

黄秋葵多糖对糖尿病大鼠糖脂代谢和肾脏损伤的改善作用

张艳军, 李靖, 张玉领, 韩永红, 陈二华

(江苏护理职业学院药学与中药学院, 江苏淮安 223005)

摘要: 本研究探讨了黄秋葵多糖对糖尿病大鼠糖脂代谢和肾脏病理改变的影响。采用腹腔注射链脲佐菌素构建 SD 大鼠糖尿病模型, 将建模成功的糖尿病大鼠随机分为模型组、二甲双胍组、黄秋葵多糖低、中、高剂量组。连续灌药 28 d, 测定各组大鼠血糖、血脂水平, 肾脏病理变化情况, 同时通过体外实验采用 pNPG 法测定黄秋葵多糖对 α -葡萄糖苷酶活性的影响。结果表明, 与模型组相比较, 黄秋葵多糖各组空腹血糖 (FBG) 和糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平均有降低, 其中高剂量组下降幅度最大分别降低 32.80% 和 17.87%。血脂方面, 黄秋葵多糖各组总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL) 均有降低, 其中高剂量组下降幅度最大, 分别降低 21.55%、38.98%、40.70%; 高密度脂蛋白 (HDL) 均有升高, 高剂量组升高幅度最大升高 47.46%。同时黄秋葵多糖能够明显抑制 α -葡萄糖苷酶的活性, 抑制率随剂量的增加而增加, 当多糖浓度为 10 mg/mL 时, 其抑制率为 68.26%。黄秋葵多糖能够缓解糖尿病大鼠肾小球萎缩、肾小管肿胀等。因此, 黄秋葵多糖能够改善糖尿病大鼠的血糖血脂水平, 改善糖尿病大鼠的肾脏组织的病理变化, 在降糖膳食补充剂、保健食品及降糖药物的开发方面有广阔的前景。

关键词: 糖尿病; 黄秋葵多糖; 降血糖; 降血脂; 肾脏病理

文章编号: 1673-9078(2021)03-46-52

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2021.3.0446

Okra Polysaccharides Improve Glucose and Lipid Metabolism and Kidney Damage in Diabetic Rats

ZHANG Yan-jun, LI Jing, ZHANG Yu-ling, HAN Yong-hong, CHEN Er-hua

(College of Pharmacy and Traditional Chinese Medicine, Jiangsu College of Nursing, Huai'an 223005, China)

Abstract: The effects of okra polysaccharides on glucose and lipid metabolism and renal pathological changes in diabetic rats were investigated in the present study. The rat model of diabetes was constructed by intra peritoneal injection of streptozotocin. The successfully modeled diabetic rats were randomly divided into a model group, metformin group, and low-, medium- and high-dose okra polysaccharide groups. The okra polysaccharides were administered continuously for 28 days, the levels of blood glucose and serum lipids as well as renal pathological changes in all groups of rats were determined, while the effect of okra polysaccharides on the activity of α -glucosidase was measured by the pNPG method. The results showed that compared with the model group, the levels of fasting blood glucose (FBG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) of the okra polysaccharides-treated groups decreased, with the greatest reduction occurring to the high-dose group (decreased by 32.80% and 17.87%, respectively). In terms of blood lipids, compared with the model group, the total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein (LDL) of the okra polysaccharides-treated groups decreased, with the high-dose group having the greatest decrease (by 21.55%, 38.98%, 40.70%, respectively). The high density lipoprotein (HDL) contents increased for all groups, with the highest increase of 47.46% in the high-dose group. In the meantime, the okra polysaccharides could significantly inhibit the activity of α -glucosidase, with the inhibition rate increasing with an elevated dose. When the polysaccharide concentration was 10 mg/mL, the inhibition

引文格式:

张艳军,李靖,张玉领,等.黄秋葵多糖对糖尿病大鼠糖脂代谢和肾脏损伤的改善作用[J].现代食品科技,2021,37(3):46-52

ZHANG Yan-jun, LI Jing, ZHANG Yu-ling, et al. Okra polysaccharides improve glucose and lipid metabolism and kidney damage in diabetic rats [J]. Modern Food Science and Technology, 2021, 37(3): 46-52

收稿日期: 2020-05-12

基金项目: 江苏省淮安市自然科学研究计划项目 (HAB201716)

作者简介: 张艳军 (1982-), 男, 副教授, 研究方向: 天然药物化学

rate was 68.26%. The okra polysaccharides can alleviate glomerular atrophy and renal tubule swelling in diabetic rats. Therefore, okra polysaccharides can improve blood glucose and lipid levels, and can improve renal pathological changes in diabetic rats. Okra polysaccharides have broad prospects in the development of hypoglycemic dietary supplements, health foods and hypoglycemic drugs. Okra polysaccharide can improve the blood sugar and blood lipid level of diabetic rats, and improve the pathological changes of the kidney tissue of diabetic rats. It has broad prospects in the development of hypoglycemic dietary supplements, health foods and hypoglycemic drugs.

