

DOI:10.16781/j.0258-879x.2017.04.0482

黄芪多糖保护胰岛β细胞改善大鼠2型糖尿病

唐思梦^{1,2}, 杨泽民^{2*}, 陈伟强², 袁前发², 陈思羽², 李红枝^{2*}

1. 广东药科大学中药学院, 广州 510006

2. 广东药科大学基础学院生物化学与分子生物学教研室, 广州 510006

[摘要] **目的** 探讨黄芪多糖(APS)对2型糖尿病(T2DM)大鼠胰岛β细胞功能和数量的影响。**方法** SD大鼠随机分为正常对照组、T2DM模型组和APS治疗组,每组8只。T2DM模型组大鼠采用高脂饮食联合链脲佐菌素构建T2DM模型,APS治疗组给予APS治疗(每天700 mg/kg,APS含量70%)。药物干预8周后处死大鼠,取血测量大鼠的空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)以及空腹胰岛素(FINS)水平,并计算胰岛素分泌指数HOMA-β;取胰腺组织用苏木精-伊红染色观察组织病理学特征,并采用免疫组化法观察并计数胰岛β细胞。**结果** (1)与正常对照组比较,T2DM模型组大鼠的FBG、TG和LDL-C升高,HDL-C、FINS和HOMA-β降低($P<0.05$);与T2DM模型组比较,APS治疗组大鼠的FBG、TG和LDL-C降低($P<0.05$),FINS和HOMA-β升高($P<0.05$)。(2)与正常对照组比较,T2DM模型组大鼠的胰岛萎缩,伴有颗粒脱失及空泡变性现象,并且胰岛内β细胞的数量减少($P<0.05$);与T2DM模型组比较,APS治疗组大鼠的胰岛体积增大,颗粒脱失和空泡变性现象有所改善,胰岛内β细胞的数量增加($P<0.05$)。**结论** APS能够改善T2DM大鼠的糖脂代谢,其机制可能是通过保护T2DM大鼠胰岛β细胞,进而促进胰岛素的分泌来实现的。

[关键词] 黄芪多糖;2型糖尿病;胰岛;胰岛素分泌细胞

[中图分类号] R 587.1

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2017)04-0482-06

Astragalus polysaccharide improves type 2 diabetes mellitus in rats by protecting islet β cells

TANG Si-meng^{1,2}, YANG Ze-min^{2*}, CHEN Wei-qiang², YUAN Qian-fa², CHEN Si-yu², LI Hong-zhi^{2*}

1. School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, Guangdong, China

2. Department of Biochemistry and Molecular Biology, School of Basic Courses, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, Guangdong, China

[Abstract] **Objective** To explore the effect of Astragalus polysaccharides (APS) on the function and quantity of islet β cells in rats with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** SD rats were randomly divided into normal control group, T2DM model group and APS treatment group, with 8 rats in each group. The T2DM rats in the T2DM model group was induced by the combination of high fat diet and streptozotocin, and the rats in the APS treatment group was treated with APS (700 mg · kg⁻¹ · d⁻¹, content of APS being 70%). The rats were sacrificed after 8 weeks of drug intervention, and the serum samples were collected to measure fasting blood glucose (FBG), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and fasting insulin (FINS), and to calculate insulin secretion index (HOMA-β value). Pancreas tissues were extracted and stained with Hematoxylin-Eosin to observe the pancreatic histopathological characteristics, and the quantity of islet β cells was observed and calculated with immuno-histochemical method. **Results** (1) Compared with the normal control group, the rats in T2DM model group had significant increases in the FBG, TG and LDL-C, and significant decreases in the HDL-C, FINS and HOMA-β ($P<0.05$); compared with the T2DM model group, the rats in APS treatment group had

