

葛根总黄酮对糖尿病大鼠血管平滑肌细胞增殖的影响试验研究

卓强强 庄玲 陆彦项 林彤 周志荣 向光盛*

长沙医学院 410200

【摘要】目的 探讨葛根总黄酮对糖尿病大鼠血管平滑肌细胞增殖的影响。**方法** 选取 100 只正常健康大鼠, 随机挑选 20 只大鼠作为正常组, 其余 80 例经过相应的处理后选取 40 只作为糖尿病组, 对所有大鼠使用葛根总黄酮进行抑制血管平滑肌细胞增殖试验, 观察两组大鼠不同浓度的葛根总黄酮抑制率 (IC_{50}) 的情况。**结果** 不同浓度的葛根总黄酮对于糖尿病大鼠血管平滑肌细胞的抑制率明显高于正常大鼠, 并且随着浓度的增加, 其抑制作用随之增强, 差异显著 ($P < 0.05$)。**结论** 葛根总黄酮对糖尿病大鼠血管平滑肌细胞增殖具有良好的抑制作用, 能够延缓糖尿病大鼠血管病变进程。

【关键词】 葛根总黄酮; 糖尿病; 血管平滑肌细胞

【中图分类号】 R285

【文献标识码】 A

【文章编号】 1005-4596 (2019) 01-001-02

【基金项目】 长沙医学院大学生研究性学习和创新性实验计划项目——长医教 [2018]77 号 -081

糖尿病是一种常见的临床症状, 该类患者将会在较大程度上发生血管病变现象, 通过查阅相关资料可知, 糖尿病慢性血管病变的主要基础则为血管平滑肌细胞的异常增殖迁移与表型改变^[1], 因此为延缓患者的血管病变进程, 则需要严格控制血管平滑肌细胞的增殖^[2]。随着临床药物研究的不断深入, 目前临床中多使用葛根总黄酮药物, 能够获得良好的抑制作用^[3]。本文将探讨葛根总黄酮对糖尿病大鼠血管平滑肌细胞增殖的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 100 只正常健康大鼠, 雄性生理情况相同, 喂养足量且等量的同种大鼠饲料, 在相同且适宜的环境下饲养。随机挑选 20 只大鼠作为正常组, 其余 80 例经过相应的处理后选取 40 只作为糖尿病组。

1.2 实验材料

鼠笼, 鼠盒, 生理盐水, 葛根黄酮, 电子天平, 清水, 胰岛素试剂盒, 血糖检测仪, 大鼠饲料, 灌喂针, 注射器。

1.3 方法

①分组方式。先随机挑选 20 只大鼠作为正常组, 其余 80 只在禁食 18h 后, 尾静脉注射四氧嘧啶 (50mg/kg), 96h 后测取空腹血糖值该造模成功率能达到 85% 左右, 用血糖仪检测并选择血糖浓度在 18-30mmol/L 大鼠 40 只作为糖尿病组。②按照相关的步骤与方式提取葛根中黄酮化合物。③开始时使用天平对每组大鼠的体重值进行测量; 使用胰岛素试剂盒对每组大鼠的血清中胰岛素含量进行测量; 使用血糖检测仪对每组大鼠的血糖值进行测量。④正常组的大鼠每天灌喂一次 1g/kg 0.4ml 的生理盐水与 20mg/kg 0.4ml 浓度为 60% 的葛根黄酮物溶液, 糖尿病组每天一次灌喂等浓度等量的生理盐水并加入 20mg/kg 0.4ml 浓度为 60% 的葛根黄酮物溶液, 连续喂养 42d, 每隔 6h 用血糖测量检测仪, 胰岛素试剂盒测量三组大鼠每只大鼠的血糖浓度, 血清中胰岛素含量, 用天平每周一次测量每组大鼠的平均体重值以及每组大鼠的每周饮水量并记录数值。⑤按照相应的步骤进行血管平滑肌细胞的培养与鉴定。采用 cck-8 法测定吸光度 (A 值), 依据 $(1-A \text{ 糖尿病组} / A \text{ 正常组}) * 100\%$ 的公式计算出不同浓度的抑制率。使用 LOGIT 法药物抑制浓度计算软件依据剂量与抑制率

1.4 观察指标

两组大鼠的不同浓度的葛根总黄酮抑制率 (IC_{50}) 情况。

1.5 统计学处理

本研究数据采用 SPSS18.0 统计软件进行分析, 大鼠的不同浓度的葛根总黄酮抑制率为计量资料且符合正态分布, 计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间计量资料的比较采用成组设计资料的 t 检验, $P < 0.05$ 提示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病组大鼠与正常组大鼠的不同浓度的葛根总黄酮抑制率 (IC_{50}) 情况比较

不同浓度的葛根总黄酮对于糖尿病大鼠血管平滑肌细胞的抑制率明显高于正常大鼠, 并且随着浓度的增加, 其抑制作用随之增强, 差异显著 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1: 糖尿病组大鼠与正常组大鼠的不同浓度的葛根总黄酮抑制率 (IC_{50}) 情况比较

