

# 杜仲叶多糖对糖尿病大鼠的降血糖作用

郎茜<sup>1,2</sup>, 龚蕾<sup>1</sup>, 叶婧<sup>1</sup>, 周轶平<sup>2</sup>

(1. 曲靖医学高等专科学校药理学系, 云南曲靖 655000)

(2. 昆明医科大学药学院, 云南省天然药物药理重点实验室, 云南昆明 650500)

**摘要:** 本研究探讨了杜仲叶多糖对糖尿病大鼠的降血糖作用。建立糖尿病模型大鼠, 采用杜仲叶多糖干预。检测其清除 DPPH、ABTS 自由基能力, 对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性及空腹血糖 (FBG)、尿素氮 (BUN)、丙二醛 (MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、超氧化物歧化酶 (SOD)、Caspase-3、p38MAPK 及 TGF- $\beta$ 1 蛋白水平。结果表明, 杜仲叶多糖浓度为 1 mg/mL 时, 其 DPPH 自由基清除率为 65.15%、对 ABTS 自由基清除率 49.68%。杜仲叶多糖高剂量组的  $I_{\alpha\text{-glucosidase}}$  为 90.47%, FBG 和 BUN 分别为 9.21 mmol/L、6.85 mmol/L, 与其他各组差异显著 ( $p < 0.05$ )。杜仲叶多糖高剂量组的 MDA、GSH-Px 和 SOD 分别为 7.27  $\mu\text{mol/L}$ 、54.27 U/mg 和 81.27  $\mu\text{g/mL}$ , 均明显好于其他实验组 ( $p < 0.05$ )。杜仲叶多糖高剂量组的 Caspase-3、p38MAPK TGF- $\beta$ 1 分别为 0.70、0.69、0.71, 显著低于阳性对照组 ( $p < 0.05$ )。研究结果表明, 杜仲叶多糖可明显降低糖尿病大鼠 FBG 水平, 具有较好的抗氧化作用, 对糖尿病大鼠的胰岛细胞具有一定的保护作用。

**关键词:** 杜仲叶多糖; 糖尿病模型大鼠; 降血糖作用; 空腹血糖

文章编号: 1673-9078(2020)10-27-32

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2020.10.0388

## Hypoglycemic Effect of the Polysaccharide from *Eucommia ulmoides* Leaves in Diabetic Rats

LANG Qian<sup>1,2</sup>, GONG Lei<sup>1</sup>, YE Jing<sup>1</sup>, ZHOU Yi-ping<sup>2</sup>

(1. Department of Pharmacy, Qujing Medical College, Qujing 655000, China) (2. Yunnan Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, School of Pharmaceutical Sciences, Kunming Medical University, Kunming 650500, China)

**Abstract:** In this study, the hypoglycemic effect of the polysaccharide *Eucommia ulmoides* leaves in diabetic rats was investigated. Diabetic rat model was established and treated with the polysaccharide obtained from *Eucommia ulmoides* leaves. The scavenging capacities for DPPH and ABTS free radicals, the inhibitory activity against  $\alpha$ -glucosidase, and the levels of fasting blood glucose (FBG), blood urea nitrogen (BUN), malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GSH-Px), superoxide dismutase (SOD), caspase-3, p38MAPK and TGF- $\beta$ 1 protein were measured. The results showed that the DPPH and ABTS radical scavenging rates were 65.15% and 49.68%, respectively, when the *Eucommia ulmoides* leaf polysaccharide concentration was 1 mg/mL. For the group treated with a high-dose of *Eucommia ulmoides* leaf polysaccharide, the  $I_{\alpha\text{-glucosidase}}$ , FBG and BUN were 90.47%, 9.21 mmol/L and 6.85 mmol/L, respectively, which were significantly different from those of the other groups ( $p < 0.05$ ). The MDA, GSH-Px and SOD of the high-dose group were 7.27  $\mu\text{mol/L}$ , 54.27 U/mg, and 81.27 g/mL, respectively, which were all better than the other experimental groups ( $p < 0.05$ ). The caspase-3, p38MAPK and TGF- $\beta$ 1 of the high-dose group were 0.50, 0.49, and 0.51, respectively, which were significantly lower than those of the positive control group ( $p < 0.05$ ). The research results show that the polysaccharide from *Eumoides ulmoides* leaves can significantly reduce the level of FBG in diabetic rats, exhibit a significant antioxidant effect, and provide a protective effect on the islet cells of diabetic rats.

