

葡萄籽原花青素的体内降血糖作用研究

吴涛, 黄云霞, 张民

(天津科技大学新农村发展研究院, 天津食品安全低碳制造协同创新中心, 天津科技大学食品工程与生物技术学院, 天津 300457)

摘要: 本文研究了原花青素的体内降血糖作用。通过腹腔注射链脲佐菌素建立小鼠糖尿病模型, 检测不同剂量原花青素 (150 mg/kg、100 mg/kg、50 mg/kg) 对糖尿病小鼠的体重、空腹血糖 (GLU)、糖耐量、血清甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、超氧化物歧化酶 (SOD)、脂质过氧化物丙二醛 (MDA) 以及糖尿病小鼠盲肠中短链脂肪酸含量等指标的影响。结果表明: 低中高剂量原花青素分别增加糖尿病小鼠体重 13.23%、20.85%、30.03%; 降低空腹血糖 10.96%、17.18%、20.89%; 显著改善糖耐量 ($p<0.01$); 高剂量原花青素降低糖尿病小鼠血清 TC 18.03%、TG 32.54%、MDA 22.88%, 提高 SOD 活力 30.28%; 各剂量原花青素均可显著增加糖尿病小鼠盲肠内容物中总短链脂肪酸的含量 ($p<0.05$ 或 $p<0.01$)。因此原花青素具有体内降血糖, 减轻自由基损伤、抑制脂质过氧化, 进而改善糖尿病小鼠的糖、脂代谢异常的作用, 这一研究发现将对人类血糖异常的控制提供有效途径, 对于人体健康具有重要意义。

关键词: 原花青素; 降血糖; α -葡萄糖苷酶

文章编号: 1673-9078(2016)8-42-47

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2016.8.007

Hypoglycemic Effect of Grape Seed Proanthocyanidins in Diabetic Mice

WU Tao, HUANG Yun-xia, ZHANG Min

(Tianjin University of Science and Technology, Institute for New Rural Development, Tianjin Food Safety & Low Carbon Manufacturing Collaborative Innovation Center, College of Food Engineering and Biotechnology, Tianjin University of Science & Technology, Tianjin 300457, China)

Abstract: The hypoglycemic effect of proanthocyanidins was investigated. A diabetic model was established by intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ) in mice, and the effect of proanthocyanidins at doses of 50 mg/kg, 100 mg/kg, and 150 mg/kg on the weight of diabetic mice, fasting blood glucose (GLU), glucose tolerance, serum triglyceride (TG), total cholesterol (TC), superoxide dismutase (SOD), lipid peroxide malondialdehyde (MDA), and the concentration of short chain fatty acids was determined. The results revealed that low, medium, and high dose of proanthocyanidins reduced body weight of diabetic mice by 13.23 %, 20.85 %, and 30.03 %, respectively; lowered fasting glucose by 10.96 %, 17.18 %, and 20.89 %, respectively, and improved glucose tolerance ($p<0.01$). High doses of proanthocyanidins effectively decreased serum TC, TG, and MDA by 18.03 %, 32.54 %, and 22.88 %, respectively, while increased the serum SOD activity by 30.28 %. All the three doses of proanthocyanidins significantly increased the levels of total short chain fatty acids ($p<0.05$ or $p<0.01$). Thus, proanthocyanidins could reduce the serum sugar level, reduce the free radical damage, inhibit lipid peroxidation, and improve sugar and lipid metabolism in diabetic mice. Proanthocyanidins may play an important role in human health.

Key words: proanthocyanidins; hypoglycemic activity; alpha glycosidase enzymes.

糖尿病是由于胰岛素分泌不足、胰岛素作用减弱或胰岛素抵抗所导致的慢性代谢综合征。近年来研究发现, 餐后高血糖是糖尿病发病过程中最先出现的症状, 会引起糖代谢紊乱, 继发蛋白质和脂肪代谢紊乱,

收稿日期: 2015-09-08

基金项目: 国家自然科学基金 (31501475); 天津市自然科学基金 (15JQNJC046300); “十二五” 国家科技支撑计划项目 (2012BAD33B08)

