

# 葫芦巴提取物对营养性肥胖大鼠糖脂的调节效应

卢芙蓉, 杨胜兰, 沈霖, 秦铀, 蔡亚玲, 熊鹏程

## ■背景资料

肥胖表现为脂质代谢紊乱, 可导致2型糖尿病(T2DM), 已成为当前世界性健康问题之一。胰岛素抵抗是肥胖与T2DM发生过程中共同的病理现象, 也是评判肥胖是否向T2DM发展的指标之一。

卢芙蓉, 杨胜兰, 沈霖, 熊鹏程, 华中科技大学同济医学院附属协和医院中西医结合科 湖北省武汉市 430022

秦铀, 华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心 湖北省武汉市 430022

蔡亚玲, 华中科技大学同济药学院 湖北省武汉市 430000

卢芙蓉, 博士, 主要从事中西医结合治疗肥胖、糖尿病等方面研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 81001670

华中科技大学同济医学院附属协和医院院内基金资助项目, No. 2010-17

作者贡献分布: 此课题由卢芙蓉、杨胜兰及沈霖共同设计; 研究过程由卢芙蓉、蔡亚玲、熊鹏程及秦铀共同完成; 数据分析由卢芙蓉与杨胜兰完成; 论文写作由卢芙蓉完成。

通讯作者: 杨胜兰, 副教授, 副主任医师, 430022, 湖北省武汉市解放大道1277号, 华中科技大学同济医学院附属协和医院中西医结合科, yangshenglan@126.com

电话: 027-85726395

收稿日期: 2012-08-27 修回日期: 2012-09-28

接受日期: 2012-10-16 在线出版日期: 2012-10-28

## Therapeutic effect of *trigonella foenum-graecum* L. total saponins on diet-induced obesity in rats

Fu-Rong Lu, Sheng-Lan Yang, Lin Shen, You Qin, Ya-Ling Cai, Peng-Cheng Xiong

Fu-Rong Lu, Sheng-Lan Yang, Lin Shen, Peng-Cheng Xiong, Department of Integrated Chinese and Western Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

You Qin, Cancer Center, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Ya-Ling Cai, Tongji School of Pharmacy, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81001670; the Foundation of Union Hospital of Huazhong University of Science and Technology, No. 2010-17

Correspondence to: Sheng-Lan Yang, Associate Professor, Department of Integrated Chinese and Western Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1277 Jiefang Avenue, Wuhan 430022, Hubei Province, China. yangshenglan@126.com

Received: 2012-08-27 Revised: 2012-09-28

Accepted: 2012-10-16 Published online: 2012-10-28

## Abstract

**AIM:** To observe the therapeutic effect of *trigonella foenum-graecum* L. total saponins (TFGs) on high-sugar and high-fat-sucrose (HFS) diet-induced nutritional obesity in rats.

**METHODS:** A rat model of nutritional obesity was established by feeding rats a high-sugar and HFS diet. Obese rats were treated with TFGs for 8 weeks. During treatment, the weight of rats was recorded. At the end of treatment, the weight of epididymal fat pads was also measured and fat tissue was taken for HE staining. Meanwhile, the levels of blood lipids, including serum triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), as well as fasting blood glucose (FBG) and fasting insulin (FINS), were determined. Homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) was calculated.

