

桑叶-苦瓜混合粉对糖尿病小鼠的降糖作用

彭晓蝶¹, 秦樱瑞¹, 黄先智², 丁晓雯¹

(1. 西南大学食品科学学院, 重庆市农产品加工重点实验室, 重庆 400716)

(2. 家蚕基因组生物学国家重点实验室, 重庆 400716)

摘要: 本文研究了桑叶-苦瓜混合粉对糖尿病小鼠的降糖作用, 为糖尿病保健食品的开发提供参考。采用腹腔注射四氧嘧啶复制糖尿病小鼠模型, 造模成功后分为6组, 分别是模型组、阳性对照组(二甲双胍组)和桑叶-苦瓜混合粉4个剂量组, 并设空白对照组, 对小鼠喂饲基础饲料和桑叶-苦瓜混合粉, 测定小鼠的体重、糖耐量、肝糖原以及血糖含量变化。结果表明, 给糖尿病小鼠灌喂浓度为0.20 g/mL, 比例为3:1桑叶-苦瓜混合粉结合喂饲基础饲料30 d, 与模型对照相比, 雌、雄小鼠体重下降受到抑制, 雌、雄小鼠体重下降的抑制率分别达到其69.44%和70.31%; 血糖分别下降45.8%和42.99%; 血糖时间曲线下面积(AUC)分别下降29.77%和29.54%; 肝糖原分别增加了1.42和1.50倍。所以在控制饮食的同时摄入一定剂量的桑叶-苦瓜混合粉, 可以对糖尿病小鼠起到良好的辅助降糖作用。

关键词: 桑叶-苦瓜混合粉; 糖尿病小鼠; 降糖

文章编号: 1673-9078(2017)4-31-37

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2017.4.006

Hypoglycemic Effect of Mulberry Leaf-balsam Pear Mixed Powder on Diabetic Mice

PENG Xiao-die¹, QIN Ying-rui¹, HUANG Xian-zhi², DING Xiao-wen¹

(1. Chongqing Key Laboratory of Agricultural Products Processing and Store, College of Food Science, Southwest University, Chongqing 400716, China) (2. State Key Laboratory of Mulberry Silkworm Genome Biology, Southwest University, Chongqing 400716, China)

Abstract: The possible hypoglycemic effects of mulberry leaf-balsam pear mixed powder fed to diabetic mice were investigated to provide a reference for the development of healthy foods for patients with diabetes. After a mouse model of diabetes was successfully created by intraperitoneal injection of alloxan, the mice were divided into six groups: one model group, four groups receiving different doses of mulberry leaf-balsam pear mixed powder, and a positive control group (metformin); an untreated control group was also included. The mice were fed basal feed and mulberry leaf-balsam pear mixed powder, and the body weight, glucose tolerance, liver glycogen content, and changes of blood glucose were measured. The results show that compared with model group, female and male diabetic mice that were fed 0.20 g/mL 3:1 mulberry leaf-balsam pear mixed powder and basal feed for 30 d experienced an inhibition of weight loss, and the inhibition rates reached 69.44% and 70.00%, respectively. For female and male mice, the blood glucose levels were decreased by 45.8% and 42.99%, respectively, the areas under the blood glucose time curve (AUC) were decreased by 29.77% and 29.54%, respectively, and liver glycogen levels were increased by 1.42 and 1.50 times, respectively. With dietary control, an intake of a certain dose of mulberry leaf-balsam pear mixed powder can exert a good auxiliary hypoglycemic effect on diabetic mice.

Key words: mulberry leaf-balsam pear mixed powder; diabetic mice; hypoglycemic

随着社会环境和生活方式的改变, 糖尿病患者越来越多, 目前糖尿病已成为威胁人类健康的主要疾病

收稿日期: 2016-04-21

基金项目: 国家现代农业(桑蚕)产业技术体系建设专项(GARS-22-ZJ0503)

作者简介: 彭晓蝶(1994-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品安全与质量控制

通讯作者: 丁晓雯(1963-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 食品安全与功能食品

之一。糖尿病患者胰岛素敏感性下降的同时常伴随着高血脂、高血压和脂肪肝等并发症^[1]。不仅给病人的健康造成极大的损伤, 同时也给家庭带来沉重的负担。糖尿病的治疗一般采用注射胰岛素同时口服成药的方法。但服用过多成药会对人体的肝脏带来损害^[2]。因此从植物资源中探索降糖保健食品原料具有较高的开发价值及广阔的市场前景。