Key words: diabetes; okra polysaccharides; hypoglycemic; hypolipidemic; renal pathology

糖尿病是危害人类健康的三大慢性疾病之一,其中85%为2型糖尿病,2型糖尿病是由胰岛素调控葡萄糖代谢能力下降(胰岛素抵抗)伴随胰岛 β 细胞功能缺陷所导致的胰岛素分泌减少(或相对减少)为病理生理学特征的代谢性疾病^[1]。糖尿病患者长期高血糖引起的并发症对患者生活质量和生存造成严重危害,因此,有效控制血糖水平、预防并发症的发生具有重要意义^[2]。合理膳食可以降低2型糖尿病风险20%^[3],减少糖尿病患者慢性并发症的发生,因此常见食物的降糖作用及降糖成分已成为糖尿病饮食和辅助治疗研究的热点之一。

黄秋葵[*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench]又名Okra、秋葵等,是原产于非洲热带地区的锦葵科秋葵属草本植物,在我国南北方各地均有栽培。黄秋葵的幼嫩荚果是百姓餐桌上常见的保健蔬菜,《本草纲目》记载,黄秋葵的根、茎、花、果实、种子等均可入药,其根利水消肿,治肺热咳嗽;种子补脾健胃,治消化不良;全株清热解毒,润燥滑肠等^[4]。黄秋葵果实含有丰富的蛋白质、游离氨基酸、矿物质及由果胶和多糖等组成的黏性物质,具有降血糖^[5]、降血脂^[6]、抗疲劳、抗氧化^[7]等保健作用。黄秋葵中多糖成分含量约占2%^[8],植物多糖是普遍存在于天然植物中的聚糖,具免疫调节、抗肿瘤、降血糖、降血脂、抗辐射、抗菌抗病毒、保护肝脏等保健作用^[9],目前研究表明黄秋葵多糖具有抗氧化^[10]、抗疲劳^[11]、抗肿瘤^[12]、免疫调节^[13]等方面的生物活性,但黄秋葵多糖对糖脂代谢的影响及对糖尿病大鼠肾脏病理的影响未见报道。

本实验采取缓冻协同微波辅助提取方法提取黄秋葵多糖,采用链脲佐菌素(STZ)诱导建立糖尿病大鼠模型,通过黄秋葵多糖对空腹血糖、糖化血红蛋白和对 α -葡萄糖苷酶活性的影响,研究黄秋葵多糖的降血糖作用,同时通过黄秋葵多糖对血脂的影响和对肾脏组织病理改变的影响,研究黄秋葵多糖在调节糖尿病患者脂质代谢紊乱的作用和对肾脏组织的保护作用,为黄秋葵多糖的降血糖及预防糖尿病并发症的药用功能的开发提供依据。

1 材料与amp;方法

1.1 材料与试剂

SD大鼠,南京医科大学;黄秋葵果实,江苏省淮安市景台农业生态园;对硝基苯基- α -D-吡喃葡萄糖苷(pNPG),美国Sigma公司; α -葡萄糖苷酶,美国Sigma公司;谷胱甘,上海蓝季科技发展有限公司;阿卡波,德国拜耳医药保健有限公司;盐酸二甲双胍,上海施贵宝制药有限公司;链脲佐菌素(STZ),美国Sigma公司;磷酸二氢钾、磷酸氢二钾、碳酸钠均为分析纯。

1.2 仪器设备

LGI-18冷冻干燥机,北京松源华兴生物技术有限公司;NJL07-3型实验用微波炉,南京杰全微波设备有限公司;DZKW-S-8恒温水浴,苏州江东精密仪器有限公司;DX-30B小型实验用粉碎机,广州市大祥电子机械设备有限公司;TGL-10C离心机,上海精密仪器仪表有限公司;血糖测试仪,三诺生物传感股份有限公司;AC6601型全自动糖化血红蛋白分析仪,江苏奥迪康医学科技股份有限公司;AU5800全自动生化分析仪,贝克曼库尔特有限公司。

1.3 试验方法

1.3.1 黄秋葵多糖的提取

黄秋葵多糖的提取采用缓冻协同微波辅助提取工艺,取黄秋葵果实,纯化水清洗干净,冷冻干燥,粉碎过筛(60目),3倍体积石油醚脱脂,挥干溶剂,黄秋葵粉与去离子水按照液料比40:1(mL/g)混合,在60℃水浴浸提2.2h,然后在-20℃环境下冷冻16h,310W功率下微波处理,提取液加入等体积sevage试剂(三氯甲烷/正丁醇4:1),充分振摇后静置,4000r/min离心10min,取上清液,加入3倍体积95%乙醇溶液,4℃沉淀过夜,离心,沉淀物依次用70%乙醇溶液、95%乙醇溶液、无水乙醇洗涤,干燥即得黄秋葵多糖。

