

基础研究

DOI: 10.11699/cyxh20130916

微量元素锶对 1 型糖尿病大鼠血清学指标影响的实验研究

万 英¹, 陈 蓉¹, 李著华¹, 冯志强², 赵成涛³, 左 伟³

(1. 泸州医学院病理生理学教研室, 泸州 646000; 2. 泸州医学院生理学教研室, 泸州 646000;

3. 四川富华实业(集团)有限公司科研部, 泸州 646000)

【摘要】目的:观察不同浓度锶矿泉水对 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)大鼠的血糖、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, GHb)、血清甘油三酯(serum triglycerides, TG)、游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)、胆固醇(total cholesterol, TC)含量的影响。**方法:**取健康成年 Wistar 大鼠 150 只, 先复制 T1DM 模型(DM 鼠)。将 DM 鼠随机分成 A、B、C、D 及 DM 组, 分别予以实验方案饲喂处理。各组分别于 1、2、3、4 月随机处死 6 只大鼠, 采血检测血糖、GHb、TG、FFA、TC 含量。**结果:**第 1、2、3、4 月, A、B、C、D 组及 DM 组血糖的整体比较无统计学差异(均 $P>0.05$)。第 1 月, B、C 组 GHb 较 DM 组显著降低($P<0.05$), 第 2、3、4 月, A、B、C、D 组与 DM 组比较差异均无统计学意义。第 1、2 月, A、B、C、D 组血清 FFA 均较 DM 组明显下降($P<0.05$); 第 3、4 月, D 组较 DM 组明显下降, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。第 1 月, B、C、D 组血清 TG 均较 DM 组明显下降($P<0.05$), D 组下降最明显($P<0.01$); 第 2 月, D 组较 DM 组明显下降, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 第 3、4 月, A、B、C、D 组与 DM 组比较无明显差异($P>0.05$)。第 1 月, A、B、C、D 组血浆 TC 与 DM 组比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 第 2 月, D 组较 DM 组明显下降, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 第 3、4 月, A、B、C、D 组与 DM 组比较均差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**微量元素锶对 T1DM 大鼠未显示出明显的降低血糖和 GHb 的作用; 但显示出较好的降低血清 FFA、TG 和 TC 的作用。

【关键词】微量元素; 锶; 糖尿病**【中国图书分类法分类号】**R587.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2012-09-24

Effects of trace element Strontium on serum indexes of rats with type 1 diabetes mellitus

WAN Ying¹, CHEN Rong¹, LI Zhuhua¹, FENG Zhiqiang², ZHAO Chengtao³, ZUO Wei³

(1. Teaching and Research Section of Pathophysiology, Luzhou Medical College;

2. Teaching and Research Section of Physiology, Luzhou Medical College;

3. Research Department, Sichuan Fuhua Industry(Group) Co., Ltd.)

【Abstract】Objective: To investigate the effects of mineral water containing different concentration of Strontium(Sr) on contents of blood glucose, glycosylated hemoglobin(GHb), serum triglycerides(TG), free fatty acid(FFA) and total cholesterol(TC) in rats with type 1 diabetes mellitus(T1DM). **Methods:** Totally 150 adult Wistar rats weighing 220~250 g, half male and half female were used in the experiment. One-time intraperitoneal injection of streptozotocin(60 mg/kg) was administrated to rats. Three days later, rats with fasting blood glucose more than 16.7 mmol/L were taken as DM model rats. Then DM rats were randomly divided into group A(drinking mineral water with Sr 2 mg/L), group B(drinking mineral water with Sr 4 mg/L), group C(drinking mineral water with Sr 6 mg/L), group D(rats drinking mineral water with Sr 8 mg/L) and DM group(drinking tap water). Rats were sacrificed randomly at 1, 2, 3, 4 months later and the indexes mentioned above were detected and compared. **Results:** There was no significant difference in the overall condition between groups A, B, C, D groups and DM group at the first four months(all $P>0.05$). At the first month, blood glucose was decreased in groups B and C than in DM group($P<0.05$); at the second, third and fourth month, there was no statistical difference in blood glucose between groups A, B, C, D and DM group. At the first and second month, FFA was obviously decreased in groups A, B, C, D than in DM group($P<0.05$); at the third and fourth month, FFA was obviously decreased in group D than in DM group($P<0.05$). At the first month, TG was obviously decreased in groups B, C, D(most obviously in group D) than in DM group($P<0.01$); at the second month, TG was obviously decreased in group D than in DM group($P<0.05$); at the third and fourth month, there was no difference in TG between groups A, B, C, D and DM group($P>0.05$). At the first month, There was no significant difference in TC between groups A, B, C, D and DM group($P>0.05$); at the second month, TC was decreased in group D than in DM group($P<0.05$); at the third and fourth month, there was no difference in TC between groups A, B, C, D and DM group($P>0.05$). **Conclusions:** Trace element strontium exerts no obvious effects on reducing glucose and GHb, but has significant effect on reducing FFA, TG and TC in rats with T1DM.

