

Research Progress in Hypoglycemic Effect of Cinnamon

Junjun Zhang^{1,2}, Yuting Bai^{1*}, Kaiyuan Shao², Wenxiang Hu^{1,2,3*}

¹School of Pharmacy, Hubei University of Science and Technology, Xianning Hubei

²Jingdong Xianghu Microwave Chemistry Union Laboratory, Beijing Excalibur Space Military Academy of Medical Sciences, Beijing

³Aerospace Systems Division, Strategic Support Troops, Chinese People's Liberation Army, Beijing
Email: xybyt0628@163.com, huwx66@163.com

Received: Aug. 11th, 2019; accepted: Aug. 23rd, 2019; published: Aug. 30th, 2019

Abstract

Cinnamon has a wide range of pharmacological effects, such as anti-inflammatory, antipyretic and analgesic, anti-tumor, anti-bacterial, anti-obesity, hypoglycemic and so on. In this paper, the hypoglycemic research and its mechanism of action of *Cinnamomum cassia* were reviewed, and its development prospects were prospected, in order to provide some scientific basis for further research and development of *Cinnamomum cassia*.

Keywords

Cinnamon, Hypoglycemic, Mechanism of Action, Development Prospects

肉桂降血糖作用的研究进展

张军军^{1,2}, 白育庭^{1*}, 邵开元², 胡文祥^{1,2,3*}

¹湖北科技学院药学院, 湖北 咸宁

²北京神剑天军医学科学院京东祥鹤微波化学联合实验室, 北京

³中国人民解放军战略支援部队航天系统部, 北京

Email: xybyt0628@163.com, huwx66@163.com

收稿日期: 2019年8月11日; 录用日期: 2019年8月23日; 发布日期: 2019年8月30日

摘要

肉桂具有广泛的药理作用, 如抗炎、解热镇痛、抗肿瘤、抗菌、抗肥胖、降血糖等。本文对肉桂的降糖

*通讯作者。

研究及其作用机制进行了综述，并对其发展前景进行了展望，以期对肉桂的深入研究和开发提供一定的科学依据。

关键词

肉桂, 降血糖, 作用机制, 发展前景

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肉桂为樟科樟属植物肉桂的干燥树皮，主要的产地为广东、广西、海南、云南等。肉桂剥取的季节一般在秋季，刮去栓皮、阴干。肉桂是一种常用中药，有着十分悠久的药用历史，并且具有“肉桂为百药之长”的说法。在以往的研究中，主要集中在肉桂的桂皮醛和桂皮酸成分，发现它们具有抗菌、抗溃疡、扩张血管、降低血小板黏度、抗炎等活性，但对其它成分的研究相对较少。近年来，中药肉桂中多酚类成分的降血糖活性的作用机制得以明确并且取得了较为理想的临床治疗效果，从而引起了人们的重视。

2. 动物药理学实验

国内外早期做过一些药理方面的研究，中药肉桂治疗糖尿病作用已通过临床实践及现代药理研究证明，明确了降血糖、降血脂的作用。

李唯佳[1]以链脲佐菌素结合高脂饲料建立糖尿病大鼠模型，对实验进行分组，分成正常组、模型组、糖脉康对照组、肉桂挥发油高、低剂量组，每组都通过灌胃的方式给予相应药物，共2周，然后统计相关的参数，并进行急性毒性实验。实验结果表明大剂量肉桂挥发油组血糖明显比模型对照组低，差异有统计学意义($p < 0.01$)；肉桂挥发油能够抑制高脂饮食雄性模型大鼠体重的增加；血脂、肝功能、肝指数各组间比较无差异性。从而得出结论，肉桂挥发油具有一定降低血糖作用，并且具有剂量依赖性，能够减少肝细胞脂肪沉积，对血脂的影响仍需进一步的观察，当下未见明显毒副作用。