**RESULTS:** Compared to rats fed a normal diet, rats fed a HFS diet had heavier body weight ( $495.5 \text{ g} \pm 69.2 \text{ g}$  vs  $388.7 \text{ g} \pm 60.2 \text{ g}$ ,  $P < 0.01$ ) and epididymal fat pads ( $8.6 \text{ g} \pm 0.6 \text{ g}$  vs  $5.3 \text{ g} \pm 0.5 \text{ g}$ ,  $P < 0.01$ ), larger adipocytes, increased levels of TG ( $0.9 \text{ mmol/L} \pm 0.3 \text{ mmol/L}$  vs  $0.3 \text{ mmol/L} \pm 0.2 \text{ mmol/L}$ ,  $P < 0.01$ ), TC ( $2.7 \text{ mmol/L} \pm 0.4 \text{ mmol/L}$  vs  $1.5 \text{ mmol/L} \pm 0.1 \text{ mmol/L}$ ,  $P < 0.01$ ), LDL-C ( $1.2 \text{ mmol/L} \pm 0.2 \text{ mmol/L}$  vs  $0.5 \pm 0.2 \text{ mmol/L}$ ,  $P < 0.01$ ), FINS ( $27.8 \pm 4.8$  vs  $13.6 \pm 3.6 \text{ mIU/L}$ ,  $P < 0.01$ ), and HOMA-IR ( $8.0 \pm 1.1$  vs  $3.5 \pm 1.1$ ,  $P < 0.01$ ), and decreased HDL-C level ( $0.5 \text{ mmol/L} \pm 0.1 \text{ mmol/L}$  vs  $0.7 \text{ mmol/L} \pm 0.2 \text{ mmol/L}$ ,  $P < 0.01$ ). Treatment with TFGs caused a significant reduction in weight gain ( $462.5 \text{ g} \pm 55.2 \text{ g}$  vs  $495.5 \text{ g} \pm 69.2 \text{ g}$ ,  $P < 0.01$ ), fat tissue accumulation ( $6.9 \text{ g} \pm 0.3 \text{ g}$  vs  $8.6 \text{ g} \pm 0.6 \text{ g}$ ,  $P < 0.01$ ), TG ( $0.7 \text{ mmol/L} \pm 0.2 \text{ mmol/L}$  vs  $0.9 \text{ mmol/L} \pm 0.3 \text{ mmol/L}$ ,  $P < 0.01$ ), TC ( $2.1 \text{ mmol/L} \pm 0.3 \text{ mmol/L}$  vs  $2.7 \text{ mmol/L} \pm 0.4 \text{ mmol/L}$ ,  $P < 0.05$ ), LDL-C ( $0.9 \text{ mmol/L} \pm 0.1 \text{ mmol/L}$  vs  $1.2 \text{ mmol/L} \pm 0.2 \text{ mmol/L}$ ,  $P < 0.01$ ), and HOMA-IR ( $4.9 \pm 1.4$  vs  $8.0 \pm 1.1$ ,  $P < 0.01$ ).

**CONCLUSION:** TFGs have a favorable therapeutic effect on nutritional obesity in rats and might be an effective treatment for obesity.

**Key Words:** Trigonella; Obesity; Insulin resistance

Lu FR, Yang SL, Shen L, Qin Y, Cai YL, Xiong PC. Therapeutic effect of *trigonella foenum-graecum* L. total saponins on diet-induced obesity in rats. *Shijie Huaren*

## ■同行评议者

王学美, 研究员, 北京大学第一医院中西医结合研究室; 夏时海, 副教授, 副主任医师, 武警后勤学院附属医院肝胆胰脾科(中心)

Xiaohua Zazhi 2012; 20(30): 2902-2906

## 摘要

**目的:** 观察葫芦巴总皂苷(*trigonella foenum-graecum* L. total saponin, TFGs)对高糖高脂饮食诱导的营养性肥胖大鼠的治疗作用。

**方法:** 采用高糖高脂饮食建立营养性肥胖大鼠模型, TFGs干预8 wk。观察大鼠体质量, 附睾周围脂肪组织质量, HE染色观察形态学。检测甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(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)、空腹血糖(Fasting blood glucose, FBG)和空腹胰岛素(fasting insulin, FINS), 计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR)。