浓度 (*10 ⁵ μmol/L)	正常组 (n=20)	糖尿病组 (n=40)	t	P
3.125	4.01±0.68	20.16±5.74	12.486	0.000
6.250	11.28±0.18	34.49±8.67	11.920	0.000
12.500	16.17±2.44	51.36±8.07	18.999	0.000
25.000	36.84±0.42	65.82±3.56	36.127	0.000
50.000	58.02±4.03	83.11±2.27	30.910	0.000
100.000	80.09±0.38	96.05±1.17	59.240	0.000

3 讨论

与健康人群相比, 糖尿病患者的血管病变发生率高出 3-4 倍, 血管病变是导致患者发生死亡或残疾的重要因素之一, 将会对患者产生较大的不良损伤。作为动脉壁的主要成分, 血管平滑肌细胞在血管内膜增生与血管重塑中发挥不可替代的作用。依据相关的临床资料表明, 血管平滑肌细胞的异常增殖与迁移是导致患者血管病变的主要机制, 因此为延缓患者血管病变的进程, 则需要采取有效的措施对血管平滑肌细胞的增殖进行抑制^[4]。

随着临床试验的不断丰富, 目前临床医生使用葛根总黄酮对糖尿病大鼠的血管平滑肌细胞的增殖进行抑制。葛根总黄酮是一种纯中药, 其主要成分包括 4 中: ①异黄酮类, 主要包括大豆苷元、大豆苷、葛根素等; ②葛根苷类, 主要包括葛根苷 A、B、C3 种, 被认为是二氢查尔酮的衍生物; ③皂苷类, 主要包括葛根皂醇 A、B、C 命名的 7 种新型齐墩果烷型皂角精醇、槐二醇、大豆皂醇 B、大豆苷醇 A 等; ④生物碱与其他化合物。在上述有效成分中, 医生对异黄酮类成分进行了重点关注。临床中葛根总黄酮主要用于治疗心脑血管类疾病, 如高血压、高血脂等, 能够有效平稳患者的血压该水平, 并降低其血脂水平, 因而能够在较大程度上避免患者发生中央动脉硬化症状, 提升单核细胞与血管内皮细胞的粘附程度^[5]。除上述作用外, 葛根总黄酮对于胰岛素也具有较大的敏感性, 具体表现在如下方面: ①能够有效的抑制肾上腺素对血管产生的收缩作用, 进而提升使全身血液循环能力, 促进胰岛素的生物效能, 改善胰岛素敏感性; ②将会对 p-受体产生一定的阻滞作用, 减轻了对抗胰岛素激素的作用, 使胰岛素敏感性上升。正是基于上述作用的存在, 使得葛根总黄酮能够在较大程度上降低患者的血糖水平^[6]。依据实验数据显示, 随着葛根总黄酮浓度的不断升高, 其对血管平滑肌细胞增殖的抑制能力不断增强, 主

* 通讯作者: 向光盛

导致中枢神经元会发生改变, 并且是不可逆的^[9]。在脑中枢神经递质发生异常后, 会导致患者出现记忆力等认知功能的改变, 神经元之间的改变, 会导致相互信号的传递, 使得患者体内的大脑神经出现变化。麻醉药品在一定程度上会导致神经细胞的死亡, 使脑血量下降, 引发患者缺血性损伤^[10-11]。

综上所述, 通过对老年患者手术中使用腰麻, 对改善老年患者认知功能的障碍有重要意义, 能够提高手术安全性, 改善手术疗效, 而具体的情况需要根据手术的种类与患者的身体素质进行改变, 临床需要进一步研究。

参考文献

- [1] 徐晓科. 不同麻醉方式对急性腹膜炎伴感染性休克患者围术期的影响[J]. 当代医学, 2015, 21(18):77-78.
- [2] 沈凯, 孙兴兵, 张学伟, 等. 全身麻醉和腰硬联合麻醉对老年骨科患者术后短期认知功能的影响[J]. 当代医学, 2017, 23(17):59-60.
- [3] 丁玲玲, 张宏, 米卫东, 等. 右美托咪啶对老年患者在机器人辅助腹腔镜手术麻醉苏醒期及术后认知功能的影响[J]. 中南大学学报(医学版), 2015, 40(2):129-135.
- [4] 张瑞东, 朱邵军, 黄飞, 等. 不同麻醉维持方式在妇科老年患者腹腔镜手术中的应用效果及对术后恢复的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(9):995-999.

[5] 靳丽敏. 全身麻醉联合硬膜外麻醉对老年骨科患者术后短期认知功能的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(10):1072-1074.

[6] 李日鹏, 何洪波, 宁玉萍, 等. 氯胺酮麻醉的改良性电抽搐治疗对抑郁症患者心血管系统及认知功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(16):2670-2673.

[7] 莫桂熙, 刘奕君, 莫坚, 等. 全身麻醉和硬膜外麻醉对老年骨科手术患者术后短期认知功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(9):1704-1708.

[8] 刘兴建, 任和. 依托咪酯联合丙泊酚用于老年患者无痛胃肠镜检查的麻醉效果及对患者认知功能的影响[J]. 中国药房, 2017, 28(15):2028-2032.

