

# 茄皮提取物对糖尿病小鼠的降血糖作用

孙晶<sup>1</sup>, 魏静<sup>1</sup>, 杨洋<sup>1</sup>, 蔡如玉<sup>1,2</sup>, 常世敏<sup>2</sup>, 佟立涛<sup>1</sup>, 刘佳萌<sup>1</sup>, 卢聪<sup>1</sup>, 陶然<sup>1</sup>, 孙玉凤<sup>1</sup>, 范蓓<sup>1\*</sup>, 王凤忠<sup>1\*</sup>,  
张景俭<sup>3\*</sup>

(1. 中国农业科学院农产品加工研究所, 农业农村部农产品加工质量安全风险评估实验室, 农业农村部农产品质量安全收贮运管控重点实验室, 北京 100193) (2. 河北工程大学生命科学与食品工程学院, 河北邯郸 056021)  
(3. 沧州市农林科学院, 河北沧州 061001)

**摘要:** 该文研究了茄皮提取物 (*Solanum melongena* Peels Extract, SMPE) 对糖尿病小鼠的降血糖作用, 采用 LC-QTOF-MS 阐明茄皮提取物的物质基础。体外实验采用不同浓度 SMPE 和阳性对照药阿卡波糖进行  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性抑制试验, 测定抑制率。体内试验采用四氧嘧啶对小鼠进行腹腔注射, 建立糖尿病小鼠模型。将实验小鼠分为 7 组: 正常对照组、正常给药组 (正常小鼠给予 15 g/kg SMPE)、SMPE 高剂量组 (15 g/kg)、SMPE 中剂量组 (5 g/kg)、SMPE 低剂量组 (2.5 g/kg)、阳性药组 (阿卡波糖 1 g/kg)、模型组。连续灌胃 4 周, 并观察小鼠体质量、空腹血糖浓度和糖耐量。结果表明, SMPE 10 mg/mL 对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制率达 49.13%, 且不同浓度 SMPE 对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用呈剂量依赖性; SMPE 对正常小鼠的体质量、空腹血糖浓度无影响; 与模型组相比, SMPE 低、中、高剂量组体质量分别增加了 20.34%、23.91% 和 15.20%, 空腹血糖浓度分别下降了 5.97%、11.91% 和 42.20%。SMPE 能够显著降低糖尿病小鼠的血糖浓度, 其机制可能与 SMPE 抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性、延迟肠道对葡萄糖的吸收有关。

**关键词:** 茄皮提取物; 降血糖;  $\alpha$ -葡萄糖苷酶; 糖尿病

文章编号: 1673-9078(2022)09-10-17

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2022.9.1154

## Hypoglycemic Effects of the Extracts from *Solanum melongena* Peels in Diabetic Mice

SUN Jing<sup>1</sup>, WEI Jing<sup>1</sup>, YANG Yang<sup>1</sup>, CAI Ruyu<sup>1,2</sup>, CHANG Shimin<sup>2</sup>, TONG Litao<sup>1</sup>, LIU Jiameng<sup>1</sup>, LU Cong<sup>1</sup>,  
TAO Ran<sup>1</sup>, SUN Yufeng<sup>1</sup>, FAN Bei<sup>1\*</sup>, WANG Fengzhong<sup>1\*</sup>, ZHANG Jingjian<sup>3\*</sup>

(1. Institute of Agricultural Products Processing, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Risk Assessment Laboratory of Agricultural Products Processing Quality and Safety, Key Laboratory of Agricultural Products Quality and Safety Collection, Storage and Transportation Control, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Beijing 100193, China)  
(2. School of Life Science and Food Engineering, Hebei University of Engineering, Handan 056021, China)  
(3. Cangzhou Academy of Agriculture and Forestry Sciences, Cangzhou 061001, China)

**Abstract:** The hypoglycemic effect of *Solanum melongena* peels extract (SMPE) on diabetic mice was investigated. LC-QTOF-MS was employed to clarify the material basis of SMPE. Different concentrations of SMPE, and the positive control, the drug acarbose, were used for *in vitro* experiments to conduct the  $\alpha$ -glucosidase activity inhibition tests to determine the inhibition rate. In *in vivo* experiments, the diabetic mouse model was established through injecting alloxan intraperitoneally into mice, and the experimental mice were divided into 7 groups: the control group, normal administration group (normal mice were given 15 g/kg SMPE), SMPE high-dose group (SMPE 15 g/kg), SMPE medium-dose

引文格式:

孙晶, 魏静, 杨洋, 等. 茄皮提取物对糖尿病小鼠的降血糖作用[J]. 现代食品科技, 2022, 38(9): 10-17

SUN Jing, WEI Jing, YANG Yang, et al. Hypoglycemic effects of the extracts from *Solanum melongena* peels in diabetic mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2022, 38(9): 10-17

收稿日期: 2021-10-16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (32101957); 中国农业科学院创新工程 (1125161015000150013)

