

DOI: 10.13718/j.cnki.xdzk.2016.02.028

天花粉凝集素对 2 型 KK-Ay 糖尿病小鼠 血糖、血脂的调节作用^①

李 琼¹, 张 鹏², 郭 晨¹, 牛光强¹, 李学刚¹

1. 西南大学药学院, 重庆 400715; 2. 重庆市第九人民医院, 重庆 400700

摘要: 目的: 探讨天花粉凝集素(*Trichosanthes kirilowii* lectin, TKL)对自发性 2 型 KK-Ay 糖尿病小鼠血糖、血脂的调节作用. 方法: 选取 KK-Ay 小鼠, 随机分为模型组、阳性对照组(罗格列酮, 0.003 g/kg)、TKL(0.1, 0.2, 0.3 g/kg)剂量组, 以同龄 C57BL/6J 小鼠为正常组, 连续灌胃 30 d, 检测小鼠体质量、进食量、饮水量、空腹血糖(FBG)、口服糖耐量、血清胰岛素(INS)及血脂等指标. 结果: 与模型组比较, 各给药组体质量、进食量、饮水量、FBG 及 INS 值有显著下降($p < 0.05$, $p < 0.01$), 小鼠糖耐量异常也有所改善; 30 d 后, TKL(0.3 g/kg)组血清中 TC、TG 有明显改善($p < 0.05$), LDL-C 明显降低, HDL-C 明显升高($p < 0.01$); TKL(0.2 g/kg)组血清中 TG、LDL-C、HDL-C 值有明显变化($p < 0.05$). 结论: TKL 对 2 型 KK-Ay 糖尿病小鼠有一定的降血糖、调血脂作用.

关键词: 天花粉凝集素; KK-Ay 糖尿病小鼠; 血糖; 血脂

中图分类号: R963

文献标志码: A

文章编号: 1673-9868(2016)02-0182-07

糖尿病是以高血糖为特征的代谢性疾病, 高血糖则是由于胰岛素分泌缺陷或其生物作用受损, 或两者兼有引起^[1]. 随着人们生活水平的提高及人口老龄化, 糖尿病发病率呈逐年上升趋势, 特别是 2 型糖尿病患者常有不同程度的脂代谢紊乱, 血脂异常易导致糖尿病多种并发症的发生, 严重威胁到患者的生命^[2-3].

天花粉为葫芦科植物栝楼(*Trichosanthes kirilowii* Maxim)的干燥根, 又名栝楼根、栝蒌粉、蒌粉. 主治热病口渴、消渴(糖尿病)、黄疸、肺燥咳血^[4]. 现代药理研究表明^[5], 天花粉的有效成分中具有明显降糖活性的主要是凝集素类化合物, 有关降糖作用已有一些研究报道^[6-8]. 目前对于天花粉凝集素的研究主要集中在分离纯化及免疫活性方面, 其降糖机理的研究未见报道. 本课题组前期研究发现从天花粉中提取、分离出的凝集素可显著地降低四氧嘧啶诱导的 1 型糖尿病小鼠的血糖水平^[9]. 在此基础上, 本研究将以自发性 KK-Ay 小鼠为模型, 研究 TKL 对 2 型糖尿病小鼠的血糖和血脂代谢的影响, 为进一步系统探讨 TKL 的降血糖机理提供理论依据.

① 收稿日期: 2014-12-03

基金项目: 国家科技部重大新药创制项目(2010ZX09401-306-3-10); 重庆市科技攻关项目(2010AC5007); 中央高校基本科研业务费(XDJK2015C159).

作者简介: 李 琼(1980-), 女, 陕西宝鸡人, 硕士, 讲师, 主要从事天然产物的分离纯化及药理活性研究.

通信作者: 张 鹏, 主治医师.

