

红参浓缩液对小鼠的抗氧化、免疫调节及降血糖作用

王喆¹, 朴美子¹, 张志强², 陈铁军^{1*}

(1. 青岛农业大学食品科学与工程学院, 山东青岛 266109)(2. 青岛市城阳区市场监督管理局, 山东青岛 266109)

摘要: 该研究通过建立衰老小鼠模型和 II 型糖尿病小鼠模型, 对比不同剂量的红参浓缩液对小鼠体内抗氧化、免疫及降血糖活性影响。实验发现: 与模型组相比, 红参浓缩液给药组显著降低丙二醛含量 (MDA)、空腹血糖 (FBG) 和口服葡萄糖耐量 (OGTT) 血糖曲线下面积 (AUC) 并且显著提高羟自由基清除率 ($\cdot\text{OH}$)、总超氧化物歧化酶 (T-SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 和过氧化氢酶 (CAT) 活力和免疫球蛋白 G (Ig G)、免疫球蛋白 M (Ig M)、白细胞介素 4 (IL-4) 和 γ 干扰素 (IFN- γ) 含量 ($P < 0.05$), 明显改善脾脏损害。以上结果表明一定浓度的红参浓缩液可以延缓衰老、提高衰老模型小鼠的免疫力, 增强 II 型糖尿病模型小鼠的葡萄糖耐受力, 具有降血糖的效果。

关键词: 红参浓缩液; 抗氧化活性; 免疫活性; 降血糖活性

文章编号: 1673-9078(2023)10-9-16

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2023.10.1436

Antioxidative, Immunomodulatory, and Hypoglycemic Effects of Red Ginseng Concentrate on Mice

WANG Zhe¹, PIAO Meizi¹, ZHANG Zhiqiang², CHEN Tiejun^{1*}

(1.College of Food Science and Engineering, Qingdao Agricultural University, Qingdao 266109, China)

(2.Qingdao Chengyang District Market Supervision Bureau, Qingdao 266109, China)

Abstract: The effects of different doses of red ginseng concentrate on the antioxidant, immunological, and hypoglycemic activities in mice were examined by establishing aging mouse models and type II diabetic mouse models. Compared with the control group, the red ginseng concentrate-treated group demonstrated significantly lower levels of malondialdehyde (MDA), fasting blood sugar (FBG), and glucose area under the curve (AUC) during the oral glucose tolerance test (OGTT). Meanwhile, the experimental group showed a considerably higher hydroxyl radical ($\cdot\text{OH}$) scavenging rate, as well as higher total superoxide dismutase (T-SOD), glutathione peroxidase (GSH Px) and catalase (CAT) activities. Moreover, the abundances of immunoglobulin G (Ig G), immunoglobulin M (Ig M), interleukin 4 (IL-4), and interferon-gamma (IFN- γ) were considerably increased ($P < 0.05$). Red ginseng concentrate treatment also improved splenic injury in mice. These results indicate that red ginseng concentrate, when administered at an appropriate dose, can delay aging, improve the immunity of aging mice, elicit hypoglycemic effects, and enhance glucose tolerance in type II diabetic mice.

Key words: red ginseng concentrate; antioxidant activity; immunological activity; hypoglycemic activity

引文格式:

王喆, 朴美子, 张志强, 等. 红参浓缩液对小鼠的抗氧化、免疫调节及降血糖作用[J]. 现代食品科技, 2023, 39(10): 9-16

WANG Zhe, PIAO Meizi, ZHANG Zhiqiang, et al. Antioxidative, immunomodulatory, and hypoglycemic effects of red ginseng concentrate on mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2023, 39(10): 9-16

红参是五加科人参 (*Panax ginseng* C. A. Meyer)

收稿日期: 2022-11-11

基金项目: 青岛农业大学人才引进项目 (665/1120037); 山东省青年科学基金项目 (ZR2021QC042)

作者简介: 王喆 (1998-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 功能食品开发, E-mail: 470051834@qq.com; 共同第一作者: 朴美子 (1966-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 功能食品研究与开发, E-mail: piaomeizi2009@126.com
通讯作者: 陈铁军 (1989-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 发酵功能性食品的研究与开发, E-mail: chentiejun2009@126.com

的根经蒸制后干燥加工成的熟制品^[1]。红参中含有人参皂苷^[2]、精氨酸双糖苷、红参多糖^[3]等功效成分, 研究发现红参具有抗疲劳^[4]、抗衰老^[5,6]、抗氧化^[7]、抗糖尿病^[8]、抗肿瘤^[9,10]、治疗癌症^[11]等多种功效。临床上红参可辅助治疗痛风^[12]等, 有研究显示人参皂苷 Rg1 可能通过调节端粒系统、衰老相关基因、炎症因子水平和抗氧化作用拮抗 D-半乳糖致大鼠脑衰老^[13]。发酵红参可有效产生人参皂苷 Rd 作为人参皂苷化合物 K 的前体, 并抑制脂质氧化^[14]。人参作为一种治疗

