

黔产不同海拔野生型刺梨原汁对 2 型糖尿病小鼠糖脂代谢及氧化应激的干预作用

陈珍¹, 任廷远^{1,2*}, 谭书明¹

(1. 贵州大学酿酒与食品工程学院, 贵州贵阳 550025) (2. 贵州省农业科学院, 贵州贵阳 550006)

摘要: 探讨不同海拔刺梨原汁对 2 型糖尿病 (Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM) 小鼠糖脂代谢紊乱及氧化损伤的治疗效果。采用高脂高糖联合链脲佐菌素 (Streptozotocin, STZ) 诱导 T2DM 小鼠模型, 设置空白组 (NC)、模型组 (MC)、刺梨原汁高 (HF)、中 (MF)、低海拔 (DF) 组及对照组 (PC), 每组 10 只, 干预 28 d, 期间测定小鼠摄食量、饮水、体质量和空腹血糖值 (FBG), 解剖后测定糖耐量、糖化血清蛋白 (GSP)、血红蛋白 (GHb)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL-C)、低密度脂蛋白 (LDL-C)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、过氧化氢酶 (CAT) 及谷胱甘肽酶 (GSH-Px), 并通过 HE 染色观察各组小鼠肝脏组织结构。结果表明, 不同海拔刺梨原汁可降低 FBG、GSP、GHb、TG、TC、LDL-C 浓度及 MDA 含量, 提高 CAT、SOD、GSH-Px 活性及 HDL-C 浓度; 其中 HF 组肝脏 CAT、SOD、GSH-Px 活性比 MC 组提高了 151.27%、63.79%、67.46%。HE 染色结果显示, 不同海拔刺梨原汁组肝组织损伤均有所缓解。结果说明, 不同海拔刺梨原汁对 T2DM 小鼠引发的糖脂代谢紊乱和氧化应激稳态具有一定的修复作用。

关键词: 刺梨原汁; 2 型糖尿病; 糖脂代谢; 氧化应激

文章编号: 1673-9078(2022)09-60-70

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2022.9.1231

Effects of Wild *Rosa roxburghii* Juice from Different Altitudes in Guizhou on Glycolipid Metabolism and Oxidative Stresses in Type 2 Diabetic Mice

CHEN Zhen¹, REN Tingyuan^{1,2*}, TAN Shuming¹

(1. Wine and Food Engineering, Guizhou University School, Guiyang 550025, China)

(2. Guizhou Academy of Agricultural Sciences, Guiyang 550006, China)

Abstract: To investigate the therapeutic effects of *Rosa roxburghii* juice from different altitudes on the glycolipid metabolism and oxidative damages in mice with type 2 diabetes mellitus (T2DM), T2DM mouse models were established using high fat and high sugar diets combined with streptozotocin (STZ). The mice were divided into the blank group (NC), the model group (MC), the high-altitude *R. roxburghii* juice-treated group (HF), the medium-altitude *R. roxburghii* juice-treated group (MF), the low-altitude *R. roxburghii* juice-treated group (DF) and the control group (PC), each of which contained 10 mice. The feed intake, water intake, body weight, and fasting blood glucose (FBG) of the mice were measured during the 28 day intervention, which was followed by dissection to measure the glucose tolerance and the glycosylated serum protein (GSP) and glycosylated hemoglobin (GHb) contents. In addition, the total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein (HDL-C), low-density lipoprotein (LDL-C), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), and glutathione peroxidase (GSH-Px) contents in the serum, kidney and liver were determined. The liver tissues from each group were observed by hematoxylin & eosin (HE) staining. The results

引文格式:

陈珍,任廷远,谭书明. 黔产不同海拔野生型刺梨原汁对 2 型糖尿病小鼠糖脂代谢及氧化应激的干预作用[J]. 现代食品科技, 2022, 38(9):60-70

CHEN Zhen, REN Tingyuan, TAN Shuming. Effects of wild *Rosa roxburghii* juice from different altitudes in Guizhou on glycolipid metabolism and oxidative stresses in type 2 diabetic mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2022, 38(9): 60-70