1.3.2 T2DM大鼠模型的建立

取SD大鼠60只,适应性喂养7d后,给予高脂高糖食物喂养7d,随后空腹12h,腹腔一次注射45mg/kg STZ,分别在3d和7d尾部采血,用血糖仪测

定空腹血糖, 2次血糖值均在 11.1 mmol/L 即为造模成功^[14]。

1.3.3 动物分组及处理

取 60 只 T2DM 大鼠随机分为 6 组, 分别为空白对照组、模型组、二甲双胍对照组、黄秋葵多糖低、中、高剂量组。二甲双胍对照组每日给予 300 mg/kg 盐酸二甲双胍灌胃, 黄秋葵多糖低、中、高剂量组分别每日给予 100、200、400 mg/kg 黄秋葵多糖灌胃。空白对照组和模型组给与等量生理盐水, 持续 4 周, 期间大鼠自由饮水、饮食和活动。每隔 7 d, 尾部采血, 测定空腹血糖。末次给药后, 禁食不禁水 12 h, 腹动脉采血处死大鼠, 分离血清, 采用糖化血红蛋白分析仪测定糖化血红蛋白 (HbA1c), 全自动生化分析仪测定总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL) 等生化指标, 另取肾脏, 4%多聚甲醛固定, 石蜡包埋。制备 3 μm 石蜡切片, 采用苏木素-伊红 (HE) 染色评估肾脏病理改变。

1.3.4 黄秋葵多糖对 α -葡萄糖苷酶活性的影响

反应体系为 67 mmol/L 磷酸钾缓冲液 (37 $^{\circ}\text{C}$, pH 值 6.80) 860 μL , 1 mg/mL 谷胱甘肽溶液 25 μL , 2.74 U/mL α -葡萄糖苷酶溶液 35 μL , 与黄秋葵多糖 (2、6、10 mg/mL) 10 μL , 阿卡波糖 (2、6、10 mg/mL) 10 μL ; 混匀, 37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温 10 min, 加入 15 mmol/L $p\text{NPG}$ 溶液 60 μL , 继续恒温 10 min, 加入 0.1 mol/L 碳酸钠溶液 4 mL, 于波长 400 nm 处测定吸光度 (A)。 α -葡萄糖苷酶管不加多糖, 样品空白管除不加 $p\text{NPG}$ 外其余同样品管, 空白管不加 $p\text{NPG}$, 其余用等体积的纯化水

补充^[15]。

$$\text{酶抑制率} = \frac{A_{\text{酶}} - (A_{\text{样}} - A_{\text{样空}})}{A_{\text{酶}} - A_{\text{空}}} \times 100\%$$

式中, $A_{\text{酶}}$: α -葡萄糖苷酶管的吸光度; $A_{\text{样}}$: 多糖样品管的吸光度; $A_{\text{样空}}$: 样品空白管的吸光度; $A_{\text{空}}$: 空白管的吸光度。

1.4 数据分析

实验数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析, $p < 0.05$ 代表差异显著, $p < 0.01$ 代表差异极显著。

2 结果与讨论

2.1 黄秋葵多糖对 T2DM 大鼠血糖水平的影响

大鼠连续灌胃给药 4 w 后, 空白组大鼠空腹血糖值为 5.56 mmol/L, 模型组和各给药组血糖值与空白组比较显著增高 ($p < 0.01$)。模型组血糖值为 23.54 mmol/L, 黄秋葵多糖低剂量组血糖值为 22.78 mmol/L, 与模型组差异不显著 ($p > 0.05$), 黄秋葵多糖中、高剂量组血糖值较模型组分别降低了 26.17% 和 32.80% ($p < 0.01$)。灌胃给药二甲双胍 4 w 后, 大鼠血糖值为 15.54 mmol/L, 黄秋葵多糖高剂量组血糖值为 15.82 mmol/L, 与二甲双胍组比较无显著性差异 ($p > 0.05$), 黄秋葵多糖低、中剂量组血糖值显著高于二甲双胍组 ($p < 0.05$)。由此可以看出, 黄秋葵多糖中、高剂量组能够明显降低糖尿病大鼠的血糖值, 且存在剂量依赖性, 高剂量组效果最好, 该结果与 Tomoda 和 Fan 研究黄秋葵具有降血糖作用的结果相一致^[16,17]。

