

# 鲍鱼脏器粗多糖对糖尿病小鼠生理功能的影响

叶丹榕, 黄月娥, 陈锦权, 方婷

(福建农林大学食品科学学院, 福建福州 350002)

**摘要:** 以一种鲍鱼内脏粗多糖 (AVP) 为实验原料, 以其对小鼠降血糖及糖耐量改善效果、抗氧化效果、脏器保护效果为依据, 研究其对四氧嘧啶诱导糖尿病小鼠生理功能的影响。结果表明: 多糖组能显著控制小鼠消瘦, 高、中剂量具极显著效果 ( $P < 0.01$ ), 给药 3 周后体重分别为 33.96 g 和 32.95 g; AVP 能明显降低糖尿病小鼠血糖值, 中剂量 (200 mg/kg) 降糖效果最好, 给药 3 周后空腹血糖降至 15.45 mmol/L, 且在一定范围内能改善小鼠糖耐量异常; 治疗 3 周后, 多糖组及药物组小鼠血清 SOD 和 GSH-PX 活性增加, MDA 含量减少, 中剂量组 SOD、GSH-PX 及 MDA 含量为 155.25 U/mL、529.63  $\mu\text{mol/L}$ 、14.41  $\mu\text{mol/L}$ , 与模型组相比有极显著差异 ( $P < 0.01$ ), 揭示了 AVP 能清除体内过多自由基、提高糖尿病小鼠抗氧化酶活性, 促进受四氧嘧啶损害细胞的修复和再生; 与模型组相比, 多糖组和药物组均可降低糖尿病小鼠脏器指数, 中剂量组肝脏、肾脏和脾脏指数分别为 5.23、0.94、0.27, 具有显著差异 ( $P < 0.05$ )。

**关键词:** 鲍鱼内脏; 多糖; 抗氧化; 糖尿病; 血糖

文章编号: 1673-9078(2014)4-26-33

## Impact of Crude Polysaccharides from Abalone Viscera on the Physiological Function of Diabetic Mice

YE Dan-rong, HUANG Yue-e, CHEN Jin-quan, FANG Ting

(College of Food Sciences, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350002, China)

**Abstract:** In this study, effects of abalone viscera polysaccharide (AVP) on the glucose tolerance, serum glucose level, the antioxidant ability and organ protection of diabetic mice were investigated, in order to explore the AVP impact on the physiological function of diabetic rats induced by alloxan. Results showed that, the AVP model groups controlled the weight of mice significantly where. Especially for the high and middle dose groups ( $p < 0.01$ ), the weight of mice were 33.96 g and 32.95 g respectively after three weeks treatments. AVP lowered the blood glucose in diabetic mice and improved impaired glucose tolerance in a certain extent. The middle dose group (200 mg/kg) had the best effect, decreasing blood glucose to 15.45 mmol/L after three weeks. Meanwhile, the activity of SOD and GSH-Px promoted obviously, while the MDA content in blood serum reduced after three-week dosage. The activity of SOD, GSH-Px and MDA content of middle dose group were 155.25 U/mL, 529.63  $\mu\text{mol/L}$  and 14.41  $\mu\text{mol/L}$ , respectively, with significant difference compared to the control group ( $p < 0.01$ ). Moreover, AVP protected liver, kidney and spleen of sick mice, the viscera index of middle dose group were 5.23, 0.94 and 0.27, respectively, showing significant difference ( $p < 0.05$ ).

**Key words:** abalone viscera; polysaccharide; antioxidation; diabetes; serum glucose

近年来, 糖尿病已成为继癌症及心脑血管疾病之后严重威胁人类生命健康的第三大疾病。因此对糖尿病的治疗和控制糖尿病并发症的发生以及治疗, 已引起人们极大的重视。糖尿病主要分为 I 型糖尿病和 II

收稿日期: 2013-11-04

基金项目: 福建省科技重大专项 (kh212001)

作者简介: 叶丹榕 (1989-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品加工理论与应用

通讯作者: 方婷 (1982-), 女, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向: 食品科学与工程、农产品加工及贮藏工程、水产品加工技术、食品非热力加工技术

型糖尿病, 并且两者都存在明显的氧化应激现象<sup>[1]</sup>, 据相关研究表明体内自由基与抗氧化系统失衡, 使得机体氧化能力高于抗氧化能力, 是引起各种并发症的共同发病途径<sup>[2]</sup>。目前, 已有相当多的研究表明天然多糖具有抗氧化生物活性, 能够降低体内脂质过氧化, 改善体内抗氧化水平<sup>[3]</sup>。随着人们对天然降血糖药物的研究不断深入, 多糖的降血糖作用的研究也日益受到人们重视。

鲍鱼是一种药用价值极高的食材, 而鲍鱼脏器具有一定的营养价值及药用价值, 具有医药及保健品开发前景。利用鲍鱼深加工的下脚料进行多糖的提取不

仅可以提高鲍鱼资源的综合利用水平,而且还可以促进鲍鱼产业发展,提高经济效益,促进我国养殖业及加工业的可持续健康发展。有研究指出鲍鱼脏器粗多糖具有降血脂的作用,抗脂质过氧化及清除体内自由基,对正常小鼠的血脂具一定的降低作用<sup>[4-7]</sup>。