收稿日期: 2021-11-05

基金项目: 贵州省林业局科技项目 (黔林科合[2020]2011); 贵州省工业与信息化厅专项 (黔财农[2020]307)

作者简介: 陈珍(1998-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品科学与工程, E-mail: 2693217937@qq.com

通讯作者: 任廷远 (1983-), 男, 博士研究生, 副教授, 研究方向: 食品化学与营养, E-mail: bnigs20@126.com

show that all-altitude *R. roxburghii* juice reduces the FBG, GSP, GHb, TG, TC, LDL-C, and MDA contents, but increases the CAT, SOD, and GSH-Px activities and the HDL-C level. Compared with those in the MC group, the liver CAT, SOD, and GSH-Px activities in the HF group increase by 151.27%, 63.79%, and 67.46% respectively. HE staining results demonstrate that liver tissue damages are alleviated in all *R. roxburghii* juice-treated groups. The results indicate that *Rosa roxburghii* juice from all altitudes can, to a certain degree, improve glycolipid metabolism disorder and oxidative stress homeostasis in T2DM mice.

Key words: *Rosa roxburghii* juice; type 2 diabetes mellitus; glycolipid metabolism; oxidative stress

糖尿病 (Diabetes Mellitus, DM) 是以持续高血糖和脂代谢异常为特征的代谢综合征^[1]。近年来, 糖尿病的发病率正在上升, 据国际糖尿病联合会 (IDF) 估计, 到 2040 年, 将有 6.24 亿人患有糖尿病^[2]。糖尿病可分为 1 型糖尿病 (T1DM)、2 型糖尿病 (T2DM)、妊娠糖尿病 (GDM) 和其他类型糖尿病^[3]。其中, T2DM 是最为常见的类型, 在患病人群中就有超过 90% 的患者被诊断为 T2DM^[4]。T2DM 的发生机理主要是由于患者长时间高脂高能量膳食造成胰岛素产生不足或是由于患者的效应细胞对胰岛素并不敏感, 而产生胰岛素抵抗, 导致脂代谢异常^[5-8]。氧化应激是糖尿病发展的重要因素, 研究表明, 糖尿病患者持续高血糖会导致机体内自由基代谢异常形成氧化应激, 加速糖尿病发展^[9]。因此, 纠正糖尿病的糖脂代谢紊乱及如何从代谢机制上确定 T2DM 的发生机制, 并依此预防、延缓、控制糖尿病的发生具有重要意义。

刺梨 (*Rosa roxburghii* Tratt), 属蔷薇科落叶灌木植物, 广泛分布于我国贵州、四川、云南等海拔 500~2 500 m 的山区和丘陵中^[10,11]。刺梨富含 Vc、多酚、多糖、黄酮等多种活性成分^[12-14]。近年来, 有研究发现黄酮、多酚、多糖具有降糖、降脂、抗氧化和治疗糖尿病等功效^[15-17]。陈晓琪等^[18]研究发现桑寄生总黄酮可降低 T2DM 小鼠的血糖水平、调节血脂代谢平衡; 张晓波^[19]研究发现毛酸浆多糖可降低 STZ 诱导糖尿病小鼠的血糖值及小鼠肝、肾中 MDA 含量, 增强 SOD、CAT、GSH-Px 活性, 提高其抗氧化能力; Liu 等^[20]研究发现玫瑰多酚对糖尿病小鼠引起的氧化应激具有抑制作用。前期课题组以龙里、盘州两个地区刺梨汁进行浓缩、复配, 发现刺梨汁具有降血脂、降血糖、治疗 T1DM 等功效^[21,22], 随后进一步对贵州

