

# 锦灯笼宿萼不同提取物对小鼠耐糖量及糖尿病肾病大鼠血糖水平影响

吴红杰<sup>1</sup>, 陈大忠<sup>2</sup>

(1. 黑龙江中医药大学中医药研究院 1801 室, 黑龙江 哈尔滨 150040;

2. 黑龙江中医药大学中医药研究院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

**摘要:**目的 观察锦灯笼宿萼水提取物和乙醇提取物对小鼠耐糖量及对链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病肾病大鼠血糖的影响。**方法** 小鼠八组,每组 10 只,包括蔗糖组 4 个组和葡萄糖组 4 个组,蔗糖组分别灌胃给予水提取物  $1.96 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  和锦灯笼宿萼 70% 乙醇提取物  $1.54 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  和阿卡波糖,模型组于最后一次给予与实验组等量蔗糖。葡萄糖组分别灌胃给予水提取物  $1.96 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  和锦灯笼宿萼 70% 乙醇提取物  $1.54 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  和二甲双胍,模型组于最后一次给予与实验组等量葡萄糖。测定血糖; 对 STZ 糖尿病肾病模型大鼠分别灌胃给予锦灯笼宿萼 70% 乙醇提取物  $0.89 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  和水提物  $1.52 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 并测定血糖。**结果** 锦灯笼宿萼不同提取物对小鼠耐糖量影响实验中蔗糖组中 70% 乙醇提取物组的小鼠 0.5 h 时血糖值为  $(8.55 \pm 1.35) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 蔗糖模型组小鼠血糖值为  $(11.04 \pm 0.84) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 葡萄糖组中 70% 乙醇提取物组的小鼠 0.5 h 时血糖值为  $(17.92 \pm 1.60) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 葡萄糖模型组小鼠血糖值为  $(21.12 \pm 1.60) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 锦灯笼宿萼水提取物组和 70% 乙醇提取物组与模型组比较,小鼠对蔗糖、葡萄糖的耐糖能力差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 锦灯笼宿萼不同提取物对 STZ 大鼠血糖的影响试验中,锦灯笼宿萼 70% 乙醇提取物组的血糖值为  $(32.06 \pm 1.52) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 模型组血糖值为  $(50.53 \pm 3.08) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 锦灯笼宿萼 70% 乙醇提取物组与模型组比较,对降低早期糖尿病肾病的大鼠血糖差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 锦灯笼宿萼水提物和乙醇提取物能够提高小鼠对蔗糖和葡萄糖的耐糖量,并降低 STZ 糖尿病肾病大鼠血糖值,乙醇提取部位优于水提取部位。

**关键词:** 锦灯笼; 植物提取物; 葡糖耐量试验; 乙醇; 提取法; 小鼠

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.07.007

## Effects of different extracts of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino on blood glucose tolerance in mice and blood glucose level in diabetic nephropathy rats

WU Hongjie<sup>1</sup>, CHEN Dazhong<sup>2</sup>

(1. Institute of Traditional Chinese Medicine, Room 1801 Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China; 2. Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of water extract and 70% ethanol extract of *physalis calyx seu fructus persistent calyx* on sugar tolerance in mice and blood glucose in rats with diabetic nephropathy induced by STZ. **Methods** Eight groups of mice, 10 in each group, were divided into 4 groups of sucrose group and 4 groups of glucose group. Sucrose group give water extract  $1.96 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  and *physalis calyx seu fructus persistent calyx* 70% ethanol extract  $1.54 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  and acarbose by intragastric administration respectively, the model group was given the same amount of sucrose as the experimental group in the last, glucose group give water extract  $1.96 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  and *physalis calyx seu fructus persistent calyx* 70% ethanol extract  $1.54 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  and metformin by intragastric administration respectively, the model group was given the same amount of glucose as the experimental group for the last time and the blood glucose of mouse were determined; Rats with diabetic nephropathy induced by STZ were given intragastric administration of *physalis calyx seu fructus persistent calyx* 70% ethanol extract of  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  and water extract of  $1.52 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ , and the blood glucose of rats were determined. **Results** Effect of different extracts of *Physalis calyx seu fructus persistent calyx* on the sugar tolerance of mice. The blood glucose values of the mice in the 70% ethanol extract group were  $(8.55 \pm 1.35) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  at 0.5 h,  $(11.04 \pm 0.84) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  in the sucrose model group,  $(17.92 \pm 1.60) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  in the glucose 70% ethanol extract group and  $(21.12 \pm 1.60) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  in the glucose model group at 0.5 h. Compared with the model group, the blood glucose level of the rats of 70% ethanol extract group with early diabetic nephropathy was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Effects of different ex-

