

低分子量蛹虫草多糖降血糖活性的研究

陈春娟, 朱振元, 陈璐

(食品营养与安全教育部重点实验室, 天津科技大学食品工程与生物技术学院, 天津 300457)

摘要: 采用高血糖小鼠模型验证低分子量蛹虫草多糖在体内的降血糖活性。以腹腔注射链脲佐菌素 (STZ) 构建小鼠糖尿病模型, 小鼠随机分为空白组、模型组、阳性对照组、低分子量蛹虫草多糖高、中、低剂量组, 研究低分子量蛹虫草多糖对小鼠空腹血糖值、糖耐量、脏器指数、体重、血清总胆固醇(TC)和三酰甘油(TG)等指标的影响。连续灌胃给药 4 周, 与模型组相比, 剂量组小鼠的体重呈升高趋势, 具有显著性差异 ($p < 0.01$), 高剂量组 (200 mg/kg) 降糖效果最好, 给药 4 周后空腹血糖降至 13.7 ± 2.4 mmol/L, 结果表明, 低分子量蛹虫草多糖显示出较好的降血糖效果, 能明显降低糖尿病小鼠血糖值, 且在一定范围内能改善小鼠糖耐量异常, 同时能有效减轻高血糖对肾脏和肝脏的损伤和缓解由糖代谢紊乱所引发的体重下降问题。

关键词: 低分子量; 蛹虫草多糖; 糖尿病; 血糖

文章编号: 1673-9078(2017)4-25-30

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2017.4.005

Study of the Hypoglycemic Activity of Low Molecular Weight Polysaccharides from *Cordyceps militaris*

CHEN Chun-juan, ZHU Zhen-yuan, CHEN Lu

(Key Laboratory of Food Nutrition and Safety, Ministry of Education, College of Food Science and Biotechnology, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457, China)

Abstract: The *in vivo* hypoglycemic activity of low molecular weight polysaccharides from *Cordyceps militaris* was verified using a mouse model of hyperglycemia. Diabetes was induced in mice by intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ), and the mice were randomly divided into five groups: an untreated diabetic model group, positive control group, and three low molecular weight polysaccharide-treated groups (high, medium, and low doses); a normal control group was also included. The effects of low molecular weight polysaccharides from *Cordyceps militaris* on the levels of fasting blood glucose, glucose tolerance, organ index, body weight, serum total cholesterol (TC), and triglyceride (TG) were investigated. The weight of mice that were fed low molecular weight polysaccharides by gavage for four weeks presented an increasing trend, showing significant difference when compared with that of the model group ($p < 0.01$). The high dose group (200 mg/kg) showed the greatest hypoglycemic effect, and the fasting blood glucose level was decreased to 13.7 ± 2.4 mmol/L after four weeks. The results indicated that the low molecular weight polysaccharide of *Cordyceps militaris* had good hypoglycemic effects on diabetic mice, significantly lowering their blood glucose level and improving their impaired glucose tolerance to a certain extent. Meanwhile, it could effectively reduce the kidney and liver damage caused by hyperglycemia, and alleviate the weight loss caused by glucose metabolism disorder in diabetic mice.

Key words: low molecular weight; *Cordyceps militaris* polysaccharide; diabetes; blood glucose

糖尿病是一种由于胰岛素分泌缺陷或者胰岛素作用障碍所致的以高血糖为特征的代谢性疾病。目前, 糖尿病已成为困扰科学界的一大难题。随着科学技术的进步, 糖尿病可以通过服药治疗和调节生活方式来控制, 比如注射胰岛素及服用治疗药物 (α -葡萄糖苷

收稿日期: 2016-05-03

基金项目: 国家星火计划重点项目 (2015GA610001); 天津市农业科技成果转化与推广项目 (201502180)

作者简介: 陈春娟 (1992-), 女, 硕士, 研究方向: 营养与功能食品

通讯作者: 朱振元 (1969-), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 研究方向: 生物资源与功能食品