作者介绍: 万 英, Email: wwysh-001@163.com,

研究方向: 肾脏病理生理。

通信作者: 李著华, Email: lzh_zhuhua@163.com。

【Key words】trace element; Strontium; diabetes mellitus

微量元素与人体健康的密切关系是当今国际科学界热门研究的崭新领域。研究发现,一些微量元素与机体内分泌系统功能有着密切的关系,可以直接影响葡萄糖在体内的稳定状况。现代科学已证实,糖尿病与人体必需微量元素铬、锌、锰、硒缺乏有关。锶(Strontium, Sr)与钙、镁一样同属碱土金属,也是人体必需的微量元素之一,正常人全血 Sr 的含量为 39 $\mu\text{g/L}$,成年人每天生理需要摄入 Sr 2 mg。对于 Sr 与疾病的关系研究较少,而高 Sr 矿泉水对糖尿病的影响更未见报道。本研究选用 Wistar 大鼠复制 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)模型,探讨 Sr 天然矿泉水对糖尿病的影响,为认识锶与糖尿病的关系提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 动物

健康 Wistar 大鼠 150 只,体质量 220~250 g,雄雌各半,由重庆滕鑫有限公司提供,一级动物,实验动物合格证书编号:SCXK(渝)2007-0005。标准饲料由泸州医学院实验动物科提供,常规喂养,动物自由饮水。

1.2 仪器

全自动生化分析仪 Olympus AU-400,日本奥林巴斯公司生产;752 型紫外可见分光光度计(上海光谱仪器有限公司生产);DR-HW-I 型电热恒温水箱(北京西城区医疗器械厂);LDZ4-0.8 型医用离心机(北京离心机厂制造);DY89-I 型组织匀浆机(宁波新芝科学仪器研究所);857 I 型超低温冰箱(美国 Forma 科学仪器公司生产)。

1.3 试剂

Sr 矿泉水由四川富华集团提供长江雪岭天然矿泉水,含 Sr 量分别为 2、4、6 mg/L 和 8 mg/L,链脲佐菌素(streptozocin, STZ)购自 Sigma 公司;游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)、甘油三脂(serum triglycerides, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)试剂盒购自中生北控生物科技股份有限公司;糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, GHb)试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.4 实验设计及分组建模

1.4.1 实验样本 取健康成年 Wistar 大鼠 150 只,体质量 220~250 g,雄雌各半,常规适应性饲养 7 d 后,一次性腹腔注射链 STZ 60 mg/kg 复制 T1DM 模型,72 h 后连续 3 d 空腹血糖达 16.7 mmol/L 者入选糖尿病模型鼠(DM 鼠)。剩余 10 只作为正常组。

1.4.2 分组 将 150 只 DM 鼠随机分成 5 组,每组 30 只:A 组: Sr 2 mg/L 矿泉水组;B 组: Sr 4 mg/L 矿泉水组;C 组: Sr 6 mg/L 矿泉水组;D 组: Sr 8 mg/L 矿泉水组;DM 组: 自来水对照组(DM 组)。

1.4.3 饲喂及实验处理 普通饲料,室温饲养,除 DM 组饮用自来水外,其他各组分别饮用相对应含 Sr 量的长江雪岭天然矿泉水。各组分别于第 1、2、3、4 月后随机处死 6 只大鼠($n=6$),采血检测血糖、GHb、TG、FFA、TC 含量。

1.4.4 指标测定 血浆 TG、TC 用 Olympus 全自动生化分析仪检测;血浆 GHb、FFA 含量按试剂盒说明书操作检测。血糖用三诺安稳血糖仪检测。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 17.0 进行统计分析。数据均为计量数据,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。取检验水准 $\alpha=0.05$ 。

本实验方案为两因素析因设计。因素 1 为 Sr 的饲喂量,此为独立因素,设 5 个等级/水平组,即 1.4 节中的 A、B、C、D、DM 组;因素 2 为暴露时间,也考虑为独立因素,设 4 个暴露时间水平,即 1.4 节中的 1、2、3、4 月时间点。样本为等重复,重复数为 6。