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

天花粉采自河南安阳龙安区,经重庆市中药研究所李隆云研究员鉴定为葫芦科植物栝楼的根;TKL 为西南大学药用资源化学研究所自制;马来酸罗格列酮片(天津葛兰素史克有限公司);血糖试纸(长沙三诺生物传感技术有限责任公司);血清胰岛素(INS)放免试剂盒(北京北方生物技术研究所);甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高、低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C、LDL-C)等试剂盒(南京建成生物工程研究所);其它化学试剂均为分析纯。

雄性 KK-Ay 2 型糖尿病小鼠,体质量(35 ± 1.6) g;雄性 C57BL/6J 小鼠,SPF 级,体质量(26 ± 2.1) g;1k65 鼠料(配方:脂肪 41%,蛋白 17%,碳水化合物 42%)均购于北京华阜康生物科技股份有限公司,动物许可证号:SCXK(京)2009-0004。

D-37520 高速冷冻离心机(German Sigma Centrifuge);2003-10 数显恒温水浴锅(国华电器有限公司);Elx808 酶标仪(美国伯腾仪器有限公司);EOS BRAVO 全自动生化分析仪(上海安泰分析仪器有限公司);真空冷冻干燥机(北京长流科学仪器公司);TOMY SS-325 灭菌锅(TOMY KOGYO 有限公司);血糖测试仪(长沙三诺生物传感技术有限责任公司);动物灌胃专用针头(杭州冯氏实验动物器材厂)。

1.2 实验方法

1.2.1 TKL 的制备

称取新鲜天花粉 1 kg,加 2 000 mL 的 PBS 缓冲液(pH7.2)于 4 °C 条件下搅拌浸提 24 h 后过滤,滤液冷冻离心 20 min(10 000 r/min),弃去沉淀,收集上清液,用 50%~70%的饱和度的硫酸铵沉淀,沉淀物用 Tris-HCl 缓冲液(pH8.0,0.01 mol/L)透析除杂后冷冻干燥^[9]。冻干后的提取物经 DEAE-52 离子交换层析和 Sephadex G-75 凝胶过滤层析法分离纯化,经凝血检测后冷冻干燥得 TKL^[10-11], -4 °C 保存,临用时用蒸馏水稀释成所需浓度。

1.2.2 动物分组及降糖实验

取转基因雄性 KK-Ay 肥胖小鼠,随机分为 5 组,每组 8 只。正常组小鼠灌胃生理盐水,阳性对照组小鼠灌胃马来酸罗格列酮片(0.003 g/kg),药物组分别灌胃 TKL(剂量 0.1,0.2,0.3 g/kg),连续灌胃 30 d,每日 1 次。每天测量小鼠的饮食量、饮水量及体质量^[12-13],每隔 9 d 测定空腹血糖(FBG),并对小鼠皮毛、尿量、神态、四肢活动等情况作一般情况观察^[14]。

1.2.3 口服糖耐量试验

KK-Ay 小鼠连续灌胃 20 d 后,禁食 4 h,尾静脉取血,用血糖仪检测各组空腹血糖值。随后灌胃 30% 的葡萄糖(剂量为 3.0 g/kg 体质量),测定灌胃后 0.5 h,1 h,2 h 的血糖值及血糖曲线下面积(AUC)的变化, $AUC=0.5 \times \text{空腹血糖} + 0.5 \text{ h 血糖} + 1.5 \times 1 \text{ h 血糖} + 2 \text{ h 血糖}$ ^[15]。

1.2.4 血清生化指标测定

KK-Ay 小鼠连续灌胃 30 d 后,禁食 12 h,于眼眶取血,室温凝固约 1 h,离心(3 000 r/min)20 min,分离血清,用放免法测定 INS,并计算胰岛素敏感指数(ISI):空腹血糖与空腹胰岛素乘积的倒数再取自然对数^[16],同时按试剂盒的方法用全自动生化分析仪测定小鼠血清中 TC,TG,HDL-C 及 LDL-C 的含量。

2 结果与分析

2.1 TKL 的纯度检测结果

天花粉经浸提、硫酸铵沉淀、透析、凝胶过滤层析纯化制得的 TKL 样品经 PAGE 检测结果如图 1 所示,

分子筛层析的 TKL 在 PAGE 中经考马斯亮蓝 R-250 染色后得到单一的带, 且与 Sigma 公司的标准品蛋白显示相同的迁移率. SDS-PAGE 考马斯亮蓝显示亚基的分子量为 32 kD, 与文献中报道的 TKL 接近. 经 UVP 凝胶电泳分析软件测算的 TKL 纯度大于 95%.

