

ВЛИЯНИЕ КОРНЕВИЩА РАСТЕНИЯ *CURCUMA LONGA* НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Галина Анатольевна КОРОЩЕНКО, Михаил Альбертович СУБОТЯЛОВ, Алексей Дмитриевич ГЕРАСЁВ, Роман Иделевич АЙЗМАН

ГОУ ВПО Новосибирский государственный педагогический университет
630126, г. Новосибирск, ул. Виллюйская, 28

В эксперименте на крысах с моделью аллоксанового сахарного диабета обнаружено, что добавление в пищу животным корневища растения *Curcuma longa* способствует достоверно менее выраженному повышению содержания глюкозы в крови и моче с последующим более быстрым его возвращением к норме, значимому увеличению концентрации инсулина и С-пептида в плазме крови, улучшению морфологической структуры островкового аппарата поджелудочной железы по сравнению с группой экспериментальных животных, находящихся на стандартном рационе. Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии корневища растения *Curcuma longa* на ключевые звенья регуляции углеводного обмена.

Ключевые слова: сахарный диабет, аллоксан, корневища куркумы, гормоны, поджелудочная железа, кровь, крысы.

Корневище куркумы — объект исследований многих авторов. *Curcuma longa* в народной медицине известна как противодиабетическое средство. Попытки выделить главные биологически активные вещества и объяснить механизм их действия были основаны на изучении биологической активности множества ее экстрактов — этанольных, метанольных, водных, а также с использованием других растворителей [1, 2].

В составе химических компонентов экстрактов куркумы обнаружены углеводы (4,7–8,2 %), эфирные масла (2,44 %), жирные кислоты (1,7–3,3 %), куркуминоиды (куркумин, деметоксикуркумин и бисдеметоксикуркумин), содержание которых приблизительно составляет 2 %, хотя может достигать 2,5–5,0 % от сухой массы, а также другие полипептиды, такие как турмерин (0,1 % сухого экстракта) [3].

Были изучены биологические свойства *Curcuma longa*, в частности, ее антимикробная [4], противовоспалительная [5, 6], антиоксидантная [7] активности, иммуномодулирующее [8], гиполипидемическое [9] и противораковое действие [10]. Выявлено специфическое действие *Curcuma longa* на различные органы и ткани: кожу [11], желудочно-кишечный тракт [12, 13], печень [14], дыхательную систему [15].

Влияние куркумы и ее компонентов на углеводный обмен изучено недостаточно. Имеются одиночные работы, показывающие, что куркума вызывает замедление развития стрептозотоцинового сахарного диабета у белых крыс в эксперименте и способствует при этом нормализации липидного обмена [9, 16]. Кроме того, куркумин способен предотвращать индукцию гликолиза за счет активации ключевых ферментов гликогенеза [17] и уменьшать повреждение почек, которое часто развивается у больных диабетом [18]. Это позволяет считать корневище куркумы средством для профилактики и лечения диабета и некоторых его осложнений. Однако прямых данных о влиянии *Curcuma longa* на содержание глюкозы в крови и механизмы его регуляции в условиях развития экспериментального сахарного диабета в литературе мы не обнаружили.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение влияния корневища растения на ряд показателей углеводного обмена у крыс с экспериментальной моделью сахарного диабета.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели были поставлены эксперименты на крысах-самцах линии Вистар массой 200–220 г, находившихся на стандартном лабораторном рационе. Все животные

Корощенко Г.А. — к.б.н., доцент кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности;
e-mail: syvatashg@mail.ru

Суботялов М.А. — к.б.н., доцент кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности;
e-mail: sumial@bk.ru

Герасёв А.Д. — д.б.н., проф. кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности;
e-mail: alger@ngs.ru

Айзман Р.И. — д.б.н., проф., зав. кафедрой анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности;
e-mail: roman.aizman@ngs.ru

были поделены на 4 группы. 1 группа (n = 10) – интактные крысы, животные 2 (n = 10) группы получали с кормом порошок корневища куркумы (*Curcuma longa*) из расчета 2 % от массы корма. Животным 3 (n = 10) и 4 (n = 10) групп вводили 10%-ный раствор аллоксана из расчета 0,1 мл на 100 г массы тела, при этом крысы 4 группы дополнительно получали с кормом порошок корневища куркумы. В течение послеинъекционного периода у всех крыс через каждые 3 дня брали пробы крови объемом 0,2 мл путем надсечки хвоста. Для сбора мочи животные высаживались в обменные клетки на 1 час. Концентрацию глюкозы в крови и моче определяли пикриновым методом на спектрофотометре Spokol (Германия).