tracts from Physalis calyx seu fructus persistent calyx on the blood glucose in STZ rats. The blood glucose level in the 70% ethanol extract group of Physalis calyx seu fructus persistent calyx was  $(32.06 \pm 1.52) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , and the blood glucose level in the model group was  $(50.53 \pm 3.08) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ . Compared with the model group, the blood glucose level of the rats of 70% ethanol extract group with early diabetic nephropathy was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The extract of water group and 70% ethanol extract group can increase the glucose tolerance factor of sucrose and glucose and decrease the blood glucose level of STZ-induced diabetic nephropathy rats, and the ethanol extraction site is better than water extraction site.

**Key words:** Physalis alkekengi; Plant extracts; Glucose tolerance test; Ethanol; Extraction; Mice

锦灯笼为茄科植物酸浆 *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino 的干燥宿萼。始载于神农本草经,名为酸酱,列为中品。宿萼味苦,微酸、性寒、归肺经。具有清热解毒,利尿通淋,利咽化痰等功效<sup>[1-2]</sup>。锦灯笼含有黄酮类、萜类、内酯类、生物碱类、甾醇类、氨基酸类及无机元素等化学成分,在体内发挥不同的药理作用<sup>[3-4]</sup>。民间常用锦灯笼宿萼泡茶辅助降糖,效果明显。本实验研究锦灯笼宿萼不同提取部位对小鼠耐糖量及链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)诱导糖尿病肾病大鼠血糖水平的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验材料

**1.1.1 试验动物** SPF 级健康 ICR 雄性小鼠,体质量为  $18 \sim 22 \text{ g}$ ; SPF 级健康 SD 雄性大鼠,体质量  $(200 \pm 20) \text{ g}$ [ 均购自黑龙江中医药大学实验动物中心,合格证:SCXK(黑)2013-004]。本研究起止时间为 2016 年 11 月至 2017 年 1 月,符合一般实验动物伦理学要求。

**1.1.2 试药与试剂** 阿卡波糖(北京拜耳医药保健有限公司,批号 H19990205);蔗糖、葡萄糖(天津市福晨化学试剂厂);盐酸贝那普利片(洛汀新,北京诺华制药有限公司,批号 X2434);链脲佐菌素(美国 Sigma 公司生产,批号 18883-66-4);柠檬酸(天津市进丰化工有限公司,批号 GB/T9855-2008);柠檬酸钠(天津博迪化工股份有限公司,批号 GB/T16493-1996);柠檬酸钠溶液:柠檬酸  $4.2 \text{ g}$ ,柠檬酸钠  $5.88 \text{ g}$ ,分别用生理盐水定容至  $200 \text{ mL}$ ,使其各自的浓度为  $0.1 \text{ mol} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,取上述柠檬酸溶液  $28 \text{ mL}$ ,柠檬酸钠溶液  $22 \text{ mL}$ ,充分混匀,放置冰箱保存备用<sup>[5-6]</sup>;锦灯笼药材(购于安徽普仁中药饮片有限公司,批号 160225)。锦灯笼宿萼水提取物:12 倍量水煎煮 2 次,每次  $1 \text{ h}$ ,合并煎煮液,滤过,滤液减压回收至干膏;锦灯笼宿萼 70% 乙醇提取物:12 倍量 70% 乙醇回流提取 2 次,每次  $1.5 \text{ h}$ ,合并提取液,滤过,滤液减压回收乙醇至干膏。

**1.1.3 试验仪器** 电热恒温水浴锅(上海博讯实

业有限公司医疗设备厂出品,型号 HHS),血糖仪(华广生技股份有限公司,型号舒霖伴侣 GM260),电子天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司,型号 AL204)。