李宗孝[2]在对从肉桂中分离出的甲基羟基查耳酮聚合体和胰岛素的实验过程中，利用磷脂酰基纤维醇-3-致活酶(PI-3-K)，进行葡萄糖的吸收，糖原合成，使糖原合酶和糖原合酶致活酶比较活跃，同时，也对胰岛素受体的磷酸化状态进行研究，证明甲基羟基查耳酮具有类似胰岛素作用。通过实验得出结论，甲基羟基查耳酮(MHCP)能够有效调节多种细胞反应，这与胰岛素具有类似的作用。虽然这些反应之间存在一定的差异，但MHCP有完全模仿胰岛素的能力，因而MHCP可被开拓成用来研究葡萄糖摄取和糖原合成过程的另一种工具。因为MHCP能够单独发挥作用，所以它可以起到治疗剂的作用。此项研究的一个重要发现是MHCP和胰岛素之间的相互作用，这种相加效应的研究有助于全面理解胰岛素信号路径和葡萄糖摄取的选择方法。

Kim [3]通过对血糖水平、血清胰岛素和脂联素水平、血清和肝脏脂质、肝脏PPAR α mRNA表达进行测定来评价肉桂提取物对抗高血糖和抗高脂血症的作用。PPAR γ mRNA在脂肪组织中表达。实验将雄性C57Bl/6 db/db小鼠分成糖尿病组和肉桂提取物治疗组，并检查12周(200 mg/kg, p.o)。肉桂治疗组空腹血糖和餐后2 h血糖水平显著低于对照组($p < 0.01$)，而肉桂治疗组血清胰岛素和脂联素水平显著比对照

组高($p < 0.05$)。实验显示, 血清脂质和肝脏脂质在肉桂给药组中有所改善。此外, 肉桂治疗组的 PPAR α mRNA(肝脏)和 PPAR γ mRNA(脂肪组织)表达水平显著增加($p < 0.05$)。因此实验表明肉桂提取物具有显著增加胰岛素敏感性的作用, 能够降低血清和肝脏脂质, 并且可能通过调节 PPAR 药物的葡萄糖和脂质代谢来改善高血糖和高脂血症。

Karine Couturier [4]通过胰岛素抵抗、高脂肪/高果糖(HF/HFr)饮食的动物模型确定肉桂对糖原合成、相关基因表达和肌肉和肝脏蛋白质水平的影响。对老鼠加以诱导胰岛素抵抗, 喂养含有肉桂的 HF/HFr 饮食, 然后进行饮食对照。在肝脏中, 添加到 HF/HFr 饮食中的肉桂导致肝糖原的显著增加, 食用对照饮食加肉桂的动物没有显著变化。实验表明, 在胰岛素抵抗大鼠中, 肉桂对胰岛素信号传导和糖原合成加以调节从而改善胰岛素敏感性并增强肝糖原。具有正常胰岛素敏感性的对照动物中由肉桂引起的变化不显著。

3. 降糖机制

3.1. 类胰岛素作用

现代研究[5]表明肉桂的主要化学成分为肉桂醛、醋酸树皮酯、肉桂酸、黄酮类、羟基查耳酮类化合物, 而羟基查耳酮类化合物与胰岛素具有类似的作用。Carter [6]等认为羟基查耳酮聚合物还可以通过对胰岛素受体底物(IRS1)加以刺激, 使其酪氨酸磷酸化, 进而使胰岛素信号级联得以改善, 从而增加小鼠骨骼肌细胞对葡萄糖的摄取[7]。Cao 等人[8]报道纯化的肉桂提取物和肉桂多酚增加了胰岛素受体 B 蛋白和葡萄糖转运蛋白(GLUT4)。这些蛋白分别参与胰岛素受体底物激活和胰岛素调节葡萄糖转运的胰岛素信号转导途径。众所周知, 胰岛素促进 GLUT4 从细胞内室到质膜的易位。因此, 肉桂多酚增加 GLUT4 蛋白表明, 这些化合物对骨骼肌和脂肪组织中葡萄糖摄取的长期调节具有积极作用, 因为肉桂多酚模拟胰岛素样活性。胰岛素抵抗可归因于抑制胰岛素受体底物酪氨酸磷酸化引起的葡萄糖转运体(GLUT4)活性降低[9]。肉桂中的甲基羟基查耳酮聚合物也刺激胰岛素受体底物磷酸肌醇 3 激酶途径, 上调葡萄糖摄取和糖原合成活性, 下调糖原合酶激酶-3b 活性[10]。糖原合酶激酶-3b 参与糖原合酶的磷酸化和失活[11]。