В конце эксперимента (на 6 сутки после приема куркумы) у животных под эфирным наркозом из нижней полой вены в охлажденные пробирки забирали пробы крови объемом 5 мл для определения концентрации гормонов (инсулина и С-пептида) иммуноферментным методом с использованием тестов Ultrasensitive Insulin ELISA и Ultrasensitive C-peptide ELISA (Mercodia AB, Швеция) на автоматическом ридере для планшетов и стрипов ELx800 (БИО-ТЕК, США) с точностью измерения ± 1 %. Для фотооптического исследования были взяты образцы поджелудочной железы, которые фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, обезвоживали в серии спиртов возрастающей концентрации и заключали в парафин. Срезы толщиной 5–6 микрон, полученные на микротоме МС 2 (Россия), окрашивали гематоксилином Майера, эозином и заключали в канадский бальзам, после чего исследовали под микроскопом OLYMPUS BH-2 (Япония).

Статистический анализ результатов исследования проводили на основе определения средних арифметических (M) и их ошибок ($\pm m$). Различия показателей оценивали методами вариационной статистики по t-критерию Стьюдента для параметрических выборок и считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

На первом этапе эксперимента оценивали влияние растительного порошка на содержание глюкозы в крови.

Уже на 1-е сутки после инъекции аллоксана содержание глюкозы в крови животных 3 и 4 групп было достоверно выше, чем в контроле, что свидетельствовало о развитии у них сахарного диабета (табл. 1). При этом животные экспериментальных групп выглядели вялыми, потребляли большое количество воды. Концентрация глюкозы в крови животных 4 группы была достоверно ниже, чем у крыс 3 группы, употреблявших стандартный корм, в течение всего периода наблюдения, однако она не достигала контрольных значений. Необходимо отметить, что на фоне приема порошка корневища *Curcuma longa* у интактных животных 2 группы содержание глюкозы в крови на 3 и 6 сутки эксперимента оказалось также достоверно ниже, чем у животных 1 группы. Динамика содержания глюкозы в моче крыс была аналогичной (табл. 1). Тем не менее в первые дни наблюдения концентрация глюкозы в моче крыс 4 группы была достоверно выше контрольных значений, и только на 3–6 сутки эксперимента оказалась достоверно ниже показателей крыс 3 группы.

Следовательно, в условиях приема порошка корневища *Curcuma longa* у крыс с экспериментальным сахарным диабетом происходит менее значи-

Таблица 1

Содержание сахара в крови и моче крыс (мг/100 мл), $M \pm m$

Группы животных	Фоновая проба	1-е сутки	3-е сутки	6-е сутки
	Кровь			
1 группа, контроль (интактные)	79,85 \pm 6,2	65,5 \pm 1,3	71,4 \pm 3,4	80,0 \pm 1,2
2 группа, контроль + куркума	72,2 \pm 6,2	62,4 \pm 7,5	51,1 \pm 4,5*	39,3 \pm 2,8*
3 группа, аллоксан	90,7 \pm 2,2	330,2 \pm 3,2*	380,4 \pm 2,4*	290,7 \pm 5,7*
4 группа, аллоксан + куркума	74,8 \pm 5,6	219,3 \pm 1,0* Δ	124 \pm 3,0* Δ	95,6 \pm 2,8* Δ
Моча				
1 группа, контроль (интактные)	0,64 \pm 0,01	0,60 \pm 0,20	0,80 \pm 0,08	0,76 \pm 0,13
2 группа, контроль + куркума	0,60 \pm 0,25	0,62 \pm 0,21	0,55 \pm 0,14	0,52 \pm 0,23
3 группа, аллоксан	0,60 \pm 0,03	11,61 \pm 2,54*	11,75 \pm 1,60*	9,08 \pm 1,50*
4 группа, аллоксан + куркума	0,68 \pm 0,03	9,64 \pm 1,96*	4,71 \pm 0,88* Δ	1,83 \pm 0,15* Δ

Примечание: здесь и в табл. 2: * – достоверное отличие от соответствующего показателя контрольных интактных крыс, Δ – от показателя крыс 3 группы.