引文格式:

郎茜, 龚蕾, 叶婧, 等. 杜仲叶多糖对糖尿病大鼠的降血糖作用[J]. 现代食品科技, 2020, 36(10): 27-32

LANG Qian, GONG Lei, YE Jing, et al. Hypoglycemic Effect of the polysaccharide from *Eucommia ulmoides* leaves in diabetic rats [J]. Modern Food Science and Technology, 2020, 36(10): 27-32

收稿日期: 2020-04-27

基金项目: 云南省教育厅科学研究基金项目 (2019J1120)

作者简介: 郎茜 (1987-), 女, 实验师, 研究方向: 临床药学及药理学研究

通讯作者: 周轶平 (1975-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 抗肿瘤活性成分评价及其作用机制

**Key words:** polysaccharide from *Eucommia ulmoides* leaves; diabetic rat model; hypoglycemic effect; fasting plasma glucose

杜仲在我国分布较为广泛,是我国特有的树种,传统上对于杜仲的利用主要集中于树皮,是一种名贵的中药材,其具有补肝肾、安胎、降压以及强筋骨等作用<sup>[1]</sup>。多糖类物质具有特殊的生物活性,调血脂、抗肿瘤、抗凝血以及调节免疫功能等方面是其突出的表现<sup>[2]</sup>。现代药理学表明,杜仲叶具有抗氧化、抗骨质疏松、降血压、抗疲劳以及降血糖等作用,其含有丰富的多糖、多酚、黄酮、环烯醚萜及绿原酸等活性成分<sup>[3,4]</sup>。相关研究表明<sup>[5]</sup>,杜仲叶多糖可抑制后天性免疫缺陷性病毒细胞的吸附于增殖,是脑代谢促进剂与抗感染剂,长期服用无副作用,还可预防与治疗艾滋病毒的感染。

我国民间曾用杜仲叶泡水治疗糖尿病,相关学者实验也证实了杜仲叶具有降脂、降糖等作用,杜仲多糖主要是通过提高机体免疫应答能力,提高免疫能力<sup>[6]</sup>。相关研究表明,杜仲叶水提物可以降低糖尿病大鼠体内的氧化应激水平,提高大鼠体内的自由基清除能力,抑制脂质过氧化物的形成,增强抗氧化能力<sup>[7]</sup>。分离纯化是多糖活性及结构研究的基础,也是多糖制备的重要步骤,是工业化生产的必由之路<sup>[8]</sup>。

糖尿病常合并脂质代谢紊乱,是以慢性血糖增高为特征的代谢系统疾病,脂代谢可加重糖代谢紊乱,促进糖尿病并发症的发生与发展,因此降糖降脂对糖尿病的病情控制具有重要作用<sup>[9]</sup>。糖尿病主要临床治疗是增加糖的消耗或采用化学合成药物或胰岛素来刺激胰岛素分泌而改善体内糖代谢紊乱的情况<sup>[10]</sup>。目前较多研究针对杜仲叶的抗氧化研究较多,本文将研究杜仲叶多糖对糖尿病大鼠的降血糖作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

选取健康、雄性、清洁级大鼠 50 只,年龄 7-10 周,平均年龄  $8.5 \pm 0.4$  周,体重 205~230 g,平均体重  $216 \pm 15$  g,由辽宁长生生物技术有限公司提供动物批准文号: SCXK(辽)2015-0001,实验均符合实验动物伦理学要求。

### 1.2 主要仪器设备

血糖仪,德国罗氏公司产品;全自动生化分析仪,日本日立公司产品;ELISA 检测试剂盒,南京森贝伽生物科技有限公司。

### 1.3 主要试剂

羊抗鼠一抗、兔抗鼠二抗,武汉博士德生物工程有限公司。

### 1.4 方法

#### 1.4.1 杜仲叶多糖提取与制备

取杜仲叶粉末,过 60 目筛,加入一定体积的石油醚,以去除表面脂肪及杜仲胶,磁力搅拌处理 2 h 并 80 °C 回流,重复一次,取滤渣,抽滤,风干后,使用热水提取,原料加水没过,2 h 沸腾回流提取,三层纱布挤滤除渣,提取三次,合并提取液,获得杜仲叶粗多糖。

#### 1.4.2 杜仲叶多糖分离纯化

##### 1.4.2.1 离子交换树脂脱色

称取适量的杜仲叶粗多糖,配置成配成 2 mg/mL 的溶液,给予树脂交换加入 8 g/100 mL D-201 阴离子,使用 75 r/min 在恒温振荡器中,脱色处理 2 h 在 40 °C 环境进行,过滤处理后,在滤液中得到脱色多糖溶液。