酶抑制剂) 等^[1,2], 但长期使用会引发抗药性失效, 并伴随肾毒性、肝毒性等不良反应, 严重还会危及生命。这也就迫使研究者不断挖掘新的治疗方法或新的药物。研究发现植物多糖具有调节免疫功能、降血糖和抑制肿瘤等多种生理活性^[3,4]。尤其是蛹虫草这一类药食同源的中草药材, 其无毒, 无害, 原料易得, 降糖活性高的特点日益受到研究者的重视。已有研究报道表明蛹虫草具有良好的降血糖活性, 能够有效的保护胰岛 B 细胞, 显著降低实验对象的空腹血糖值^[5]。徐蕾蕾^[6]等证实蛹虫草多糖能提高糖尿病大鼠机体及胰腺组织的抗氧化能力, 从而起到降低血糖的作用。赵

莹^[7]在研究中发现虫草地黄多糖组对糖尿病小鼠血糖的降低率大,对 α -葡萄糖苷酶活性的抑制作用显著。

但蛹虫草多糖由于结构复杂,分子质量大,水溶性差,影响了机体对活性多糖的利用,极大地限制了多糖在临床和医药领域的运用。通过化学或物理生物手段降低多糖的分子量往往可以改善多糖本身的应用价值。本课题组前期通过化学手段降解得到分子量降低水溶性增大的低分子量蛹虫草多糖。目前对低分子量蛹虫草多糖降血糖活性的研究还未见相关报道。本文以低分子量蛹虫草多糖为材料,利用糖尿病小鼠模型,通过对照试验和显著性测定,研究了低分子量蛹虫草多糖降血糖活性,为虫草的合理开发应用提供了科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)、Sephadex G-100、 α -葡萄糖苷酶、4-硝基苯- α -D-吡喃葡萄糖苷(PNPG),美国Sigma公司;拜糖平,德国拜耳公司;甘油三酯(TG)测试盒、胆固醇(TC)测试盒,南京建成生物工程研究所;伊红苏木精染色剂、中性树脂,索莱宝生物科技公司。

蛹虫草(*Cordyceps militaris*)子实体(天津东方中滨农业科技有限公司生产)经粉碎后过80目筛得到蛹虫草粉;昆明小鼠(雄性)60只,体重:20g左右;等级:SPF;中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心,SCXK-(军)2012-0004;ESJ205-4型电子天平(沈阳龙腾电子称量仪器有限公司);RM 2015组织切片机(Leica Instruments);三诺血糖仪,三诺生物公司;SU 1510扫描电子显微镜,日本株式会社日立高新技术;TGL-16B台式离心机,上海安亭科学仪器厂。

1.2 实验方法

1.2.1 低分子量蛹虫草多糖的制备

通过水提醇沉的方法提取纯化得到蛹虫草多糖^[8],分子量范围在 6.5×10^5 u左右,出峰时间为8.412 min,然后选择酸降解的方法降低蛹虫草多糖的分子量,得到低分子量蛹虫草多糖,分子量范围在 2.8×10^4 u左右,出峰时间在10.649 min,使用红外光谱,气象色谱,扫描电镜,旋光仪,高碘酸和Smith降解鉴定低分子量蛹虫草多糖的结构特征,得到纯化的低分

子量蛹虫草多糖比旋光度为 $+25^\circ$,单糖摩尔比为鼠李糖:木糖:葡萄糖=1:2.19:6.73。通过高碘酸和Smith降解得知各单糖残基的连接方式有1 \rightarrow 6、1 \rightarrow 2、1 \rightarrow 4类型的糖苷键。

1.2.2 动物实验设计

选择健康的雄性昆明小鼠60只作为实验动物,随机选择10只作为空白组饲养普通饲料,剩余50只喂食高能饲料。喂食4周后,小鼠禁食12h,每只小鼠按照120 mg/kg的剂量腹腔注射0.1 mol/L的STZ溶液。空白组注射同等体积的0.9%的生理盐水。恢复禁食后,除空白组,剩余组小鼠均继续喂食高能饲料一周。造模一周后小鼠禁食3~5h,尾部取血测定其血糖值,血糖值在10~25 mmol/L则造模成功。不达标的小鼠需要补注STZ溶液直到达标。