糖尿病的中药^[15],在我国宋朝便有人参单方及配伍治疗消渴症的记载^[16]。多项研究表明,人参皂苷具有改善胰岛素敏感性及抗糖尿病等功效^[17]。

D-半乳糖是目前国内外最常用的建立致衰老模型药物之一^[18,19],D-半乳糖诱导的亚急性衰老动物模型,在生理、生化等指标上与自然衰老的机理相似,结果稳定可靠^[20]。糖尿病是由遗传和环境因素相互作用引起的常见病,我国糖尿病形势尤为严峻,患病人数高居世界第一^[21,22],根据发病机理的不同,糖尿病可分为:I型糖尿病(T1DM)、II型糖尿病(T2DM)、妊娠糖尿病及其他类型糖尿病^[23],其中T2DM占糖尿病病例的90%~95%^[24]。经多次研究发现,将高脂高糖饮食结合低剂量链脲佐菌素(STZ)注射来建立II型糖尿病动物模型最理想^[25,26]。本研究通过建立小鼠衰老模型和II型糖尿病小鼠模型,对比不同剂量的红参浓缩液对小鼠肝组织和血液中总超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化氢酶、过氧化氢酶活力、丙二醛含量、羟自由基清除能力、免疫球蛋白G、免疫球蛋白M、白细胞介素4、 γ 干扰素含量以及口服葡萄糖耐量(OGTT)实验等,来评价红参浓缩液的抗氧化、增强免疫及降血糖效果。目前国内外对于红参的研究多为发酵红参的工艺优化及功效成分的研究,而红参浓缩液相比起发酵红参,制备过程简单,条件更加可控,成本低,更加适于规模生产,但在国内对红参相关产品研究寥寥无几,本文通过研究市售红参浓缩液,证实了新型保健食品红参浓缩液的抗氧化、增强免疫及降血糖的功效,为国内红参类产品的开发提供有效的参考。

1 材料与方法

1.1 动物、材料与试剂

昆明种 SPF 雄性小白鼠,3~4 周龄,生产许可证号:SCXK(鲁)2019-0003,基础饲料、高脂高糖饲料均购买于青岛大任富城畜牧有限公司。

红参浓缩液购自青岛锦山高丽食品有限公司;D-半乳糖(分析纯)购自国药集团化学试剂有限公司;阿卡波糖(分析纯)、链脲佐菌素(STZ)(分析纯)均购自上海源叶生物科技有限公司;羟自由基测定试剂盒、丙二醛(MDA)试剂盒、总超氧化物歧化酶(T-SOD)试剂盒、谷胱甘肽过氧化氢酶(GSH-Px)试剂盒、过氧化氢酶(CAT)试剂盒、小鼠免疫球蛋白G(IgG)ELISA检测试剂盒、小鼠免疫球蛋白M(IgM)ELISA检测试剂盒、小鼠白细胞介素4(IL-4)ELISA检测试剂盒、小鼠 γ 干扰素(IFN- γ)ELISA检

测试剂盒、总胆固醇(TC)测定试剂盒、甘油三酯(TG)测定试剂盒、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测定试剂盒、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)测定试剂盒、血清胰岛素ELISA试剂盒均购买于南京建成生物工程研究所。

1.2 主要仪器设备

iMark 酶标仪,美国伯乐生命医学产品(上海)有限公司;DU-800 型紫外-可见分光光度计,美国贝克曼公司;TGL-16M 高速台式冷冻离心机,湖南湘仪离心机有限公司;AR1140 型电子分析天平,奥豪斯国际贸易(上海)有限公司。

1.3 试验方法

1.3.1 红参浓缩液中有效成分含量

红参浓缩液成品中活性成分见表1。

表1 红参浓缩液成品中活性成分含量

Table 1 Content of active ingredients in the finished product of

red ginseng concentrate

成分	每 100 克含量/g
人参皂苷	≥ 0.2
钠	0.06
水分	≤ 40

1.3.2 红参浓缩液的抗氧化、免疫活性研究

1.3.2.1 小鼠的分组与饲养

实验选取 20 g 左右的昆明雄性小白鼠 60 只,随机分为 6 个小组,分别为空白组、模型组、阳性对照组、红参浓缩液低剂量、中剂量、高剂量组,每组 10 只。每天定时投放一次饲料和水,适应性饲养 7 d。其中,D-半乳糖溶液按 200 mg/(kg·d)(按体质量计)皮下注射,维生素 C 溶液按 100 mg/(kg·d)(按体质量计)灌胃,按照《保健食品检验与评价技术规范》方法^[27],红参浓缩液人体推荐量为每人每天 100 mL,制定红参浓缩液低、中、高剂量组小鼠灌胃剂量为 450、900、1 350 mg/(kg·d)(按体质量计)。实验期间,小鼠每 7 d 称体质量一次,并根据体质量变化量及时调整灌胃体积,共计灌胃 6 周。

1.3.2.2 小鼠处死及血浆和肝脏组织样品的前处理

红参浓缩液灌胃 6 周后,禁食 12 h,小鼠眼球取血并断颈处死,每份血液加入 30 μ L 肝素钠抗凝剂,静置 3 h,3 000 r/min 离心 10 min,收集上层血清,分装后于 4 $^{\circ}$ C 冷藏备用。

解剖取出小鼠完整的肝脏组织,用组织研磨器制成 10%的组织匀浆,用冷冻离心机 3 000 r/min 离心 10 min,取上清液及分装,于 4 $^{\circ}$ C 冷藏备用。

1.3.2.3 红参浓缩液对小鼠免疫器官指数影响的测定

断颈处死小鼠,解剖取出完整的胸腺和脾脏组织,将周围其他组织用生理盐水清洗掉,用滤纸吸干组织表面血渍,分析天平称重,做好记录。计算免疫器官指数 (Immune Organs Index, IOI)。

