

# 水解牡蛎粉基本成分分析及其辅助降血糖功能的评价

许旻<sup>1</sup>, 刘淑集<sup>1</sup>, 吴靖娜<sup>1</sup>, 苏捷<sup>1</sup>, 熊何健<sup>2</sup>, 刘智禹<sup>1</sup>

(1.福建省水产研究所, 国家海水鱼类加工技术研发分中心(厦门), 福建省海洋生物增殖与高值化利用重点实验室, 福建省海洋生物资源开发利用协同创新中心, 福建厦门 361013) (2.集美大学食品与生物工程学院, 福建厦门 361021)

**摘要:**以福建沿海葡萄牙牡蛎(*Crassostrea angulata*)为原料,采用复合酶解,超滤膜分离纯化,冷冻干燥制得水解牡蛎粉。用氨基酸分析仪对水解牡蛎粉的氨基酸组成进行分析。以链脲佐菌素造模糖尿病小鼠为研究对象,将实验动物分为7组:正常对照组、模型对照组、二甲双胍组(0.5 g/kg BW 盐酸二甲双胍)、牡蛎匀浆组(2.0 g/kg BW 牡蛎粉)、牡蛎水解物的低剂量组(0.5 g/kg BW 水解牡蛎粉)、中剂量组(1.0 g/kg BW 水解牡蛎粉)、高剂量组(2.0 g/kg BW 水解牡蛎粉),造模后给药28 d,测定小鼠体重、空腹血糖、糖耐量指标,综合探讨其降血糖机理。成分分析表明水解牡蛎粉高蛋白、低脂肪,必需氨基酸含量(EAA)占总氨基酸的42.34%,占非必需氨基酸(NEAA)的73.43%,符合世界卫生组织(WHO)和联合国粮农组织(WHO)推荐的理想蛋白模式。动物实验表明,水解牡蛎粉不会影响正常小鼠的血糖水平,能改善糖尿病小鼠体重下降及多饮多食症状,低中高剂量水解牡蛎粉分别降低糖尿病小鼠空腹血糖水平21.09%、32.12%和37.05%( $p<0.05$ ),极显著降低血糖曲线下面积51.67、47.30和43.41( $p<0.01$ )。结果表明该水解牡蛎粉对糖尿病小鼠表现出良好的降血糖效果。

**关键词:**牡蛎; 肽; 降血糖; 营养成分

文章编号: 1673-9078(2017)7-25-30

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2017.7.004

## Analysis of Nutritional Components and Hypoglycemic Activity of Oyster (*Crassostrea angulata*) Hydrolysate

XU Min<sup>1</sup>, LIU Shu-ji<sup>1</sup>, WU Jing-na<sup>1</sup>, SU Jie<sup>1</sup>, XIONG He-jian<sup>2</sup>, LIU Zhi-yu<sup>1</sup>

(1. Fisheries Research Institute of Fujian, National Research and Development Center for Marine Fish Processing (Xiamen), Key Laboratory of Cultivation and High-value Utilization of Marine Organisms in Fujian Province, Fujian Collaborative Innovation Center for Exploitation and Utilization of Marine Biological Resources, Xiamen 361013, China)  
(2. College of Food and Biological Engineering, Jimei University, Xiamen 361021, China)

**Abstract:** Fresh *Crassostrea angulata* from Fujian was used as a raw material to produce oyster hydrolysate by enzymolysis using mixed enzymes, isolation and purification with an ultrafiltration membrane, and freeze-drying. Amino acid composition of the oyster hydrolysate was analyzed using an automatic amino acid analyzer. The hypoglycemic effects of the oyster hydrolysate were evaluated using streptozotocin (STZ)-induced diabetic mice that were divided into seven groups: normal control group, model control group, metformin group (Met, at a daily dose of 0.5 g/kg BW), homogenate group (oyster homogenate, at a daily dose of 2.0 g/kg BW), low-dose group (enzymolysis product, at a daily dose of 0.5 g/kg BW), medium-dose group (enzymolysis product, at a daily dose of 1.0 g/kg BW), and high-dose group (enzymolysis product, at a daily dose of 2.0 g/kg BW). After 28 d of intragastric administration, the body weight, fasting blood glucose level, and glucose tolerance of mice were measured, and the mechanism of hypoglycemic activity of the oyster hydrolysate was explored. Nutritional component analysis showed that the oyster hydrolysate had high protein content and low fat content. It also showed that essential amino acids accounted for 42.34%