作者简介: 孙晶 (1990-), 女, 博士, 研究方向: 食品科学, E-mail: ycsunjing2008@126.com

通讯作者: 范蓓 (1981-), 女, 研究员, 研究方向: 食品科学, E-mail: fanbei517@163.com; 王凤忠 (1972-), 男, 博士, 研究方向: 食品科学, E-mail:

wangfengzhong@sina.com; 共同通讯作者: 张景俭 (1973-), 男, 硕士, 研究方向: 农村与区域发展, E-mail: zhangjingjian2013@126.com

group (SMPE 5 g/kg), SMPE low-dose group (SMPE 2.5 g/kg), positive drug group (acarbose 1 g/kg), and model group. After continuous intragastric gavage for 4 weeks, the body weight, fasting blood glucose level, and glucose tolerance were measured. The results showed that the  $\alpha$ -glucosidase inhibitory rate of 10 mg/mL SMPE was 49.13%, and SMPE at different concentrations inhibited  $\alpha$ -glucosidase in a dose-dependent manner. SMPE had no effect on body weight and fasting blood glucose in normal mice. Compared with the model group, the body weights of the SMPE low-, medium-, and high-dose groups increased by 20.34%, 23.91%, and 15.20%, respectively, and the fasting blood glucose values decreased by 5.97%, 11.91%, and 42.20%, respectively. SMPE exhibited a significant hypoglycemic effect in diabetic mice, and the underlying mechanism may be related to the abilities of SMPE to inhibit the activity of  $\alpha$ -glucosidase and delay the intestinal absorption of glucose.

**Key words:** *Solanum melongena* peels extract; hypoglycemic effects;  $\alpha$ -glucosidase; diabetes mellitus

糖尿病是常见慢性病,是一种胰岛素分泌不足或胰岛素利用障碍导致机体三大营养物质代谢紊乱的疾病,临床表现为“三多一少”,即多饮、多食、多尿和体质量下降。此外,糖尿病还会引起一些并发症,如糖尿病足、动脉粥样硬化、视网膜血管病变<sup>[1]</sup>、细菌和真菌感染、糖尿病肾病<sup>[2]</sup>和糖尿病周围神经病变<sup>[3]</sup>等,使患者的生活质量极大下降。据统计,全球 20~79 岁人群中约有 420 万人死于糖尿病及其并发症,占全球死亡人数的 11.3%<sup>[4]</sup>。因此,如何有效防治糖尿病一直是研究热点。

目前西医治疗糖尿病通常为口服降糖药,如阿卡波糖、二甲双胍,这类药物抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶或促进葡萄糖的摄取和利用,临床疗效显著,但存在单用血糖控制不佳<sup>[5]</sup>或用药时降低维生素 B<sub>12</sub> 吸收、肝功能受损患者用药受限<sup>[6]</sup>等问题。而长期注射胰岛素可能会有依赖性和出现低血糖的风险。天然产物具有低毒、安全的优势,因此,寻找一种具有降血糖作用的食材,对防治糖尿病具有重要意义。

茄 (*Solanum melongena* L.) 属茄科茄属植物,其根、茎、叶、花、果、蒂均可入药,果实更是餐桌上常见的蔬菜。茄的主要化学成分有咖啡酰奎宁酸酯衍生物、黄酮类、生物碱类、甾体皂苷类等,在抗炎、镇痛、抗氧化、调血脂、降血糖和抗肿瘤等<sup>[7]</sup>方面均具有较好的活性。本课题组前期已经阐明了茄不同部位的物质基础,发现苯丙酰胺和咖啡酰奎宁酸为茄的各个部位的主要化合物类型,其根、茎中主要成分为苯丙酰胺、木脂素酰胺类成分,而茄果实(茄皮和果肉)中腐胺和亚精胺衍生物较多<sup>[8-10]</sup>,且茄皮中的成分种类和含量优于果肉,紫黑色茄皮较紫红色茄皮的酚类物质含量更高。有学者研究<sup>[11]</sup>发现,茄提取物具有较好的抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶和淀粉酶的作用,具有剂量依赖性,但茄提取物尤其是茄皮提取物对糖尿病小鼠血糖、糖耐量、体质量的影响仍鲜为研究,不利于茄皮降血糖作用的科学阐释及有效利用。因此,本研究以紫黑色茄皮为研究对象,利用四氧嘧啶建立

小鼠糖尿病模型,研究 SMPE 的降血糖作用,以期 为茄皮资源综合利用及降血糖功能性产品开发提供理论基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物、材料与试剂

雄性昆明小鼠,体质量 20~24 g,购自北京市实验动物研究中心,动物质量合格证号: 211002300046930,许可证号: SCXK(辽)2015-0001。饲养环境: 23~25 °C,相对湿度 60%~65%,光照 12 h,自由进食、饮水。

新鲜紫黑色茄购自北京市海淀区超市发超市,取其皮用于成分提取。

甲醇(质谱级)、甲酸(质谱级),德国 Meker 公司;  $\alpha$ -葡萄糖苷酶(10 U/mg)、阿卡波糖、对硝基苯酚吡喃葡萄糖苷、苯丙氨酸、色氨酸、3-O-咖啡酰奎宁酸,上海源叶生物科技有限公司; 四氧嘧啶,美国 Sigma 公司; 葡萄糖溶液,北京索莱宝科技有限公司。

### 1.2 仪器与设备

Waters ACQUITY-Xevo G2 XS 超高液相色谱-飞行时间质谱,美国 Waters 公司; Progenesis QI 数据分析软件,美国 Waters 公司; DHG-9040A 电热恒温鼓风干燥箱,嘉兴市中心医疗仪器有限公司; RE-52AA 旋转蒸发器,上海亚荣仪器厂; Milli-Q 超纯水仪,美国 Millipore 公司; PX224ZH/E 精密电子天平,奥豪斯仪器有限公司; SIGMA3K15 台式冷冻离心机,成贯仪器(上海)有限公司; SY-300 超声波清洗机,上海微弥超声波有限公司; ACCU-CHEK®performa 血糖测定仪,罗氏血糖健康医护公司。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 SMPE 的制备