[收稿日期] 2016-09-21

[接受日期] 2016-12-19

[基金项目] 国家自然科学基金青年项目(81102703),广东省科技计划项目(2013A032500005),广东药学院科技处-第一医院联合自然科学培育基金项目(GYFYLH201303)。Supported by National Natural Science Foundation of China for Young Scientists (81102703), Science and Technology Planning Program of Guangdong Province (2013A032500005), and Natural Science Combination Fostering Program of Science and Technology Department-First Hospital of Guangdong Pharmaceutical University (GYFYLH201303)。

[作者简介] 唐思梦,硕士生。E-mail: m15112226986@163.com

* 通信作者 (Corresponding authors)。Tel: 020-39352192, E-mail: yzm3102001@gmail.com; Tel: 020-39352192, E-mail: lihong581110@163.com

significant decreases in the FBG, TG and LDL-C ($P < 0.05$), and significant increases in the FINS and HOMA- β ($P < 0.05$). (2) Compared with the normal control group, the rats in T2DM model group showed a significant atrophy of the islet accompanied by loss of granular and vacuolar degeneration, and the number of the islet β cells was significantly reduced ($P < 0.05$); compared with the T2DM model group, the rats in APS treatment group showed a significant increase in the islet volume accompanied by improvement of islet degranulation and vacuolar degeneration, and had a significant increase in the number of islet β cells ($P < 0.05$). **Conclusion** APS can improve the glucose and lipid metabolisms of the T2DM rats, which may be caused by increasing insulin secretion through the protective effect on pancreatic islet β cells.

[Key words] Astragalus polysaccharides; type 2 diabetes mellitus; islets of langerhans; insulin-secreting cells

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2017, 38(4): 482-487]

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一种以高血糖为主要特征的内分泌代谢性疾病,胰岛素分泌异常和胰岛素抵抗是其主要的病理机制^[1]。随着高血糖的持续和胰岛素抵抗的加剧,胰岛素分泌功能会进一步衰退^[2],主要表现为 β 细胞分泌胰岛素的功能下降和 β 细胞数量的减少^[3-5]。因此,增加胰岛 β 细胞的数量和保护胰岛 β 细胞的功能已成为降糖药物研发的有价值的发展方向之一^[6]。目前研究发现多种中药可以通过修复与保护胰岛 β 细胞,达到对T2DM的治疗效果^[7-9]。黄芪多糖(Astragalus polysaccharides, APS)是豆科植物黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. 的有效活性成分,是治疗T2DM的传统中药,具有改善消化系统功能、调节机体免疫、改善糖脂代谢等作用^[10]。研究表明,APS治疗T2DM能够有效降低血糖^[2,11],但是其降糖机制并未完全阐明。本研究拟从APS对胰岛 β 细胞功能和数量的影响来探讨APS治疗T2DM大鼠的作用机制。

1 材料和方法

1.1 实验动物 SPF级SD雄性大鼠由广州中医药大学动物中心提供,动物生产许可证号:SCXK(粤)2013-0020;SD大鼠在广东药科大学实验动物中心喂养,动物使用许可证号:SYXK(粤)2012-012。

1.2 T2DM大鼠模型的构建及药物干预 SPF级SD雄性大鼠24只,体质量180~200 g,饲养于广东药科大学实验动物中心,室温26℃,相对湿度60%,每日光照12 h,自由摄食、饮水。适应性饲养1周后,随机将大鼠分为T2DM模型组(16只)和正常对照组(NC组,8只)。T2DM模型组大鼠给以高脂饲料(基础饲料58%、猪油18%、蔗糖20%、蛋黄3%,由广东省医学实验动物中心提供)喂养,喂养8