Таблица 2

Содержание гормонов в крови крыс, $M \pm t$

Группы животных	Инсулин, мЕ/мл	С-пептид, нг/мл
1 группа, контроль (интактные)	$2,9 \pm 0,2$	$2,24 \pm 0,4$
2 группа, контроль + куркума	$2,3 \pm 0,2$	$2,21 \pm 0,2$
3 группа, аллоксан	$1,7 \pm 0,1^*$	$1,38 \pm 0,4^*$
4 группа, аллоксан + куркума	$2,2 \pm 0,5$	$2,21 \pm 0,2$

тельное повышение и более быстрая нормализация содержания глюкозы в крови и моче экспериментальных крыс.

Поскольку в используемой модели сахарного диабета нарушается инкреторная функция поджелудочной железы (избирательное повреждение

β -клеток островков Лангерганса, отвечающих за выработку инсулина), представлялось важным проследить изменение концентрации гормонов у животных.

Анализ результатов исследования показал, что на фоне аллоксанового диабета содержание инсулина в крови животных 3 экспериментальной группы было достоверно ниже, чем у животных интактной группы, что совпадает с ранее известными литературными данными [19] и подтверждает факт развития сахарного диабета (табл. 2). Однако на фоне приема порошка корневища растения *Curcuma longa* содержание инсулина в крови крыс 4 группы повышалось и было на уровне контрольных значений.

Известно, что по иммунологической характеристике С-пептид близок к инсулину. Он представляет собой пептид, соединяющий концы молекулы инсулина и делающий ее биологически неактивной. Этот пептид, в отличие от инсулина, не вступает в перекрестную реакцию с инсулиновыми антителами, поэтому клиническая ценность определения уровня С-пептида в крови определяется, прежде всего, возможностью оценки содержания предшественника инсулина [20].

Анализ содержания С-пептида в крови здоровых крыс и на фоне сахарного диабета выявил динамику, аналогичную той, что обнаружена нами для инсулина, хотя достоверных отличий между экспериментальными животными не обнаружено (табл. 2).

Можно заключить, что порошок корневища растения *Curcuma longa* способствует снижению содержания глюкозы в крови благодаря усилению секреции гормона.

Поскольку повышение секреции инсулина под влиянием куркумы может быть обусловлено изменением структурной организации β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы, была исследована морфология железы крыс в условиях аллоксанового диабета при использовании в качестве пищевой добавки порошка корневища растения *Curcuma longa*.

Анализ структурной организации поджелудочной железы крыс контрольной группы показал, что структура органа соответствовала норме: клетки расположены довольно равномерно с хорошо контурируемыми ядрами. У крыс с аллоксановой