造模达标后的小鼠按照其体重和血糖值平均分配为5个小组,分别为阳性对照组(阿卡波糖100 mg/kg),低分子量蛹虫草多糖低、中、高剂量组(50 mg/kg、100 mg/kg和200 mg/kg),空白组和模型组。按照剂量灌胃小鼠,每天1次,模型组和空白组每天灌胃生理盐水0.3 mL,连续4周。

每日记录小鼠前一日的水量和进食量,每周测定一次小鼠体重,末次给药后各组小鼠禁食6h以上,测定其糖耐量,采血制备血清标本,测血清中胆固醇和甘油三酯含量。解剖摘取其肝脏、肾脏、脾称重,计算各脏器指数(脏器指数=脏器重量(mg)/体重(g))。实验数据采用SPSS 18.0软件进行方差分析^[9]。肝脏和肾脏组织进行石蜡包埋^[10],HE染色,制作组织切片,切片染色后在电子显微镜下观察组织状态。

2 结果与分析

2.1 低分子量蛹虫草多糖对小鼠饮水量和进食量的影响

由表1和表2可见,模型组小鼠与空白组小鼠相比,饮水量和进食量都有极显著差异($p < 0.01$)。空白组小鼠饮水量和进食量在实验四周内波动幅度不大,表现正常。在第三周,阳性组小鼠饮水量有明显降低[从 (33.61 ± 1.44) mL降至 (23.67 ± 3.96) mL],进食量 (8.10 ± 1.36) g明显低于模型组 (14.52 ± 1.13) g。给药期间,剂量组小鼠饮水量和进食量与模型组相比极显著减少($p < 0.01$),说明低分子量蛹虫草多糖能够缓解高血糖模型下多饮多食现象。

表 1 低分子量多糖对糖尿病小鼠饮水量的影响

Table 1 Influence of low molecular weight polysaccharides on the water intake of diabetic mice ($\bar{x}\pm SD, n=10$)

饮水量/mL 组别	Week1	Week2	Week3	Week4
空白组	11.14±1.41	10.07±1.07	10.29±0.93	12.66±1.14
模型组	40.91±1.53**	50.40±3.24**	67.5±2.04**	61.31±2.29**
阳性组	33.61±1.44 ^{###}	35.00±3.24 ^{###}	23.67±3.96 ^{###}	23.56±3.75 ^{###}
低剂量组	38.53±3.31 ^{###}	31.29±2.48 ^{###}	26.34±2.83 ^{###}	24.75±1.31 ^{###}
中剂量组	32.14±3.42 ^{###}	33.77±1.97 ^{###}	24.26±2.75 ^{###}	23.52±2.35 ^{###}
高剂量组	33.94±2.11 ^{###}	30.55±2.62 ^{###}	30.27±1.34 ^{###}	24.21±2.53 ^{###}

注: 与空白组比, ** $p<0.01$, 极显著; * $p<0.05$, 显著与模型组比, ^{###} $p<0.01$, 极显著; [#] $p<0.05$, 显著。

表 2 低分子量多糖对糖尿病小鼠进食量的影响

Table 2 Effects of low molecular weight polysaccharides on the food intake of diabetic mice ($\bar{x}\pm SD, n=10$)

进食量/g 组别	Week1	Week2	Week3	Week4
空白组	9.20±2.17	6.17±1.84	7.16±0.98	7.01±1.24
模型组	12.02±3.85**	15.87±3.37**	14.52±1.13**	13.64±2.01**
阳性组	10.75±2.85 ^{###}	7.98±2.14 ^{###}	8.10±1.36 ^{###}	11.11±2.01 ^{###}
低剂量组	10.96±1.01 ^{###}	8.70±0.54 ^{###}	10.19±1.76 ^{###}	10.48±0.99 [#]
中剂量组	9.12±1.23 ^{###}	7.83±1.88 ^{###}	10.94±0.7 ^{###}	9.97±1.5 ^{###}
高剂量组	9.99±2.17 ^{###}	10.18±2.05 ^{###}	11.15±1.35 ^{###}	8.24±2.14 [#]

注: 与空白组比, ** $p<0.01$, 极显著; * $p<0.05$, 显著; 与模型组比, ^{###} $p<0.01$, 极显著; [#] $p<0.05$, 显著。