桑叶富含黄酮、多糖、1-脱氧野尻霉素; 苦瓜富

含皂苷、多糖和多肽等多种活性成分。目前对于桑叶和苦瓜单独降糖效果的研究已有很多^[3], 玄光善等^[4]通过对桑叶中多糖、黄酮、生物碱有效成分的降糖作用研究, 发现生物碱的降糖作用最为显著。盛清凯等^[5]从苦瓜中分离得到苦瓜多肽-P, 皮下注射该多肽于糖尿病小鼠, 2 h 后尾静脉取血测定血糖值, 发现注射苦瓜多肽-P 能够显著降低糖尿病小鼠血糖值。石雪萍等^[6]研究了苦瓜皂苷的降糖机理, 发现苦瓜皂苷对 α -葡萄糖苷酶的活力没有抑制作用, 但能够显著提高正常和糖尿病小鼠口服葡萄糖的耐受量, 恢复胰岛 β 细胞的活力, 刺激肝糖原的合成同时抑制肝糖原的释放。但现在的研究对象主要是桑叶、苦瓜中的某个单一降糖成分, 对桑叶及苦瓜中多种成分同时存在是否对降糖具有协同作用的研究甚少。在进行糖尿病的防治保健过程中, 寻找安全、有效的新功能性物质, 特别是从天然资源中得到有效的降糖成分, 进行绿色降糖的任务迫在眉睫。所以本文以干燥的桑叶、苦瓜粉为原料, 探讨桑叶-苦瓜混合粉的降糖作用, 期望为桑叶、苦瓜合用开发辅助降糖保健食品提供参考。

1 材料与方法

1.1 原料

胜利大叶, 由重庆市蚕业科学研究院提供, 75 °C 热风干燥 60 min, 粉碎备用。

苦瓜, 购于北碚雄风超市, 去籽、切片, 60 °C 热风干燥 8 h, 粉碎备用。

桑叶-苦瓜混合粉的制备: 将桑叶粉、苦瓜粉按 3:1 的质量比混合后, 各取 5 g、10 g、15 g 和 20 g 混合粉, 分别溶解在 100 mL 浓度为 0.01 g/mL 的羧甲基纤维素钠 (CMC-Na) 水溶液中, 得到浓度为 0.05 g/mL、0.1 g/mL、0.15 g/mL、0.20 g/mL 的混合液。

昆明种清洁级小鼠, 体重 25~30 g, 重庆滕鑫有限责任公司提供, 许可证号 SCXK (渝) 2007-006。

基础饲料, 重庆滕鑫有限责任公司提供, 配方如表 1。

表 1 基础饲料配方

项目	含量/%	项目	含量/%
玉米	35	食盐	0.5
生黄豆粉	5	菜油	1
小麦麸皮	15	豆饼	15
面粉	15	芝麻饼	3
骨粉	2.5	鸡蛋	4
酵母粉	2	中华多维	30g
奶粉	2	-	-

1.2 实验试剂及仪器

1.2.1 实验试剂

糖原测定试剂盒, 南京建成生物工程研究所; 强生稳捷型血糖试纸, 美国 LifeScan Inc; 四氧嘧啶 ($\geq 98\%$), Sigma 公司; 葡萄糖 (AR), 成都市科龙化工试剂厂; 羧甲基纤维素钠 (CMC-Na) (AR), 成都市科龙化工试剂厂。

1.2.2 主要实验仪器

S22 分光光度计, 上海棱光技术有限公司; ONE TOUCH™ Basic™ Plus 稳捷基础倍加型血糖监测仪, 美国理康公司; 7020 型全自动生化分析仪, 日立高新技术公司; 5810 型台式高速离心机, 德国 Eppendor 公司; Model 680 酶标仪, 美国 Bio Rad 公司。

1.3 实验方法

1.3.1 糖尿病小鼠的造模^[4,7]

正常小鼠 60 只, 雌雄各半, 适应性喂养 1 周后, 禁食不禁水 16 h, 一次性腹腔注射四氧嘧啶 200 mg/(kg·bw) 后自由进食饮水。每天观察小鼠的状况, 于注射后第 4 d 对小鼠禁食不禁水 12 h, 尾静脉取血测定其空腹血糖值。当血糖值高于 11.1 mmol/L 认为造模成功。

表 2 糖尿病小鼠的分组及喂养

Table 2 Grouping and feeding of diabetic mice

组别(♀)/(♂)	灌胃品/剂量	灌喂时间/d	灌喂量/(mL/d)	进食量/(g/d)
KD 空白对照组	1% CMC-Na	30	0.5	5
YD 模型对照组	1% CMC-Na	30	0.5	5
CD 阳性对照组	100 mg/kg 二甲双胍	30	0.5	5
LD (低剂量组)	0.05 g/mL 桑叶-苦瓜	30	0.5	5
MD (中剂量组)	0.1 g/mL 桑叶-苦瓜	30	0.5	5
HD (高剂量组 1)	0.15 g/mL 桑叶-苦瓜	30	0.5	5
GD (高剂量组 2)	0.20 g/mL 桑叶-苦瓜	30	0.5	5