新鲜紫黑色茄分离出果皮,果皮厚度为 1~2 mm,

切段约 5 cm, 冷冻干燥 12 h, 粉碎, 过 60 目筛。取适量干燥样品, 按 1:40 ( $m/V$ ) 加入体积分数 70% 的乙醇溶液, 室温条件下超声功率 350 W 提取 1 h, 静置 10 min, 过滤。重复提取三次, 合并滤液。滤液 45 °C 旋蒸至干, 得 SMPE, 冷藏保存, 称重测得提取率为 20.5%。

### 1.3.2 SMPE 成分分析

#### 1.3.2.1 供试品溶液的制备

取 SMPE 10 mg, 加入 1 mL 体积分数 70% 乙醇溶液, 以 12 000 r/min 离心 10 min, 取上清液过 0.22  $\mu\text{m}$  微孔有机滤膜, 即得。

#### 1.3.2.2 超高效液相色谱条件

色谱柱: ACQUITY UPLC HSS T3 column (2.1 mm $\times$ 100 mm, 1.8  $\mu\text{m}$ ); 样品室温度 4 °C; 柱温 35 °C; 流动相: 0.1% 甲酸溶液 (A) - 甲醇 (B); 梯度洗脱程序: 0~10 min, 10%~20% B; 10~18 min, 20%~30% B; 18~30 min, 30%~40% B; 30~40 min, 40%~45% B; 40~46 min, 45% B; 流速 0.3 mL/min; 进样量 5  $\mu\text{L}$ 。

#### 1.3.2.3 质谱条件

电喷雾离子源; 正离子一级全扫描模式, 全扫描分子量范围为  $m/z$  50~1 200 u; 电源电压和喷雾电压 2.23 kV, 毛细管电压 1.0 kV; 碰撞能量在 4~20 eV 之间; 曲线脱溶剂气流量 700 L/h; 鞘气体 (氮气) 流速 28 arb, 辅助气体流速 8 arb。

#### 1.3.2.4 色谱峰鉴定

将原始数据导入 Progenesis QI 2.3 软件进行峰对齐、归一化等处理, 搜索前期建立的茄成分数据库<sup>[8]</sup>、天然产物数据库, 根据一级和二级质谱碎片, 探究质谱裂解规律, 结合对照品比对, 鉴定化合物的结构。

### 1.3.3 SMPE 对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用研究

#### 1.3.3.1 待测液制备及测定

精密称取适量 SMPE, 70% 乙醇溶液溶解至 20 mg/mL, 稀释得到 2、4、6、8、10 mg/mL 浓度, 作为待测样品。配置 pH 值为 6.8 的 0.1 mmol/L 磷酸钾缓冲溶液, 用配好的磷酸钾缓冲溶液配制 2.5 mmol/mL 的对硝基苯酚吡喃葡萄糖苷、0.2 U/mL 的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶溶液及 0.2 mol/L 的碳酸钠溶液。取 0.2 mL 各浓度待测液于试管中, 加入 2.8 mL 的磷酸钾缓冲溶液、0.5 mL 的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶溶液, 37 °C 孵育 15 min, 加入 0.5 mL 对硝基苯酚吡喃葡萄糖苷, 再于 37 °C 条件下孵育 15 min, 加入 2 mL 碳酸钠溶液终止反应。充分混匀后在 405 nm 处测定吸光值  $D_1$ ; 在同样的条件下另取磷酸钾缓冲溶液代替  $\alpha$ -葡萄糖苷酶

溶液, 测定吸光值  $D_2$ ; 再取溶剂代替待测样品液, 测定吸光值  $D_3$ ; 取磷酸钾缓冲溶液于溶剂的混合液, 测定吸光值  $D_4$ 。以 2 mg/mL 阿卡波糖作为阳性对照。

#### 1.3.3.2 $\alpha$ -葡萄糖苷酶溶液计算

其抑制率计算公式<sup>[12]</sup>为:

$$\alpha\text{-葡萄糖苷酶抑制率} = \left(1 - \frac{D_1 - D_2}{D_3 - D_4}\right) \times 100\% \quad (1)$$

式中:

$D_1$ —— $\alpha$ -葡萄糖苷酶溶液+样品液测定的吸光值;

$D_2$ ——磷酸钾缓冲溶液+样品液测定的吸光值;

$D_3$ —— $\alpha$ -葡萄糖苷酶溶液+溶剂测定的吸光值;

$D_4$ ——磷酸钾缓冲溶液+溶剂测定的吸光值。

### 1.3.4 SMPE 对糖尿病小鼠的影响

#### 1.3.4.1 正常小鼠分组

随机取 20 只体质量在 20~24 g 的雄性昆明小鼠, 适应性饲养 1 周, 禁食禁水 4 h 后测定血糖浓度, 并将其随机分成两组, 每组 10 只, 分别为 SMPE 正常给药组和正常对照组。试验组给予 15 g/kg 的 SMPE 溶液 (溶于质量浓度 5% CMC-Na), 正常对照组给予生理盐水, 按小鼠质量计, 每克质量灌胃体积为 0.01 mL, 连续灌胃 4 周。