本文以一种鲍鱼脏器粗多糖作为实验原料,研究鲍鱼脏器粗多糖的降血糖活性,建立糖尿病动物模型,以进一步研究鲍鱼脏器粗多糖对于糖尿病小鼠生理的影响。探讨鲍鱼脏器粗多糖对四氧嘧啶(ALX)诱导糖尿病小鼠的降糖作用,通过小鼠灌胃鲍鱼多糖并以二甲双胍作为阳性对照组作比较,根据测定生理指标来证明鲍鱼脏器粗多糖能够调节糖尿病小鼠的饮食水平,能有效的控制糖尿病小鼠血糖水平,开展鲍鱼脏器粗多糖的辅助降血糖作用的研究。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

#### 1.1.1 实验原料

皱纹盘鲍(*Haliotis Discus Hannai Ino*)的冷冻内脏(漳州欧圣食品有限公司提供)经超声波辅助浸提法提取的鲍鱼脏器粗多糖(为实验室之前制备);昆明种小鼠,SPF级,雄性,体重 $18\pm 2$ g,许可证编号SCXK(闽)2012-0001,购买于福建省吴氏实验动物中心。动物实验室保持通风,每日通风两次,饲养环境温度保持 $20\sim 25$ ℃,相对湿度 $40\sim 75\%$ ,自然光照。

#### 1.1.2 药物和试剂

二甲双胍缓释片、四氧嘧啶(ALX)、丙二醛(MDA)测定试剂盒、超氧化物歧化酶(SOD)测定试剂盒、谷胱甘肽(GSH)测定试剂盒

#### 1.1.3 实验仪器与设备

PHSJ-3F 漩涡混合器、L-550 台式低速离心机、UV-6300PC 紫外可见分光光度计、JJ600 电子天平、HWS28 电热恒温水浴锅、罗氏活力型血糖仪试纸、德国罗氏活力型血糖仪

## 1.2 实验方法

### 1.2.1 正常小鼠急性毒理试验

将健康清洁级小鼠适应性饲养1周后,随机抽取20只,试验前禁食6h,不禁水,灌药后再停食4h后再自由摄食饮水。取用无菌生理盐水配成的鲍鱼脏器粗多糖溶液,采用动物有效治疗剂量( $200\text{ mg/kg}$ )的120倍,即每组小鼠 $24\text{ g/kg}\cdot\text{bw}$ 灌胃,每天观察并记录小鼠的一般表现,进食量,进水量,连续观察7d,并记录动物中毒的表现和死亡情况。

### 1.2.2 四氧嘧啶(ALX)诱导糖尿病小鼠模型的建立

将小鼠适应性饲养3d后,随机抽取10只作为正常组,其余小鼠禁食,不禁水8h后,将新鲜配置的2%四氧嘧啶生理盐水溶液,以 $200\text{ mg/kg}\cdot\text{bw}$ 剂量对小鼠进行腹腔注射,正常组小鼠注射等体积生理盐水。为避免注射后产生严重低血糖造成惊厥死亡,注射四氧嘧啶后在小鼠饮水中加入5%葡萄糖,72h后禁食8h后,剪尾取血,用血糖仪检测各组小鼠空腹血糖,参照文献血糖在 $11.1\text{ mmol/L}$ 以上的小鼠选入为糖尿病模型小鼠<sup>[8]</sup>。

### 1.2.3 动物分组及给药方法

取糖尿病模型小鼠50只,随机分为5组,每组10只,其中一组为模型对照组,其余4组为治疗组,即药物组、鲍鱼脏器粗多糖高、中、低三个剂量组。另取10只正常小鼠作为正常对照组。从造模成功起第2d对各组小鼠每天早上定时灌胃,正常对照组和模型对照组给予等体积生理盐水,连续给药3周,每天观察小鼠状况,测定消耗量、饮水量、排尿情况及体重变化。以上各组均以 $0.2\text{ mL}\cdot\text{bw}$ 体积灌胃。具体灌胃剂量如下表所示:

表1 各组样品及其制备方法

Table 1 The different samples and their preparation procedure

组别	处理方法
正常组	灌胃生理盐水
模型组	灌胃生理盐水
药物组	按照 $200\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{bw})$ 剂量灌胃二甲双胍溶液
低剂量组	按照 $100\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{bw})$ 剂量灌胃鲍鱼脏器粗多糖溶液
中剂量组	按照 $200\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{bw})$ 剂量灌胃鲍鱼脏器粗多糖溶液
高剂量组	按照 $400\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{bw})$ 剂量灌胃鲍鱼脏器粗多糖溶液

### 1.2.4 指标测定及方法

#### 1.2.4.1 小鼠体征行为、饮水量及消耗量、体重的观察测定

每日定时观察、记录各组小鼠精神状态、毛色光泽程度、粪便、体重变化、活动情况等变化以及观察垫料潮湿情况;每天定时记录各组小鼠的饮水量及消耗量,测定前应为各组小鼠提供相同体积的饮水量,并在24h以后记录剩余水量,通过计算两次饮水量的差值计算各组小鼠每天的饮水量;每隔1d在灌胃前用电子天平称量小鼠的体重并记录,以便随时观察小鼠体重变化情况。