周后,禁食12 h,一次性腹腔注射30 mg/kg链脲佐菌素(streptozotocin, STZ;临用前用柠檬酸缓冲液配制pH为4.2~4.5、浓度为1%的STZ溶液)。NC组大鼠以普通饲料喂养8周后,一次性腹腔注射等体积的柠檬酸缓冲液。1周后,尾部采血,用血糖仪检测T2DM模型组大鼠禁食12 h的空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)。FBG ≥ 11.1 mmol/L并伴有“三多一少”症状的大鼠即为建模成功的T2DM模型大鼠。随后,将T2DM模型大鼠随机分为APS治疗组和T2DM组,每组8只,分别以APS[700 mg/(kg·d),西安瑞林生物技术公司,采用超声波提取法提取APS,利用紫外分光光度法检测APS含量为70%]和等体积的蒸馏水灌胃8周(1次/d)。药物干预期间,NC组大鼠继续给予正常饲料喂养,T2DM组和APS治疗组大鼠继续给予高脂饲料喂养。

1.3 检测指标

1.3.1 血清中生化指标的测定 采用全自动生化分析仪检测实验大鼠血清中FBG、三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)的水平;采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)测定空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)水平,按Insulin Human ELISA Kit (Abcam, USA)说明书操作,并用胰岛素分泌指数HOMA- β 来评价大鼠胰岛 β 细胞的功能, $HOMA-\beta = 20 \times FINS / (FBG - 3.5)$ 。

1.3.2 胰腺病理组织学检查和免疫组织化学染色 药物干预8周后,禁食12 h,处死大鼠后取胰腺,生理盐水冲洗后用滤纸拭干,浸泡于10%中性

甲醛溶液中固定,Leica EG1160 石蜡包埋机(德国)包埋,连续切取 2~3 μm 厚的切片。

苏木精-伊红(Hematoxylin-Eosin, H-E)染色:切片脱蜡至水后,H-E 染色、乙醇分化、氨水返蓝后脱水封片。

免疫组织化学染色:切片脱蜡至水后,按 Super Sensitive™ IHC Detection System Kit (Bioworld, USA)试剂盒说明书操作。具体操作如下:加内源性过氧化氢酶阻断剂室温孵育 10 min,PBS 冲洗后加封闭剂封闭 5 min,PBS 冲洗后加抗胰岛素抗体(1:500,Abcam,USA)4 ℃ 孵育过夜。次日取出室温平衡 30 min,PBS 冲洗后,加抗体放大剂室温孵育 10 min,PBS 冲洗后,加高敏酶标抗小鼠/兔 IgG 聚合物室温孵育 10 min,PBS 冲洗,DAB 显色后,苏木精复染,乙醇分化、氨水返蓝后脱水封片。

使用 Olymplus BX51 生物显微镜在 100 倍和 200 倍的视野下观察各组大鼠的胰腺组织病理学特征,并计数胰岛 β 细胞(棕褐色的胰岛素免疫反应阳性细胞即为 β 细胞),每例均对整张组织切片中的所有胰岛 β 细胞进行计数。

1.4 统计学处理 实验数据采用 GraPhad Prism 5.0 统计软件(GraphPad Software, Inc.)进行分析,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用非配对 *t* 检验,检验水准(α)为 0.05。大鼠胰腺组织免疫组化实验结果采用 Image-Pro Plus 6.0 专业图像分析软件(Media Cybernetics,美国)进行分析。

2 结果

2.1 T2DM 大鼠模型的构建和 APS 的降糖效果 STZ 注射前,各组大鼠的 FBG 为 3.6~5.8 mmol/L,组间差异无统计学意义;STZ 注射后 1 周,T2DM 模型大鼠的 FBG 均>11 mmol/L,并伴有“三多一少”症状。测定 APS 干预 8 周后各组大鼠的 FBG,结果如表 1 所示。与 NC 组比较,T2DM 组大鼠的 FBG 升高($P<0.05$);与 T2DM 组比较,APS 治疗组大鼠的 FBG 降低($P<0.05$)。

2.2 APS 对 T2DM 大鼠脂代谢的影响 由表 1 可知,与 NC 组比较,T2DM 组大鼠的 TG 和 LDL-C 升高,HDL-C 降低($P<0.05$);与 T2DM 组比较,APS 治疗组大鼠的 TG 和 LDL-C 均降低($P<0.05$)。