2.2 TKL 对 KK-Ay 糖尿病小鼠体质量、饮食量和饮水量的影响

如图 2 所示, 在给药期间, KK-Ay 小鼠未出现消化功能的降低, 模型组小鼠体质量呈逐渐上升趋势; 与模型组对比, TKL 各组小鼠体质量没有出现增长趋势, 2 周后开始低于模型组 ($p < 0.05$), TKL(0.2 g/kg) 组小鼠体质量在第 4 周有明显减小 ($p < 0.01$), TKL(0.3 g/kg) 组在给药 3 周后有明显减小 ($p < 0.01$), 与阳性对照组比较无显著性差异. 可见, TKL 对 KK-Ay 糖尿病小鼠体质量增长有一定的抑制作用.

如图 3 和图 4 所示, KK-Ay 糖尿病小鼠模型组和 TKL 组的饮食量、饮水量明显多于正常组小鼠 ($p < 0.01$). 与模型组对比, TKL 组饮食量、饮水量均有所下降 ($p < 0.05$). 其中, TKL(0.1, 0.2 g/kg) 组在第 3 周后饮食量明显减少, 2 周后饮水量明显减少 ($p < 0.01$). 阳性对照组和 TKL(0.3 g/kg) 组 2 周后饮食量和饮水量均有明显减少 ($p < 0.01$), 而两组之间无显著差异. 可见, TKL 能明显改善 KK-Ay 糖尿病小鼠的饮食量、饮水量.

2.3 TKL 对 KK-Ay 糖尿病小鼠 FBG 的影响

如表 1 所示, 小鼠灌胃期间, 模型组小鼠血糖明显高于正常组, 且有显著性差异 ($p < 0.01$); 给药 10 d 后, 各组 FBG 值仍维持在较高水平, 与模

型组对比, 阳性对照组和 TKL(0.2, 0.3 g/kg) 组 FBG 值有所下降 ($p < 0.05$); TKL(0.1 g/kg) 组 FBG 值无明显变化; 给药 20 d 后, 不同剂量 TKL 组均显示出能抑制 KK-Ay 糖尿病小鼠血糖值的增加, 但无明显的量效关系, 其中, TKL(0.3 g/kg) 组 FBG 值与模型组比较有明显下降 ($p < 0.01$), TKL(0.1, 0.2 g/kg) 也有明显改善 ($p < 0.05$); 给药 30 d 后, TKL 组都能不同程度降低小鼠血糖值, 与模型组对比, TKL(0.2, 0.3 g/kg) 组 FBG 值有明显下降 ($p < 0.01$), 与阳性对照组比较无显著性差异. 可见, TKL 具有较好的降低 KK-Ay 糖尿病小鼠空腹血糖的作用.

表 1 TKL 对 KK-Ay 糖尿病小鼠 FBG 的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	鼠数量/ 只	FBG 值/(mmol · L ⁻¹)			
			0 d	10 d	20 d	30 d
正常组	—	8	6.62 ± 1.14	6.91 ± 0.90	7.21 ± 0.70	6.41 ± 0.65
模型组	—	8	12.24 ± 1.31 [#]	11.73 ± 1.55 [#]	11.92 ± 0.97 [#]	12.36 ± 1.72 [#]
阳性对照组	0.003	8	11.82 ± 0.77 [#]	9.82 ± 1.36 [*]	8.62 ± 0.89 ^{**}	7.60 ± 1.11 ^{**}
TKL(低)	0.1	8	11.56 ± 1.25 [#]	10.90 ± 0.62 ¹⁾	10.17 ± 1.31 ^{*1)}	9.91 ± 1.45 ^{*1)}
TKL(中)	0.2	8	12.10 ± 1.18 [#]	10.11 ± 0.73	9.90 ± 1.44 ^{*1)}	8.40 ± 1.98 ^{**}
TKL(高)	0.3	8	11.84 ± 1.67 [#]	9.34 ± 1.19 [*]	8.77 ± 0.92 ^{**}	8.13 ± 1.51 ^{**}

注: 与正常组对比[#] $p < 0.01$; 与模型组对比^{*} $p < 0.05$, ^{**} $p < 0.01$; 与阳性对照组对比¹⁾ $p < 0.05$, ²⁾ $p < 0.01$.