1.3.2.4 血浆和肝脏组织指标测定

采用试剂盒测定小鼠血浆和肝脏组织中 CAT 活力、GSH-Px 活力、T-SOD 活力、清除羟自由基能力、MDA 含量及免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 M (IgM)、白细胞介素 4 (IL-4)、 γ 干扰素 (IFN- γ),严格按照试剂盒使用方法进行测定并计算。

1.3.3 红参浓缩液的降血糖活性研究

1.3.3.1 II 型糖尿病小鼠模型的建立及分组

实验选取 3~4 周龄小鼠 60 只,适应性饲养一周后,10 只饲喂基础饲料,其余 50 只饲喂高脂高糖饲料,饲喂 4 周后,禁食 16 h,对高脂高糖饲料组进行腹腔注射质量分数为 1%链脲佐菌素 40 mg/mL,继续喂养一周。禁食 12 h 后,对高脂高糖饲料组喂养的小鼠尾尖取血测定空腹血糖,筛选出空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 且具有多食、多饮、多尿的糖尿病典型症状的小鼠为 II 型糖尿病模型组。

造模成功后,将基础饲料饲喂的小鼠为空白组,高脂高糖饲料饲喂的随机分为 5 个小组,分别为 II 型糖尿病模型组、阳性对照组、红参浓缩液低、中、高剂量组。其中阿卡波糖溶液按 45 mg/(kg·d) (按体质量计)灌胃,低、中、高剂量组分别按 450、900、1 350 mg/(kg·d) (按体质量计)的剂量灌胃红参浓缩液,空白组和模型组用 0.1 mL/(10 g·d)生理盐水灌胃。每天定时灌胃一次,连续灌胃 4 周。

1.3.3.2 小鼠生长状态和体质量监测

每天观察小鼠皮毛颜色、光泽度及活动状态等变化,禁食 12 h,每周测一次体质量,称量灌胃红参浓缩液前、开始灌胃后第 1、2、4 周的体质量。

1.3.3.3 小鼠处死及血浆的前处理

给药 4 周后,禁食 12 h,眼球取血并断颈处死,每份血液加入 30 μ L 肝素钠抗凝剂,静置 3 h,3 000 r/min 离心 10 min,收集上层血清,分装后于 4 $^{\circ}$ C 冷藏。

1.3.3.4 空腹血糖 (FBG) 及口服葡萄糖耐量 (OGTT) 的测定

各组小鼠分别在给药后第 0、7、14、28 天时,过夜禁食不禁水 12 h 后,尾尖取血,用血糖仪和血糖试纸进行检测。

实验末次灌胃前,小鼠禁食不禁水 12 h,每组以葡萄糖 2.0 g/kg 剂量进行灌胃,小鼠尾尖取血,测定 0、30、60、120 min 时的血糖值并记录。

以灌胃后时间为横坐标,血糖值为纵坐标绘制血糖曲线,并用 Graph Pad 软件计算血糖曲线所覆盖的面积,计算 OGTT 试验血糖曲线下面积 (AUC) 及计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)。

1.4 数据处理及分析

实验数据用 SPSS 软件进行统计学分析,不同处理组间效应的比较采用单因素方差分析和差异显著分析,实验结果以“平均值 \pm 标准差”表示;采用 Duncan 法进行显著性分析, $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果与讨论

2.1 红参浓缩液的抗氧化、免疫活性结果与分析

2.1.1 红参浓缩液对小鼠体质量增加量和免疫脏器指数的影响

由表 2 可知,通过小鼠的体质量检测发现,所有小鼠体质量均有不同幅度的增加,但模型组和低剂量组小鼠体质量增加量明显低于其他四个组 ($P < 0.05$),且两组之间没有显著差异,随着红参浓缩液剂量的增加,小鼠体质量增加量呈上升趋势,中、高剂量组与空白组和阳性对照组没有显著差异,说明小鼠体质量已经增加到正常水平,由此可知红参浓缩液可以减缓小鼠体质量减轻的程度。胸腺是机体质量要的中枢免疫器官,脾脏是机体外周最大的免疫器官,可以产生免疫物质,提高机体免疫力的作用^[28]。模型组小鼠的免疫器官指数较空白组明显降低 ($P < 0.05$)。低、中、高剂量组小鼠的脾脏指数都明显高于模型组 ($P < 0.05$),中、高剂量组小鼠的胸腺指数都明显高于模型组 ($P < 0.05$),中剂量组较模型组分别提高了 63.35%、47.35%,说明衰老模型小鼠机体免疫功能减退,免疫力下降,中、高剂量的红参浓缩液可以改善衰老模型小鼠的免疫功能。

表 2 红参浓缩液对小鼠体质量和免疫脏器指数的影响

Table 2 Effect of red ginseng concentrate on body weight and immune organ index of mice

组别	体质量增加量/g	胸腺指数/(mg/g)	脾脏指数/(mg/g)
空白组	22.56 \pm 2.70 ^b	2.62 \pm 0.28 ^{bc}	2.92 \pm 0.14 ^b
模型组	17.66 \pm 0.40 ^a	1.91 \pm 0.13 ^a	2.26 \pm 0.26 ^a
阳性对照组	22.10 \pm 0.96 ^b	3.15 \pm 0.49 ^c	3.19 \pm 0.19 ^{bc}
低剂量组	18.70 \pm 1.66 ^a	2.33 \pm 0.38 ^{ab}	3.00 \pm 0.19 ^{bc}
中剂量组	21.10 \pm 1.21 ^b	3.12 \pm 0.33 ^c	3.33 \pm 0.30 ^c
高剂量组	22.50 \pm 1.19 ^b	2.77 \pm 0.48 ^{bc}	2.87 \pm 0.36 ^b