收稿日期: 2016-11-10

基金项目: 福建省科技重大专项(2014NZ0001-1); 福建省属公益类科研院所基本科研专项(2015R1003-10); 福建省海洋高新产业发展专项(闽海洋高新); 福建省海洋经济创新发展区域示范项目(2014FJPT01); 厦门南方海洋研究中心项目(14PZY017NF17); 福建省水产研究所青年基金项目(2014fjjscq01)

作者简介: 许旻(1987-),女,硕士,助理研究员,研究方向:海洋生物活性评价

通讯作者: 刘智禹(1972-),男,博士,教授级高工,研究方向:水产品加工与综合利用研究

of the total amino acids and 73.43% of the nonessential amino acids; this is in agreement with the ideal protein model suggested by the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) and the World Health Organization (WHO). Furthermore, the oyster hydrolysate had no effect on the blood glucose level in normal mice, but improved symptoms such as body weight loss, heavy drinking, and binge eating in diabetic mice. Oyster hydrolysate administered at low, medium, and high doses significantly reduced fasting blood glucose levels in diabetic mice by 21.09%, 32.12%, and 37.05%, respectively ( $p < 0.05$ ), and the glucose area under the curve (AUC) value by 51.67, 47.30, and 43.41, respectively ( $p < 0.01$ ). The results indicate that the oyster hydrolysate exerts potent hypoglycemic activity in diabetic mice.

**Key words:** oyster; peptide; hypoglycemia; nutritional component

糖尿病是胰岛素分泌绝对或相对不足以及细胞对胰岛素敏感性下降,引起以糖代谢紊乱为主的临床综合症。目前糖尿病已经成为心血管疾病、癌症之后第三大危害人类健康的疾病。截止到2010年我国成人糖尿病患病率已达到10.6%<sup>[1]</sup>。据国际糖尿病协会预测,到2030年全世界糖尿病患者将超过4.35亿,我国是糖尿病患者最多的国家<sup>[2]</sup>。目前临床上对于糖尿病的治疗主要依靠胰岛素、磺酰脲类、双胍类、胰岛素增敏剂、促胰岛素分泌剂、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂等药物<sup>[3-5]</sup>。随着海洋药物的发展,越来越多的海洋天然活性产物表现出辅助降血糖功能,成为了研究的热点<sup>[6-8]</sup>。

生物活性肽是一类对生物机体的生命活动有益或具有生理作用的肽类化合物,由两个或两个以上的氨基酸通过肽键连接而成,具有特殊的生理活性,如免疫调节、降血糖、抗癌和抗氧化等作用<sup>[9]</sup>。近年来,国内外学者不断从天然产物中分离出具有降血糖功能的多肽类物质,并对其结构和作用机理进行研究,为糖尿病的预防和治疗开辟了一条新路。

牡蛎作为一种优质的海产贝类,不仅肉味鲜美,还具有较高的药用价值,素有“海洋牛奶”之称,具有抗氧化、抗肿瘤、提高免疫力、抗菌活性等功能活性<sup>[10,11]</sup>。但从水解牡蛎粉营养成分的角度分析其降血糖的作用机理研究较少。本研究采用蛋白酶解牡蛎,提取分离生物活性肽,比较分析了氨基酸的组成及含量,通过小鼠实验验证水解牡蛎粉的降血糖功能,为牡蛎降血糖功能食品的开发提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