#### 1.3.4.2 糖尿病小鼠模型建立及分组

随机取 120 只体质量在 20~24 g 之间的健康雄性昆明小鼠, 适应性饲养 1 周, 全部禁食禁水 16 h, 按照每千克体质量 180 mg 四氧嘧啶进行腹腔注射<sup>[13]</sup>, 自由饮食饮水 72 h 后, 对其禁食 8 h, 进行尾部静脉取血, 测空腹血糖浓度; 以空腹血糖浓度不低于 11.1 mmol/L 为糖尿病模型成功标准<sup>[14]</sup>。从成模小鼠中随机抽取 50 只小鼠, 随机分成 5 组, 每组 10 只。分组及灌药情况如下: 模型组 (给予等量生理盐水)、阳性药组 (每千克体质量给予 1 mg 的阿卡波糖溶液)、低剂量给药组 (SMPE-L) (每千克体质量给予 2.5 g SMPE)、中剂量给药组 (SMPE-M) (每千克体质量给予 5 g SMPE) 和高剂量给药组 (SMPE-H) (每千克体质量给予 15 g SMPE)。每 10 g 体质量灌胃 0.1 mL, 每天 1 次, 连续灌胃 4 周。

#### 1.3.4.3 糖尿病小鼠糖耐量试验

灌胃 4 周后, 将各组糖尿病小鼠禁食 4 h 后, 各剂量组给予不同浓度的样品溶液, 20 min 后按照每千克体质量给予葡萄糖溶液 2.0 g 经口灌胃, 用血糖仪测定小鼠分别给予葡萄糖后 0、0.5、2 h 后的血糖浓度。观察模型组、阳性给药组和其他不同浓度的受试物组给予葡萄糖后血糖-时间曲线下面积 (Area Under Curve, AUC, 记为  $S$ ) 的变化。

1.3.4.4 小鼠体质量记录与空腹血糖浓度测定

实验期间每 7 d 记录小鼠体质量, 统计小鼠体质量变化趋势。分别于给药第 1、2、3、4 周, 各组小鼠禁食不禁水 4 h 后尾部取血, 用血糖仪测定血糖浓度。

1.3.4.5 血糖-时间曲线下面积计算

$$S = \frac{(A_0 + A_1) \times 0.5}{2} + \frac{(A_2 + A_1) \times 1.5}{2} \quad (2)$$

式中:

S—血糖-时间曲线下面积 AUC, mmol·h/L

A<sub>0</sub>—0 h 血糖浓度, mmol/L;

A<sub>1</sub>—0.5 h 血糖浓度, mmol/L;

A<sub>2</sub>—2 h 血糖浓度, mmol/L。

1.3.4.6 血糖下降率的计算

$$\text{血糖下降率} = \left( \frac{H_0 - H_1}{H_0} \right) \times 100\% \quad (3)$$

式中:

H<sub>0</sub>—试验前血糖浓度, mmol/L;

H<sub>1</sub>—试验后血糖浓度, mmol/L。

1.3.4.7 数据分析

采用 SPSS 17.0 软件处理数据, 以单因素方差分

析和 *t* 检验进行组间差异显著性比较, 0.01 < *p* < 0.05 表示差异显著, *p* < 0.01 表示差异极显著。

2 结果与讨论

2.1 SMPE 成分分析结果

在本研究色谱分离条件下, SMPE 中的化学成分得到有效的分离, 如图 1 所示。通过与对照品、文献<sup>[8]</sup>、数据库比对, 共鉴定了 12 个化合物, 见表 1。

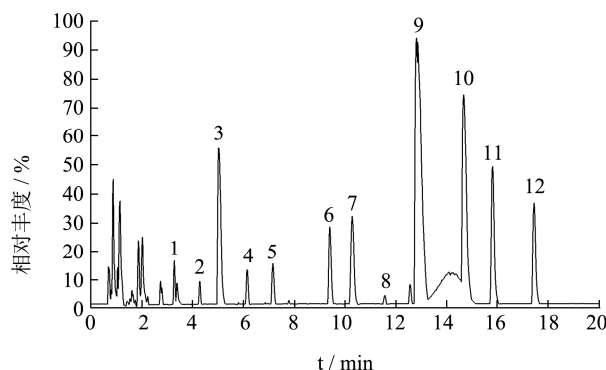


图 1 茄皮提取物总离子流图

Fig.1 Total ion chromatogram of SMPE

表 1 SMPE 中鉴定的化学成分

Table 1 Chemical components identified in SMPE

序号	保留时间/min	[M+H] <sup>+</sup>	分子式	MS <sup>2</sup>	鉴定化合物
1	3.271	166.0864	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	120.0764	苯丙氨酸*
2	4.292	235.1440	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	218.1179, 147.0438	<i>N</i> -顺式-对香豆酰腐胺
3	5.032	251.1404	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	234.1152, 163.0380	<i>N</i> -顺式-咖啡酰腐胺
4	6.083	205.0970	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	188.0695	色氨酸*
5	7.093	235.1442	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	218.1175, 147.0436	<i>N</i> -反式-对香豆酰腐胺
6	9.335	265.1549	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	177.0560, 145.0320	<i>N</i> -顺式-阿魏酰腐胺
7	10.175	251.1409	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	163.0387	<i>N</i> -反式-咖啡酰腐胺
8	11.686	355.1037	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	163.0387	3- <i>O</i> -咖啡酰奎宁酸*
9	12.937	474.2624	C <sub>25</sub> H <sub>35</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>	222.1126, 165.0560	<i>N</i> <sup>1</sup> , <i>N</i> <sup>8</sup> -二氢咖啡酰亚精胺
10	14.697	472.2458	C <sub>25</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>	310.2131, 220.0959	<i>N</i> <sup>1</sup> -咖啡酰- <i>N</i> <sup>8</sup> -二咖啡酰亚精胺
11	15.838	472.2458	C <sub>25</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>	310.2134, 222.1128	<i>N</i> <sup>1</sup> -二氢咖啡酰- <i>N</i> <sup>8</sup> -咖啡酰亚精胺
12	17.469	470.2291	C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>	308.1963, 220.0960	<i>N</i> <sup>1</sup> , <i>N</i> <sup>8</sup> -二氢咖啡酰亚精胺

