

雪莲果多糖降血脂及降血糖活性的研究

朱振元^{1,2}, 李楠², 张静怡², 连红玉²

(1. 天津科技大学新农村发展研究院, 天津 300457)

(2. 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: 本文采用预防性高血脂动物模型实验方法考察雪莲果中提取多糖的降血脂活性。分别对小鼠的体重, 血清总胆固醇(TC), 三酰甘油(TG), 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)进行了测定。结果发现: 雪莲果多糖对小鼠体重增长无显著性影响; 雪莲果粗多糖和纯多糖极显著降低高血脂小鼠血清 TC、TG 和 LDL-C 含量 ($p < 0.01$); 雪莲果纯多糖显著提高小鼠血清中 HDL-C 含量 ($p < 0.05$), 并且纯多糖能极显著降低小鼠肝脏 TG 和 TC 含量 ($p < 0.01$)。表明雪莲果中糖类成分对高脂饮食所致小鼠血脂升高有明显抑制作用, 且纯多糖的效果优于粗多糖, 能有效预防高血脂症。采用小鼠高血糖模型降糖实验方法考察雪莲果多糖的降血糖活性。结果显示: 雪莲果粗多糖低、中剂量组空腹血糖值显著降低 ($p < 0.05$), 证明雪莲果多糖体内降血糖效果。

关键词: 雪莲果多糖; 降血脂; 降血糖

文章编号: 1673-9078(2017)5-39-46

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2017.5.007

Hypoglycemic and Hypolipidemic Activities of *Smallanthus sonchifolius* (Yacon) Polysaccharides

ZHU Zhen-yuan^{1,2}, LI Nan², ZHANG Jing-yi², LIAN Hong-yu²

(1. Tianjin University of Science and Technology, Institute for New Rural Development, Tianjin 300457, China)

(2. 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: An animal model of preventive hyperlipidemia was used to investigate the hypolipidemic activity of polysaccharides extracted from yacon. Body weight and the levels of serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were measured in mice with or without yacon polysaccharide treatment. The results showed that polysaccharides from yacon had no obvious effect on mouse body weight. The crude polysaccharides and pure polysaccharides remarkably decreased the serum TC, TG and LDL-C levels in hyperlipidemic mice ($p < 0.01$). Pure polysaccharides clearly increased the serum HDL-C levels ($p < 0.05$) and the hepatic TG and TC levels ($p < 0.01$) in mice. The results showed that the polysaccharides from yacon clearly inhibited the blood lipid level elevations caused by a high fat diet, and the pure polysaccharides had better effect than the crude polysaccharides. Additionally, the hypoglycemic activity of yacon polysaccharides was investigated using a mouse model of hyperglycemia. The result showed that the low- and medium-dose groups of crude polysaccharides from yacon decreased fasting blood glucose levels significantly ($p < 0.05$), demonstrating that the polysaccharides from yacon have a hypoglycemic effect *in vivo*.

Key words: Yacon polysaccharide; hypolipidemia; hypoglycemia

随着生活水平的不断提高, 人们的饮食结构也逐渐提升, 但同时营养性疾病也不断增多, 如高血糖、高血脂症, 严重危及到人们的生活质量^[1]。目前糖尿病和高脂血症已成为困扰科学界的一大难题。高脂血症常继发于糖尿病、肾病综合症等疾病, 是动脉粥样

收稿日期: 2016-05-11

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)

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

硬化、冠心病的危险因素之一。糖尿病是一种慢性、复杂的代谢性疾病, 可导致心脑血管疾病、肾功能衰竭和视网膜病变等, 以血糖持续升高和出现糖尿为主要症状^[2]。据国际糖尿病联盟调查显示, 糖尿病影响着全世界近 25 亿的人, 并以每年七百万的速度增长。糖尿病治疗上除注射胰岛素、促胰岛素分泌剂外, 主要口服磺脲类和双胍类降血糖药物, 但长期使用会引发抗药性失效, 并伴随肾毒性和肝毒性等不良反应, 严重还会危及生命, 存在许多副作用。开发安全、无毒副作用、预防和治疗高血糖和高血压的天然药品和

保健食品很有必要,近来一些研究发现许多植物多糖都具有调节免疫功能、降血糖、抑制肿瘤、降血脂和降血压的作用^[3,4]。雪莲果为菊科块根作物,生熟均可食用,是安第斯山脉高山地区印第安人的传统食品。雪莲果富含多糖、黄酮、酚酸和挥发油等多种活性成分,具有食用、药用综合开发利用价值。目前,国内外对雪莲果的研究主要集中在雪莲果块茎中低聚糖和雪莲果叶中多糖的提取分离及应用研究^[5,6],而对雪莲果块茎中多糖的研究就鲜为报道。有研究表明雪莲果多糖具有抗氧化性^[7]、抑菌、防止动脉硬化和抗肿瘤、抗病毒^[8]等作用。有实验证明浓度的雪莲果叶的浸出液对降低血糖值有明显的作用,但对雪莲果多糖的降血压和降血脂作用研究较少。我们在前期工作中研究了雪莲果多糖的分离纯化^[9]及其对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性^[10]。本文通过小鼠体内实验研究雪莲果多糖的降脂和降血糖作用,以期对雪莲果多糖开发和应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

新鲜雪莲果(天津市开发区金元宝农贸批发市场)。

昆明种小鼠,体重18~22 g,雄鼠;等级:SPF;天津市山川红实验动物科技有限公司,SCXK(京)2011-0012;健康的ICR小鼠,体重22~26 g雌鼠;等级:SPF;北京大学医学部实验动物科学部,SCXK(京)2012-0004。