表 1 黄秋葵多糖对糖尿病大鼠血糖水平的影响

Table 1 Effect of okra polysaccharide on blood glucose in diabetic rats

组别	血糖值/(mmol/L)				
	0 d	7 d	14 d	21 d	28 d
空白对照组	5.46 \pm 0.65	5.62 \pm 0.85	5.54 \pm 1.02	5.18 \pm 0.74	5.56 \pm 0.99
模型组	16.45 \pm 1.57	18.87 \pm 1.03	20.12 \pm 1.08	21.46 \pm 1.63	23.54 \pm 0.64**
二甲双胍组	16.64 \pm 1.14	19.18 \pm 0.80	18.23 \pm 0.84	16.02 \pm 1.02	15.54 \pm 1.11**
多糖低剂量组	16.81 \pm 0.92	18.86 \pm 1.00	19.88 \pm 1.18	20.86 \pm 1.06	22.78 \pm 0.68*** Δ
多糖中剂量组	16.32 \pm 1.21	18.78 \pm 1.13	18.16 \pm 1.10	17.86 \pm 1.34	17.38 \pm 1.21*** Δ
多糖高剂量组	17.16 \pm 0.75	18.08 \pm 0.94	17.86 \pm 1.25	16.48 \pm 1.27	15.82 \pm 1.00*** Δ

注: 与空白对照组比较, ** $p < 0.01$; 与模型组比较 Δ $p < 0.01$; 与二甲双胍组比较 Δ $p < 0.05$ 。

2.2 黄秋葵多糖对 α -葡萄糖苷酶活性的影响

研究表明, 餐后高血糖比空腹高血糖更易导致微血管和大血管并发症^[18], α -葡萄糖苷酶抑制剂的降糖机制是通过抑制小肠黏膜上的 α -葡萄糖苷酶的活性, 降低寡糖的分解速率, 使碳水化合物的消化过程向小

肠底部延伸, 从而延迟葡萄糖进入血液, 降低葡萄糖的总吸收率而降低血糖, 对餐后高血糖的作用比较明显, 是降低餐后血糖升高的最佳策略之一, 并且有助于避免晚期糖尿病并发症的发生^[19]。葡萄糖苷酶抑制剂不刺激胰岛素的分泌, 单独使用本类药物通常不会引发低血糖, 因此有助于减少血糖的波动。目前临床

常用的 α -葡萄糖苷酶抑制剂有阿卡波糖、伏格列多糖等,阿卡波糖是从放线菌的次生代谢产物分离出来的 α -葡萄糖苷酶抑制剂,对控制餐后血糖的升高有显著疗效,是临床餐后高血糖患者的首选药物^[20]。

表2 黄秋葵多糖对 α -葡萄糖苷酶活性的抑制作用

Table 2 The inhibitory effect of okra polysaccharide on α -glucosidase

药物	抑制率		
	2 mg/mL	6 mg/mL	10 mg/mL
阿卡波糖	56.22±0.36	72.55±0.34	86.18±0.56
黄秋葵多糖	38.02±0.30**	45.46±0.42**	68.26±0.65**

注:与阿卡波糖比较,* $p<0.05$,** $p<0.01$ 。

黄秋葵多糖对 α -葡萄糖苷酶活性的实验结果如表2所示,黄秋葵多糖对 α -葡萄糖苷酶有明显的抑制作用,且具有剂量依赖性,随着浓度的增加抑制率明显增强,在10 mg/mL下,抑制率达到68.26%。但同等质量浓度下,黄秋葵多糖对 α -葡萄糖苷酶抑制率要低于阿卡波糖,且差异显著($p<0.01$),可能是由于黄秋葵多糖成分复杂,对 α -葡萄糖苷酶抑制作用的多糖成分有待进一步分离纯化,从而在同等质量浓度下影响了抑制率。试验结果表明,黄秋葵多糖对 α -葡萄糖苷酶有一定的抑制活性,可开发为具有降糖功效的膳食补充剂或保健食品,也可通过进一步研究开发成为新的降糖药物。

2.3 黄秋葵多糖对 T2DM 大鼠糖化血红蛋白的影响

HbA1c 是高血糖作用下由葡萄糖的游离醛基与血红蛋白 A(HbA)的 β 链 N 末端缬氨酸的氨基经非酶促结合反应生成的产物,其含量主要取决于血糖浓度及血糖与血红蛋白的接触时间,可以反映测定前 120 d 的平均血糖水平^[21,22]。HbA1c 是预测糖尿病发生的更为有效的预测因子^[23],是监测糖尿病患者血糖控制的主要手段,被提倡用作 T2DM 的诊断工具^[24]。2011 年 WHO 建议在条件具备的国家和地区采用 HbA1c 诊断糖尿病,诊断切点为 HbA1c $\geq 6.5\%$ ^[25]。因此在糖尿病临床治疗中,HbA1c 水平对评价血糖总体控制、疗效考核、发现治疗中存在的问题以及指导治疗方案均有重要的临床意义,HbA1c 作为评估糖尿病补偿和治疗的金标准,也是诊断和管理糖尿病的重要手段^[26]。