作者简介: 吴涛 (1985-), 男, 博士, 讲师, 研究方向: 食品生物技术与功能性食品

通讯作者: 张民 (1972-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 食品化学与食品营养学

并导致心脑血管疾病、肾功能衰竭等各种并发症, 极大地增加了糖尿病的死亡率。因此, 预防糖尿病、减少并发症和降低死亡率的重要措施之一就是降低餐后血糖^[1]。

目前治疗糖尿病的药物有很多, 例如磺胺类、胰岛素等, 它们可有效降低空腹血糖, 但是对餐后血糖的波动却不能有效控制。 α -葡萄糖苷酶抑制剂可抑制小肠中双糖酶的活性, 从而延缓双糖向葡萄糖的转化, 延缓肠道对葡萄糖的吸收, 从而降低餐后血糖峰值。目前, 临床应用的 α -葡萄糖苷酶抑制剂主要是人工合成的, 虽然有好的降低餐后血糖的作用, 但其价格

高,而且存在着较为严重的副反应,主要是引起胃肠道不适,产生腹胀、肠鸣、恶心及肛门排气增加,少数患者有腹痛及便秘等现象^[2]。国内主要研究中草药提取物对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用,尽管有些研究报道称其抑制作用比阿卡波糖强,但由于其发挥作用所需剂量大、降糖活性因子不清楚、成本较高等原因都未能广泛应用^[3,4]。因而从可食性植物中筛选成分明确、剂量小且具有良好抑制作用的降糖功能因子具有重要现实意义。

原花青素是广泛存在于各种植物的核、皮或种籽等部位的一种多酚化合物,经研究发现其具有抗氧化、抗癌和保护心血管的功能。McDougall et al. 研究表明富含原花青素的松树皮提取物在体外可以有效的抑制 α -葡萄糖苷酶活性^[5]。本课题组前期研究发现原花青素在体外竞争性抑制 α -葡萄糖苷酶活性,IC₅₀为4.81 $\mu\text{g/mL}$ ^[6]。目前原花青素体内降血糖的研究报道较少,本研究拟通过腹腔注射链脲佐菌素(Streptozotocin, STZ)建立小鼠糖尿病模型^[7],分析原花青素对糖尿病小鼠的体重、血糖及糖耐量等的影响,进一步深入研究了原花青素在体内发挥降血糖作用的相关指标,为开发高效的 α -葡萄糖苷酶抑制剂奠定理论基础。

1 材料与方法

1.1 材料

清洁级昆明种雄性小鼠100只,体质量(25±2)g,由中国人民解放军军事医学科学院卫生学环境医学研究所实验动物中心提供,许可证号:SCXK(军)2009-0003。饲养环境:动物实验室,许可证号:SYXK(津)2006-0005,室温保持在27℃左右,空气湿度40%~70%,12h光照/12h黑暗昼夜节律,自由进食和饮水,小鼠饲料为标准鼠饲料,购于中国人民解放军军事医学科学院卫生学环境医学研究所实验动物中心。葡萄籽原花青素提取物(纯度95%),购自陕西浩洋生物科技有限公司;甘油三酯(TG),总胆固醇(TC)试剂盒,购自北京北化康泰临床试剂有限公司;超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA)检测试剂盒,购自南京建成生物工程研究所;链脲佐菌素(STZ),购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司。其余试剂均为分析纯。

1.2 动物实验

适应性喂养小鼠一周后,取健康昆明种小鼠80只,禁食不禁水14h后称重,按150 mg/kg的剂量对小鼠一次性腹腔注射浓度为15 mg/mL的STZ溶液。

注射后小鼠自由饮食饮水。另取10只作为正常对照小鼠。建模5d后,禁食不禁水6h,测定空腹血糖值,血糖值在11.1~30.0 mmol/L的小鼠定为糖尿病模型成功动物。将成功建模糖尿病小鼠按血糖水平的高低随机分为5组,每组10只,分别标记为模型组、阿卡波糖组、原花青素高剂量组、原花青素中剂量组和原花青素低剂量组。原花青素的人体每日参考摄入量15 mg/kg,因而原花青素高、中、低剂量组分别灌胃浓度为15 mg/mL、10 mg/mL、5 mg/mL的原花青素溶液,剂量分别为150 mg/kg、100 mg/kg、50 mg/kg;阿卡波糖组灌胃浓度为2 mg/mL的阿卡波糖混悬液,用药剂量为20 mg/kg;模型组给予同体积生理盐水。正常对照组给予同体积生理盐水,另取健康昆明种小鼠10只作为原花青素正常高剂量组,按150 mg/kg的剂量灌胃15 mg/mL的原花青素溶液。治疗4周,小鼠眼球取血后,脱颈处死,解剖小鼠摘取肝脏、肾脏、盲肠,并称量。血液于4000 r/min离心15 min,离心2次后,吸取上层血清,保存于-80℃,备用。