注: KD 组为正常小鼠; YD、CD、LD、MD、HD 和 GD 为糖尿病小鼠; 1、15 d、30 d 灌喂后禁食不禁水 12 h, 分别测小鼠空

腹血糖值和糖耐量。2、喂养 30 d 脱颈处死,取肝脏测肝糖原含量。

1.3.2 糖尿病小鼠的分组及喂养^[8]

选取 10 只正常小鼠做空白对照。将 60 只造模成功的糖尿病小鼠分为 6 组,每组 10 只,雌雄各半,室温(25±1)℃,12 h 明暗轮换(7:00~19:00)条件喂饲。小鼠分组及喂养如上表 2 所示。

1.4 测定指标及方法

1.4.1 小鼠体重

分别测定正常小鼠和糖尿病小鼠在喂饲受试物前和喂饲后 6 d、12 d、18 d、24 d 和 30 d 的体重,计算体重增长率及抑制率^[9]:

$$\text{小鼠体重增长率} \% = \frac{m_1}{m_0} \times 100\%$$

$$\text{小鼠体重增长抑制率} \% = \frac{m_1 - m_2}{m_0} \times 100\%$$

注: m_0 为小鼠初始体重, g; m_1 为小鼠体重增加量, g; m_2 为空白组小鼠体重增加量, g。

1.4.2 糖耐量测定

各组小鼠在末次喂饲受试物前禁食 12 h 后尾静脉取血,作为零时血糖,喂饲 3 h 后一次性腹腔注射葡萄糖 2.5 g/kg,分别于 0.5 h、1.0 h、2.0 h 尾静脉采血测血糖值。血糖时间曲线下面积(AUC)的计算公式如下^[10]:

$$\text{AUC}(\text{mmol/L}) = (1/2A + B + C + 1/2D)/2$$

式中, A、B、C 和 D 分别为末次喂饲桑叶-苦瓜混合粉后 0、0.5、1.0 和 2.0 h 的血糖值。

1.4.3 血糖测定

正常小鼠于灌喂前和灌喂 30 d 后测定血糖值,糖尿病小鼠在造模前、造模后、灌喂受试物 15 d 和 30 d 后分别静脉采血测定血糖值^[11]。血糖下降率计算如下:

$$\text{血糖下降率} \% = \frac{I_1 - I_2}{I_1} \times 100\%$$

注: I_1 为灌喂前血糖值, I_2 为灌喂后血糖值

1.5 数据分析

实验结果以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 18.0 进行统计分析;各组结果采用 Duncan 显著性差异测验进行单向方差分析,显著水平为 0.05。

2 结果与讨论

研究发现桑叶、苦瓜分别对糖尿病人的血糖有调节作用,并对其并发症也有一定的改善效果^[12,13]。本研究以桑叶-苦瓜混合粉结合基础饲料喂饲糖尿病小

鼠,测定它们对糖尿病相关指标的影响,目的是考察桑叶-苦瓜混合粉结合普通饮食控制对糖尿病小鼠的降糖效果,为辅助降糖保健食品的开发提供参考。

2.1 桑叶-苦瓜混合粉对糖尿病小鼠体重的影响

体重能衡量一个人的健康状况,体重过胖或过度降低不利于健康。而体重降低是糖尿病伴随的明显症状之一,多见于 I 型糖尿病,研究表明桑叶和苦瓜^[14]。桑叶-苦瓜混合粉对糖尿病小鼠体重的影响如表 3 所示:

表 3 桑叶-苦瓜混合粉对糖尿病小鼠体重的影响

Table 3 Effect of mulberry leaf-balsam pear mixed powder on the weight of diabetic mice

组别	♀体重增长率	♂体重增长率
KD 空白对照组	23.56%±0.062*	40.55%±0.971*
YD 模型对照组	-14.2%±0.033 ^γ	-13.67%±0.043 ^γ
CD 阳性对照组	-1.36%±0.067* ^γ	-0.96%±0.045* ^γ
LD (0.05 g/mL)	-12.7%±0.036 ^γ	-11.91%±0.033 ^γ
MD (0.10 g/mL)	-8.99%±0.056 ^γ	-8.32%±0.018 ^γ
HD (0.15 g/mL)	-6.15%±0.019 ^{γ#}	-6.09%±0.03 ^{γ+}
GD (0.20 g/mL)	-4.34%±0.038 ^{γ+}	-3.99%±0.028 ^{γ+}