##### 1.4.2.2 Sevage 法除蛋白

取适量的脱色多糖溶液,加入 1/3 体积氯仿-正丁醇混合液(体积比为 5:1),4000 r/min 离心处理 10 min,使用分液漏斗进行静置分层,其变性蛋白层是中间层,氯仿-正丁醇混合液是下层,对上清多糖溶液层进行收集,需要重复 8 次操作,包括:上清液透析、浓缩、冷冻、干燥,最后得到杜仲叶纯化多糖。

##### 1.4.2.3 杜仲叶多糖纯化

分别称取 1.0 g 杜仲各部位纯化多糖,溶解于 3 mL 蒸馏水中,上样于平衡好的 DEAE-52 (OH) 纤维素柱(2.5 cm×25 cm),加入氯化钠(NaCl)(0.075 mol/L)、NaCl (0.1 mol/L)、NaCl (0.125 mol/L) 进行洗脱,其流速设置为 1.0 mL/min,采用分步收集,每试管中为 10 mL。之后采用苯酚-硫酸法对收集到的组分进行检测。对多糖组分进行收集,得到杜仲叶多糖,经检测,杜仲叶多糖纯度为 55.2%。

#### 1.4.3 DPPH、ABTS 自由基清除能力

取杜仲叶多糖样品各 5 份。取 5 支 10 mL 具塞比色管,分别加入新配制的 DPPH 溶液 2 mL,无水乙醇定容至 5 mL,室温暗光下反应 30 min,在 517 nm 波长测定其吸光度。 $A_2$ : 样品溶液的 A 值; $A_{02}$ : 空白溶液的 A 值;清除率(%) =  $[1 - (A_2 - A_{02}) / A_1] \times 100\%$ ,并计算  $IC_{50}$  值。多糖 1 mL 置于具塞试管中,加入 4 mL

ABTS<sup>+</sup>溶液, 6 min 室温避光反应, 734 nm 下, 测定吸光度 A, ABTS 清除率 (%) =  $(1-A_1/A_{01}) \times 100\%$ , A<sub>1</sub> 为样品对 ABTS 自由基作用后的 A 值, A<sub>01</sub> 为 ABTS 自由基的 A 值。

#### 1.4.4 α-葡萄糖苷酶的抑制活性研究

在抑制剂量一定的条件下, 测定酶活力加入不同浓度 (0.5、1、2、4 mmol/L) 的底物溶液; 之后分别取浓度为 0、50、200 mg/kg 的杜仲叶多糖溶液, 得出不同底物浓度条件下的酶活力。设定阿波卡糖作为阳性对照组及空白对照组。α-葡萄糖苷酶活性抑制率 (%) =  $(A_{\text{对照}} - A_{\text{样品}}) / (A_{\text{对照}} - A_{\text{空白}}) \times 100\%$ 。A<sub>对照</sub> 为无抑制剂孔的吸光度值; A<sub>样品</sub> 为样品孔的吸光度值; A<sub>空白</sub> 为空白对照孔的吸光度值。

#### 1.4.5 糖尿病模型建立

大鼠禁食不禁水 12 h, 腹腔注射 pH 4.4 的柠檬酸-磷酸氢二钠缓冲液新鲜配制的链脲佐菌素, 50 mg/kg, 造模 24 h 后, 尿糖试纸检测尿糖, 并尾静脉血采血, 检测空腹血糖, 尿糖强阳性, 空腹血糖 ≥ 16.5 mmol/L, 即为造模成功。

#### 1.4.6 分组及杜仲叶多糖干预

建模成功, 将大鼠随机分为厄贝沙坦组、杜仲叶多糖低剂量组、杜仲叶多糖中剂量组及杜仲叶多糖高剂量组, 各 10 只。模型组大鼠给予生理盐水; 厄贝沙坦组给予厄贝沙坦 17.5 mg/kg; 杜仲叶多糖低剂量组给予杜仲叶多糖 50 mg/kg; 杜仲叶多糖中剂量组给予杜仲叶多糖 100 mg/kg; 杜仲叶多糖高剂量组给予杜仲叶多糖 200 mg/kg。各组大鼠每日灌胃 1 次, 连续 7 d。