2.2 低分子量蛹虫草多糖对小鼠体重的影响

2.3 低分子量蛹虫草多糖对小鼠血糖和糖耐量的影响

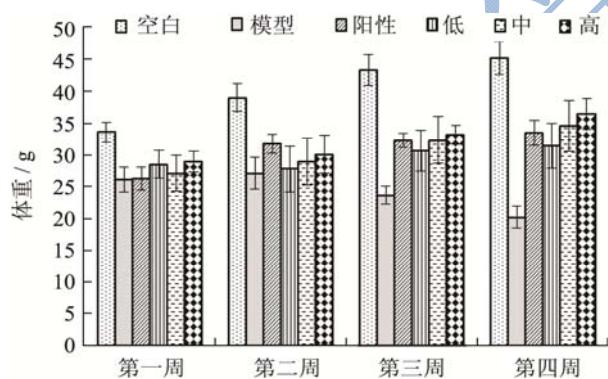


图 1 低分子量多糖对糖尿病小鼠体重的影响

Fig.1 Influence of low molecular weight polysaccharides on the weight of diabetic mice

如图 1 所示, 模型组小鼠体重呈逐渐下降趋势, 从最初(26.256±1.92) g 到第四周(20.256±4.92) g。阳性组小鼠体重呈现升高趋势, 与模型组体重比较差异显著 ($p<0.01$)。低、中、高剂量组体重变化趋势与阳性组变化较一致, 体重上升, 表明低分子量蛹虫草多糖可以有效缓解由糖代谢紊乱所引发的体重下降问题。

量的影响

从表 3 可以看出, 在给药治疗的四周期间, 空白组小鼠空腹血糖值一直稳定在 5~6 mmol/L 之间, 阳性组与模型组相比血糖值有显著的下降 ($p<0.01$), 给药治疗 28 d 后, 与模型组小鼠血糖值相比, 多糖剂量组小鼠空腹血糖值显著下降 ($p<0.01$), 其中高剂量组小鼠血糖值下降率最高[从(23.63±1.22) mmol/L 下降到(13.7±2.4) mmol/L], 表明低分子量蛹虫草多糖具有较好的降血糖效果。这与徐蕾蕾^[6]所研究的蛹虫草精粉对糖尿病小鼠的降血糖作用的实验结果相似。

糖耐量是机体对于葡萄糖的耐受能力。通过表 4 可以看出, 灌胃葡萄糖后 30 min 内, 各个分组血糖值升至最高, 与空白组血糖值 (7.05±0.49) mmol/L 相比模型组 (27.80±2.83) mmol/L 小鼠血糖明显升高 ($p<0.01$)。阳性组与剂量组小鼠血糖值在 0 min、30 min 和 120 min 时均低于模型组的血糖值。剂量组的血糖曲线下面积均小于模型组 ($p<0.05$), 表明低分子量蛹虫草多糖能明显改善小鼠的糖耐量。

表3 低分子量多糖对小鼠空腹血糖值的影响

Table 3 Effect of low molecular weight polysaccharides on the FBG level in mice ($\bar{x}\pm SD, n=10$)

血糖值/(mmol/L)	Week1	Week2	Week3	Week4
空白组	5.78±0.07	5.37±0.53	6.57±0.79	5.48±1.7
模型组	24.1±1.46**	24.28±1.52**	26.58±2.26**	27.26±2.14**
阳性组	24.33±0.47 ^{###}	20.37±1.05 ^{###}	17.4±1.77 ^{###}	22.33±2.45 ^{###}
低剂量组	23.38±3.36 ^{###}	20.41±1.62 ^{###}	20.2±1.98 ^{###}	18.57±2.4 ^{###}
中剂量组	22.47±2.56 ^{###}	18.47±1.96 ^{###}	16.56±2.98 ^{###}	16.44±1.96 ^{###}
高剂量组	23.63±1.22 ^{###}	17.06±3.08 ^{###}	15.16±3.05 ^{###}	13.7±2.4 ^{###}

注: 与空白组比, ** $p<0.01$, 极显著; * $p<0.05$, 显著; 与模型组比, ^{###} $p<0.01$, 极显著; [#] $p<0.05$, 显著