**结果:** 与普通饮食大鼠相比, 高糖高脂喂养肥胖大鼠体质量明显增加( $495.5 \text{ g} \pm 69.2 \text{ g}$  vs  $388.7 \text{ g} \pm 60.2 \text{ g}$ ,  $P < 0.01$ ), 附睾周围脂肪显著增多( $8.6 \text{ g} \pm 0.6 \text{ g}$  vs  $5.3 \text{ g} \pm 0.5 \text{ g}$ ,  $P < 0.01$ ), 脂肪细胞肥大, TG、TC和LDL-C水平明显升高( $0.9 \text{ mmol/L} \pm 0.3 \text{ mmol/L}$  vs  $0.3 \text{ mmol/L} \pm 0.2 \text{ mmol/L}$ ,  $2.7 \text{ mmol/L} \pm 0.4 \text{ mmol/L}$  vs  $1.5 \text{ mmol/L} \pm 0.1 \text{ mmol/L}$ ,  $1.2 \text{ mmol/L} \pm 0.2 \text{ mmol/L}$  vs  $0.5 \text{ mmol/L} \pm 0.2 \text{ mmol/L}$ , 均 $P < 0.01$ ), HDL-C水平降低( $0.5 \text{ mmol/L} \pm 0.1 \text{ mmol/L}$  vs  $0.7 \text{ mmol/L} \pm 0.2 \text{ mmol/L}$ ,  $P < 0.01$ ), FINS和HOMA-IR水平显著增高( $27.8 \text{ mIU/L} \pm 4.8 \text{ mIU/L}$  vs  $13.6 \text{ mIU/L} \pm 3.6 \text{ mIU/L}$ ,  $8.0 \pm 1.1$  vs  $3.5 \pm 1.1$ , 均 $P < 0.01$ )。与肥胖大鼠相比, TFGs治疗组大鼠体质量和附睾周围脂肪沉积显著减轻( $462.5 \text{ g} \pm 55.2 \text{ g}$  vs  $495.5 \text{ g} \pm 69.2 \text{ g}$ ,  $P < 0.01$ ;  $6.9 \text{ g} \pm 0.3 \text{ g}$  vs  $8.6 \text{ g} \pm 0.6 \text{ g}$ ,  $P < 0.01$ ), 脂肪细胞增生肥大受到抑制。同时, TG、TC、LDL-C和HOMA-IR水平显著降低( $0.7 \text{ mmol/L} \pm 0.2 \text{ mmol/L}$  vs  $0.9 \text{ mmol/L} \pm 0.3 \text{ mmol/L}$ ,  $P < 0.01$ ;  $2.1 \text{ mmol/L} \pm 0.3 \text{ mmol/L}$  vs  $2.7 \text{ mmol/L} \pm 0.4 \text{ mmol/L}$ ,  $P < 0.05$ ;  $0.9 \text{ mmol/L} \pm 0.1 \text{ mmol/L}$  vs  $1.2 \text{ mmol/L} \pm 0.2 \text{ mmol/L}$ ,  $P < 0.01$ ;  $4.9 \pm 1.4$  vs  $8.0 \pm 1.1$ ,  $P < 0.01$ )。

**结论:** TFGs对营养性肥胖大鼠具有良好的糖脂调节作用, 可能是治疗肥胖的有效药物。

**关键词:** 葫芦巴属; 肥胖; 胰岛素抵抗

卢芙蓉, 杨胜兰, 沈霖, 秦钊, 蔡亚玲, 熊鹏程. 葫芦巴提取物对营养性肥胖大鼠糖脂的调节效应. 世界华人消化杂志 2012; 20(30): 2902-2906

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/2902.asp>

[www.wjgnet.com](http://www.wjgnet.com)

## 0 引言

肥胖可导致2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)以及多种心血管疾病, 已成为当前世界性的健康问题之一<sup>[1,2]</sup>。因此, 如何有效预防和治疗肥胖及相关并发症, 已成为当前研究的热点之一<sup>[3,4]</sup>。从中药中提取降脂、改善胰岛素抵抗的活性成分, 成为一个重要的研究方向<sup>[5-7]</sup>。以往有研究报道, 中药葫芦巴及其有效成分具有多种生物学功效<sup>[8]</sup>。我们在前期临床研究发现<sup>[9]</sup>, 中药葫芦巴种子提取物葫芦巴总皂苷(*trigonella foenum-graecum* L. total saponin, TFGs), 联合磺脲药治疗继发性失效T2DM患者, 显示出较好的降糖作用和安全性, 治疗后患者的胰岛素抵抗水平明显下降。Annida等<sup>[10]</sup>报道, 葫芦巴同时还具有明显的降脂作用。因此, 中药葫芦巴的活性成分TFGs可能是一种潜在的治疗肥胖的药物, 在本研究中我们采用营养性肥胖大鼠模型为研究对象, 探讨TFGs对肥胖及其糖脂代谢的调节作用。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** ♂4周龄Wistar大鼠[SCXK(鄂)2010-0007] 30只, 体质量 $120 \text{ g} \pm 10 \text{ g}$ , 购自华中科技大学同济医学院实验动物中心。动物房光照时间固定, 昼夜各12 h, 自由摄取水和食物。TFGs由我院药剂科采用水提醇沉-树脂吸附脱糖脱色法制备, 高效液相色谱测得纯度 $>90\%$ ; 胰岛素(Sigma); 血糖试纸(美国强生); 胰岛素放免试剂盒(北京科美东雅生物技术有限公司); 胆固醇和胆酸盐(南京生化制药厂); 高糖高脂饮食由华中科技大学同济医学院实验动物中心制作, 采用66.5%基础饲料、20%蔗糖、10%炼猪油、2.5%胆固醇和1%胆酸盐混合均匀加工成形后烘干而成。