注:同列中上标字母相同表示组间差异不显著,不同表示组间差异显著 ($P < 0.05$)。下表同。

2.1.2 红参浓缩液对小鼠血浆和肝脏中 MDA 含量及清除·OH 能力的影响

由表 3 可知,模型组小鼠血浆和肝脏中 MDA 含量显著高于空白组小鼠 ($P<0.05$),模型组小鼠血浆和肝脏清除·OH 能力显著低于空白组小鼠 ($P<0.05$)。同模型组相比,随着红参浓缩液剂量的增加,小鼠血浆和肝脏中 MDA 含量逐渐降低,清除·OH 能力逐渐增大,中剂量组的 MDA 含量及清除·OH 能力已接近正常水平,高剂量组血浆和肝脏中 MDA 含量较模型组分别降低了 60.47%、36.22%,而清除·OH 能力较模型组分别提高了 9.51%、16.86%。说明适当的红参浓缩液可以降低小鼠体内 MDA 含量,提高清除·OH 能力。

2.1.3 红参浓缩液对小鼠血浆和肝脏中 T-SOD、CAT、GSH-Px 活力的影响

SOD 负责清除体内的超氧阴离子自由基,CAT 可以将氢氧自由基分解,GSH-Px 对机体可以起到保护细胞膜结构和功能完整的作用,T-SOD、CAT、GSH-Px 活力的高低是评价红参浓缩液抗氧化效果的重要指标。由表 4 数据可知,模型组小鼠血浆和肝脏中 T-SOD、CAT 及 GSH-Px 活力显著低于空白组和阳性组小鼠 ($P<0.05$)。随着红参浓缩液的剂量增加,小鼠血浆和肝脏中 T-SOD、CAT 及 GSH-Px 活力逐渐升高,中剂量组和高剂量组小鼠血浆和肝脏中 T-SOD 活

力明显高于模型组 ($P<0.05$),高剂量组血浆和肝脏中 T-SOD 活力较模型组分别提高了 32.98%、23.99%。中剂量和高剂量小鼠血浆中 CAT 活力显著高于模型组 ($P<0.05$),中剂量组小鼠血浆中 CAT 活力较模型组提高了 75.68%,高剂量组小鼠血浆中 CAT 活力较模型组提高了 18.96%。高剂量组小鼠血浆和肝脏中 GSH-Px 活力较模型组分别提高了 38.30%、32.29%。说明适当的红参浓缩液可以提高小鼠体内 T-SOD、CAT 及 GSH-Px 活力。

2.1.4 红参浓缩液对小鼠血浆和肝脏中 IgG、IgM 含量的影响

IgG 是人体含量最多且最主要的免疫球蛋白,IgM 则在免疫反应中首先出现抗体反应,由表 5 数据可知,模型组小鼠血浆和肝脏中 IgG 含量及 IgM 含量较空白组明显降低。与模型组相比,中、高剂量组血浆和肝脏中 IgG 含量及 IgM 含量显著提高 ($P<0.05$)。其中高剂量组小鼠血浆中 IgG 含量较模型组提高了 15.53%,中剂量组小鼠肝脏中 IgG 含量较模型组提高了 42.25%,高剂量组小鼠血浆和肝脏中 IgM 含量较模型组相比分别提高了 8.78%、20.22%。适当浓度的红参浓缩液就可以改善衰老小鼠血浆及肝脏中 IgM 及 IgG 含量恢复到正常水平。

表 3 红参浓缩液对小鼠血浆和肝脏 MDA 含量及清除·OH 能力的影响

Table 3 Effect of red ginseng concentrate on MDA content and ability to eliminate ·OH in plasma and liver of mice

组别	MDA 含量		清除·OH 能力	
	血浆/(nmol/mL)	肝脏/(nmol/mg)	血浆/(U/mL)	肝脏/(U/mg)
空白组	12.81±0.64 ^a	12.52±1.14 ^a	1 586.50±22.28 ^b	102.36±3.70 ^b
模型组	20.30±1.25 ^b	17.30±0.81 ^b	1 465.42±29.32 ^a	88.91±2.35 ^a
阳性对照组	12.06±0.42 ^a	12.02±1.97 ^a	1 588.98±16.42 ^b	100.21±1.92 ^b
低剂量组	15.30±1.66 ^{ab}	15.03±1.10 ^{ab}	1 577.38±9.38 ^b	92.09±1.62 ^a
中剂量组	13.24±2.91 ^a	13.56±0.74 ^a	1 574.60±21.02 ^b	99.32±0.91 ^b
高剂量组	12.72±0.67 ^a	12.57±1.81 ^a	1 604.74±1.17 ^b	103.90±0.28 ^b

表 4 红参浓缩液对小鼠血浆和肝脏 T-SOD、CAT、GSH-Px 活力的影响

Table 4 Effect of red ginseng on T-SOD, CAT and GSH-Px activity in plasma and liver of mice

