

## 环氧泽泻烯对 2 型糖尿病小鼠的降糖作用

张伟云<sup>1</sup>, 王明军<sup>1</sup>, 刘华欣<sup>1</sup>, 王青<sup>1</sup>, 陈全成<sup>2</sup>

(1. 厦门医学院药理学系, 福建 厦门 361023; 2. 厦门大学药学院, 福建 厦门 361102)

doi: 10.3969/j.issn.1001-1978.2019.09.011

文献标志码: A 文章编号: 1001-1978(2019)09-1240-05

中国图书分类号: R-332; R284.1; R329.24; R446.11; R587.1; R977.15

**摘要:**目的 探索环氧泽泻烯的降血糖活性。方法 采用链脲佐菌素与烟酰胺建立 2 型糖尿病小鼠模型。腹腔注射链脲佐菌素与烟酰胺后的 d 21 测定血糖, d 22 进行口服葡萄糖耐量试验。选择罗格列酮作为阳性对照药, 每天按小鼠体重以  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  剂量灌胃给药, 连续 3 周; 环氧泽泻烯不同剂量组每天分别按小鼠体重以  $5$ 、 $10$ 、 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  剂量灌胃给药, 连续 3 周。此外, 采用油红 O 染色法探索了  $0.5$ 、 $1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  环氧泽泻烯对 3T3-L1 前脂肪细胞分化的影响。结果 环氧泽泻烯不仅使 2 型糖尿病小鼠空腹血糖下降, 而且在口服葡萄糖耐量试验期间也表现出降低血糖的趋势。在  $0.5$ 、 $1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  浓度下, 环氧泽泻烯促进了 3T3-L1 前脂肪细胞分化过程。结论 环氧泽泻烯可能具有降血糖活性, 加速前脂肪细胞分化过程, 其机制有待进一步研究。

**关键词:** 环氧泽泻烯; 降血糖作用; 口服葡萄糖耐量试验; 2 型糖尿病小鼠; 3T3-L1 前脂肪细胞; 分化

糖尿病是一种严重危害健康的代谢性疾病<sup>[1]</sup>。糖尿病患者中 90% 以上属于 2 型糖尿病, 2 型糖尿病主要特征是胰岛素抵抗和高血糖<sup>[2]</sup>。糖尿病治疗的重点是降低血糖水平, 因为高血糖是糖尿病并发症的主要原因<sup>[2-3]</sup>。中药泽泻 [*Alisma orientalis* (Samuel.) Juzep.] 提取物具有较好的降糖活性<sup>[4]</sup>, 但具体的降糖有效成分及其作用机制尚不十分明确。倍半萜类化合物是泽泻的重要药效物质基础之

收稿日期: 2019-05-20, 修回日期: 2019-06-20

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (No 81773601); 福建省教育厅中青年教育科研项目 (No JT180664); 福建省卫生系统项目 (No 2015-ZQN-JC-45); 福建省中医药重点研究室项目 (No ZD201405)

作者简介: 张伟云 (1980-) 女, 博士, 副教授, 研究方向: 中药活性成分及机制, E-mail: zhangwy@xmu.edu.cn;

陈全成 (1977-) 男, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向: 天然产物活性及作用机制, 通讯作者, Tel: 0592-2881189, E-mail: chenqc@xmu.edu.cn

一, 其主要代表性成分环氧泽泻烯 (结构式见 Fig 1) 具有抗炎作用<sup>[5]</sup>。本实验为探讨环氧泽泻烯是否具有降血糖活性, 应用链脲佐菌素和烟酰胺建立了 2 型糖尿病小鼠模型<sup>[6]</sup>。罗格列酮通过增强胰岛素敏感性, 有效控制 2 型糖尿病患者的血糖<sup>[7]</sup>, 因此, 本实验选用罗格列酮作为阳性对照药。在诱导 3T3-L1 前脂肪细胞分化为成熟脂肪细胞后, 对胰岛素的敏感性增强, 新的成熟脂肪细胞加快消耗外部环境中葡萄糖。因此, 前脂肪细胞被广泛应用于降血糖药物的筛选<sup>[8]</sup>。本实验采用 3T3-L1 前脂肪细胞分化模型, 探索了环氧泽泻烯对前脂肪细胞脂分化过程的影响。