省 22 个地区刺梨进行品质分析, 发现高、中、低海拔对野生刺梨营养品质影响较大, 而煎茶、以那、摆所是野生高、中、低海拔中最具有代表性的, 其特点是野生刺梨分布广、集中连片多, 也是贵州采食和加工野生刺梨最具代表性的区域^[23]。故本研究在前期海拔差异影响刺梨品质的基础上进一步探讨不同海拔地区刺梨原汁对 T2DM 小鼠糖脂代谢及氧化应激的影响。同时, 进一步发掘我省刺梨资源的综合效应, 提高我省刺梨产业的全面发展, 为后续食品刺梨产业开发提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

不同海拔野生刺梨分别采集于贵州省黔南布依族苗族自治州长顺县摆所镇、贵州省铜仁市德江县煎茶镇、贵州省毕节市织金县以那镇; 栽培品种“贵龙 5 号”, 采自贵州省黔南布依族苗族自治州龙里县国家级刺梨示范园区, 产地环境概况见表 1。昆明种雄性小鼠, SPF 级, 22~24 g, 70 只, 由长沙市天勤生物技术有限公司提供, 生产许可证号: SCXK (湘) 2019-0013; 链脲佐菌素 (STZ), 美国 Sigma 公司; 基础饲料由重庆腾鑫生物技术有限公司提供; 糖化血清蛋白 (GSP) 试剂盒、糖化血红蛋白 (GHb) 试剂盒、糖原试剂盒、总蛋白定量测试盒 (BCA 法)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白 (HDL-C)、低密度脂蛋白 (LDL-C)、丙二醛 (MDA)、谷胱甘肽还原酶 (GSH-Px)、过氧化氢酶 (CAT)、SOD 等试剂盒均购于南京建成生物科技有限公司。

表 1 刺梨产地环境概况

Table 1 Environmental conditions of *Rosa roxburghii* producing areas

产地	海拔/m	经度/°	纬度/°	年平均气温/°C	年平均降水量/mm
织金以那(野生)	1 491	26.34	106.58	13.8	1 005.2
黔南长顺(野生)	1 118	26.03	106.45	16	1 325
德江煎茶(野生)	762	28.7	107.56	17	1 238.2
龙里(栽培)	1 433	26.35	106.58	14.8	1 100

1.2 仪器与设备

L5S 紫外分光光度计, 上海仪电分析仪器有限公司; 750 血糖仪与配套血糖试纸, 江苏鱼跃医疗设备股份有限公司; pectraMax190 连续波长多功能酶标仪, 美国 Molecular Devices 公司; YH-A5003 分析天平, 五星衡器有限公司; FSH-2 可调高速匀浆器, 江苏省金坛市环宇科学仪器厂; H1-16KB 高速冷冻离心机, 湖南可成仪器设备有限公司; Eclipse Ci-L 光学显微镜, 日本 Nikon 公司。

1.3 方法

1.3.1 刺梨原汁制备

每个地区随机挑选新鲜成熟、无霉烂变质的刺梨鲜果, 经去蒂、去籽及表面杂质, 采用机械破碎和压榨, 经过滤、灭菌后的清汁, 通过无菌灌装后, 分装于-20℃保存, 37℃解冻后灌胃。

1.3.2 动物分组与处理

小鼠基础饲料饲养 1 w 后, 按体质量随机分为空白组 ($n=10$) 和高脂高糖组 ($n=60$), 空白组饲喂基础饲料, 高脂高糖组饲喂高脂高糖饲料 (高脂高糖饲料配方参考《保健食品功能学评价程序和检验方法》配制, 配方 (质量分数) 为: 78%基础饲料+1.5%胆固醇+10%猪油+0.5%胆盐+10%蔗糖)。6 w 后, 小鼠禁食不禁水 12 h, 腹腔注射 60 mg/kg (以小鼠质量为基准计) STZ 建模, 建模期间自由摄食、饮水。建模 7 d 后, 禁食 12 h, 尾尖采集血测 FBG 值, 当 FBG 值高于 11.10 mmol/L 时, 视为建模成功^[24]。将建模成功的 50 只小鼠分为 5 组 ($n=10$), 即模型组 (MC), 野生型刺梨汁织金以那 (高海拔组, HF)、黔南长顺 (中海拔组, MF)、德江煎茶 (低海拔组, DF) 和人工种植刺梨汁对照组 (黔南龙里, PC)。为确保每只小鼠为等剂量灌胃 (10 g 体质量小鼠灌胃 0.1 mL 剂量), NC 组、MC 组灌胃等剂量的生理盐水; HF 组、MF 组、DF 组和 PC 组分别灌胃织金以那、长顺、煎茶野生型刺梨汁和龙里栽培刺梨汁, 于每日上午 9:00 灌胃。实验期间小鼠均自由摄食、饮水, 除 NC 组饲喂基础饲料外, 其余各组给予高脂高糖饲料, 每周记录摄食量、饮水量和体质量, 并据体质量调整灌胃剂量, 持续饲喂 28 d。动物饲养末期, 将小鼠禁食不禁水 12 h 后, 在麻醉状态下眼眶取血后解剖。取出腹部脂肪、肝脏、心脏等脏器, 用冰冻生理盐水洗净, 吸水纸除去表面水滴, 进行称重后转移至-80℃。