ICR种雄性小鼠,SPF级动物,体重18~22g,购自上海斯莱克实验动物有限责任公司(实验动物许可证号:SCXK沪2012-0002)。

### 1.2 材料与设备

新鲜葡萄牙牡蛎(*Crassostrea angulata*),厦门第八市场;STZ,美国Sigma公司;稳豪型血糖试纸,

强生(中国)医疗器械有限公司;盐酸二甲双胍,深圳市中联制药有限公司;0.22  $\mu\text{m}$  滤膜,默克密理博公司;其他试剂均为分析纯。

稳豪型血糖仪,强生(中国)医疗器械有限公司;RNF-O460实验室多功能卷式膜小试设备,厦门福美科技有限公司。

## 1.3 实验方法

### 1.3.1 牡蛎粉的制备

将新鲜牡蛎清洗沥干后打浆,经冻干成粉末。

### 1.3.2 水解牡蛎粉的制备

将新鲜牡蛎清洗沥干后打浆→按1:2(质量与体积比)比例加水→加酶量胰蛋白酶7500 U/g、风味蛋白酶450 U/g→温度50℃、pH 7.5~8.5、时间4h→离心取上清→超滤膜过滤获得小于5 ku分子量的多肽液→冷冻干燥→制得水解牡蛎粉→真空包装阴凉干燥处保存。

### 1.3.3 水解牡蛎粉的基本成分测定

蛋白质含量测定:GB 5009.5-2010凯氏定氮法;脂肪含量测定:GB 5009.6-2003索氏提取法;总糖含量测定:苯酚硫酸法<sup>[12]</sup>;氨基酸组成分析:GB/T 5009.124-2003食品中氨基酸的测定。

### 1.3.4 糖尿病小鼠模型的建立

SPF级雄性ICR小鼠适应性饲养一周后,禁食24h(自由饮水),尾静脉注射150 mg/kg链脲佐菌素(STZ)造模,5d后禁食8h,测空腹血糖值,小鼠空腹血糖水平大于16.7 mmol/L作为糖尿病模型的小鼠。

### 1.3.5 水解牡蛎粉对正常小鼠血糖水平的影响

正常小鼠20只,随机分为2组。一组为正常对照组,每天灌胃0.5 mL/kg BW生理盐水;一组为水解牡蛎粉组每天灌胃2.0 g/kg BW高剂量水解牡蛎粉。连续喂养28d后,各组小鼠禁食8h,对小鼠进行断尾采血,使用血糖仪测定正常小鼠的空腹血糖值。

### 1.3.6 水解牡蛎粉对糖尿病小鼠血糖水平的影响

从120只小鼠中选取60只造模成功的糖尿病小鼠,禁食8h后按血糖水平随机分成6组,组间差不大于1.1 mmol/L。分别为:模型对照组、二甲双胍组、

牡蛎匀浆组、低剂量组、中剂量组和高剂量组。再取同一批次的正常小鼠 10 只,为正常对照组。从造模成功起,连续喂养 28 d,记录小鼠进食量、饮水量、排尿量及体重变化,小鼠禁食 8 h,对小鼠进行断尾采血,使用血糖仪测定糖尿病小鼠的空腹血糖值,按下面公式计算降糖率,降糖率=[(0 d 血糖值-28 d 血糖值)/28 d 血糖值]×100%,20 min 后灌胃 2.0 g/kg BW 葡萄糖,测定灌胃葡萄糖后 0.5 h 和 2 h 的血糖值。计算各组给予葡萄糖后 0 h、0.5 h 和 2 h 各时间点血糖值及血糖曲线下面积的变化。具体实验设计方案如表 1 所示:

表 1 实验设计方案

Table 1 Experimental design for grouping mice

组别	处理方法
正常对照组	0.5 mL/kg BW 生理盐水
模型对照组	0.5 mL/kg BW 生理盐水
二甲双胍组	0.5 g/kg BW 盐酸二甲双胍
牡蛎匀浆组	2.0 g/kg BW 剂量牡蛎粉
低剂量组	0.5 g/kg BW 剂量水解牡蛎粉
中剂量组	1.0 g/kg BW 剂量水解牡蛎粉
高剂量组	2.0 g/kg BW 剂量水解牡蛎粉

### 1.3.7 数据统计和分析

实验数据以“平均值和标准误”表示,数据采用 SPSS 17.0 进行单因素方差分析 (one-way ANOVA)