### 1.2 试验方法

**1.2.1 锦灯笼宿萼不同提取物对小鼠耐糖量影响** 选取 ICR 雄性健康小鼠 80 只,称量体质量,采用尾静脉取血,测定空腹血糖值<sup>[7-8]</sup>将 80 只小鼠置于同一鼠笼中,抽取 10 只,称重,编号作为蔗糖模型组,同一方法每次抽取 10 只,分别为蔗糖组的空白组、锦灯笼 70% 乙醇提取物组、锦灯笼水提取物组;葡萄糖模型组、葡萄糖组的空白组、锦灯笼 70% 乙醇提取物组、锦灯笼水提取物组;共八组。每组 10 只,小鼠分别灌胃给予生理盐水( $15 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、阳性药阿卡波糖和盐酸二甲双胍( $0.075 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、锦灯笼宿萼水提取物( $1.96 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、锦灯笼宿萼 70% 乙醇提取物( $1.54 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),每天给药 1 次,连续给药 7 d,最后 1 次给药前禁食  $12 \text{ h}$ ,各组分别用葡萄糖溶液  $5.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} +$  二甲双胍、蔗糖  $4.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} +$  阿卡波糖,测定糖负荷后  $0.5 \text{ h}, 1 \text{ h}, 2 \text{ h}$  间点的小鼠血糖值并记录<sup>[4]</sup>。

**1.2.2 锦灯笼宿萼不同提取物对糖尿病肾病大鼠血糖影响** (1) 动物 DN 模型与分组。选取雄性 SD 大鼠 60 只,自适应性喂养 1 周,称量体质量、标号,将 60 只大鼠置于同一鼠笼,抽取 12 只为假手术组,其余为实验造模组。术前禁食  $12 \text{ h}$ ,不限饮水,腹腔注射 10% 水合氯醛( $0.35 \text{ mL}/100 \text{ g}$ )麻醉后,假手术组大鼠切开皮肤及肌层后再行缝合,实验造模组行经背部右侧肾切除术,逐层缝合关闭切口。术后 1 周后,实验组造模组给予高脂高糖脂肪乳(猪油  $40 \text{ g}$ 、胆固醇  $10 \text{ g}$ 、谷氨酸钠  $2 \text{ g}$ 、蔗糖  $20 \text{ g}$ 、吐温 80 为  $40 \text{ g}$ 、丙二醇  $60 \text{ mL}$ ,加水定容至  $300 \text{ mL}$ )灌胃喂养 2 周,禁食  $12 \text{ h}$ ,实验模型组腹腔注射 2 次 STZ,每次注射 STZ  $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,假手术组注射等量枸橼酸钠溶液。 $72 \text{ h}$  后,大鼠尾静脉取血,血糖仪测定血糖值,并用尿糖试纸测大鼠随意尿糖,两次非空腹血糖值(GLU)  $\geq 16.7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,且尿糖定性

表 1 锦灯笼宿萼不同提取物对小鼠耐糖量的影响

组别	例数	给药剂量/ g·kg <sup>-1</sup>	糖负荷后不同时间血糖值/(mmol·L <sup>-1</sup> , $\bar{x} \pm s$ )		
			0.5 h	1 h	2 h
<b>蔗糖组</b>					
模型组	10	—	11.04 ± 0.84	9.80 ± 1.62	9.53 ± 1.52
阿卡波糖组	10	0.075	8.42 ± 1.16 <sup>b</sup>	7.87 ± 1.18 <sup>a</sup>	7.10 ± 1.17
水提取物组	10	1.96	9.31 ± 1.21 <sup>a</sup>	9.58 ± 1.72	9.39 ± 1.57
70%乙醇提取物组	10	1.54	8.55 ± 1.35 <sup>b</sup>	8.50 ± 1.37	8.46 ± 1.23
<b>葡萄糖组</b>					
模型组	10	—	21.12 ± 1.60	19.76 ± 1.15	12.69 ± 1.05
盐酸二甲双胍组	10	0.075	12.04 ± 0.81 <sup>b</sup>	11.83 ± 2.06	9.74 ± 1.23
水提取物组	10	1.96	18.68 ± 1.05 <sup>a</sup>	20.10 ± 3.17	15.27 ± 2.98
70%乙醇提取物组	10	1.54	17.92 ± 1.60 <sup>*</sup>	17.21 ± 1.49	13.55 ± 1.72