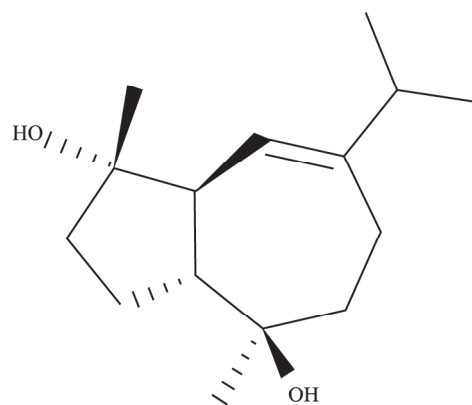


Fig 1 Chemical structure of alismoxide

### 1 材料

**1.1 实验动物** C57BL/6 ♂ 小鼠, 5~6 周龄, 体重 (21~23) g, 购自上海斯莱克实验动物有限公司, 动物合格证号为 2015000501745, 适应 2 周后进行实验。

**1.2 细胞** 小鼠 3T3-L1 前脂肪细胞, 购自美国菌种保藏中心。

**1.3 药物与试剂** 链脲佐菌素、烟酰胺、葡萄糖、胰岛素、罗格列酮、油红 O 和哈里斯氏苏木精染料, 购自美国 Sigma-Aldrich 公司; 葡萄糖荧光示踪剂 2-[N-(7-硝基苯-2-氧代-1,3-重氮基-4-基)氨基]-2-脱氧-D-葡萄糖 (2-NBDG), 购自美国 Molecular Probes 公司; 环氧泽泻烯 (纯度 > 98%), 购自成都瑞芬思有

限公司;胎牛血清、胰酶、低糖 DMEM 培养基,购自美国 HyClone 公司;其他试剂均为分析级。

**1.4 仪器** 罗氏血糖仪(罗氏诊断产品上海有限公司);IFS-110-8 型 CO<sub>2</sub> 恒温培养箱(新加坡 ESCO 公司);荧光显微镜 XTZ-Y3(上海天珠光学仪器厂)。

## 2 方法

**2.1 2 型糖尿病模型的诱导** 参照文献方法<sup>[4]</sup> 将 C57BL/6 ♂ 小鼠禁食过夜后,腹腔注射 240 mg · kg<sup>-1</sup> 烟酰胺,15 min 后,腹腔注射 100 mg · kg<sup>-1</sup> 链脲佐菌素诱导 2 型糖尿病模型。2 d 后再次腹腔注射相同剂量的烟酰胺和链脲佐菌素。通过测试 3 周后小鼠空腹血糖值和 d 22 口服葡萄糖耐受试验期间空腹血糖值,来判断 2 型糖尿病模型是否诱导成功。与空白对照组相比,腹腔注射烟酰胺和链脲佐菌素的小鼠空腹血糖值均高于 11.1 mmol · L<sup>-1</sup>,则提示 2 型糖尿病小鼠建模成功,并将成模后的小鼠随机分为糖尿病模型组、10 mg · kg<sup>-1</sup> 罗格列酮组、环氧泽泻烯组(5、10、20 mg · kg<sup>-1</sup>),每组 8 只小鼠,用于灌胃给药和测定相应组小鼠血糖浓度、体重。每组分别按照下列方式灌胃 3 周。空白对照组正常小鼠和 2 型糖尿病模型组每日灌胃生理盐水,罗格列酮组每日灌胃罗格列酮 10 mg · kg<sup>-1</sup>,环氧泽泻烯组按小鼠体重灌胃相应剂量的环氧泽泻烯。

**2.2 造模期间血糖浓度测定** 第 1 次注射烟酰胺和链脲佐菌素前,采集小鼠血液 20 μL,注射后的每 7 d 采集 1 次血液,即在 d 0、7、14、21,分别使用血糖测试仪测量血糖浓度。d 22 进行口服葡萄糖耐量试验,小鼠禁食过夜后,各组分别灌胃 2.0 g · kg<sup>-1</sup> 的葡萄糖溶液,然后,在灌胃葡萄糖溶液前(0 min),以及灌胃葡萄糖溶液后的第 30、60、120 min,分别采集各组小鼠血液标本,测定血糖浓度。d 21 空腹血糖值和 d 22 口服葡萄糖耐量试验中,血糖值均高于 11.1 mmol · L<sup>-1</sup> 的小鼠作为模型组小鼠。