1.2.4.2 鲍鱼脏器粗多糖对糖尿病小鼠空腹及葡萄糖耐受量血糖的影响

实验期间分别于7d、14d、21d对小鼠进行断尾采血，使用血糖仪测定各组动物血糖值（测定前禁食不禁水8h）。采血时弃去第一滴血，以第二滴血为准并测定其血糖值。每次采血完毕需及时更换小鼠垫料，以防尾部伤口感染；第7d灌胃前先给小鼠禁食8h后尾部采血测定血糖值，并开始小鼠葡萄糖耐受量实验，灌胃后20min后对每组小鼠灌胃葡萄糖溶液（剂量2g/kg·bw），分别于0.5h和2h各组小鼠断尾采血取血测定血糖，并以空腹血糖值作为零时血糖

$$\text{血清中MDA含量}(nmol/mL) = \frac{\text{测定管吸光度} - \text{测定管空白吸光度}}{\text{标准管吸光度} - \text{标准管空白吸光度}} \times \text{标准品浓度}(10nmol/mL) \times \text{样品稀释倍数}$$

$$\text{总SOD活力}(U/mL) = \frac{\text{对照管吸光度} - \text{测定管吸光度}}{\text{对照管吸光度}} \div 50\% \times \text{反应体系的稀释倍数} \times \text{样品测定前稀释倍数}$$

$$\text{血清GSH-PX活力} = \frac{\text{非酶管OD值} - \text{酶管OD值}}{\text{标准管OD值} - \text{空白管OD值}} \times \text{标准管浓度}(20\mu mol/L) \times \text{反应体系稀释倍数} \times \text{样品测定前稀释倍数}$$

1.2.4.4 小鼠器官指数的测定

在21d给药后2h，为各实验组小鼠称重后，将各实验组小鼠脱颈椎处死，并迅速解剖，摘取其肝脏、脾脏及肾脏，分离组织周边的脂肪。将取出的肝脏、脾脏及肾脏用生理盐水洗净，用干净的滤纸片吸干组织表面上的血迹后称量。计算各组小鼠脏器指数。公式如下：

$$\text{脏器指数} = \frac{\text{脏器质量}(g)}{\text{体重}(g)} \times 100\%$$

1.2.4.5 统计学分析

采用SPSS 19.0软件One-Way ANOVA进行分析处理各组实验数据，各项数据结果以均数±标准差(x±S)表示，组间的数据比较采用t检验。

2 结果与讨论

2.1 正常小鼠急性毒理试验

试验中观察到，药后24h后并无出现急性毒性和死亡情况。小鼠灌服药物1周内，鲍鱼脏器粗多糖组和空白对照组动物无明显差异，处死小鼠后并解剖，肉眼观察小鼠内脏，均未发现明显异常。结果表明：小鼠24h内灌胃24g/kg·bw，说明鲍鱼脏器粗多糖口服较为安全。

2.2 鲍鱼脏器粗多糖对糖尿病小鼠体征行为的影响

正常对照组小鼠毛色光亮，精神状态良好，体重明显增加，反应灵敏，进食量及大小便均正常，无死

值观察血糖值随时间变化情况。

1.2.4.3 小鼠血清中SOD、GSH-PX活力及MDA的测定

末次给药后次日对实验动物进行指标测定，对小鼠进行摘除眼球采血，离心管收集血液，放置37℃水浴锅中放置5min，待血液凝固后，4℃条件下，3000r/min离心10min，制备血清，并于4℃冰箱保存备用。样品中SOD、GSH-PX活力及MDA含量的测定按照所购得的测试盒说明书进行操作。血清样品中MDA、SOD及GSH-PX的活力计算公式如下：

亡。模型组小鼠，毛色暗黄，精神萎靡，活动量少，体重增长迟缓，反应迟钝，尾部干枯，食量及饮水量明显增加，鼠笼垫料明显更潮湿，大便稀溏，具有明显的“三多一少”病症。经过治疗后糖尿病小鼠状况逐渐改善，各药组的状况比较：药物组、鲍鱼脏器粗多糖高、中、低剂量组与模型组小鼠相比精神状态有较明显改善，饮水量、消耗量及尿量减少较明显，活动量增多，毛色光泽渐好，死亡率低，体重增长较模型组稍快并有显著差异。尤以多糖高、中剂量组效果为佳，药物组及多糖低剂量组效果稍差。

表2 粗多糖对小鼠体征行为的影响

Table 2 The effect of crude polysaccharides on behavior of each mice group

组别	数量/只	皮毛状况	精神状态	排尿情况
正常组	10	洁白，有光泽	精神好，活动量大	少，垫料干燥
模型组	10	暗黄，无光泽，脱毛严重	萎靡，少活动	多，垫料湿
药物组	10	淡黄色，较有光泽	精神较好，较活泼	较多，垫料较湿
低剂量组	10	淡黄色，较有光泽	精神较好，较活泼	较多，垫料较湿
中剂量组	10	较白，有光泽	精神良好，较活泼	较少，垫料较干
高剂量组	10	较白，有光泽	精神良好，较活泼	较少，垫料较干

由此可推断，鲍鱼脏器粗多糖可明显改善糖尿病小鼠的外部体征及精神状态，并且多糖药性相比温和，

死亡率较低, 给药 21 d 中各组小鼠死亡率比较见表 3。

表 3 实验过程中各组小鼠死亡情况

Table 3 The death rate of mice in the experiment

组别	参与实验小鼠数/只	死亡小鼠数/只	死亡率/%
正常组	10	0	0
模型组	10	2	20
药物组	10	2	20
低剂量组	10	1	10
中剂量组	10	0	0
高剂量组	10	0	0

