

桑酮碱改善 2 型糖尿病大鼠的糖脂代谢

蒯美玉¹, 马 志¹, 孙 鑫¹, 孟庆海¹, 林 超¹, 卢 颖¹, 李 育¹, 彭国平^{1,2},
欧阳 臻³, 卞慧敏^{1,4*}
(1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023; 2. 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心, 江苏 南京 210023; 3. 江苏大学药学院, 江苏 镇江 212013; 4. 江苏省中药药效与安全性评价重点实验室, 江苏 南京 210023)

摘要: **目的** 观察桑酮碱对 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢、胰岛素抵抗、脂肪细胞因子的影响及其作用机制。**方法** 140 只大鼠喂以高脂饲料联合链脲佐菌素 (STZ) 建立 2 型糖尿病模型, 空腹血糖值 >16.7 mmol/L, 大鼠随机分为模型组、二甲双胍 (180 mg/kg) 组、桑酮碱 (73.5、147、294 mg/kg) 组, 空白组 10 只, 治疗组灌胃给药 12 周。给药后每 2 周测定大鼠空腹血糖 (FBG); 给药 12 周后, 测定糖化血清蛋白 (GSP)、糖化血红蛋白 (GHb) 及血脂指标 (TC、TG、HDL-C、LDL-C); 放免法测定血清胰岛素水平, 并计算胰岛素抵抗指数 (HOMR-IR) 和胰岛素敏感指数 (ISI); 酶联免疫吸附实验 (ELISA) 测定血清脂联素和瘦素水平。**结果** 桑酮碱显著降低 2 型糖尿病大鼠的空腹血糖、GSP、GHb、TC、TG、LDL-C、瘦素水平和胰岛素抵抗指数, 升高 HDL-C、脂联素水平和胰岛素敏感指数。**结论** 桑酮碱能改善 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢, 是通过改善胰岛素抵抗和调节脂肪细胞因子水平而成的。
关键词: 2 型糖尿病; 桑酮碱; 胰岛素抵抗; 糖脂代谢; 脂联素; 瘦素
中图分类号: R966 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2017)01-0021-06
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.01.004

Sangtongjian Mixture ameliorates glucose and lipid metabolism in type 2 diabetic rats

KUAI Mei-yu¹, MA Zhi¹, SUN Xin¹, MENG Qing-hai¹, LIN Chao¹, LU Ying¹, LI Yu¹,
PENG Guo-ping^{1,2}, OUYANG Zhen³, BIAN Hui-min^{1,4*}
(1. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 2. Jiangsu Provincial Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, Nanjing 210023, China; 3. College of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China; 4. Jiangsu Provincial Key Laboratory for Pharmacology and Safety Evaluation of Chinese Materia Medicine, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT: **AIM** To observe the effects of Sangtongjian Mixture (STJ) on glucose and lipid metabolism, insulin resistance and fat cytokines in type 2 diabetic rats, and their mechanisms of action. **METHODS** One hundred and forty rats fed on the combination of STZ and high fat diet were established as the type 2 diabetic models. Fasting blood glucose (FBG) level reached more than 16.7 mmol/L and then the rats were randomly divided into model group, metformin (180 mg/kg) group, STJ (73.5, 147 and 294 mg/kg) groups. Ten rats were set as the blank group. Each treatment group was intragastrically given the corresponding agents for twelve weeks. The fasting blood glucose levels of rats were measured once every two weeks after the administration. After a 12-week administration period, glycosylated serum protein (GSP), glycosylated hemoglobin (GHb) and lipid profile indices (TC, TG, HDL-C and LDL-C) were determined. The serum insulin level was measured by radioimmunoassay, and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and insulin sensitivity index (ISI) were calcu-

