

天花粉、黄精、玄参、知母水提液对正常人红细胞胰岛素受体的影响

中国医科大学第一医院(沈阳 110001) 刘国良 富朴云 王志勇 邢殿有

内容提要 采用天花粉、黄精、玄参、知母等常用治疗糖尿病的中药, 针对胰岛素与外周组织胰岛素受体结合这一环节, 观察是否影响其结合率, 进行正常人体外的实验性研究。除知母显示降低胰岛素与人红细胞胰岛素受体的结合率外, 余三味中药未见对结合率有明显影响。

关键词 天花粉 黄精 玄参 知母 胰岛素 胰岛素受体 结合率

中药对糖尿病有良好的治疗作用, 这种治疗作用可发生在许多环节。本研究选用天花粉、黄精、玄参、知母四味常用的治疗糖尿病中药, 针对能否影响胰岛素在外周组织与胰岛素受体结合这一重要环节, 进行实验性研究, 以期探讨其治疗糖尿病的作用机理。

材料与方法

一、红细胞悬液标本

1. 标本来源: 健康输血员。本次选取我院健康输血员42人, 男性, 年龄22~45岁, 平均32.51岁, 按输血员要求一律常规健康检查, 并测定血浆葡萄糖(邻甲苯胺法)为4.0~6.89(平均5.15)mmol/L, 胰岛素为0~29(平均4.16) μ U/L及胰岛素抗体0~2.4(平均0.47%) (放射免疫法, 海军总医院放免试剂盒), 均在正常范围。

2. 悬液的提取: 对每例输血员, 均空腹时采血, 按改良Gambhir法制成红细胞悬液。

二、胰岛素标准品: 为1978年制备的国家标准品。

三、 A_{14} 、 $A_{10}^{125}I$ -单碘胰岛素标记试剂配制: 采用Linde B法⁽¹⁾。所用无载体无还原剂 ^{125}I 为中国科学院原子能研究所提供, 放射性浓度为180mCi/ml。

四、实验用中药制剂制备: 选用天花粉(河北安国县产)、黄精(湖南省产)、玄参(浙江东阳县产)、知母(辽宁产)均经沈阳市药品鉴定所中药分析鉴定。分别将4味中药各100g

研成细末, 冷水浸2小时后煮沸, 文火煎30分钟, 滤出水煎液, 同法加水再煎1次, 共得滤液100ml(1g/ml), 2ml安瓿分装, $-20^{\circ}C$ 冰箱保存备用。用时取1安瓿(2ml)加缓冲液G(红细胞悬液所用液)18ml, 使20ml液体中含中药2g, 即2mg/20 μ l。

五、试验方法

1. 分组: 共分对照组(不加中药)、天花粉组、黄精组、玄参组、知母组五组。每组又按胰岛素标准品的不同浓度(依次为0、0.01、0.05、0.1、1、10、 10^2 、 10^3 ng/ μ l), 分成8个小组。为保证数据的可靠, 每一浓度小组又同时设3个试验管, 计算时取其3管计数的平均值。第一小组各管(B_0 管)为不加标准胰岛素管, 第八小组各管(NSB管), 标准品胰岛素浓度最高, 作为非特异结合管。

2. 各管反应液成分: 每管总反应体积为500 μ l, 其中胰岛素标准品容积为50 μ l(各管浓度不同), ^{125}I -胰岛素容积50 μ l, 4×10^6 / μ l红细胞悬液容积380 μ l, 中药量20 μ l。最终1~8管胰岛素浓度分别为0、1、5、10、 10^2 、 10^3 、 10^4 、 10^5 ng/ml。其中中药量为2mg/500 μ l, 相当于成人60kg体重每日投药量60g。

3. 将上述各试验管反应液, 充分混匀后放置 $4^{\circ}C$ 孵育24小时, 然后各管加入预冷的缓冲液G500 μ l和分离剂邻苯二甲酸二丁酯(沈阳试剂一厂出品)1ml, 在 $4^{\circ}C$ 下1500g/min, 离心10分钟, 弃上层的缓冲液G, 用生理盐水1ml冲洗管壁, 再吸除盐水及分离剂, 用F_T-613 γ