并采用 LSD 方法进行多重比较。

## 2 结果与讨论

### 2.1 水解牡蛎粉一般营养成分的含量

表 2 水解牡蛎粉成分分析

Table 2 Composition analysis of oyster hydrolysate

成分	蛋白质	脂肪	多糖	水分	灰分
含量/%	52.40	1.09	12.00	14.20	17.20

表 2 检测结果表明水解牡蛎粉的蛋白质含量高达 52.40%、脂肪含量仅为 1.09%,多糖含量为 12.00%,表现出高蛋白、低脂肪的特性,因此可作为非常理想的膳食营养补充。值得注意的是,活性肽能及时补充体内合成蛋白质的营养元素,减轻分泌胰岛素的胰岛  $\beta$  细胞的负担,对  $\beta$  细胞起很好的保护作用<sup>[13]</sup>;其次,多糖含量丰富,多糖可刺激胰岛胰岛素分泌,提高胰岛素敏感性,修复胰岛  $\beta$  细胞,还可通过调节糖代谢相关酶活性,促进糖酵解,抑制糖异生,从而促进外周组织和靶器官对糖的利用和肝糖原合成<sup>[14]</sup>。这些营养成分对糖尿病的防治有十分重要的意义。

### 2.2 水解牡蛎粉的氨基酸组成及营养评价

表 3 水解牡蛎粉的氨基酸组成

Table 3 Amino acid composition of oyster hydrolysate

非必需氨基酸(NEAA)	占总氨基酸百分比/%	必需氨基酸(EAA)	占总氨基酸百分比/%
天冬氨酸(Asp)	10.10	缬氨酸(Val) <sup>a</sup>	5.99
丝氨酸(Ser)	4.85	苯丙氨酸(Phe)	4.42
谷氨酸(Glu)	15.31	异亮氨酸(Ile)	5.46
甘氨酸(Gly)	8.46	亮氨酸(Leu)	7.96
丙氨酸(Ala)	8.28	蛋氨酸(Met)	2.82
胱氨酸(Cys)	0.86	赖氨酸(Lys)	7.88
酪氨酸(Tyr)	2.00	色氨酸(Trp)	2.57
组氨酸(His)	2.18	苏氨酸(Thr)	5.24
精氨酸(Arg)	0.93	必需氨基酸(EAA)	42.34
脯氨酸(Pro)	4.71	必需氨基酸/非必需氨基酸(EAA/NEAA)	73.43

注: a 为支链氨基酸。

表 3 可以看出,水解牡蛎粉具有以下特点:其中必需氨基酸含量(EAA)占总氨基酸的 42.34%,占非必需氨基酸(NEAA)的 73.43%,符合世界卫生组织(WHO)和联合国粮农组织(WHO)提出的 EAA/TAA 在 40.00%左右,EAA/NEAA 在 60.00%以上,因此水解牡蛎粉为氨基酸比例均衡的理想蛋白模式。水解牡蛎粉中含有 18 种常见氨基酸,其中 8 种人体必需氨基酸及非必需氨基酸 10 种。在这些氨基酸中,谷氨酸的

含量最高,达到 15.31%;其次是天冬氨酸和甘氨酸,含量分别为 10.10%和 8.46%。经研究发现,其他几种具有降血糖活性的植物,如苦瓜、西洋参和地黄等,氨基酸组成也有类似的结果,含量较高的氨基酸同样是谷氨酸和天冬氨酸。由此可见具有降血糖功效的几种天然物质,在氨基酸组成上具有一定的规律性<sup>[15]</sup>。支链氨基酸(缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸)的含量也有增高,其含量占总氨基酸的 12.30%。支链氨基酸可

以促进骨骼肌、脂肪组织和肝脏的糖代谢,此外还能抑制糖异生,改善胰岛素抵抗<sup>[16]</sup>,其中亮氨酸能通过促进胰岛素及胰高血糖素样肽分泌来联合有效地改善糖耐量,并且具有促进胰岛素适量分泌的特性,不会引起低血糖<sup>[17]</sup>。

### 2.3 水解牡蛎粉对正常小鼠血糖浓度的影响

表4可以看出,灌胃水解牡蛎粉前,各组小鼠血

表4 水解牡蛎粉对正常小鼠血糖浓度的影响

Table 4 Effects of oyster hydrolysate on the fasting blood glucose level in normal mice ( $x \pm n$ ,  $n=10$ )