**2.3 口服葡萄糖耐量试验** 各组灌胃给药后的 d 22 进行口服葡萄糖耐量试验。小鼠禁食过夜后,空白对照组、糖尿病模型组均灌胃生理盐水,阳性对照组灌胃 10 mg · kg<sup>-1</sup> 罗格列酮,测试组分别灌胃 5、10、20 mg · kg<sup>-1</sup> 环氧泽泻烯,2 h 后,各组分别灌胃 2.0 g · kg<sup>-1</sup> 的葡萄糖溶液,然后,在灌胃葡萄糖溶液前(0 min),以及灌胃葡萄糖溶液后的第 30、60、120 min,分别采集各组小鼠血液标本,测定血糖浓度。

**2.4 环氧泽泻烯对 2 型糖尿病小鼠降糖活性的测**

**定** 通过测定灌胃给药前(d 0)和灌胃给药后 d 7、14、21 的空腹血糖水平,比较阳性对照药罗格列酮及环氧泽泻烯不同剂量对 2 型糖尿病小鼠血糖浓度的影响。

**2.5 体重测定** 2 型糖尿病模型建立过程中和模型建立之后灌胃给药期间,测定和记录各组动物体重。

**2.6 细胞培养** 小鼠 3T3-L1 前脂肪细胞用添加 10% 热灭活胎牛血清的 DMEM 培养基,于 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 的细胞培养箱中培养。

**2.7 油红 O 染色** 参照文献方法<sup>[9]</sup>,3T3-L1 前脂肪细胞诱导分化为脂肪细胞。首先,将 3T3-L1 前脂肪细胞按照 4 × 10<sup>3</sup> 个细胞/孔的标准接种到 96 孔板,用无血清的 DMEM 培养 24 h 后,再换成含 10% 胎牛血清和 1 μmol · L<sup>-1</sup> 胰岛素的 DMEM,并分别用含有环氧泽泻烯(0.5、1 μmol · L<sup>-1</sup>)、罗格列酮(0.5、1 μmol · L<sup>-1</sup>)的 DMEM 培养 3 d。对照组细胞不需要用其他药物处理,只用 1 μmol · L<sup>-1</sup> 胰岛素处理。各组细胞培养 12 d 后,用油红 O 溶液染色。首先在室温条件下,用 10% 福尔马林溶液固定细胞 1 h,然后用油红 O 溶液染色细胞 2 h,再用苏木精-伊红染色 15 min。接着用 60% 异丙醇溶液清洗细胞 3 次,以去除未结合细胞的染料。最后,将细胞置于显微镜下拍摄图像(400×)。

**2.8 统计学方法** 实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。采用 SPSS 13.0 统计学软件分析实验数据。血糖值采用单因素方差分析,多组均数间的两两比较采用 LSD 法检验。

## 3 结果

**3.1 建立 2 型糖尿病小鼠模型期间的小鼠体重变化** 在造模期间,分别记录各组小鼠的体重。与空白对照组相比,2 型糖尿病模型组小鼠体重有所下降,但差异并无显著性。

**3.2 环氧泽泻烯对 2 型糖尿病小鼠血糖的影响** 罗格列酮 10 mg · kg<sup>-1</sup> 剂量组连续每天给药 1 次,与 2 型糖尿病模型组小鼠相比,d 0(给药罗格列酮之前)和给予罗格列酮的 d 7、14、21 的血糖明显降低。环氧泽泻烯 10 mg · kg<sup>-1</sup> 剂量组比 5 mg · kg<sup>-1</sup> 剂量组的降血糖活性稍好,但差异无显著性( $P < 0.05$ ),而 20 mg · kg<sup>-1</sup> 剂量组降血糖活性与 10 mg · kg<sup>-1</sup> 剂量组相近(Fig 2)。

**3.3 环氧泽泻烯对 2 型糖尿病小鼠口服葡萄糖耐受试验的影响** 为了测定环氧泽泻烯对葡萄糖耐受和胰岛素分泌的影响,对 2 型糖尿病模型组和药物

组进行了口服葡萄糖耐受试验。与 2 型糖尿病模型组相比,每日给予剂量  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  且持续 21 d 的罗格列酮组于 d 22 的口服葡萄糖耐受试验中,第 30 min 和 60 min 明显地降低了小鼠血糖值,每日给予  $10、20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  且持续 21 d 的环氧泽泻烯组于 d 22 的口服葡萄糖耐受试验中,第 30 min 和 60 min 也体现出降低血糖的趋势。每日给予  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  环氧泽泻烯组在持续给药 21 d 后,在口服葡萄糖耐受试验中也体现出降低血糖的活性,但是与 2 型糖尿病模型组相比,降血糖活性并不明显(Fig 3)。