阿卡波糖(美国Sigma公司)。链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)。

高脂饲料:78.8%基础饲料、1%胆固醇、10%蛋黄粉、10%猪油、0.2%胆盐。

高能饲料:猪油10%、蔗糖15%、蛋黄粉15%、酪蛋白5%、胆固醇1.2%、胆酸钠0.2%、碳酸钙1%、鼠维持饲料52.6%。

甘油三酯(TG)试剂盒、总胆固醇(TC)试剂盒、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)试剂盒、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)试剂盒(南京建成生物工程研究所)。伊红苏木精染色剂(索莱宝生物科技有限公司)。

1.2 主要仪器设备

LD4-40型低速大容量离心机,北京医用离心机厂;LGJ-0.5台式冷冻干燥机,军事医学科学院实验仪器厂;石蜡切片机,上海徕卡仪器有限公司;SP2010UV型紫外可见分光光度计,上海光谱有限公

司;ESJ205-4电子天平,沈阳龙腾电子标量仪器有限公司;KD-BM II包埋机,浙江金华市科迪仪器设备有限公司。

1.3 实验方法

1.3.1 雪莲果粗多糖和纯多糖的制备

本文以雪莲果块茎为原料,根据我们前期工作建立的方法^[6],采用水提醇沉法制备雪莲果粗多糖,命名为YP,采用Sevage法除蛋白、大孔吸附树脂ADS-21脱色、DEAE-Sephadex A-25和Sephadex G-100柱层析分级纯化后,得到纯多糖命名为YPS,测定粗多糖和纯多糖多糖含量。

1.3.2 降血脂

1.3.2.1 实验动物分组及喂养

45只雄性昆明SPF级小白鼠,在无菌实验室环境下基础饲料适应性饲养3 d后,随机分为5组,每组9只。这六组分别为正常对照组,高脂模型组,阳性对照组(脂必妥组)^[11]。

雪莲果粗多糖组,雪莲果纯多糖组,其中正常对照组喂基础饲料,其余各组均喂高脂饲料。每天定时进行灌胃,正常对照组和高脂模型组灌胃生理盐水[10 mL/(kg·d)],阳性对照组灌胃剂量为100 mg/(kg·d),粗多糖组、纯多糖组的灌胃剂量均为200 mg/(kg·d)。实验动物均自由进食和饮水,实验期为四周,每3 d记录一次小鼠体重,按照体重确定灌胃量。末次灌胃前停食12 h,末次灌胃1 h后摘眼球取血,血样于3000 r/min离心15 min,分离血清后置-20℃保存,待测定)测定血清总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)四项指标。

1.3.2.2 组织病理学观察

实验动物放血后解剖,摘取肝组织,4℃生理盐水冲洗干净,在肝脏最大叶距边缘5 mm处取小块肝组织,浸泡于组织固定液中。

1.3.2.3 肝组织切片

将包埋好的肝组织用切片机切成4 μm的薄片,在载玻片上摊开,然后进行以下步骤:

切片脱蜡→HE染色→切片脱水→中性树脂封片。

染色后切片在电子显微镜下观察组织状态。

1.3.3 降血糖

1.3.3.1 糖尿病模型的建立及分组

健康的ICR雌性小鼠,在明暗交替的实验室普通饲料饲养3 d后,随机分出10只小鼠作为空白组,喂食普通饲料,其他小鼠喂食高能饲料1个月。将小鼠禁食不禁水12 h后,按110 mg/kg的剂量腹腔注射

给予 1.1%链脲佐菌素溶液, 空白组则给予等剂量生理盐水。给予链脲佐菌素 48 h 后隔夜禁食 12 h, 眼眶静脉丛取血, 分离血清, 葡萄糖氧化酶-过氧化氢酶法测小鼠空腹血糖(FBG), FBG≥11.1 mmol/L 者说明造模成功。

将造模成功的小鼠根据血糖值及体重等因素分为模型组, 雪莲果低剂量组(YP-L), 雪莲果中剂量组(YP-M), 雪莲果高剂量组(YP-H), 阿卡波糖阳性对照组, 每组 10 只。低剂量组分别按 30 mg/(kg·bw)剂量每天灌胃 YP, 中剂量组分别按照 60 mg/(kg·bw)灌胃 YP, 高剂量组分别按 120 mg/(kg·bw)灌胃 YP; 阳性对照组每天按剂量 30 mg/(kg·bw)灌胃阿卡波糖。

1.3.3.2 日常观测指标

体重: 在实验期间, 每 2 d 对小鼠称一次体重, 并依据其体重数值变化来调整灌胃剂量;

进食量及饮水量: 在实验期间, 每天定时定量给予小鼠饲料及水, 第 2 d 在同一时间称其剩余粮重及剩余水体积, 二者差值即为小鼠每日进食量及饮水量。

1.3.3.3 血糖指标测定

在实验期间需要定期观察小鼠血糖变化情况, 在实验第 7 d 时要对小鼠进行血糖测定, 小鼠禁食不禁水 12 h, 给药前进行眼眶静脉丛取血, 取出的血液尽快以 3500 r/min, 离心 10 min, 分离出血清。

表 1 葡萄糖含量测定

Table 1 Determination of glucose content

组别	空白管	校准管	样本管
工作液/ μL	500	500	500
蒸馏水/ μL	5	--	--
校准品/ μL	--	5	--
血清/ μL	--	--	5