组别	小鼠空腹血糖值/(mmol/L)				
	0 d	7 d	14 d	21 d	28 d
正常对照组	5.05±0.23	5.29±0.022	5.72±0.95	5.37±0.26	5.57±0.20
水解牡蛎粉组	5.06±0.30	5.45±0.26	5.35±0.21	5.35±0.25	5.39±0.23

### 2.4 水解牡蛎粉对糖尿病小鼠生长的影响

STZ是一种化学诱导物,它可以特异性的破坏胰腺 $\beta$ 细胞,导致胰岛素分泌降低,血糖增高。相比于四氧嘧啶,STZ虽然价格昂贵,但是具有对肝脏、肾脏等器官损害性小,动物成活率高,模型稳定,不自发恢复等优点。因此本实验采用一次性大剂量尾静脉注射STZ来建立类似人体I型糖尿病模型。

糖尿病人由于葡萄糖的渗透压高,自尿液排出时会伴随大量水分和电解质的流失,导致组织细胞缺水;同时由于大量营养素以糖的形式从尿液中流失,人体得不到足够的营养补充,一方面代偿性多吃以补偿消耗;另一方面还促进了体内脂肪、蛋白质的分解。所以糖尿病出现多饮、多尿、多食和体重下降等所谓“三多一少”的典型症状。

本实验结果显示,正常对照组小鼠未见异常,饮食饮水正常,毛色润滑光亮,行动灵活,尿量正常;与正常对照组比,模型对照组食量和水量大大增加,

糖值均没有显著性变化,在初始血糖值的基础略有升高,保持稳定。灌胃水解牡蛎粉的小鼠在7 d、14 d、21 d和28 d后分别与同时期的正常对照组比较,血糖水平也都没有显著性变化。这说明,水解牡蛎粉不会影响正常的糖代谢过程。这可能是由于正常小鼠的碳水化合物代谢处于平衡状态,水解牡蛎粉不易对这种正常调节机制产生抑制作用,相对安全。

毛发暗黑无光泽,精神萎靡不振,垫料潮湿,气味难闻,这证实糖尿病是一种“消渴症”的说法,一旦患上糖尿病,饮水量和食量显著增加,表现出多饮多食的症状;二甲双胍组小鼠状态渐好,饮水量减少,尿量减少,病情逐渐得到控制,有明显转好的趋势;牡蛎牡蛎匀浆组小鼠与模型对照组类似,状态未有明显好转;水解牡蛎粉各剂量组整体状况较好,均有不同程度好转。说明水解牡蛎粉可明显改善糖尿病小鼠的外部体征和精神状况,且能够有效地缓解多饮、多尿和多食的症状。

### 2.5 水解牡蛎粉对糖尿病小鼠体重的影响

表5显示了经过28 d的灌胃后,各组小鼠体重变化情况不同。空白组小鼠体重增加,并且在所有组当中增长幅度最大;与正常对照组相比,各组动物的体重极显著降低( $p<0.01$ );与模型对照组相比,各给药组体重无显著性差异。

表5 小鼠灌胃前后体重变化

Table 5 Effects of oyster hydrolysate on the body weights of diabetic mice ( $x \pm n$ ,  $n=10$ )