[9] 张宏伟, 张新安, 李文瑶, 等. 右美托咪啶对胸腔镜食管癌根治术老年患者认知功能及血清炎症因子、神经损伤标志物水平的影响[J]. 山东医药, 2017, 57(23):75-77.

[10] 苏文杰, 牟玲, 兰志勋, 等. 术中保温对老年患者全麻 BIS 恢复时间及苏醒期丙泊酚效应室浓度的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(8):770-772.

[11] 莫桂熙, 刘奕君, 莫坚, 等. 全身麻醉和硬膜外麻醉对老年骨科手术患者术后短期认知功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(9):1704-1708.

(上接第 1 页)

要原因在于该药物中的成分能够有效的降低患者的血脂水平, 平稳患者的血压, 并且对胰岛素具有较大的敏感性, 因而能够有效的对患者的血管内皮进行保护, 从而延缓血管病变的进程。

综上所述, 本文认为葛根总黄酮对糖尿病大鼠血管平滑肌细胞增殖具有良好的抑制作用, 可作为保护患者血管平滑肌细胞的首选药物。

参考文献

- [1] 宁尚秋, 王绿娅, 王伟, 等. 葛根素对血管平滑肌细胞增殖及增殖细胞核抗原和凋亡抑制蛋白表达的影响[J]. 心肺血管病杂志, 2010, 29(1):56-60.
- [2] 韩迪. 葛根对糖尿病大鼠影响的实验研究[J]. 内蒙古中

药, 2010, 29(8):39-39.

[3] 涂星, 卢映, 唐洪梅, 等. 葛根水煎液对糖尿病大鼠脑、肾、脂肪、胰腺组织的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(16):1327-1330.

[4] 刘洪琪. 葛根与丹参对 2 型糖尿病大鼠模型胰岛素抵抗的影响[J]. 潍坊学院学报, 2014, 14(2):83-85.

[5] 高静媛, 杨雨昕, 潘彩飞, 等. 葛根素对糖尿病大鼠心肌保护作用的机制研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2017, 20(6):707-709.

[6] 周琦, 朱向东, 仝小林, 王焯, 司晓丽, 王燕. 葛根苓连汤对 2 型糖尿病模型大鼠胰岛细胞 IRS-2/PI3K-Akt 通路的影响[J]. 中医杂志, 2018, 59(11):973-977.

(上接第 2 页)

通气功能障碍。毛细支气管炎为婴儿特有的呼吸道感染性疾病, 临床特点为阵发性咳嗽, 发作性喘憋, 肺功能状况较差。毛细支气管炎急性期肺功能呈阻塞性通气功能改变, 恢复期气道功能好转, 说明小气道功能能在较短时间恢复。

综上所述, 小儿肺功能检测一直是呼吸功能研究中的前沿课题, 其能对小儿呼吸系统疾病的呼吸生理、呼吸动力学信息及病理变化进行客观揭示, 为呼吸系统疾病病变部位的诊断、疾病严重程度的评估、药物或其它疗法的疗效提供客观依据^[4]。目前, 临床上对于诊断哮喘很多仅靠临床表现, 没有客观的指标支持^[5], 随着儿童支气管哮喘、儿童慢性咳嗽的发病率不断上升, 但由于肺功能检测开展尚不够普遍, 加之医务人员和患者及其家属对于肺功能检查在诊断哮喘等疾病中的重要性尚没有足够的认识和重视, 导致哮喘等呼吸系统疾病不能做出及时诊断, 使得众多患儿不能得到及时有效的治疗, 造成临床上通常应用大量的抗生

素以及止咳药物等来治疗, 临床效果不但不佳还延误病情, 因此临床医师尤其是儿科医师应重视肺功能检测, 应大力开展和推广肺功能测定, 不断提高小儿呼吸系统疾病诊疗水平。

参考文献

- [1] 朱春梅, 陈慧中. 婴幼儿肺功能检测[J]. 中国医刊, 2009, 44(9):9-12.
- [2] 张皓. 儿童肺功能检测的临床意义[J]. 中国实用儿科杂志, 2010, 25(4):365-367.
- [3] 中华医学会儿科分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3):167-181.
- [4] 陈一芳, 考验, 忻学英, 等. 肺功能检测在小儿呼吸道疾病中的临床应用[J]. 浙江大学学报: 医学版, 2005, 34(4):365-367.
- [5] 郑劲平. 我国肺功能检测应用现状的调查和分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002(2):8-12.

(上接第 3 页)

[1] 蔡桂云, 徐涛容, 赖春进等. 中医优质护理对急性脑卒中偏瘫患者康复的影响[J]. 护理实践与研究, 2017, 14(14):152-153.

[2] 张红梅, 汪建梅. 康复科优质护理在脑卒中康复中的效果[J]. 家庭医药, 2017, (11):236-237.

[3] 赵永兰, 李刚, 夏添等. 优质护理结合早期康复对脑卒中患者的影响[J]. 中国病案, 2017, 18(10):109-112.

[4] 万艳红, 周建梅, 薛丽等. 研究康复科优质护理对脑卒中患者功能恢复的影响[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2017, 2(22):91, 97.