### 2.3 鲍鱼脏器粗多糖对糖尿病小鼠饮水量及消耗量的影响

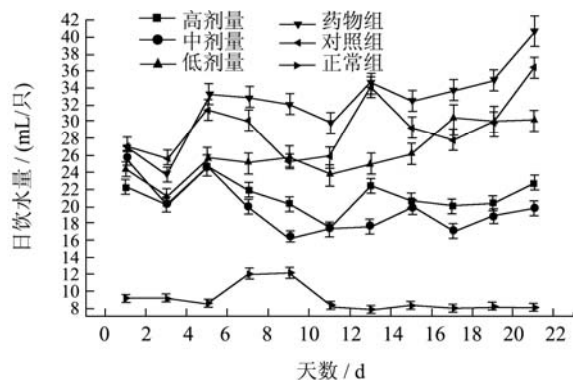


图 1 粗多糖对糖尿病小鼠饮水量的影响

Fig.1 The effect of crude polysaccharides on water consumption in diabetic mice

由图 1 和图 2 可知: 与正常组比较, 模型组、药物组、高剂量、中剂量及低剂量组小鼠饮水量和消耗

量开始增加幅度明显, 与糖尿病小鼠“多饮、多食”的典型症状相符, 揭示建模成功; 实验期间, 正常小鼠饮水量和消耗量的变化较为平稳并维持在较低水平, 而模型组小鼠饮水量和消耗量一直保持高水平状态且波动较大, 给药后, 各治疗组的饮水量和消耗量与模型组比较有所降低, 其中中剂量组饮水量和消耗量下降明显, 并且效果远远优于药物组。从鼠笼垫料的潮湿程度, 可以推测出模型组鼠笼垫料潮湿程度远远高于正常组, 各多糖组与模型组相比较, 情况均有不同程度的好转, 其中多糖中剂量的情况相对最好, 高剂量和低剂量效果相差不大。结果表明, 通过 21 d 的灌胃鲍鱼多糖脏器能够有效地缓解糖尿病小鼠多饮、多食、多尿症状, 且中剂量对糖尿病小鼠消耗量、饮水量及排尿情况的调节效果优于药物组。

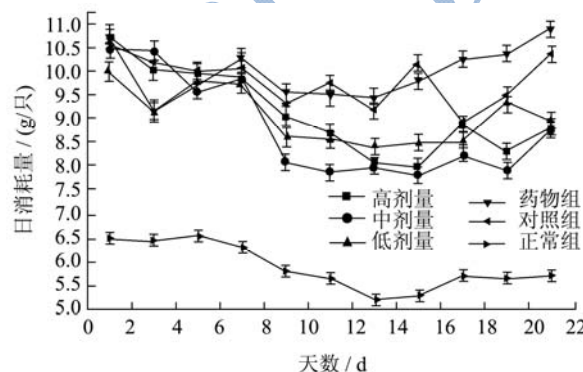


图 2 粗多糖对糖尿病小鼠消耗量的影响

Fig.2 The effect of crude polysaccharides on food intake in diabetic mice

### 2.4 鲍鱼脏器粗多糖对糖尿病小鼠体重的影响

表 4 粗多糖对糖尿病小鼠体重的影响

Table 4 The effect of crude polysaccharides on body weight in diabetic mice

组别	造模前/g	造模后/g	给药 1 周/g	给药 2 周/g	给药 3 周/g
正常组	24.15±2.25	28.20±1.98	34.51±1.65 <sup>▼▼</sup>	35.88±1.81 <sup>▼▼</sup>	36.95±1.73 <sup>▼▼</sup>
模型组	24.17±1.67	22.51±2.81 <sup>**</sup>	26.48±2.48 <sup>**</sup>	28.66±2.45 <sup>**</sup>	29.93±2.33 <sup>**</sup>
药物组	24.82±1.11	23.91±2.42 <sup>**</sup>	26.16±1.84 <sup>**</sup>	29.83±1.65 <sup>**</sup>	32.34±2.00 <sup>**▼</sup>
低剂量组	25.15±1.54	23.89±2.65 <sup>*</sup>	27.45±2.57 <sup>**</sup>	30.68±1.98 <sup>**</sup>	31.82±1.42 <sup>**▼</sup>
中剂量组	24.05±1.88	23.81±2.90 <sup>**</sup>	28.49±2.39 <sup>**▼</sup>	32.80±1.53 <sup>**▼▼</sup>	33.96±1.16 <sup>**▼▼</sup>
高剂量组	25.23±1.96	24.21±1.09 <sup>**</sup>	28.09±1.76 <sup>**</sup>	31.20±2.68 <sup>**▼</sup>	32.95±1.84 <sup>**▼▼</sup>

注: 糖尿病组与正常组比较: \*P<0.05, \*\*P<0.01; 治疗组与模型组比较: ▼P<0.05, ▼▼P<0.01。

由表 4 可知, 造模前各组小鼠体重无明显差异 (P>0.05), 说明实验具有统计学意义。造模后糖尿病小鼠出现消瘦症状, 体重均有不同程度的下降, 而正常组小鼠体重显著增加, 与正常组相比, 糖尿病小鼠体重增长明显低于正常组小鼠体重且具有显著性差

异 (P<0.01), 揭示糖尿病小鼠建模成功。并在 3 周的治疗期间糖尿病小鼠的体重与同期正常组小鼠相比具有统计学意义 (P<0.01), 说明实验期间血糖组小鼠一直保持糖尿病状态。给药 1 周后, 药物组与模型组小鼠体重增加无显著性差异 (P>0.05), 因二甲双