计数仪测定脉冲数(cpm)。

4. 结合率计算公式:

$$B/T(\%) = \frac{\text{RBC结合的cpm} - \text{NSB的cpm}}{\text{总cpm(T)} - \text{本底}} \times 100\%$$

B为反应液中与胰岛素受体结合的 ^{125}I -胰岛素量(用cpm表示), T为放入反应液中的 ^{125}I -胰岛素总量。最高结合率: 即未加胰岛素标准品, 只加碘 ^{125}I -单碘胰岛素的B₀管中的结合率计数, 减去NSB管结合率计数, 除以总计数减本底的百分数。本试验中把B₀管中结合率计数作为总计数。总结合率: 为第1~7管结合率的总和, 反映不同浓度胰岛素标准品对结合率影响下, 各管结合率的总和。

结 果

各组对正常人红细胞胰岛素受体与胰岛素结合率影响: 结果见附表。

附表 四味中药对结合率的影响 (% , $\bar{x} \pm S$)

组 别	总结合率	最高结合率
对 照	30.10 \pm 1.25	8.66 \pm 0.36
天花粉	30.74 \pm 1.30	8.87 \pm 0.42
黄 精	30.41 \pm 1.59	8.74 \pm 0.41
玄 参	30.03 \pm 1.47	8.68 \pm 0.41
知 母	23.15 \pm 0.85*	7.06 \pm 0.31*

注: 与对照组比 * $P < 0.01$

结果表明: 天花粉、黄精、玄参对正常人红细胞胰岛素受体总结合率和最高结合率显示略有增高, 但与对照组比, 无统计学意义。知母对结合率有明显抑制作用, $P < 0.01$ 。

讨 论

中药治疗糖尿病, 历代医家积累了丰富的经验, 其中包括经验方、新组方、单味药等。按传统的理论体系, 中医治则是建立在辨证论治的基础上, 其疗效指标是“三消症状”的改善; 而西医则主要把降血糖作为主要疗效指标。一些中药显示降血糖的效果, 已很明确, 但这种降血糖的作用, 究竟发生在什么环节, 如是直接促进胰岛 β 细胞分泌胰岛素, 抑制免疫反应, 或为恢复胰岛 β 细胞功能, 促进葡萄

糖在外周组织中的摄取及代谢作用, 抑或为促进胰岛素与胰岛素受体结合等, 一直为各医学家所关注。

我们在回顾了大量的成方、验方、单方等的基础上, 特别是搜集了近些年来, 20多篇文章中的方剂, 从中选取了出现率较高的天花粉、生地、知母、黄芪、玄参、黄精、葛根、苍术等做了预备试验, 又从中筛选了天花粉、黄精、玄参及知母四味药, 针对中药能否影响胰岛素与外周组织胰岛素受体结合这一环节, 进行了正常人体外的实验性研究。由于我们尚不能把胰岛素受体的量作为观测指标, 为此选择了结合率。天花粉、黄精、玄参、知母均被认为是治疗糖尿病方剂中的主药, 但本实验结果, 未证实有增强胰岛素受体结合率的作用, 分析其原因:

1. 不能完全否定影响结合率: 本次实验是针对正常人的体外试验, 有些药物只针对病态才显示药理作用, 或是药物需进入体内, 通过调节机体的内在变化而间接影响结合率。

2. 也可能降血糖的机理, 不是发生在影响受体结合率这一环节, 而是其他环节, 如刺激 β 细胞分泌胰岛素等。

3. 不能完全从西医角度理解中药: 如中医治疗常常发挥方剂的作用, 单味药可能未表达出复方中的真实作用; 即便是单味中药, 从化学成分角度来说也是个小复方。因此药理实验未能证实临床效果, 过去也有类似报道, 如生地就有两种不同的实验结果: 天花粉虽有“消渴神药”之称, 动物实验却表现出升血糖效果。本实验采用单味中药, 实验对象是正常人, 特别是针对外周组织胰岛素受体结合进行实验性研究, 开辟了中药治疗糖尿病研究的新途径。

参 考 文 献

1. Linde B, et al. Preparation of stable radioiodinated polypeptide hormones and proteins using polyacrylamide gel electrophoresis. Methods in Enzymology 1983; 92:309.
2. 胡世林. 中草药治疗糖尿病经验的整理与分析. 山东中医学院学报 1982; 6(2):56.