组别	小鼠体重				
	0 d/g	7 d/g	14 d/g	21 d/g	28 d/g
正常对照组	32.79±0.31	40.33±0.61	41.91±0.74	43.95±0.81	49.95±0.81
模型对照组	32.01±1.06	28.63±0.97 <sup>▼▼</sup>	32.73±1.09 <sup>▼▼</sup>	34.89±1.04 <sup>▼▼</sup>	35.18±1.03 <sup>▼▼</sup>
二甲双胍组	32.24±1.31	27.81±1.28 <sup>▼▼</sup>	31.96±1.39 <sup>▼▼</sup>	33.61±1.36 <sup>▼▼</sup>	34.42±1.47 <sup>▼▼</sup>
牡蛎匀浆组	30.36±0.64	26.92±0.56 <sup>▼▼</sup>	32.01±0.77 <sup>▼▼</sup>	33.15±0.81 <sup>▼▼</sup>	33.97±0.82 <sup>▼▼</sup>
低剂量组	31.46±1.01	29.29±0.85 <sup>▼▼</sup>	33.81±0.83 <sup>▼▼</sup>	35.89±0.65 <sup>▼▼</sup>	36.49±0.75 <sup>▼▼</sup>
中剂量组	31.66±1.13	28.06±1.28 <sup>▼▼</sup>	34.57±1.42 <sup>▼</sup>	36.16±1.50 <sup>▼</sup>	36.87±1.62 <sup>▼▼</sup>
高剂量组	31.08±0.40	29.31±0.99 <sup>▼▼</sup>	33.98±1.34 <sup>▼▼</sup>	35.51±1.30 <sup>▼▼</sup>	35.93±1.57 <sup>▼▼</sup>

注:与正常对照组比较:▼▼ $p<0.01$ 。

## 2.6 水解牡蛎粉对糖尿病小鼠血糖浓度的影响

空腹血糖是评价建立糖尿病模型成功率以及高血糖症状改善的基本指标,反应糖尿病患者药物干预后即时血糖值的变化。

表 6 水解牡蛎粉对糖尿病小鼠血糖浓度的影响

Table 6 Effects of oyster hydrolysate on the fasting blood glucose level in diabetic mice ( $\bar{x}\pm n$ ,  $n=10$ )

组别	0 d 血糖值 /(mmol/L)	7 d 血糖值 /(mmol/L)	14 d 血糖值 /(mmol/L)	21 d 血糖值 /(mmol/L)	28 d 血糖值 /(mmol/L)	降糖率/%
正常对照组	5.05±0.26	5.20±0.28	5.81±0.25**	5.44±0.38**	5.9±0.23**	-16.83
模型对照组	25.94±1.14 <sup>▼▼</sup>	28.64±0.66 <sup>▼▼</sup>	24.08±1.11 <sup>▼▼</sup>	23.35±0.94 <sup>▼▼</sup>	23.25±1.20 <sup>▼▼</sup>	10.37
二甲双胍组	26.33±1.25 <sup>▼▼</sup>	24.35±1.75 <sup>▼▼</sup>	19.74±1.09 <sup>▼▼</sup>	14.05±0.37 <sup>▼▼**</sup>	14.46±0.76 <sup>▼▼**</sup>	45.08
牡蛎匀浆组	26.87±1.25 <sup>▼▼</sup>	25.65±0.66 <sup>▼▼</sup>	23.82±1.66 <sup>▼▼</sup>	23.10±1.02 <sup>▼▼</sup>	22.99±1.2 <sup>▼▼</sup>	14.44
低剂量组	26.51±1.54 <sup>▼▼</sup>	25.58±1.21 <sup>▼▼</sup>	25.00±0.83 <sup>▼▼</sup>	23.02±1.41 <sup>▼▼</sup>	20.92±1.76 <sup>▼▼*</sup>	21.09
中剂量组	26.31±1.06 <sup>▼▼</sup>	26.13±0.10 <sup>▼▼</sup>	24.84±0.60 <sup>▼▼</sup>	21.49±0.60 <sup>▼▼</sup>	17.86±0.48 <sup>▼▼*</sup>	32.12
高剂量组	25.80±1.14 <sup>▼▼</sup>	24.68±1.52 <sup>▼▼</sup>	23.56±1.03 <sup>▼▼</sup>	18.51±0.82 <sup>▼▼*</sup>	16.24±0.66 <sup>▼▼*</sup>	37.05

注:与正常对照组比较: <sup>▼▼</sup> $p<0.01$ ;与模型对照组比较: <sup>\*\*</sup> $p<0.01$ , <sup>\*</sup> $p<0.05$ 。