### 1.2 方法

**1.2.1 造模和分组:** 30只大鼠基础饲料适应性喂养1 wk后, 随机分成高糖高脂组(20只)和对照组(10只)。高糖高脂组改为高糖高脂饲料喂养, 对照组继续采用基础饲料喂养。16 wk后, 将高糖高脂饮食大鼠按体质量随机分为治疗组(10只)和肥胖组(10只), 治疗组给予TFGs 100 mg/kg灌胃, 对照组和肥胖组给予等量生理盐水灌胃, 1次/d, 共治疗8 wk。

**1.2.2 大鼠体质量的动态测量:** 分别在治疗后0、8、16和24 wk测量各组大鼠体质量。

**1.2.3 HOMA-IR:** 所有大鼠断头取血, 采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG), 采用放射免疫分析法检测空腹胰岛素

## ■研究前沿

改善肥胖相关的胰岛素抵抗成为防治T2DM的关键所在。传统中药往往具有多靶点、多效应、多功能的综合作用, 而且价格低廉, 来源广泛, 近年来越来越受到重视。从中草药中筛选安全有效的改善胰岛素抵抗的药物, 已经成为当前研究的热点之一。

## ■相关报道

葫芦巴作为传统中药之一,近年来受到国内外广泛关注。据报道葫芦巴种子具有降低血糖、调节血脂代谢的作用。

表 1 各组大鼠血脂的变化 (mean  $\pm$  SD, mmol/L,  $n = 10$ )

分组	TG	TC	HDL-C	LDL-C
对照组	0.3 $\pm$ 0.2	1.5 $\pm$ 0.1	0.7 $\pm$ 0.2	0.5 $\pm$ 0.2
肥胖组	0.9 $\pm$ 0.3 <sup>b</sup>	2.7 $\pm$ 0.4 <sup>b</sup>	0.5 $\pm$ 0.1 <sup>b</sup>	1.2 $\pm$ 0.2 <sup>b</sup>
治疗组	0.7 $\pm$ 0.2 <sup>ad</sup>	2.1 $\pm$ 0.3 <sup>ac</sup>	0.5 $\pm$ 0.1 <sup>b</sup>	0.9 $\pm$ 0.1 <sup>ad</sup>

TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇。

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 对照组; <sup>c</sup> $P < 0.05$ , <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs 肥胖组。

(fasting insulin, FINS), 计算自我稳态模型胰岛素抵抗指数HOMA-IR = (FBG  $\times$  FINS)/22.5, 用来判断胰岛素抵抗程度<sup>[11]</sup>。

1.2.4 血脂检测: 包括甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C), 均在本院检验科采用全自动生化分析仪(Hitachi, 7600-020)检测。

**统计学处理** 采用SPSS13.0软件包进行统计学分析。组间比较采用方差分析, 组间两两比较采用LSD法。所有检验均采用双侧检验,  $P < 0.05$  认为有统计学意义。

## 2 结果

2.1 肥胖模型的建立及TFGs对大鼠体质量的影响 图1显示, 经高糖高脂饮食喂养, Wistar大鼠在第8周体质量明显高于正常饮食大鼠( $P < 0.05$ ), 在第16周时这一趋势更加明显( $P < 0.01$ ), 表明成功建立肥胖大鼠模型。