胍类药物在糖尿病治疗前期有降低体重的作用<sup>[9]</sup>, 故药物组的体重相对同期模型组的体重增长有所下降。给药 2 周后, 高、中剂量组与模型对照组具有显著差异 ( $P<0.05$ ), 其中多糖中剂量对小鼠体重有极显著影响 ( $P<0.01$ ), 给药 3 周后, 各组小鼠间的体重差距逐渐拉大, 各治疗组小鼠体重与模型组小鼠相比均有显著性差异 ( $P<0.05$ ), 其中高剂量组与中剂量组小鼠体重增长速度明显加快, 并具有统计学意义 ( $P<0.01$ ), 并且效果优于药物组, 这可能是因为二甲双胍具有对肠胃不适的副作用所引起的。实验结果表明, 鲍鱼脏器粗多糖对糖尿病小鼠体重减轻有一定的改善作用并且效果优于药物组。

### 2.5 鲍鱼脏器粗多糖对糖尿病小鼠糖耐量的影响

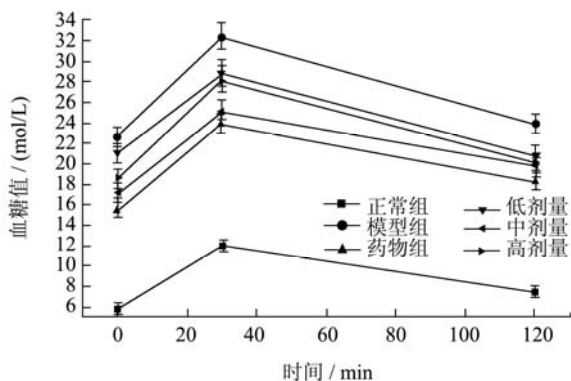


图 3 粗多糖对糖尿病小鼠糖耐量

Fig.3 The effect of crude polysaccharides on glucose tolerance level in diabetic mice

由图 3 可知, 各组小鼠糖负荷在 30 min 后血糖达到峰值, 而后在 120 min 下降至正常水平。六个试验组相比, 正常小鼠糖耐量正常, 经葡萄糖灌胃后, 其血糖值在 30 min 时达到最高水平, 随后逐渐下降, 120 min 时已降到正常水平。模型对照组其血糖在 30 min 时达到最高水平, 其后逐渐下降, 但下降较治疗组相对平缓, 揭示糖尿病小鼠糖耐量降低的特征。多糖中剂量及药物组在 30 min 时达到最高水平, 且血糖值明显低于模型组, 30 min 时可以明显看出多糖中剂量及药物组控糖能力较强。

以上结果表明, 鲍鱼脏器粗多糖可抵抗由葡萄糖引起的血糖升高, 说明在降低小鼠餐后血糖及加强机体对糖的耐受性方面具有一定功效, 能改善糖尿病小鼠的糖耐量。鲍鱼脏器粗多糖对外源性葡萄糖导致的血糖升高具有一定的拮抗作用, 一方面可能是抑制了葡萄糖的吸收, 另一方面也可能是直接影响了葡萄糖的代谢。

### 2.6 鲍鱼脏器粗多糖对糖尿病小鼠血糖的影响

由表 5 可知, 与正常组相比, 造模 1 周后, 四氧嘧啶型糖尿病小鼠血糖值上升幅度将近 4 倍, 差异显著 ( $p<0.01$ ), 且血糖值一直维持在糖尿病的水平, 说明四氧嘧啶成功诱导了小鼠的高血糖, 实验性糖尿病小鼠造模成功。各组糖尿病小鼠在给药治疗 3 周后空腹血糖均有不同程度的降低。与同期模型组比较药物组、鲍鱼脏器粗多糖高、中剂量组有显著降血糖作用 ( $p<0.05$ )。而鲍鱼脏器粗多糖低剂量组与模型组相比差异不显著 ( $p>0.05$ ), 无统计学意义。

表 5 粗多糖对糖尿病小鼠空腹血糖值的影响

Table 5 The effect of crude polysaccharides on fasting plasma glucose level in diabetic mice

组别	造模 1 周 / (mmol/L)	给药 2 周 (g) / (mmol/L)	给药 3 周 (g) / (mmol/L)
正常组	5.43±0.55 <sup>▼▼</sup>	6.15±0.66 <sup>▼▼</sup>	5.73±0.65 <sup>▼▼</sup>
模型对照组	20.88±4.58 <sup>**</sup>	22.29±4.18 <sup>**</sup>	21.15±3.22 <sup>**</sup>
药物组	19.79±4.39 <sup>**</sup>	15.46±4.92 <sup>**▼▼</sup>	12.76±3.01 <sup>**▼▼</sup>
低剂量组	20.64±3.30 <sup>**</sup>	20.24±3.11 <sup>**</sup>	18.39±2.89 <sup>**</sup>
中剂量组	20.30±4.59 <sup>**</sup>	17.54±4.36 <sup>**▼</sup>	15.45±4.91 <sup>**▼▼</sup>
高剂量组	19.71±4.79 <sup>**</sup>	19.46±3.78 <sup>**</sup>	17.16±4.44 <sup>**▼</sup>

注: 糖尿病组与正常组比较: \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ ; 治疗组与模型组比较: <sup>▼</sup> $P<0.05$ , <sup>▼▼</sup> $P<0.01$ 。