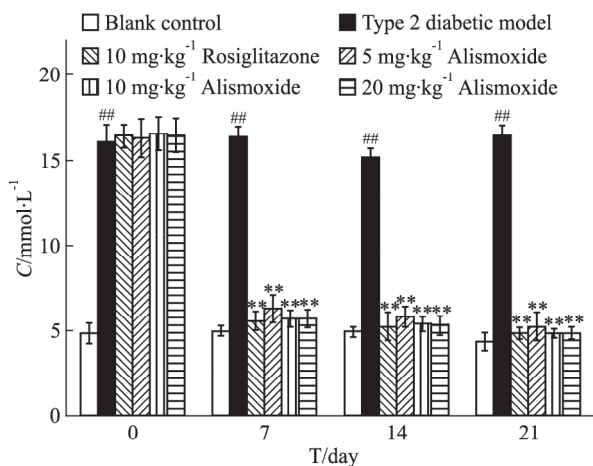


Fig 2 Influence of alismoxide on blood glucose( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

##  $P < 0.01$  vs blank control group; \*\*  $P < 0.01$  vs type 2 diabetic model group

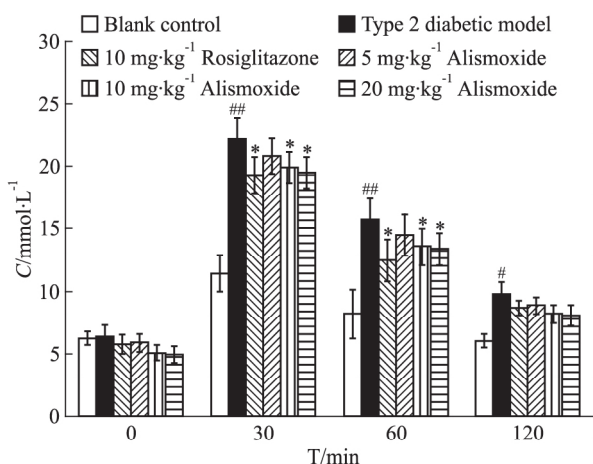


Fig 3 Influence of alismoxide on blood glucose during OGTT( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

#  $P < 0.05$ , ##  $P < 0.01$  vs blank control group; \*  $P < 0.05$  vs type 2 diabetic model group

**3.4 环氧泽泻烯对 2 型糖尿病小鼠体重的影响**  
与 2 型糖尿病模型组比较,每天灌胃  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  罗格列酮或环氧泽泻烯并没有对小鼠体重产生明显的影响(Fig 4)。

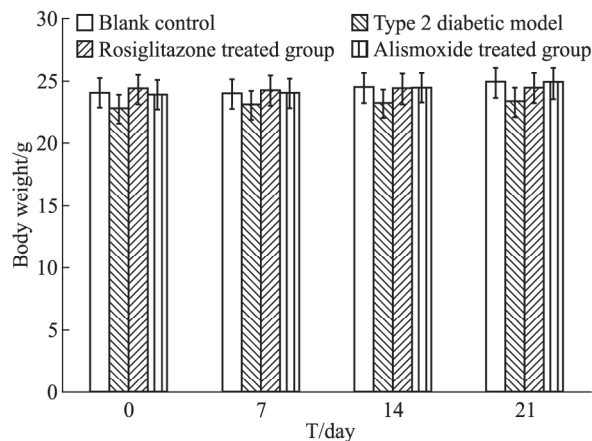


Fig 4 Effect of alismoxide on body weight( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

**3.5 环氧泽泻烯对 3T3-L1 前脂肪细胞分化的影响**

如 Fig 5 所示,与空白对照组和对照组相比,罗格列酮促进了 3T3-L1 前脂肪细胞分化过程,并呈现浓度依赖趋势。环氧泽泻烯 ( $0.5、1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 也加速了 3T3-L1 前脂肪细胞分化过程,并且展现出比罗格列酮更强的趋势。