把试剂及小鼠的血清按表格剂量加入, 混匀后放于 37 °C, 水浴加热 15 min, 空白管调零, 在 505 nm 测定各管吸光度值, 并按照式计算葡萄糖含量 (mmol/L)。

$$\text{葡萄糖含量 (mmol/L)} = \frac{\text{样品管吸光度}}{\text{标准管吸光度}} \times 5.55$$

1.3.3.4 组织病理学观察

肝脏、肾脏及大脑取出并称重后, 肝脏最大叶距边缘 5 mm 处取小块肝组织, 恒温冷冻切片提前预冷至组织切片适宜温度, 一般为-15~-20 °C, 肝组织放到组织支承器上, 大脑及肾脏直接平铺放在组织支承器上, 并以包埋剂包埋起来, 迅速放于速冻台上, 待速冻至适宜硬度后, 以 5 μm 厚度切片, 切片粘附在载物片上, 然后进行以下步骤:

切片固定→HE 染色→切片脱水→电子显微镜下观察组织

状态。

1.3.4 数据处理和统计分析

数据处理和统计分析采用 SPSS Statistics 17.0 软件进行方差分析和多重比较, 结果以均数±标准差表示。

2 结果与讨论

2.1 雪莲果多糖制备

热水浸提得到粗多糖 YP, 再进一步纯化得到纯多糖 YPS, 苯酚-硫酸法测定粗多糖含量为 28.05%, 纯多糖含量为 93.60%。

2.2 降血脂作用

2.2.1 雪莲果中多糖对小鼠体重的影响

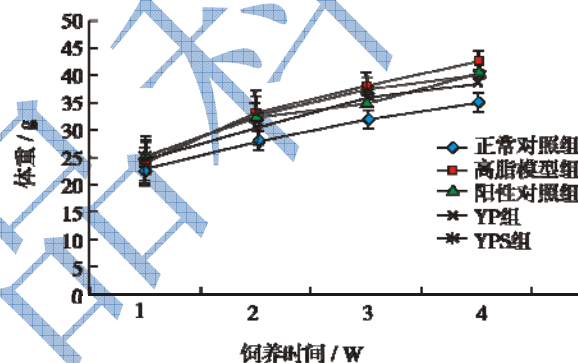


图 1 小鼠 4 周体重变化趋势

Fig.1 Trend in the body weight of mice in the first four weeks

连续给药 4 周后, 雪莲果中糖类成分对高脂饲料喂养小鼠体重影响如图 1 所示。从图中可以看出, 高脂模型组和阳性对照组小鼠体重明显增加, 而 YP 组和 YPS 组小鼠体重增加缓慢, 说明 YP 和 YPS 在一定程度上抑制了小鼠体重增长, 但是这五组与正常对照组都没有显著性差异。

2.2.2 雪莲果中多糖成分对小鼠血清血脂水平的影响

了解实验动物血脂水平主要通过考察血清总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 和低高密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 四项指标。对这四项目标分析结果见表 2。从表中可看出, 高脂模型组与正常对照组比较, 高脂模型组 TC (4.07±0.27⁺⁺ mmol/L), TG (2.47±0.42⁺⁺ mmol/L), LDL-C (1.46±0.19⁺⁺ mmol/L), 含量均高于正常对照组, 高脂模型组 HDL-C(2.35±0.14⁺⁺ mmol/L)低于正常模型组 HDL-C (2.74±0.21 mmol/L), 都存在显著性差异 (p<0.01), 说明高脂模型建立成功。YPS 组与高脂模型组比较, TC、TG 和 LDL-C 显著降低 (p<0.01),

YPS 组 HDL-C (2.55±0.32* mmol/L), 对比高脂模型组 HDL-C (2.35±0.14⁺⁺ mmol/L) 显著升高 ($p<0.05$); YP 组与高脂模型组比较, TC、TG 和 LDL-C 显著降

低 ($p<0.01$)。表明从雪莲果中提取的 YP 和 YPS 对小鼠实验性高血脂症有预防及治疗作用, 并且降血脂效果 YPS 优于 YP。

表 2 饲喂 4 周后的各组小鼠血脂水平

Table 2 Blood-lipid level of mice in different groups after four weeks of feeding (M±SD, n=9)

组别	TC/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	HDL-C/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)
正常对照组	3.08±0.48	1.25±0.26	2.74±0.21	1.00±0.28
高脂模型组	4.07±0.27 ⁺⁺	2.47±0.42 ⁺⁺	2.35±0.14 ⁺⁺	1.46±0.19 ⁺⁺
阳性对照组	3.70±0.31*	0.74±0.15**	2.45±0.27*	1.28±0.16**
YP 组	3.26±0.50**	1.29±0.28**	2.46±0.33	1.12±0.31**
YPS 组	3.05±0.46**	0.84±0.10**	2.55±0.32*	1.00±0.37**

注: 模型组与正常对照组比较⁺⁺ $p<0.01$; 干预组与模型组比较* $p<0.05$, ** $p<0.01$ 。

2.2.3 雪莲果中多糖成分对小鼠肝脏组织 TC 和 TG 的影响

肝脏是机体新陈代谢最活跃的组织, 且脂质的合成、分解、转运和代谢等活动主要发生在肝脏, 所以肝脏中 TC 和 TG 含量可以直接反应雪莲果糖类成分影响胆固醇代谢的机理。

表 3 雪莲果多糖对高血脂症小鼠肝脏 TG 和 TC 的影响

Table 3 Effect of polysaccharides from yacon on the TG and TC levels in liver of hyperlipidemic mice (M±SD, n=9)