#### 1.4.7 FBG、BUN 水平检测

末次灌胃后 60 min, 剪尾取血。采用血糖仪检测 FPG 水平; 采用全自动生化仪测定 BUN 水平。

#### 1.4.8 MDA、GSH-Px 及 SOD 水平检测

采用硫代巴比妥酸比色分析法检测 MDA 水平; 黄嘌呤氧化酶法检测 SOD 活性; 采用酶联免疫吸附试验检测 GSH-Px 水平。

#### 1.4.9 Caspase-3、p38MAPK 及 TGF-β1 蛋白水平检测

Western blot 检测 Caspase-3、p38MAPK 及 TGF-β1 蛋白, 将所采集到的所有标本, 进行研磨, 然后加入蛋白缓冲液, 常规蛋白提取, BCA 法定量分析。50 μg 蛋白样品上样后 SDS-PAGE 电泳, 电转到 PVDF 膜, 在 TBST 中将 5% 的脱脂奶粉避光封闭 1 h, 洗涤后加入一抗稀释溶液 (Caspase-3、p38MAPK 及 TGF-β1 按照 1:1000 比例进行稀释), 在 4 °C 的环境中保存过夜, 洗涤后加入二抗稀释溶液 (Caspase-3、p38MAPK 及 TGF-β1 按照 1:5000 比例进行稀释), 在温床中孵育

1 h 后再次洗涤, 加入发光液 ECL, 使软件分析蛋白条带灰度值, 内参蛋白是 GAPDH。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件包进行统计分析处理。计量资料采用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 描述, 三组数据比较采用 F 值检验, 两组间比较采用独立样本 t 检验,  $p < 0.05$  具有统计学意义。

## 2 结果与讨论

### 2.1 杜仲叶对 DPPH、ABTS 自由基的清除率

能力

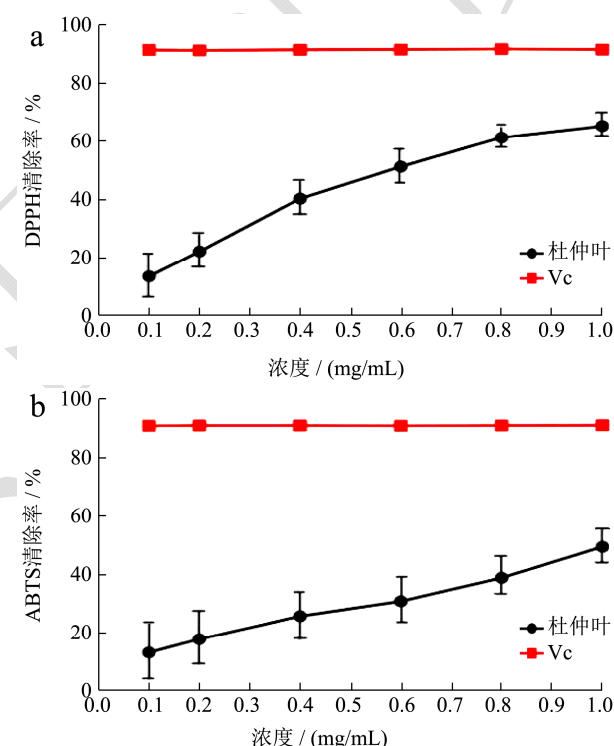


图 1 杜仲叶对 DPPH、ABTS 自由基的清除率能力

Fig.1 The scavenging rates of DPPH and ABTS from different extracts of *Eucommia ulmoides*

注: 同列字母不同表示差异性显著,  $p < 0.05$ 。

糖尿病发病机制较为复杂, 主要包括氧化应激、糖代谢异常以及遗传等多种因素, 不同因素之间相互影响加剧了病情的发展。研究显示, 杜仲叶对 DPPH 自由基具有较强的清除作用, 杜仲叶 DPPH 自由基清除率为 65.15%, Vc 的 DPPH 自由基清除率为 91.45%。其中杜仲叶多糖高剂量组显著, 具有差异。钟淑娟<sup>[11]</sup>等研究表明, 杜仲叶 DPPH IC<sub>50</sub> 为 0.35 mg/L、ABTS IC<sub>50</sub> 为 0.55 mg/L, 在杜仲叶不同部位的体外抗氧化活性实验中, 杜仲叶的抗氧化活性最强, 杜仲叶与雄花

的总黄酮含量较高,抗氧化活性较强,本文研究与其保持一致。杜仲叶中含有大量的蛋白质,补充人体所需的蛋白质,可作为一定的膳食蛋白质来源,还具有较多的碳水化合物与脂肪含量,提供一定的能力<sup>[12]</sup>。本文研究结果显示,杜仲叶对 ABTS 自由基清除率 49.68%, Vc 的 ABTS 自由基清除率为 91.24%。相关研究表明<sup>[13]</sup>,多糖能够抑制补体系统过度活化引起的炎症,还具有抗补体的作用。杜仲叶中含有芦丁,其具有抗炎、抗肿瘤等作用,植物体中广泛存在。