组别	T-SOD 活力		CAT 活力		GSH-Px 活力	
	血浆/(U/mL)	肝脏/(U/mg)	血浆/(U/mL)	肝脏/(U/mg)	血浆/(U/mL)	肝脏/(U/mg)
空白组	122.70±17.62 ^b	116.44±1.11 ^c	13.30±2.33 ^{bc}	53.01±1.90 ^{bc}	445.00±35.36 ^b	864.00±51.76 ^b
模型组	92.16±7.77 ^a	95.42±0.83 ^a	8.76±3.12 ^a	44.63±0.79 ^a	352.50±31.82 ^a	648.85±28.72 ^a
阳性对照组	123.68±3.44 ^b	108.60±2.11 ^b	13.39±0.94 ^{bc}	54.60±5.18 ^c	540.00±14.14 ^c	818.57±7.90 ^b
低剂量组	113.80±0.88 ^{ab}	109.21±1.82 ^b	9.84±1.47 ^a	43.61±3.97 ^a	447.50±10.61 ^b	824.52±14.28 ^b
中剂量组	119.00±4.57 ^b	114.46±5.11 ^{bc}	15.39±2.42 ^c	45.40±0.66 ^{ab}	482.50±38.89 ^{bc}	843.11±53.74 ^b
高剂量组	122.55±14.18 ^b	118.31±0.83 ^c	14.49±4.91 ^c	53.09±3.17 ^{bc}	487.50±24.75 ^{bc}	858.37±4.43 ^b

表5 红参浓缩液对小鼠血浆和肝脏中 IgG、IgM 含量的影响

Table 5 Effect of red inseng concentrate on the contents of IgG and IgM in plasma and liver of mice

组别	IgG 含量		IgM 含量	
	血浆/(mg/mL)	肝脏/(mg/mL)	血浆/(mg/mL)	肝脏/(mg/mL)
空白组	76.42±2.65 ^c	44.27±1.81 ^b	6.86±0.01 ^b	6.42±0.20 ^b
模型组	63.55±3.29 ^a	31.93±0.65 ^a	6.38±0.27 ^a	5.49±0.50 ^a
阳性对照组	76.10±1.59 ^c	57.45±3.43 ^c	6.97±0.14 ^b	6.47±0.20 ^b
低剂量组	68.98±0.15 ^{ab}	33.71±2.13 ^a	6.52±0.09 ^a	5.41±0.27 ^a
中剂量组	72.86±0.17 ^{bc}	45.42±2.47 ^b	6.31±0.01 ^a	6.55±0.50 ^b
高剂量组	73.42±4.32 ^{bc}	44.17±3.20 ^b	6.94±0.13 ^b	6.60±0.24 ^b

表6 红参浓缩液对小鼠血浆和肝脏中 IL-4、IFN- γ 含量的影响Table 6 Effect of red ginseng concentrate on IL-4 and IFN in mouse plasma and liver- γ effect of content

组别	IL-4 含量		IFN- γ 含量	
	血浆/(pg/mL)	肝脏/(pg/mL)	血浆/(ng/mL)	肝脏/(ng/mL)
空白组	246.87±5.18 ^b	220.04±4.01 ^c	1.64±0.06 ^c	1.33±0.07 ^b
模型组	236.70±1.65 ^a	200.54±0.94 ^a	1.44±0.01 ^a	1.21±0.06 ^a
阳性对照组	248.70±1.17 ^b	221.70±3.54 ^c	1.59±0.03 ^{bc}	1.41±0.10 ^{bc}
低剂量组	235.87±3.77 ^a	209.04±5.42 ^{ab}	1.52±0.03 ^{ab}	1.19±0.06 ^a
中剂量组	245.87±2.04 ^b	216.20±2.36 ^{bc}	1.58±0.08 ^{bc}	1.49±0.04 ^c
高剂量组	246.37±0.23 ^b	220.70±5.90 ^c	1.50±0.01 ^{ab}	1.41±0.02 ^{bc}

表7 红参浓缩液对 II 型糖尿病小鼠体质量的影响

Table 7 Effect of red ginseng concentrate on body weight of type II diabetic mice

组别	体质量/g			
	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周
空白组	38.67±0.40 ^a	40.70±0.50 ^a	42.73±1.99 ^a	49.43±1.91 ^c
模型组	52.37±1.29 ^b	49.30±1.25 ^b	46.77±0.91 ^b	41.97±0.68 ^a
阳性对照组	51.40±2.45 ^b	48.73±0.47 ^b	46.93±0.45 ^b	47.40±0.72 ^b
低剂量组	51.00±0.96 ^b	49.13±1.37 ^b	47.13±0.75 ^b	43.00±0.60 ^a
中剂量组	51.63±2.10 ^b	49.63±1.01 ^b	47.17±0.92 ^b	46.10±0.62 ^b
高剂量组	51.40±0.62 ^b	49.23±0.96 ^b	47.33±0.45 ^b	46.87±0.55 ^b

2.1.5 红参浓缩液对小鼠血浆和肝脏中 IL-4、IFN- γ 含量的影响

IL-4 是体液免疫和适应性免疫的关键调节因子, IFN- γ 由 T 淋巴细胞和 NK 细胞产生, 参与调节细胞的增殖和程序性死亡等免疫调节, 由表 6 数据可知, 模型组小鼠血浆和肝脏中 IL-4 及 IFN- γ 含量较空白组明显降低。与模型组相比, 中、高剂量组小鼠血浆和肝脏中 IL-4 及 IFN- γ 含量显著提高, 血浆和肝脏中 IL-4 含量及 IFN- γ 含量随着红参浓缩液剂量的增加而逐渐提高, 其中高剂量组小鼠血浆和肝脏中 IL-4 含量较模型组分别提高了 4.09%、10.05%。中剂量组小鼠血浆和肝脏中 IFN- γ 含量较模型组分别提高了 9.72%、23.14%。说明适量的红参浓缩液剂量对小鼠血浆中 IL-4 及 IFN- γ 含量恢复正常水平有效果。