从第17周开始肥胖组大鼠采用TFGs治疗8 wk, 在第24周治疗结束时, 肥胖组和治疗组大鼠体质量均明显高于对照组大鼠(均 $P < 0.01$ ), 但是治疗组大鼠体质量明显低于肥胖组大鼠( $P < 0.01$ )。

2.2 TFGs对血脂的影响 表1显示, 肥胖组大鼠TG、TC和LDL-C均明显增高(均 $P < 0.01$ ), HDL-C降低( $P < 0.01$ ); 经TFGs治疗后, TG、TC和LDL-C均明显下降(均 $P < 0.05$ ), 但HDL-C无明显变化( $P > 0.05$ )。

2.3 TFGs对附睾周围脂肪组织质量的影响 附睾周围脂肪组织边界清晰, 可较完整剥离, 能客准确称取质量, 新药药效学研究指南推荐研究肥胖大鼠, 取附睾周围脂肪组织称取质量。因此, 本实验我们选取附睾周围脂肪组织进行质量比较。结果显示, 肥胖组大鼠附睾周围脂肪质量明显高于正常大鼠( $P < 0.001$ ), TFGs治疗后, 附睾周围脂肪增加受到明显抑制, 明显少于肥胖组

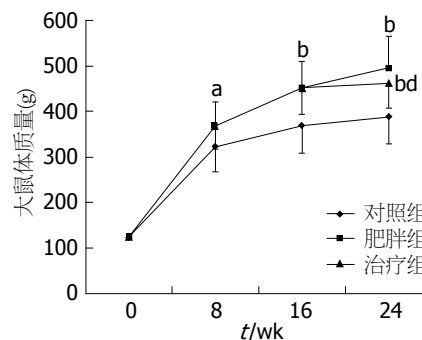


图 1 TFGs对各组大鼠体质量的影响。 <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 对照组; <sup>d</sup> $P < 0.01$ 。

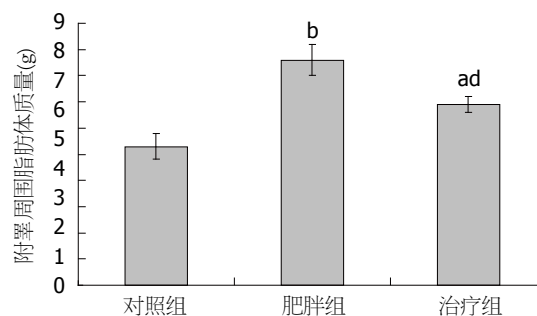


图 2 各组大鼠附睾周围脂肪组织质量。 <sup>a</sup> $P < 0.01$ , <sup>b</sup> $P < 0.001$  vs 对照组; <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs 肥胖组。

( $P < 0.01$ ), 但仍多于对照组( $P < 0.01$ )(图2)。

2.4 TFGs对附睾周围脂肪组织形态的影响 由图3可见, 脂肪组织HE染色, 高糖高脂饮食可诱导附睾周围脂肪细胞体积变大, TFGs则可抑制由于饮食造成的细胞体积变大, 这可能是总体水平上脂肪沉积减少及体质量减轻的原因。

2.5 TFGs对血糖和胰岛素抵抗的影响 表2显示, 各组血糖无明显变化, 但肥胖组大鼠FINS明显增高( $P < 0.01$ ), HOMA-IR明显增高( $P < 0.01$ ), 提示其发生了明显的胰岛素抵抗; TFGs治疗后, FINS和HOMA-IR明显降低(均 $P < 0.01$ ), 提示TFGs可改善肥胖大鼠胰岛素抵抗。