收稿日期: 2016-10-25
基金项目: 国家自然科学基金 (81072985, 81573529, 81373980); 江苏高校优势学科建设工程资助项目 (PAPD)
作者简介: 蒯美玉 (1992—), 女, 硕士生, 从事中药心血管药理的研究。Tel: 15951926281, E-mail: 1556335351@qq.com
* 通信作者: 卞慧敏 (1958—), 女, 研究员, 博士生导师, 从事中药心血管药理的研究。Tel: 13851495212, E-mail: hmbian@sina.com

lated. The levels of serum adiponectin and leptin were detected by ELISA. **RESULTS** STJ remarkably decreased the levels of FBG, GSP, GHb, TC, TG, LDL-C, leptin and HOMR-IR in type 2 diabetic rats. Furthermore, STJ also significantly increased the levels of HDL-C, adiponectin and ISI. **CONCLUSION** STJ can improve glucose and lipid metabolism in type 2 diabetic rats by ameliorating insulin resistance and regulating fat cytokine levels.

KEY WORDS: type 2 diabetes; Sangtongjian Mixture (STJ); insulin resistance; glucose and lipid metabolism; adiponectin; leptin

糖尿病 (diabetes melitus, DM) 是一种慢性代谢性疾病, 以高血糖和血脂异常为特点, 其中 90% 以上为 2 型糖尿病 (T2DM)。胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 是 T2DM 主要发病机制, 表现为糖、脂代谢的紊乱^[1-2]。脂肪组织是一个重要的内分泌器官, 它所分泌的多种脂肪细胞因子 (adipokines) 与 IR 相关, 其表达异常是引发和加重 IR 及 T2DM 的重要分子机制, 其中脂联素和瘦素占主要作用^[3], 脂联素 (adiponectin) 能增加胰岛素敏感性, 调节糖脂代谢^[4]; 瘦素 (leptin) 与胰岛素是调节能量平衡的两种主要激素。在体内, 瘦素能够抑制胰岛 β 细胞分泌胰岛素; 反之, 胰岛素又能刺激脂肪组织分泌瘦素, 形成一个反馈机制。在糖尿病人体内, 这种机制遭到破坏, 产生瘦素抵抗和胰岛素抵抗, 进而导致糖脂代谢紊乱^[5]。课题组前期研究发现, 桑叶总黄酮和总生物碱 (6:1) 合用时 (桑酮碱, STJ), 降血糖效果最好^[6], 但其降糖机制尚不清楚, 因此本实验利用 2 型糖尿病大鼠模型探讨桑酮碱改善糖脂代谢的作用及机制。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 药物和试剂 桑酮碱 (镇江吉贝尔药业有限公司, 批号 141119), 由桑叶中总生物碱和总黄酮 (总酚) 按 1:6 的比例配比而成。总黄酮 (总酚) 以绿原酸为对照, 比色法测定其含有量为 50.4% (主要是绿原酸及其异构体, 其中还含少量芦丁与异槲皮苷); 总生物碱中 1-脱氧野尻霉素、荞麦碱、表荞麦碱总含有量 50.6%。二甲双胍 (北京中惠药业有限公司, 批号 20130804); 葡萄糖试剂盒 (批号 20130402147)、糖化血清蛋白 (GSP) 测试盒 (批号 20140409)、糖化血红蛋白 (GHb) 测试盒 (批号 20140409), 均由南京建成生物研究所提供; 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 试剂盒 (批号 20130717)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 试剂盒 (批号 20130401)、甘油三酯 (TG) 试剂盒 (批号 20130715)、总胆固醇 (TC)

试剂盒 (批号 20130115), 均由北京北化康泰临床试剂有限公司提供; 胰岛素放免试剂盒 (北京华英生物技术研究所, 批号 20140820); 大鼠脂联素、瘦素 ELISA 试剂盒 (Deco, 批号 LOT201408); 水合氯醛 (南京宁试化学试剂有限公司, 批号 20131123); 链脲佐菌素 (STZ, 美国 Sigma 公司, 批号 1001270674)。

1.1.2 实验动物 雄性 Sprague-Dawley 大鼠, 体质量 200 ~ 220 g, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供, 合格证编号 11400700025240。实验动物生产许可证号 SCXK (京) 2012-0001, 实验动物使用许可证号 SYXK (苏) 2012-0042。