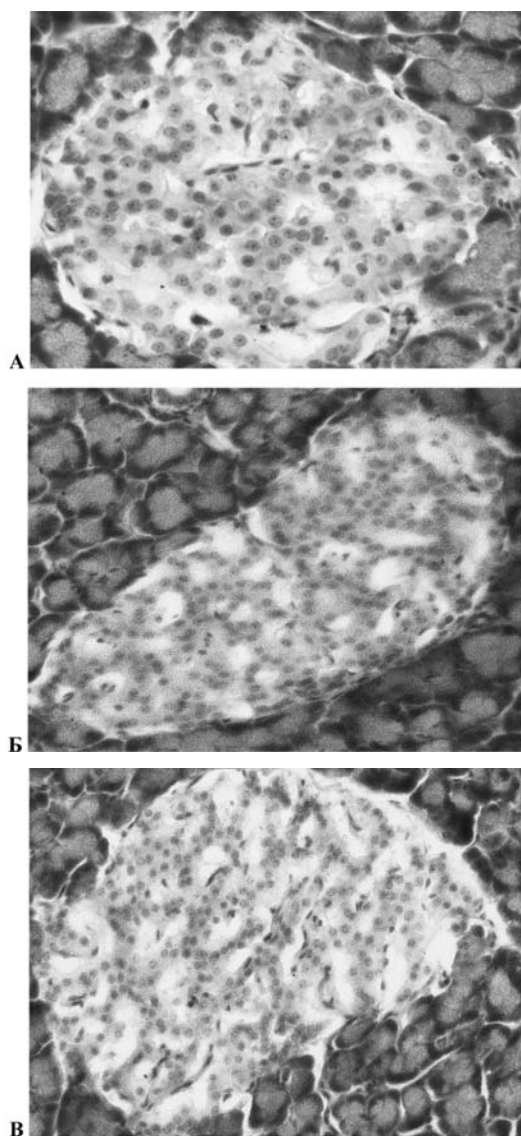


Рис. Морфологическая структура поджелудочной железы крыс (окраска гематоксилином и эозином). Увеличение 40×10 . А – 1 группа, контроль (интактные); Б – 3 группа, аллоксан; В – 4 группа, аллоксан + куркума

моделью диабета (3 группа) происходила атрофия, гиалиноз, уменьшение количества ядер. С цитологической стороны наибольшее значение имело состояние β -клеток островков, наиболее мелких, составляющих в норме около 76 % и содержащих в цитоплазме мелкие зерна. В подавляющей массе случаев диабета эти зерна или отсутствовали, или их количество было значительно уменьшено. Секреторная паренхима железы при диабете атрофична, строение ее стерто. Особенно резкие атрофические изменения отмечались при липоматозе железы. В образцах поджелудочной железы крыс, получавших порошок корневища растения *Curcuma longa*, было больше сохранных клеток в островковой части, это выражалось в увеличении количества ядер, снижении частоты встречаемости оптических пустот и увеличении зернистости цитоплазмы (рис.)

Заключение

Таким образом, порошок корневища *Curcuma longa* оказывал протективный и/или стимулирующий эффект на клетки эндокринной части поджелудочной железы, способствуя их сохранению и/или восстановлению в условиях введения аллоксана. Механизм этого эффекта требует специального исследования, однако нельзя исключить роль витаминов, макро- и микроэлементов, а также биологически активных веществ, входящих в состав растения и обладающих мощным антиоксидантным и иммуностимулирующим действием.

