

## Preventive Effects of Sinomenine on the Development of Diabetes in NOD Mice

Ying WANG<sup>1</sup>, Fei YANG<sup>1</sup>, Yu XIANG<sup>1</sup> & Zhida WANG<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> *Department of Endocrinology, Tianjin Pingjin Hospital, Tianjin, 300162, China*

<sup>2</sup> *Department of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Pingjin Hospital, Tianjin, 300162, China*

**SUMMARY.** The aim of this study was to investigate the preventive effect of sinomenine on type I diabetes in nonobese diabetes (NOD) mice. Eight-week-old female NOD mice were randomly divided into four groups: diabetes control group, diabetes plus sinomenine 25, 50, and 100 mg/kg groups. All the NOD mice were injected with cyclophosphamide for accelerating the progression of diabetes. The female ICR mice were selected as the age-matched normal control group. After administration for 4 weeks, glucose tolerance and incidence of diabetes were determined. The concentrations of insulin, IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-10, and IL-17 in serum were determined by radioimmunoassay or enzyme-linked immunosorbent assay. Real time-PCR was used to detect the mRNA expressions of IFN- $\gamma$ , IL-2, and IL-10 in pancreas. Sinomenine could significantly lower the incidence of diabetes, improve the glucose tolerance, decrease the serum level of IFN- $\gamma$  and IL-2, and down regulate the mRNA expressions of IFN- $\gamma$ , IL-2 in pancreas. The concentration of IL-10 in serum and the mRNA expression of IL-10 in pancreas were increased as well. Sinomenine may have preventive effects against the development of diabetes in NOD mice. The mechanism may be related to maintaining Th1/Th2 homeostasis.

**RESUMEN.** El objetivo de este estudio fue investigar el efecto preventivo de sinomenina en la diabetes tipo I en ratones diabéticos no obesos (NOD). Ratones hembra NOD de ocho semanas de edad fueron divididos al azar en cuatro grupos: grupo control y grupos con 25, 50 y 100 mg/kg de sinomenina. A todos los ratones se les inyectó ciclofosfamida para acelerar la progresión de la diabetes. Los ratones hembra ICR fueron seleccionados como el grupo control normal de la misma edad. Después de la administración durante 4 semanas, se determinó tolerancia a la glucosa y la incidencia en la diabetes. Las concentraciones de insulina, IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-10 e IL-7 en suero se determinaron por radioinmunoensayo o ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas. La PCR en tiempo real se utilizó para detectar las expresiones de ARNm de IFN- $\gamma$ , IL-2 e IL-10 en el páncreas. Sinomenina podría reducir significativamente la incidencia de la diabetes, mejorar la tolerancia a la glucosa, disminuir el nivel de IFN- $\gamma$  e IL-2 en suero y regular las expresiones de ARNm de IFN- $\gamma$  e IL-2 en el páncreas. La concentración de IL-10 en suero y la expresión de ARNm de IL-10 en páncreas también se incrementaron. Sinomenine pueden tener efectos preventivos contra el desarrollo de diabetes en ratones NOD. El mecanismo puede estar relacionado con el mantenimiento de la homeostasis de Th1/Th2.

**KEY WORDS:** Nonobese diabetes (NOD) mice, Sinomenine, Type I diabetes.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* zhida\_wang@163.com