四氧嘧啶对小鼠胰岛  $\beta$  细胞具有特异性毒性作用, 导致胰岛素分泌不足而引起实验性糖尿病, 鲍鱼脏器粗多糖能够显著降低四氧嘧啶致糖尿病小鼠的血糖水平, 说明鲍鱼脏器粗多糖可能对胰岛细胞具有一定的保护作用。多糖剂量为 200 mg/kg 时的降血糖效果优于剂量为 400 mg/kg, 其原因可能是粗多糖成分复杂, 纯度不够, 蛋白含量高, 导致脏器负担加重, 以致未达到理想的治疗效果, 其具体原因有待进一步研究。本实验选用 200 mg/kg 作为治疗小鼠糖尿病的最佳剂量。

### 2.7 鲍鱼脏器粗多糖对糖尿病小鼠血清中 SOD、GSH-PX 活性及 MDA 含量的测定近

年来大量研究表明, 糖尿病的发病与机体内自由

基有着密切关系<sup>[10-12]</sup>。SOD 对机体的氧化与抗氧化平衡起着重要的作用,能清除超氧阴离子自由基,可保护细胞免受损伤。由表 6 数据可得知,糖尿病小鼠体内的 SOD 活性较正常小鼠都有所下降,并且具有极显著差异 ( $P<0.01$ )。说明胰岛细胞在四氧嘧啶作用后受到一定程度的损伤。治疗组较模型组血清中 SOD 含量均有不同程度的提高,鲍鱼多糖高、中、低及药物组血清中的 SOD 含量具有极显著性差异 ( $P<0.01$ ),

表 6 粗多糖对糖尿病小鼠血清中 SOD、GSH 活性及 MDA 含量的影响

Table 6 The effect of crude polysaccharides on SOD, GSH-PX activity and MDA content in diabetic mice

组别	剂量/(mg/kg)	SOD 活力/(U/mL)	GSH-PX 活力/( $\mu\text{mol/L}$ )	MDA 含量/( $\mu\text{mol/L}$ )
正常组	0	158.73 $\pm$ 4.51 $\nabla\nabla$	545.68 $\pm$ 7.58 $\nabla\nabla$	6.32 $\pm$ 1.19 $\nabla\nabla$
模型组	0	115.37 $\pm$ 8.48**	504.06 $\pm$ 10.02**	18.57 $\pm$ 2.52**
药物组	200	160.09 $\pm$ 5.84 $\nabla\nabla$	577.78 $\pm$ 11.51** $\nabla\nabla$	11.12 $\pm$ 1.27** $\nabla\nabla$
低剂量组	100	138.36 $\pm$ 5.48** $\nabla\nabla$	515.38 $\pm$ 10.65** $\nabla\nabla$	14.87 $\pm$ 1.71** $\nabla\nabla$
中剂量组	200	155.25 $\pm$ 7.13 $\nabla\nabla$	529.63 $\pm$ 10.80** $\nabla\nabla$	14.41 $\pm$ 1.54** $\nabla\nabla$
高剂量组	400	171.53 $\pm$ 9.99** $\nabla\nabla$	552.47 $\pm$ 7.44 $\nabla\nabla$	13.27 $\pm$ 2.07** $\nabla\nabla$

注:糖尿病组与正常组比较: \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ ; 治疗组与模型组比较:  $\nabla$  $P<0.05$ ,  $\nabla\nabla$  $P<0.01$ 。

谷胱甘肽具有清除体内自由基的能力,对生物体起到强有力的保护作用。由表 6 可知,多糖高、中、低剂量组及药物组血清中 GSH 含量较比模型组具有术显著增高作用 ( $P<0.01$ ),并且多糖组随着多糖剂量的加大,GSH 活力也随之升高,具有一定的剂量依赖作用,其中高剂量组小鼠体内 GSH 含量高于正常组,实验结果表明鲍鱼内脏粗多糖不仅可提高糖尿病小鼠体内 GSH 含量,还具有突出的修复细胞损伤的治疗作用。

MDA 是机体内不饱和脂肪酸在自由基的作用下产生的脂质过氧化产物。对细胞具有一定的毒性。生物体内的 MDA 含量会随着机体进一步的衰老而增加,并对机体产生不良的影响。由表 6 可得知:与正常组相比,模型组血清中 MDA 含量显著提高 ( $P<0.01$ ),说明糖尿病小鼠造模成功。鲍鱼脏器粗多糖高、中、低剂量组及药物组小鼠体内的 MDA 含量均具有极显著的降低作用 ( $P<0.01$ ),说明了鲍鱼脏器粗多糖对糖尿病小鼠具有良好的抗氧化能力,对四氧嘧啶引起的损伤具有一定的缓解作用。

## 2.8 鲍鱼脏器粗多糖对糖尿病小鼠器官影响

### 及指数的比较

肉眼观察各实验小鼠的肝脏、肾脏和脾脏,结果显示:正常小鼠肝脏呈红褐色,大小正常,叶片清晰,肝脏边缘锐而薄,质韧。而模型组小鼠肝脏颜色偏暗,

并且高剂量的 SOD 活力高于中剂量和正常组。但高剂量的降糖效果略低于中剂量,可能原因是提取的鲍鱼粗多糖纯度不够,导致粗多糖中的蛋白质对糖尿病小鼠糖代谢具有一定的负面影响。实验结果可看出,鲍鱼脏器粗多糖能抑制自由基的产生和加快自由基的清除,保护机体免受氧化损伤,对由四氧嘧啶引起的损伤有一定的治疗作用。