Список литературы

1. Ammon H.P.T., Wahl M.A. Pharmacology of *Curcuma longa* // *Planta Med.* 1991. 57. 1–7.
2. Srimal R.C. Turmeric: a brief review of medicinal properties // *Fitoterapia.* 1997. 68. (6). 483–493.
3. Srinivas L., Shalin V.K., Shylaj M. Turmerin: a water soluble antioxidant peptide from turmeric (*Curcuma longa*) // *Arch. Biochem. Biophys.* 1992. 292. (2). 617–623.
4. Lutomski J., Kedzia B., Debska W. Effect of an alcohol extract and of active ingredients from *Curcuma longa* on bacteria and fungi // *Planta Med.* 1974. 26. (1). 9–19.
5. Ghatak N., Basu N. Sodium curcumin as an effective anti-inflammatory agent // *Indian J. Exp. Biol.* 1992. 10. (3). 235–6.
6. Mukhopadhyay A., Basu N., Ghatak N., Gujral P.K. Anti-inflammatory and irritant activities of curcumin analogues in rats // *Agents Actions.* 1982. 12. (4). 508–15.
7. Bonte F., Noel-Hudson M.S., Wepierre J., Meybeck A. Protective effect of curcuminoids on epidermal skin cells under free oxygen radical stress // *Planta Med.* 1997. 63. 265–266.
8. Yasni S., Yoshiie K., Oda H. et al. Dietary *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. increased mitogenic responses of splenic lymphocytes in rats, and alters population of the lymphocytes in mice // *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 1993. 39. 345–354.
9. Babu P.S., Srinivasan K. Hypolipidemic action of curcumin, the active principle of turmeric (*Curcuma longa*) in streptozotocin induced diabetic rats // *Mol. Cell. Biochem.* 1997. 166. (1–2). 169–175.
10. Bhide S.V., Azuine M.A., Lahiri M., Telang N.T. Chemoprevention of mammary tumor virus induced and chemical carcinogen induced rodent mammary tumors by natural plant products // *Breast Cancer Res. Treatment.* 1994. 30. 233–242.
11. Bosman B. Testing of lipoxygenase inhibitors, cyclooxygenase inhibitors, drugs with immunomodulating properties and some reference antipsoriatic drugs in the modified mouse tail test, an animal model of psoriasis // *Skin. Pharmacol.* 1994. 7. (6). 324–334.
12. Gupta B., Kulshrestha V.K., Srivastava R.K., Prasad D.N. Mechanism of curcumin induced gastric ulcer in rats // *Indian J. Med. Res.* 1980. 71. 806–814.
13. Prasad D.N., Gupta B., Srivastava R.K., Satyavati G.V. Studies on ulcerogenic activity of curcumin // *J. Physiol. Pharmacol.* 1976. 20. 92.
14. Singh A.K., Singh S.P., Bamezai R. Postnatal modulation of hepatic biotransformation system enzymes via translactational exposure of F1 mouse pups to turmeric and curcumin // *Cancer Lett.* 1995. 96. 87.
15. Mehta K., Pantazis P., McQueeb T., Aggarwal B. Antiproliferative effects of curcumin (diferuloylmethane) against human breast tumor cell lines // *Anti-cancer Drugs.* 1997. 8. 470–481.
16. Babu P.S., Srinivasan K. Influence of dietary curcumin and cholesterol on the progression of experimentally induced diabetes in albino rat // *Mol. Cell. Biochem.* 1995. 152. 13–21.
17. Sajithlal G.B., Chithra P., Chandrakasan G. Effect of curcumin on the advanced glycation and cross-linking of collagen in diabetic rats // *Biochem. Pharmacol.* 1998. 56. 1607–1614.
18. Babu P.S., Srinivasan K. Amelioration of renal lesions associated with diabetes by dietary curcumin in streptozotocin diabetic rats // *Mol. Cell. Biochem.* 1998. 181. (1–2). 87–96.
19. Герасев А.Д. Анализ механизма действия целита Шивиртуйского месторождения на водно-солевой обмен и функцию почек: автореф. дис. ... докт. биол. наук. Новосибирск, 2005.
20. Gerasev A.D. Analysis of mechanism of effect of zeolites of Shivirtuy region on water-salt balance and renal function: avtoref. diss. ... doct. biol. sci. Novosibirsk, 2005.
20. Cousin L., Riggs L., Hollingsworth D. et al. The 24-hour excretion and diurnal rhythm of glucose, insulin and C-peptide in normal pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1980. (3). 483–488.

INFLUENCE OF A RHIZOME OF PLANT *CURCUMA LONGA* ON A CARBOHYDRATE BALANCE IN EXPERIMENTS ON RATS

**Galina Anatolievna KOROSHCHENKO, Mikhail Al'bertovich SUBOTYALOV,
Aleksey Dmitrievich GERASEV, Roman Idelevich AISMAN**

*Novosibirsk State Pedagogical University
630126, Novosibirsk, Viluyskaya str., 28*

In experiments on adult Wistar rats with the model of alloxanic diabetes it has been revealed that the adding of *Curcuma longa*'s rhizome in animal meat promotes the significantly less expressed increase in glucose concentration in blood and urine with the following faster its return to the norm, significant increase in concentration of insulin and C-peptide in plasma, improvement of morphological structure of the pancreas insulae in comparison with the group of the experimental animals which are on a standard diet. The obtained data testify to positive influence of a rhizome of plant *Curcuma longa* on all links of regulation of a carbohydrate exchange.

Key words: diabetes, alloxane, curcuma rhizome, hormones, pancreas, blood, rats.

Koroshchenko G.A. — candidate of biological sciences, assistant professor of the chair for anatomy, physiology and human safety; e-mail: svyatashg@mail.ru

Subotyalov M.A. — candidate of biological sciences, assistant professor of the chair for anatomy, physiology and human safety; e-mail: sumial@bk.ru

Gerasev A.D. — doctor of biological sciences, professor of the chair for anatomy, physiology and human safety; e-mail: alger@ngs.ru

Aisman R.I. — doctor of biological sciences, professor, head of the chair for anatomy, physiology and human safety; e-mail: roman.aizman@ngs.ru