表 6 为各剂量组小鼠对糖尿病小鼠空腹血糖浓度的影响。给药前,与正常组比较,模型组小鼠血糖明显升高。给药第 3 周,与模型对照组相比,二甲双胍组血糖有极显著的下降 ( $p<0.01$ ),高剂量组的血糖明显降低 ( $p<0.05$ )。给药第 4 周,低、中、高剂量组均呈现出明显的降血糖作用 ( $p<0.05$ ),且有量效关系。而牡蛎匀浆组与模型对照组相比,无统计学意义。

## 2.7 水解牡蛎粉对糖尿病小鼠糖耐量的影响

糖耐量是指对葡萄糖的耐受能力,当糖耐量能力减低说明机体对葡萄糖的吸收利用降低。正常情况下,机体在摄食后会分解为葡萄糖被吸收,使血糖水平升高,此时胰岛素会增加分泌起到降血糖的作用,因此

会维持体内血糖水平处于合理范围。但是多于糖尿病患者,对于葡萄糖耐量很差,当吸收葡萄糖导致血糖升高时,并不会促进胰岛素分泌来降低血糖水平,从而导致体内血糖长时间处于高水平状态,产生危害。因此可通过给小鼠灌胃葡萄糖溶液,检测小鼠吸收葡萄糖后的血糖变化情况测定小鼠的葡萄糖耐量。

表 7 表明,与模型对照组相比,牡蛎匀浆组曲线下面积无显著性差异,说明牡蛎匀浆并不能很好地控制糖尿病小鼠血糖值的上升;二甲双胍组和水解牡蛎粉组的曲线下面积有极显著性差异 ( $p<0.01$ ),接近二甲双胍组的水平。表明水解牡蛎粉显著改善糖尿病小鼠的糖耐量。

表 7 水解牡蛎粉对糖尿病小鼠糖耐量的影响

Table 7 Effects of oyster hydrolysate on area under the curve in diabetic mice ( $\bar{x}\pm n$ ,  $n=10$ )

组别	0 h 血糖值/(mmol/L)	0.5 h 血糖值/(mmol/L)	2 h 血糖值/(mmol/L)	曲线下面积
正常对照组	7.10±0.56	11.10±0.81	9.40±1.25	19.93
模型对照组	23.25±1.20 <sup>▼▼</sup>	28.67±1.97 <sup>▼▼</sup>	26.48±0.90 <sup>▼▼</sup>	54.34
二甲双胍组	14.46±0.76 <sup>▼▼**</sup>	28.65±1.45 <sup>▼▼</sup>	15.73±1.04 <sup>▼▼**</sup>	44.06
牡蛎匀浆组	22.99±1.20 <sup>▼▼</sup>	29.62±1.97 <sup>▼▼</sup>	22.55±1.20 <sup>▼▼</sup>	52.23
低剂量组	20.92±1.76 <sup>▼▼</sup>	31.22±1.26 <sup>▼▼</sup>	20.29±1.03 <sup>▼▼**</sup>	51.67
中剂量组	17.86±0.48 <sup>▼▼*</sup>	28.58±1.62 <sup>▼▼</sup>	19.01±1.41 <sup>▼▼**</sup>	47.30
高剂量组	16.24±0.42 <sup>▼▼**</sup>	26.03±1.52 <sup>▼▼</sup>	17.76±0.86 <sup>▼▼**</sup>	43.41

注:与正常对照组比较: <sup>▼▼</sup> $p<0.01$ ;与模型对照组比较: <sup>\*</sup> $p<0.05$ , <sup>\*\*</sup> $p<0.01$ 。

## 3 结论

水解牡蛎粉是高蛋白、低脂肪原料,含有较高含量的必需氨基酸和支链氨基酸。喂食水解牡蛎粉不会升高或降低正常小鼠的血糖水平,对正常小鼠生长没

有显著影响。尾静脉注射 STZ 诱导糖尿病小鼠模型成功率较高,模型也很稳定。对 STZ 诱导糖尿病小鼠连续灌胃 28 d 的实验表明,牡蛎匀浆组对糖尿病小鼠空腹血糖没有显著性影响,水解牡蛎粉组可以显著降低糖尿病小鼠的血糖水平 ( $p<0.01$ ),且随着剂量的增加,