注: γ 与正常对照组相比,有极显著性差异($p < 0.01$); # 与模型对照组相比,有显著性差异($p < 0.05$); + 与模型对照组相比,有极显著性差异($p < 0.01$); * 与模型对照组相比,有极显著性差异($p < 0.01$)。

从表 3 可知,糖尿病小鼠体重增长率均为负值,说明它们的体重在下降,但降糖药物二甲双胍(阳性对照)可以有效控制体重下降。随着桑叶-苦瓜粉灌喂剂量的增加,糖尿病小鼠的体重虽然与空白对照组相比均有下降,但下降幅度得到有效的控制,说明桑叶-苦瓜粉能够抑制糖尿病小鼠体重的下降。当桑叶-苦瓜粉灌喂浓度为 0.20 g/mL 时,与模型对照组相比体重下降得到了有效控制,与阳性对照组相比,混合粉对体重下降的抑制率虽然不及药品,但效果也很好,对雌鼠体重下降的抑制率达到 69.44%,雄鼠达到 70.31%。表明不同浓度的桑叶-苦瓜粉对糖尿病小鼠的体重下降均有一定的抑制作用,其中浓度为 0.20 g/mL 时,效果较好,对雌、雄鼠间体重下降的抑制作用差异不明显($p > 0.05$)。

2.2 桑叶-苦瓜混合粉对小鼠血糖的影响

糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病。血

糖值反映了胰岛 β 细胞对胰岛素的分泌功能,当胰岛素分泌缺陷或其生物作用受损时将引起高血糖^[15]。陈玲玲^[16]等人研究了桑叶黄酮对糖尿病小鼠的降血糖

作用,发现连续给予小鼠桑叶黄酮六周后,小鼠的血糖值明显下降。桑叶-苦瓜混合粉对糖尿病小鼠血糖值的影响如表4所示:

表4 桑叶-苦瓜混合粉对糖尿病小鼠血糖的影响

Table 4 Effect of mulberry leaf-balsam pear mixed powder on the blood sugar of diabetic mice

性别	组别	血糖值/(mmol/L)			
		造模前	造模后	灌喂 15 d	灌喂 30 d
♀	KD 空白对照组	6.25±0.47	6.25±0.47*	6.2±0.20*	6.5±0.36*
	YD 模型对照组	6.13±0.70	25.08±2.98 ^γ	24.05±2.15 ^γ	24.10±2.31 ^γ
	CD 阳性对照组	5.85±0.72	23.83±0.89 ^γ	16.35±2.53 ^{γ*}	11.73±2.09 ^{γ*}
	LD (0.05 g/mL)	6.42±0.30	23.97±1.53 ^γ	20.45±1.19 ^{γ+}	19.2±0.76 ^{γ*}
	MD (0.10 g/mL)	6.1±0.36	21.86±2.66 ^γ	18.84±1.32 ^{γ*}	16.1±1.64 ^{γ*}
	HD (0.15 g/mL)	6±0.89	23.06±3.59 ^γ	17.86±1.79 ^{γ*}	14.62±1.08 ^{γ*}
	GD (0.20 g/mL)	6.42±0.34	21.8±0.34 ^γ	15.64±0.89 ^{γ*}	13.14±1.59 ^{γ*}
♂	KD 空白对照组	6.54±0.42	6.54±0.42*	5.86±0.38*	6.22±0.72*
	YD 模型对照组	6.34±0.30	23.72±4.18 ^γ	22.56±3.98 ^γ	22.10±2.16 ^γ
	CD 阳性对照组	6.00±0.30	23.67±2.30 ^γ	14.88±1.23 ^{γ*}	12.45±1.06 ^{γ*}
	LD (0.05 g/mL)	5.98±0.20 ^β	23.66±3.44 ^γ	20.90±1.49 ^γ	18.92±0.98 ^{γ*}
	MD (0.10 g/mL)	5.62±0.66 [#]	22.37±3.83 ^γ	19.95±3.21 ^γ	16.88±2.19 ^{γ*}
	HD (0.15 g/mL)	5.88±0.89	21.72±3.67 ^γ	17.74±2.17 ^{γ+}	14.50±1.38 ^{γ*}
	GD (0.20 g/mL)	6.36±0.36	22.02±2.06 ^γ	15.30±1.77 ^{γ*}	12.60±2.21 ^{γ*}