表 1 各组大鼠的 FBG、TG、TC、HDL-C、LDL-C、FINS 和 HOMA-β 水平

Tab 1 Levels of FBG, TG, TC, HDL-C, LDL-C, FINS and HOMA-β of rats in three groups

$n=8, \bar{x} \pm s$

Group	FBG	TG	TC	HDL-C	LDL-C	FINS	HOMA-β
	$c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	$z_B / (\text{mU} \cdot \text{L}^{-1})$					
NC	4.58±0.14	0.64±0.09	1.90±0.09	1.35±0.06	0.36±0.03	14.38±1.30	74.14±9.68
T2DM	16.20±1.26*	14.32±1.23*	2.25±0.20	0.93±0.09*	1.47±0.11*	11.18±0.62*	9.09±0.68*
APS treatment	12.03±0.82*△	4.16±0.61*△	2.10±0.24	0.96±0.07*	0.71±0.15*△	13.92±1.06△	13.64±1.04*△

NC: Normal control; T2DM: Type 2 diabetes mellitus; APS: Astragalus polysaccharides; FBG: Fasting blood glucose; TG: Triglyceride; TC: Total cholesterol; HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol; FINS: Fasting insulin; HOMA-β: Insulin secretion index. * $P<0.05$ vs NC group; △ $P<0.05$ vs T2DM group

2.3 APS 对 T2DM 大鼠 FINS 水平和 HOMA-β 值的影响 由表 1 可知,与 NC 组比较,T2DM 组大鼠的 FINS 和 HOMA-β 值均降低($P<0.05$);与 T2DM 组比较,APS 治疗组大鼠的 FINS 和 HOMA-β 值均升高($P<0.05$)。

2.4 APS 对 T2DM 大鼠胰腺组织的影响

2.4.1 大鼠胰腺组织病理学变化 本实验采用 H-E 染色法观察大鼠胰腺组织的病理学变化,结果如图 1 所示。(1)NC 组(图 1A、1B):镜下胰岛细胞着色较浅、细胞核蓝色着染,胰腺外分泌腺粉红色着

染;胰岛呈圆形或椭圆形团状,散在分布于胰腺外分泌腺中;胰岛界限清楚,胰岛细胞胞质丰富,胰岛细胞未见变性。(2)T2DM 组(图 1C、1D):与 NC 组比较,T2DM 组大鼠胰岛呈不规则状,散在分布于胰腺外分泌腺中;胰岛数目显著减少,胰岛体积显著缩小,结构不清,8 只大鼠胰岛内细胞数量均减少并伴有颗粒脱失、空泡变性。(3)APS 治疗组(图 1E、1F):与 T2DM 组比较,APS 治疗组大鼠的胰岛体积增大,胰岛内细胞数量增多,颗粒脱失和空泡变性现象有所改善。