大鼠连续灌胃给药 4 w 后,黄秋葵多糖中、高剂量组大鼠 HbA1c 含量分别是 11.56%和 10.48%,与模型组 12.76%相比分别降低了 9.40%和 17.87% ($p<0.01$),多糖低剂量组与模型组差异不显著

($p>0.05$)。二甲双胍组大鼠 HbA1c 含量为 10.24%,多糖低、中剂量组显著高于二甲双胍组 ($p<0.01$),高剂量组与二甲双胍组无显著差异,以上结果表明,黄秋葵多糖能够显著降低糖尿病大鼠的糖化血红蛋白的水平,有效调节和改善糖代谢水平,对控制和预防糖尿病具有重要意义,且多糖高剂量组效果比较明显。

表3 黄秋葵多糖对糖尿病大鼠糖化血红蛋白的影响

Table 3 Effect of okra polysaccharide on glycated hemoglobin in diabetic rats

组别	动物数/n	剂量/(mg/kg)	糖化血红蛋白含量/%
空白对照组	10	-	5.52±0.63
模型组	10	-	12.76±0.98
二甲双胍组	10	300	10.24±0.73**
多糖低剂量组	10	100	12.32±0.87##
多糖中剂量组	10	200	11.56±0.83**##
多糖高剂量组	10	400	10.48±0.63**

注:与模型组比较** $p<0.01$;与二甲双胍比较## $p<0.01$ 。

2.4 黄秋葵多糖对 T2DM 大鼠血脂的影响

胰岛素能够促进肝合成脂肪酸,抑制脂肪酶的活性,减少脂肪的分解。2 型糖尿病患者由于胰岛素的生物调节作用发生紊乱,在血糖升高的同时,常伴有血脂代谢异常,主要表现为血清总胆固醇 TC、极低密度脂蛋白 VLDL 水平升高,高密度脂蛋白 HDL 水平下降,持续性餐后高脂血症以及 LDL 水平轻度升高^[27]。脂代谢异常既影响糖尿病及其并发症的原发性病理生理过程,又是其病理生理过程中起决定作用的重要因素。脂代谢紊乱与糖代谢紊乱互相影响,是引起糖尿病血管病变的重要危险因素,也是导致并发症主要原因^[28]。循证医学研究表明,降低总胆固醇(TC)和 LDL 水平能够显著降低糖尿病患者发生大血管病变和死亡风险^[29]。

T2DM 大鼠在黄秋葵多糖的干预下,血脂代谢发生了变化,结果如表 4 所示,大鼠连续灌胃给药 4 w 后,糖尿病模型组大鼠的 TC、TG、LDL 均明显高于正常对照组,且差异显著 ($p<0.05$),HDL 与正常对照组比较差异不显著 ($p>0.05$)。与糖尿病模型组比较,黄秋葵高剂量组 TC、TG、LDL 分别降低了 21.55%、38.98%、40.70% ($P<0.05$),HDL 升高了 47.46% ($p<0.01$),黄秋葵中剂量组 TG、LDL 明显低于糖尿病模型组 ($p<0.05$),HDL 明显高于糖尿病模型组 ($p<0.05$),黄秋葵低剂量组 TG 明显低于糖尿病模型组,HDL 明显高于糖尿病模型组,这与张灵敏等的研究结果一致,黄秋葵能够显著降低 2 型糖尿病大鼠的

血脂水平^[30],其机制主要通过上调 CYP7A1 以促进胆固醇代谢,下调 SREBP1c 和 FAS 抑制脂质合成^[31]。以上结果表明,黄秋葵多糖能降低糖尿病大鼠的 TC、

TG、LDL,提高 HDL 水平,调节 2 型糖尿病大鼠的脂质代谢,有助于预防糖尿病的并发症的发生。

表 4 黄秋葵多糖对 T2DM 大鼠血脂代谢的影响

Table 4 Effect of okra polysaccharide on serum lipid in T2DM rats

组别	动物数 n	TC/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	HDL/(mmol/L)	LDL/(mmol/L)
正常对照组	10	1.36±0.40*	0.63±0.18**	0.59±0.14	0.37±0.09**
模型组	10	1.81±0.38	1.18±0.16	0.63±0.14	0.86±0.16
二甲双胍组	10	1.46±0.34*	1.06±0.20	0.71±0.13	0.46±0.11**
低	10	1.64±0.37	0.98±0.18*	0.78±0.18*	0.76±0.12
中	10	1.56±0.41	0.86±0.19**	0.73±0.17	0.68±0.13**
高	10	1.42±0.42*	0.72±0.11**	0.87±0.16**	0.51±0.15**