组别	TC in liver /($\times 10^{-2}$ $\mu\text{mol}/\text{mg}$)	TG in liver /($\times 10^{-2}$ $\mu\text{mol}/\text{mg}$)
正常对照组	2.64±0.29	1.34±0.08
高脂模型组	3.91±0.27 ⁺⁺	2.47±0.11 ⁺⁺
阳性对照组	3.36±0.27**	2.05±0.28**
YP 组	3.11±0.38	2.26±0.44
YPS 组	2.99±0.38**	1.97±0.30**

注: 模型组与正常对照组比较⁺⁺ $p<0.01$; 干预组与模型组比较** $p<0.01$ 。

实验测定结果见表 3, 模型组与正常组比较, TC 和 TG 显著升高 ($p<0.01$); 干预组与模型组比较, YPS 组 TC 和 TG 显著降低 ($p<0.01$), YP 组无显著性差异, 说明雪莲果糖类成分中 YPS 对小鼠肝脏代谢活动有显著影响。

2.2.4 肝脏组织病理学变化

2.2.4.1 肉眼观察

观察各组小鼠肝脏外观 (图 2), 正常对照组小鼠肝脏质地均匀, 无肿胀增大, 形态规则, 颜色暗红有光泽, 边缘锐利; 高脂模型组小鼠肝脏色泽泛黄, 触之似泥块并有油腻感, 质地变软, 有诸多脂肪颗粒生成, 边缘钝, 肝小叶变形; 给药组外观性状与正常组接近, 但是其表面还会有一些脂肪粒, 色泽变亮, 小鼠肝脏色泽、质地、外观基本介于正常组和模型组之间。

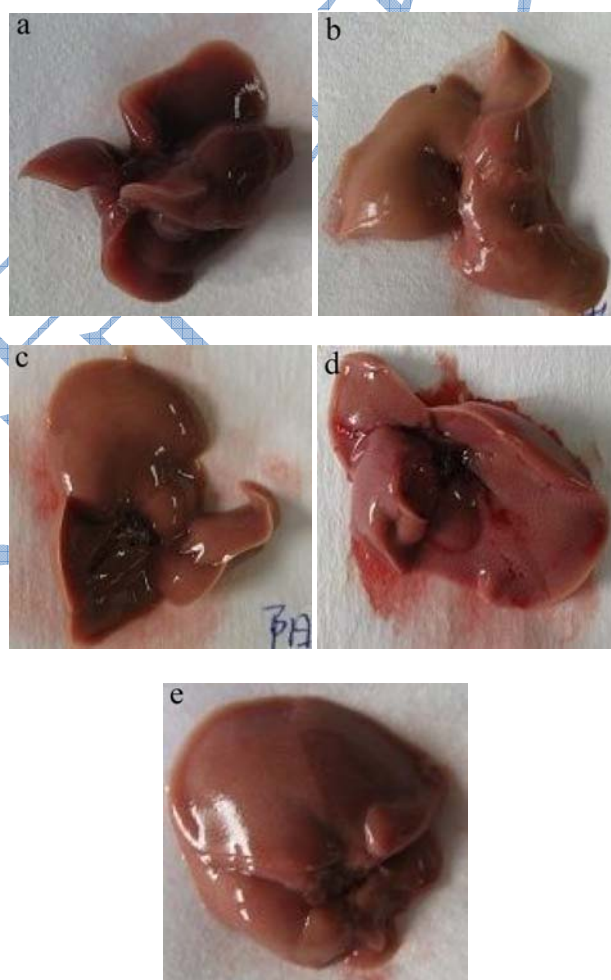


图 2 各组肝脏表现图

Fig.2 Effects of yacon polysaccharides on liver appearance in hyperlipidemic mice

注: a, 正常对照组; b, 高脂模型组; c, 阳性对照组; d, 粗多糖组; e, 纯多糖组。

2.2.4.2 肝组织切片

各组的病理切片间有明显的变化, 如图 3。

正常组: 肝小叶结构存在, 肝细胞大小正常, 排列整齐, 细胞内偶见脂肪空泡, 无脂肪浸润, 间质未

见纤维组织增生及炎细胞浸润。

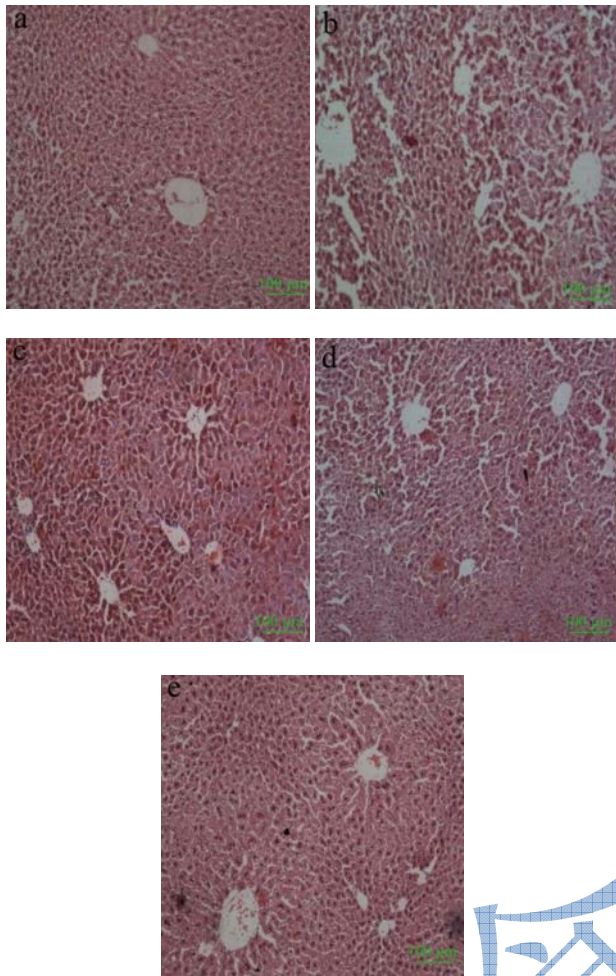


图3 HE 切片图

Fig.3 HE-stained mouse liver sections (HE×10)