注: \*与对照品比对。

2.2 SMPE 对 α-葡萄糖苷酶的抑制率结果

SMPE 对 α-葡萄糖苷酶活性抑制率如图 2 所示。不同浓度的 SMPE 对 α-葡萄糖苷酶活性均有抑制作用, 且抑制作用呈剂量依赖性。阳性对照阿卡波糖 (2 mg/mL) 对 α-葡萄糖苷酶的抑制率为 52.33%; 2、4、6、8、10 mg/mL 的 SMPE 抑制率分别为 4.93%、9.93%、30.67%、35.53%和 49.13%。低浓度 SMPE 对 α-葡萄糖苷酶抑制作用不明显, SMPE 10 mg/mL 组与

阿卡波糖组对比, 抑制率无显著性差异 (*p* > 0.05), 表明 SMPE 高剂量对 α-葡萄糖苷酶的抑制活性与 2 mg/mL 的阿卡波糖相当。α-葡萄糖苷酶是小肠肠道吸收碳水化合物的关键酶, 能将二糖转化为单糖, 使得餐后血糖急剧升高<sup>[15,16]</sup>。SMPE 对 α-葡萄糖苷酶的抑制作用可能与茄中含有的咖啡酰奎宁酸及其衍生物、亚精胺类物质有关, 可以抑制小肠刷状缘上的 α-葡萄糖苷酶对碳水化合物的转化, 从而延缓肠道对葡萄糖的吸收<sup>[17-19]</sup>。VitorSpinola 等<sup>[20]</sup>评估 10 种菊科植

物提取物的体外降血糖能力,其中咖啡酰奎宁酸物质对关键消化酶和 $\alpha$ -葡萄糖苷酶有明显抑制作用,还表现出对导致并发症发生的晚期糖基化终产物(Advanced Glycation End-products, AGEs)的预防作用。另有文献报道,咖啡酰奎宁酸、亚精胺类物质对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶有抑制作用,如N-反式-对香豆酰酪胺<sup>[21]</sup>、5-咖啡酰基奎宁酸<sup>[22]</sup>等,且对葡萄糖消耗能力强,通过与 $\alpha$ -葡萄糖苷酶以1:1的摩尔比形成复合物而发挥抑制作用<sup>[23]</sup>。SMPE能够有效抑制 $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性,具体机制需进一步研究,但其结果可为SMPE体内降血糖实验提供理论依据,进一步挖掘茄的药理作用和食用价值。

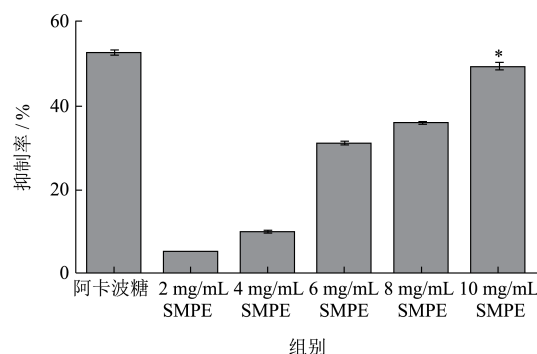


图2 SMPE对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的抑制作用

Fig.2 Inhibition of SMPE on  $\alpha$ -glucosidase activity

注: \*与阳性药组比较,无显著性差异( $p>0.05$ )。

表2 SMPE对小鼠体质量的影响

Table 2 Effect of SMPE on body mass of mice (g,  $\bar{x}\pm s, n=10$ )

试验组别	体质量/g					
	造模前	造模后	1周	2周	3周	4周
正常给药组	18.54±0.69	/	29.76±1.06	32.07±1.34	36.12±3.79	42.73±3.09
正常对照组	18.64±0.91	/	38.19±1.17	39.36±2.11	46.04±2.63	46.57±2.06
SMPE-L	18.72±0.59	22.93±1.69**	28.89±3.36**++	26.71±3.18**	33.34±4.16**++	36.19±3.48**++
SMPE-M	18.60±0.72	23.39±1.77**	29.11±3.90**++	26.06±4.08**	34.06±5.26**++	37.10±5.15**++
SMPE-H	18.34±0.42	22.72±1.72**	26.58±3.60**	24.09±3.45**	30.24±4.30**+	33.29±5.36**+
阳性药组	18.68±0.81	22.35±0.89**	23.87±2.66**	24.66±2.78**	26.92±4.34**	30.09±4.20**
模型组	18.46±0.75	22.77±0.93**	24.44±3.05**	24.42±3.35**	26.10±3.65**	28.23±4.77**

注: \*\*与正常对照组比较,差异极显著( $p<0.01$ ); ++与模型组比较,差异极显著( $p<0.01$ ); +与模型组比较,差异显著( $0.01<p<0.05$ )。下表同。