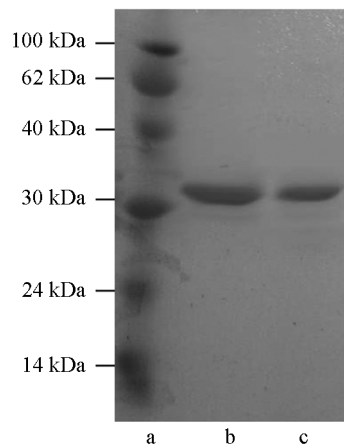
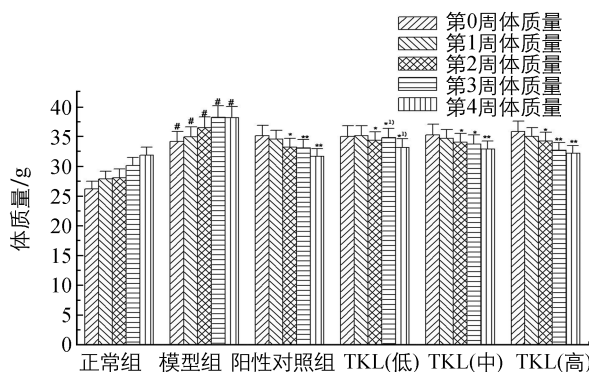
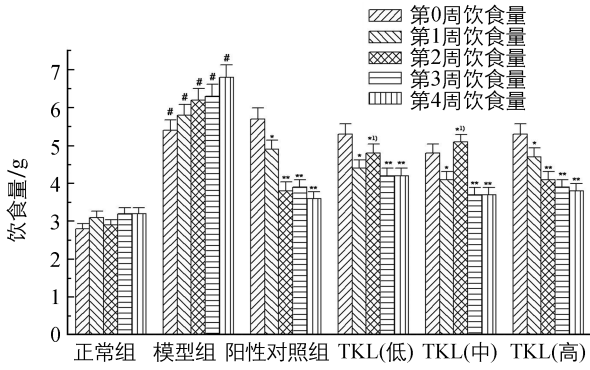


图 1 TKL 的 SDS-PAGE 结果
a. 低分子量蛋白 Marker; b. Sigma 的凝集素标准品; c. 本实验纯化的 TKL.

图 2 TKL 对 KK-Ay 糖尿病小鼠每只体质量的影响

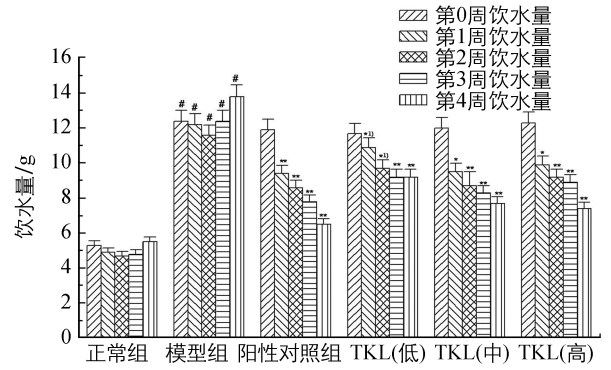


与正常组对比[#] $p < 0.01$; 与模型组对比^{*} $p < 0.05$, ^{**} $p < 0.01$; 与阳性对照组对比¹⁾ $p < 0.05$, ²⁾ $p < 0.01$.