表4 低分子量多糖对小鼠糖耐量的影响

Table 4 Effects of low molecular weight polysaccharides on the glucose tolerance of diabetic mice ($\bar{x}\pm SD, n=10$)

糖耐量	血糖值/(mmol/L)			AUC
	0 min	30 min	120 min	
空白组	5.35±0.07	7.05±0.49	4.95±0.07	12.10±0.36
模型组	25.9±1.69**	27.80±2.83**	24.85±1.2**	52.91±4.19**
阳性组	21.30±1.56 ^{###}	25.10±0.99 ^{###}	17.65±2.62 ^{###}	43.66±3.34 ^{###}
低剂量组	19.10±3.88 ^{###}	23.45±1.90 ^{###}	19.10±2.12 ^{###}	42.55±0.16 ^{###}
中剂量组	18.15±0.35 ^{###}	22.40±0.57 ^{###}	18.50±0.71 ^{###}	40.81±1.18 ^{###}
高剂量组	18.15±3.88 ^{###}	23.20±0.28 ^{###}	17.59±1.68 ^{###}	40.93±2.51 ^{###}

注: 与空白组比, ** $p<0.01$, 极显著; * $p<0.05$, 显著; 与模型组比, ^{###} $p<0.01$, 极显著; [#] $p<0.05$, 显著。

2.4 低分子量蛹虫草多糖对小鼠血清 TG 和 TC 的影响

表5 低分子量多糖对 TG/TC 的影响

Table 5 Influence of low molecular weight polysaccharides on TG/TC ($\bar{x}\pm SD, n=10$)

组别	TG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)
空白组	1.62±0.06	3.89±0.01
模型组	6.16±0.31**	7.32±0.13**
阳性组	1.53±0.06 ^{###}	5.96±0.09 ^{###}
低剂量组	3.25±0.29 ^{###}	6.47±0.14 [#]
中剂量组	2.33±0.15 ^{###}	6.05±0.12 [#]
高剂量组	1.17±0.07 ^{###}	5.73±0.11 [#]

注: 与空白组比, ** $p<0.01$, 极显著; * $p<0.05$, 显著; 与模型组比, ^{###} $p<0.01$, 极显著; [#] $p<0.05$, 显著。

血清 TC 和 TG 含量是高血脂症的重要指标^[11]。从表 5 中可以看出, 与空白组相比, 模型组 TG 含量 (6.16±0.31) mmol/L 大于空白组 (1.62±0.06) mmol/L ($p<0.05$), 模型组 TC 含量 (7.32±0.13) mmol/L 明显高于空白组 (3.89±0.01) mmol/L ($p<0.01$)。剂量组 TG/TC 值明显低于模型组, 且在一定范围内呈剂量效应。表明低分子量蛹虫草多糖能够改善糖尿病所引起

的血脂代谢紊乱, 且高剂量组的改善效果优于阳性组。

2.5 低分子量蛹虫草多糖对小鼠脏器指数的影响

表6 低分子量多糖对小鼠脏器指数的影响

Table 6 Effect of low molecular weight polysaccharides on the organ index of mice ($\bar{x}\pm SD, n=10$)

组别	剂量/(mg/kg)	脾/(mg/g)	肾/(mg/g)	肝/(mg/g)
空白组	---	4.79±0.77	16.55±1.09	47.72±2.87
模型组	---	3.22±0.81	20.86±3.23*	69.61±8.84**
阳性组	100	4.67±1.92	17.27±1.02*	53.28±6.98 [#]
低剂量组	50	3.44±0.54	20.11±2.02	56.78±7.15 [#]
中剂量组	100	3.35±1.02	18.16±2.35*	54.52±9.33 [#]
高剂量组	200	3.75±1.62	17.61±5.22*	51.76±12.17 [#]

注: 与空白组比, ** $p<0.01$, 极显著; * $p<0.05$, 显著; 与模型组比, ^{###} $p<0.01$, 极显著; [#] $p<0.05$, 显著。