1.1.3 仪器 低速自动平衡离心机 (北京医用离心机厂); 5417R 高速冷冻离心机 (Eppendorf 公司); BioTek 酶标仪 (美国 BioTek 公司); GC-911 放射免疫计数仪 (安徽中科中佳科学仪器有限公司); SY-1210 恒温水浴箱 (CRYSTAL); ULT1386-5-V42 超低温冰箱 [Thermo Fisher Scientific (Asheville) LLC]。

1.2 方法

1.2.1 动物模型建立、分组及给药 将 150 只 SPF 级健康雄性 SD 大鼠随机分为空白组 10 只、高脂饮食组 140 只。高脂饮食组给予高脂饲料 (配方: 10% 猪油、20% 糖、2.5% 蛋黄、67.5% 基础饲料) 喂养, 空白组给予常规饲料喂养, 8 周后高脂饮食组大鼠一次性腹腔注射 STZ (35 mg/kg)。大鼠出现多尿症状后测定空腹血糖, 选取空腹血糖值 >16.7 mmol/L 的大鼠, 随机分为模型组、二甲双胍 (180 mg/kg) 组、桑酮碱 (73.5 mg/kg) 组、桑酮碱 (147 mg/kg) 组及桑酮碱 (294 mg/kg) 组。灌胃给药, 每日 1 次, 连续 12 周, 模型组和空白组灌胃等容积的水。

1.2.2 糖代谢指标检测 给药后每 2 周固定时间上午八点禁食, 下午四点眼眶取血, 测定大鼠空腹血糖。给药 12 周后, 各组大鼠禁食 8 h, 水合氯醛麻醉, 颈总动脉取血, 部分加 EDTA 抗凝取红细胞测定糖化血红蛋白 (GHb), 部分不抗凝

3 000 r/10 min离心取血清，用于糖化血清蛋白（GSP）检测。

1.2.3 脂代谢指标检测 甘油三酯（TG）和总胆固醇（TC）的测定采用酶比色法，低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）和高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）的测定采用聚乙烯硫酸沉淀法，具体根据试剂说明书操作。

1.2.4 血清胰岛素检测 根据胰岛素放免试剂盒说明书检测大鼠血清胰岛素含有量，按以下公式计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）和胰岛素敏感指数（ISI）。HOMA-IR = 空腹血糖（FBG，mmol/L）×空腹胰岛素（FINS，mIU/L）/22.5；ISI = [1/FBG（mmol/L）×FINS（mIU/L）] ×100。

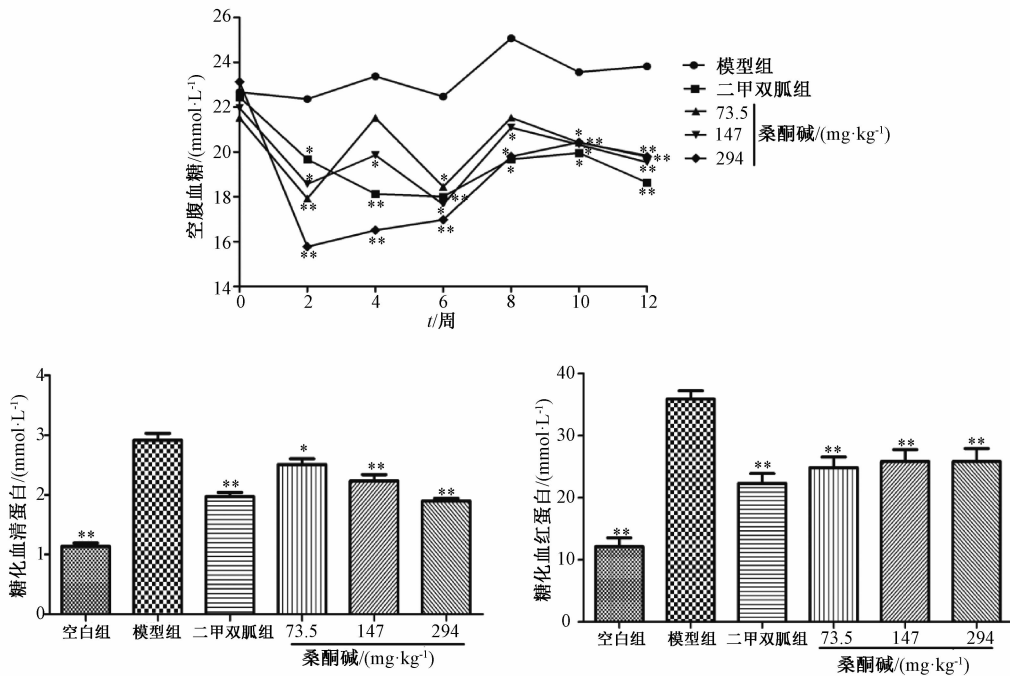
1.2.5 脂肪细胞因子检测 ELISA法测定血清脂联素和瘦素水平，具体根据说明书操作。