注: α 与正常对照组相比,有显著性差异($p<0.05$); γ 与正常对照组相比,有极显著性差异($p<0.01$); β 与正常对照组相比,有极显著性差异($p<0.01$); #与模型对照组相比,有显著性差异($p<0.05$); +与模型对照组相比,有极显著性差异($p<0.01$); *与模型对照组相比,有极显著性差异($p<0.01$)。

从表4可知,雌、雄小鼠造模后的血糖均上升到20 mmol/L以上,远远高于11.1 mmol/L,而空白对照组雌、雄小鼠造模前后血糖值并无明显变化,说明糖尿病小鼠造模成功。模型对照组的小鼠灌喂后血糖值依然维持在较高的水平。随着桑叶-苦瓜粉灌喂浓度的增加,糖尿病小鼠血糖水平随之下降,呈现出明显的剂量-效应关系,但降糖效果不及阳性对照(二甲双胍药物)的好,差异有显著性($p<0.05$)。不同剂量桑叶-苦瓜混合粉灌喂15 d及30 d后,小鼠血糖值与模型对照组相比均明显下降,且呈现出明显的时间-效应。当桑叶-苦瓜粉浓度为0.20 g/mL灌喂30 d,与模型对照组相比,雌、雄鼠的血糖分别下降45.48%和42.99%差异最小。表明不同浓度的桑叶-苦瓜混合粉对降低糖尿病小鼠的血糖值均有一定的作用,浓度为0.20 g/mL灌喂30 d对血糖调节作用最好,且雌、雄鼠没有明显的差异($p<0.05$)。

2.3 桑叶-苦瓜混合粉对糖尿病小鼠糖耐量的影响

糖耐量指机体对葡萄糖的耐受能力,医院通常会

对疑似糖尿病患者进行糖耐量测试,如果服糖后2小时血糖值介于7.8至11.1 mmol/L,表明机体糖耐量能力减低,也就是说身体对糖的利用低于正常人。通过测定糖耐量,可推知胰岛素的分泌情况,诊断糖尿病^[17]。Shi^[18]等人研究了苦瓜的降糖机理,发现苦瓜皂苷对 α -葡萄糖苷酶的活力没有抑制作用,但却能显著提高正常小鼠和糖尿病小鼠口服葡萄糖的耐受量,恢复胰岛 β 细胞的活力。桑叶-苦瓜混合粉对糖尿病小鼠糖耐量的影响如表5所示。

由表5可知,空白对照组糖耐量水平低于模型对照组,说明造模成功;阳性对照组的糖耐量水平低于模型对照组,说明二甲双胍能够降低糖尿病小鼠餐后血糖曲线下面积,提高其糖耐量水平。而且,不同浓度的桑叶-苦瓜混合粉也能不同程度的降低糖尿病小鼠葡萄糖负荷后的血糖值,降低餐后血糖时间曲线下面积(AUC),提高糖尿病小鼠糖耐量能力,且存在着明显的剂量-效应关系。当桑叶-苦瓜混合粉浓度为0.2 g/mL时,小鼠血糖值下降幅度最大,AUC值最低,雌、雄鼠的AUC值分别为27.77(±1.43)和28.02(±1.85),与阳性对照组相比没有显著性差异($p<0.05$)。表明不同浓度桑叶-苦瓜混合粉均有提高小

鼠糖耐量能力的作用,且浓度为0.2 g/mL时的效果最为明显,且雌、雄鼠间差异不明显($p<0.05$)。

表5 桑叶-苦瓜混合粉对糖尿病小鼠糖耐量的影响

Table 5 Effect of mulberry leaf-balsam pear mixed powder on the glucose tolerance of diabetic mice

