

## The Effect of Ursolic Acid on the Blood Glucose Homeostasis and Insulin Resistance in Experimental Animals

Yan JIANG <sup>1</sup>, Jiao SONG <sup>1</sup>, Ling JIN <sup>1</sup>, Feng-Ming JIAO <sup>1</sup>,  
Zhao-Ying LIU <sup>1</sup>, Shan GAO <sup>2</sup> & Shu-Ying HAN <sup>3</sup> \*

<sup>1</sup> Jitang College, <sup>2</sup> School of Pharmacy,

<sup>3</sup> School of Basic Medical Science, North China University of Science and Technology  
No. 21 Bo Hai Road, Tangshan Bay Eco-city of Caofeidian Area 063009, P.R. China

**SUMMARY.** The objective was to investigate the effect of ursolic acid (UA) on the blood glucose fluctuations and insulin resistance (IR) of the experimental animals as well as the potential mechanisms. The inhibition of UA on  $\alpha$ -glycosidase activity and the effect of UA on postprandial blood glucose levels were investigated in rats using different doses; meanwhile the no fasting blood glucose (NFBC), the fasting blood glucose (FBC), and the glucose tolerance were measured by using a glucometer under in normal group, T2DM model group and UA treatment groups, respectively. Otherwise, the effect of UA on the glucose consumption of the HepG2 cell IR model was explored. The UA significantly inhibited  $\alpha$ -glycosidase activity *in vitro* and the dose-effect relationship was seen. Meanwhile UA can also significantly restrain the increase of postprandial blood glucose levels in rats. The high dose UA reduced the increase of blood glucose levels significantly, similarly to acarbose (ACAR). In addition UA can decrease the FBC and NFBC of the T2DM IR model mice, but the amplitude was lower than that of the T2DM model mice and it can improve the glucose tolerance. UA can increase the glucose consumption of the HepG2 cell IR model with a dose-effect relationship. UA also had the capability of enhancing the utilization of glucose. In conclusion, UA had the ability of stabilization on the blood glucose of the diabetic mice through inhibiting the  $\alpha$ -glycosidase activity and increasing the insulin sensitivity.

**RESUMEN.** El objetivo del trabajo fue investigar el efecto del ácido ursólico (UA) sobre las fluctuaciones de glucosa en sangre y la resistencia a insulina (IR) de los animales experimentales, así como los mecanismos potenciales. UA en la inhibición de la actividad  $\alpha$ -glucosidasa y el efecto de UA en los niveles de glucosa en sangre postprandial fueron investigados en ratas utilizando diferentes dosis; mientras tanto, el retardo de glucosa en sangre en ayunas (NFBC), la glucosa en sangre en ayunas (FBC) y la tolerancia a la glucosa se midieron mediante el uso de un glucómetro en el grupo normal, grupo de modelo y de los grupos de tratamiento DM2 UA, respectivamente. También se exploró el efecto de UA en el consumo de glucosa de las células HepG2 modelo de la IR. La actividad  $\alpha$ -glucosidasa inhibió significativamente la UA *in vitro* y la relación dosis-efecto. Mientras tanto UA también puede restringir significativamente el aumento de los niveles de glucosa en sangre postprandial en ratas. La alta dosis de UA redujo el aumento de los niveles de glucosa en sangre significativamente, de manera similar a la acarbose (ACAR). Además la UA puede disminuir FBC y la NFBC de los ratones modelo, pero la amplitud fue menor que la de los ratones de modelo DM2 y puede mejorar la tolerancia a la glucosa. UA puede aumentar el consumo de glucosa de las células HepG2 de las células modelo IR con una relación dosis-efecto. UA también tenía la capacidad de mejorar la utilización de la glucosa. En conclusión, UA tenía la capacidad de estabilización en la glucosa en sangre de los ratones diabéticos a través de la inhibición de la actividad  $\alpha$ -glucosidasa y el aumento de la sensibilidad a la insulina.

**KEY WORDS:** blood glucose homeostasis,  $\alpha$ -glycosidase, insulin resistance (IR), ursolic acid (UA).

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: shuyinghan59@126.com