

- 胞因子的影响[J]. 新中医, 2008, 40(1): 49-50.
- [4] 高想, 唐艳芬, 陶志强, 等. 金荞麦水剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(9): 30-32.
- [5] 陶志强, 高想, 唐艳芬, 等. 金荞麦水剂对慢性阻塞性肺病患者血清细胞因子和肺功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35 (3): 332-333.
- [6] Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms[J]. Eur Respir, 2003, 22 (4): 672-688.
- [7] 邓青南, 周建龙, 郭振辉. 慢性阻塞性肺病中医药治疗作用机制进展[J]. 贵阳中医学院学报, 2009, 31(2): 77-80.
- [8] Pourfarzam S, Ghazanfari T, Yaraee R, et al. Serum levels of IL-8 and IL-6 in the long term pulmonary complications induced by sulfur mustard: sardasht-iran cohort study[J]. Int Immunopharmacol, 2009, 9 (13-14): 1482-1488.
- [9] 颜雪琴, 金玲湘, 戴元荣. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期细胞因子测定的意义[J]. 临床肺科杂志, 2007, 12 (3): 224-225.
- [10] Lee CG, Cho SJ, Kang MJ, et al. Early growth response gene 1-mediated apoptosis is essential for transforming growth factor beta 1-induced pulmonary fibrosis [J]. Exp Med, 2004, 200 (3): 377-389.
- [11] 贾翠英. 肺间质纤维化患者血清 MMP9 和 P II P 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2008, 21(1): 10-11.

(编辑: 修春)

## 白虎加人参汤对 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响

赖洁梅<sup>1</sup>, 朱贱香<sup>2</sup>, 吴俊标<sup>1</sup>, 周玖瑶<sup>1</sup>, 廖少君<sup>1</sup>, 沈耿杨<sup>1</sup>, 叶淑芳<sup>1</sup>, 梁春玲<sup>1</sup> (1. 广州中医药大学药理学教研室, 广东 广州 510006; 2. 江西省新干县疾病预防控制中心, 江西 吉安 331300)

**摘要:** 目的 探讨白虎加人参汤对 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗模型的影响及其作用。方法 通过尾静脉注射四氧嘧啶联合高脂饲料喂养制备 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗模型, 观察白虎加人参汤对大鼠空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素敏感指数 (ISI)、血清总胆固醇 (TC) 和甘油三酯 (TG) 水平及葡萄糖转运蛋白 4 (GLUT4)、胰岛素受体(InsR)基因表达的影响。结果 与模型组比较, 白虎加人参汤低、高剂量均可显著降低糖尿病大鼠 FPG、FINS、TC 和 TG 含量, 显著升高 ISI ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 明显增加骨骼肌 GLUT4、肝细胞膜 InsR 蛋白表达, 显著上调骨骼肌 GLUT4 mRNA、肝脏 InsR mRNA 表达( $P < 0.01$ )。结论 白虎加人参汤可降低糖尿病大鼠 FPG、FINS、TC 和 TG 含量, 显著升高 ISI, 对 2 型糖尿病胰岛素抵抗模型大鼠胰岛功能有明显保护作用, 其机制可能与调控骨骼肌 GLUT4、肝细胞膜 InsR mRNA 和蛋白表达水平, 维持胰岛细胞的正常结构和功能密切相关。

**关键词:** 白虎加人参汤; 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗; GLUT4; InsR

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2014)06-0683-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.06.009

### Effect of White Tiger Decoction with Ginseng on Insulin Resistance of Type 2 Diabetes Rats

LAI Jiemei<sup>1</sup>, ZHU Jianxiang<sup>2</sup>, WU Junbiao<sup>1</sup>, ZHOU Jiuyao<sup>1</sup>, LIAO Shaojun<sup>1</sup>, SHEN Gengyang<sup>1</sup>, YE Shufang<sup>1</sup>, LIANG Chunling<sup>1</sup> (1. Department of Pharmacology, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China; 2. Xingan County Center for Disease Control and Prevention, Ji'an 331300 Jiangxi, China)