性别	组别	血糖值/(mmol/L)				AUC
		0 h	0.5 h	1.0 h	2.0 h	
♀	KD 空白对照组	6.50±0.36*	14.97±2.73*	10.27±1.64*	6.43±0.54*	15.85±2.16*
	YD 模型对照组	22.93±3.00 ^γ	29.95±2.20 ^γ	26.77±2.64 ^γ	21.8±2.01 ^γ	39.54±2.99 ^γ
	CD 阳性对照组	11.74±2.09 ^{γ*}	21.27±1.35 ^{γ*}	19.85±0.98 ^{γ*}	11.95±1.30 ^{γ*}	26.48±1.78 ^{γ*}
	LD (0.05 g/mL)	19.20±0.76 ^{γ+}	28.03±1.80 ^γ	25.40±1.34 ^γ	22.27±2.67 ^γ	37.08±1.75 ^γ
	MD (0.10 g/mL)	16.10±1.64 ^{γ*}	26.78±4.33 ^{γ#}	23.00±3.61 ^{γ+}	17.62±3.87 ^{γ*}	33.32±5.0 ^{γ*}
	HD (0.15 g/mL)	14.62±1.08 ^{γ*}	25.88±2.90 ^{γ+}	20.30±0.73 ^{γ*}	16.88±1.15 ^{γ*}	30.97±1.63 ^{γ*}
	GD (0.20 g/mL)	13.34±1.83 ^{γ*}	22.24±2.34 ^{γ*}	19.06±0.78 ^{γ*}	15.14±1.25 ^{γ*}	27.77±1.43 ^{γ*}
♂	KD 空白对照组	6.22±0.72*	15.76±2.29*	12.28±1.28*	5.62±1.30*	16.98±1.55*
	YD 模型对照组	22.1±2.16 ^γ	30.66±3.31 ^γ	27.28±3.21 ^γ	21.08±4.65 ^γ	39.77±4.30 ^γ
	CD 阳性对照组	12.58±1.08 ^{γ*}	22.68±2.08 ^{γ*}	19.45±4.27 ^{γ*}	13.72±1.92 ^{γ*}	27.64±2.14 ^{γ*}
	LD (0.05 g/mL)	18.92±0.98 ^{γ#}	28.58±0.97 ^γ	25.90±0.85 ^γ	20.62±0.81 ^γ	37.13±0.38 ^γ
	MD (0.10 g/mL)	16.88±2.19 ^{γ*}	27.57±3.09 ^γ	23.60±4.27 ^{γ#}	18.90±2.40 ^γ	34.53±3.59 ^{γ+}
	HD (0.15 g/mL)	14.50±1.38 ^{γ*}	25.42±1.24 ^{γ+}	20.58±1.91 ^{γ+}	14.86±1.15 ^{γ*}	30.34±1.24 ^{γ*}
	GD (0.20 g/mL)	12.60±2.21 ^{γ*}	22.32±1.65 ^{γβ*}	19.76±1.22 ^{γ*}	15.30±0.94 ^{γ*}	28.02±1.85 ^{γ*}

注: β与正常对照组相比,有极显著性差异($p<0.01$); γ与正常对照组相比,有极显著性差异($p<0.01$); #与模型对照组相比,有显著性差异($p<0.05$); +与模型对照组相比,有极显著性差异($p<0.01$); *与模型对照组相比,有极显著性差异($p<0.01$)。

2.4 桑叶-苦瓜混合粉对糖尿病小鼠肝糖原的影响

表6 桑叶-苦瓜混合粉对糖尿病小鼠肝糖原的影响

Table 6 Effect of mulberry leaf-balsam pear mixed powder on the liver glycogen level of diabetic mice

组别	肝糖原含量/(mg/g)	
	♀	♂
KD 空白对照组	2.60±0.11 ⁺	2.65±0.18 ⁺
YD 模型对照组	2.04±0.62 ^β	1.99±0.32 ^β
CD 阳性对照组	3.90±0.24 ^{γ*}	3.89±0.31 ^{γ*}
LD (0.05 g/mL)	2.84±0.23 [*]	2.79±0.23 [*]
MD (0.10 g/mL)	3.56±0.26 ^{γ*}	3.68±0.21 [*]
HD (0.15 g/mL)	4.10±0.27 ^{γ*}	4.23±0.26 ^{γ*}
GD (0.20 g/mL)	4.95±0.14 ^{γ*}	4.97±0.46 ^{γ*}

注: β与正常对照组相比,有极显著性差异($p<0.01$); γ与正常对照组相比,有极显著性差异($p<0.01$); +与模型对照组相比,有极显著性差异($p<0.01$); *与模型对照组相比,有极显著性差异($p<0.01$)。

肝糖原可以调节和影响机体血糖的变化,它的合成和降解受到胰岛素的控制,当胰岛素控制失调时,机体合成和降解肝糖原的能力也会随之失调,导致肝糖原分解增多,使血糖升高^[19]。Shi^[18]等人的研究还发