1.3 原花青素对糖尿病小鼠体重及空腹血糖的影响

测定给药0周、1周、2周、3周、4周后各组小鼠的体重和空腹血糖水平。

1.4 原花青素对STZ致糖尿病小鼠糖耐量影响

给药4周后,各组小鼠禁食不禁水6h,测定灌胃淀粉前(即0 min)空腹血糖值。然后原花青素高、中、低各给药组和阳性给药组给予相应的药物,正常对照组和模型组给予同体积生理盐水,15 min后各组小鼠经口给予淀粉溶液3 g/kg,之后分别于60 min、120 min时尾尖采血,用血糖仪测定血糖值。观察各实验组小鼠给淀粉后各时间点血糖曲线下面积(AUC)的变化。AUC计算公式如下:

$$AUC = 0.5 \times (0\text{min 血糖值} + 2 \times 60\text{min 血糖值} + 120\text{min 血糖值})$$

1.5 原花青素对STZ致糖尿病小鼠血清TC, TG, SOD, MDA的影响

按照商业检测试剂盒的操作步骤分别检测各组小鼠血清中甘油三酯(TG),总胆固醇(TC),脂肪过氧化物丙二醛(MDA)的含量,以及超氧化物歧化酶(SOD)的活力。

1.6 原花青素对 STZ 致糖尿病小鼠盲肠中短链脂肪酸含量的影响

采用 Schneider et al.^[8]的方法检测小鼠盲肠中短链脂肪酸含量。具体步骤如下:称取一定质量的小鼠盲肠内容物,置于离心管中,加入适量体积的蒸馏水和己酸溶解,用漩涡振荡器振荡 2 min,然后 12000 r/min 离心 15 min,吸取上清液 500 μ L 于另一离心管中,加入质量分数为 50%的硫酸溶液 100 μ L,再加入乙醚 500 μ L,振荡 1 min,然后在 4 $^{\circ}$ C 下,12000 r/min 离心 15 min,取上层乙醚溶液经 0.22 μ m 乙酸纤维膜过滤后,运用 Agilent 7890A 气相色谱仪进行 GC 分析。色谱条件:采用 30 m \times 0.25 mm \times 0.5 μ m 的 DB-FFAP 毛细管柱。测定采用程序升温,初始温度 100 $^{\circ}$ C,保持 0.5 min,然后以 8 $^{\circ}$ C/min 的速度升至 180 $^{\circ}$ C,保持 1 min,然后以 20 $^{\circ}$ C/min 的速度升至 200 $^{\circ}$ C,保持 5 min。进样温度为 220 $^{\circ}$ C, FID 温度 230 $^{\circ}$ C,进样量 1 μ L,无分流。空气流量为 300 mL/min, H₂ 流量为 30 mL/min,载气 (N₂) 流量为 20 mL/min。

1.7 统计分析结果

利用 SPSS19.0 对实验数据进行统计学分析

2 结果与讨论

2.1 原花青素对糖尿病小鼠体重的影响

原花青素对糖尿病小鼠体重的影响结果见表 1。结果表明造模后,与正常对照组比较,各组糖尿病小鼠体重极显著降低 ($p<0.01$)。给药后,各给药组糖尿病小鼠体重较模型组均升高。与模型组比较,给药 2 周后,除原花青素低剂量组外各给药组糖尿病小鼠体重开始有明显升高 ($p<0.05$ 或 $p<0.01$); 给药 4 周后,与模型相比原花青素低中高剂量组糖尿病小鼠体重分别增加了 13.23%、20.85%、30.03%。与阿卡波糖组比较,在给药的 4 周内,原花青素各给药组糖尿病小鼠体重均无显著差异 ($p>0.05$)。结果表明原花青素和阿卡波糖缓解糖尿病小鼠消瘦症状效果相当,对糖尿病小鼠体重下降具有一定的改善作用。

