

人参白虎汤对糖尿病大鼠心肌中 Glu T₄ 基因表达的影响甄胜¹, 戴德哉^{1*}, 叶波平², 边 杉², 吕正兵²(¹中国药科大学药理学研究室; ²中国药科大学生物技术中心, 南京 210009)

【摘 要】 目的: 观察人参白虎汤不同配伍组别及活性部位对链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病大鼠肥大心肌中葡萄糖转运蛋白 4(Glu T₄)基因表达的影响。方法: 雄性SD大鼠, 除正常对照组外, 其余大鼠 ip STZ(60 mg/kg)造成糖尿病模型后, 随机分为9组, 治疗组用人参白虎汤不同配伍组别及活性部位治疗共75 d。动物处死后取心肌组织, 提取心肌组织总RNA, 逆转录得到cDNA第一链, 以此为模板进行PCR扩增, 利用聚丙烯酰胺凝胶电泳和DNA银染技术分析心肌组织中Glu T₄的基因表达。结果: 与正常对照组相比, STZ诱导的糖尿病大鼠肥大心肌中, Glu T₄基因表达下调。经人参白虎汤不同配伍组别(除人参知母组外)及其活性部位治疗后, 心脏指数和心室指数与模型组相比均明显下降, Glu T₄ mRNA表达上调。结论: 人参白虎汤及其活性部位能上调STZ诱导的糖尿病大鼠心肌中Glu T₄ mRNA表达, 防止糖尿病心肌病变的发生。

【关键词】 人参白虎汤; 糖尿病; Glu T₄; 心肌病变

【中图分类号】 R965 【文献标识码】 A 【文章编号】 1000-5048(2004)05-0460-06

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是一种慢性代谢障碍性疾病。由于体内胰岛素缺乏或相对缺乏, 形成持续性的高血糖病症。这种持续性的高血糖症可以导致一些组织器官的代谢异常, 继而产生功能障碍及形态上的改变, 最容易受到损害的是视网膜、肾脏、心血管及神经系统。自1974年Hamby首次提出了糖尿病心肌病变(diabetic cardiomyopathy, DC)的概念以来, 人们日益重视对其进行深入细致的研究。目前认为, 糖尿病心肌病变是原发于DM而引起的心肌组织代谢和结构紊乱, 而非继发于冠状动脉供血不足, 以心肌细胞和微血管病理改变为主, 主要表现为心脏舒张和收缩功能障碍, 为DM患者易发心功能不全的病理生理基础^[1, 2]。参与糖尿病心肌病变发生的因素很多, 目前对葡萄糖转运蛋白4(glucose transporter 4, Glu T₄)在糖尿病心肌病变发生中的作用已引起人们越来越广泛的重视。Glu T₄主要分布于脂肪细胞和肌肉细胞, Glu T₄在棕色脂肪中含量最高, 其次是心肌、骨骼肌、平滑肌和白色脂肪^[3]。其主要功能是负责胰岛素增高条件下葡萄糖摄入的迅速增加, 在整个机体的葡萄糖利用中非常重要。研究发现, Glu T₄在糖尿病模型大鼠心肌细胞中的表达下调, 从而减少葡萄糖的跨膜转运, 影响心肌细胞的能量代谢过程, 最终引起糖尿病心肌病^[4]。因而, 从心肌局部Glu T₄和葡萄

糖转运研究其病理生理机制, 对防治糖尿病心肌病变具有重要意义。

人参白虎汤又名白虎加人参汤, 出自张仲景《伤寒论》。原方由知母、石膏、甘草(炙)、粳米、人参等组成。功用: 清热, 益气, 生津。为中医治疗消渴症(现代医学之糖尿病)的著名方剂。本实验室前期研究结果表明, 人参白虎汤全方及部分配伍组别和提取所得的活性部位具有显著的降低糖尿病模型大鼠血糖、降低饮食饮水量、增加体重及改善血液有关生化指标的作用。提示该方对糖尿病及其并发症有一定的防治作用。因此, 本研究从心肌局部Glu T₄基因的表达探讨该方对糖尿病大鼠心肌病变的作用机制。

1 材料和仪器

1.1 仪 器

PCR仪(Eppendorf产品); GDS 8000 White/Ultraviolet Transilluminator(UVP公司); ONE TOUCH BASIC Plus(血糖测定仪, 美国理康公司); 751分光光度计(上海第三分析仪器厂); 低温冷冻离心机(Eppendorf产品); 电泳槽(北京六一仪器厂)。