### 2.3 糖尿病小鼠建模结果

120只小鼠建模过程中,12只小鼠空腹血糖浓度未达到成模要求,最终成模率为90%。

### 2.4 SMPE对小鼠体质量的影响

由表2可得,正常给药组和正常对照组比较,小鼠体质量无显著性差异( $p>0.05$ ),表明SMPE不会对正常小鼠体质量造成影响。模型组与正常对照组比较,存在极显著性差异( $p<0.01$ ),表明糖尿病小鼠模型建立成功。给药四周后,与模型组相比,SMPE低、中、高剂量组小鼠体质量分别增加20.34%、23.91%和15.20%;SMPE低、中、高剂量组小鼠体质量与模型组相比,存在显著性差异( $p<0.05$ ),其中SMPE-L和SMPE-M组差异更显著,且优于阳性药组。流行病学研究显示58%以上糖尿病都归因于身体体质量指数过高。与低剂量和中剂量相比,高剂量SMPE组小鼠体质量增加较少,原因可能与SMPE高剂量能够延迟胃排空,减少食物的摄取达到降低体质量的目的<sup>[24]</sup>,其具体机制仍需进一步研究。

### 2.5 SMPE对小鼠空腹血糖的影响

表3 SMPE对小鼠空腹血糖的影响

Table 3 Effect of SMPE on fasting blood glucose of mice ( $\bar{x}\pm s, n=10$ )

试验组别	血糖浓度/(mmol/L)		血糖下降率/%
	试验前	试验后	
正常给药组	5.65±0.98	5.32±1.01	5.84
正常对照组	4.59±1.12	5.43±1.40	-18.30
SMPE-L	22.79±3.96**	21.43±0.81**	5.97
SMPE-M	22.58±4.30**	19.89±1.95**+	11.91
SMPE-H	23.91±3.99**	13.82±2.93**++	42.20
阳性药组	21.49±2.77**	6.65±1.46**	69.06
模型组	22.41±2.10**	22.67±3.22**	-1.16

由表3可得,正常给药组和正常对照组的血糖浓度无显著差异( $p>0.05$ ),表明SMPE对正常小鼠的空腹血糖浓度没有影响;试验前SMPE各剂量组、阳性药组和模型组血糖浓度明显高于正常给药组和正常组,表明糖尿病小鼠模型建立成功。给药四周后,SMPE低、中、高剂量组小鼠血糖水平分别下降了

5.97%、11.91%和 42.20%。随着 SPME 浓度的增加,小鼠血糖浓度下降越快,表明 SMPE 对糖尿病小鼠空腹血糖浓度抑制作用呈剂量依赖性,高剂量组效果最好。通过上述结果和分析,表明 SMPE 对正常小鼠空腹血糖无影响,对糖尿病小鼠空腹血糖有抑制作用,且剂量越大抑制作用越强。糖尿病是一种非常复杂的代谢性疾病,本研究采用的四氧嘧啶诱导糖尿病模型,

通过产生超氧自由基破坏小鼠胰岛 B 细胞导致胰岛素缺乏,表现出造模后小鼠高血糖症状。SMPE 可以调控糖尿病小鼠空腹血糖浓度,其机制可能与细胞糖代谢有关的胰岛素受体信号通路、AMP 激活蛋白激酶有关<sup>[25]</sup>,具体机理还需进一步研究。

## 2.6 SMPE 对糖尿病小鼠的糖耐量影响

表 4 SMPE 对糖尿病小鼠糖耐量的影响

Table 4 Effect of SMPE on glucose tolerance of diabetic mice ( $\bar{x}\pm s, n=10$ )

试验组别	0 h 血糖浓度/(mmol/L)	0.5 h 血糖浓度/(mmol/L)	2 h 血糖浓度/(mmol/L)	血糖曲线下面积
正常对照组	4.30±0.12	6.47±0.31	3.86±0.68	9.99±0.68
模型组	28.70±1.12**	27.61±1.26**	26.03±2.04**	54.31±2.04**
阳性药组	15.96±1.62***	28.52±1.47**	17.15±3.43***	45.37±3.43***
SMPE-L	23.14±0.09***	29.72±0.93**	25.61±1.70**	54.71±1.70**
SMPE-M	21.26±1.07***	28.56±0.84**	24.56±1.79**	52.30±1.79**
SMPE-H	18.95±0.75***	25.15±0.59**	21.14±0.07***	45.74±0.07***

由表 4 可得,将葡萄糖溶液灌胃小鼠后,空白对照组血糖浓度在 0.5 h 达到高值,2 h 后血糖浓度缓慢恢复至空腹水平,符合正常机体糖耐量实验中糖代谢变化;模型组的血糖浓度基本无变化,符合糖尿病模型在糖耐量实验中糖代谢变化;SPME 各剂量组和阳性药组血糖浓度先升高后下降至空腹水平,表明 SMPE 能增强糖尿病小鼠糖耐量能力,与正常对照组相比,各组均显示极显著性差异 ( $p<0.01$ );与模型组相比,SMPE 高剂量组 2 h 血糖浓度存在显著性差异,血糖曲线下面积与阳性药相当。上述结果表明,SMPE 可调节四氧嘧啶导致的大鼠糖脂代谢紊乱,对于糖尿病的辅助治疗有积极价值。

## 2.7 SMPE 降血糖作用机制探讨

$\alpha$ -葡萄糖苷酶是一类催化碳水化合物非还原末端的  $\alpha$ -1,4-糖苷键水解、释放出葡萄糖的酶,主要存在于唾液和小肠刷状缘上皮细胞,对碳水化合物的消化吸收和餐后血糖起着非常重要的作用。 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的原理是通过竞争性抑制或非竞争性抑制等机制来抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶与底物的结合,减缓对碳水化合物的吸收,降低淀粉等多糖转化为单糖,抑制碳水化合物在小肠上部吸收,从而降低餐后血糖<sup>[26]</sup>。服用葡萄糖苷酶抑制剂是治疗 II 型糖尿病的首选方法之一<sup>[27]</sup>。体外  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制实验结果表明,茄皮提取物作用类似于  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂,具体机制可能与降低淀粉分解速度、降低葡萄糖浓度、减缓消化道对其吸收,从而降低餐后血糖浓度有关。