体积比正常小鼠肝脏大,肝脏叶片粘连,边缘钝而厚。各给药组小鼠肝脏肿大现象有所缓解,色泽较红润,叶片较清晰;正常组小鼠肾脏大小正常,呈红褐色;模型组明显肿胀,多糖组与药物组,损伤相对减轻,外观形态好转,但与正常组相比体积略大;正常组小鼠脾脏呈鲜红色且色泽亮、表面平整光滑,毛细血管清晰;模型对照组小鼠脾脏色泽暗淡发黑且质软;与正常组相比明显肿大,各给药组小鼠脾脏肿大程度较模型组轻,色泽较鲜红,但与正常组相比仍然红肿。

表 7 粗多糖对糖尿病小鼠器官指数的影响

Table 7 The effect of crude polysaccharides on organ index in diabetic mice

组别	肝脏指数/%	肾脏指数/%	脾脏指数/%
正常组	4.40 $\pm$ 0.05 $\nabla\nabla$	0.85 $\pm$ 0.06 $\nabla\nabla$	0.18 $\pm$ 0.03 $\nabla\nabla$
模型组	5.35 $\pm$ 0.02**	1.04 $\pm$ 0.06**	0.34 $\pm$ 0.03**
药物组	5.23 $\pm$ 0.11** $\nabla\nabla$	0.96 $\pm$ 0.06** $\nabla$	0.28 $\pm$ 0.05** $\nabla\nabla$
低剂量组	5.31 $\pm$ 0.14**	1.02 $\pm$ 0.07**	0.33 $\pm$ 0.03**
中剂量组	5.23 $\pm$ 0.06** $\nabla$	0.94 $\pm$ 0.09** $\nabla$	0.27 $\pm$ 0.05** $\nabla\nabla$
高剂量组	5.27 $\pm$ 0.05**	0.98 $\pm$ 0.08**	0.30 $\pm$ 0.05** $\nabla$

注:糖尿病组与正常组比较: \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ ; 治疗组与模型组比较:  $\nabla$  $P<0.05$ ,  $\nabla\nabla$  $P<0.01$ 。

通过本次试验观察到糖尿病小鼠肝脏明显肿大,说明四氧嘧啶对小鼠肝脏影响明显。糖尿病组小鼠肝脏指数与正常组相比具有极显著差异 ( $P<0.01$ ),说明糖尿病对肝脏具有一定的损伤,模型组小鼠肝脏指数与正常对照组相比呈极显著上升 ( $P<0.01$ ),说明

糖尿病小鼠肝脏肿胀现象明显。与模型组相比,多糖高、中、低剂量组和药物组均可不同程度的降低糖尿病小鼠肝指数,其中药物组具有极显著差异( $P<0.01$ ),中剂量具有显著差异( $P<0.05$ ),而高剂量及低剂量无统计学意义。实验揭示了鲍鱼脏器粗多糖对糖尿病小鼠肝脏的修复具有一定的效果并且可能是通过对肝脏功能的恢复从而促进其对葡萄糖的分解,以达到调节机体糖代谢、降低血糖值以及改善糖尿病症状的作用。

模型组小鼠肾脏指数与正常组相比显著上升( $P<0.01$ ),说明糖尿病小鼠具有肾脏水肿现象。多糖组和药物组小鼠的肾脏指数与模型组相比下降,其中药物组、中剂量效果显著( $P<0.05$ )。糖尿病小鼠机体内氧自由基生产的增多和清除自由基抗氧化酶的下调,在糖尿病小鼠肾病的发生发展中起着相当重要的作用,因此,鲍鱼脏器对肾脏的改善可能是因为提高机体抗氧化能力从而有效缓解糖尿病小鼠肾脏肿大的症状。

脾脏是机体重要的免疫器官也是体内最大的淋巴器官,具有造血、贮血和过滤作用,并且对体内的免疫功能起到重要作用。由图7可看出模型对照组小鼠脾指数与正常组相比极显著上升( $P<0.01$ ),说明糖尿病小鼠脾脏器官明显红肿,免疫功能显著下降。糖尿病小鼠经过多糖及药物治疗后与模型对照组比,多糖高、中剂量组及药物组小鼠脾指数相对降低,其中高、中剂量及药物组具有显著差异( $P<0.05$ ),低剂量对脾脏指数的降低未见明显影响,说明多糖能降低糖尿病小鼠脾脏红肿现象,具有一定的恢复小鼠脾脏功能的作用,对糖尿病小鼠的免疫功能存在一定的保护作用。

### 3 结论

3.1 采用四氧嘧啶建立糖尿病模型后,糖尿病小鼠的血糖浓度均显著升高,并达到11.1 mmol/L以上高血糖值,且显著高于正常组( $P<0.01$ ),说明采用四氧嘧啶化学方法造模稳定可靠,造模成功。本次试验结果表明,鲍鱼脏器粗多糖能明显降低糖尿病小鼠血糖值,其中鲍鱼脏器粗多糖中剂量,即200 mg/kg降糖效果最好,其降糖效果没有降低到正常水平的范围,实验证实了鲍鱼脏器粗多糖具有降血糖功效。并且在一定范围内能够改善糖尿病小鼠糖耐量异常。同时,本实验还揭示了鲍鱼脏器粗多糖高、中剂量对糖尿病症状具有一定的改善作用。鲍鱼脏器粗多糖对糖尿病小鼠体重的改善可能是多糖能有效改善蛋白质代谢氮平衡,但其原因尚不明确。鲍鱼脏器粗多糖对多饮、