注:与模型组比较 * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ 。

2.5 黄秋葵多糖对 T2DM 大鼠肾组织病理改变的影响

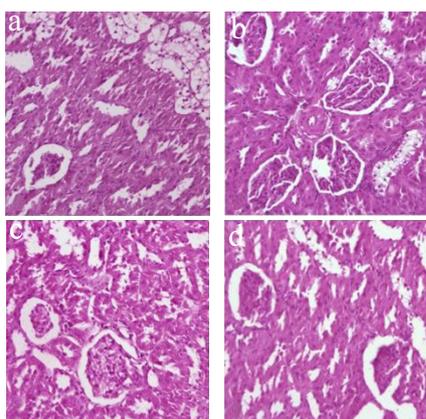


图 1 黄秋葵多糖对 T2DM 大鼠肾脏的影响

Fig.1 Effect of okra polysaccharide on kidney in diabetic rats

注: a: T2DM 模型组; b: 多糖低剂量组; c: 多糖中剂量组; d: 多糖高剂量组。

肾损伤是糖尿病最主要的并发症之一,中药在糖尿病及其并发症的防治上发挥了重要作用,近年研究显示中药提取物可部分减轻糖尿病引起的肾损伤^[32]。资料表明,黄芪多糖可缓解糖尿病动物模型的炎症反应,改善胰岛功能、降低血糖水平,通过抑制大鼠肾脏 TGF- β_1 /Smad 信号通路,改善糖尿病引起肾脏等脏器损伤^[33,34]。

黄秋葵多糖对 T2DM 大鼠肾脏的影响如图 1 所示,从肾脏病理图片可以看出, T2DM 模型组出现明显的肾小球萎缩,弥漫性小管扩张,髓质区的血管周围和部分小管间散在炎症细胞浸润,部分肾小管肿胀,上皮部分出现空泡变和脱落,而黄秋葵多糖各剂量组不同程度的改善 T2DM 大鼠肾小球萎缩、肾小管扩张肿胀。结果表明,黄秋葵多糖能够改善 T2DM 大鼠的

肾脏病理病变,减少肾小球及肾小管病变,从而改善糖尿病对肾的损害。

3 结论

黄秋葵是百姓日常生活中常见的具有营养功能的蔬菜,且已被研制成秋葵饮料、秋葵泡菜、秋葵茶、秋葵脆等特色的食品,黄秋葵多糖是其营养与保健功能的主要成分。本实验通过链脲佐菌素(STZ)诱导建立糖尿病大鼠模型,喂养黄秋葵多糖 4 周后,血糖测定结果显示,黄秋葵多糖中、高剂量组能够明显降低糖尿病大鼠的空腹血糖值,高剂量组效果最好。此外通过体外对 α -葡萄糖苷酶活性试验,黄秋葵多糖能够显著抑制 α -葡萄糖苷酶的活性。同时黄秋葵多糖能降低糖尿病大鼠的 TC、TG、LDL,提高 HDL 水平,明显改善 2 型糖尿病大鼠的脂质代谢紊乱,并且改善 T2DM 大鼠肾脏病变,因此黄秋葵多糖可开发成降糖膳食补充剂或保健食品,具有广阔的应用价值和市场前景,但黄秋葵多糖在降低血糖血脂及改善肾脏病变的机制方面还有待进一步的研究。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J].中国糖尿病杂志,2018,10(1):4-67
Chinese diabetes society. Guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes in china (2017 edition) [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2018, 10(1): 4-67
- [2] Villena J E. Diabetes mellitus in Peru [J]. Ann Glob Health, 2015, 81(6): 765-775
- [3] Esposito K, Chiodini P, Maiorino M I, et al. Which diet for prevention of type 2 diabetes? A meta-analysis of prospectivestudies [J]. Endocrine, 2014, 47(1): 107-116
- [4] 钱文文,辛宝,杨燕.黄秋葵的营养保健功能及开发应用前