1.2 药材和药品

生晒参、知母、石膏、炙甘草均购自南京市医药股份公司, 粳米购于市场。经南京中医药大学中药

鉴定教研室吴启南教授鉴定知母为百合科多年生草本植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bge. 的干燥根茎; 生晒参为五加科多年生植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根; 石膏为单斜晶系含水硫酸钙的矿石; 炙甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根及根茎的炮制品; 粳米为禾本科植物稻(粳稻) *Oryza sativa* L. 的种仁。

链脲佐菌素(STZ, 美国 Sigma 公司), M-MLV 逆转录酶、RNase-free DNase (Promega 公司), Taq DNA 聚合酶、Rnasin 和 Random Primer(上海生物工程技术服务有限公司), 试验所用其它试剂均为分析纯。

1.3 引物

葡萄糖转运蛋白 4 引物序列为: 上游引物 5' AGCCAGCCTACGCCACCATA 3', 下游引物 5' GGA CCCATAGCATCCGCAAC 3', 内参照 β -actin 的引物序列为: 上游引物 5' TTCCAGCCTTCCTTCCTGG 3' 及下游引物 5' TTGCGCTCAGGAGGAGCAAT 3', 均由

上海申友生物技术有限公司合成。

1.4 动物

SD 大鼠, 雄性, 由中国科学院上海实验动物中心提供, 合格证: 中科动管第 003 号。

2 实验方法

2.1 水煎液制备及人参、知母多糖和皂苷提取

2.1.1 水煎液制备 《伤寒论》中人参白虎汤原方剂量为知母六两, 石膏一斤, 甘草(炙)二两, 粳米六合, 人参三两。根据汉代计量单位与公制单位换算规律确定人参白虎汤原方现代剂量为: 知母 18 g, 石膏 48 g, 炙甘草 6 g, 粳米 57.6 g, 人参 9 g。按照各配伍组别剂量称取药物, 电热套内加热, 水煎 2 次, 每次 1 h, 加水量分别为 15、12 倍量, 合并 2 次水煎液, 浓缩成 1 g(生药)/ml 或 2 g(生药)/ml。各组药物组成见表 1。

Tab 1. Ingredients of each group

Groups	Ingredients	Contents(g/ml)
Radix Ginseng and Gypsum fibrosum	Radix Ginseng 9 g, Gypsum fibrosum 48 g	1.0
Radix Ginseng and Rhizoma anemarrhenae	Radix Ginseng 9 g, Rhizoma anemarrhenae 18 g	1.0
Radix Ginseng, Rhizoma anemarrhenae and Gypsum fibrosum	Radix Ginseng 9 g, Rhizoma anemarrhenae 18 g, Gypsum fibrosum 48 g	1.0
The complete formula	Rhizoma anemarrhenae 18 g, Gypsum fibrosum 48 g, the roasted Radix Glycyrrhizae 6 g, Semen Oryzae Sativae 57.6 g, Radix Ginseng 9 g	2.0

2.1.2 人参、知母总多糖和总皂苷提取^[5]

2.1.2.1 人参、知母总多糖提取 取人参、知母粗颗粒, 于索氏提取器中加 10 倍量石油醚, 回流脱脂 2h, 药渣挥尽石油醚后, 90 ℃水浸提 2 次, 加水 10 倍量, 每次 2.5 h, 合并 2 次水提液, 过滤, 减压浓缩至一定体积, Sevag 法脱蛋白 12 次(氯仿-正丁醇 4 : 1 混合), 水相用 95%乙醇使含醇量达 70%, 所得沉淀分别用无水乙醇、丙酮各洗涤 2 次以脱水, 最后真空干燥(55 ℃)得人参、知母总多糖(人参总多糖得率为 15%、知母总多糖得率为 8%)。

2.1.2.2 人参(知母)总皂苷提取 取人参(知母)粗颗粒, 加 6 倍量 70%乙醇回流提取 2 次, 每次 2 h, 合并提取液, 浓缩挥尽乙醇, 滤除沉淀后, 水层用无水乙醚除去脂溶性杂质, 再用 1 : 1 的水饱和正丁醇萃取 3 次, 合并正丁醇相, 减压浓缩至小体积, 水浴蒸干, 真空干燥(55 ℃)得人参、知母总皂苷(人参总皂苷得率为 5%、知母总皂苷得率为 7%)。