欧阳玉倩^[12]研究发现动物的脏器指数常能反映动物内脏的病变情况和营养状态, 如接触某些外来物质常会使动物脏器受到影响, 会使脏器指数发生变化。糖尿病患者肝损伤是常见的高血糖慢性并发症之一。如表 6 所示, 模型组小鼠肝脏指数与空白组相比极显

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, 阳性组和剂量组均可不同程度的降低糖尿病小鼠肝指数 ($p < 0.05$)。实验表明低分子量蛹虫草多糖对糖尿病小鼠肝脏具有一定的保护作用。

脾脏是人体最大的免疫器官。模型组小鼠脾脏指数 (3.22 ± 0.81) mg/g 明显低于空白组 (4.79 ± 0.77) mg/g, 说明模型组的高血糖症状已经影响了机体的免疫功能。阳性组与剂量组小鼠脾脏指数均高于模型组, 表明低分子量蛹虫草多糖有保护小鼠免疫功能的作用。

糖尿病也易引发肾脏病变。与空白组相比, 模型组小鼠肾脏指数显著升高 ($p < 0.05$), 中、高剂量组肾脏指数显著下降, 但未恢复到空白组的水平, 低剂量组肾脏指数变化不显著。

2.6 小鼠肝脏和肾脏的组织病理观察

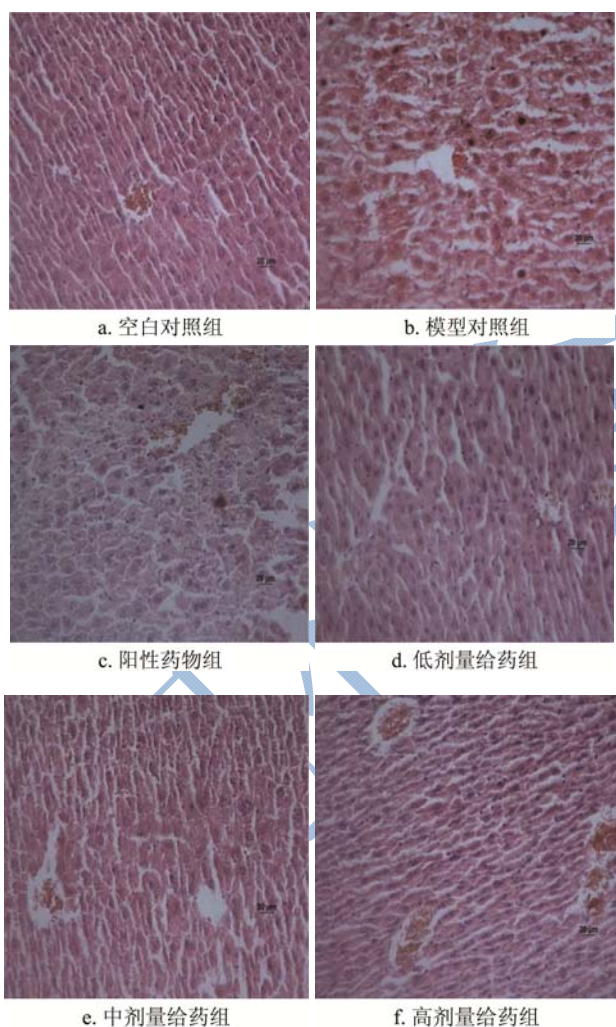


图2 小鼠肝脏组织病理切片

Fig.2 Mouse liver tissue pathological slices

注: a 表示空白对照组; b 表示模型对照组; c 表示阳性药物组; d 表示低剂量低分子量多糖组; e 表示中剂量低分子量多糖组; f 表示高剂量低分子量多糖组。

小鼠肝脏组织病理切片观察结果如图 2 所示。a 组肝脏组织细胞结构正常, 细胞排列整齐, 细胞间隙小, 无坏死细胞; b 组细胞间隙大, 肝细胞肿胀, 细胞排列不均匀, 出现大量空洞, 肝细胞损伤严重; c 组经治疗肝细胞间隙缩短, 与模型组相对比细胞形态有好转; d 组与 a 组肝细胞比较, 也有一些炎性损伤, 但与模型组相比肝细胞坏死数目降低, 细胞排列整齐; e 组中央静脉细胞周围有部分的炎性损伤, 与模型组对比有明显好转; f 组肝细胞组织清晰完整, 无明显的肝细胞损伤现象, 由此可得知, 低分子量蛹虫草多糖可以缓解因高血糖而引发的肝损伤, 肝肿胀等问题, 对肝脏组织有一定的保护作用。