**Abstract: Objective** To investigate the the effect of White Tiger Decoction with Ginseng on the insulin resistance of

收稿日期: 2013-12-23

作者简介: 赖洁梅, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中药复方作用机理与物质基础。Email: 994567382@qq.com; 通讯作者: 周玖瑶, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中药复方作用机理与物质基础。Email: zhoujiuyao@tom.com。

基金项目: 广东省高等学校高层次人才项目(A1-AFD004132A13)。

type 2 diabetes rats, and to explore its protective mechanism. **Methods** Tail vein injection of alloxan combined with high fat diet feeding was given to the rats to induce a pathological model of insulin resistance of type 2 diabetes. The influence of White Tiger Decoction with Ginseng on the fasting plasma glucose(FPG), fasting insulin(FINS), insulin sensitivity index (ISI), serum total cholesterol(TC) and triglyceride (TG) levels as well as the gene expression of glucose transporter 4 (GLUT4) and insulin receptor(InsR) were evaluated. **Results** Compared with the model group, the low-dose and high-dose of White Tiger Decoction with Ginseng could significantly reduce the the content of FPG, FINS, TC and TG of the diabetic rats, increase the ISI ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), and up-regulate the protein and mRNA expression levels of skeletal muscle GLUT4 and liver cell membrane InsR( $P < 0.01$ ). **Conclusion** White Tiger Decoction with Ginseng exerts markedly protective effect on the pancreatic islet function of type 2 diabetes rats through reducing the contents of FPG, FINS, TC and TG and increasing the ISI. And its mechanism may be related to regulating the mRNA and protein expressions of skeletal muscle GLUT4 and liver cell membrane InsR, and to recovering the normal structure and functions of pancreatic islets.

**Keywords:** White Tiger Decoction with Ginseng; Type 2 diabetes; Insulin resistance; GLUT4; InsR

白虎加人参汤, 出自张仲景《伤寒论》, 由知母、石膏、甘草、粳米和人参组成, 为清热生津补虚之良方, 符合 2 型糖尿病中医治则<sup>[1]</sup>。临床文献<sup>[2]</sup>证实该方对 2 型糖尿病具有切实临床疗效, 不仅有效改善患者的口渴多饮, 多食易饥, 尿频量多, 烦热多汗, 乏力倦怠等临床症状, 而且还可以降低患者的血糖、血脂等指标。同时改善了糖尿病患者的胰岛素敏感性, 减轻胰岛素抵抗情况, 从而有利于胰岛素正常发挥其功能。药理研究<sup>[3]</sup>亦表明该方能有效改善 2 型糖尿病患者糖代谢及胰岛素抵抗, 提高外周组织对胰岛素敏感性和机体对糖的利用率, 降低空腹血糖和餐后血糖。但其降糖作用机理尚未见报道。本研究通过建立大鼠 2 型糖尿病胰岛素抵抗模型, 探讨白虎加人参汤对糖尿病胰岛素抵抗的疗效及其作用机理, 为 2 型糖尿病胰岛素抵抗的发病机理和临床治疗提供新的药理实验研究基础。

## 1 材料与方法

**1.1 动物** SD 大鼠 60 只, 雌雄各半, SPF 级, 体质量 ( $200 \pm 20$ )g, 广东省医学实验动物中心提供, 动物许可证号: SCXK(粤)2003-0002, 粤监证字 2008A023。

**1.2 药物及试剂** 白虎加人参汤制备方法: 按照原方比例, 取石膏 50 g, 知母 18 g, 甘草 6 g, 粳米 9 g 加 10 倍水煎煮 1 h, 滤过, 滤渣再加 8 倍的水煎煮 2 次, 滤过, 合并煎液。红参 10 g 另炖, 合并以上煎

液, 过滤, 浓缩至  $2.5 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 置于  $4 \text{ }^{\circ}\text{C}$  恒温冰箱备用。格列齐特片, 广州白云山光华制药股份有限公司, 批号: H44020011; 四氧嘧啶, 美国 Sigma-Aldrich 公司, 批号: 12K1460; 甘油三酯试剂盒、总胆固醇试剂盒, 北京北化康泰临床试剂有限公司, 批号分别为: 20111103、20110830; 兔抗鼠 InsR 多克隆抗体、兔抗鼠 GLUT4 多克隆抗体, 北京博奥森生物技术公司, 批号分别为: 900691W、980685W; DAB 试剂盒, 广州有田生物科技有限公司, 批号: 16911L; RNAiso Plus (Total RNA 提取试剂), RT reagent Kit with gDNA Eraser, SYBR Premix ExTaq II (Real Time PCR), 宝生物工程(大连)有限公司, 货号分别为: D9108A、BK1201、DRR081A; 引物 GAPDH、InsR、GLUT4, 上海生工生物工程技术有限公司合成。