2.2 糖尿病大鼠模型的建立

2.2.1 模型的复制 取雄性 SD 大鼠, 体重 180 ~ 220 g, 禁食 12 h 后按文献方法^[6]并略作改进, 一次性腹腔注射 STZ 60 mg/kg。2 周后禁食 6 h, 取尾静脉血用血糖仪测血糖值, 若血糖值 ≥ 16.7 mmol/L 者纳入为糖尿病大鼠。

2.2.2 分组 取造模成功的糖尿病大鼠, 随机分为: 模型组, 人参多糖组(0.1 g/kg), 人参皂苷组(0.1 g/kg), 知母多糖组(0.1 g/kg), 知母皂苷组(0.1 g/kg), 人参知母组(2.5 g/kg), 人参石膏组(5.0 g/kg), 人参知母石膏组(5.0 g/kg), 全方组(12.5 g/kg)。另取同期大鼠作为正常对照组。

2.2.3 给药方法 腹腔注射 STZ 2 周后, 按上述各组剂量分别进行灌胃给药。正常组和模型组给予等体积水。各组每日灌胃给药 1 次, 连续给药 75 d。

2.3 血糖测定

取尾静脉血, 用美国理康公司生产的血糖测定

仪测定血糖值。

2.4 血清胰岛素含量测定

给药 75 d 后,禁食 12 h,戊巴比妥钠 40 mg/kg 腹腔注射麻醉,颈动脉取血,分离血清,放免法测定血清胰岛素含量。

2.5 心脏指标测定

给药 75 d 后,禁食 12 h,每只动物称取体重后,戊巴比妥钠 40 mg/kg 腹腔注射麻醉,解剖后迅速取出心脏,称心脏(HW)和左心室(含室间隔LVW)重量。以 HW/BW 为心脏指数, LVW/BW 为心室指数,标本称量后迅速置于液氮中,速冻后放入-70℃低温冰箱保存,备用。

2.6 总 RNA 的提取及逆转录(RT)

总 RNA 提取参照 Chomezynski 报道的酸性异硫氰酸胍一步法^[7],以无 RNase 的 DNase 消化去除总 RNA 中残余的 DNA 后,测定总 RNA 的 OD₂₆₀/OD₂₈₀以判断总 RNA 的纯度,以 OD₂₆₀ 计算总 RNA 含量,并通过甲醛凝胶电泳鉴定其完整性;逆转录体系总体积比为 20∶1。0.2 μg/μl Random Primer 及总 RNA 5 μg,经 70℃水浴 10 min 热变性后立即放入 0℃5 min,加入 1.0 μl Rnasin (40 U/μl)、1.0 μl M-MLV (200 U/μl)、2.0 μl dNTP (10 mmol/L)、4.0 μl 5×RT buffer,用 DEPC 处理水补至 20 μl,37℃温育 1.5 h,沸水浴 10 min 以灭活逆转录酶,-20℃冻存备用。

2.7 聚合酶链式反应(PCR)

PCR 扩增体系 (20 μl) 包含: 2.0 μl 10×PCR buffer、2.0 μl MgCl₂ (25 mmol/L)、1.0 μl dNTP (10 mmol/L)、Glu T₄ 上、下游引物 (25 mmol/L) 及 β-actin

上、下游引物 (25 mmol/L) 各 0.5 μl、0.3 μl Taq DNA 聚合酶、1.0 μl RT Product,用 DEPC 处理水补至 20 μl,94℃热变性 3 min 后进入 PCR 循环,PCR 扩增参数如下:94℃变性 30 s,62℃退火 30 s,72℃延伸 30 s,共 25 个循环,最后于 72℃延伸 10 min。

2.8 聚丙烯酰胺凝胶电泳及银染

扩增后的 PCR 产物用 6% 变性聚丙烯酰胺凝胶电泳检测^[8],凝胶板大小为 160 mm×160 mm,胶厚度为 1 mm;上样前预电泳 30 min,取 PCR 产物 8 μl,加入 loading buffer 2.0 μl,上样后以 150 V 电泳至二甲苯青到达凝胶 3/4 处终止电泳;将聚丙烯酰胺凝胶用重蒸水洗涤后,置于 10% 乙酸中固定 20 min,重蒸水洗涤 3 次后,加入染色液 (1.0% Ag-NO₃/0.0555% 甲醛) 染色 30 min,重蒸水洗涤 20 s 后加入显色液 (3.0% Na₂CO₃, 0.0555% 甲醛, 2.0×10⁻⁶% Na₂S₂O₃) 显色直至有清楚的条带出现后,用 10% 乙酸终止反应;用凝胶图象分析系统对电泳结果进行扫描分析。结果以 Glu T₄/β-actin 的比值来表示 Glu T₄ mRNA 的相对表达水平。