特别说明:因素 2 时间因素本应为重复测量性质。但本实验中各时点的样本并非同一批 6 只,而是各时点分别处杀的独立组样本,故考虑为独立组因素[本实验的后续设计,将使用大型动物(犬)再做类似实验,前面各时间点均活采标本而仅在最后时间点进行处杀。故时间因素才是真正的重复测量因素,拟进行重复测量设计的统计分析]。

统计内容包括:(1)数据的正态性及方差齐同性检查,严重偏态数据的对数转换及再次检查;(2)整体性方差分析及两因素交互作用分析;(3)各因素各水平的多重比较。多重比较方法采用 LSD- t 法和 HSD 两法,两法结果互为比参考;(4)两因素各水平交互作用图。

本实验共观测血浆 TG、TC、GHb、FFA 及血糖等 5 个指标。共进行 5 套完整的两因素析因方差分析。5 个指标之间的关系,将待本文的续文进行相关性探讨。

2 结果

2.1 自来水喂养与 Sr 水喂养各组血清 FFA、TG、TC 含量比较

第 1、2 月, A、B、C、D 组血清 FFA 均较 DM 组明显下降($P<0.05$)。第 3、4 月, D 组较 DM 组明显下降,差异具有统计学意义($P<0.05$)。第 1 月, B、C、D 组血清 TG 含量均较 DM 组明显下降($P<0.05$), D 组下降最明显($P<0.01$)。第 2 月, D 组 TG 含量较 DM 组明显下降,差异具有统计学意义($P<0.05$)。第 3、4 月, A、B、C、D 组 TG 含量与 DM 组比较无明显差异($P>0.05$)。第 1 月, A、B、C、D 组 TC 含量与 DM 组均无统计学差异($P>0.05$)。第 2 月, D 组 TC 含量较 DM 组明显下降,差异具有统计学意义($P<0.05$),第 3、4 月, A、B、C、D 组 TC 含量与 DM 组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

此外,整体方差分析发现:各指标的组别和时点因素间交互作用均不显著(FFA: $F=0.9$, $P=0.517$; TG: $F=0.9$, $P=0.621$; TC: $F=0.3$, $P=0.995$)。见表 1。

2.2 自来水喂养与 Sr 水喂养各组 GHb、血糖水平比较

第 1 月, B、C 组血浆 GHb 与正常组无明显差异,与 DM 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。第 2、3、4 月, A、B、C、D 组血浆 GHb 与 DM 组比较无明显差异($P>0.05$)。第 1、2、3、4 月,实验各组血糖水平较正常组明显升高; A、B、C、D 组血糖水平与 DM 组无明显差异($P>0.05$)。

此外同 2.1 一样,整体方差分析发现:各指标的组别和时点因素间交互作用均不显著(GHb 指标: $F=0.3$, $P=0.992$; 血糖指标: $F=0.9$, $P=0.612$)。见表 2。