**1.3 仪器** 血糖仪, Abbott Diabetes Care INC; 血糖试纸, 雅培贸易上海有限公司; MEGAFUGE2.0R 低温高速离心机, 德国 HERMLE 公司; 防脱玻片及盖玻片, 博士德生物试剂公司; 石蜡包埋机, EG1160, 德国; 倒置显微镜, 日本 Nikon 公司; ABI7500PCR 仪, 美国 ABI 公司; 超净工作台, 苏州净化设备厂; 法国 VL 凝胶成像及分析系统, 广州三元科技有限公司; DYY-8c 型电泳仪, 北京市六一仪器厂; BIO-RAD 核酸蛋白分析仪, 美国 BIO-RAD 公司; CU600 电热恒温水箱, 上海恒科技有限公司。

**1.4 方法**

**1.4.1 分组及给药** 取 SD 大鼠 60 只, 适应性喂养 5 d, 选取 8 只作为空白组喂养一般饲料, 其余喂养高糖高脂饲料, 4 周后在非麻醉情况下分别一次性尾静脉注射生理盐水或四氧嘧啶(40 mg·kg<sup>-1</sup>), 2 周后选取模型复制成功大鼠(空腹血糖值高于 6.1 mmol·L<sup>-1</sup>)并随机分为模型组, 格列齐特片组(32 mg·kg·d<sup>-1</sup>), 白虎加人参汤低、高剂量组(18.6, 37.2 g·kg·d<sup>-1</sup>), 每组 8 只。分别灌服相应药物, 空白组和模型组灌服等体积生理盐水, 连续给药 2 周。

**1.4.2 大鼠空腹血糖(FPG)测定** 于模型复制前、模型复制后及给药后 2 周, 各组大鼠禁食 12 h 后, 在非麻醉情况下剪尾取血测空腹血糖值, 观察白虎加人参方对大鼠 FPG 的影响。

**1.4.3 大鼠血清胰岛素(FINS)和胰岛素敏感指数(ISI)测定** 末次给药后 12 h, 麻醉大鼠, 腹主动脉取血, 3000 r·min<sup>-1</sup> 离心 15 min 分离血清, -20 ℃ 保存。取 100 μL 的样品按 ELISA 试剂盒说明, 依次加样, 加酶标记溶液, 孵育, 洗涤, 显色, 终止, 反应, 酶标仪在 450 nm 测定 OD 值, 计算各组大鼠 FINS 含量, 根据公式  $ISI = \ln[1/(FPG \times FINS)]$ , 计算 ISI。

**1.4.4 大鼠血脂指标测定** 末次给药后 12 h, 麻醉大鼠, 腹主动脉取血, 3000 r·min<sup>-1</sup> 常温离心 15 min 分离血清, 测定血清总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)含量。

**1.4.5 免疫组化检测大鼠骨骼肌细胞葡萄糖转运蛋白 4(GLUT4)和肝细胞胰岛素受体(InsR)蛋白的表达** 取各组大鼠骨骼肌、肝脏组织石蜡块, 每样切三张 5 μm 切片; 常规二甲苯、梯度乙醇脱蜡; 抗原修复(5 min·次<sup>-1</sup>, 共 5 次); 血清封闭 10 min; 4%山羊血清非特异性位点, 室温 10 min; 加一抗, 4 ℃ 过夜; PBS 洗片 3 min×5; 加二抗, 37 ℃ 孵育 15 min; sp 试剂, 37 ℃ 孵育 15 min; DAB 工作液显色 15 min; 复染, 苏木素染细胞核, 水冲洗; 盐酸乙醇分化; 无水乙醇脱水、二甲苯洗片、中性树胶封片。在显微镜(×400)下观察, 以表达呈现黄棕色为阳性标准。