表 1 原花青素对糖尿病小鼠体重的影响 (Mean \pm SD)

Table 1 The effects of proanthocyanidins on the weight of diabetic mice

组别	造模后/g	给药后不同时间体重/g			
		1 周	2 周	3 周	4 周
正常对照组	32.83 \pm 2.88	35.15 \pm 3.09	37.88 \pm 2.68	39.84 \pm 2.24	40.05 \pm 3.41
模型组	28.33 \pm 2.29**	28.35 \pm 3.41**	26.48 \pm 2.90**	25.56 \pm 3.13**	25.84 \pm 1.69**
阿卡波糖组	28.98 \pm 2.83**	28.90 \pm 3.11**	29.55 \pm 2.88**#	29.47 \pm 3.17**#	30.49 \pm 3.19**##
高剂量组	28.81 \pm 1.72**	29.94 \pm 1.95**	31.82 \pm 2.91**##	32.35 \pm 3.16**##	33.60 \pm 3.69**##
中剂量组	29.12 \pm 2.55**	28.97 \pm 3.70**	29.47 \pm 2.95**#	31.07 \pm 3.60**##	31.23 \pm 3.61**##
低剂量组	28.93 \pm 2.55**	28.56 \pm 3.75**	28.45 \pm 3.42**	28.35 \pm 4.06**	29.26 \pm 3.96**#
正常高剂量组	32.91 \pm 2.84	34.31 \pm 3.44	36.47 \pm 4.24	39.45 \pm 2.32	39.26 \pm 3.00

注:与正常对照组比较,* ($p<0.05$), ** ($p<0.01$); 与模型组比较,# ($p<0.05$), ## ($p<0.01$); 花青素正常高剂量组只与正常对照组比较。

表 2 原花青素对糖尿病小鼠空腹血糖的影响 (Mean \pm SD)

Table 2 The effect of proanthocyanidins on GLU in diabetic mice

组别	给药前血糖/(mmol/L)	给药后不同时间空腹血糖/(mmol/L)			
		1 周	2 周	3 周	4 周
正常对照组	6.68 \pm 0.55	7.19 \pm 1.26	6.61 \pm 0.60	6.66 \pm 0.45	6.97 \pm 0.67
模型组	23.34 \pm 3.28**	24.17 \pm 3.34**	25.03 \pm 2.05**	26.11 \pm 1.71**	26.18 \pm 1.81**
阿卡波糖组	23.82 \pm 3.75**	23.92 \pm 3.64**	24.24 \pm 3.40**	23.88 \pm 3.16**#	23.81 \pm 3.07**#
高剂量组	23.42 \pm 3.38**	23.16 \pm 2.69**	22.41 \pm 2.11**#	21.77 \pm 1.54**##	20.71 \pm 2.07**## Δ
中剂量组	23.61 \pm 3.99**	23.95 \pm 3.46**	23.24 \pm 3.62**	22.44 \pm 3.58**##	21.68 \pm 3.45**##
低剂量组	24.02 \pm 3.62**	24.43 \pm 2.71**	24.27 \pm 2.74**	23.63 \pm 2.78**#	23.31 \pm 3.15**#
正常高剂量组	7.43 \pm 1.15	6.82 \pm 0.50	7.32 \pm 0.59	7.11 \pm 0.73	7.50 \pm 0.59

注:与正常对照组比较,* ($p<0.05$), ** ($p<0.01$); 与模型组比较,# ($p<0.05$), ## ($p<0.01$); 与阿卡波糖组比, Δ ($p<0.05$),

^{△△} ($p < 0.01$)；原花青素正常高剂量组只与正常对照组比较。

2.2 原花青素对糖尿病小鼠空腹血糖的影响

原花青素对糖尿病小鼠空腹血糖的影响结果见表 2。

研究发现与模型组比较，给药 2 周后，原花青素高剂量组小鼠空腹血糖有显著降低 ($p < 0.05$)，其余各给药组糖尿病小鼠空腹血糖均无明显差异 ($p > 0.05$)；给药 4 周后，阿卡波糖组和原花青素低剂量组小鼠空腹血糖有显著降低 ($p < 0.05$)，原花青素低中高剂量组空腹血糖分别降低了 10.96%，17.18%，