表 1 各组血清 FFA、TG、TC 水平的变化 ($\bar{x} \pm s$)Tab.1 Changes in levels of serum FFA, TG and TC in each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	FFA($\mu\text{mol/L}$)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)
正常组	762.22 $\pm$ 192.44	0.59 $\pm$ 0.10	0.97 $\pm$ 0.29
DM组			
1月	1 404.57 $\pm$ 223.89 ^a	0.84 $\pm$ 0.40 ^a	1.39 $\pm$ 0.25 ^a
2月	1 415.00 $\pm$ 116.83 ^a	0.88 $\pm$ 0.20 ^a	1.44 $\pm$ 0.14 ^a
3月	1 556.50 $\pm$ 251.26 ^a	0.99 $\pm$ 0.21 ^a	1.60 $\pm$ 0.17 ^a
4月	1 622.16 $\pm$ 151.26 ^a	1.11 $\pm$ 0.38 ^a	1.62 $\pm$ 0.25 ^a
A组			
1月	1 030.02 $\pm$ 387.82 ^b	0.65 $\pm$ 0.50	1.38 $\pm$ 0.19 ^a
2月	1 233.33 $\pm$ 157.60 ^b	0.75 $\pm$ 0.36	1.41 $\pm$ 0.27 ^a
3月	1 519.77 $\pm$ 372.14 ^a	0.97 $\pm$ 0.27 ^a	1.59 $\pm$ 0.27 ^a
4月	1 537.45 $\pm$ 224.77 ^a	1.09 $\pm$ 0.36 ^a	1.61 $\pm$ 0.20 ^a
B组			
1月	770.80 $\pm$ 273.15 ^b	0.45 $\pm$ 0.15 ^b	1.25 $\pm$ 0.19 ^a
2月	1 224.16 $\pm$ 89.00 ^b	0.66 $\pm$ 0.40	1.26 $\pm$ 0.18 ^a
3月	1 371.19 $\pm$ 193.07 ^a	0.97 $\pm$ 0.19 ^a	1.54 $\pm$ 0.21 ^a
4月	1 383.49 $\pm$ 264.62 ^a	1.09 $\pm$ 0.40 ^a	1.58 $\pm$ 0.21 ^a
C组			
1月	796.05 $\pm$ 302.59 ^b	0.48 $\pm$ 0.07 ^b	1.21 $\pm$ 0.16
2月	1 229.50 $\pm$ 113.03 ^b	0.62 $\pm$ 0.28	1.24 $\pm$ 0.21 ^a
3月	1 294.87 $\pm$ 142.14 ^a	0.95 $\pm$ 0.20 ^a	1.53 $\pm$ 0.23 ^a
4月	1 376.43 $\pm$ 256.26 ^a	1.04 $\pm$ 0.28 ^a	1.58 $\pm$ 0.28 ^a
D组			
1月	768.99 $\pm$ 171.08 ^b	0.32 $\pm$ 0.10 ^b	1.18 $\pm$ 0.19
2月	994.90 $\pm$ 119.23 ^b	0.44 $\pm$ 0.14 ^b	1.19 $\pm$ 0.14 ^{ab}
3月	1 075.94 $\pm$ 84.91 ^{ab}	0.95 $\pm$ 0.22 ^a	1.36 $\pm$ 0.22 ^a
4月	1 174.67 $\pm$ 140.82 ^{ab}	0.99 $\pm$ 0.13 ^a	1.56 $\pm$ 0.17 ^a

注:两因素析因方差分析,本表仅公布各水平组 6 个数据的 $\bar{x} \pm s$ 及组别因素中多重比较(LSD-*t* 法)的部分结果;与正常组比较, a, $P < 0.05$;与 DM 组比较, b, $P < 0.05$

3 讨 论

糖尿病是一种常见的内分泌代谢疾病,是由于胰岛素分泌绝对和相对不足所致的糖、脂肪、蛋白质以及水和电解质代谢紊乱,并以高血糖为主要标志的综合征。其发病机制尚不明确,一直是临床亟待解决的问题。近年来研究发现,微量元素与糖尿病的发生发展有一定关系,如糖尿病患者血清钙、镁、锰、硒、铬含量降低、铜含量升高,其降低的程度与病程有关。

微量元素 Sr 的生物学作用与骨骼形成、心血管功能及结构、神经肌肉兴奋性密切相关。新近研究提出该元素还具有抗衰老、抗癌、增强免疫功能的作用。但 Sr 与糖尿病的关系研究较少,有秦俊法等^[1]研究报道,糖尿病患者头发中的 Sr 水平明显下降。但 Sr 对糖尿病时的糖代谢及脂代谢有无影响国内外还少见报道。