**1.4.6 实时荧光 RT-PCR 检测大鼠骨骼肌细胞 GLUT4 和肝细胞 InsR mRNA 的表达** 取大鼠骨骼肌、肝脏样本约 50 mg, Trizol 法提取组织总 RNA, 于 -80 ℃

保存备用。RNA 浓度稀释成 0.3 μg·μL<sup>-1</sup>, 配成 10 μL 体系, 42 ℃ 2 min; 配成 20 μL 体系, 37 ℃ 15 min, 85 ℃ 5s 进行逆转录。以 GAPDH 为内参, 进行 PCR 反应。引物序列如下: GAPDH 上游引物, 5' - ACA GCA ACA GGG TGG TGG AC-3', 下游引物, 5' - TTT GAG GGT GCA GCG AAC TT-3', 扩增片段, 252 bp; GLUT4 上游引物, 5' - GAT ACT CAT TCT CGG ACG GT-3', 下游引物, 5' - CAA CTT CCG TTT CTC ATC CT-3', 扩增片段, 394 bp; InsR 上游引物, 5' - GCT CCC GTC TCT TCT TCA AC-3', 下游引物, 5' - CAC ACT GAC CAT CCA GGT AG-3', 扩增片段, 462 bp。在 96 孔板中加入 PCR 反应体系。按下列反应条件进行: 93 ℃ 2 min; 93 ℃ 30 s, 55 ℃ 1 min, 72 ℃ 34 min(共 40 次循环); 60 ℃ 2 min。

**1.5 统计学处理方法** 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  形式表示, 所有数据用 SPSS16.0 软件进行统计学处理, 进行单因素方差分析,  $P < 0.05$  为有统计学意义; RT-PCR 扩增表达结果通过  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  计算。

**2 结果**

**2.1 白虎加人参汤对 2 型糖尿病模型大鼠 FPG 的影响** 见表 1。模型复制 2 周后, 与空白组比较, 各组大鼠 FPG 均明显升高, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 各给药组 FPG 均有不同程度的下降, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 1 各组对 2 型糖尿病模型大鼠 FPG 的影响( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=8$ )

Table 1 The effect of each group on FPG in type 2 diabetes rats

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	给药前 /mmol·L <sup>-1</sup>	给药后 /mmol·L <sup>-1</sup>
空白组	-	5.37 ± 0.71	5.31 ± 0.79
模型组	-	14.30 ± 2.59**	16.81 ± 2.71**
白虎加人参低剂量组	18.6	11.93 ± 3.51	7.62 ± 0.95 <sup>△△</sup>
白虎加人参高剂量组	37.2	15.02 ± 3.69	8.42 ± 3.65 <sup>△△</sup>
格列齐特片组	0.032	10.57 ± 3.81	6.16 ± 2.33 <sup>△△</sup>

注: 与空白组比较, \*\* $P < 0.01$ ; 与模型组比较, <sup>△△</sup> $P < 0.01$ 。

**2.2 白虎加人参汤对 2 型糖尿病模型大鼠空腹 FINS、ISI 的影响** 见表 2。与空白组比较, 模型组 FINS 水平上升( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 格列齐特片组和白虎加人参低、高剂量组 FINS 水平有不同程度的下降( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。与空白组比较, 模型组大鼠胰岛素敏感指数 ISI 的水平明显降低( $P < 0.01$ );

表 2 各组对 2 型糖尿病模型大鼠 FINS 的影响 (n=8,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 The effect of each group on FINS in type 2 diabetes rats

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	FINS/ng·mL <sup>-1</sup>	ISI
空白组	-	0.435 ± 0.168	3.999 ± 0.604
模型组	-	1.024 ± 0.459**	5.694 ± 0.804**
白虎加人参低剂量组	18.6	0.535 ± 0.119 <sup>△</sup>	4.335 ± 0.909 <sup>△△</sup>
白虎加人参高剂量组	37.2	0.479 ± 0.229 <sup>△</sup>	3.877 ± 0.729 <sup>△△</sup>
格列齐特片组	0.032	0.441 ± 0.078 <sup>△△</sup>	4.142 ± 0.535 <sup>△△</sup>