茄皮提取物中主要含有咖啡酰奎宁酸类物质,研究表明,咖啡酰奎宁酸类物质所含的咖啡酰氧基团对

$\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性抑制起到关键作用,且抑制作用强弱与所含的咖啡酰氧基团数目有关,二咖啡酰类衍生物的抑制活性强于单咖啡酰衍生物。含有两个或多个咖啡酰氧基团的物质,如 SMPE 中  $N^1$ -咖啡酰- $N^8$ -二咖啡酰亚精胺、 $N^1, N^8$ -二氢咖啡酰亚精胺等,基团的键合部位对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性抑制作用不同,处于邻位的两个咖啡酰氧基会增强抑制作用<sup>[18]</sup>。此外,该类化合物含有的酚羟基,具有良好的消除自由基的能力,有助于降糖活性的发挥。因此,茄皮提取物降糖作用主要与其所含的咖啡酰奎宁酸类物质有关,有研究基于网络药理学的方法,建立了咖啡酰奎宁酸类化合物的活性成分-靶点-疾病模型,预测了咖啡酰奎宁酸类化合物作用靶点及作用机制,其作用机制主要涉及胰岛素信号级联通路、细胞外基质降解、基质金属蛋白酶的激活和胶原降解等通路<sup>[28]</sup>。

本研究在明确了 SMPE 对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制作用的基础上,进一步利用四氧嘧啶致小鼠糖尿病模型,研究 SMPE 体内降血糖作用。研究结果表明 SMPE 能够降低糖尿病小鼠的空腹血糖浓度,且剂量越大抑制作用越强,这与体外对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性实验结果一致。 $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性实验为体内降血糖实验提供可行性依据,小鼠体内实验结果证实了 SMPE 的降血糖功能,其具体机制可通过测定胰岛素、胰腺组织病理变化、胰腺氧化应激水平等指标进一步探讨。

## 3 结论

本研究结果表明,SMPE 中主要成分为咖啡酰奎宁酸、腐胺、亚精胺、氨基酸等,并对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶具有一定抑制作用,SMPE 在 10 mg/mL 剂量下的抑

制率达 49.13%。在此基础上,通过四氧嘧啶腹腔注射小鼠建立糖尿病模型,发现 SMPE 可调节糖尿病小鼠体重,降低空腹血糖浓度,增强糖耐量,证实了 SMPE 的降血糖作用。初步推测 SMPE 的降血糖作用可能与抑制碳水化合物转化、延缓肠道对葡萄糖的吸收有关,但具体机制仍需通过测定胰岛素、胰腺组织病理变化、胰腺氧化应激水平等指标,结合相关信号通路、代谢组学、蛋白质组学等方法进一步研究。本研究有利于茄的充分有效利用,对降血糖功能性食品研发具有一定的参考价值。

### 参考文献

- [1] Wang W, Liu S, Qiu Z, et al. Choroidal thickness in diabetes and diabetic retinopathy: a swept source OCT study [J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2020, 61(4): 29
- [2] Umanath K, Lewis J B. Update on diabetic nephropathy: core curriculum 2018 [J]. *American Journal of Kidney Diseases*, 2018, 71(6): 884-895
- [3] 屈岭,田国庆,朴元林,等.中西医结合诊治糖尿病[J].*中国科学:生命科学*,2021,51(8):1148-1155  
QU Ling, TIAN Guoqing, PIAO Yuanlin, et al. Diagnosis and treatment of diabetes mellitus with integrated traditional Chinese and western medicine [J]. *Science China: Life Sciences*, 2021, 51(8): 1148-1155
- [4] Pouya S, Paraskevi S, Suvi K, et al. Mortality attributable to diabetes in 20-79 years old adults, 2019 estimates: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition [J]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2020, 162: 108086
- [5] 陈光明,胡艳飞,楼雪勇.单用二甲双胍控制不佳的 2 型糖尿病患者联用沙格列汀或格列美脲的临床研究[J].*中国临床药理学杂志*,2015,31(19):1910-1912  
CHEN Guangming, HU Yanfei, LOU Xueyong. Clinical research of metformin combined with saxagliptin or glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin [J]. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2015, 31(19): 1910-1912
- [6] 李萌,纪立农.二甲双胍在 2 型糖尿病患者中的安全性[J].*中国糖尿病杂志*,2014,22(4):289-292  
LI Meng, JI Linong. The safety of metformin in type 2 diabetes mellitus [J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2014, 22(4): 289-292
- [7] 孙晶,顾宇凡,李曼曼,等.茄的化学成分及药理作用研究进展[J].*中草药*,2013,44(18):2615-2622  
SUN Jing, GU Yufan, LI Manman, et al. Research advances on chemical constituents of *Solanum melongena* and their pharmacological activities [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2013, 44(18): 2615-2622
- [8] Sun J, Song Y L, Zhang J, et al. Characterization and quantitative analysis of phenylpropanoid amides in eggplant (*Solanum melongena* L.) by high performance liquid chromatography coupled with diode array detection and hybrid ion trap-time of flight mass spectrometry [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2015, 63: 3426-3436
- [9] Sun J, Gu Y F, Su X Q, et al. Anti-inflammatory lignanamides from the roots of *Solanum melongena* L [J]. *Fitoterapia*, 2014, 98: 110-116
- [10] Sun J, Huo H X, Huang Z, et al. A new  $\gamma$ -alkylated- $\gamma$ -butyrolactone from the roots of *Solanum melongena* L [J]. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 2015, 13: 699-703
- [11] Fatemeh Y, Mahboobeh G R, Hossein H. Effect of eggplant (*Solanum melongena*) on the metabolic syndrome: A review [J]. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 2021, 24(4): 420-427
- [12] 许海棠,廖华珍,张金彦,等.百香果叶提取物的体外抗氧化活性和抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的作用[J].*食品科技*,2019,44(7):256-261  
XU Haitang, LIAO Huazhen, ZHANG Jinyan, et al. Antioxidant and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity in vitro antioxidant of the extracts from leaves of *Passiflora edulis* [J]. *Food Science and Technology*, 2019, 44(7): 256-261
- [13] 崔明明,王三艳,周美娥,等.建立四氧嘧啶糖尿病小鼠模型的研究[J].*现代中西医结合杂志*,2007,30:4431-4432  
CUI Mingming, WANG Sanyan, ZHOU Meie, et al. Study of diabetes mellitus mice model which made by alloxan [J]. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2007, 30: 4431-4432
- [14] 王云威,王景雪.铁皮石斛多糖对 2 型糖尿病小鼠降糖降脂的作用[J].*食品科学*,2020,41(21):127-132  
WANG Yunwei, WANG Jingxue. Hypoglycemic and lipid-lowering effects of polysaccharides from *Dendrobium officinale* stems in type 2 diabetic mice [J]. *Food Science*, 2020, 41(21): 127-132
- [15] 乔锦莉,张妍,刘佩,等.野生蓝果忍冬多酚鉴定及其抗氧化、降血糖活性[J].*食品科学*,2021,42(11):47-55  
QIAO Jinli, ZHANG Yan, LIU Pei, et al. Polyphenol composition and antioxidant and hypoglycemic activities in wild blue honeysuckle fruit [J]. *Food Science*, 2021, 42(11):