与正常组对比[#] $p < 0.01$; 与模型组对比^{*} $p < 0.05$, ^{**} $p < 0.01$;
与阳性对照组对比¹⁾ $p < 0.05$, ²⁾ $p < 0.01$.

图 3 TKL 对 KK-Ay 糖尿病小鼠每只每天饮食量的影响



与正常组对比[#] $p < 0.01$; 与模型组对比^{*} $p < 0.05$, ^{**} $p < 0.01$;
与阳性对照组对比¹⁾ $p < 0.05$, ²⁾ $p < 0.01$.

图 4 TKL 对 KK-Ay 糖尿病小鼠每只每天饮水量的影响

2.4 TKL 对 KK-Ay 糖尿病小鼠口服糖耐量的影响

糖耐量是指机体对葡萄糖的耐受能力,在进食或服用葡萄糖后胰岛素分泌增加,肝糖原合成增加,分解受到抑制,体内组织对葡萄糖利用增加,使血糖维持在一个稳定的范围内.糖耐量异常状态下,胰岛素抵抗可导致胰高血糖素增加,同时胰岛素缺陷也降低了对胰高血糖素分泌的抑制^[17].给药 20 d 后的糖耐量实验结果如表 2 所示,正常组小鼠灌胃葡萄糖后各时间点的血糖值及 AUC 值均低于模型组;阳性对照组与 TKL 药物组在糖耐量实验各时间点的血糖值及 AUC 值与模型组比较均无显著性差异,TKL(0.2, 0.3 g/kg)组在 2 h 的血糖值及 AUC 值与模型组比较有所降低($p < 0.05$).可见,TKL 具有改善 KK-Ay 糖尿病小鼠的血糖异常的能力.

表 2 TKL 对 KK-Ay 糖尿病小鼠口服糖耐量的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/ /(g · kg ⁻¹)	鼠数/ 只	初始血糖/ (mmol · L ⁻¹)	给葡萄糖后血糖/(mmol · L ⁻¹)			曲线下面积 AUC
				0.5 h	1 h	2 h	
正常组	—	8	7.21 ± 0.70	9.81 ± 1.15	8.72 ± 1.46	8.13 ± 1.26	34.62 ± 1.71
模型组	—	8	11.92 ± 0.97 [#]	20.34 ± 1.53 [#]	14.13 ± 1.70 [#]	12.50 ± 1.54 [#]	59.94 ± 2.43 [#]
阳性对照组	0.003	8	8.62 ± 0.89 ^{**}	22.37 ± 2.71 [*]	13.42 ± 2.07	10.61 ± 1.84 [*]	61.31 ± 2.10
TKL(低)	0.1	8	10.17 ± 1.31 ^{*1)}	21.91 ± 2.90	14.91 ± 2.44	11.83 ± 2.61	59.85 ± 2.67
TKL(中)	0.2	8	9.90 ± 1.44 ^{*1)}	20.83 ± 1.92	14.08 ± 2.13	10.55 ± 2.29 [*]	56.61 ± 2.44 [*]
TKL(高)	0.3	8	8.77 ± 0.92 ^{**}	19.44 ± 0.91	13.71 ± 1.36	10.27 ± 1.88 [*]	57.03 ± 2.33 [*]

注:与正常组对比[#] $p < 0.01$;与模型组对比^{*} $p < 0.05$, ^{**} $p < 0.01$;与阳性对照组对比¹⁾ $p < 0.05$, ²⁾ $p < 0.01$.

2.5 TKL 对 KK-Ay 糖尿病小鼠血清胰岛素及胰岛素敏感指数的影响

如表 3 所示,在小鼠给药 30 d 时,模型小鼠血清中 INS 明显高于正常组($p < 0.01$);TKL 各组在降低 KK-Ay 小鼠空腹血糖值的同时,也能明显降低空腹胰岛素水平.与模型组对比,TKL(0.3 g/kg)组 INS 明显低于模型组,ISI 也有明显升高($p < 0.05$),与阳性对照组比较无显著性差异.可见,TKL 对 KK-Ay 糖尿病小鼠具有改善胰岛素抵抗的作用.