注:与空白组比较, \*\*P < 0.01; 与模型组比较, <sup>△</sup>P < 0.05, <sup>△△</sup>P < 0.01。

与模型组比较, 格列齐特片组和白虎加人参汤高、低剂量组均有明显升高(P < 0.01)。

**2.3 白虎加人参汤对 2 型糖尿病模型大鼠血清 TC、TG 的影响** 见表 3。与空白组比较, 模型组大鼠 TC、TG 含量显著升高(P < 0.01); 与模型组比较, 格列齐特片组 TC、TG 含量显著降低(P < 0.01), 白虎加人参汤低、高剂量组的 TC、TG 含量也出现不同程度的降低(P < 0.05, P < 0.01)。

**2.4 免疫组化结果** 见图 1、图 2。免疫组化结果显示, 空白组 GLUT4 蛋白在骨骼肌细胞有明显的表达, 阳性表达程度较强。与空白组比较, 模型组 GLUT4

表 3 各组对 2 型糖尿病模型大鼠 TC、TG 的影响( $\bar{x} \pm s$ , n=8)

Table 3 The effect of each group on TC and TG in type 2 diabetes rats

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	TC/mmol·L <sup>-1</sup>	TG/mmol·L <sup>-1</sup>
空白组	-	1.703 ± 0.347	0.734 ± 0.361
模型组	-	2.582 ± 0.174**	1.470 ± 0.358**
白虎加人参低剂量组	18.6	2.028 ± 0.618 <sup>△</sup>	0.966 ± 0.381 <sup>△</sup>
白虎加人参高剂量组	37.2	2.106 ± 0.509 <sup>△</sup>	0.886 ± 0.456 <sup>△</sup>
格列齐特片组	0.032	1.990 ± 0.219 <sup>△△</sup>	0.707 ± 0.399 <sup>△△</sup>

注:与空白组比较, \*\*P < 0.01; 与模型组比较, <sup>△</sup>P < 0.05, <sup>△△</sup>P < 0.01。

蛋白表达明显减弱, 阳性表达程度低; 与模型组比较, 格列齐特片组及白虎加人参汤低、高剂量组 GLUT4 蛋白的阳性表达均有不同程度增加, 其中格列齐特片组和白虎加人参汤高剂量组 GLUT4 蛋白表达显著增加, 强度明显增强。大鼠肝脏的 InsR 蛋白主要分布在细胞膜上, 空白组 InsR 蛋白在肝细胞有广泛的表达, 表达程度均较强。与空白组比较, 模型组 InsR 蛋白表达明显减弱, 阳性表达程度低; 与模型组比较, 格列齐特片组及白虎加人参汤低、高剂量组 InsR 蛋白的阳性表达均有明显的增加。

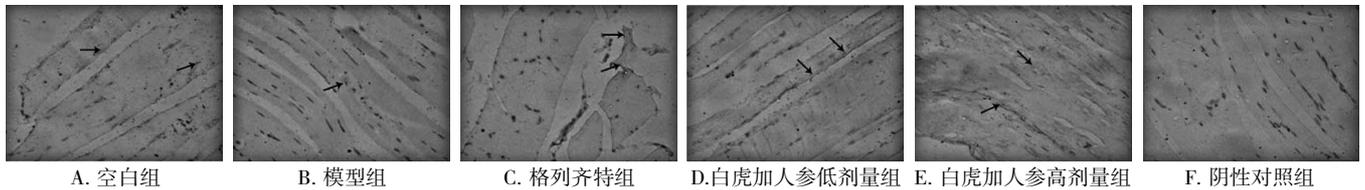


图 1 免疫组化检测大鼠骨骼肌细胞 GLUT4 蛋白的表达(×400)

Figure 1 The expression of skeletal muscle GLUT4 protein in rats by immunohistochemistry