2.2 不同剂量杜仲叶多糖对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制活性

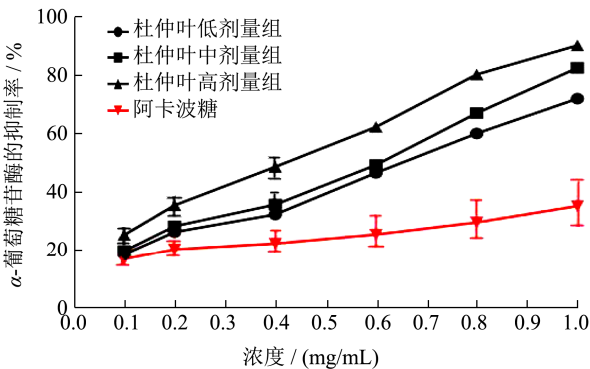


图2 不同浓度杜仲叶多糖对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制活性

Fig.2 Inhibitory activity of polysaccharide from leaves of *Eucommia ulmoides* at different doses on leuboglucosidase

如图2所示,杜仲叶多糖对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶具有显著的抑制作用,其中杜仲叶多糖高剂量组的抑制率最高,  $I_{\alpha\text{-glucosidase}}$  为 90.47%。糖苷酶抑制剂能有效抑制血

糖的增长,是针对糖尿病而开发的一类药物。李淑琴<sup>[14]</sup>等相关研究显示,低浓度对 $\alpha$ -淀粉酶不具有明显抑制作用,抑制作用随浓度的增加而增加,具有很好的浓度依赖关系,红茶多糖 50  $\mu\text{g/mL}$   $I_{\alpha\text{-glucosidase}}$  为 65.55%, 红茶多糖 200  $\mu\text{g/mL}$   $I_{\alpha\text{-glucosidase}}$  为 91.11%。

2.3 实验大鼠 FBG、BUN 的水平比较

杜仲叶多糖的主要药理作用具有降血糖、抗衰老、降血压等作用,杜仲叶含有矿物质元素、蛋白质、维生素以及脂肪等营养成分,补充人体所需的蛋白质,可作为一定的膳食蛋白质来源<sup>[15]</sup>。杜仲叶的粗蛋白含量与各种氨基酸含量都比较高,含有多种微量元素、维生素等营养成分,具有保健作用大、营养价值高的特点。研究显示,厄贝沙坦组、杜仲叶多糖低剂量组、杜仲叶多糖中剂量组及杜仲叶多糖高剂量组 FBG、BUN 水平与模型组相比降低,具有差异。其中杜仲叶多糖高剂量组 FBG 为 9.21 mmol/L、BUN 为 6.85 mmol/L 水平显著降低,具有差异。邢冬杰<sup>[16]</sup>等研究表明,杜仲叶黄酮高剂量对糖尿病干预 28 d 后,FBG 水平为 14.35 mmol/L,杜仲叶水提物可通过增加糖酵解而发挥降糖作用,杜仲叶黄酮可刺激胰腺分泌胰岛素,而发挥降糖的作用。钱增堃等研究显示<sup>[17]</sup>,泽泻具有降低血糖的作用,其机制可能与调节 IGF 表达有关,泽泻多糖高剂量组 FBG 为 19.92 mmol/L。杜仲叶具有木脂素类、多糖类、苯丙素类、环烯醚萜类,黄酮类等药用成分,具有抗氧化、免疫调节、降血糖及多种保健功效。

表1 大鼠的 FBG、BUN 水平比较

Table 1 Comparison of FBG and BUN levels in rats between groups( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别        | 只数 | FBG/(mmol/L)                  | BUN/(mmol/L)                  |
|-----------|----|-------------------------------|-------------------------------|
| 模型组       | 10 | 17.58 $\pm$ 3.26 <sup>a</sup> | 24.62 $\pm$ 3.26 <sup>a</sup> |
| 厄贝沙坦组     | 10 | 16.02 $\pm$ 3.08 <sup>b</sup> | 20.18 $\pm$ 2.94 <sup>b</sup> |
| 杜仲叶多糖低剂量组 | 10 | 14.14 $\pm$ 2.81 <sup>c</sup> | 17.06 $\pm$ 2.18 <sup>c</sup> |
| 杜仲叶多糖中剂量组 | 10 | 12.05 $\pm$ 2.16 <sup>d</sup> | 13.27 $\pm$ 1.87 <sup>d</sup> |
| 杜仲叶多糖高剂量组 | 10 | 9.21 $\pm$ 1.52 <sup>e</sup>  | 6.85 $\pm$ 1.53 <sup>e</sup>  |