2.2 红参浓缩液的降血糖活性结果

2.2.1 红参浓缩液对 II 型糖尿病小鼠体质量的影响

通过链脲佐菌素 (STZ) 腹腔注射, 联合高脂高糖饲料饲喂建立 II 型糖尿病模型^[29], 由表 7 数据可知, 由于糖尿病组在前期饲喂高脂高糖饲料, 而空白组饲喂基础饲料, 所以在治疗前, 糖尿病组小鼠体质量明显高于空白组小鼠体质量。而 II 型糖尿病模型小鼠体质量随着时间明显减轻, 与模型组相比, 在红参浓缩液灌胃 2 周时, 低、中、高剂量组小鼠体质量没有显著差异 ($P < 0.05$), 随着灌胃时间的逐渐增加, 与模型组相比, 在治疗的第 4 周, 中、高剂量组小鼠体质量显著增加 ($P < 0.05$), 说明红参浓缩液对糖尿病引起的体质量下降, 起到一定的缓解作用, 和阿卡波糖的治疗效果接近。

表8 红参浓缩液对 II 型糖尿病小鼠 FBG 的影响

Table 8 Effect of red ginseng concentrate on FBG of type II diabetic mice

组别	空腹血糖/(mmol/L)			
	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周
空白组	5.75±0.35 ^a	5.85±0.21 ^a	5.70±0.28 ^a	5.80±0.57 ^a
模型组	8.60±0.14 ^b	8.60±1.27 ^b	8.95±0.35 ^d	8.90±0.28 ^c
阳性对照组	8.60±0.42 ^b	7.75±0.49 ^b	7.25±0.07 ^b	5.75±0.07 ^a
低剂量组	8.60±0.14 ^b	8.20±0.14 ^b	7.85±0.21 ^c	7.50±0.14 ^b
中剂量组	9.05±0.21 ^b	7.40±0.14 ^b	6.85±0.21 ^b	6.05±0.35 ^a
高剂量组	9.00±0.42 ^b	7.90±0.42 ^b	6.70±0.14 ^b	6.00±0.42 ^a

表9 红参浓缩液对 II 型糖尿病小鼠 OGTT 的影响

Table 9 Effect of red ginseng concentrate on OGTT of type II diabetic mice

组别	空腹血糖/(mmol/L)				AUC
	0 min	30 min	60 min	120 min	
空白组	5.10±0.42 ^a	11.10±1.56 ^a	9.00±0.42 ^a	8.20±0.28 ^a	17.68±2.49 ^a
模型组	8.95±0.35 ^b	18.20±1.13 ^c	16.30±0.99 ^c	9.95±0.35 ^b	28.54±4.59 ^b
阳性对照组	5.25±0.64 ^a	14.30±0.71 ^{ab}	11.70±0.42 ^b	8.35±0.07 ^a	21.41±3.94 ^c
低剂量组	8.35±0.21 ^b	17.00±1.84 ^{bc}	14.55±1.06 ^c	10.20±0.28 ^b	26.60±3.96 ^b
中剂量组	5.35±0.64 ^a	11.20±0.28 ^a	9.35±1.63 ^{ab}	7.80±0.14 ^a	17.85±2.48 ^a
高剂量组	6.00±0.28 ^a	15.35±2.99 ^{bc}	11.35±0.64 ^{ab}	8.05±0.35 ^a	21.71±4.09 ^c

2.2.2 红参浓缩液对 II 型糖尿病小鼠 FBG 的影响

由表 8 数据可知, 整个治疗期间, 空白组和模型组小鼠的空腹血糖值无明显变化, 模型组小鼠空腹血糖值明显高于空白组 ($P<0.05$)。糖尿病小鼠在治疗的第一周空腹血糖值没有显著差异, 在治疗的第二周开始, 与模型组相比, 红参浓缩液组小鼠空腹血糖值显著降低 ($P<0.05$), 在治疗的第四周, 中、高剂量组小鼠的空腹血糖值与空白组和阳性对照组没有显著差异 ($P<0.05$), 分别降低了 33.15%、33.33%, 阳性对照组小鼠空腹血糖值降低了 33.14%, 这说明红参浓缩液的治疗效果与阳性对照组的效果接近。由此可知, 红参浓缩液能够降低链脲佐菌素 (STZ) 引起的 II 型糖尿病小鼠的高血糖。

2.2.3 红参浓缩液对 II 型糖尿病小鼠 OGTT 的影响

葡萄糖耐量可以间接反映小鼠患糖尿病的情况, 小鼠调节血糖的功能与胰岛素和胰岛 β -细胞的分泌有关^[30]。由表 9 数据可以看出, 口服葡萄糖负荷后, 所有小鼠的血糖均有所上升, 各组小鼠口服葡萄糖 30 min 后, 血糖值达到最高水平。其中, 空白组和中剂量组小鼠的血糖上升幅度是所有组别中最低的, 两组之间相比没有显著差异 ($P<0.05$)。120 min 血糖恢复结果可知, 低剂量组小鼠血糖与模型组相比没有显著差异 ($P<0.05$), 中、高剂量组小鼠血糖与空白

组和阳性对照组没有显著差异 ($P<0.05$), 明显低于模型组。

计算各组 AUC 发现, 中、高剂量组 AUC 明显低于模型组 ($P<0.05$), 中剂量组 AUC 与空白组没有显著差异 ($P<0.05$), 说明红参浓缩液对糖尿病小鼠的糖代谢具有一定的改善作用, 增强了 II 型糖尿病模型小鼠的葡萄糖耐受力。