本实验研究了含 Sr 天然矿泉水对 T1DM 大鼠脂代谢相关指标的影响。结果显示,给予糖尿病

表 2 各组、糖化血红蛋白 (GHb)、血糖水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab.2 Comparison on levels of GHb and blood glucose in all groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	GHb(%)	血糖(mmol/L)
正常组	28.33 $\pm$ 5.65	5.90 $\pm$ 0.53
DM组		
1月	43.83 $\pm$ 6.15 ^a	19.90 $\pm$ 3.16 ^a
2月	44.88 $\pm$ 3.34 ^a	20.12 $\pm$ 2.95 ^a
3月	44.83 $\pm$ 3.97 ^a	20.28 $\pm$ 1.03 ^a
4月	44.53 $\pm$ 11.42 ^a	21.11 $\pm$ 2.41 ^a
A组		
1月	43.61 $\pm$ 10.76 ^a	18.50 $\pm$ 2.44 ^a
2月	43.66 $\pm$ 3.67 ^a	18.62 $\pm$ 2.86 ^a
3月	43.52 $\pm$ 6.25 ^a	19.88 $\pm$ 2.66 ^a
4月	43.36 $\pm$ 13.48 ^a	20.63 $\pm$ 2.47 ^a
B组		
1月	35.29 $\pm$ 6.02 ^b	18.38 $\pm$ 2.24 ^a
2月	38.82 $\pm$ 4.62 ^a	18.40 $\pm$ 1.99 ^a
3月	40.78 $\pm$ 2.62 ^a	19.87 $\pm$ 3.03 ^a
4月	41.33 $\pm$ 5.33 ^a	20.47 $\pm$ 2.76 ^a
C组		
1月	35.89 $\pm$ 2.75 ^b	17.72 $\pm$ 0.72 ^a
2月	38.88 $\pm$ 10.32 ^a	17.88 $\pm$ 2.46 ^a
3月	40.01 $\pm$ 8.85 ^a	18.83 $\pm$ 2.32 ^a
4月	39.65 $\pm$ 11.69 ^a	19.23 $\pm$ 3.94 ^a
D组		
1月	36.33 $\pm$ 4.73 ^a	17.43 $\pm$ 0.60 ^a
2月	38.61 $\pm$ 2.98 ^a	17.48 $\pm$ 2.78 ^a
3月	38.80 $\pm$ 7.03 ^a	17.73 $\pm$ 0.99 ^a
4月	38.47 $\pm$ 8.47 ^a	18.02 $\pm$ 1.32 ^a

注:两因素析因方差分析,本表仅公布各水平组 6 个数据的 $\bar{x} \pm s$ 及组别因素中多重比较(LSD-*t* 法)的部分结果;与正常组比较, a, $P < 0.05$;与 DM 组比较, b, $P < 0.05$

大鼠含 Sr 水饮用, 2、4、6、8 mg/L Sr 水饮用组糖尿病大鼠的血糖水平和 GHb 含量较饮用自来水组有下降趋势。此结果说明,单独饮用含 Sr 矿泉水无明显降糖作用,但若配合其他降糖药物使用是否会有一定的辅助和协同作用还尚待研究。

糖尿病患者由于糖代谢紊乱,可伴随蛋白质和脂肪代谢紊乱,其中脂肪代谢紊乱可导致高脂血症,表现为血清 TG 和 TC 升高,而长期的高脂血症和动脉硬化,又是引起糖尿病并发症的主要原因之一。T1DM 患者的血脂异常主要表现为高 TG 血症。糖尿病者高脂血症还与微血管病变关系密切,后者是并发视网膜病变、肾脏病变、神经病变等的病理基础。针对目前糖尿病的主要致残致死的并发症均与大、微血管病变有直接而密切的关系,积极防治糖尿病患者的高脂血症对减少血管并发症、降低死亡

率有重要意义^[2]。

本实验结果显示,糖尿病大鼠血清 TG 和 TC 较正常组明显升高。而 4、6、8 mg/L Sr 水饮用组糖尿病大鼠的血清 TG 水平在第 1 月末均较自来水饮用组明显下降,且 8 mg/L Sr 水饮用组 TG 水平下降最明显。第 2 月末,8 mg/L Sr 水饮用组大鼠的血清 TG 较自来水饮用组明显下降。第 3、4 月末,各浓度 Sr 水饮用组大鼠的血清 TG 水平与自来水饮用组无明显差异。第 2 月末,8 mg/L Sr 水饮用组糖尿病大鼠的血清 TC 较自来水饮用组明显下降,第 3、4 月末,各浓度 Sr 水饮用组大鼠的血清 TC 与自来水饮用组差异均无统计学意义。由以上结果可见,含 Sr 矿泉水显示了一定的降低 TG 和 TC 的作用,TG 和 TC 水平的降低有利于减少糖尿病的血管病变,从而延缓糖尿病的进程,但 Sr 的降脂作用机制尚需进一步深入探讨。

糖尿病患者也存在 FFA 代谢紊乱^[3],FFA 水平增高主要与胰岛素抵抗的发生密切相关。FFA 能抑制肌肉、脂肪组织对葡萄糖的摄取和利用,形成周围型胰岛素抵抗。同时,腹内脂肪分解所产生的 FFA 通过门静脉作用于肝脏,促进糖异生;且 FFA 可引起肝脏葡萄糖输出增多,从而导致中央型胰岛素抵抗。高 FFA 血症可造成基础胰岛素分泌增高,加之 FFA 抑制胰岛素在肝脏的降解,故高 FFA 血症可导致高胰岛素血症。FFA 还可以影响前胰岛素原启动子的转录、活化,抑制胰岛素基因表达和胰岛素合成;增加胰腺内 TG;促使胰岛细胞凋亡等。越来越多的研究发现 FFA 长期升高会对胰岛 β 细胞产生毒性,促进 β 细胞的凋亡^[4]。FFA 通过上述机制触发胰岛素抵抗,进而导致糖尿病发生^[5-6]。新近有研究显示^[7],降低血清 FFA 水平,可改善胰岛素抵抗。