2.9 统计学处理

数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据采用组间配对 *t* 检验的方差分析。

3 结 果

3.1 对 STZ 所致的化学性糖尿病大鼠血糖的影响

给药 75 d 后,人参白虎汤全方及部分配伍组别和提取所得的活性部位具有显著的降低糖尿病模型大鼠血糖作用,与药前和模型组比较均有显著性差异。结果见表 2。

Tab 2 Influence of medicines on the blood glucose in STZ-induced diabetic rats($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Dose (g/kg)	Blood glucose (mmol/L)	
			Before medication	75 d
Normal	8	—	2.6±0.5	3.2±0.5
Model	8	—	19.0±1.8	17.4±2.1
Polysaccharides of <i>Radix Ginseng</i>	7	0.1	18.6±1.3	11.4±2.2 ^{△△△##}
Ginsenosides	7	0.1	18.8±1.6	12.2±2.0 ^{△△△##}
Polysaccharides of <i>Rhizoma anemarrhenae</i>	7	0.1	19.0±1.8	11.5±2.4 ^{△△△##}
Saponins of <i>Rhizoma anemarrhenae</i>	7	0.1	18.8±1.7	11.8±3.1 ^{△△△##}
<i>Radix Ginseng</i> and <i>Rhizoma anemarrhenae</i>	8	2.5	19.2±1.7	14.2±2.3 ^{△△△#}
<i>Radix Ginseng</i> and <i>Gypsum fibrosum</i>	8	5.0	19.1±1.5	12.1±2.1 ^{△△△##}
<i>Radix Ginseng</i> , <i>Rhizoma anemarrhenae</i> and <i>Gypsum fibrosum</i>	7	7.0	18.8±1.6	12.5±2.9 ^{△△△##}
The complete formula	8	12.5	19.2±1.6	10.6±2.8 ^{△△△##}

△△△*P*<0.001 vs before medication; #*P*<0.05, ##*P*<0.01, ###*P*<0.001 vs model group

3.2 对STZ 所致的化学性糖尿病大鼠血清胰岛素的影 响

STZ 造模 75d 后, 模型大鼠血清胰岛素含量显著降低。给药后各组动物血清胰岛素含量升高, 除

人参知母组外, 余下各给药组与模型组比较均有显著差异性。说明人参白虎汤全方和部分配伍组别以及提取所得的活性部位都有一定的升高糖尿病模型大鼠血清胰岛素含量的作用。结果见表3。

Tab 3. Influence of medicines on insulin contents of STZ-induced diabetic rats($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Dose(g/kg)	Insulin contents(mU/ml)
Normal	8	—	9.13±1.21
Model	8	—	4.73±0.96***
Polysaccharides of <i>Radix Ginseng</i>	7	0.1	6.56±1.33** [#]
Ginsenosides	7	0.1	5.95±0.77*** [#]
Polysaccharides of <i>Rhizoma anemarrhenae</i>	7	0.1	6.46±1.13** [#]
Saponins of <i>Rhizoma anemarrhenae</i>	7	0.1	6.08±0.83*** [#]
<i>Radix Ginseng</i> and <i>Rhizoma anemarrhenae</i>	8	2.5	5.79±0.90***
<i>Radix Ginseng</i> and <i>Gypsum fibrosum</i>	8	5.0	5.90±0.90*** [#]
<i>Radix Ginseng</i> , <i>Rhizoma anemarrhenae</i> and <i>Gypsum fibrosum</i>	7	7.0	6.03±0.83*** [#]
The complete formula	8	12.5	6.24±1.09*** [#]