3 讨论

SOD 负责清除体内的超氧阴离子自由基, CAT 可以将羟自由基分解, GSH-Px 对机体可以起到保护细胞膜结构和功能完整的作用。张庆勇等^[31]研究结果表明, 人参皂苷 Rg1 能够提高大鼠血清 SOD 和 GSH-Px 活性, 降低 MDA 的含量, 说明人参皂苷 Rg1 对大鼠急性心肌缺血抗氧化损伤具有保护作用。于天淼等^[32]研究结果表明, 人参有效成分在氧化应激、抑制炎症因子及抑制活性氧的堆积等方面均有功效。本实验结果显示, 与模型组相比, 红参浓缩液给药组清除·OH 能力、T-SOD 活力、GSH-Px 活力、CAT 活力均显著提高 ($P<0.05$), MDA 含量显著降低 ($P<0.05$)。与上述研究结论相似, 说明红参浓缩液能提高小鼠抗氧化能力。

免疫球蛋白是构成体液免疫系统的主要物质, 可以增强抵抗力, 提高免疫反应; 白细胞介素是一种细胞因子, 能增强免疫细胞的杀伤作用, 从而增强机体

的免疫功能;干扰素可以提高巨噬细胞的吞噬活性,增强淋巴细胞对靶细胞的特异性细胞毒性,促进和维持机体的免疫监视、保护和自我稳定功能。张静雯等^[33]研究结果表明,园参、林下参茎叶总皂苷均能增强免疫抑制小鼠的免疫功能。Bae 等^[34]研究结果表明,发酵红参可治疗减轻小鼠炎症,具有明显的免疫调节作用。本实验结果表明,灌胃红参浓缩液可以提高胸腺和脾脏指数,恢复显著降低的 IgG、IgM、IL-4 和 IFN- γ 含量至正常水平,从而提高小鼠的免疫力,维持机体的动态免疫平衡。

FBG、OGTT 及 AUC 均为验证降血糖作用的指标,曲孟等^[35]研究结果表明,红参对链脲佐菌素诱导的糖尿病具有一定的降糖效果。Jeong 等^[36]研究结果表明,黑参有效成分通过其抗高血糖和降血脂的作用来改善 II 型糖尿病。Kim 等^[37]研究结果表明,红参可以改善糖尿病相关分子机制,起到降血糖作用。本实验结果显示,经过的红参浓缩液治疗后,与模型组相比小鼠的 FBG 以及 AUC 逐步降低,治疗效果与阳性对照组的效果接近,与前人研究一致。说明红参浓缩液可以起到糖尿病小鼠的降糖效果,增强了 II 型糖尿病模型小鼠的葡萄糖耐受力。

4 结论

红参浓缩液作为一种新型保健产品,在一定浓度可从提升 T-SOD 活力、GSH-Px 活力、CAT 活力、IgG 含量、IgM 含量、IL-4 含量和 IFN- γ 含量以及降低空腹血糖值、增强葡萄糖耐受力等途径发挥作用,起到增强衰老模型小鼠的免疫力和糖尿病小鼠降糖效果,维持机体的动态平衡,本文为国内红参类保健产品的开发提供了参考。

参考文献

[1] Kee J Y, Hong S H. Ginsenoside Rg3 suppresses mast cell-mediated allergic inflammation via mitogen-activated protein kinase signaling pathway [J]. Journal of Ginseng Research, 2019, 43(2): 282-290.

[2] Trinh H T, Shin Y W, Han S J, et al. Evaluation of antipruritic effects of red ginseng and its ingredients in mice [J]. Planta Medica, 2008, 74(3): 210-214.

[3] 樊伟旭,詹志来,侯芳洁,等.红参的化学成分及药理作用研究进展[J].天然产物研究与开发,2021,33(1):137-149.

[4] Lee J O, Kim J H, Kim S, et al. Gastroprotective effects of the nonsaponin fraction of Korean Red Ginseng through cyclooxygenase-1 upregulation [J]. Journal of Ginseng Research, 2020, 44(4): 655-663.

[5] 雷秀娟,冯凯,孙立伟,等.人参皂昔抗衰老机制的研究进展[J].氨基酸和生物资源,2010,32(1):44-47,78.

[6] 陶来宝,高月,付艳荣.人参延缓衰老的研究[J].中药新药与临床药理,1998,2:53-56.

[7] 许海顺,蒋剑平,徐攀,等.红参多糖抗氧化活性的研究[J].浙江中医药大学学报,2011,35(6):909-912.

[8] 张西珍,苏光悦,夏晓艳,等.天然达玛烷皂昔降血糖作用的研究进展[J].中草药,2016,47(15):2758-2763.

[9] 任莉莉,魏影非,杜惠兰.人参抗肿瘤作用研究进展[J].中成药,2005,27(8):947-950.

[10] 赵琛,苏光悦,赵余庆.人参皂昔及其衍生物抗结肠癌作用及机制的研究进展[J].中草药,2015,46(16):2477-2483.

[11] Murugesan M, Mathiyalagan R, Boopathi V, et al. Production of minor ginsenoside CK from major ginsenosides by biotransformation and its advances in targeted delivery to tumor tissues using nanoformulations [J]. Nanomaterials, 2022, 12(19): 3427.