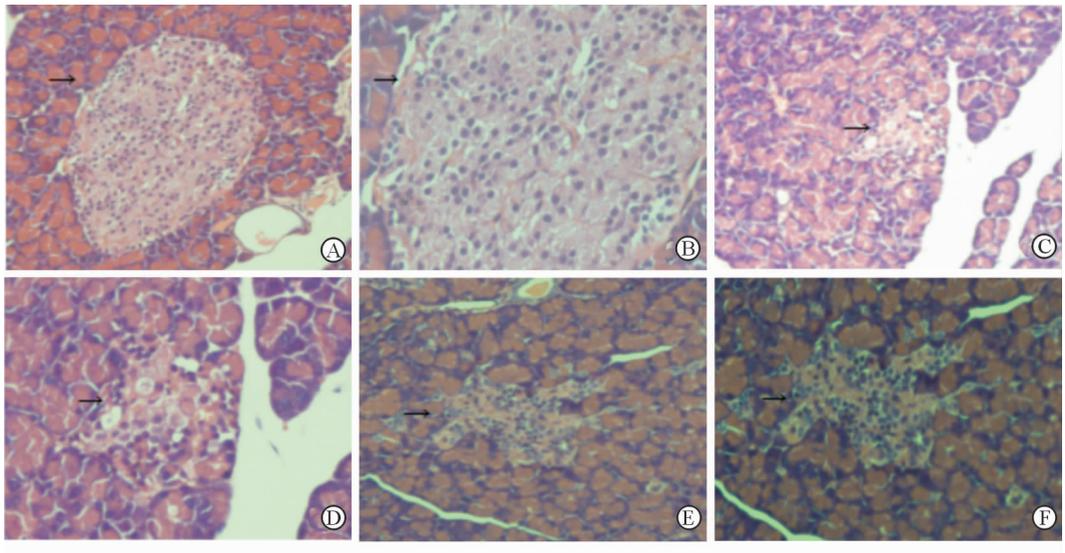


图 1 各组大鼠胰腺组织苏木精-伊红染色

Fig 1 Hematoxylin-eosin (H-E) staining of pancreatic tissue of rats in three groups

A, B: NC group; C, D: T2DM group; E, F: APS treatment group. NC: Normal control; T2DM: Type 2 diabetes mellitus; APS: Astragalus polysaccharides. Islets are indicated by the black arrows. Original magnification: $\times 100$ (A, C, E), $\times 200$ (B, D, F)

2.4.2 大鼠胰岛 β 细胞数量变化 本实验采用免疫组织化学染色法观察并计数胰岛 β 细胞, 结果见图 2。(1)NC 组 (图 2A、2B):低倍镜下可见胰岛多数呈圆形或椭圆形,胰岛内有大量 β 细胞,且占据胰岛的绝大部分,排列紧密;高倍镜下可见胰岛 β 细胞胞质内阳性反应产物呈颗粒状,即胰岛素分泌颗粒,胰岛素分泌颗粒在胞质内存在丰富、着色深。(2)T2DM 组 (图 2C、2D):与 NC 组比较,低倍镜下可见

T2DM 组大鼠的胰岛形状多不规则,边缘不整齐,胰岛内 β 细胞数量显著减少,胰岛内常出现较大的空隙;高倍镜下可见胰岛 β 细胞胞质内胰岛素分泌颗粒减少甚至缺失,颗粒着色浅、分布不均匀。(3)APS 治疗组 (图 2E、2F):与 T2DM 组比较,低倍镜下可见 APS 治疗组大鼠胰岛 β 细胞数量增加,散在分布在胰岛中央;高倍镜下可见胰岛 β 细胞胞质内胰岛素分泌颗粒显著增多,颗粒着色深,分布较集中。