20.89%。与阿卡波糖组小鼠相比，在给药的第 4 周末，原花青素高剂量组空腹血糖有显著降低 ($p < 0.05$)，然而中、低剂量组均无显著差异 ($p > 0.05$)。以上结果表明，高剂量原花青素降低 STZ 诱导的糖尿病小鼠血糖效果比阿卡波糖显著。

2.3 原花青素对糖尿病小鼠糖耐量的影响

原花青素对糖尿病小鼠糖耐量的影响结果见表 3。

表 3 原花青素对糖尿病小鼠糖耐量的影响 (Mean ± SD)

Table 3 The effect of proanthocyanidins on glucose tolerance in diabetic mice

组别	淀粉负荷后不同时间的血糖值/(mmol/L)			AUC(mmol h/L)
	0 h	1 h	2 h	
正常对照组	6.97±0.67	10.86±1.07	7.27±0.78	17.99±1.32
模型组	26.18±1.81**	31.01±1.96**	28.83±1.49**	58.52±3.53**
阿卡波糖组	23.81±3.07* [#]	28.07±2.72* [#]	25.37±3.35* ^{##}	52.89±5.77* [#]
高剂量组	20.71±2.07* ^{##△}	25.92±1.43* ^{##}	22.25±1.71* ^{##△}	47.40±3.24* ^{##△}
中剂量组	21.68±3.45* ^{##}	25.5±3.13* ^{##△}	22.67±3.48* ^{##△}	47.68±6.48* ^{##△}
低剂量组	23.31±3.15* [#]	28.21±3.70* [#]	24.96±3.18* ^{##}	52.35±6.83* [#]

注：与正常对照组比较，* ($p < 0.05$)，** ($p < 0.01$)；与模型组比较，# ($p < 0.05$)，## ($p < 0.01$)；与阿卡波糖组比较，△ ($p < 0.05$)，^{△△} ($p < 0.01$)。

实验发现灌胃淀粉 60 min 和 120 min 后，各给药组小鼠血糖值与模型组比较有明显降低。与阿卡波糖组比较，灌胃淀粉 60 min 后，原花青素中剂量组有显著降低 ($p < 0.05$)，高低剂量组小鼠血糖值无明显差异 ($p > 0.05$)；灌胃淀粉 120 min 后，原花青素高、中剂量组血糖值有显著降低 ($p < 0.05$)，低剂量组血糖值无明显差异 ($p > 0.05$)。与模型组比较，原花青素高剂量组和中剂量组的 AUC 明显降低，有极显著差异 ($p < 0.01$)；与阿卡波糖组比较，原花青素高、中剂量组 AUC 有显著降低 ($p < 0.05$)，低剂量组 AUC 无明显差异 ($p > 0.05$)。以上结果表明原花青素具有提高糖尿病小鼠对淀粉耐受能力的作用。

2.4 原花青素对糖尿病小鼠脏器系数以及血清指标的影响

原花青素对糖尿病小鼠脏器系数的影响结果见表 4。与正常对照组比较，模型对照组小鼠肝脏和肾脏系数显著升高，有极显著差异 ($p < 0.01$)。与模型组比较，原花青素各剂量组和阿卡波糖组小鼠的肝、肾系数均有所下降。其中原花青素高剂量组和中剂量组能显著降低糖尿病小鼠的肝脏系数，有显著差异

($p < 0.05$)，而原花青素低剂量组和阿卡波糖组小鼠的肝脏系数无显著降低 ($p > 0.05$)。原花青素高剂量组也能显著降低糖尿病小鼠的肾脏系数，有极显著差异 ($p < 0.01$)，而原花青素中、低剂量组和阿卡波糖均无显著差异 ($p > 0.05$)。

表 4 原花青素对糖尿病小鼠脏器系数的影响 (Mean ± SD)