1.3.3 指标测定

1.3.3.1 空腹血糖浓度测定

灌胃后的第 0、7、14、21、28 d, 禁食不禁水 6 h, 剪尾采血测定空腹血糖浓度^[25]。

1.3.3.2 口服糖耐量测定

灌胃 28 d 后, 禁食不禁水 12 h, 按照每千克体质量 2.00 g 灌胃葡萄糖溶液, 剪尾取血测定 0、0.5、1 h 和 2 h 时的血糖水平^[26], 观察各组小鼠血糖浓度变化情况。血糖曲线下面积 (area under the curve, AUC) 根据公式 (1) 计算^[27]。

$$S = \frac{0.5A + B + C + 0.5D}{2} \quad (1)$$

式中:

S—血糖曲线下面积 AUC, hmmol/L;

A、B、C、D—灌胃葡萄糖溶液后 0、0.5、1 h 和 2 h 的血糖值。

1.3.3.3 小鼠脏器指数测定

小鼠脏器指数按公式 (2) 计算^[28]

$$F = \frac{W_1}{W_2} \times 100\% \quad (2)$$

式中:

F—脏器指数, %

W_1 —小鼠脏器质量, g;

W_2 —小鼠体质量, g。

1.3.3.4 理化指标测定

小鼠糖化血红蛋白 (GHb), 糖化血清蛋白 (GSP), 糖原水平, 血清、肝脏和肾脏中脂代谢 (TG、TC、HDL-L、LDL-C) 和氧化应激 (MDA、CAT、SOD、GSH-Px) 含量的测定具体步骤参考试剂盒说明书。

1.3.4 HE 染色

解剖摘取各组小鼠肝脏, 经 4%多聚甲醛固定, 固定状态良好后, 进行修剪、脱水、包埋、切片、染色、封片制作切片, 苏木精-伊红 (Hematoxylin-eosinstaining, HE) 染色, 光学显微镜下观察肝脏组织结构。

1.4 数据处理

实验数据均采用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间分析比较用单因素方差分析, 全部统计学分析均由 SPSS 22.0 完成, 并用 LSD、Duncan 法进行组间两两比较, 以 $p < 0.05$ 表示差异, 具有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 不同海拔刺梨原汁对 T2DM 小鼠体质量、摄食量及饮水量的影响

T2DM 小鼠摄食量、饮水量及体质量分别见图 1a

与图 1b。与 NC 组相比,小鼠摄食量、饮水量在注射 STZ 后都有所增加,糖尿病症状明显(多饮、多食、多尿)。由图 1a 所示,与 NC 组相比,MC 组小鼠体质量一直呈下降趋势,提示 T2DM 小鼠建模成功。与 MC 组相比,经 28 d 灌胃后不同海拔刺梨组均能抑制小鼠体质量减少,其中 HF 组、MF 组、DF 组和 PC 组均分别显著 ($p < 0.05$) 增加 23.64%、20.59%、21.93%、17.19%。由图 1b 知,与 NC 组相比,T2DM 小鼠 MC 组摄食量与饮水量均显著升高,进一步验证了糖尿病的症状,但经过不同海拔刺梨原汁灌胃治疗 28 d 后,剂量组摄食量及饮水量均有所改善,提示不同海拔刺梨原汁均能改善 T2DM 小鼠症状。