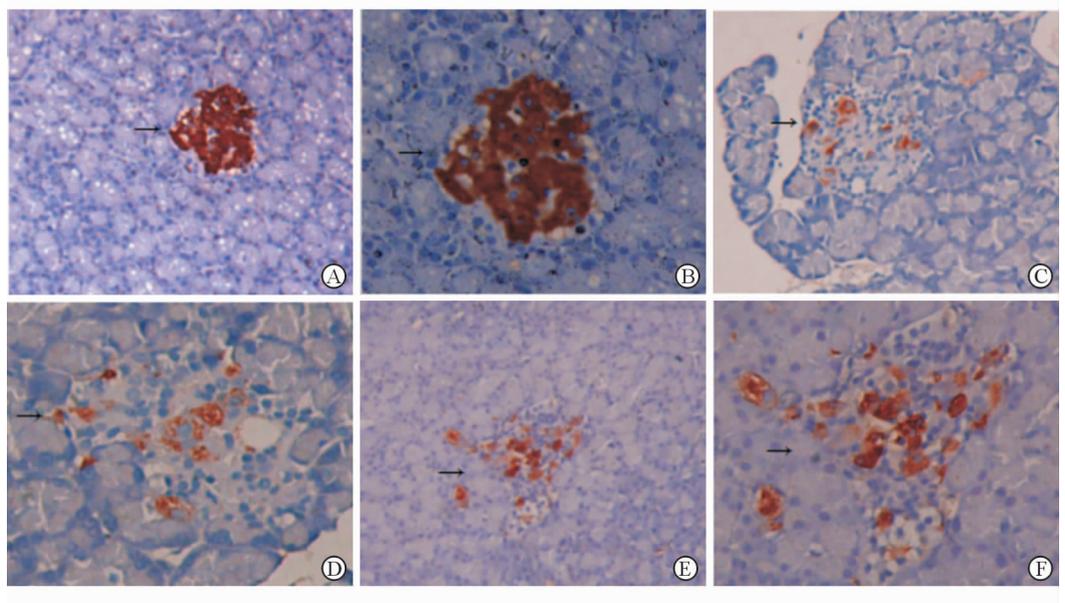


图 2 各组大鼠胰岛 β 细胞免疫组化染色

Fig 2 Immunohistochemical staining of pancreatic islet β cells of rats in three groups

A, B: NC group; C, D: T2DM group; E, F: APS treatment group. NC: Normal control; T2DM: Type 2 diabetes mellitus; APS: Astragalus polysaccharides. Islets are indicated by the black arrows. Original magnification: $\times 100$ (A, C, E), $\times 200$ (B, D, F)

3 讨论

黄芪始载于《神农本草经》,被列为上品,味甘,微温;归肺,脾经,有补气升阳、固表止汗之效。研究发现,黄芪是古代治疗消渴的高频用药之一,在消渴病(糖尿病属于中医学“消渴”范畴)的治疗中发挥重要作用^[12]。APS 是黄芪中一种有较强生物活性的大分子化合物,具有增强免疫^[13]、降血糖^[14]、抗炎^[15]等多种药理作用,研究表明 APS 对 T2DM 及其并发症有明显的治疗效果,能够有效地降低 T2DM 患者的血糖,但目前 APS 治疗 T2DM 的作用机制还不明确。

本实验发现,APS 可以降低 T2DM 大鼠的 FBG、TG 和 LDL-C,升高 FINS 和 HOMA- β 值,改善 T2DM 大鼠胰岛组织的病理学形态,增加胰岛 β 细胞的数量,提示 APS 可能通过改善 T2DM 大鼠糖脂代谢紊乱、保护胰岛 β 细胞功能,从而延缓 T2DM 病程的发展。

T2DM 是因胰岛素分泌和功能异常而引起的糖类、脂肪等代谢紊乱的一种慢性疾病。刘洪凤等^[16]研究 APS 对高脂饮食(碳水化合物 50%,蛋白质 13%,脂肪 30%,其他成分 7%)联合 STZ 诱导的 T2DM 大鼠血脂的影响发现,APS 能降低 T2DM 大鼠血清中 TG、胆固醇、低密度脂蛋白的含量,同时能升高高密度脂蛋白的含量。但也有研究发现 APS 只能降低单纯 STZ 诱导的 T2DM 大鼠的 TG 或 TC,而对 LDL-C 和 HDL-C 没有影响^[17-18]。本实验发现,APS 可以降低高脂饮食(基础饲料 58%、猪油 18%、蔗糖 20%、蛋黄 3%)联合 STZ 诱导的 T2DM 大鼠血清中 TG 和 LDL-C 的含量,升高 HDL-C 的含量,但对 TC 没有影响。本研究与其他研究结果不一致的原因可能与 T2DM 大鼠的造模方式、高脂饲料的配方及喂养时间等有关。