## 3 讨论

当人体能量摄入长期超过能量消耗, 大多数多

## ■创新盘点

本研究采用高脂饮食诱导的大鼠模型, 发现葫芦巴皂苷活性成分具有良好的糖脂调节效应。

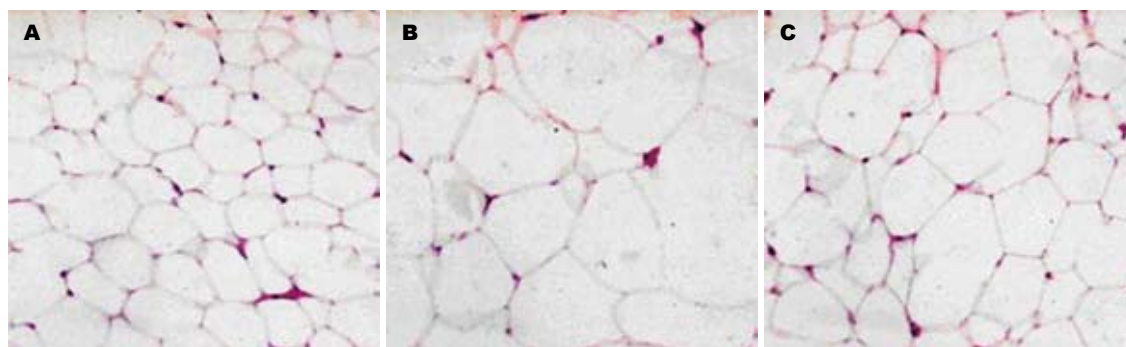


图 3 各组大鼠脂肪组织形态学(HE染色, ×400). A: 对照组; B: 肥胖组; C: 治疗组.

#### ■应用要点

本研究为葫芦巴总皂苷的进一步临床开发打下了坚实的基础. 下一步还需研究该成分的作用机制以及更为明确的单体成分.

表 2 各组大鼠血糖、胰岛素及HOMA-IR的变化 (mean ± SD,  $n = 10$ )

分组	FBG(mmol/L)	FINS(mIU/L)	HOMA-IR
对照组	5.7 ± 0.5	13.6 ± 3.6	3.5 ± 1.1
肥胖组	6.5 ± 0.4	27.8 ± 4.8 <sup>b</sup>	8.0 ± 1.1 <sup>b</sup>
治疗组	6.2 ± 0.6	17.7 ± 4.4 <sup>ad</sup>	4.9 ± 1.4 <sup>d</sup>

FBG: 空腹血糖; FINS: 空腹胰岛素. HOMA-IR: 胰岛素抵抗指数. <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 对照组;

<sup>c</sup> $P < 0.05$ , <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs 肥胖组.

余能量以TG的形式储存在脂肪细胞内, 从而导致脂肪细胞增生及糖脂代谢障碍, 进而发展为肥胖<sup>[12]</sup>. 本研究采用高糖高脂饮食喂养16 wk, 成功建立了肥胖大鼠模型. 主要表现为体质量增加, 脂肪沉积增多, 脂肪细胞增生肥大, 空腹胰岛素水平升高近3倍, 才能将血糖维持在正常水平, 胰岛素抵抗指数增加3倍多, 提示肥胖大鼠发生胰岛素抵抗, 这与余上斌等<sup>[13]</sup>的研究结果类似. 本研究高糖高脂喂养16 wk大鼠发展为明显肥胖后, 我们才开始进行干预治疗, 评价TFGs的治疗效果. 而临床上, 患者亦往往先发现肥胖或糖尿病, 而后才就诊, 我们的研究更符合此临床实际情况<sup>[14]</sup>.

中药葫芦巴系豆科植物葫芦巴 *Trigonella foenum-graecum* 的干燥成熟种子, 药典记载葫芦巴种子有“温润阳, 逐寒湿”的功效. 葫芦巴包含多种活性成分<sup>[15]</sup>, 包括皂苷类<sup>[16]</sup>、黄酮类<sup>[17]</sup>、三萜类<sup>[18]</sup>、生物碱类<sup>[19]</sup>、香豆素类<sup>[20]</sup>等. 现代药理研究显示葫芦巴粗提物及其主要成分有多种生物学功效<sup>[21-23]</sup>, 而报道最多的是其降糖功效<sup>[24]</sup>. 我们在前期临床研究中, 评价了葫芦巴的活性成分TFGs联合磺脲类降糖药治疗继发性失效T2DM患者的临床疗效, 发现TFGs具有良好的降糖作用, 同时初步显示其具有改善胰岛素抵抗的作用<sup>[25]</sup>. 本研究选用饮食诱导的肥胖模型, 首先动态观察TFGs对肥胖大鼠体质量的影