1.3 统计学方法数据 以SPSS 19.0软件统计，

采用单因素方差分析，结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组间比较采用 one-way ANOVA 处理， $P < 0.05$ 为有显著差异。

2 结果

2.1 桑酮碱对2型糖尿病大鼠FBG、GSP和GHb的影响 由图1可见，给药第2周后，各给药组大鼠的空腹血糖均下降，其中二甲双胍（180 mg/kg）组、桑酮碱（147 mg/kg）组及桑酮碱（294 mg/kg）组的血糖值与模型组比较有显著性差异（ $P < 0.05$ ， $P < 0.01$ ）；除给药第4周和第8周外，桑酮碱（73.5 mg/kg）组的血糖值与模型组比较也有显著性差异（ $P < 0.05$ ， $P < 0.01$ ）。模型组GSP、GHb含有量明显升高，与空白组比较有显著性差异（ $P < 0.01$ ）。给药12周后，各给药组均能降低GSP、GHb含有量，与模型组比较亦有显著性差异（ $P < 0.05$ ， $P < 0.01$ ）。



注：与模型组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ 。空白组 $n = 10$ ，二甲双胍组 $n = 14$ ，桑酮碱（147 mg/kg）组 $n = 13$ ，其他组 $n = 12$

图1 桑酮碱对2型糖尿病大鼠FBG、GSP和GHb的影响

Fig. 1 Effects of STJ on FBG, GSP and GHb in T2DM rats

2.2 桑酮碱对2型糖尿病大鼠血脂的影响 由表1可见，模型组大鼠的TG、TC、LDL-C水平高于空白组，有显著性差异（ $P < 0.01$ ）；给药后，TG、TC、LDL-C水平下降，与模型组比较有显著性差异（ $P < 0.05$ ， $P < 0.01$ ）。与空白组比较，模型组大鼠的HDL-C水平升高，但（HDL-C）/（LDL-C）比值下降，有显著性差异（ $P < 0.01$ ）；给药之后，

HDL-C水平和（HDL-C）/（LDL-C）比值升高，与模型组比较有显著性差异（ $P < 0.01$ ）。

2.3 桑酮碱对2型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响

由表2可见，模型组大鼠的空腹血糖明显高于空白组（ $P < 0.01$ ），各给药组的空腹血糖明显低于模型组（ $P < 0.01$ ）；模型组大鼠的血清胰岛素水平高于空白大鼠；给药后，血清胰岛素水平略升，