**4 讨论**

目前,临床用于血糖控制的口服抗糖尿病西药均有不同程度的不良反应或副作用<sup>[10]</sup>,而中药治疗 2 型糖尿病及其并发症具有良好的临床疗效和应用前景<sup>[11]</sup>。据报道,植物多糖、生物碱、黄酮、苷类、肽类等具有降血糖活性<sup>[12-13]</sup>,但是具体的活性物质及其作用机制尚不明确。因此,从中药资源中寻找具有明确机制的、安全的活性物质用于防治 2 型糖尿病迫在眉睫<sup>[14]</sup>。作者前期研究结果表明,灌胃给予泽泻乙酸乙酯萃取层不仅能降低 2 型糖尿病小鼠空腹血糖,而且在口服葡萄糖耐量试验期间降低血糖<sup>[4]</sup>,但是具体的有效活性物质还需深入探索。本实验通过 2 型糖尿病小鼠模型和 3T3-L1 前脂肪细胞模型,探索了泽泻中具有降低血糖活性的有效成分。

通过测定并对比空白对照组和 2 型糖尿病模型组小鼠血糖值,从而确定 2 型糖尿病小鼠模型是否建立成功,选择空腹血糖值高于  $11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  的小鼠作为 2 型糖尿病模型<sup>[15]</sup>。结果显示,2 型糖尿病模型组小鼠在腹腔注射烟酰胺和链脲佐菌素后的 d 21,空腹血糖值均高于  $11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,且明显高于空白对照组小鼠血糖值。在口服葡萄糖耐受试验的 0、30、60、120 min,2 型糖尿病模型组小鼠血糖值均高于空白对照组,提示 2 型糖尿病模型组小鼠对胰岛素敏感性降低,证明成功建立 2 型糖尿病模型。

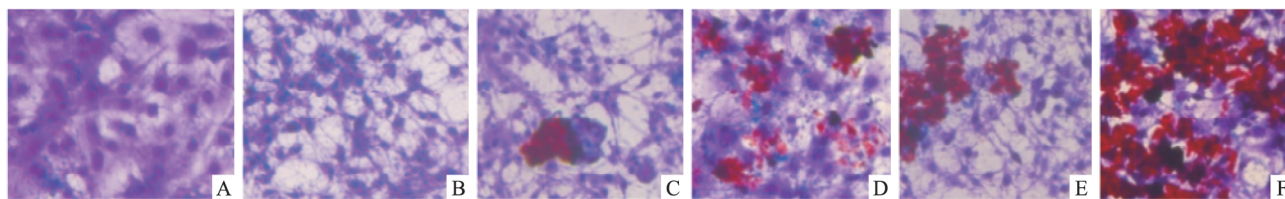


Fig 5 Effect of alismoxide on 3T3-L1 preadipocyte differentiation(×400)

Representative images of Oil Red O-stained pre-adipocytes of blank control group (A), differentiated 3T3-L1 adipocytes in control group (B), and cells treated with  $0.5 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  rosiglitazone (C),  $1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  rosiglitazone (D),  $0.5 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  alismoxide (E), and  $1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  alismoxide (F).

每日按照 2 型糖尿病小鼠体质量灌胃  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  罗格列酮 1 次, 持续灌胃 21 d 后的血糖明显低于 d 1 灌胃给药前的血糖值。每日按照 2 型糖尿病小鼠体重灌胃 1 次, 持续灌胃 21 d 后的环氧泽泻烯 ( $5, 10, 20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 组的小鼠血糖值均低于 d 1 灌胃给药前的血糖值, 提示环氧泽泻烯对 2 型糖尿病小鼠具有降血糖活性的潜力。

为探索环氧泽泻烯对胰岛素的敏感性, 在连续灌胃罗格列酮或环氧泽泻烯 3 周后, 将小鼠禁食过夜, 于 d 22 进行了口服葡萄糖耐受试验。在口服葡萄糖耐受试验过程中, 连续 21 d 每日灌胃给予罗格列酮  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  组、环氧泽泻烯 ( $10, 20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 组的 2 型糖尿病小鼠均呈现血糖降低的趋势, 因此推断环氧泽泻烯具有类似罗格列酮降血糖的活性。脂肪细胞油红 O 染色结果显示, 在  $0.5, 1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  浓度下, 环氧泽泻烯促进 3T3-L1 前脂肪分化, 这可能有利于增强胰岛素的敏感性, 但需实验进一步验证。