在本实验中,T1DM 大鼠血清 FFA 较正常组明显升高。第 1、2 月末,2、4、6、8 mg/L Sr 水饮用组糖尿病大鼠的血清 FFA 水平均较自来水饮用组明显下降。第 3、4 月,8 mg/L Sr 水饮用组大鼠血清 FFA 水平较自来水饮用组明显下降。含 Sr 矿泉水降低 FFA 的作用,有利于减少 β 细胞凋亡,调节其增殖与凋亡平衡从而改善胰岛素抵抗。

在本研究中,含 Sr 矿泉水尤其 8 mg/L 组显示较好地降低 TG、TC、FFA 的作用。但未显示良好的降糖作用,分析其原因是否与本实验模型为 T1DM 模型有关,若是对 2 型糖尿病进行实验研究,是否会有较好的降糖效应呢,而且 FFA 的升高在 2 型糖尿病的发生发展过程中起着更为重要作用,胰岛素敏感性与 FFA 浓度呈负相关^[8]。本课题组正在进行含 Sr 矿泉水对 2 型糖尿病影响的研究,以求全面认

识 Sr 与糖尿病的关系。而 Sr 水配合降糖药物是否能对血糖水平的控制起到更好的辅助作用,以及 Sr 水如何起到降脂作用,Sr 水的降脂作用能否通过影响血液流变性,防止糖尿病血管病变,从而延缓糖尿病的脏器损害等一系列问题,尚待进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 秦俊法,李德义,陆伟红,等.几种病理条件下的锶代谢研究[J].微量元素与健康研究,1993,10(2):15-17.
- [2] 林 兰,魏军平.第七次全国中西医结合糖尿病学术会议纪要[J].中国中西医结合杂志,2005,25(1):24.
- [3] 金智生,汝亚琴,楚惠媛,等.糖脂平颗粒对糖尿病胰岛素抵抗大鼠血脂及游离脂肪酸的影响[J].中国中西医结合杂志,2010,30(9):938-941.
- [4] Jin Z S,Ru Y Q,Chu H Y,et al.Effect of Tangzhiping granule on blood lipids and free fatty acids in rats with insulin resistant diabetes[J].Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine,2010,30(9):938-941.
- [5] Lupi R,Dotta F,Marselli L,et al.Prolonged exposure to free fatty acids has cytostatic and pro-apoptotic effects on human pancreatic islets:evidence that beta-cell death is caspase mediated,partially dependent on ceramide pathway,and Bcl-2 regulated[J].Diabetes,2002,51(5):1437-1442.
- [6] 张豫文,洪 洁.炎症因子与胰岛素抵抗[J].诊断学实践与概念,2010,9(1):90-94.
- [7] Zhang Y W,Hong J.Inflammatory factor and insulin resistance[J].Journal of Diagnostics Concepts & Practice,2010,9(1):90-94.
- [8] 刘庆阳,于世家.大黄酸对糖尿病肥胖大鼠脂肪组织抵抗素基因表达及血浆游离脂肪酸水平的影响[J].中华中医药杂志,2009,24(8):1061-1063.
- [9] Liu Q Y,Yu S J.Effects of Rhein on resistin mRNA expression of adipose tissue and plasma free fatty acid in diabetic obese rats[J].China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy,2009,24(8):1061-1063.
- [10] 张永鹏,刘 静,罗 飞,等.糖平煎对 2 型糖尿病大鼠血清游离脂肪酸、瘦素、白介素-6 和肿瘤坏死因子- α 的影响[J].中华中医药杂志,2012,27(2):382-384.
- [11] Zhang Y P,Liu J,Luo P,et al.Effects of Tangpingjian on serum free fatty acid,leptin,interleukin-6 and tumor necrosis factor- α in rats with type 2 diabetes mellitus[J].China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy,2012,27(2):382-384.
- [12] Randle P J.Regulatory interactions between lipids and carbohydrates:the glucose fatty acid cycle after 35 years[J].Diabetes Metab Rev,1998,14(4):263-283.

(责任编辑:冉明会)