注: 同列右肩字母不同表示差异性显著,  $p < 0.05$ , 下同。

表2 大鼠 MDA、GSH-Px 及 SOD 水平的比较

Table 2 Comparison of MDA, GSH-Px and SOD levels in rats between groups

| 组别        | 只数 | MDA/( $\mu\text{mol/L}$ )     | GSH-Px/(U/mg)                 | SOD/( $\mu\text{g/mL}$ )      |
|-----------|----|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 模型组       | 10 | 13.25 $\pm$ 2.43 <sup>a</sup> | 42.39 $\pm$ 4.12 <sup>a</sup> | 44.59 $\pm$ 3.86 <sup>a</sup> |
| 厄贝沙坦组     | 10 | 11.38 $\pm$ 2.02 <sup>b</sup> | 46.51 $\pm$ 4.82 <sup>b</sup> | 55.71 $\pm$ 4.19 <sup>b</sup> |
| 杜仲叶多糖低剂量组 | 10 | 10.12 $\pm$ 1.86 <sup>c</sup> | 48.64 $\pm$ 5.21 <sup>b</sup> | 60.82 $\pm$ 4.76 <sup>c</sup> |
| 杜仲叶多糖中剂量组 | 10 | 9.42 $\pm$ 1.41 <sup>d</sup>  | 50.18 $\pm$ 5.83 <sup>c</sup> | 65.29 $\pm$ 5.12 <sup>d</sup> |
| 杜仲叶多糖高剂量组 | 10 | 7.27 $\pm$ 0.53 <sup>e</sup>  | 54.27 $\pm$ 6.05 <sup>d</sup> | 81.27 $\pm$ 5.82 <sup>e</sup> |

2.4 大鼠 MDA、GSH-Px 及 SOD 水平的比较

氧化应激是指机体或细胞内抗氧化防御功能减弱、活性氧过度产生,造成组织细胞损伤的一种状态。杜仲叶中含有维生素 C 与维生素 b1 等,人体中需求量最大的维生素是维生素 C,具有抗氧化作用,在营养中发挥重要的作用。贺映侠<sup>[18]</sup>等研究提出,糖尿病大鼠的治疗作用与黄芪多糖减轻体内氧化应激水平介导有关,能够上调抗氧化应激水平与骨骼肌组织中 SIRT3 的表达量,提高胰岛素敏感性,控制病情,黄芪多糖中剂量组 SOD 为 20.3 U/mL,MDA 为 3.9 nmol/mL。杜仲叶可作为天然维生素 B2 的补充剂。本文研究结果显示,与模型组相比,厄贝沙坦组、杜仲叶多糖低剂量组、杜仲叶多糖中剂量组及杜仲叶多糖高剂量组 MDA 水平降低,GSH-Px、SOD 水平升高,具有差异。其中杜仲叶多糖高剂量组最为显著 MDA 为 7.27  $\mu$ mol/L、GSH-Px 为 54.27 U/mg、SOD 为 81.27  $\mu$ g/mL。王乾宇<sup>[19]</sup>等研究表明,杜仲叶多糖高剂量组 MDA 0.52 ng/mL、GSH-Px 0.49 ng/mL、SOD 0.45 ng/mL,杜仲叶可降低糖尿病模型大鼠胰腺组织中的

氧化应激水平,抑制脂质过氧化物的形成,减缓氧自由基清除能力,促进胰岛的修复与再生,提高自由基清除能力。相关研究表明,多糖是杜仲叶中含量较高的活性成分,具有较突出的抗氧、降血脂的作用,其在杜仲中含量丰富。

2.5 大鼠 Caspase-3、p38MAPK 及 TGF- $\beta$ 1 表达量的比较

杜仲叶中含有钾、钙、锌等矿物质元素及微量元素,具有营养价值高且全面的特点<sup>[20]</sup>。本文研究表明,与模型组大鼠相比,厄贝沙坦组、杜仲叶多糖低剂量组、杜仲叶多糖中剂量组及杜仲叶多糖高剂量组 Caspase-3、p38MAPK 及 TGF- $\beta$ 1 表达量降低,具有差异。其中杜仲叶多糖高剂量组 Caspase-3 0.50、p38MAPK 0.49 及 TGF- $\beta$ 1 0.51 表达量显著降低。杜仲叶活性成分主要集中在桃叶珊瑚甙、绿原酸、松脂醇葡萄糖甙、黄酮类等,桃叶珊瑚甙具有抗氧化、降血压等作用,绿原酸具有抗癌、抗氧化、保护心血管的作用。