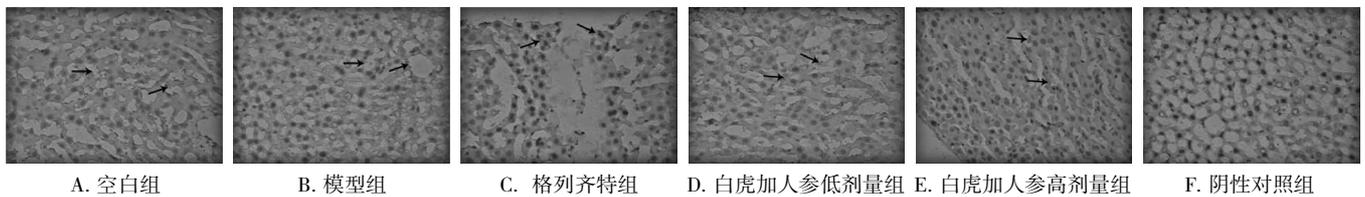


图 2 免疫组化检测大鼠肝细胞膜 InsR 蛋白的表达(×400)

Figure 2 The expression of InsR protein in rats liver cell membrane by immunohistochemistry

**2.5 白虎加人参汤对骨骼肌 GLUT4、肝脏 InsR mRNA 表达的影响** 见表 4。在 PCR 反应条件 95 °C 30 s; 95 °C 5 s, 60 °C 34 s(共 40 个循环)。通过 ddCt RQ(Relative Quantitation)以扩增公式 2<sup>-ΔΔCt</sup> 对 GLUT4 mRNA、InsR mRNA 的表达量进行分析计算, 结果显示模型组 GLUT4 mRNA、InsR mRNA 表达显著下调, 与空白组比较, 差异有统计学意义(P <

0.01)。与模型组比较, 白虎加人参汤低、高剂量组 GLUT4 mRNA、InsR mRNA 表达明显上调(P < 0.01); 提示白虎加人参汤可上调 GLUT4 mRNA、InsR mRNA 的表达从而改善 2 型糖尿病。

### 3 讨论

胰岛素抵抗(IR)是 2 型糖尿病的重要病机之一,

表 4 各组对 GLUT4 mRNA、InsR mRNA 表达的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=8$ )

Table 4 The effect of the White Tiger Decoction with Ginseng on GLUT4 mRNA and InsR mRNA expression

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	GLUT4 mRNA	InsR mRNA
空白组	-	8.939 ± 0.875 <sup>**</sup>	6.137 ± 0.762 <sup>**</sup>
模型组	-	1	1
白虎加人参低剂量组	18.6	3.517 ± 1.033 <sup>△△</sup>	5.590 ± 0.937 <sup>△△</sup>
白虎加人参高剂量组	37.2	3.357 ± 0.844 <sup>△△</sup>	3.304 ± 0.728 <sup>△△</sup>
格列齐特片组	0.032	5.617 ± 0.952 <sup>△△</sup>	5.377 ± 0.847 <sup>△△</sup>

注: 与空白组比较, <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ ; 与模型组比较, <sup>△△</sup> $P < 0.01$ 。

贯穿于 2 型糖尿病的始终, 中医称其为“消渴病”, 病机主要在于肾阴亏虚, 或脾失健运, 或肝郁化火, 导致阴虚内热<sup>[4]</sup>。白虎加人参汤针对其病机, 以知母、石膏、甘草、粳米和人参组方配伍, 具有清热生津兼补虚的功效<sup>[5]</sup>。本研究结果表明, 模型复制后大鼠 FPG、FINS、TC 和 TG 含量均显著升高( $P < 0.01$ ), ISI 显著降低( $P < 0.01$ ), 此指标变化与人 2 型糖尿病病症相似, 可在一定程度上反应疾病的病理生理变化。给药 2 周后, 各项指标均有所改善, 白虎加人参汤可降低 2 型糖尿病模型大鼠 FPG、FINS、TC 和 TG 含量( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 显著升高 ISI( $P < 0.01$ ), 证实白虎加人参汤对 2 型糖尿病有确切疗效。