多尿、多食症状的改善,可能是鲍鱼脏器粗多糖为天然药物,与西药降糖作用的机理不同,多糖作用效果温和且持久,与西药相比副作用小,但其确切的作用机制需要进一步研究。

3.2 另外,鲍鱼脏器粗多糖可提高糖尿病小鼠机体SOD活性、GSH-PX活性,增强清除体内自由基的能力,抑制体内脂质过氧化作用并且随着剂量的加大小鼠的抗氧化能力也随之加强。揭示鲍鱼脏器粗多糖可能是通过清除体内氧自由基及抗脂质氧化用,从而减少胰岛 $\beta$ 细胞受自由基的损伤,进而降低糖尿病小鼠血糖值。实验小鼠经过四氧嘧啶刺激后机体的肝脏、肾脏及脾脏免疫器官出现异常,发生肿大,经过多糖治疗的小鼠肝脏、肾脏及脾脏器官肿大现象有所缓解。表明鲍鱼脏器粗多糖可使改善免疫器官受损,对肝脏、肾脏及脾脏器官具有一定的保护作用,增强自身免疫能力,改善糖尿病的并发症,并且多糖降血糖的机制有可能是通过改善肝脏功能损伤,促进肝脏葡萄糖代谢作用有关。

3.3 综上所述,虽然鲍鱼脏器粗多糖对实验性糖尿病小鼠的影响是多方面的,但不论是降低血糖还是调节机体抗氧化能力,均表明鲍鱼脏器粗多糖能有效改善糖尿病小鼠的相关的生理指标,改善生存质量,缓解并发症的出现。深入研究鲍鱼脏器粗多糖治疗糖尿病及其并发症的机制,以及对进一步开发和利用鲍鱼脏器资源具有重要意义,值得进一步研究与开发。

### 参考文献

- [1] Adewoye E O, Taiwo V O, Olayioye FA. Anti-oxidant and anti-hyperglycemic activities of musa sapientum root extracts in alloxan-induced diabetic rats [J]. Afr. J. Med. Med. Sci., 2009, 38(2): 109-117
- [2] 金雷,薛宏宇,金礼吉,等.抗氧化剂在糖尿病中的应用研究进展[J].现代生物医学进展,2008,8(2):383-385  
JIN Lei, XUE Hong-yu, JIN Li-Ji, LI, et al. Research progress on antioxidants in application of diabetes mellitus [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2008, 8(2): 383-385
- [3] Zhang J, Greenwood J, Skinner MA. Oxidative stress and antioxidants: from the test tube to cell-based assays. Methods in Redox Signaling [M]. New York: Mary Ann Liebert Inc, 2010: 45-62
- [4] 朱莉莉,孙黎明,李冬梅,等.鲍鱼内脏蛋白多糖体内对H22肝癌的抑制作用[J].营养学报,2009,31(5):481  
ZHU Li-li, SUN Li-ming, LI Dong-mei, et al. The anti-tumor effect of the proteoglycan from abalone viscera against H22 cell line *in vivo* [J]. Acta Nutrimenta Sinica,

- 2009, 31(5): 481
- [5] Costa M S S P, Costa L S, Cordeiro S L. Evaluating the possible anticoagulant and antioxidant effects of sulfated polysaccharides from the tropical green alga *caulerpa cupressoides* var. *flabellata* [J]. *Appl. Phycol.*, 2011, 10: 1007-1017
- [6] YU Chen-huan, DAI Xiao-yan, CHEN Qin, et al. Hypolipidemic and antioxidant activities of polysaccharides from *rosae laevigatae* fructus in rats [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2013, 94(1): 56-62
- [7] 王志聪,王竹清,倪鑫,等.皱纹盘鲍性腺多糖的抗疲劳作用[J].中国海洋药物杂志,2011,30(5):37-38  
WANG Zhi-cong, WANG Zhu-qing, NI Xin, et al. Anti-fatigue effects of polysaccharides from *Haliotis Discus Hannai* Ino.Gonad [J]. *Chinese Journal of Marine Drugs*, 2011, 30(5): 37-38
- [8] 黄松.糖尿病动物模型研究现状及进展[J].广西医学, 2002, 24(1):46-48  
HUANG Song. Research status and progress of diabetes animal model [J]. *Guangxi Medical Journal*, 2002, 24(1): 46-48
- [9] 李威.二甲双胍在糖尿病防治中的重要性[J].中国社区医师(医学专业),2012,23:11  
LI Wei. The importance of metformin in diabetes prevention and treatment [J]. *Chinese Community Doctors*, 2012, 23: 11
- [10] 蔡英兰.榛花对四氧嘧啶性糖尿病小鼠的降血糖作用及其机制的实验研究[D].延吉,延边大学医学院,2003  
CAI Yin-lan. Experimental study of hypoglycemic effect and mechanism of hazel flowers on Alloxan Diabetic Mice [D]. Yanji, Yanbian University Medical College, 2003
- [11] Wolf S P. The potential role of oxidation stress in diabetes and its complications novel implications for theory and therapy diabetic complications:scientific and clinical aspects [J]. Crabbe MJC Ed, NewYork, Churchill-livingston, 1987: 167-220
- [12] Fischer LJ. Inhibition of alloxan action in Isolated pucreatic is lets by superoxide dismutase, catalase and metal chelator [J]. *Diabetes*, 1980, 29: 213