注: a, 正常对照组; b, 高脂模型组; c, 阳性对照组; d, YP 组; e, YPS 组。

模型组: 肝小叶结构不清, 胞索排列紊乱, 肝细胞核被挤压移位, 细胞之间缝隙宽大, 脂滴弥漫浸润入肝细胞中, 病变肝细胞极度肿胀呈圆形, 体积较正常明显增加, 并呈现大小不等的空泡变性, 部分空泡融合的现象。大部分肝细胞可见明显脂肪变性, 腺泡内多见点状或灶状坏死。

干预组: YPS 组肝细胞排列比较整齐, 细胞间缝隙很小, 肝细胞内脂滴少, 细胞体积比模型组小, 腺泡内点灶状坏死不明显; YP 组肝细胞排列紊乱, 细胞之间缝隙与模型组比较稍微缩小, 肝细胞内充满脂滴, 腺泡内可见散在的点灶状坏死, 汇管区偶见炎症细胞浸润; 干预组与高脂对照组相比体积较小, 部分区域内能见正常细胞, 但是仍能见部分细胞略增大, 肝细胞索排列较紊乱, 肝细胞内少数区域有轻度变性肝细胞, 内有小脂肪空泡。

2.3 血糖

2.3.1 多糖对糖尿病小鼠体重变化量的影响

多糖对糖尿病小鼠体重变化量影响如下表4, 表4是以造模后各组小鼠体重与造模前小鼠体重差值作为比较。与空白组相比, 模型组小鼠体重增长明显呈现负值, 且差异极显著($p < 0.01$); 与模型组相比, 各给药组小鼠体重减轻的情况有所缓解, 差异显著。表明雪莲果多糖对糖尿病小鼠体重减轻症状有一定程度的缓解作用。

表4 多糖对糖尿病小鼠体重变化量的影响

Table 4 Effect of polysaccharides on weight variation of diabetic mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	第1周/g	第2周/g	第3周/g	第4周/g
空白组	3.24±0.81	3.61±0.18	5.60±0.53	6.82±0.94
模型组	-5.54±0.13 ^{###}	-6.07±1.48 ^{###}	-6.90±0.15 ^{###}	-11.67±2.67 ^{###}
阳性对照组	-3.20±0.43 ^{**}	-5.10±0.19 [*]	-7.40±0.60	-7.13±1.33 [*]
YP-L 组	-3.50±0.54 ^{**}	-2.40±0.08 ^{**}	-2.33±0.66 ^{**}	-3.18±0.42 ^{**}
YP-M 组	-3.90±0.53 ^{**}	-2.80±0.23 ^{**}	-3.78±0.35 ^{**}	-4.95±0.35 ^{**}
YP-H 组	-3.16±0.97 ^{**}	-3.40±0.17 ^{**}	-2.84±0.15 ^{**}	-3.64±0.49 ^{**}

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5 多糖对糖尿病小鼠进食量的影响

Table 5 Effect of polysaccharides on the food intake of diabetic mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	第1周/g	第2周/g	第3周/g	第4周/g
空白组	237.48±0.56	259.7±0.81	205.5±0.18	185.12±0.94
模型组	331.71±1.85 ^{###}	317.10±1.48 ^{###}	330.14±0.15 ^{###}	318.94±2.67 ^{###}
阳性对照组	375.81±0.43	324.78±2.25	313.20±2.57	388.89±1.33
YP-L 组	439.95±0.91	383.25±0.93	394.28±0.99	395.01±0.39

转下页

接上页

YP-M 组	355.25±0.49	478.63±0.62	378.00±2.97	373.28±2.23
YP-H 组	314.39±2.04	318.33±0.99	360.50±0.57	380.52±1.75

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 6 多糖对糖尿病小鼠饮水量的影响

Table 6 Effect of polysaccharides on the water intake of diabetic mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	第 1 周/g	第 2 周/g	第 3 周/g	第 4 周/g
空白组	279.13±3.00	244.83±0.26	206.50±0.90	275.98±0.35
模型组	787.50±10.50 ^{###}	1175.77±2.38 ^{###}	1155.00±4.95 ^{###}	1108.45±3.76 ^{###}
阳性对照组	675.85±4.24	669.38±2.32 ^{**}	660.63±2.41 ^{**}	821.54±1.61 ^{**}
YP-L 组	831.25±6.18	735.00±1.77 [*]	723.34±1.65 ^{**}	1093.75±1.24
YP-M 组	516.25±1.24 [*]	651.88±3.09 ^{**}	705.85±0.83 ^{**}	957.25±0.74
YP-H 组	717.50±2.47	818.13±1.86 [*]	877.98±0.25 ^{**}	720.48±3.46 ^{**}

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。

2.3.2 多糖对糖尿病小鼠采食及饮水量的影响

如表 5 所示: 模型组小鼠与空白组小鼠相比, 采食量及饮水量极其显著增大; 与模型组相比, 阳性对照阿卡波糖组采食量在四周都并无显著性降低, 在经过阿卡波糖两周灌胃给药后, 饮水量极显著降低。