***P<0.01, ***P<0.001 vs normal group; [#]P<0.05 vs model group

3.3 对STZ 所致的化学性糖尿病大鼠心脏指数及心室指数的影响

与正常组相比, 模型组大鼠体重显著下降, 心脏重量、左心室重量显著增加, 心脏指数、心室指数

显著增大。给予人参白虎汤及活性部位治疗 75 d 后, 除人参知母组, 余下各给药组与模型组相比, 体重明显上升, 心脏指数和心室指数均显著下降。结果见表4。

Tab 4. Influence of medicines on the indexes of heart and ventricle in STZ-induced diabetic rats($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Dose(g/kg)	BW(g)	HW/BW(mg/g)	LVW/BW(mg/g)
Normal	8	—	456.4±47.7	2.93±0.22	2.08±0.24
Model	8	—	192.3±14.6***	4.08±0.33***	3.13±0.26***
Polysaccharides of <i>Radix Ginseng</i>	7	0.1	253.7±15.2*** [#]	3.49±0.37*** [#]	2.61±0.20*** [#]
Ginsenosides	7	0.1	226.7±33.1*** [#]	3.57±0.15*** [#]	2.65±0.28*** [#]
Polysaccharides of <i>Rhizoma anemarrhenae</i>	7	0.1	250.8±32.6*** [#]	3.55±0.26*** [#]	2.63±0.20*** [#]
Saponins of <i>Rhizoma anemarrhenae</i>	7	0.1	227.3±29.8*** [#]	3.55±0.25*** [#]	2.72±0.21*** [#]
<i>Radix Ginseng</i> and <i>Rhizoma anemarrhenae</i>	8	2.5	220.0±43.2***	3.74±0.29***	2.84±0.27***
<i>Radix Ginseng</i> and <i>Gypsum fibrosum</i>	8	5.0	227.5±33.7*** [#]	3.69±0.21*** [#]	2.78±0.26*** [#]
<i>Radix Ginseng</i> , <i>Rhizoma anemarrhenae</i> and <i>Gypsum fibrosum</i>	7	7.0	222.3±22.8*** [#]	3.61±0.20*** [#]	2.75±0.24*** [#]
The complete formula	8	12.5	248.2±32.6*** [#]	3.49±0.31*** [#]	2.53±0.26*** [#]

***P<0.01, ***P<0.001 vs normal group; [#]P<0.05, [#][#]P<0.01, [#][#][#]P<0.001 vs model group

3.4 RT-PCR 结果

与正常组相比糖尿病心肌病变大鼠心肌中 Glu T₄ mRNA 表达明显下降, 给予人参白虎汤及其活性部位治疗后 Glu T₄ 的基因表达显著上调。结果见图1、表5。

4 讨 论

研究表明, STZ 造模 75 d 后, 血糖持续保持高水平状态, 空腹血清胰岛素水平显著降低, 心脏/

体重比值增加, 表明该模型引起的 DM 为胰岛素缺乏所致, 且模型大鼠的心肌重量增加, 产生了心肌肥厚的病变, 符合糖尿病心肌病变的特征, 与已有报道相符^[9]。

给予人参白虎汤及其活性部位治疗 75 d 后, 除人参知母组外, 余下各组药物均可使心脏/体重比值下降, 表明人参白虎汤及其活性部位对 DM 早期心脏肥大和重量增加有对抗作用。

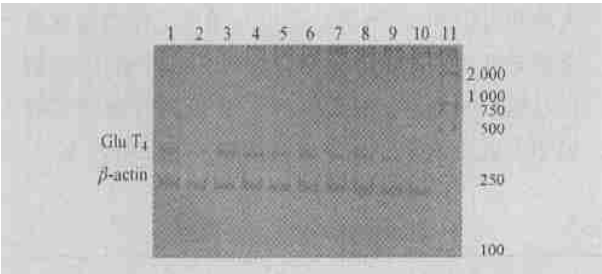


Fig 1. The expression level of Glu T₄ and β-actin gene of rats in each group
1. normal; 2. model; 3. the complete formula; 4 polysaccharides of *Radix Ginseng*; 5. ginsenosides; 6 polysaccharides of *Rhizoma anemarrhenae*; 7. Saponins of *Rhizoma anemarrhenae*; 8 *Radix Ginseng*, *Rhizoma anemarrhenae* and *Gypsum fibrosum*; 9. *Radix Ginseng* and *Gypsum fibrosum*; 10. *Radix Ginseng* and *Rhizoma anemarrhenae*; 11. marker

Tab 5 Expression level of Glu T₄ and β-actin gene of rats in each group($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