表 1 桑酮碱对 2 型糖尿病大鼠血脂的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Effects of STJ on the blood lipid profiles in T2DM rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数/ 只	剂量/ ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	甘油三酯/ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	总胆固醇/ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	高密度脂蛋白胆固醇/ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	低密度脂蛋白胆固醇/ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	（高密度脂蛋白胆固醇/ 低密度脂蛋白胆固醇）/%
空白组	10	—	2.20 ± 0.08 **	2.81 ± 0.15 **	0.91 ± 0.16 **	1.85 ± 0.13 **	0.50 ± 0.11 **
模型组	12	—	3.65 ± 0.58	5.14 ± 0.77	1.23 ± 0.11	3.90 ± 0.83	0.33 ± 0.07
二甲双胍组	14	180	2.49 ± 0.28 **	4.00 ± 0.43 **	1.95 ± 0.32 **	1.99 ± 0.61 **	0.93 ± 0.28 **
桑酮碱组	12	73.5	2.67 ± 0.28 **	4.08 ± 0.28 **	1.48 ± 0.31 *	2.48 ± 0.44 **	0.63 ± 0.26 **
桑酮碱组	13	147	2.59 ± 0.34 **	3.76 ± 0.31 **	1.56 ± 0.32 **	2.15 ± 0.44 **	0.78 ± 0.33 **
桑酮碱组	12	294	2.32 ± 0.35 **	3.51 ± 0.60 **	1.85 ± 0.66 **	1.77 ± 0.52 **	1.32 ± 1.14 **

注：与模型组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$

但各组无显著性差异（ $P > 0.05$ ）；模型组的胰岛素抵抗指数比空白组高，胰岛素敏感指数比空白组低，有显著性差异（ $P < 0.01$ ）；各给药组的胰岛素抵抗指数低于模型组，除桑酮碱（147 mg/kg）

组外，其他各组与模型组比较均有显著性差异（ $P < 0.05$ ）。而胰岛素敏感指数高于模型组，有显著性差异（ $P < 0.05$ ）。

表 2 桑酮碱对 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响 ($\bar{x} \pm s$)

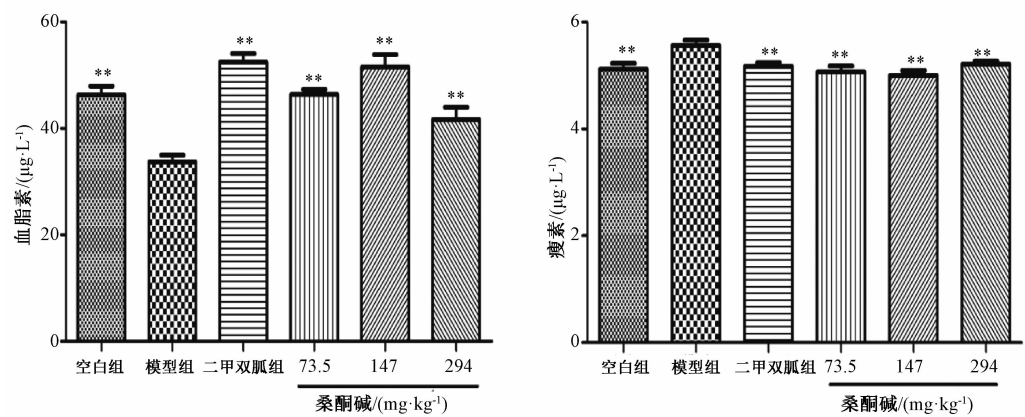
Tab. 2 Effects of STJ on insulin resistance in T2DM rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数/只	剂量/ ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	空腹血糖/ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	血清胰岛素/ ($\text{mIU} \cdot \text{L}^{-1}$)	胰岛素抵抗指数	胰岛素敏感指数
空白组	10	—	6.92 ± 0.77 **	17.919 ± 4.142	5.54 ± 1.58 **	0.85 ± 0.21 **
模型组	12	—	24.67 ± 2.70	19.769 ± 6.083	21.80 ± 7.32	0.22 ± 0.07
二甲双胍组	14	180	17.49 ± 2.72 **	21.620 ± 5.687	16.58 ± 4.32 *	0.29 ± 0.08 *
桑酮碱组	12	73.5	19.15 ± 2.25 **	19.124 ± 4.098	16.30 ± 4.01 *	0.29 ± 0.08 *
桑酮碱组	13	147	17.42 ± 2.66 **	21.342 ± 7.069	16.70 ± 6.59	0.30 ± 0.10 *
桑酮碱组	12	294	17.35 ± 2.77 **	21.766 ± 5.231	16.53 ± 3.82 *	0.28 ± 0.06 *