[12] Lee J, Hong S M, Park N, et al. Red ginseng extracts as an adjunctive therapeutic for gout: preclinical and clinical evidence [J]. Food and Agricultural Immunology, 2021, 32(1): 1-14.

[13] 李成鹏.人参皂昔 Rg1 拮抗 D-半乳糖致大鼠脑衰老及机制研究[D].重庆:重庆医科大学,2015.

[14] Jung J, Jang H J, Eom S J, et al. Fermentation of red ginseng extract by the probiotic *Lactobacillus plantarum* KCCM 11613P: Ginsenoside conversion and antioxidant effects [J]. Journal of Ginseng Research, 2019, 43(1): 20-26.

[15] Nam Y H, Moon H W, Lee Y R, et al. *Panax ginseng* (Korea red ginseng) repairs diabetic sensorineural damage through promotion of the nerve growth factor pathway in diabetic zebrafish [J]. Journal of Ginseng Research, 2019, 43(2): 272-281.

[16] Bai L, Gao J, Wei F, et al. Therapeutic potential of ginsenosides as an adjuvant treatment for diabetes [J]. Frontiers in Pharmacology, 2018, 9: 423.

[17] 郑惠婷,李克宁,林卫东,等.人参煎液治疗 2 型糖尿病大鼠胰岛细胞抵抗的初步药效学探讨[J].中药药理与临床,2018,34(4):29-32.

[18] Guo H, Kuang Z, Zhang J, et al. The preventive effect of Apocynumvenetum polyphenols on d-galactose induced oxidative stress in mice [J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2020, 19(1): 557-568.

[19] 刘超.D-半乳糖诱导的衰老大鼠脓毒症模型的初步研究[D].北京:中国人民解放军医学院,2017.

[20] 刘建亚,冯文静,王仁萍,等.D-半乳糖致衰老动物模型及其

- 机制研究进展[J].中华老年多器官疾病杂志,2018,17(3): 224-227.
- [21] 杨泽.中国中老年人糖尿病和糖耐量异常的流行病学研究[J].中华流行病学杂志,2003,5:80-82.
- [22] 杨文英.中国糖尿病的流行特点及变化趋势[J].中国科学: 生命科学,2018,48(8):812-819.
- [23] Kumar A, Wang C, Meng F Y, et al. High-sensitivity, quantified, linear and mediator-free resonator-based microwave biosensor for glucose detection [J]. *Sensors*, 2020, 20(14): 4024.
- [24] Chen Q, Zhu L, Tang Y, et al. Preparation-related structural diversity and medical potential in the treatment of diabetes mellitus with ginseng pectins [J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2017, 1401(1): 75-89.
- [25] Zhang F, Ye C, Li G, et al. The rat model of type 2 diabetic mellitus and its glycometabolism characters [J]. *Experimental Animals*, 2003, 52(5): 401-407.
- [26] 易承学,闫曼,钱欣.链脉佐菌素联合高脂饮食制备糖尿病小鼠模型研究 [J].镇江高专学报,2021,34(4):67-69.
- [27] 初百吉.红参液加工工艺及其提高免疫力功能评价研究 [D].长春:吉林农业大学,2019.
- [28] Morsink M A J, Willemen N G A, Leijten J, et al. Immune organs and immune cells on a chip: an overview of biomedical applications [J]. *Micromachines*, 2020, 11(9): 849.
- [29] Zhuo J, Zeng Q, Cai D, et al. Evaluation of type 2 diabetic mellitus animal models via interactions between insulin and mitogen activated protein kinase signaling pathways induced by a high fat and sugar diet and streptozotocin [J]. *Molecular Medicine Reports*, 2018, 17(4): 5132-5142.
- [30] Meng F, Liu X, Jia L, et al. Optimization for the production of exopolysaccharides from *Morchella esculenta* SO-02 in submerged culture and its antioxidant activities *in vitro* [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2010, 79(3): 700-704.
- [31] 张庆勇,陈燕萍,刘芬,等.人参皂苷 Rg1 对大鼠急性心肌缺血抗氧化损伤指标及超微结构的影响[J].中国循环杂志, 2015,30(2):164-167.
- [32] 于天淼,李慧萍,李莉,等.人参与其有效成分对骨性关节炎作用的研究[J].特产研究,2021,43(1):93-98.
- [33] 张静雯,房庆伟,李坤,等.不同生境人参茎叶总皂苷对免疫抑制小鼠的作用比较[J].亚太传统医药,2022,18(9):45-49.
- [34] Bae C H, Kim J, Nam W, et al. Fermented red ginseng alleviates ovalbumin-induced inflammation in mice by suppressing interleukin-4 and immunoglobulin E expression [J]. *Journal of Medicinal Food*, 2021, 24(6): 569-576.
- [35] 曲孟,张露,齐欣,等.红参多糖对 1 型糖尿病小鼠的降血糖作用研究[J].延边大学农学学报,2022,44(2):61-67.
- [36] Jeong Y J, Hwang M J, Hong C O, et al. Anti-hyperglycemic and hypolipidemic effects of black ginseng extract containing increased Rh4, Rg5, and Rk1 content in muscle and liver of type 2 diabetic db/db mice [J]. *Food Science and Biotechnology*, 2020, 29(8): 1101-1112.
- [37] Kim H Y, Kim K. Regulation of signaling molecules associated with insulin action, insulin secretion and pancreatic β -cell mass in the hypoglycemic effects of Korean red ginseng in goto-kakizaki rats [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2012, 142(1): 53-58.