Groups	Glu T ₄ /β-actin
Normal	0.76 ± 0.16
Model	0.36 ± 0.12 **
Polysaccharides of <i>Radix Ginseng</i>	0.63 ± 0.09 #
Ginsenosides	0.59 ± 0.08 #
Polysaccharides of <i>Rhizoma anemarrhenae</i>	0.60 ± 0.11 #
Saponins of <i>Rhizoma anemarrhenae</i>	0.57 ± 0.10 #
<i>Radix Ginseng</i> and <i>Rhizoma anemarrhenae</i>	0.46 ± 0.16 *
<i>Radix Ginseng</i> and <i>Gypsum fibrosum</i>	0.54 ± 0.08 **
<i>Radix Ginseng</i> , <i>Rhizoma anemarrhenae</i> and <i>Gypsum fibrosum</i>	0.56 ± 0.10 #
The complete formula	0.66 ± 0.11 ##

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs normal group; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ vs model group

葡萄糖是各种细胞的最重要的能量来源,大多数组织细胞以易化扩散的方式顺浓度梯度摄入细胞外的葡萄糖,这一转运过程不消耗能量。而负责这一转运过程的分子是与细胞膜结合的葡萄糖转运蛋白(Glu T_s)家族。在机体组织细胞的葡萄糖转运过程中,Glu T₄是一种重要的葡萄糖转运蛋白,主要分布于脂肪细胞和肌肉细胞,能在胰岛素的刺激下迅速提高对葡萄糖的摄入量^[10]。有实验表明,糖尿病大鼠心肌细胞 Glu T₄ mRNA 表达量明显减少^[4]。采用基因敲除方法在 小鼠心肌中去除 Glu T₄ 的表达,结果导致了心脏肥大及心脏的形态学改变^[11]。提示 Glu T₄ 与糖尿病心肌病的发生密切相关。心肌局部 Glu T₄ 表达障碍导致葡萄糖转

运异常,引起心脏能量代谢障碍,糖代谢低下,从而导致心脏结构和功能受损,可能是糖尿病心肌病变心肌重构的重要原因。本研究结果表明,糖尿病模型大鼠心肌细胞中的 Glu T₄ mRNA 表达量显著降低,提示其心肌细胞中 Glu T₄ 基因表达受到抑制。人参白虎汤及其活性部位治疗后可使糖尿病大鼠心肌细胞 Glu T₄ mRNA 表达量明显升高。由此推测,人参白虎汤在基因转运水平通过上调 Glu T₄ mRNA 的表达,促进心肌细胞对葡萄糖的转运,改善了心肌细胞的能量代谢,从而达到对抗高血糖所致的心肌细胞损害的作用。

【参考文献】

[1] David SH. Diabetic cardiomyopathy: a unique entity or a complication of coronary disease[J]. *Diabetic Care*, 1995, **18**(5): 708-709.
[2] Yuji U, Hiroshi K, Shintaro N. Beneficial effects of beraprost sodium, a stable prostacyclin analogue, in diabetic cardiomyopathy[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1995, **26**(4): 603-607.
[3] Mueckler M. Facilitative glucose transporters[J]. *Eur J Biochem*, 1994, **219**(3): 713-725.
[4] Uphues I, Kolter T, Goud B *et al*. Failure of insulin-regulated recruitment of the glucose transporter Glu T₄ in cardiac muscle of obese Zucker rats is associated with alterations of small-molecular-mass GTP-binding proteins[J]. *Biochem J*, 1995, **311**(1): 161-166.
[5] 肖崇厚主编. 中药化学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997. 411; 566.
[6] 徐叔云, 卞如濂, 陈修主编. 药理实验方法学[M]. 第三版, 北京: 人民卫生出版社, 2002. 1519.
[7] Chomczynski P, Sacchi N. Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction[J]. *Anal Biochem*, 1987, **162**(2): 156-159.
[8] Bassam BJ, Caetano-Anolles G, Gresshoff PM. Fast and sensitive staining of DNA in polyacrylamide gels[J]. *Anal Biochem*, 1991, **196**(1): 80-83.
[9] Zhu XX, Zhou XP, Zhong XL, *et al*. Streptozotocin induced cardiomyopathy in diabetic rats[J]. *Chi Med J*, 1993, **106**(6): 463-466.
[10] Zorzano A, Secilla L, Tomas E *et al*. Glu T₄ trafficking in cardiac and skeletal muscle: isolation and characterization of distinct intracellular Glu T₄-containing vesicle populations[J]. *Biochem Soc Trans*, 1997, **25**(3): 968-974.
[11] Katz EB, Stenbit AE, Hatton K *et al*. Cardiac and adipose tissue abnormalities but not diabetes in mice deficient in Glu T₄[J]. *Nature*, 1995, **377**(6545): 151-155.