3.2. 增加胰岛素的敏感性, 改善胰岛素抵抗

2 型糖尿病的体细胞对胰岛素的反应能力相对较低, 而胰岛素主要的功能是促进机体细胞对葡萄糖的摄入, 这就造成在血液中有葡萄糖储留, 从而出现机体血糖升高等不良现象。Li [12]发现肉桂多酚可以通过修复糖尿病小鼠胰腺 β 细胞、提高其抗氧化能力以及通过抑制作用减轻细胞毒性的机制, 发挥降血糖和降血脂作用。Alam Khan [13]研究认为, 肉桂提取物能激活肝糖原合成酶和胰岛素受体激酶, 增加体内葡萄糖摄取量, 抑制糖原合成酶激酶 3β , 抑制胰岛素受体脱磷酸作用, 提高胰岛素的敏感性[14]。Qin [15]通过探讨肉桂提取物对周喂大鼠初级肠细胞的影响, 采用新分离的肠上皮细胞进行免疫沉淀法检测载脂蛋白 B48 的分泌, 用定量逆转录酶聚合酶链反应法检测其基因表达, 用 Western blot 和流式细胞仪检测其蛋白和磷酸化水平。证明了肉桂提取物增加了导致胰岛素敏感性增加的基因的 mRNA 表达, 包括胰岛素敏感性、胰岛素敏感性 1、胰岛素敏感性 2、胰岛素敏感性 3K, 并降低了 PTEN 基因的表达。

3.3. 清除自由基、抗脂质过氧化

糖尿病患者有体内过氧化脂质(LPO)水平明显升高的特征, 并且清除自由基的超氧化物歧化酶(SOD)活性下降。自由基增多可加重糖尿病并发症的发生和发展。Dhuley 发现肉桂对高糖饮食大鼠具有抗氧化作用[16]。桂皮醛可增强对高糖条件下生成的活性氧的抗氧化防御, 从而保护胰岛 β 细胞免受丢失, 产生降血糖作用[17]。

4. 肉桂降糖应用现状及前景

糖尿病是古今公认的疑难病症之一，并发症严重，危害严重。随着社会的发展，糖尿病的发病率越来越高，严重威胁着人类健康。中药防治糖尿病在发展中取得了一定成效，愈发受到重视。

肉桂具有药食两用特性，近年来关于其对预防和遏制糖尿病的发生发展作用的报道也逐渐增多[18]。2003年在著名糖尿病刊物 *Diabetes Care* 上发表的一项关于肉桂与糖尿病治疗的文章被广泛引用，研究者发现服用肉桂组患者空腹血糖、甘油三酯水平、低密度脂蛋白胆固醇和总胆固醇均得到降低，而安慰剂各组没有发生变化[19]。2006年，另一项关于肉桂的研究发表在 *Nutrition* 杂志上，实验结果显示，服用肉桂后，糖尿病患者的胰岛素敏感性葡萄糖耐量和血脂均未出现显著变化。现如今，中药肉桂治疗糖尿病作用已通过临床实践及现代药理研究的证明，明确了其降血糖、降血脂的作用[16]。肉桂对防治糖尿病，无论在预防、治疗、改善或减轻临床症状、体征，提高患者的生活质量，还是改善血糖、糖化血红蛋白、血脂、血黏、蛋白尿等实验室指标方面，都起到较好的作用[20]。但目前对肉桂降糖作用机制研究还不够充分，各类文献的说法不一。随着社会的发展以及用药需求的增加，深入研究肉桂多酚降糖的作用机制，可以为进一步研究其药理学活性和作用靶点奠定基础，为开发利用我国特有的民族药品提供科学的参考依据。