GLUT4 是一种主要分布在细胞内的膜蛋白, 在肌肉和脂肪组织中协助转运葡萄糖<sup>[6]</sup>。2 型糖尿病胰岛素抵抗的发病机制中, 脂肪细胞和骨骼肌细胞 GLUT4 转位障碍有重要的影响<sup>[7]</sup>。在正常胰岛素刺激或运动刺激下, 脂肪细胞和骨骼肌细胞中的 GLUT4 会从细胞内转位至细胞膜上, 协助葡萄糖从细胞外进入细胞, 而在 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者中这种转位功能被大大的减弱了<sup>[8]</sup>。InsR 是一种含两个  $\alpha$  亚基及两个  $\beta$  亚基的跨膜糖蛋白, 当胰岛素与受体结合后可发生酪氨酸自身磷酸化, 产生“信号”启动胰岛素的生物效应, 使细胞周围的葡萄糖输送进入到细胞中被组织利用<sup>[9]</sup>。InsR 出现缺陷也是引起 IR 的主要机理, 包括 InsR 数目减少和亲和力改变<sup>[10]</sup>。受体的数目和与胰岛素的亲和力同胰岛素的生物学效应有直接关系。在同等血浆胰岛素水平时, 胰岛素受体数目越多或亲和力越强, 胰岛素作用能力越强。反之, 组织对胰岛素不敏感, 即组织细胞对胰岛素有抵抗<sup>[11]</sup>。

GLUT4 和 InsR 是 2 型糖尿病胰岛素抵抗出现的一些关键的生理生化变化, 检测其水平可以有效评价白虎加人参汤对 2 型糖尿病胰岛素抵抗的改善作用。本实验结果表明白虎加人参汤可以通过升高骨骼肌 GLUT4 和肝脏 InsR 蛋白及其 mRNA 表达水平, 改善 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗, 为白虎加人参汤临床治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗提供指导和参考。

### 参考文献:

- [1] 张志国, 李银忠. 白虎加人参汤治疗新诊断 2 型糖尿病临床观察[J]. 实用糖尿病杂志, 2013, 10(2): 39-40.
- [2] 郑姜钦, 马坤, 吕绍光. 2 型糖尿病中医辨证与胰岛素抵抗的关系[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(8): 1318-1320.
- [3] 赵保胜, 赵威, 王秀丽, 等. 人参白虎汤治疗糖尿病药效及其机理研究[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(5): 493-496.
- [4] 曹立虎, 岳仁宋, 齐方洲, 等. 糖尿病中医病机探微[J]. 吉林中医药, 2011, 31(11): 1048-1049.
- [5] 冯海霞. 白虎加人参汤在气阴两虚型糖尿病中的应用[J]. 山东中医杂志, 2012, 31(6): 452-453.
- [6] Xu Y, Rubin BR, Orme CM, et al. Dual-mode of insulin action controls GLUT4 vesicle exocytosis[J]. J Cell Biol, 2011, 193(4): 643-653.
- [7] Absalan A, Mohiti-Ardakani J, Hadinedoushan H, et al. Hydro-Alcoholic Cinnamon Extract, Enhances Glucose Transporter Isotype-4 Translocation from Intracellular Compartments into the Cytoplasmic Membrane of C2C12 Myotubes[J]. Indian J Clin Biochem, 2012, 27(4): 351-356.
- [8] Ueda M, Hayashibara K, Ashida H. Propolis extract promotes translocation of glucose transporter 4 and glucose uptake through both PI3K- and AMPK-dependent pathways in skeletal muscle[J]. Biofactors, 2013, 39(4): 457-466.
- [9] Cao Y, Li Y, Kim J, et al. Orally efficacious novel small molecule 6-chloro-6-deoxy-1, 2, 3, 4-tetra-O-galloyl- $\alpha$ -D-glucopyranose selectively and potently stimulates insulin receptor and alleviates diabetes[J]. J Mol Endocrinol, 2013, 51(1): 15-26.
- [10] Huang LY, Wang YP, Wei BF, et al. Deficiency of IRTKS as an adaptor of insulin receptor leads to insulin resistance[J]. Cell Res, 2013, 23(11): 1310-1321.
- [11] Grasso V, Colombo C, Favalli V, et al. Six cases with severe insulin resistance (SIR) associated with mutations of insulin receptor: Is a Barter-like syndrome a feature of congenital SIR[J]. Acta Diabetol, 2013, 50(6): 951-957.

(编辑: 修春)