2.6 TKL 对 KK-Ay 糖尿病小鼠血脂的影响

如表 4 所示,在小鼠给药 30 d 后,模型组血清中的 TC, TG, LDL-C 值均明显高于正常组, HDL-C 值低于正常组;各 TKL 组血清中的 TC, TG, LDL-C 值较模型组均有不同程度的降低, HDL-C 值则升高.与模型组对比,TKL(0.3 g/kg)组血清中 TC, TG 含量均有明显降低($p < 0.05$), LDL-C 和 HDL-C 有明显变

化($p < 0.01$), TKL(0.2 g/kg)组血清中 TG, HDL-C 和 LDL-C 等指标均有显著变化($p < 0.05$), 两组与阳性对照组比较无显著性差异; 而 TKL(0.1 g/kg)组血清中各血脂指标与阳性对照组比较有显著性差异($p < 0.05$), 与模型组比较无显著性差异. 可见, TKL 能明显地调节 KK-Ay 糖尿病小鼠血脂水平.

表 3 TKL 对 KK-Ay 糖尿病小鼠 INS 及 ISI 的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

组 别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	鼠数量/ 只	INS/ ($\mu\text{IU} \cdot \text{mL}^{-1}$)	ISI
正常组	—	8	17.26 ± 2.71	-4.71 ± 0.72
模型组	—	8	46.83 ± 3.97 [#]	-6.36 ± 0.53 [#]
阳性对照组	0.003	8	34.22 ± 3.81 [*]	-5.56 ± 1.13 [*]
TKL(低)	0.1	8	42.13 ± 5.18 ¹⁾	-6.03 ± 0.76 ¹⁾
TKL(中)	0.2	8	39.95 ± 4.46	-5.86 ± 1.41
TKL(高)	0.3	8	38.07 ± 3.94 [*]	-5.73 ± 0.93 [*]

注: 与正常组对比[#] $p < 0.01$; 与模型组对比^{*} $p < 0.05$, ^{**} $p < 0.01$; 与阳性对照组对比¹⁾ $p < 0.05$, ²⁾ $p < 0.01$.

表 4 TKL 对 KK-Ay 糖尿病小鼠血脂的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

组 别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	鼠数量/ 只	TC/ (mmol · L ⁻¹)	TG/ (mmol · L ⁻¹)	HDL-C/ (mmol · L ⁻¹)	LDL-C/ (mmol · L ⁻¹)
正常组	—	8	1.87 ± 0.33	0.95 ± 0.26	1.22 ± 0.17	1.42 ± 0.34
模型组	—	8	3.21 ± 0.46 [#]	2.27 ± 0.15 [#]	0.69 ± 0.09 [#]	2.37 ± 0.47 [#]
阳性对照组	0.003	8	2.88 ± 0.27 [*]	1.78 ± 0.23 [*]	1.09 ± 0.12 ^{**}	1.59 ± 0.31 ^{**}
TKL(低)	0.1	8	3.35 ± 0.42 ¹⁾	2.09 ± 0.26 ¹⁾	0.75 ± 0.07 ¹⁾	2.15 ± 0.33 ¹⁾
TKL(中)	0.2	8	3.01 ± 0.31	1.91 ± 0.17 [*]	0.88 ± 0.13 [*]	1.90 ± 0.27 [*]
TKL(高)	0.3	8	2.83 ± 0.34 [*]	1.83 ± 0.21 [*]	0.97 ± 0.11 ^{**}	1.76 ± 0.19 ^{**}

注: 与正常组对比[#] $p < 0.01$; 与模型组对比^{*} $p < 0.05$, ^{**} $p < 0.01$; 与阳性对照组对比¹⁾ $p < 0.05$, ²⁾ $p < 0.01$.