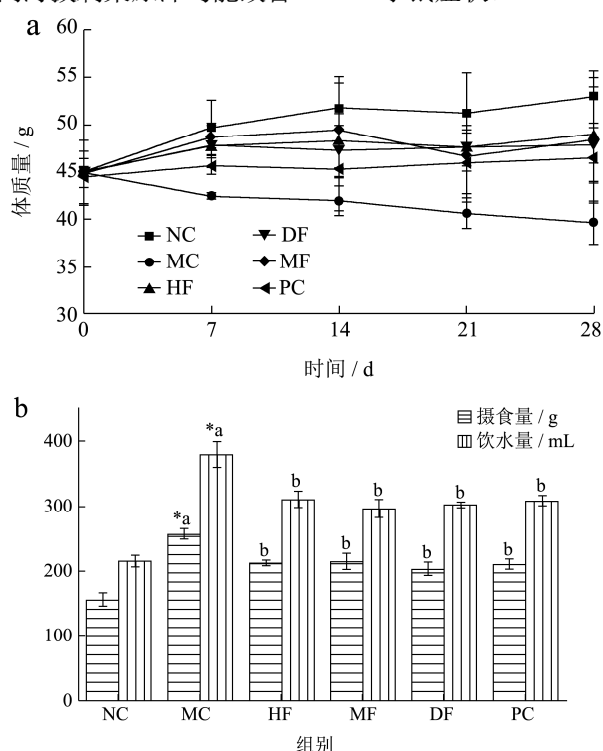


图 1 各组小鼠摄食量、饮水量及体质量的变化 ($n=10$)

Fig.1 The changes of food intake, water intake and body weight in each group were observed ($n=10$)

注: *表示空白组与模型组间存在显著差异 $p < 0.05$; 柱上不同字母表示剂量组各组存在显著差异 $p < 0.05$; 下同。

2.2 不同海拔刺梨原汁对 T2DM 小鼠 FBG 的影响

T2DM 小鼠 FBG 浓度见图 2, NC 组 FBG 浓度一直处于正常范围,相比 NC 组,在给药处理前 (0 d),其余各组小鼠 FBG 值均大于 11.1 mmol/L,提示糖尿病模型造模成功。与 NC 组相比,MC 组 FBG 浓度较高,最高可达 23.2 mmol/L,说明 MC 组小鼠糖尿病严重。相比 MC 组,不同海拔刺梨原汁治疗组 FBG

浓度明显下降,经 28 d 灌胃治疗后,小鼠 FBG 浓度分别下降了 31.03%、47.28%、43.84%、12.96%,总体效果 MF 组 > DF 组 > HF 组 > PC 组。

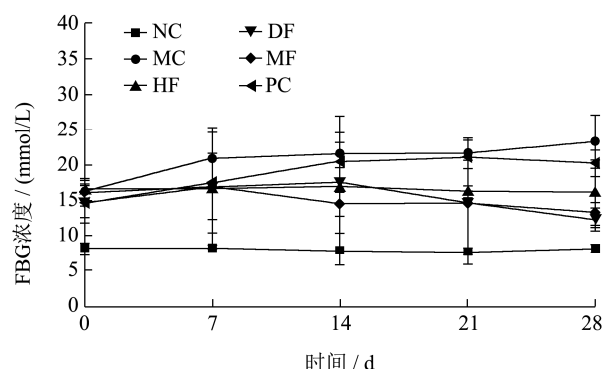


图 2 各组小鼠空腹血糖的变化 ($n=10$)

Fig.2 Changes of fasting blood glucose in mice of each group ($n=10$)