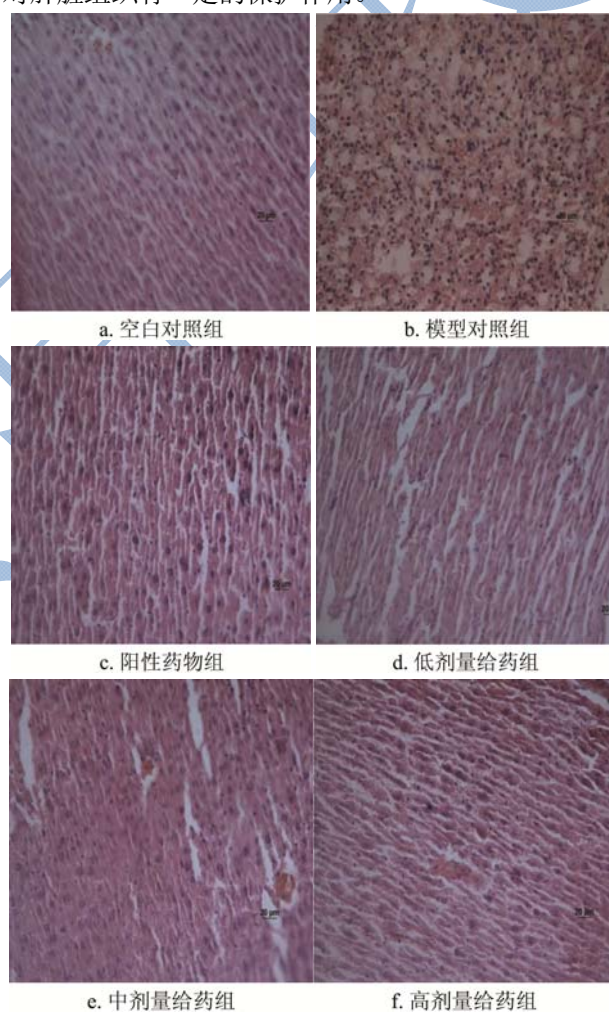


图3 小鼠肾脏组织切片观察

Fig.3 Mouse kidney tissue sections

注: a 表示空白对照组; b 表示模型对照组; c 表示阳性药物组; d 表示低剂量多糖组; e 表示中剂量多糖组; f 表示高剂量多糖组。

小鼠肾脏组织的病理切片观察结果如图 3 所示。a 组肾脏结构完整, 肾脏细胞间联系紧密, 无空洞, 细胞排列整齐有序; b 组肾脏细胞有明显的炎性细胞浸润, 核染色着深紫色, 胞间出现空泡变形; c 组细胞

结构清晰,细胞间联系紧密,间质有少量炎性细胞;d组细胞排列间隙增宽,无明显的炎性细胞浸润;e组有少量细胞肿胀,炎症情况得到缓解;f组细胞排列紧密整齐有序,病变明显改善。由此可得知,高血糖模型下的小鼠肾脏会出现不同程度炎症,而低分子量蛹虫草多糖能够有效缓解高血糖对肾脏组织的侵害。

3 结论

多糖是虫草降血糖的主要成分之一,虫草多糖可作为 β 受体激动剂,通过第二信使将信息传到线粒体,使糖的氢化利用加速,起到降血糖作用,具有降血糖药物研发的潜力。已有研究报道蛹虫草多糖对Wistar大鼠降糖机制涉及刺激胰岛素分泌和激活胆碱能^[13]。本研究通过体内试验表明低分子量蛹虫草多糖同样具有降血糖效果。给药治疗28d后,与模型组相比,剂量组小鼠饮水量和进食量极显著下降,TG/TC值与空腹血糖值明显降低,而小鼠体重呈现升高趋势,结果表明,低分子量蛹虫草多糖能够缓解高血糖模型下多饮多食现象,能够有效降低小鼠的空腹血糖值,提高糖耐受能力,缓解高血糖对肾脏组织的侵害,对肝脏组织有一定的保护作用。