注：与模型组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$

2.4 桑酮碱对 2 型糖尿病大鼠血清脂联素和瘦素的影响 由图 2 可见，模型组与空白组比较血清脂联素水平下降，瘦素水平升高，有显著性差异

（ $P < 0.01$ ）；给药后，均能显著升高血清脂联素水平，降低血清瘦素水平，与模型组比较有显著性差异（ $P < 0.01$ ）。



注：与模型组比较，** $P < 0.01$ 。空白组 $n = 10$ ，二甲双胍（180 mg/kg）组 $n = 14$ ，桑酮碱（147 mg/kg）组 $n = 13$ ，其他组 $n = 12$

图 2 桑酮碱对 2 型糖尿病大鼠血清脂联素和瘦素的影响

Fig. 2 Effects of STJ on adiponectin and leptin in T2DM rats

3 讨论

糖尿病（diabetes melitus，DM）是一种以血糖升高为特征的代谢性疾病^[7]。世界卫生组织宣布，2011 年全世界已有 3.66 亿人患有糖尿病，据估计

到 2030 年糖尿病人数将达到 5.22 亿^[8]，其中 2 型糖尿病（T2DM）占总糖尿病人数的 90% 以上。在糖尿病过程中的血脂代谢异常易出现动脉粥样硬化（atherosclerosis，AS），它是糖尿病患者死亡的首

要原因^[9]。因此,在 2 型糖尿病的治疗过程中,既要控制血糖水平,又要改善机体的脂代谢紊乱。8 周高脂饮食喂养联合小剂量链脲佐菌素(STZ)后,部分破坏胰岛 β 细胞功能,成功建立 2 型糖尿病动物模型,该模型具有高血糖、血脂代谢异常等特征^[10]。桑酮碱治疗后,能显著降低模型大鼠空腹血糖、GSP、GHb 和 TC、TG、LDL-C 水平,升高 HCL-C 和 (HDL-C)/(LDL-C) 比值,表明桑酮碱具有较好的降血糖和调血脂作用。已有研究证明,桑叶中的总生物碱能有效控制 2 型糖尿病大鼠的餐后血糖,且与促进葡萄糖转运蛋白 4 (GLUT4) 转位和葡萄糖代谢有关^[11]。桑叶中的总黄酮有调血脂作用,它能显著降低高血脂症小鼠的 TC、TG、LDL-C 水平,提高 (HDL-C)/(LDL-C) 和 (HDL-C)/TC 的比值^[12]。因此,桑酮碱的降糖调脂作用可能与其有效成分相关。

胰岛素抵抗 (IR) 是指胰岛素的敏感组织 (肝脏、骨骼肌和脂肪组织) 对胰岛素的敏感性和反应性降低^[13]。当发生 IR 时,一方面,骨骼肌和脂肪组织对葡萄糖摄取能力减弱,机体血糖水平升高^[14];另一方面,脂肪组织释放游离脂肪酸 (FFA) 增加,脂蛋白脂酶 (LPL) 活性降低,脂肪酸 β 氧化增强,导致机体 TG 清除减弱, HDL-C 水平降低, TC、TG 和 LDL-C 水平升高^[15]。因此,改善糖脂代谢的重要途径是改善胰岛素抵抗。本实验结果显示,各组胰岛素水平无显著性差异,但模型大鼠的胰岛素抵抗指数显著升高,而胰岛素敏感指数则显著降低;桑酮碱治疗后,胰岛素抵抗指数下降,胰岛素敏感指数升高,表明桑酮碱可通过改善 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗来调节糖脂代谢。

脂肪组织是人体最大的内分泌器官,它所分泌的多种细胞因子可通过旁分泌、自分泌、内分泌等途径调节糖脂代谢^[3]。脂联素是脂肪组织分泌最多的细胞因子,近年来研究发现,脂联素水平与胰岛素抵抗呈负相关,与胰岛素敏感性呈正相关,它具有胰岛素增敏作用,能通过抑制糖异生、增加糖摄取、减弱脂肪酸氧化调节糖脂代谢^[16-17]。另一个重要的脂肪细胞因子是瘦素,在体内,瘦素水平升高可以促进脂肪组织分解,产生过量的游离脂肪酸 (FFA),一方面降低骨骼肌对胰岛素的敏感性,减少糖摄取,产生胰岛素抵抗;另一方面,过多的 FFA 作用于肝脏,将导致脂代谢异常^[5]。在本实验中,模型大鼠的脂联素水平明显下降,而瘦素水平明显升高;给予桑酮碱治疗后,脂联素水平显著