如表 6 所示: 雪莲果组小鼠在四周给药治疗后, 采食量并无显著降低效果, 饮水量在前三周治疗阶段有显著降低, 但治疗四周后, YP-H 组有显著降低。

2.3.3 多糖对糖尿病小鼠空腹血糖的影响

如表七所示: 给药前, 糖尿病小鼠各组血糖值与空白组相比, 均有极显著差异, 说明糖尿病小鼠造模成功, 但各组间差异不显著。给药治疗四周后, 与模型组小鼠空腹血糖相比, 阳性药物阿卡波糖组空腹血糖差异显著 ($p < 0.01$), YP 各剂量组空腹血糖值极显著降低 ($p < 0.05$)。

表 7 多糖对糖尿病小鼠空腹血糖值的影响

Table 7 Effect of polysaccharides on FBG of hyperglycemic mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	给药前	给药后/(mmol/L)			
	/(mmol/L)	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周
空白组	6.23±1.74	5.54±1.02	4.45±0.97	4.58±1.77	4.25±1.28
模型组	20.72±2.10 ^{###}	20.83±1.47 ^{###}	20.90±0.60 ^{###}	26.70±2.04 ^{###}	27.33±1.38
阳性对照组	20.53±1.86	14.68±0.94 ^{**}	14.83±0.93 ^{**}	16.73±1.10 ^{**}	18.23±0.75 ^{**}
YP-L 组	20.35±0.14	19.26±1.14	20.12±0.26	19.06±0.09 [*]	16.23±1.17 ^{**}
YP-M 组	21.47±1.19	16.49±2.59 [*]	14.60±1.28 ^{**}	13.41±1.03 ^{**}	12.39±1.24 ^{**}
YP-H 组	20.87±1.61	23.55±0.37	21.92±1.16	19.30±0.73 [*]	18.11±0.69 ^{**}

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 8 多糖对糖尿病小鼠葡萄糖耐量和曲线下面积的影响

Table 8 Effect of polysaccharides on OGTT and AUC of diabetic mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	血糖/(mmol/L)			AUC
	0 h	0.5 h	2 h	/[mmol/(L·h)]
空白组	4.70±2.94	6.61±2.28	4.52±2.60	11.18±4.97
模型组	21.66±4.39 ^{###}	26.94±3.97 ^{###}	24.95±3.42 ^{###}	51.07±7.65 ^{###}
阳性对照组	18.23±3.31 [*]	21.05±5.41 ^{**}	16.56±1.65 ^{**}	38.02±6.74 [*]
YP-L 组	16.23±0.04 ^{**}	21.08±2.59 ^{**}	16.12±1.10 ^{**}	37.22±3.43 [*]
YP-M 组	12.35±0.17 ^{**}	19.40±1.16 ^{**}	17.47±0.01 ^{**}	35.59±1.21 ^{**}
YP-H 组	18.11±0.69 [*]	24.00±2.16 [*]	22.72±0.66	45.57±2.83

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。

2.3.4 多糖对糖尿病小鼠糖耐量的影响

多糖对糖尿病小鼠糖耐量影响如下表 8 所示, 在各组小鼠灌胃给予葡萄糖后, 0.5 h 血糖值相对于 0 h 血糖值急剧升高, 经过 2 h 后血糖值有所降低。各给药组小鼠血糖值在 0 h、0.5 h 及 2 h 时均低于模型组小鼠, 给药组与模型组相比差异具有显著性。糖耐量曲线下面积逐渐减小, YP-M 组与模型组相比差异具有极显著性 ($p < 0.05$)。说明雪莲果多糖能抑制糖尿病小鼠餐后血糖升高, 并显著增强糖尿病小鼠葡萄糖负荷糖耐量。这与 Aybar^[12]所研究的雪莲果提取物对糖尿病大鼠的降血糖作用的实验结果一致。

2.3.5 多糖对糖尿病小鼠脏器指数的影响

表 9 多糖对糖尿病小鼠脏器指数的影响

Table 9 Effect of polysaccharides on the organ indices of

diabetic mice ($\bar{x} \pm s$)		
组别	肝脏指数/(mg/g)	脾脏指数/(mg/g)
空白组	38.78±5.97	5.28±1.36
模型组	52.52±7.00 ^{##}	4.32±1.12 [#]
阳性对照组	53.25±10.41	6.81±1.76 ^{**}
YP-L 组	50.66±3.72	5.20±0.95 ^{**}
YP-M 组	50.25±5.25 [*]	5.30±2.28 ^{**}
YP-H 组	49.59±1.15 [*]	5.14±1.67 ^{**}

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。

由于高血糖及食用高热能饲料, 小鼠脾脏受高血糖影响而萎缩, 而肝脏受高热能饲料影响而肥大。如下表 9 所示, 模型组脏器指数与空白组相比, 差异显著。YP-M 组(50.25±5.25* mg/g)、YP-H 组(49.59±1.15* mg/g)与模型组(38.78±5.97 mg/g)相比对肝脏指数的影响具有差异性, 且差异显著 ($p < 0.05$)。雪莲果多糖对脾脏指数的影响与模型组相比, 差异极显著 ($p < 0.01$), 表明雪莲果多糖对小鼠肝脏损伤和脾脏有一定程度的保护作用。