3 结 论

本研究所选择的 KK-Ay 小鼠是一种转入突变毛色基因(Ay)的糖尿病动物模型鼠, Ay 基因易使小鼠出现肥胖、高血糖、高胰岛素血症、胰岛素抵抗及脂质代谢紊乱等病理特征^[18], 与人类 2 型糖尿病表现极为相似, 是理想的自发性遗传肥胖和胰岛素抵抗糖尿病动物模型. C57BL/6J 小鼠呈黑色, 由于与 KK 小鼠具有基因同源性而作为正常对照组^[19]. 本实验研究发现, TKL 能抑制 KK-Ay 小鼠体质量的生长, TKL (0.2, 0.3 g/kg)组在灌胃给药 3 周后体质量有明显减小($p < 0.05$, $p < 0.01$); 灌胃给药 2 周后饮食量、饮水量均有明显的改善($p < 0.01$); 给药 30 d 后, 不同剂量 TKL 组均使 KK-Ay 小鼠空腹血糖降低, TKL (0.2, 0.3 g/kg)组 FBG 值均有明显下降($p < 0.01$). 糖耐量实验结果显示, TKL(0.2, 0.3 g/kg)组对 KK-Ay 小鼠餐后血糖和 AUC 有明显降低作用($p < 0.05$). 在给药 30 d 时, KK-Ay 小鼠的空腹胰岛素水平也低于模型组, TKL(0.3 g/kg)组的 INS 和 ISI 值有明显变化($p < 0.05$).

2 型糖尿病小鼠体内除有糖代谢紊乱外, 常出现血脂代谢异常, 这是糖尿病的重要并发症之一^[20]. 本实验研究发现, TKL 在降低 KK-Ay 小鼠血糖的同时, 也能改善血脂水平, TKL 各剂量给药 30 d 后小鼠血清中 TC, TG, HDL-C 和 LDL-C 等指标均有明显变化, TKL(0.3 g/kg)组血清中 TC, TG, LDL-C 值均明显低于模型组($p < 0.05$, $p < 0.01$), HDL-C 值较模型组明显升高($p < 0.01$).

综上所述,TKL 对 KK-Ay 糖尿病小鼠的血糖、血脂水平有显著调节作用,能够促进糖、脂代谢的良性循环,其作用机制还需进一步深入研究.

参考文献:

