

# 健脾方对糖尿病大鼠血清 B2R、Angptl2 及 HIF-1 $\alpha$ 的影响<sup>\*</sup>

马淑红<sup>1</sup> 李中南<sup>2\*\*</sup>

(1. 安徽中医药大学研究生部, 安徽 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

**摘要:**目的 观察健脾方对糖尿病大鼠血清缓激肽受体 2 (B2R)、血管生成样蛋白 2 (Angptl2) 和低氧诱导因子-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) 的影响。方法 取健康 SD 大鼠 50 只, 除正常对照组外, 均给予高脂饲料喂养 4 周, 并一次腹腔注射链脲佐菌素 (STZ) 34ug/g 造模。将造模成功的 SD 大鼠随机分为模型组、健脾方组、吡格组。健脾方组予灌胃生药 3.0g/kg, 吡格组予吡格列酮片 10mg/kg, 模型组、正常组予生理盐水, 连续 8 周。抽取大鼠腹主动脉血, 测定 HbA1c、血糖、血脂。按照试剂盒说明书测定大鼠血清 B2R、HIF-1 $\alpha$  及 Angptl2 水平。结果 与正常组比较, 模型组大鼠血清 B2R、HIF-1 $\alpha$  及 Angptl2 水平明显升高 ( $P < 0.01$ )。灌胃后, 吡格组、健脾方组 B2R、HIF-1 $\alpha$  及 Angptl2 水平均显著下降 ( $P < 0.01$ ), 药物组间比较无差异性 ( $P > 0.05$ )。与正常组比较, 模型组大鼠血糖、血脂、HbA1c 明显升高 ( $P < 0.01$ ), 用药后各药物组上述指标均明显下降 ( $P < 0.01$ )。结论 健脾方能明显抑制糖尿病大鼠体内 B2R、Angptl2 和 HIF-1 $\alpha$  的高表达, 改善内皮细胞损伤, 调节血糖、血脂, 降低糖化血红蛋白。

**关键词:** 中药健脾方; 糖尿病大鼠; 血清缓激肽受体 2; 血管生成样蛋白 2; 低氧诱导因子-1 $\alpha$

**中图分类号:** R289.51 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-1340(2019)05-0039-04

**DOI:** 10.13424/j.cnki.jstcm.2019.05.010

糖尿病是一种严重危害人类健康和生活质量的慢性代谢性疾病, 随着其发病率的不断攀升, 有关其发病机制则成为当前医务工作者的研究热点。Angptl2 主要由内脏脂肪细胞表达和分泌<sup>[1-2]</sup>, 研究发现, 糖尿病患者血清中的 Angptl2 含量降低, 其出现糖尿病血管病变的几率明显下降, 证实 Angptl2 的水平与糖尿病血管并发症的发生发展关系密切<sup>[3]</sup>。B2R 是一种跨膜 G-蛋白耦联蛋白质, 参与调节血压、炎症反应等众多生理和病理生理过程, 与糖尿病血管病变、糖尿病肾病等的发生有密切关系<sup>[4]</sup>。血管损害是糖尿病最显著的并发症, 主要原因是缺氧、高糖状态下血管平滑肌细胞增殖、内皮损伤、管壁增厚、管腔狭窄、钙化、纤维化。研究发现, 糖尿病患者血清 HIF-1 $\alpha$  水平越高, 冠脉钙化程度越高, 同时伴随着 HbA1c 水平相应增高<sup>[5]</sup>, 提示 HIF-1 $\alpha$  在糖尿病血管钙化进程中发挥重要作用, 且与血管钙化程度密切

相关。本实验通过检测糖尿病大鼠药物治疗前后血清 Angptl2、B2R 及 HIF-1 $\alpha$  水平变化, 推测中药健脾方对糖尿病大鼠 Angptl2、B2R 及 HIF-1 $\alpha$  的影响, 探讨其作用机制。

## 1 材料与方法

**1.1 药物与试剂** 健脾方 (黄芪 20g, 生地 10g, 丹参 15g, 内金 10g, 黄连 10g, 白术 10g, 茯苓 15g, 地龙 10g, 五味子 15g) 中药饮片由安徽中医药大学第一附属医院中药房提供; 盐酸吡格列酮 (批号 H20110048 15mg/片, 江苏德源药业股份有限公司), 链脲佐菌素 (STZ) (批号: 20150805426, 美国 Sigma 公司生产), RIPA 细胞裂解液 (批号: P0013B, 碧云天生物技术有限公司), PVDF 膜 (批号: K5CA1685L, millipore 公司)。

**1.2 实验动物** SD 大鼠, 雄性, 清洁级, 体重 180~220g, 购自安徽医科大学动物实验中心, 许可证号 SCXK(皖)2016。

\* 基金项目: 国家中医临床研究基地业务建设科研专项 (JDZX2012004)

\*\* 通讯作者: 李中南, 主任医师, 硕士研究生导师。E-mail: lzn5151307@sohu.com