表 3 大鼠 Caspase-3、p38MAPK 及 TGF- $\beta$ 1 表达量的比较

Table 3 Comparison of expression levels of Caspase-3, p38MAPK and TGF- $\beta$ 1 in rats between groups

| 组别        | 只数 | Caspase-3                     | p38MAPK                      | TGF- $\beta$ 1                |
|-----------|----|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| 模型组       | 10 | 0.91 $\pm$ 0.16 <sup>a</sup>  | 0.94 $\pm$ 0.17 <sup>a</sup> | 0.98 $\pm$ 0.19 <sup>a</sup>  |
| 厄贝沙坦组     | 10 | 0.79 $\pm$ 0.14 <sup>b</sup>  | 0.82 $\pm$ 0.13 <sup>b</sup> | 0.81 $\pm$ 0.15 <sup>b</sup>  |
| 杜仲叶多糖低剂量组 | 10 | 0.86 $\pm$ 0.10 <sup>bc</sup> | 0.85 $\pm$ 0.11 <sup>b</sup> | 0.87 $\pm$ 0.13 <sup>c</sup>  |
| 杜仲叶多糖中剂量组 | 10 | 0.81 $\pm$ 0.09 <sup>b</sup>  | 0.82 $\pm$ 0.07 <sup>b</sup> | 0.84 $\pm$ 0.08 <sup>bc</sup> |
| 杜仲叶多糖高剂量组 | 10 | 0.70 $\pm$ 0.05 <sup>d</sup>  | 0.69 $\pm$ 0.03 <sup>c</sup> | 0.71 $\pm$ 0.06 <sup>d</sup>  |

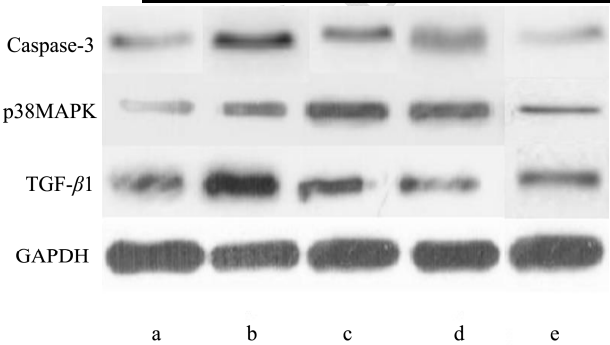


图 3 Caspase-3、p38MAPK 及 TGF- $\beta$ 1 蛋白表达 W B 图

Fig.3 WB map of Caspase-3, p38MAPK and TGF- $\beta$ 1 protein expression

注: a 为模型组; b 为厄贝沙坦组; c 为杜仲叶多糖低剂量组; d 为杜仲叶多糖中剂量组; e 为杜仲叶多糖高剂量组。

3 结论

研究结果表明,杜仲叶多糖对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶具有

显著的抑制作用,其中杜仲叶多糖高剂量组的抑制率最高。杜仲叶多糖能降低糖尿病模型大鼠空腹血糖和尿素氮水平,具有一定的降血糖的作用。杜仲叶多糖具有较强的体内抗氧化活性,能显著改善 MDA、GSH-Px 及 SOD 水平,同时,随着多糖浓度的增加,Caspase-3、p38MAPK 及 TGF- $\beta$ 1 等基因表达显著降低,阐释其具有较好的降血糖活性。

参考文献

[1] 全熙宇,彭湃,文沛瑶,等.杜仲叶多糖、杜仲精粉、杜仲胶的提取分离及其性能分析[J].林产化学与工业,2019,39(2): 122-128  
QUAN Xi-yu, PENG Pai, WEN Pei-yao, et al. Extraction and separation of *Eucommia ulmoides* leaf polysaccharide, *Eucommia ulmoides* powder and *Eucommia ulmoides* gum [J]. Chemistry & Industry of Forest Products, 2019, 39(2): 122-128

