

五 中医中药

46. 槟榔碱改善 2 型糖尿病大鼠糖代谢紊乱

Arecoline improved glucose metabolism by regulation
the gluconeogenesis in type 2 diabetes rats

姚起鑫^{1,2}, 亓竹青^{1,2}, 王光¹, 张伟¹, 周寿红¹, 凌宏艳¹, 胡弼¹
(1、南华大学医学院生理学教研室 湖南 衡阳 421001; 2、南华大学药物药理研究
所 湖南 衡阳 421001)

前言 肝糖代谢紊乱是糖尿病、肥胖、非酒精性脂肪肝等代谢综合症的重要病理生理学基础, 主要以糖异生和糖原分解增加为特征, 其中糖异生紊乱占据主导地位。糖异生增强引起的内源性葡萄糖生成增多是糖尿病患者空腹血糖升高的主要原因。因此抑制过度的糖异生、减少内源性葡萄糖的生成, 是治疗糖尿病的重要靶标之一。槟榔碱是槟榔果中含量最为丰富的生物碱之一, 具有驱虫、杀菌、促消化、抗血栓形成、抗动脉粥样硬化等作用。目前, 槟榔碱对整体水平血糖影响的报道较少, 且结果不一致;此外研究其对肝脏的作用多停留在肝毒性方面。因此本实验通过用不同剂量槟榔碱处理 2 型糖尿病大鼠, 观察其对血糖血脂的影响, 同时观察槟榔碱对肝脏的糖异生酶葡萄糖-6-磷酸酶(glucose-6-phosphatase, G6Pase)、磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶(phosphoenolpyruvate carboxykinase, PEPCK), 及其上游调控分子翼螺旋转录因子 O1(Forkhead Box O1, FoxO1)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子(peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α , PGC-1 α) 的基因表达, 研究槟榔碱对肝糖异生的影响, 初步探讨槟榔碱的降糖机制。

方法 采用高果糖高脂饲料喂养建立 2 型糖尿病大鼠模型。实验大鼠随机分 7 组：普通饲料对照组 (control)，高果糖高脂饲料模型组 (HF)，高果糖高脂饲料+不同剂量槟榔碱组 ($1\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $5\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $10\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $20\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $50\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)。观察槟榔碱对糖尿病大鼠血糖、血脂、肝功能及肝脏组织学的影响，采用逆转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 检测槟榔碱对糖异生酶磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶 (PEPCK)、葡萄糖-6-磷酸酶 (G6Pase) 和翼螺旋转录因子 $\alpha 1$ (FoxO1)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子 1α (PGC- 1α) 的 mRNA 表达的影响。

结果 与高果糖高脂模型组相比，槟榔碱以剂量依赖的方式降低 2 型糖尿病大鼠空腹血糖及甘油三酯水平，但是 $10\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $20\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $50\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量组具有明显肝脏毒性； $5\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的槟榔碱显著地降低糖异生酶 PEPCK 和 G6Pase，转录因子 FoxO1 及其辅助因子 PGC- 1α 的 mRNA 的表达。

结论 低剂量槟榔碱能够改善 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢紊乱，降糖机制可能为抑制肝脏过度糖异生。

47. Plant polyphenol curcumin significantly affect CYP1A2 and CYP2A6 activity in healthy, male Chinese volunteers

Yao Chen, Wen-Hui Liu, Bi-Lian Chen, Lan Fan, Yang Han, Guo Wang, Dong-Li Hu, Zhi-Rong Tan, Gan Zhou, Shan Cao, Hong-Hao Zhou

Institute of Clinical Pharmacology, Central South University, 110 Xiang-Ya road, Changsha, Hunan 410078, People' s Republic of China.