2.3 不同海拔刺梨原汁对 T2DM 小鼠口服耐

糖量及 AUC 的影响

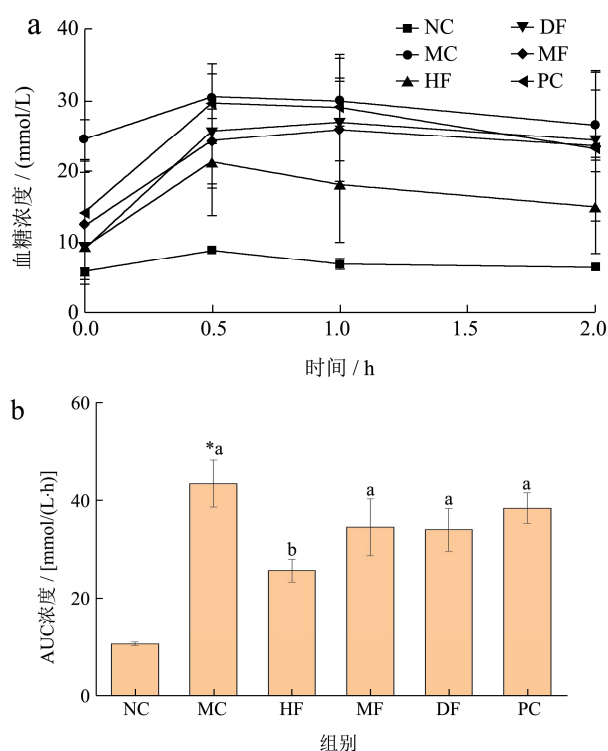


图 3 各组小鼠糖耐量 (a) 及 AUC (b) 的变化 ($n=10$)

Fig.3 Changes of glucose tolerance (a) and area under curve in mice of each group ($n=10$)

T2DM 小鼠口服耐糖量见图 3a, 在灌胃葡萄糖溶液后, NC 组小鼠血糖水平很快升高,在 0.5 h 达到最高,随后又迅速下降,2 h 后降至正常水平。MC 组小鼠血糖水平在 0.5 h 达到最高水平。与 MC 组相比,不同海拔刺梨原汁组在 0.5 h 时也达到最高

水平, 但过后都有不同程度的下降趋势, 虽不能回到初始水平, 但也能证实不同海拔刺梨原汁可改善 T2DM 小鼠的糖耐量。图 3b 显示, MC 组 AUC 显著 ($p < 0.05$) 高于 NC 组。与 MC 组相比, 不同海拔刺梨原汁组 AUC 均降低, 但 MF 组、DF 组和 PC 组差异不显著 ($p > 0.05$)。结果表明, 不同海拔刺梨原汁可提高 T2DM 小鼠的糖耐量, 总体效果 HF 组 > DF 组 > MF 组 > PC 组。

2.4 不同海拔刺梨原汁对 T2DM 小鼠脏器指数的影响

T2DM 小鼠脏器指数见表 2, 与 NC 组相比, MC 组小鼠肝脏、肾脏、心脏及脾脏指数分别显著 ($p < 0.05$) 升高了 76.88%、26.32%、33.33%、43.48%。与 MC 组相比, 不同海拔刺梨原汁组脏器指数均有所降低, 但心脏指数 HF 组、MF 组、DF 组和 PC 组小鼠肝脏指数差异不显著 ($p > 0.05$), 且 DF 组、PC 组小鼠肾脏指数也无显著性差异, 这与陈小敏、陆敏涛等^[22,29]研究结果相一致。

表 2 各组小鼠脏器指数 (% , $n=10$)

Table 2 Organ index of mice in each group (% , $n=10$)