降血糖效果越好, 效果越接近二甲双胍组。水解牡蛎粉也通过极显著改善糖尿病小鼠的糖耐量 ( $p < 0.01$ ) 进一步证实了降血糖功效。

### 参考文献

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. *New England Journal of Medicine*, 2010, 362(12): 1090-1101
- [2] 李玲. 肥胖抑制素在妊娠糖尿病中的作用及对 INS-1 细胞存活和凋亡的影响[D]. 上海: 上海第二军医大学, 2011  
LI Ling. The roles of obestatin in gestational diabetes mellitus and its effects on survival and apoptosis in ins-1 cells [D]. Shanghai: The Second Military Medical University, 2011
- [3] Roumie C L, Hung A M, Greevy R A, et al. Comparative effectiveness of sulfonylurea and metformin monotherapy on cardiovascular events in Type 2 diabetes mellitus: a cohort study [J]. *Annals of Internal Medicine*, 2012, 157(9): 601-610
- [4] Rosenstock J, Aggarwal N, Polidori D, et al. Dose-ranging effects of canagliflozin, a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, as add-on to metformin in subjects with Type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(6): 1232-1238
- [5] Konstantopoulos N, Molero J C, McGee S L, et al. Methazolamide is a new hepatic insulin sensitizer that lowers blood glucose *in vivo* [J]. *Diabetes*, 2012, 61(8): 2146-2154
- [6] Sato K, Horibe K, Amano K, et al. Membrane permeabilization induced by discodermin A, a novel marine bioactive peptide [J]. *Toxicon*, 2001, 39: 259-264
- [7] Hayashi K, Ito M. Antidiabetic action of low molecular weight chitosan in genetically obese diabetic KK-Ay mice [J]. *Biol. Pharm. Bull.*, 2002, 25(2): 188-192
- [8] Wergedahl H, Liaset B, Gudbrandsen O A, et al. Fish protein hydrolysate reduces plasma total cholesterol, increases the proportion of HDL cholesterol, and lowers acyl-Co A: cholesterol acyltransferase activity in liver of Zucker rats [J]. *Nutr.*, 2004, 134(6): 1320-1327
- [9] Clare D A, Swaisgood H E. Bioactive milk peptides: a prospectus [J]. *Journal of Dairy Science*, 2000, 83(6): 1187-1195
- [10] Cheng J Y, Ng L T, Lin C L, et al. Pacific oyster-derived polysaccharides enhance antigen-specific T helper (Th) 1 immunity *in vitro* and *in vivo* [J]. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 2013, 35(2): 235-240
- [11] Defer D, Desriac F, Henry J, et al. Antimicrobial peptides in oyster hemolymph: the bacterial connection [J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2013, 34(6): 1439-1447
- [12] GB/T 9695.31-2008, 肉制品总糖含量测定方法[S]  
GB/T 9695.31-2008, Determination of total sugar content in meat products [S]
- [13] Nagatani Y. Antihypertensive function of Katwo-Bushi oligopeptide and utilization of Katwo-Bushi oligopeptide in food [J]. *Food Processing*, 1996, 31(8): 50-52
- [14] Zou S, Zhang X, Yao W, et al. Structure characterization and hypoglycemic activity of a polysaccharide isolated from the fruit of *Lycium barbarum* L. [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2010, 80(4): 1161-1167
- [15] 袁晓晴. 癩葡萄降血糖肽的制备及其降糖机理研究[D]. 无锡: 江南大学, 2007  
YUAN Xiao-qing. Study on preparation of peptides with hypoglycemic effect from *Momordica charantia* L. Var. *abbreviate* Ser. and their mechanism [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2007
- [16] Higuchi N, Kato M, Miyazaki M, et al. Potential role of branched-chain amino acids in glucose metabolism through the accelerated induction of the glucose-sensing apparatus in the liver [J]. *J. Cell Biochem*, 2011, 112(1): 30-8
- [17] 王颀. 氨基酸对血糖的影响及其相关机制的研究[D]. 北京: 中国人民解放军军医进修学院, 2012  
WANG Jin. Effects of amino acids on blood glucose and involved mechanisms [D]. Beijing: Chinese PLA Postgraduate Medical School, 2012