- [2] ZHANG Zhen-shan, LIU Yu-lan, CHE Li-ming. Optimization of supercritical carbon dioxide extraction of *Eucommia ulmoides* seed oil and quality evaluation of the oil [J]. J Oleo Sci, 2018, 67(3): 255-263
- [3] 刘佩岩,王思莹,郭紫婧,等. 真菌联合稀碱预处理杜仲叶提取杜仲胶的工艺研究[J]. 植物研究, 2019, 39(5): 788-794  
LIU Pei-yan, WANG Si-ying, GUO Zi-jing, et al. Study on the extraction of *Eucommia ulmoides* gum from *Eucommia ulmoides* leaves pretreated by fungi combined with dilute alkali [J]. Plant Research, 2019, 39(5): 788-794
- [4] 吴红艳,彭呈军,邓后勤. 杜仲叶化学成分研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 40(17): 360-364  
WU Hong-yan, PENG Chen-jun, DENG Hou-qin. Research progress on chemical composition of *Eucommia ulmoides* leaves [J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(17): 360-364
- [5] Furuichi K, Shimizu M, Hara A, et al. Diabetic nephropathy: a comparison of the clinical and pathological features between the CKD risk classification and the classification of diabetic nephropathy 2014 in Japan [J]. Intern Med, 2018, 57(23): 3345-3350
- [6] 张留记,李宁,屠万倩,等. HPLC法同时测定杜仲叶中8种成分的含量[J]. 中国药房, 2019, 30(24): 3383-3387  
ZHANG Liu-ji, LI Ning, TU Wan-qian, et al. Simultaneous determination of the contents of eight components in *Eucommia ulmoides* leaves by HPLC [J]. China Pharmacy, 2019, 30(24): 3383-3387
- [7] 任小宁,杨伟东. 正交试验优化杜仲叶中绿原酸酶法提取工艺研究[J]. 食品与发酵科技, 2019, 55(5): 1-4, 9  
REN Xiao-ning, YANG Wei-dong. Optimization of chlorogenic acid enzymatic extraction process from *Eucommia ulmoides* leaves by orthogonal test [J]. Science and Technology of Food and Fermentation, 2019, 55(5): 1-4, 9
- [8] 张世龙,冯赞杰,彭慈军,等. 杜仲叶提取物对大鼠肝缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中华实验外科杂志, 2019, 36(12): 2193-2196  
ZHANG Shi-long, FENG Zan-jie, PENG Ci-jun, et al. Protective effect of *Eucommia ulmoides* leaf extract on liver ischemia-reperfusion injury in rats [J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2019, 36(12): 2193-2196
- [9] Baig MA, Panchal SS. Streptozotocin-induced diabetes mellitus in neonatal rats: an insight into its applications to induce diabetic complications [J]. Curr Diabetes Rev, 2019, 16(1): 26-39
- [10] Abbas Nat, El Salem A. Metformin, sitagliptin, and liraglutide modulate serum retinol-binding protein-4 level and adipocytokine production in type 2 diabetes mellitus rat model [J]. Can J Physiol Pharmacol. 2018, 96(12): 1226-1231
- [11] 钟淑娟,杨欣,李静,等. 杜仲不同部位总黄酮含量及抗氧化活性研究[J]. 中国药房, 2017, 28(13): 1787-1790  
ZHONG Shu-juan, YANG Xin, LI Jing, et al. Study on total flavonoid content and antioxidant activity in different parts of *Eucommia ulmoides* [J]. China Pharmacy, 2017, 28(13): 1787-1790
- [12] Tutun B, Elbe H, Vardi N, et al. Dexpanthenol reduces diabetic nephropathy and renal oxidative stress in rats [J]. Biotech Histochem, 2019, 94(2): 84-91
- [13] 王翔,胡凤杨,杨秋玲,等. 杜仲叶的营养评价及体外抗氧化活性分析[J]. 食品工业科技, 2019, 40(21): 290-299  
WANG Xiang, HU Feng-yang, YANG Qiu-ling, et al. Nutrition evaluation and analysis of *in vitro* antioxidant activity of *Eucommia ulmoides* leaves [J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(21): 290-299
- [14] 李淑琴,陈海霞,曲志爽,等. 红茶多糖的体外抗氧化及糖苷酶抑制活性研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2014, 5(6): 1615-1620  
LI Shu-qin, CHEN Hai-xia, QU Zhi-shuang, et al. *In vitro* antioxidant and glycosidase inhibitory activity of black tea polysaccharides [J]. Journal of Food Safety and Quality Inspection, 2014, 5(6): 1615-1620
- [15] Arora MK, Sarup Y, Tomar R, et al. Amelioration of diabetes-induced diabetic nephropathy by *Aloe vera*: implication of oxidative stress and hyperlipidemia [J]. J Diet Suppl, 2019, 16(2): 227-244
- [16] 邢冬杰,孙永显,陈桂玉,等. 杜仲叶黄酮对糖尿病大鼠的血糖控制及对胰岛细胞的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(13): 148-151  
XING Dong-jie, SUN Yong-xian, CHEN Gui-yu, et al. *Eucommia* leaf flavonoids control blood sugar in diabetic rats and protect islet cells [J]. Chinese Journal of Experimental Prescriptions, 2015, 21(13): 148-151

(下转第 78 页)