响, 结果显示TFGs可以显著抑制高糖高脂饮食诱导的体质量增加. 同时, TFGs明显减少肥胖大鼠附睾周围脂肪沉积, 减轻脂肪细胞增生肥大. 并且, 能够显著降低肥胖大鼠TG、TC和LDL-C的水平, 对血脂紊乱具有明显的调节作用. 我们又通过观察FINS和HOMA-IR的变化, 进一步证实TFGs对肥胖相关的胰岛素抵抗具有明显的改善作用. 这与Srichamroen等<sup>[26]</sup>的研究结果类似, 但是在Srichamroen的研究当中, 观察的是葫芦巴半乳甘露聚糖对糖脂调节代谢的作用. 因此, 我们考虑葫芦巴种子中可能不只一种成分具有降糖的作用, 如文献报道葫芦巴的另一种活性成分4-羟基异亮氨酸同样具有良好的糖脂调节作用<sup>[27-30]</sup>.

总之, 本研究观察到TFGs对高糖高脂饮食诱导的肥胖大鼠, 具有良好的治疗作用, 初步研究提示TFGs可能是治疗肥胖的有效药物之一, 为肥胖的治疗提供了新思路.

#### 4 参考文献

- 1 Hossain P, Kavar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world—a growing challenge. *N Engl J Med* 2007; 356: 213-215
- 2 Nguyen T, Lau DC. The obesity epidemic and its impact on hypertension. *Can J Cardiol* 2012; 28: 326-333
- 3 Bray GA, Ryan DH. Medical therapy for the patient with obesity. *Circulation* 2012; 125: 1695-1703
- 4 Onat A. Metabolic syndrome: nature, therapeutic