本实验探索了环氧泽泻烯对空腹血糖值、口服葡萄糖耐受试验过程中血糖值、3T3-L1 前脂肪分化过程的影响, 提示环氧泽泻烯具有降血糖的潜力, 促进脂肪分化, 但其具体作用机制需要深入研究。

#### 参考文献:

- [1] 黄程, 雷艳萍, 李晓娟, 等. L-精氨酸对糖尿病大鼠勃起功能障碍的治疗作用[J]. 中国药理学通报, 2018, 34(11): 1521-7.
- [1] Huang C, Lei Y P, Li X M, et al. The therapeutic effect of L-arginine on penile erectile dysfunction in diabetic rats[J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2018, 34(11): 1521-7.
- [2] Seltzer H S. Drug-induced hypoglycemia. A review of 1418 cases[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1989, 18(1): 163-83.
- [3] Warren R E. The step wise approach to the management of type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2004, 65(Suppl 1): S3-8.
- [4] 张伟云, 陈全成, 王丽荣, 等. 泽泻降低 2 型糖尿病小鼠血糖的有效部位筛选[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(10): 81-5.
- [4] Zhang W Y, Chen Q C, Wang L R, et al. Screening research on effective parts of *Alisma orientalis* (Samuel.) Juzep. associated with blood glucose decrease in type 2 diabetic mice[J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2016, 50(10): 81-5.
- [5] Choi W S, Lee J J, Kim Y, et al. Synergistic improvement in insulin resistance with a combination of fenofibrate and rosiglitazone in obese type 2 diabetic mice[J]. *Arch Pharm Res*, 2011, 34(4): 615-24.
- [6] Phillips L S, Grunberger G, Miller E, et al. Once-and twice-daily dosing with rosiglitazone improves glycemic control in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(2): 308-15.
- [7] Kamei R, Kadokura M, Kitagawa Y, et al. 2'-benzyloxychalcone derivatives stimulate glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes[J]. *Life Sci*, 2003, 73(16): 2091-9.
- [8] Li H M, Fan M, Xue Y, et al. Guaiane-type sesquiterpenoids from *Alismatis Rhizoma* and their anti-inflammatory activity[J]. *Chem Pharm Bull*, 2017, 65(4): 403-7.
- [9] Zhang W Y, Lee J J, Kim Y H, et al. Effect of eriodictyol on glucose uptake and insulin resistance *in vitro*[J]. *J Agric Food Chem*, 2012, 60(31): 7652-8.
- [10] Shaw K M. Overcoming the hurdles to achieving glycemic control[J]. *Metabolism*, 2006, 55(5 Suppl 1): S6-9.
- [11] Xi M M, Hai C X, Tang H F. Antioxidant and antiglycation properties of total saponins extracted from traditional Chinese medicine used to treat diabetes mellitus[J]. *Phytother Res*, 2008, 22(2): 228-37.
- [12] Cordero-Herrera I, Martín M Á, Goya L, et al. Cocoa flavonoids attenuate high glucose-induced insulin signalling blockade and modulate glucose uptake and production in human HepG2 cells[J]. *Food Chem Toxicol*, 2014, 64: 10-9.
- [13] Bi L, Tian X, Dou F. New antioxidant and antiglycation active triterpenoid saponins from the root bark of *Aralia taibaiensis*[J]. *Fito-terapia*, 2012, 83(1): 234-40.
- [14] Halperin F, Goldfine A B. Metabolic surgery for type 2 diabetes: efficacy and risks[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2013, 20(2): 98-105.
- [15] Wu C X, Cheng W Y, Sun Y, et al. Activating brown adipose tissue for weight loss and lowering of blood glucose levels: a MicroPET study using obese and diabetic model mice[J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e113742.