注:与模型组相比,<sup>a</sup>P<0.05,<sup>b</sup>P<0.01

>+++为模型成功<sup>[9-10]</sup>。造模结束后,假手术组剩余大鼠10只,实验造模成功组大鼠剩余40只,脱落或死亡原因为造模技术不熟练或不成功。(2)灌胃给药。将造模成功后40只大鼠,随机分为4组,即锦灯笼宿萼水提取物组(给药量为1.52 g·kg<sup>-1</sup>)、锦灯笼宿萼70%乙醇提取物组(给药量为0.89 g·kg<sup>-1</sup>)、模型组和洛汀新阳性药对照组(给药量为0.9 mg·kg<sup>-1</sup>)。锦灯笼提取物组给药剂量根据锦灯笼宿萼不同提取物折算出生药量相同,阳性对照组给药剂量根据临床用量利用大鼠体表面积换算法折算出大鼠给药剂量。假手术组和模型组均灌胃每日给蒸馏水2 mL;每日灌胃1次给药,共计给药4周,给药期间,大鼠自由饮水,不使用任何胰岛素和降糖药,期间各组每周测1次体重、尿量,每2周测1次血糖<sup>[11]</sup>。

**1.3 统计学方法** 实验数据采用SPSS 20.0统计软件处理,表1、表2采用两因素裂区分析处理,P<0.05表示差异有统计学意义;表3结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析进行组间比较,P<0.05表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 锦灯笼宿萼不同提取物对小鼠耐糖量影响结果** 与模型组比较,锦灯笼宿萼水提取物组和70%乙醇提取物组二者对高血糖小鼠的糖耐量具有明显改善作用,能够降低蔗糖和葡萄糖负荷后小鼠的血糖,差异有统计学意义(P<0.05)。结果见表1和表2。

糖负荷种类分为蔗糖和葡萄糖,表1、2结果表明,因素A(糖负荷种类)各区组间的总的比较差异有统计学意义,提示糖负荷种类的区组变化对血糖影响很大。即给予蔗糖与葡萄糖对最终血糖影响很大;因素B(分组)各区组间的比较差异有统计学意义,提示模型组、阳性药组、水提给药组及醇提给药组间差异有统计学意义。

表 2 裂区分析的方差分析结果

方差来源	离均差 平方和	自由度	均方	F 值	P 值
大区间	15 092.122	1	15 092.122	5 951.022	0.000
糖负荷种类	1 046.522	1	1 046.522	985.168	0.000
区组	22.825	9	2.536		
糖负荷种类×区组	9.560	9	1.062	0.094	1.000
分组	836.233	4	209.058	115.635	0.000
分组×区组	65.085	36	1.808	0.159	1.000

**2.2 锦灯笼宿萼不同提取物对STZ所致糖尿病肾病大鼠血糖和尿量影响** 与模型组比较,锦灯笼宿萼水提取物组和70%乙醇提取物组能够降低STZ诱导的糖尿病肾病大鼠的血糖值(P<0.05);与模型组比较,各给药组尿量明显减少(P<0.05)。结果见表3。

表 3 锦灯笼宿萼不同提取物对STZ大鼠  
血糖和尿量的影响/ $\bar{x} \pm s$ 

组别	鼠数	尿量/		血糖值/
		mL	mol·L <sup>-1</sup>	
假手术组	10	11.50 ± 1.98	6.72 ± 0.28	
模型组	10	50.53 ± 3.08 <sup>a</sup>	23.91 ± 2.51 <sup>a</sup>	
水提取物组	10	37.28 ± 2.14 <sup>b</sup>	17.93 ± 4.70 <sup>b</sup>	
70%乙醇提取物组	10	32.06 ± 1.52 <sup>b</sup>	14.28 ± 2.115 <sup>b</sup>	
阳性药组	10	31.36 ± 1.93 <sup>b</sup>	21.75 ± 2.66	
F 值		414.379	5.539	
P 值		0.000	0.002	

注:与假手术组比,<sup>a</sup>P<0.01;与模型组相比,<sup>b</sup>P<0.05

## 3 讨论

锦灯笼宿萼在民间治疗糖尿病的验方中被广泛应用<sup>[12-13]</sup>。本实验结果表明,锦灯笼宿萼水提取物和乙醇提取物都能够提高正常小鼠蔗糖及葡萄糖负荷剂量后的耐糖量,与阿卡波糖的降糖作用相似。初步推断,锦灯笼宿萼不同提取物通过减少碳水化合物的吸收,抑制淀粉、蔗糖、麦芽糖的分解,抑制α-葡萄糖苷酶活性(AGI),从而延迟多糖、双糖转化为可吸收的葡萄糖,降低餐后血糖(BG)和缓解高胰