参考文献

- [1] Fu S, Yalcin A, Lee G Y, et al. Phenotypic assays identify azoramidate as a small-molecule modulator of the unfolded protein response with antidiabetic activity [J]. *Science Translational Medicine*, 2015, 7(292)
- [2] Liu L, Myrna A D, Morris C, et al. Investigation of α -glucosidase inhibitory activity of wheat bran and germ [J]. *Food Chemistry*, 2011, 126: 553-561
- [3] 苟兴能,张克英,杨琴,等.川麦冬多糖对四氧嘧啶糖尿病小鼠的降血糖作用的实验研究[J]. *食品工业科技*, 2012, 13: 359-360, 391
GOU Xing-neng, ZHANG Ke-ying, YANG Qin, et al. Effect of ophiopogon japonicus polysaccharide on alloxan-induced diabetic mice [J]. *Science and Technology of Food Science*, 2012, 13: 359-360, 391
- [4] Fu J F, Fu J F, Liu Y, et al. Modulatory effects of one polysaccharide from *Acanthopanax senticosus* in alloxan-induced diabetic mice [J]. *Carbohydr. Polymers*, 2012, 87(3): 2327-2331
- [5] Jing Y S, Cui X L, Chen Z Y, et al. Elucidation and biological activities of a new polysaccharide from cultured *Cordyceps militaris* [J]. *Carbohydr Polymers*, 2014, 102(1): 288-296
- [6] 徐雷雷,王静凤,唐筱,等.蛹虫草降血糖作用及其机制研究[J]. *中国药理学通报*, 2011, 27(9): 1331-1332
XU Lei-lei, WANG Jing-feng, TANG Xiao, et al. Hypoglycemia effect and the mechanism of *Cordyceps militaris* [J]. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2011, 27(9): 1331-1332
- [7] 赵莹,杨绍斌.虫草多糖及与其他多糖组合物的降糖活性研究[J]. *食品工业科技*, 2015, 36(11): 356-360
ZHAO Ying, YANG Shao-bin. Research of the hypoglycemic activity of polysaccharides from *Cordyceps sinensis* and other polysaccharides combination [J]. *Science and Technology of Food Science*, 2015, 36(11): 356-360
- [8] 朱振元,刘晓翠,郭蓉,等.蛹虫草多糖对 α -葡萄糖苷酶活性的抑制研究[J]. *现代食品科技*, 2014, 12: 55-60
ZHU Zhen-yuan, LIU Xiao-cui, GUO Rong, et al. Inhibitory of α -glucosidase by polysaccharides from *Cordyceps militaris* [J]. *Modern Food Science and Technology*, 2014, 12: 55-60
- [9] Carter J W, Madlb R, Padula F. Wheat antioxidants suppress intestinal tumor activity in min mice [J]. *Nutrition Research*, 2006, 26: 33-38
- [10] Zhao J, Cao M, Zhang J, et al. Pathological effects of the mushroom toxin α -amanitin on BALB/c mice [J]. *Peptides*, 2006, 27(12): 3047-3052
- [11] 李孟婕,范秀萍,吴红棉,等.翡翠贻贝粗多糖降血脂作用的研究[J]. *食品科学*, 2012, 33(1): 257-261
LI Meng-jie, FAN Xiu-ping, WU Hong-mian, et al. Hypolipidemic effect of crude polysaccharides from *Perna-aviridis* [J]. *Food Science*, 2012, 33(1): 257-261
- [12] 欧阳玉倩.巴氏蘑菇多糖降血糖机制的研究[D].晋中:山西农业大学, 2014
OUYANG Yu-qian. The mechanisms of blood glucose lowering of *agaricusblazei murill* polysaccharide [D]. Jinzhong: Shanxi Agricultural University, 2014
- [13] Cheng Y W, Chen Y I, Tzeng C Y, et al. Extracts of *Cordyceps militaris* lower blood glucose via the stimulation of cholinergic activation and insulin secretion in normal rats [J]. *Phytother Research*, 2012, 26(8): 1173