## ■同行评价

本研究方法可靠, 数据可信, 作为临床前研究, 有一定指导意义。

- solutions and options. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12: 1887-1900
- 5 高志强, 陆付耳, 冷三华, 谢美娟, 徐丽君, 王开富, 邹欣. 小檗碱对高果糖饲养诱导胰岛素抵抗大鼠肝组织HNF-4 $\alpha$ 表达的影响. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 1681-1684
- 6 陈璐瑛, 彭小平, 王琳, 魏筱华, 李文娟, 何明. 肉桂油对胰岛素抵抗小鼠糖脂代谢的影响. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 3441-3445
- 7 王彩冰, 黄彦峰, 黄丽娟, 何显教, 晋玲, 赵善民. 茴香提取液对地塞米松诱导大鼠胰岛素抵抗的影响. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 224-228
- 8 Roberts KT. The potential of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) as a functional food and nutraceutical and its effects on glycemia and lipidemia. *J Med Food* 2011; 14: 1485-1489
- 9 Lu FR, Shen L, Qin Y, Gao L, Li H, Dai Y. Clinical observation on trigonella foenum-graecum L. total saponins in combination with sulfonylureas in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Chin J Integr Med* 2008; 14: 56-60
- 10 Annida B, Stanely Mainzen Prince P. Supplementation of fenugreek leaves lower lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Med Food* 2004; 7: 153-156
- 11 Haffner SM, Kennedy E, Gonzalez C, Stern MP, Miettinen H. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care* 1996; 19: 1138-1141
- 12 Lumeng CN, Bodzin JL, Saltiel AR. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *J Clin Invest* 2007; 117: 175-184
- 13 余上斌, 刘声远. 复方茯苓制剂对营养性肥胖大鼠体质量, 血糖, 血脂及小肠肠系膜微循环的影响. *中国病理生理杂志* 2005; 21: 808-810
- 14 Gidding SS, Nehgme R, Heise C, Muscar C, Linton A, Hassink S. Severe obesity associated with cardiovascular risk factors, diabetes mellitus/hyperinsulinemia, and respiratory compromise. *J Pediatr* 2004; 144: 766-769
- 15 荆宇, 赵余庆. 葫芦巴化学成分和药理作用研究进展. *中草药* 2003; 34: 1146-1149
- 16 Pang X, Kang L, Yu H, Zhao Y, Xiong C, Zhang J, Shan J, Ma B. Rapid isolation of new furostanol saponins from fenugreek seeds based on ultra-performance liquid chromatography coupled with a hybrid quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry. *J Sep Sci* 2012; 35: 1538-1550
- 17 Prati S, Baravelli V, Fabbri D, Schwarzsinger C, Brandolini V, Maietti A, Tedeschi P, Benvenuti S, Macchia M, Marotti I, Bonetti A, Catizone P, Dinelli G. Composition and content of seed flavonoids in forage and grain legume crops. *J Sep Sci* 2007; 30: 491-501
- 18 Sauvaire Y, Ribes G, Baccou JC, Loubatières-Mariani MM. Implication of steroid saponins and saponogenins in the hypocholesterolemic effect of fenugreek. *Lipids* 1991; 26: 191-197
- 19 Jung M, Park M, Lee HC, Kang YH, Kang ES, Kim SK. Antidiabetic agents from medicinal plants. *Curr Med Chem* 2006; 13: 1203-1218
- 20 Lambert JP, Cormier J. Potential interaction between warfarin and boldo-fenugreek. *Pharmacotherapy* 2001; 21: 509-512
- 21 卢芙蓉, 秦铀, 沈霖, 熊鹏程, 朱闽, 刘建国, 范恒, 唐庆. 葫芦巴总皂苷对STZ糖尿病大鼠血小板活化的调节作用. *中国医院药学杂志* 2010; 30: 18-21
- 22 卢芙蓉, 秦铀, 熊鹏程, 沈霖. 葫芦巴粗提物对链脲佐霉素诱导的糖尿病大鼠骨密度的作用. *中国中医骨伤科杂志* 2009; 17: 17-18
- 23 卢芙蓉, 秦铀, 沈霖, 刘建国, 熊鹏程. 葫芦巴提取物对肾病综合征大鼠肾损伤的保护作用. *中西医结合研究* 2009; 1: 281-284
- 24 Srichamroen A, Thomson AB, Field CJ, Basu TK. In vitro intestinal glucose uptake is inhibited by galactomannan from Canadian fenugreek seed (*Trigonella foenum graecum* L.) in genetically lean and obese rats. *Nutr Res* 2009; 29: 49-54
- 25 卢芙蓉, 沈霖, 秦铀, 高兰. 葫芦巴总皂苷联合磺脲类降糖药治疗2型糖尿病36例临床观察. *中国中药杂志* 2008; 33: 184-187
- 26 Srichamroen A, Field CJ, Thomson AB, Basu TK. The Modifying Effects of Galactomannan from Canadian-Grown Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) on the Glycemic and Lipidemic Status in Rats. *J Clin Biochem Nutr* 2008; 43: 167-174
- 27 Jetté L, Harvey L, Eugeni K, Levens N. 4-Hydroxyisoleucine: a plant-derived treatment for metabolic syndrome. *Curr Opin Investig Drugs* 2009; 10: 353-358
- 28 Jaiswal N, Maurya CK, Venkateswarlu K, Sukanya P, Srivastava AK, Narender T, Tamrakar AK. 4-Hydroxyisoleucine stimulates glucose uptake by increasing surface GLUT4 level in skeletal muscle cells via phosphatidylinositol-3-kinase-dependent pathway. *Eur J Nutr* 2012; 51: 893-898
- 29 Haeri MR, Limaki HK, White CJ, White KN. Non-insulin dependent anti-diabetic activity of (2S, 3R, 4S) 4-hydroxyisoleucine of fenugreek (*Trigonella foenum graecum*) in streptozotocin-induced type I diabetic rats. *Phytomedicine* 2012; 19: 571-574
- 30 Ogawa J, Kodera T, Smirnov SV, Hibi M, Samsonova NN, Koyama R, Yamanaka H, Mano J, Kawashima T, Yokozeki K, Shimizu S. A novel L-isoleucine metabolism in *Bacillus thuringiensis* generating (2S,3R,4S)-4-hydroxyisoleucine, a potential insulinotropic and anti-obesity amino acid. *Appl Microbiol Biotechnol* 2011; 89: 1929-1938

编辑 田滢 电编 闫晋利