目前对 APS 治疗 T2DM 的机制研究主要集中在改善胰岛素抵抗和增加胰岛素分泌两方面。裴文丽^[19]研究发现,T2DM 大鼠建模成功后血清 FINS 水平增加,而 APS 可以降低 T2DM 大鼠血清的 FINS 水平,改善胰岛素抵抗。胡琛琛等^[20]和 Wu 等^[21]研究也发现,APS 对 T2DM 大鼠血清 FINS 水平没有影响,但可以显著增加 T2DM 大鼠胰岛素敏感性。还有研究发现 T2DM 大鼠建模成功后血清

中 FINS 的水平降低,APS 有增加 T2DM 大鼠血清 FINS 水平的趋势,还可以增加胰岛素敏感性^[22-23]。Li 等^[13]也发现,APS 可以增加 1 型糖尿病小鼠的血清 FINS 水平,增加胰岛素敏感性。本实验发现 T2DM 大鼠建模成功后血清 FINS 水平降低,APS 可以增加 T2DM 大鼠的血清 FINS 水平、升高 HOMA- β 值,但对 T2DM 大鼠的胰岛素敏感性没有影响。本实验用 H-E 染色法观察胰腺组织病理学变化,发现 APS 可以部分修复胰岛细胞的病理形态,改善颗粒脱失和空泡变性现象;另外采用免疫组化法观察并检测胰岛 β 细胞的数量还发现 APS 可以增加 β 细胞的数量。由此推测 APS 增加 T2DM 大鼠的血清中 FINS 水平可能是通过保护胰岛 β 细胞的功能、促进胰岛 β 细胞增生或者抑制胰岛 β 细胞凋亡来实现的。陈玉涛和薛承锐^[24]从分子生物学角度探讨了 APS 的降糖机制,发现 APS 可以上调慢性胰腺炎大鼠胰腺 Kir6.2 的表达,促进胰岛素的分泌。李琳等^[25]研究也发现 APS 可以使胰岛 MIN6 细胞的增殖活性升高、细胞凋亡率下降和胰岛素分泌功能升高。

综上所述,APS 能够明显改善 T2DM 大鼠的糖脂代谢,其机制可能是通过对 T2DM 大鼠胰岛 β 细胞的保护作用进而促进 FINS 的分泌来实现的。本研究结果为 APS 治疗 T2DM 的可行性提供了新证据,同时为 APS 治疗 T2DM 的机制研究提供了新方向,但 APS 改善胰岛 β 细胞的分子机制还有待进一步的研究。

[参考文献]

- [1] 郑丽,徐涛. 糖尿病研究进展[J]. 生命科学,2012,24: 606-610.
- [2] UNGER R H, GRUNDY S. Hyperglycaemia as an inducer as well as a consequence of impaired islet cell function and insulin resistance: implication for the management of diabetes[J]. Diabetologia, 1985, 28: 119-121.
- [3] 孙志,马丽,邱玉芹,韩海容. 2 型糖尿病发病机制及胰岛 β 细胞功能障碍的研究进展[J]. 医学综述,2008, 14:1371-1373.
- [4] LEAHY J L, HIRSCH L B, PETERSON K A, SCHNEIDER D. Targeting β -cell function early in the course of therapy for type 2 diabetes mellitus[J]. J