上升,而瘦素水平显著降低,表明桑酮碱能通过调节脂肪细胞因子水平改善胰岛素抵抗,进而改善 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢。

综上所述,本实验证实了桑酮碱能改善 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢,其机制与改善胰岛素抵抗和调节脂肪细胞因子水平有关。但具体机制尚不清楚,仍需进一步研究。

参考文献:

- [1] Hagberg C E, Annika M, Annelie F, *et al.* Targeting VEGF-B as a novel treatment for insulin resistance and type 2 diabetes [J]. *Nature*, 2012, 490(7420): 426-430.
- [2] Pistrosch F, Passauer J, Fischer S, *et al.* In type 2 diabetes, rosiglitazone therapy for insulin resistance ameliorates endothelial dysfunction independent of glucose control [J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(2): 484-490.
- [3] Rabe K, Lehrke M, Parhofer K G, *et al.* Adipokines and insulin resistance[J]. *Mol Med*, 2008, 14(11-12): 741-751.
- [4] Ryosuke A, Sadao S, Teruo N, *et al.* Impact of insulin resistance, insulin and adiponectin on kidney stones in the Japanese population[J]. *Int J Urol*, 2011, 18(2): 131-138.
- [5] Wang T N, Chang W T, Chiu Y W, *et al.* Relationships between changes in leptin and insulin resistance levels in obese individuals following weight loss [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2013, 29(8): 436-443.
- [6] 孟庆海,殷秋忆,郭 静,等. 4 种不同桑叶提取物降血糖作用的筛选[J]. *中成药*, 2014, 36(6): 1288-1291.
- [7] Yang W, Lu J, Weng J, *et al.* Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. *New Engl J Med*, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [8] Wild S, Roglic G, Green A, *et al.* Global prevalence of diabetes; estimates for the year 2000 and projections for 2030 [J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(5): 1047-1053.
- [9] Bardini G, Rotella C M, Giannini S. Dyslipidemia and diabetes: reciprocal impact of impaired lipid metabolism and Beta-cell dysfunction on micro- and macrovascular complications[J]. *Rev Diabet Stud*, 2011, 9(2-3): 82-93.
- [10] Srinivasan K, Ramarao P. Animal models in type 2 diabetes research: an overview[J]. *Indian J Med Res*, 2012, 125(3): 451-472.
- [11] Jarinyaporn N, Patchareewan P, Veerapol K, *et al.* Mulberry leaf extract stimulates glucose uptake and GLUT4 translocation in rat adipocytes [J]. *Am J Chin Med*, 2012, 40(1): 163-175.
- [12] Chen J, Li X. Hypolipidemic effect of flavonoids from mulberry leaves in triton WR-1339 induced hyperlipidemic mice [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2007, 16(Suppl 1): 290-294.
- [13] Van D B G, Wouters P, Weekers F, *et al.* Intensive insulin therapy in critically ill patients[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(19): 1359-1367.

[14] Bell D S H. A comparison of lipid and glycemic effects of pioglitazone and rosiglitazone in patients with type 2 diabetes and dyslipidemia; response to Goldberg *et al.* [J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(12): 2985-2986.

[15] Stringer D M, Zahradka P, Taylor C G. Glucose transporters; cellular links to hyperglycemia in insulin resistance and diabetes [J]. *Nutr Rev*, 2015, 73(3): 140-154.

[16] Hidehiko K, Iichiro S, Yuko M, *et al.* Association of adiponec-

tin mutation with type 2 diabetes: a candidate gene for the insulin resistance syndrome [J]. *Diabetes*, 2002, 51(7): 2325-2328.