组别	肝脏指数/%	肾脏指数/%	心脏指数/%	脾脏指数/%
NC	3.33 ± 0.36	1.33 ± 0.05	0.36 ± 0.06	0.23 ± 0.01
MC	5.89 ± 0.83 ^{*a}	1.68 ± 0.24 ^{*a}	0.48 ± 0.03 ^{*a}	0.33 ± 0.03 ^{*a}
HF	4.49 ± 0.08 ^b	1.15 ± 0.20 ^b	0.46 ± 0.04 ^a	0.19 ± 0.04 ^b
MF	5.63 ± 0.21 ^a	1.28 ± 0.08 ^b	0.47 ± 0.01 ^a	0.24 ± 0.08 ^b
DF	5.34 ± 0.37 ^a	1.40 ± 0.01 ^a	0.48 ± 0.06 ^a	0.24 ± 0.01 ^b
PC	5.45 ± 0.57 ^a	1.38 ± 0.11 ^a	0.49 ± 0.04 ^a	0.24 ± 0.01 ^b

注: 表中数据均为均值 ± 标准差, *表示空白组与模型组间存在显著差异, $p < 0.05$; 不同字母表示剂量组各组存在显著差异, $p < 0.05$ 。

2.5 不同海拔刺梨原汁对 T2DM 小鼠血清 GHb 与 GSP 水平的影响

T2DM 小鼠血清 GHb 与 GSP 的变化分别见图 4a 与 4b, 与 NC 组相比, MC 组小鼠血清 GHb 与 GSP 分别显著 ($p < 0.05$) 增加 116.68%、73.87%。与 MC 组相比, 不同海拔刺梨原汁组 GHb 与 GSP 水平均显著 ($p < 0.05$) 下降, 其中 HF 组、MF 组、DF 组、PC 组 GHb 水平分别下降 58.45%、53.63%、47.18%、36.80%, 且呈现出一定的剂量效应; GSP 水平分别下降 25.28%、28.24%、32.18%、16.45%, 总体效果 DF 组 > MF 组 > HF 组 > PC 组。

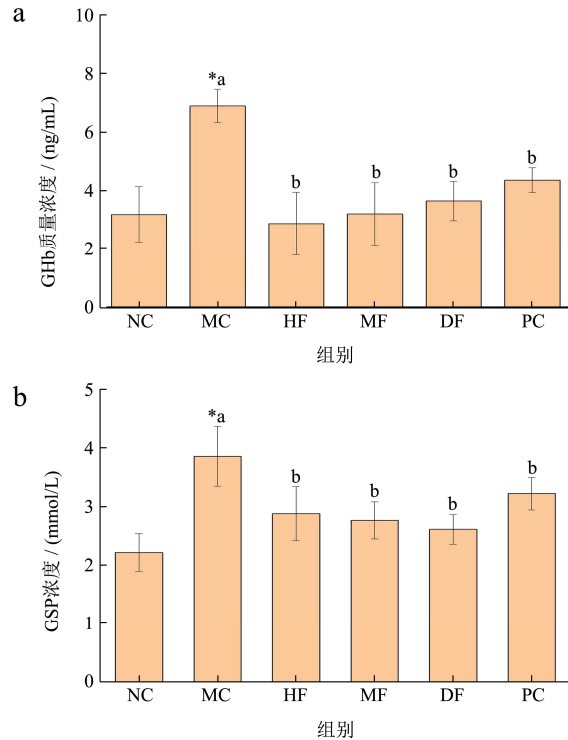


图 4 各组小鼠 GHb (a) 与 GSP (b) 的变化 ($n=10$)

Fig.4 Changes of GHb (a) and GSP (b) levels in mice of each group ($n=10$)

2.6 不同海拔刺梨原汁对 T2DM 小鼠肝糖原与肌糖原含量的影响

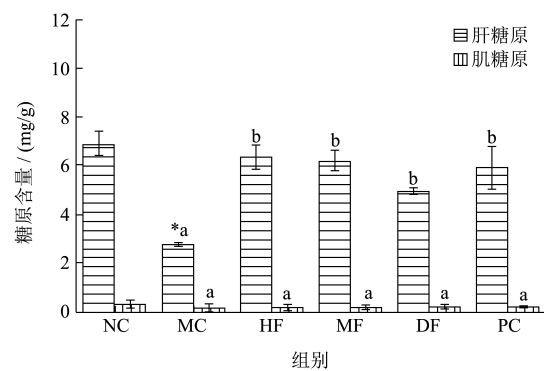


图 5 各组小鼠肝糖原与肌糖原含量的变化 ($n=10$)