- 景[J].现代中医药,2016,36(5):112-115
- QIAN Wen-wen, XIN Bao, YANG Yan. The nutrition and health function of okra and its development and application prospects [J]. Modern Traditional Chinese Medicine, 2016, 36(5): 112-115
- [5] Sabitha V, Ramachandran S, Naveen K R, et al. Antidiabetic and anti-hyperlipidemic potential of *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench. in strep-tozotocin-induced diabetic rats [J]. J Pharm Bioallied Sci, 2011, 3(3): 397-402
- [6] Wang H, Chen G, Ren D, et al. Hypolipidemic activity of okra is mediated through inhibition of lipogenesis and upregulation of cholesterol degradation [J]. Phytother Res, 2014, 28(2): 268-273
- [7] Xia F B, Zhong Y, Li M Q, et al. Antioxidant and anti-fatigue constituents of okra [J]. Nutrients, 2015, 7(10): 8846-8858
- [8] 黄阿根,陈学好,高云中,等.黄秋葵的成分测定与分析[J].食品科学,2008,27(10):451-455
- HUANG A-gen, CHEN Xue-hao, GAO Yun-zhong, et al. Determination and analysis of ingredient in okra [J]. Food Science, 2008, 27(10): 451-455
- [9] Xie J H, Jin M L, Morris G, et al. Advances on bioactive polysaccharides from medicinal plants [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2016, 56(1): S60-84
- [10] Wang K L, Li M, Wen X, et al. Optimization of ultrasound-assisted extraction of okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) polysaccharides based on response surface methodology and antioxidant activity [J]. Int J Biol Macromol, 2018, 114, 1056-1063
- [11] Gao H, Zhang W C, Wang B S, et al. Purification, characterization and anti-fatigue activity of polysaccharide fractions from okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) [J]. Food Funct, 2018, 9(2): 1088-1101
- [12] Zheng W, Zhao T, Feng W W, et al. Purification, characterization and immunomodulating activity of a polysaccharide from flowers of *Abelmoschus esculentus* [J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 106: 335-342
- [13] Chen H, Jiao H W, Cheng Y, et al. *In vitro* and *in vivo* immunomodulatory activity of okra (*Abelmoschus esculentus* L.) polysaccharides [J]. J Med Food, 2016, 19(3): 253-265
- [14] 胡彩虹,徐坤,孙静,等.黄芪多糖对老年糖尿病大鼠糖脂代谢的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(6):1453-1455
- HU Cai-hong, XU Kun, SUN Jing, et al. Effect of astragalus polysaccharides on glucose and lipid metabolism in aged diabetic rats [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2018, 38(6): 1453-1455
- [15] 张义辉,田丽萍,薛琳,等.打瓜干皮中多糖的含量测定及降血糖作用机制[J].医药导报,2017,36(5):477-480
- ZHANG Yi-hui, TIAN Li-ping, XUE Lin, et al. Determination of polysaccharide content in dried peel of seeding watermelon and its mechanism of lowering blood glucose [J]. Herald of Medicine, 2017, 36(5): 477-480
- [16] Tomoda M, Shimizu N, Gonda R, et al. Anticomplementary and hypoglycemic activity of okra and hibiscus mucilages [J]. Carbohydr Res, 1989, 190(2): 323-328
- [17] Fan S, Zhang Y, Sun Q, et al. Extract of okra lowers bloodglucose and serum lipids in high-fat diet-induced obese C₅₇BL /6 mice [J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2014, 25(7): 702-709
- [18] Joshi S R, Standl E, Tong N, et al. Therapeutic potential of α -glucosidase inhibitors in type 2 diabetes mellitus: an evidence-based review [J]. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2015, 16(13): 1959-1981
- [19] Kumar S, Narwal S, Kumar V, et al. α -glucosidase inhibitors from plants: a natural approach to treat diabetes [J]. Pharmacognosy Reviews, 2011, 5(9): 19-29
- [20] 刘志峰,李春梅,李敏,等. α -糖苷酶抑制剂阿卡波糖的临床药理作用[J].中国药理学通报,2004,20(9):965-968
- LIU Zhi-feng, LI Chun-mei, LI Min, et al. Alpha-glucosidase inhibitor - the clinical pharmacological effects of acarbose [J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2004, 20(9): 965-968
- [21] 王冬环,陈文祥.糖化血红蛋白诊断糖尿病的时代-糖化血红蛋白实验室检测指南解读[J].中国糖尿病杂志,2013, 21(8):679-681
- WANG Dong-huan, CHEN Wen-xiang. The times of HbA_{1c} detection for diabetes-the comprehension of China guidelines on glycated hemoglobin laboratory measurements [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2013, 21(8): 679-681
- [22] Kesavadev J, Shankar A, Pillai P B, et al. Cost-effective use of telemedicine and self-, monitoring of blood glucose via diabetes tele management system (DTMS) to achieve target glycosylatedhemoglobin values without serious symptomatic hypoglycemia in 1000 subjects with type 2 diabetes mellitus-a retrospective study [J]. Diabetes Technol Ther, 2012, 14(9): 772-776
- [23] Selvin E, Steffes M W, Gregg E, et al. Performance of A1C for the classification and prediction of diabetes [J]. Diabetes Care, 2011, 34(1): 84-89
- [24] English E, Linters-Westra E. HbA_{1c} method performance: the great success story of global standardization [J]. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 2018, 55(6):