[17] Kato M, Kato Y T, Sugiyama Y. Plasma resistin, adiponectin and leptin levels in lean and obese subjects; correlations with insulin resistance[J]. *Eur J Endocrinol*, 2003, 149(4): 331-335.

艾纳香油对紫外线诱导小鼠皮肤晒伤的保护作用

李小婷^{1,2,3}, 庞玉新^{1,2,*}, 王 丹^{1,2,*}, 杨 全³, 范佐旺^{1,2,3}, 马青松^{1,2,3}, 许罗凤^{1,2,3}
(1. 中国热带农业科学院热带作物品种资源研究所, 海南 儋州 571737; 2. 海南省艾纳香工程技术研究中心, 海南 儋州 571737; 3. 广东药科大学中药学院, 广东 广州 510006)

摘要: **目的** 研究艾纳香油 [*Blumea balsamifera* (L.) DC., BBO] 对紫外线诱导小鼠皮肤晒伤的保护作用及其作用机制。**方法** 采用急性紫外线 UVB 辐射小鼠皮肤建立晒伤模型, 创面外用艾纳香油, HE 染色观察晒伤皮肤组织的病理变化, 测定超氧化物歧化酶 (SOD) 活性及丙二醛 (MDA)、还原型谷胱甘肽 (GSH) 含量, 利用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测表皮中 8-羟基脱氧鸟嘌呤核苷 (8-OHdG)、白细胞介素 6 (IL-6) 及核转录因子- κ B (NF- κ B) 水平, 免疫组化法检测增殖细胞核抗原 (PCNA)、P53 肿瘤抑制蛋白、肿瘤坏死因子 (TNF- α) 蛋白表达。**结果** 与模型组比较, 艾纳香油显著减少表皮厚度, 使小鼠皮肤中 SOD 活性、GSH 和 MDA 含量得到恢复, 显著降低 8-OHdG、IL-6 和 NF- κ B 水平, 同时抑制 P53、PCNA 表达。**结论** 艾纳香油能够缓解 UVB 引起的皮肤晒伤, 其机制与增强抗氧化作用, 抑制 NF- κ B 信号通路, 下调 IL-6 释放, 减少 8-OHdG 和 PCNA 水平有关。

关键词: 艾纳香油; 晒伤; NF- κ B; P53; PCNA

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2017)01-0026-07

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.01.005

Protective effect of essential oils from *Blumea balsamifera* on sunburn induced by UVB in mouse skin

LI Xiao-ting^{1,2,3}, PANG Yu-xin^{1,2,*}, WANG Dan^{1,2,*}, YANG Quan³, FAN Zuo-wang^{1,2,3},
MA Qing-song^{1,2,3}, XU Luo-feng^{1,2,3}
(1. Tropical Crops Genetic Resources Institute, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Danzhou 571737, China; 2. Hainan Provincial Engineering Research Center for *Blumea Balsamifera*, Danzhou 571737, China; 3. School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the protective effect of essential oils from *Blumea balsamifera* (L.) DC. (BBO) on UVB-induced sunburn in mouse skin and its mechanism of action. **METHODS** The model for sunburned mouse skin was established by acute UVB irradiation. Essential oils from *B. balsamifera* were applied to the surface of wound for external use. The pathological changes of sunburned skin tissue were observed by hematoxylin-eosin

收稿日期: 2016-06-14
基金项目: 科技部科研院所研发专项资金项目 (2013EG1343239); 贵州省重大科技专项计划项目 (2013-6011)
作者简介: 李小婷 (1989—), 女 (壮族), 硕士生, 研究方向为中药药理。Tel: (0898) 23301873, E-mail: lxt2015cool@126.com
* 通信作者: 庞玉新 (1975—), 男, 博士, 研究员, 研究方向为南药资源研究与开发。E-mail: blumeachina@126.com
王 丹 (1982—), 女, 博士, 副研究员, 研究方向为南药资源研究与开发。Tel: (0898) 23300268, E-mail: wang_dan1414@163.com