Table 4 The effect of proanthocyanidins on organ coefficient of diabetic mice

组别	肝脏系数	肾脏系数
正常对照组	3.78±0.68	1.36±0.14
模型组	5.20±0.71**	1.72±0.25**
阿卡波糖组	4.65±0.39**	1.55±0.21
高剂量组	4.38±0.67 [#]	1.44±0.20 ^{##}
中剂量组	4.34±0.67 ^{##}	1.60±0.15*
低剂量组	4.99±0.84**	1.59±0.22*

注：与正常对照组比较，* ($p < 0.05$)，** ($p < 0.01$)；与模型组比较，# ($p < 0.05$)，## ($p < 0.01$)。

本研究发发现灌胃原花青素 4 周后，与模型组比较，原花青素高剂量组糖尿病小鼠血清 TC、TG、MDA 水平，分别降低 18.03%、32.54%、22.88%，SOD 活力升高了 30.28%。以上结果表明原花青素具有改善糖尿病脂质代谢紊乱，减轻氧自由基损伤、抑制脂质过

氧化的作用^[9]。

表 5 原花青素对糖尿病小鼠血清指标的影响 (Mean±SD)

Table 5 The effect of proanthocyanidins on serum profiles in diabetic mice

组别	TC/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	SOD/(U/ml)	MDA/(nmol/ml)
正常对照组	2.67±0.43	0.91±0.30	134.34±15.48	3.28±0.70
模型组	3.44±0.50**	2.52±0.61**	90.54±21.18**	4.72±0.70**
阿卡波糖组	3.11±0.26	2.23±0.52**	109.12±16.30**#	4.05±0.82
高剂量组	2.82±0.61#	1.70±0.31**##	117.96±14.07##	3.64±0.76#
中剂量组	2.90±0.59#	2.00±0.66**#	112.77±23.69**#	4.06±1.22
低剂量组	3.14±0.59	2.14±0.57**	107.91±16.57**	3.89±0.70#

注: 与正常对照组比较, * ($p<0.05$), ** ($p<0.01$); 与模型组比较, # ($p<0.05$), ## ($p<0.01$)。

2.5 原花青素对糖尿病小鼠盲肠内容物中短链脂肪酸含量的影响

短链脂肪酸是指碳链中含碳原子数 1~6 的有机脂

肪酸, 主要是由食物中的抗性淀粉、非淀粉多糖、低聚糖和糖醇等物质, 在结肠中经过厌氧菌的发酵分解产生, 其中乙酸、丙酸、丁酸约占短链脂肪酸总量的 90%~95%。流行病学研究表明短链脂肪酸对人体健康具有重要的积极意义^[10]。

表 6 原花青素对糖尿病小鼠盲肠内容物中短链脂肪酸含量的影响 (Mean±SD)

Table 6 The effect of proanthocyanidins on short-chain fatty acids concentration in caecal contents from diabetic mice

组别	乙酸/(μg/g)	丙酸/(μg/g)	丁酸/(μg/g)	总短链脂肪酸/(μg/g)
正常对照组	0.50±0.14#	0.32±0.09#	0.33±0.06##	1.14±0.27##
模型组	0.45±0.08	0.26±0.08	0.28±0.06	0.98±0.21
阿卡波糖组	0.67±0.10**	0.44±0.11**	0.50±0.08**	1.61±0.19**
高剂量组	0.57±0.11*	0.36±0.09*	0.42±0.05**#	1.35±0.22**
中剂量组	0.55±0.11	0.36±0.10*	0.38±0.07**##	1.29±0.25**
低剂量组	0.56±0.16	0.32±0.10#	0.37±0.10**##	1.25±0.36**##