2.3.6 大脑、肝脏及肾脏组织病理学变化

脑是生物体内结构和功能最复杂的组织。脑高级功能有观察分析能力、思维判断能力以及学习记忆能力等, 其中学习记忆是大脑基本功能之一, 也是任何生物体生存的基础。糖尿病会导致电生理、中枢神经系统的代谢及神经行为等多方的改变, 特别是与学习、记忆等认知功能有关的海马区部位神经细胞的损伤。

大脑组织 HE 染色结果如图 4: 空白组大脑海马齿状回颗粒细胞排列紧密、整齐, 锥形体形态完整, 层次分明, 偶见细胞散布在锥形体内; 而模型组大脑海马齿状回颗粒细胞排列松散, 分布凌乱, 齿状回形态不规则, 锥形体形态扭曲, 层次紊乱, 大量细胞散

布在锥形体内。

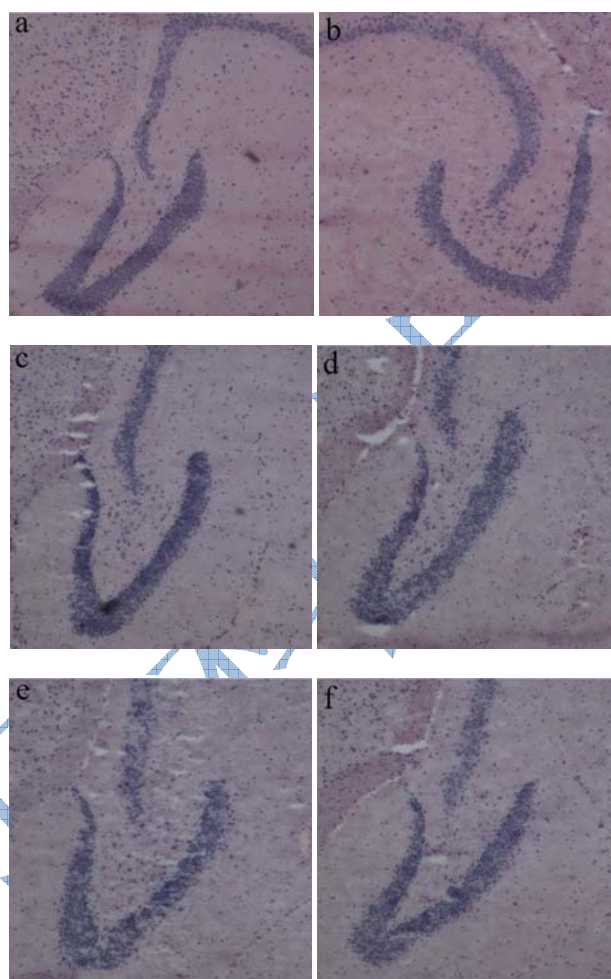


图 4 多糖对糖尿病小鼠大脑海马区形态学的影响 (自动白平衡, 4×)

Figure. 4 Effect of polysaccharides on the histomorphology of brain hippocampus area in the diabetic mice (automatic white balance, 4×)

注: a, 空白组; b, 模型组; c, 阳性对照组; d, YPS-IIL 组; e, YPS-IIM 组; f, YPS-IIH 组。

阳性药物阿卡波糖组海马齿状回与模型组相比较为明显, 锥形体基本完好, 但细胞排布松散, 不够紧密。其他给药组锥形体明显, 雪莲果高剂量组的病症有明显缓解, 海马齿状回明显, 细胞分布较为集中。雪莲果粗多糖高剂量组对高热能饲料辅助链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠大脑海马区病理性变化有一定改善作用。

糖尿病肾病是糖尿病最常见的糖尿病并发症之一, 也是最终导致肾衰竭的重要原因之一, 因而对糖尿病肾病的研究必不可少。

肾脏组织病理切片 HE 染色如下图 5 所示: 空白组肾脏细胞排列紧密, 细胞形态完整清晰, 偶见有空洞, 模型组肾脏细胞排列松散紊乱, 细胞形态扭曲不

规则, 多见细胞间空洞。

其他给药组与模型组相比, 均有不同程度的改善。阿卡波糖组图中可见细胞间空洞减少, 细胞排列较为集中; 雪莲果低剂量组对糖尿病肾脏损伤有明显减轻作用。

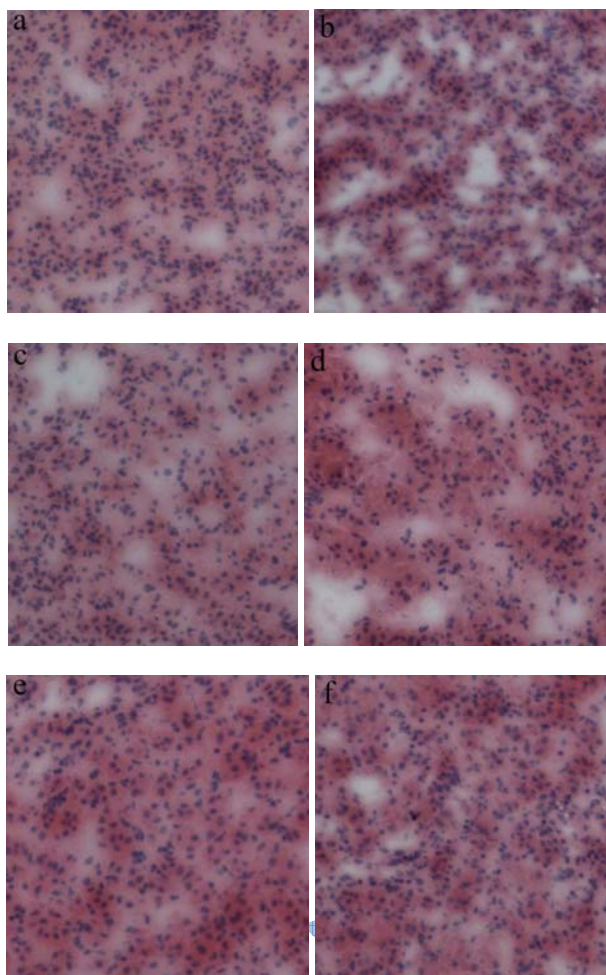


图5 多糖对糖尿病小鼠肾脏组织形态学的影响(自动白平衡, 10×)