现了苦瓜皂苷能够刺激肝糖原的合成的同时抑制肝糖原的释放,提高机体肝糖原的贮存能力的作用。桑叶-苦瓜混合粉喂饲30 d对糖尿病小鼠肝糖原的影响如表6所示。

由表6可知,模型对照组(YD)小鼠肝糖原含量低于空白对照组(KD)且差异显著($p<0.05$),说明对肝糖原的存贮能力减弱,小鼠造模成功。而阳性对照组(CD)及桑叶-苦瓜各组的肝糖原含量均高于空白对照组,说明不同浓度的桑叶-苦瓜混合粉均能增加糖尿病小鼠肝糖原的存储,且随着桑叶-苦瓜浓度的增加肝糖原的含量随之增加,有明显的剂量-效应关系。低剂量的混合粉对糖尿病小鼠肝糖原的存储能力就能起到较好的作用。当浓度为0.20 g/mL时,对小鼠肝糖原的存储影响最好,与模型对照组相比,雌、雄小鼠的肝糖原分别增加了1.42和1.50倍。由此可知,桑叶-苦瓜混合粉可增加糖尿病小鼠肝脏对糖原的存储能力且这个能力强于阳性,对小鼠的糖代谢有一定的调节作用,且无明显的性别差异。

3 结论

3.1 不同的降糖物质混合使用后有协同增效的作用。有实验研究表明苦瓜皂苷和黄连素混合物能够显著降低II型糖尿病小鼠体内血糖水平,改善其糖耐量。苦瓜皂苷以及苦瓜皂苷和黄连素混合物都具有良好的降

血糖活性,并且混合使用后的效果更好^[20]。枸杞和桑叶混合物的提取物对II型糖尿病小鼠有一定的降糖作用,原因可能是枸杞多糖与桑叶提取物共同作用抑制了 α -葡萄糖苷酶的活性,同时枸杞多糖对小鼠受损的胰腺细胞具有一定的保护作用,从而达到降糖效果。某些复合降糖物质的作用高于各组分在添加剂量下的活性之和,当多种降糖物质联合使用,其效果往往要大于使用同剂量的单一降糖物质的效果^[21]。

3.2 从本研究的结果可以知道,桑叶-苦瓜混合粉对糖尿病小鼠各项指标与模型对照组相比均有明显的改善作用。灌喂浓度为0.20 g/mL、灌喂30 d,与模型对照相比,雌、雄小鼠体重下降受到抑制,雌、雄小鼠体重下降的抑制率分别达到69.44%和70.31%;血糖分别下降45.48%和42.97%;AUC值分别29.77%和29.54%;肝糖原分别增加了1.42和1.50倍。目前常用的降糖药物为盐酸二甲双胍,其作用机制主要是促进组织无氧糖酵解,加强肌肉等组织对葡萄糖的利用,同时抑制肝糖原的异生减少葡萄糖的产生。虽然浓度为0.20 g/mL的桑叶-苦瓜混合粉对糖尿病小鼠体重、血糖等指标的调节改善作用不及降糖药物二甲双胍(阳性对照),但差异最小,甚至该处理对小鼠肝糖原储存能力的增强作用还优于二甲双胍(阳性对照)组,所以桑叶-苦瓜混合粉在辅助降糖方面也有较好的效果。不过,由于桑叶-苦瓜混合粉对糖尿病方面的作用机制还不很清楚,相关研究仍有待进一步深入。所以今后应加强研究桑叶-苦瓜混合后对糖尿病预防及辅助降糖的机理,为相关保健食品的开发提供依据。