网络出版时间: 2019-8-22 13:30 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1086.R.20190821.1501.024.html>

## 电离辐照损伤对小鼠脾脏组织核糖体信号通路的影响

何清<sup>1</sup> 李敏<sup>2</sup> 唐文诚<sup>2</sup> 易辉燕<sup>2</sup> 王蕾<sup>2</sup> 王继生<sup>1,2</sup>

[1. 西南医科大学药学院, 四川 泸州 646000; 2. 绵阳市第三人民医院(四川省精神卫生中心), 四川 绵阳 621000]

doi: 10.3969/j.issn.1001-1978.2019.09.012

文献标志码: A 文章编号: 1001-1978(2019)09-1244-07

中国图书分类号: R-332; R322.21; R341.31; R641; R852.7; R977.6

**摘要:**目的 从比较蛋白质组学的角度,分析电离辐照损伤组小鼠与正常组小鼠脾脏组织差异蛋白质的表达情况,对差异蛋白所涉及的信号通路进行分析,从而阐明电离辐照对小鼠脾脏组织的损伤机制。方法 采用5 Gy <sup>60</sup>Co  $\gamma$ 射线照射小鼠,构建小鼠电离辐照损伤模型,提取电离辐照组小鼠和

正常组小鼠的脾脏组织,利用ITRAQ联合LC-MS/MS技术,筛选出两组小鼠脾脏组织的差异蛋白质。结果 KEGG Pathway富集分析共鉴定到17条生物信号通路( $P < 0.05$ ),其中富集在核糖体信号通路的差异蛋白质有37个,其中有36个差异蛋白质表达下调,1个差异蛋白质表达上调。这些通路涉及核糖体蛋白、60S核糖体蛋白、40S核糖体蛋白等的多个亚基蛋白,这些蛋白主要参与蛋白质的翻译及核糖体的结构组成等生物过程。结论 电离辐照导致小鼠脾脏组织核糖体信号通路所涉及的37个差异蛋白中,有36个差异蛋白表达下调,1个差异蛋白表达上调,导致脾脏组织蛋白质合成障碍是电离辐照损伤的重要机制。

收稿日期: 2019-04-18 修回日期: 2019-05-22

基金项目: 四川省应用基础研究计划项目(No 2014JY0058)

作者简介: 何清(1994-),女,硕士生,研究方向:生物药剂学与临床药学, E-mail: 1249984895@qq.com;

王继生(1974-),男,博士,主任药师,硕士生导师,研究方向:神经精神药理学及药物蛋白质组,通讯作者, E-mail: 24475434@qq.com

**关键词:** 电离辐照; 脾脏组织; 比较蛋白质组学; ITRAQ; 核糖体; KEGG

随着科学技术和社会的发展,电离辐射损伤受到人们的广泛关注,如工业辐射、医疗辐射、人工辐

## Hypoglycemic effect of alismoxide in type 2 diabetic mice

ZHANG Wei-yun<sup>1</sup>, WANG Ming-jun<sup>1</sup>, LIU Hua-xin<sup>1</sup>, WANG Qing<sup>1</sup>, CHEN Quan-cheng<sup>2</sup>

(1. Dept of Pharmacy, Xiamen Medical College, Xiamen 361023, China;

2. School of Pharmaceutical Sciences, Xiamen University, Xiamen 361102, China)

**Abstract: Aim** To investigate the hypoglycemic effect of alismoxide. **Methods** Type 2 diabetes mellitus (DM) mouse model induced by combined administration of streptozotocin and nicotinamide was adopted. Three weeks later, blood glucose of blank control group and type 2 diabetic mouse model group was measured on day 21, and oral glucose tolerance test(OGTT) was carried out on day 22, respectively. After type 2 diabetic mouse model was successfully established, rosiglitazone was chosen as positive drug. Oral administration of rosiglitazone at dose of 10 mg  $\cdot$  kg<sup>-1</sup> daily was performed for three weeks in positive group. Oral administration of alismoxide at dose of 5, 10 and 20 mg  $\cdot$  kg<sup>-1</sup> daily for three weeks was carried out in alismoxide different dose group, respectively. Furthermore, influence

of alismoxide on differentiation was investigated in 3T3-L1 pre-adipocytes, and Oil red O staining was adopted.

**Results** Not only blood glucose was decreased by alismoxide in type 2 DM mice, but also hypoglycemic trend was exhibited during OGTT. Furthermore, at concentration of 0.5 and 1  $\mu$ mol  $\cdot$  L<sup>-1</sup>, alismoxide promoted 3T3-L1 pre-adipocyte differentiation. **Conclusions** It suggests that alismoxide might possess hypoglycemic property and accelerate pre-adipocyte differentiation; however, the mechanism involved needs further study.

**Key words:** alismoxide; hypoglycemic effect; oral glucose tolerance test; type 2 diabetic mouse; 3T3-L1 pre-adipocytes; differentiation