Influence of Renshenbaihu Decoction on the Level of mRNA Expression of Glu T₄ in Streptozotocin Induced Diabetic Rats' Hypertrophic Myocardium

DING Xuan-Sheng¹, DAI De-Zai¹, YE Bo-Ping², BIAN Shan², LU Zheng-Bing²

(¹Research Division of Pharmacology; ²Center of Biotechnology, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

【ABSTRACT】 AIM: To observe the effects of different compatible groups and some active parts from Renshenbaihu Decoction on the level of mRNA expression of Glu T₄ gene in diabetic rats' hypertrophic myocardium induced by streptozotocin. **METHOD:** Male Sprague-Dawley diabetic rats induced by streptozotocin were randomly divided into nine groups. They were treated with different compatible groups, and some active parts from Renshenbaihu Decoction for 75 days. Total RNA was extracted from myocardium tissue of rats and the gene of Glu T₄ and β -actin were amplified by RT-PCR. Silver staining and polyacrylamide gels were used to detect the level of mRNA expression of Glu T₄ gene in myocardium tissue. **RESULT:** The level of mRNA expression of Glu T₄ gene in hypertrophic myocardium tissue induced by STZ was downregulated. After being treated with different compatible groups (except the group of *Rhizoma anemarrhenae* compatible with *Radix Ginseng*) and some active parts from Renshenbaihu Decoction, the indexes of heart and ventricle were lowered and the level of mRNA expression of Glu T₄ gene was upregulated. **CONCLUSION:** Renshenbaihu Decoction and its active parts have the effects to upregulate the level of mRNA expression of Glu T₄ gene in diabetic rats' hypertrophic myocardium induced by streptozotocin.

【KEY WORDS】 Renshenbaihu Decoction; Diabetes mellitus; Glu T₄; Cardiomyopathy

· 征订启事 ·

欢迎订阅 2005 年《中国天然药物》杂志

《中国天然药物》(Chinese Journal of Natural Medicines)是由中国药科大学与中国药学会共同主办的国家级药学期刊,2003 年 5 月创刊。本刊以科学前沿与国家战略需求相结合,以报道来自天然产物的先导化合物的发现及其药效为重点,旨在通过多学科基础与应用基础研究,为具有我国独特优势的中药、草药、海洋药物、生化药物、微生物药物、民族药物、民间药物的创新研究提供学术载体,是我国天然药物研究领域进行国内外交流的重要窗口。

本刊主要报道天然药物学科创新性成果,辟有药学前沿、综述、论文、简报、思路与方法、技术交流、快报、热点聚焦、药事法规、临床研究等栏目;登载中药学、天然药物化学、药剂学、药物分析学、药理学、毒理学、生物化学、微生物学、分子生物学及其相关学科的研究原著,刊物体现了前沿性、权威性、学术性、科学性、可读性的特点。

《中国天然药物》坚持学术质量,刊登国家重大基金项目论文比例高达 70%,国内外学术影响不断扩大,目前本刊已被国际四大权威检索数据库美国化学文摘(CA)、国际药文学文摘(IPA)、荷兰医学文摘(EMBASE)、俄罗斯《文摘杂志》收录为来源期刊;同时被中国核心期刊(遴选)数据库、科技论文统计源期刊、中国学术期刊光盘版、中文科技期刊数据库、万方数据库、中国药文学文摘、中国生物医学文摘等国内权威检索数据库收录,是我国药学界领域高起点、高水平学术期刊。在高等院校、科研机构、制药企业、药检部门、医疗单位拥有众多读者群。

本刊为双月刊, A4 开本,逢单月 20 日出版,国内外公开发行。国内定价每期 15 元,全年 90 元。国内统一刊号:CN 32-1708/R,国际连续出版物号 ISSN:1672-3651。邮发代号:28-306,漏订者可向编辑部补订。

地 址:南京市童家巷 24 号《中国天然药物》编辑部 邮 编:210009

电 话:025-83271565/8

传 真:025-83271229

电子信箱:zgtryw@sohu.com zgtryw@cpu.edu.cn

网 址: <http://zgtr.chinajournal.net.cn>