注: 与模型组比较, * ($p<0.05$), ** ($p<0.01$); 与阿卡波糖组比较, # ($p<0.05$), ## ($p<0.01$)。

表 6 显示与模型组比较, 各给药组小鼠盲肠中总短链脂肪酸的含量均有显著提高 ($p<0.05$), 其中阿卡波糖组和原花青素高剂量组小鼠盲肠中乙酸、丙酸、丁酸和总短链脂肪酸的含量均有显著提高 ($p<0.05$); 而原花青素中剂量组小鼠盲肠中丙酸、丁酸、总短链脂肪酸的含量和低剂量组小鼠盲肠中丁酸和总短链脂肪酸的含量均有显著提高 ($p<0.05$), 乙酸含量均无显著提高 ($p>0.05$)。与阿卡波糖组相比, 原花青素中剂量组和低剂量组小鼠盲肠中总短链脂肪酸含量显著降低 ($p<0.05$), 而原花青素高剂量组总短链脂肪酸含量虽低于阿卡波糖组, 但无统计学差异 ($p>0.05$)。本研究发现原花青素可显著增加糖尿病小鼠盲肠内容物中短链脂肪酸含量, 进一步证实原花青素可在小鼠体内抑制 α -葡萄糖苷酶活性, 从而使糖尿病小鼠对抗性淀粉的消化吸收更加地缓慢, 结肠中的发酵底物增多, 经厌氧菌发酵产生的短链脂肪酸增多^[10,11]。

3 结论

低中高剂量原花青素分别增加糖尿病小鼠体重

13.23%, 20.85%, 30.03%; 降低空腹血糖 10.96%, 17.18%, 20.89%; 显著改善糖耐量 ($p<0.01$); 高剂量原花青素降低糖尿病小鼠血清 TC 18.03%、TG 32.54%、MDA 22.88%, 提高 SOD 活力 30.28%; 各剂量原花青素均可显著增加糖尿病小鼠盲肠内容物中总短链脂肪酸的含量 ($p<0.05$ 或 $p<0.01$)。因此原花青素具有体内降血糖, 减轻自由基损伤、抑制脂质过氧化, 进而改善糖尿病小鼠的糖、脂代谢异常的作用, 这一研究发现将对人类血糖异常的控制提供有效途径, 对于人体健康具有重要意义。

参考文献

[1] Yau J W Y, Rogers S L, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy [J]. Diabetes Care, 2012, 35: 556-564

[2] Ji L, Lu J, Weng J, et al. China type 2 diabetes treatment status survey of treatment pattern of oral drugs users [J]. Journal of Diabetes, 2015, 7: 166-173

[3] 张家瑞. 槲皮苷和山奈酚对糖尿病小鼠血糖及血脂水平的

- 影响[J].现代食品科技,2013,29:459-462
- ZHANG Jia-ru. Effect of kaempferol and quercetin on blood Sugar and fat contents of diabetic model mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2013, 29: 459-462
- [4] Fu C, Yang X, Lai S, et al. Structure, antioxidant and α -amylase inhibitory activities of longan pericarp proanthocyanidins [J]. Journal of Function Foods, 2015, 14: 23-32
- [5] Matsui T, Tanaka T, Tamura S, et al. α -Glucosidase inhibitory profile of catechins and theaflavins [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2007, 55: 99-105
- [6] 黄云霞,张民,张倩,等. α -葡萄糖苷酶抑制剂筛选及其抑制类型研究[J].中国食品添加剂,2014:96-99
- HUANG Yun-xia, ZHANG Min, ZHANG Qian, et al. α -Glucosidase inhibitors screening and their inhibition study [J]. China Food Additives, 2014: 96-99
- [7] Magielse J, Verlaet A, Breynaert A, et al. Investigation of the in vivo antioxidative activity of cynara scolymus (*artichoke*) leaf extract in the streptozotocin-induced diabetic rat [J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2014, 58: 211-215
- [8] Schneider S M, Girard-Pipau F, Anty R, et al. Effects of total enteral nutrition supplemented with a multi-fibre mix on faecal short-chain fatty acids and microbiota [J]. Clinical Nutrition, 2006, 25: 82-90
- [9] 王颖,张桂芳,徐炳政,等.葡萄籽原花青素提取物对糖尿病小鼠血糖的影响[J].天然产物研究与开发,2012,24:1191-1195
- WANG Ying, ZHANG Gui-fang, XU Bing-zheng, et al. Effect of grape seed proanthocyanidin extracts on blood glucose of diabetic mice [J]. Nature Product Research Development, 2012, 24: 1191-1195
- [10] Den Besten G, van Eunen K, Groen A K, et al. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism [J]. Journal of Lipid Research, 2013, 54: 2325-2340
- [11] Krueger C G, Reed J D, Feliciano R P, et al. Quantifying and characterizing proanthocyanidins in cranberries in relation to urinary tract health [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2013, 405: 4385-4395