- 47-55
- [16] Dirir A M, Daou M, Yousef A F, et al. A review of alpha-glucosidase inhibitors from plants as potential candidates for the treatment of type-2 diabetes [J]. *Phytochemistry Reviews*, 2021: 1-31
- [17] 吴琪珍.咖啡酰奎宁酸类化合物研究进展[J].中国野生植物资源,2020,39(4):48-53,60  
WU Qizhen. Advances in research of caffeoylquinic acid compounds [J]. *Chinese Wild Plant Resources*, 2020, 39(4): 48-53, 60
- [18] 颜欢,邱琛,钟凯,等.金银花花蕾中 3,5-二咖啡酰奎宁酸对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制作用的研究[J].现代食品科技,2015,7:44-49  
YAN Huan, QIU Chen, ZHONG Kai, et al. Inhibition of  $\alpha$ -glucosidase activity by 3,5-dicaffeoylquinic acid from *Lonicera japonica* Thunb flower buds [J]. *Modern Food Science and Technology*, 2015, 7: 44-49
- [19] Poovitha S, Parani M. *In vitro* and *in vivo*  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase inhibiting activities of the protein extracts from two varieties of bitter melon (*Momordica charantia* L.) [J]. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2016, 16(1): 1-8
- [20] Spinola V, Castilho P C. Evaluation of Asteraceae herbal extracts in the management of diabetes and obesity. Contribution of caffeoylquinic acids on the inhibition of digestive enzymes activity and formation of advanced glycation end-products (*in vitro*) [J]. *Phytochemistry*, 2017, 143: 29-35
- [21] Liu X C, Luo J G, Kong L Y. Phenylethylcinnamides as potential  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from the roots of *Solanum melongena* [J]. *Natural Product Communications*, 2011, 6(6): 1934578X1100600623
- [22] Iwai K, Kim M Y, Akio O, et al.  $\alpha$ -Glucosidase inhibitory and antihyperglycemic effects of polyphenols in the fruit of *Viburnum dilatatum* Thunb [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2006, 54: 4588-4592
- [23] Chen Y S, Geng S, Liu B G. Three common caffeoylquinic acids as potential hypoglycemic nutraceuticals: Evaluation of  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity and glucose consumption in HepG2 cells [J]. *Journal of Food Biochemistry*, 2020, 44(9): e13361
- [24] Chen N K, Chong T W, Loh H L, et al. Negative regulatory responses to metabolically triggered inflammation impair renal epithelial immunity in diabetes mellitus [J]. *J Mol Med*, 2013, 91(5): 587-598
- [25] Vargas E, Podder V, Carrillo Sepulveda M A. Physiology, Glucose Transporter Type 4 [M]. Treasure Island: Stat Pearls, 2021
- [26] 周香菊,陈雨琴,尹忠平,等.柚皮素对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用及其机制[J].食品工业科技,2022,43(8):157-164  
ZHOU Xiangju, CHEN Yuqin, YIN Zhongping, et al. Inhibitory effect of naringin on  $\alpha$ -glucosidase and its mechanism [J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2022, 43(8): 157-164
- [27] 中华医学会糖尿病学会.中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344  
Diabetes Association of Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2017 edition) [J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2018, 38(4): 292-344
- [28] 李玲玉,朱文卿,朱姗姗,等.基于网络药理学分析咖啡酰奎宁酸类化合物治疗 II 型糖尿病的作用机制[J].食品工业科技, 2021,42(14):16-24  
LI Lingyu, ZHU Wenqing, ZHU Shanshan, et al. Mechanism of caffeoylquinic acids in the treatment of type II diabetes based on network pharmacology [J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2021, 42(14): 16-24