Figure. 5 Effect of polysaccharides on the histomorphology of kidney in the diabetic mice (automatic white balance, 10×)

注: a, 空白组; b, 模型组; c, 阳性对照组; d, YPS-L组; e, YPS-M组; f, YPS-H组。

3 结论

3.1 雪莲果中糖类成分对高脂饮食所致小鼠血脂升高有明显抑制作用, 且纯多糖效果优于粗多糖, 能有效预防高血脂症。雪莲果糖类成分尤其雪莲果纯多糖, 在降血脂同时, 抑制了胆固醇对肝脏造成的损伤。

3.2 雪莲果多糖能抑制糖尿病小鼠餐后血糖升高, 并显著增强糖尿病小鼠葡萄糖的负荷糖耐量。对高热能饲料辅助链脉佐菌素诱导的糖尿病小鼠肝细胞病理变化有一定的改善作用。对糖尿病肾损伤有一定的改

善作用, 对脾脏有一定程度的保护作用。

参考文献

- [1] 黄明圈,上官新晨,徐明生,等.青钱柳多糖降血脂作用的研究[J].江西农业大学学报,2011,33(1):157-161
HUANG Ming-quan, SHANGGUAN Xin-chen, XU Ming-sheng, et al. Studies on hypolipemic effect of *Cyclocaryapaliurus* (Batal) *Ilijinskaja* polysaccharide [J]. Actagriculturae Universitatis Jiangxiensis, 2011, 33(1): 157-161
- [2] 刘月冉,耿越.植物多糖降血糖作用机制研究[J].食品与药品,2012,14(1):64-67
LIU Yue-ran, GENG Yue. Studyon hypoglycemic mechanism of plant polysaccharides [J]. Food and Drug, 2012, 14(1): 64-67
- [3] 罗祖友,胡筱波,吴谋成.多糖的降血糖与降血脂作用[J].食品科学,2007,28(10):597-600
LUO Zu-you, HU Xiao-bo, WU Mou-cheng. Hypoglycemic and antilipemic effects of plant polysaccharides [J]. Food Science, 2007, 28(10): 597-600
- [4] Fu J F, Fu J F, Liu Y, et al. Modulatory effects of onepolysaccharide from *acanthopanaxsenticosus* in alloxan-induced diabetic mice [J]. Carbohydr. Polym., 2012, 87(3): 2327-2331
- [5] 李静威,刘坚,杨永,等.雪莲果叶片多糖的微波提取技术改进[J].中药材,2007,30(11):1449-1452
LI Jing-wei, LIU Jian, YANG Yong, et al. Improvement on microwave technology of extracting polysaccharide from yacon leaves [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2007, 30(11): 1449-1452
- [6] 王照波,周文美.雪莲果水溶性低聚糖的提取工艺[J].贵州农业科学,2010,38(2):173-176
WANG Zhao-bo, ZHOU Wen-mei. The extraction technology of water-soluble oligosaccharide from *smallanthus sonchifolius* [J]. Journal of Guizhou Agricultural Sciences, 2010, 38(2): 173-176
- [7] 万建峰,冯文婕.雪莲果多糖提取及抗氧化性测定[J].浙江化工,2013,44(10):20-23
WAN Jian-feng, FENG Wen-jie. Study on Extraction conditions of polysaccharide from yacon (*Smallanthus sonchifolius*) and its antioxidant activity [J]. Zhejiang Chemical Industry, 2013, 44(10): 20-23
- [8] Al-Sheraji S H, Ismail A, Manap M Y, et al. Purification, characterization and immunostimulating activity of water-soluble polysaccharides isolated from *Capsosiphon*

- fulvescens* [J]. LWT-Food Science and Technology, 2012, 48(2): 291-296
- [9] 朱振元,连红玉,陈婧,等.雪莲果水溶性粗多糖提取分离工艺优化[J].农业工程学报,2011,27(1):397-401
ZHU Zhen-yuan, LIAN Hong-yu, CHEN Jing, et al. Process optimization of extraction and separation of water-soluble crude polysaccharide in yacon [J]. Transactions of the CSAE, 2011, 27(1): 397-401
- [10] Zhen-yuan Zhu, Jing-yi Zhang, L J Chen, et al. Comparative evaluation of polysaccharides isolated from astragalus, oyster mushroom and yacon as inhibitors of α -glucosidase [J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2014, 12(4): 290-293
- [11] A R Lobo, E P Alvares, M L Cocato, Alexandre R L, et al. Effects of dietary lipid composition and inulin-type fructans on mineral bioavailability in growing rats [J]. Nutrition, 2009, 25(2): 216-225
- [12] Aybar M J, Sánchez Riera A N, Grau A, et al. Hypoglycemic effect of the water extract of *Smallantus sonchifolius* (yacon) leaves in normal and diabetic rats [J]. J. Ethnopharmacol, 2001, 74(2): 125-132

现代食品科技