- 408-419
- [25] World Health Organization. Use of Glycated haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Mellitus [M]. Geneva: World Health Organisation, 2011
- [26] American diabetes association. Standards of medical care in diabetes-2017 [J]. Diabetes Care, 2017,40S: 48-56
- [27] Vergès B. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we? [J]. Diabetologia, 2015, 58(5): 886-899
- [28] 宋光耀,任路平.血脂紊乱对糖尿病心血管并发症的影响及处理[J].中华糖尿病杂志,2016,8(3):135-137
SONG Guang-yao, REN Lu-ping. The influence of dyslipidemia on cardiovascular complications of diabetes and its treatment [J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2016, 8(3): 135-137
- [29] Colhoun H M, Betteridge D J, Durrington P N, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the collaborative atorvastatin diabetes study(CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2004, 364: 685-696
- [30] 张灵敏,王玲,贾奥,等.黄秋葵水提物对 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢的影响[J].食品工业科技,2016,37(3):355-363
ZHANG Ling-min, WANG Ling, JIA Ao, et al. Effects of okra extract on blood glucose and lipids in type 2 diabetes mellitus rats [J]. Science and Technology of Food Industry, 2016, 37(3): 355-363
- [31] 王宏.黄秋葵降血脂的功能与作用机理研究[D].广州:华南理工大学,2013
WANG Hong. Characterization of the function and mechanism of okra in the management of hyperlipidemia [D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2013
- [32] Ho C, Hsu Y C, Lei C C, et al. Curcumin rescues diabetic renal fibrosis by targeting superoxide-mediated Wnt signaling pathways [J]. Am J Med Sci, 2016, 351(3): 286-295
- [33] 李承德,王煜,曲敬蓉,等.黄芪多糖对糖尿病大鼠肾脏 TGF- β 1/Smads 信号通路的影响[J].中国药理学通报,2018, 34(4):512-516
LI Chen-de, WANG Yu, QU Jing-rong, et al. Effects of astragalus polysaccharide on renal TGF- β 1/Smads signaling pathway in rats with diabetes mellitus [J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2018, 34(4): 512-516
- [34] Cui K, Zhang S B, Jiang X, et al. Novel synergic antidiabetic effects of astragalus polysaccharides combined with Crataegus flavonoids via improvement of islet function and liver metabolism [J]. MolMed Rep, 2016, 13(6): 4737-4744

(上接第 6 页)

- [21] Amdekar S, Singh V, Singh R, et al. *Lactobacillus casei* reduces the inflammatory joint damage associated with collagen-induced arthritis (CIA) by reducing the pro-inflammatory cytokines [J]. Journal of Clinical Immunology, 2011, 31(2): 147-154
- [22] Heo Y J, Joo Y B, Oh H J, et al. IL-10 suppresses Th17 cells and promotes regulatory T cells in the CD4⁺ T cell population of rheumatoid arthritis patients [J]. Immunology Letters, 2010, 127(2): 150-156
- [23] Rhodes B, Furnrohr G B, Vyse J T, et al. C-reactive protein in rheumatology: biology and genetics [J]. Nature Reviews Rheumatology, 2011, 7(5): 282-289
- [24] Gohil P, Patel V, Deshpande S, et al. Anti-arthritis activity of cell wall content of *Lactobacillus plantarum* in Freund's adjuvant-induced arthritic rats: involvement of cellular inflammatory mediators and other biomarkers [J]. Inflammopharmacology, 2018, 26(1): 171-181
- [25] Su Z, Stevenson M M. IL-12 is required for antibody-mediated protective immunity against blood-stage *Plasmodium chabaudi* as malaria infection in mice [J]. Journal of Immunology, 2002, 168(3): 1348-1355
- [26] Kim J E, Chae C S, Kim G C, et al. *Lactobacillus helveticus* suppresses experimental rheumatoid arthritis by reducing inflammatory T cell responses [J]. Journal of Functional Foods, 2015, 13(3): 350-362
- [27] Kwon M S, Shin M Y, Lim S K, et al. *Leuconostoc citreum* isolated from kimchi suppresses the development of collagen-induced arthritis in DBA/1 mice [J]. Journal of Functional Foods, 2019, 63(12): 103579
- [28] So J S, Kwon H K, Lee C G, et al. *Lactobacillus casei* suppresses experimental arthritis by down-regulating T helper 1 effector functions [J]. Molecular Immunology, 2008, 45(9): 2690-2699
- [29] Amdekar S, Roy P, Singh V, et al. *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus* attenuates the severity of experimental arthritis by regulating biochemical parameters [J]. Biomedicine & Preventive Nutrition, 2013, 3(4): 351-356