- Clin Endocrinol Metab, 2010, 95: 4206-4216.
- [5] MEECE J. Pancreatic islet dysfunction in type 2 diabetes: a rational target for incretin-based therapies [J]. Curr Med Res Opin, 2007, 23: 933-944.
- [6] 柳军,张陆勇. 基于 β 细胞为靶标的2型糖尿病药物治疗研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2010, 15: 588-595.
- [7] 甄仲,刘文科,张京华,陈良,仝小林. 中医药防治2型糖尿病胰岛 β 细胞功能损伤研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28: 957-960.
- [8] 周嘉,寻英,黄松,罗佐杰,秦映芬. 复方丹参滴丸对2型糖尿病大鼠模型胰岛 β 细胞功能的影响[J]. 中成药, 2015, 37: 1807-1810.
- [9] 胥冰,刘娟,田磊,马晓军. 针刺联合中药对糖尿病模型大鼠胰岛的保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35: 751-753.
- [10] 段炼,李会军,闻晓东,李萍. 黄芪治疗糖尿病研究进展[J]. 中国新药杂志, 2013, 22: 776-781, 792.
- [11] 石永芳. 黄芪多糖对II型糖尿病小鼠血糖的影响[J]. 安徽农业科学, 2015, 43: 29-30.
- [12] 高美凤. 黄芪治疗消渴病的药证规律分析[J]. 亚太传统医药, 2010, 6: 148-152.
- [13] LI R J, QIU S D, CHEN H X, TIAN H, WANG H X. The immunotherapeutic effects of Astragalus polysaccharide in type 1 diabetic mice [J]. Biol & Pharm Bull, 2007, 30: 470-476.
- [14] ZOU F, MAO X Q, WANG N, LIU J, OUYANG J P. Astragalus polysaccharides alleviates glucose toxicity and restores glucose homeostasis in diabetic states via activation of AMPK [J]. Acta Pharmacol Sin, 2009, 30: 1607-1615.
- [15] LU J, CHEN X, ZHANG Y, XU J, ZHANG L, LI Z, et al. Astragalus polysaccharide induces anti-inflammatory effects dependent on AMPK activity in palmitate-treated RAW264.7 cells [J]. Int J Mol Med, 2013, 31: 1463-1470.
- [16] 刘洪凤,郭新民,王桂云,冯芹喜,包海花,崔荣军. 黄芪多糖对2-DM胰岛素抵抗大鼠血糖及血脂的影响[J]. 牡丹江医学院学报, 2007, 28: 18-20.
- [17] 陈蔚,陈雯洁,夏燕萍,陆怡,俞茂华. 黄芪多糖对糖尿病仓鼠脂代谢紊乱及心肌PPAR- α 表达的影响[J]. 复旦学报:医学版, 2010, 37: 194-197, 215.
- [18] CHEN W, XIA Y P, CHEN W J, YU M H, LI Y M, YE H Y. Improvement of myocardial glycolipid metabolic disorder in diabetic hamster with Astragalus polysaccharides treatment [J]. Mol Biol Rep, 2012, 39: 7609-7615.
- [19] 裴文丽. 黄芪多糖对2型糖尿病大鼠血清IL-1 β 、IL-6、IL-18的影响作用[J]. 中医临床研究, 2016, 8: 10-13.
- [20] 胡琛琛,毕会民,张叶敏,欧阳静萍. 黄芪多糖对2型糖尿病大鼠肝脏CHOP表达的影响[J]. 微循环学杂志, 2010, 20: 1-3.
- [21] WU Y, OUYANG J P, WU K, WANG Y, ZHOU Y F, WEN C Y. Hypoglycemic effect of Astragalus polysaccharide and its effect on PTP1B [J]. Acta Pharm Sin, 2005, 26: 345-352.
- [22] WANG N, ZHANG D, MAO X, ZOU F, JIN H, OUYANG J. Astragalus polysaccharides decreased the expression of PTP1B through relieving ER stress induced activation of ATF6 in a rat model of type 2 diabetes [J]. Mol Cell Endocrinol, 2009, 307: 89-98.
- [23] 李楠,范颖,贾旭鸣,林庶茹,马哲. 黄芪及其有效部位对糖尿病模型大鼠AdipoR1、AMPK mRNA表达的影响[J]. 华中医药杂志, 2011, 26: 1176-1181.
- [24] 陈玉涛,薛承锐. 黄芪多糖对胰源性糖尿病大鼠胰腺Kir6.2表达的干预研究[J]. 医学综述, 2010, 16: 767-770.
- [25] 李琳,刘瑜,刘屏,李春霖,胡园,谷昭燕,等. 黄芪多糖对MIN6细胞增殖、凋亡及胰岛素分泌的影响[J]. 中国新药杂志, 2011, 20: 2139-2142.

[本文编辑] 尹 茶