参考文献

- [1] 李唯佳, 王绪平, 俞忠明, 等. 肉桂挥发油对糖尿病大鼠血糖、血脂的影响[J]. 中国中医药科技, 2012, 19(1): 37-38.
- [2] 李宗孝, 温普红, 袁美娟. 肉桂中查耳酮的类似胰岛素作用[J]. 中医药学报, 2004, 32(5): 29-31.
- [3] Kim, S.H. and Chong, S.Y. (2010) Antihyperglycemic and Antihyperlipidemic Action of Cinnamomi Cassiae (Cinnamon bark) Extract in C57BL/Ks db/db Mice. *Archives of Pharmacal Research*, **33**, 325-333. <https://doi.org/10.1007/s12272-010-0219-0>
- [4] Couturier, K., Qin, B., Batandier, C., et al. (2011) Cinnamon Increases Liver Glycogen in an Animal Model of Insulin Resistance. *Metabolism: Clinical and Experimental*, **60**, 1590-1597. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.03.016>
- [5] 郭澄. 国外植物药治疗糖尿病的研究进展[J]. 国外医学: 中医中药分册, 1997, 19(3): 51-52.
- [6] Carter, J.S., Pugh, J.A. and Monterrosa, A. (1996) Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus in Minorities in the United States. *Annals of Internal Medicine*, **125**, 221-232. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-125-3-199608010-00011>
- [7] 陆婷, 盛宏光, 谢鹏璐, 刘长英, 王凤. 肉桂降糖作用的研究进展[J]. 江苏大学学报(医学版), 2013, 23(4): 366-368.
- [8] Cao, H., Polansky, M.M. and Anderson, R.A. (2007) Cinnamon Extract and Polyphenols Affect the Expression of Tristetraprolin, Insulin Receptor, and Glucose Transporter 4 in Mouse 3T3-L1 Adipocytes. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **459**, 214-222. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2006.12.034>
- [9] Pessin, J.E. and Saltiel, A.R. (2000) Signaling Pathways in Insulin Action: Molecular Targets of Insulin Resistance. *The Journal of Clinical Investigation*, **106**, 165-169. <https://doi.org/10.1172/JCI10582>
- [10] Jarvill-Taylor, K.J., Anderson, R.A. and Graves, D.J. (2001) A Hydroxychalcone Derived from Cinnamon Functions as a Mimetic for Insulin in 3T3-L1 Adipocytes. *Journal of the American College of Nutrition*, **20**, 327-336. <https://doi.org/10.1080/07315724.2001.10719053>
- [11] Akilen, R., Tsiami, A., Devendra, D. and Robinson, N. (2010) Glycated Haemoglobin and Blood Pressure-Lowering Effect of Cinnamon in Multi-Ethnic Type 2 Diabetic Patients in the UK: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, **27**, 1159-1167. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03079.x>
- [12] Li, R., Liang, T., Xu, L., et al. (2013) Protective Effect of Cinnamon Polyphenols against STZ-Diabetic Mice Fed High-Sugar, High-Fat Diet and Its Underlying Mechanism. *Food and Chemical Toxicology*, **51**, 419-425. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.10.024>
- [13] Khan, A., Safdar, M., Ali Khan, M.M., Khattak, N.K. and Anderson, R.A. (2003) Cinnamon Improves Glucose and Lipids of People with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, **26**, 3215-3218. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.12.3215>
- [14] 李诚, 周建平, 翟清波, 等. 肉桂多酚的研究进展[J]. 亚太传统医药, 2011, 7(9): 169-172.

- [15] Qin, B., Dawson, H.D., Schoene, N.W., Polansky, M.M. and Anderson, R.A. (2012) Cinnamon Polyphenols Regulate Multiple Metabolic Pathways Involved in Insulin Signaling and Intestinal Lipoprotein Metabolism of Small Intestinal Enterocytes. *Nutrition*, **28**, 1172-1179. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.03.020>
- [16] 何岚, 袁强. 中药肉桂降血糖、降血脂作用的研究进展[J]. 中国现代中药, 2008, 10(8): 8-11.
- [17] 张利青, 张占刚, 付岩, 徐颖. 桂皮醛药理作用的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(23): 4568-4572.
- [18] 陈旭, 刘畅, 马宁辉, 等. 肉桂的化学成分、药理作用及综合应用研究进展[J]. 中国药房, 2018, 29(18): 2581-2584.
- [19] 徐赫男. 肉桂——是否能作为降糖药[J]. 糖尿病天地(上旬教育刊), 2008(6): 38.
- [20] 廖作庄. 肉桂多酚的药理作用及其机制研究进展[J]. 右江医学, 2018, 46(3): 359-362.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网首页: <http://cnki.net/>, 点击页面中“外文资源总库 CNKI SCHOLAR”, 跳转至: <http://scholar.cnki.net/new>, 搜索框内直接输入文章标题, 即可查询;
或点击“高级检索”, 下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2574-4127, 即可查询。
2. 通过知网首页 <http://cnki.net/>顶部“旧版入口”进入知网旧版: <http://www.cnki.net/old/>, 左侧选择“国际文献总库”进入, 搜索框直接输入文章标题, 即可查询。

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: cc@hanspub.org