- [1] ZHOU X L, WANG D F, SUN P N, et al. Effects of Soluble tTa Polysaccharides on Hyperglycemia in Alloxan-Diabetic Mice [J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55(14): 5523—5528.
- [2] SCHINNER S, SCHERBAUM W A, BOMSTEIN S R, et al. Molecular Mechanisms of Insulin Resistance [J]. *Diabet Med*, 2005, 22(6): 674—682.
- [3] 刘晓宇,翁亚光,张 燕,等. 2 型糖尿病合并高血压患者血清脂联素和内脏脂肪素水平的变化 [J]. *西南大学学报(自然科学版)*, 2011, 33(4): 47—51.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [5] 李振红,陆 阳,刘晶星,等. 天花粉化学成分与药理活性 [J]. *国外医药·植物药分册*, 2003, 18(1): 2—4.
- [6] 南国柱,裴元静,蒋国彦,等. 栝楼根(天花粉)降血糖作用研究 [J]. *药学报*, 1959, 7(1): 43—44.
- [7] 仇伟欣. 天花粉药理学研究进展 [J]. *中国中医药信息杂志*, 1996, 3(6): 11—13.
- [8] NG T B, WONG C M, LI W W, et al. Isolation and Characterization of a Galactose Binding Lectin with Insulinomimetic Activities. From the Seeds of the *Trichosanthes kirilowii* (Family Cucurbitaceae) [J]. *Int J Peptide Protein Res*, 1986, 28(2): 163—172.
- [9] 李 琼,叶小利,曾 红,等. 天花粉凝集素的提取工艺及降糖活性研究 [J]. *中药材*, 2012, 35(3): 475—479.
- [10] 孙建忠,王克夷,等. 天花粉中三个同工凝集素的分离纯化及其生物学性质研究 [J]. *生物化学杂志*, 1994, 10(6): 727—732.
- [11] 王洪新,娄载祥,朱 松,等. 刀豆凝集素提取、分离及产物分析研究 [J]. *食品科学*, 2008, 29(10): 153—156.
- [12] 陈章宝,彭 霞,何江梅,等. 掌叶蝎子草多糖降血糖活性及其体内抗氧化能力研究 [J]. *西南大学学报(自然科学版)*, 2012, 34(12): 54—60.
- [13] GUO Q H, LU J M, PAN C Y, et al. The Effects on Glucose Levels in KKAY and KK Mice by High Caloric Diet. *Academic Journal of PLA Post graduate Medical School*, 2005, 26(2): 140—142.
- [14] 吴丽丽,孙 文,郭翔宇,等. 中药复方糖耐康对 2 型糖尿病 KK-Ay 小鼠糖脂代谢及肾脏形态学的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(4): 972—976.
- [15] SOFIANOS A, AMY R B, NADIA D, et al. Evaluating the Glucose Tolerance Test in Mice [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2008, 295: 1323—1332.
- [16] 李先伟,潘孝仁, LILLIOJA S, 等. 检测人群胰岛素敏感性的一项新指标 [J]. *中华内科杂志*, 1993, 32(10): 656—660.
- [17] AHREN B, PACINI G. Insufficient Islet Compensation to Insulin Resistance vs. Reduced Glucose Effectiveness in Glucose-Intolerant Mice [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002, 283: 738—744.
- [18] KANEKO K, YAMADA T, TSUKITA S, et al. Obesity Alters Circadian Expressions of Molecular Clock Genes in the Brainstem [J]. *Brain Res*, 2009, 31(3): 1258—1268.
- [19] 李 娜,张 周. 两种自发性 2 型糖尿病小鼠生物学特性比较 [J]. *中国比较医学杂志*, 2011, 21(1): 16—22.
- [20] 张 超,邓珊珊,徐 蓉,等. 胰岛素注射方式对 2 型糖尿病 KK 小鼠血脂的影响 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2011, 16(2): 129—134.

Effects of *Trichosanthes kirilowii* Lectin on Blood Glucose and Serum Lipid in Type 2 KK-Ay Diabetic Mice

LI Qiong¹, ZHANG Peng², GUO Chen¹,
NIU Guang-qiang¹, LI Xue-gang¹

1. School of Pharmaceutical Sciences, Southwest University, Chongqing 400715, China;

2. The Ninth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400700, China

Abstract: Objective: To explore the hypolycemic and hypolipidemic effects of *Trichosanthes kirilowii* lectin (TKL) in type 2 KK-Ay diabetic mice. Methods: The transgenic male KK-Ay mice were randomly divided into five groups, including a diabetic model group, a metformin group, a TKL low-dose (0.1 g/kg) group, a medium-dose (0.2 g/kg) group and a high-dose (0.3 g/kg) group. Male C57BL/6J mice of the same age were the control group. The mice were orally administered with TKL repeatedly for 30 days, and then their body weight, food and water intake, fasting blood glucose and serum insulin were measured, and oral glucose tolerance test was carried out to test the severity of diabetic. At the end of the experiment, the serum levels of blood lipid in each group were evaluated. Results: Compared with those of the diabetic group, the body weight, food and water intake, fasting blood glucose and serum level of insulin of the TKL-treated groups significantly decreased after 30 days ($p < 0.05$, $p < 0.01$) and the impaired glucose tolerance in KK-Ay diabetic mice was improved. High-dose of TKL (0.3 g/kg) significantly improved the serum levels of TC and TG ($p < 0.05$), decreased LDL-C index and increased HDL-C index in type 2 KK-Ay diabetic mice ($p < 0.01$); and medium-dose of TKL (0.2 g/kg) also significantly improved the TG, LDL-C and HDL-C levels of the serum ($p < 0.05$). Conclusion: TKL can regulate blood glucose and the levels of hyperlipidemia in type 2 KK-Ay diabetic mice.

Key words: *Trichosanthes kirilowii* lectin; KK-Ay diabetic mouse; blood glucose; serum lipid

责任编辑 汤振金