Study on Immunological Change of Pigmentary Degeneration of Retina and Its Relation to TCM Differentiation of Syndromes

Qin Yu-hui(秦裕辉), Zhu Wen-fong(朱文锋), Li Chuan-ke(李传课)

Hunan Academy of TCM and Medicinal Herbs, Changsha (410006)

Using monoclonal antibody technique, T lymphocyte cell subgroups, immunoglobins, complements, and circulating immune complexes (CIC) were measured in 60 patients with pigmentary degeneration of retina (RP) and 40 normal subjects. The results indicated that T_1 , T_4 , T_8 , C_3 and C_4 of the patients were lower than those of the controls; T_4/T_8 , IgM and CIC of the patients were more than those of the controls. The differences between the patients and the controls were remarkably significant. Similarly, by investigating the objective quota of TCM differentiation of syndromes, the authors divided the RP patients into Liver-Kidney deficiency of Yin(阴) and Spleen-Kidney deficiency of Yang(阳) groups, and compared them with normal subjects. The results indicated that the two groups underwent similar change of immunology. But they had their own characteristics. The Yin-deficiency group showed remarkable increase of T_4/T_8 and normal T_4 ; the Yang-deficiency group showed remarkable reduction of T_1 and reduction of T_4 .

Key Words pigmentary degeneration of retina, immunology, traditional Chinese medicine differentiation syndromes, Liver-Kidney deficiency of Yin, Spleen-Kidney deficiency of Yang

(Original article on page 600)

Study on Activity of Plasma DβH and Urine Excretion of Catecholamines in Patients with Deficiency-Cold and Deficiency-Heat Syndromes

Zhao Li-ye(赵立业)* Peng Xian-zhong(彭先忠)

The First Hospital of Beijing Medical University, Beijing (100034)

Spectrophotometric assay of plasma dopamine-beta-hydroxylase (DβH) activity and fluorospectrophotometric assay of urine catecholamines (CA) were performed in 30 patients and 21 normal persons. According to TCM, the patients were divided into two groups, 16 cases of deficiency-cold syndrome (DCD), and 14 cases of deficiency-heat syndrome (DHD). The results showed that in the patients with DCD, the activity of DβH and the levels of CA were lower than those of the normal, whereas the activity of DβH and the levels of CA of the patients with DHD were higher than those of the normal ($P < 0.01, P < 0.05$). Variations of the involved visceral organs determined in the traditional way made no difference to the above-mentioned changes. DβH and CA correlated significantly to each other. The authors also took the canonical correlation analysis to the cases, the result showed that the heat syndrome correlated with DβH and CA positively. These results showed hyperfunctioning of the sympathetic-adrenomedullary system in DHD and hypofunctioning of this system in DCD.

Key Words deficiency-cold syndrome, deficiency-heat syndrome, dopamine-beta-hydroxylase, catecholamines

* Present Address: Beijing Friendship Hospital (100050)

(Original article on page 603)

Effect of Water Extract of Four Chinese Herbal Drugs on the Binding of Insulin with Human Erythrocyte Insulin Receptor

Liu Guo-liang(刘国良), Fu Pu-yun(富朴云), Wang Zhi-yong(王志勇), et al

The First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang (110001)

Chinese herbal drugs, *Trichosanthus kirilowii* (TK), *Polygonatum sibiricum* (PS), *Scrophularia ningpoensis* (SN), *Anemarrhea asphodeloides* (AA) were selected for the study of their effects on the binding of insulin with human erythrocyte insulin receptor. The results indicated that TK, PS, SN did not increase nor decrease the insulin receptor binding rate, whereas AA provoked a marked inhibit-