参考文献

- [1] 严钟德.糖尿病病因和发病机理[J].厂矿医药卫生,2006,16(1):4-1
YAN Zhong-de. Etiology and pathogenesis of diabetes [J]. Factories and mines Medicine & Health, 2006, 16(1): 4-1
- [2] 杨文英.磺脲类药物应用专家共识[J].中华内分泌代谢杂志,2004,24(4):115-117
YANG Wen-ying. Application of expert consensus sulfonylureas [J]. Journal of Endocrinology and Metabolism, 2004, 24(4): 115-117
- [3] 杨雨,欧阳臻,常珏,等.桑叶不同组分降血糖作用研究[J].食品科学,2007,28(8):454-456
YANG Yu, OU YANG Zhen, CHANG Yu, et al. Study on hypoglycemic effects of components in mulberry leaves [J]. Food Science, 2007, 28(8): 454-456
- [4] 玄光善,潘士佳,南姬.桑叶有效成分降糖作用研究[J].食品科学,2011,32(7):323-326
XUAN Guang-shan, PAN Shi-jia, NAN Ji. Hypoglycemic effect of bioactive components in mulberry leaves [J]. Food Science, 2011, 32(7): 323-326
- [5] 盛清凯,姚惠源.苦瓜多肽-P 的分离及其降糖活性[J].无锡轻工大学学报,2005,24(1):49-51
SHENG Qing-kai, YAO Hui-yuan. Isolation and hypoglycemic activity of p-polypeptide from momordica charantia [J]. Journal of Wuxi University of Light Industry, 2005, 24(1): 49-51
- [6] 方厚华.医学实验模型动物[M].北京:军事医学科学出版社,2002
FANG Hou-hua. Medical animal experimental model [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2002
- [7] 石雪萍,姚惠源.苦瓜皂甙降糖机理研究[J].食品科学,2008,29(2):81-83
SHI Xue-ping, YAO Hui-yuan. *In vivo* study on hypoglycemic mechanism of *Momordica charantia* L saponins [J]. Food Science, 2008, 29(2): 81-83
- [8] Maria I, Franciso A, Barberan T, et al. Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and pressing [J]. Agric. Food Chem., 2000, 48: 4518-4589
- [9] 潘士佳.桑叶和苦瓜降糖成分的提取及药理活性考察[D].山东:青岛科技大学,2011
PAN Shi-jia. Extraction and pharmacological investigation of hypoglycemic ingredients from mulberry leaf and balsam pear [D]. Shandong: Qingdao University of Science and Technology, 2011
- [10] 董英,张慧慧.苦瓜多糖降血糖活性成分研究[J].营养学报,2008,30(1):54-56
DONG Ying, ZHANG Hui-hui. Studies on components with antihyperglycemic effect of *Momordica charantia* L. Polysaccharides [J]. Journal of Nutrition, 2008, 30(1): 54-56
- [11] 陈福君,卢军,张永煜.桑的药理研究[J].沈阳药科大学学报,2011,13(1):24-27
CHEN Fu-jun, LU Jun, ZHANG Yong-yi. Pharmacological research of mulberry [J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2011, 13(1): 24-27
- [12] Vichasilp C, Nakagawa K, Sookwong P, et al. Development of high 1-daoxynojirimycin (DNJ) content mulberry or highest DNJ extraction [J]. Food Science and Technology, 2012, 45(2): 226-232
- [13] Lee-Huang S, YAO H Y. *In vivo* study on hypoglycemic mechanism of *Momordica charantia* L. Saponins [J]. Food Science, 2008, 2: 81-83

- [14] 李瑞,殷明.药理学.第5版[M].北京:人民卫生出版社,2005
LI Rui, YIN Ming. Pharmacology. the 5th edition [M].
BeiJing: People's Mediacal Publishing House, 2005
- [15] 杨跃杰,梁颜玲.血糖控制的意义[J].实用糖尿病杂
志,2006,2(4):61
YANG Yue-jie, LIANG Yan-ling. Significance of glycemc
control [J]. Journal of Practical Diabetology, 2006, 2(4): 61
- [16] 陈玲玲,刘炜,陈建国,等.桑叶黄酮对糖尿病小鼠降血糖作
用研究[J].海峡药学,2010,22(9):24-26
CHEN Ling-ling, LIU Wei, CHEN Jian-guo, et al. Studies on
glycemia effects of flavonoids in mulberry leaves to
diabeticmice [J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2010, 22(9):
24-26
- [17] 孙卫芬.二甲双胍治疗糖耐量降低的临床效果和机制[J].中
国实用医药,2015,10(2):142-143
SUN Wei-fen. Metformin clinical effects and mechanisms of
IGT [J]. China Practical Medicine, 2015, 10(2): 142-143
- [18] SHI X P, YAO H Y. *In vivo* study on hypoglycemic
mechanism of *Momordica charantia* L. *Saponins* [J]. Food
Science, 2008, 2: 81-83
- [19] 陈小萍,林国斌.影响动物肝糖原测定因素的分析[J].中国
卫生检验杂志,2009,4:281
CHEN Xiao-ping, LIN Guo-bin. Analysis of factors affecting
the determination of the original animal glycogen [J].
Chinese Journal of Health Laboratory, 2009, 4: 28
- [20] 陈松瑞.苦瓜皂苷与黄连素混合物对II型糖尿病小鼠的降
糖作用及预防糖尿病并发症的实验研究[D].湖北:湖北中
医药大学,2013
CHEN Song-ru. Experimental study of *Momordica* saponins
and berberinemixture on the Type II diabetic mice
hypoglycemic effect andprevention of diabetic complications
[D]. Hubei: Hubei University of Traditional Chinese
Medicine, 2013
- [21] 崔文峰,鲍玲,邓国江,等.枸杞、桑叶有效成分提取工艺及混
合物降糖作用的研究[J].中医药导刊,2009,11(3):464-465
CUI Wen-feng, BAO-ling, DENG Guo-jiang, et al. A
preliminary study on extract of *lycium chinense* mil fruit and
morus alba l.leafage and its effect on Type II diabetic mice
[J]. Chinese Journal of Mwdicinal Guide, 2009, 11(3): 464-
465