组每天上午8~9点将60mg/ml ASS溶液按200mg/kg体重灌喂给药,同时NC组和GC组灌喂0.9%生理盐水,按3.3mg/kg体重给予。定期记录体重,各组均不使用其他药物。

2.标本采集及胰岛素和C肽测定:第25天空腹及口服葡萄糖后30min,用乌拉坦麻醉大鼠后,尾静脉取血加入装有4000U/ml抑肽酶30μl的冰冷试管中,分离血清,-20℃冰冻保存。

胰岛素和C肽的测定采用北京东亚免疫技术研究所的放免药盒,测定胰岛素和C肽值。数据经统计学处理,所有结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,使用方差分析,Q检验进行组间比较。

结 果

1.通过尾静脉注射STZ制作NIDDM大鼠模型后,

* 作者单位:154002 黑龙江省佳木斯大学基础医学院解剖教研室
** 牡丹江市西安区妇幼保健院
*** 佳木斯市中心医院普外科

维普资讯 http://www.cqvip.com

模型组体重平均为(365±25.3)g,对照组为(412.5±62.1)g,两者间差异经检验P<0.05。

2.ASS对正常组大鼠(NC组、NG组)空腹及口服葡萄糖30分钟后胰岛素和C肽水平测定值影响不大,经检验此差异不具有显著性(P>0.05)。(见附表)。

3.ASS对模型组大鼠(DC组、DG组)空腹及口服葡萄糖30分钟后胰岛素和C肽分泌水平升高,经检验此差异具有显著性(P<0.01)。(见附表)。

附表 ASS对各组大鼠胰岛素及C肽分泌水平影响

组别	鼠数	条件	INSULIN	C-P
正常对照组(NC)	10	空腹	62.22±7.47	0.64±0.15
		服葡萄糖	98.46±13.50	3.86±0.48
正常给药组(NG)	10	空腹	63.97±6.26	0.68±0.18
		服葡萄糖	107.64±28.68	4.27±0.48
模型对照组(DC)	10	空腹	47.33±8.38	0.41±0.06
		服葡萄糖	52.13±14.89	1.98±0.20
模型给药组(DG)	10	空腹	65.21±8.74	0.59±0.07
		服葡萄糖	99.95±12.06	3.69±0.45

讨 论

GLP-1是一种肠源性激素,对NIDDM起到明显的增加胰岛素分泌和抑制胰升血糖素的作用,其降糖作用机理是,胰岛素升高使其靶器官对糖的摄取增加,胰升血糖素降低抑制葡萄糖异生作用。GLP-1在维持胰岛B细胞的葡萄糖耐受方面起着重要的作用,它能增强葡萄糖诱导的胰岛素分泌,增强并且刺激胰岛素基因表达与合成,这种作用可能是由于GLP-1对胰岛B细胞的直接作用引起的[4]。GLP-1的作用模式表明它可以用于糖尿病的治疗。GLP-1刺激胰岛素分泌,并抑制胰升血糖素的分泌,延迟胃排空。因此在20世纪90年代把GLP-1作为糖尿病的一种治疗方案已引起了很多人的关注。已证实经静脉或皮下给与GLP-1可通过减少I或II型糖尿病患者的基础或饮食后葡萄糖浓度来产生抗糖尿病作用[5]

ASS对中枢神经系统及内分泌系统有强大的调节功能,它可增强垂体——肾上腺皮质系统的功能,增强机体抵御不良刺激的能力,增强GLP-1分泌。实验表明,ASS对胰岛B细胞有保护作用,并且对损伤的B细胞有修复作用[6]。由STZ所致糖尿病模型大鼠胰岛出现炎症表现,而ASS对炎性反应的抑制作用将有益于胰岛的恢复。通过对B细胞的保护修复作用,增加胰岛素的分泌,降低血糖水平,减轻高血糖对全身各器官的损伤。由于C肽的分泌是与胰岛素分泌相平行的,所以其含量亦增高。

本实验中ASS对正常组大鼠空腹及口服葡萄糖后血中胰岛素和C肽无明显影响。这正是ASS所具有的调正功能特性的一种表现。刺五加具有调节紊乱,使其趋于正常的功能,无论机体存在的病理变化是亢进或低下,均可使其恢复正常,即调整或正常化作用,其作用是非特异性的,广谱的。

总之,ASS可以作为GLP-1分泌的刺激剂及GLP-1促胰岛素作用的增强剂来进一步研究。

参 考 文 献

1.Goke R, Fehmann HC, Goke B. Glucagon-like peotide (7-36) amide is a new incretion lenterogastrone candidate. Eur J Clin Invest, 1991,21:135.

2.Nauck MA, Bartels E, Orskov C, et al. Additive insulintropic effects of exogenous synthetic human gastric inhibitory polypeptide and glucogon-like peptide-1(7-36) amide infuesed at near-physiological insulinotropic hormone and glucose concentrations. J Clin Endocrinol Metad .1993.76:912.

3.于德民,吴锐,尹雍,等.实验性链脲佐菌素糖尿病动物模型的研究.中国糖尿病杂志.1995,3:(2)105.

4.Komats R, Matsuyama T, Namba M, et al. Glucagonostatic and insulinotropic action of glucagon-like peptide-1(7-36)amide. Diabetes, 1989,38.902.

5.Rachman J, Barrow BA, levy JC, et al. Nearnormalisation of diurnal glucose concentrations by continuous administration of GLP-1 in subjects with NIDDM. Diabetologia 40:205-211,1997.

6.吕忠智,李淑惠,蔡毅,等.刺五加叶皂甙降血糖作用.中国中药杂志,1994,19(11)683-685.

(收稿日期:2001-10-29)

(上接12页)

3.Pappa KS, Derick RJ, Weber PA, et al. Late argon laser suture lysis after mitomycin c trabeculectomy. Ophthalmology,1993,100(8):1268.

4.Johnstone MA, Wellington DP, Ziel CJ. A releasable scleral-flap tamponade suture lor guarded filtration surgery. Arch Ophthalmol, 1993,111(5):398

5.Maberley D, Apel A, Rootman DS, et al. Releasable "U" suture for trabeculectomy surgery. Ophthalmic Surg, 1994, 25(4):251.

6.Shin DH. Removable-suture closure of the lamellar scleral flap in trabeculectomy. Am Ophthalmol,1987,19(2):51.

(收稿:2000-12-25)