Fig.5 Changes of glycogen content in liver and muscle of mice in each group ($n=10$)

T2DM 小鼠肝糖原与肌糖原含量见图 5, 相比 NC 组, MC 组小鼠肝糖原与肌糖原含量分别下降 59.64%、43.66%。与 MC 组相比, 不同海拔刺梨原汁组的肝糖原与肌糖原含量均有所提高, 其中 HF 组、MF 组、DF 组、PC 组肝糖原含量分别提高 129.61%、122.63%、78.94%、113.69%, 总体效果 HF 组 > MF 组 > PC 组 > DF 组; 肌糖原含量分别提高 14.17%、16.66%、21.63%、19.15%, 总体效果 DF 组 > PC 组 > MF 组 >

HF 组, 但差异均不显著 ($p>0.05$)。

2.7 不同海拔刺梨原汁对 T2DM 小鼠脂代谢的影响

T2DM 小鼠脂代谢水平分别见图 6a、b、c 和 d, 与 NC 组相比, MC 组小鼠血清、肝脏与肾脏中 TG、TC、LDL-C 水平均显著 ($p<0.05$) 上升, HDL-C 水平显著 ($p<0.05$) 下降, 提示 T2DM 小鼠引发了脂代谢紊乱。当采用不同海拔刺梨原汁灌胃治疗 28 d 后, 与 MC 组相比, T2DM 小鼠血清中 HF 组、MF 组、DF 组、PC 组 TG 水平均分别下降 27.29%、9.44%、12.55%、2.73%, 差异均不显著 ($p>0.05$), 总体效果 HF 组>DF 组>MF 组>PC 组; TC 水平均分别下降 35.09%、17.44%、9.63%、1.65%, 除 PC 组不显著外, 其余各组均有显著差异性, 且有剂量效应; LDL-C 水平均分别显著 ($p<0.05$) 下降 84.57%、83.52%、75.99%、84.57%, 总体效果 HF 组>PC 组>MF 组>DF 组; HDL-C 水平均分别上升 107.10%、74.23%、51.59%、126.37%, 其中、低海拔组差异不显著, 总体效果 PC 组>HF 组>MF 组>DF 组。此外, T2DM 小鼠肝脏与肾脏中不同海拔组 TG、TC、LDL-C 水平均下降, HDL-C 水平均上升, 说明不同海拔刺梨原汁在一定程度上可以改善 T2DM 小鼠脂代谢紊乱。

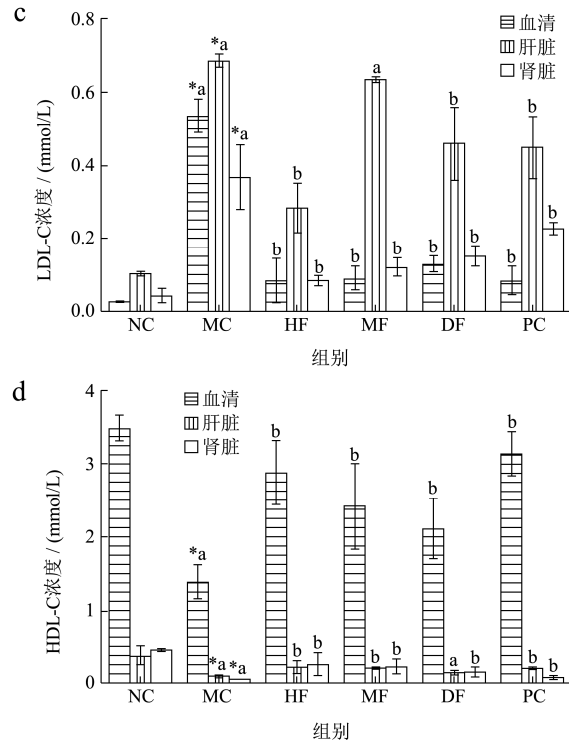
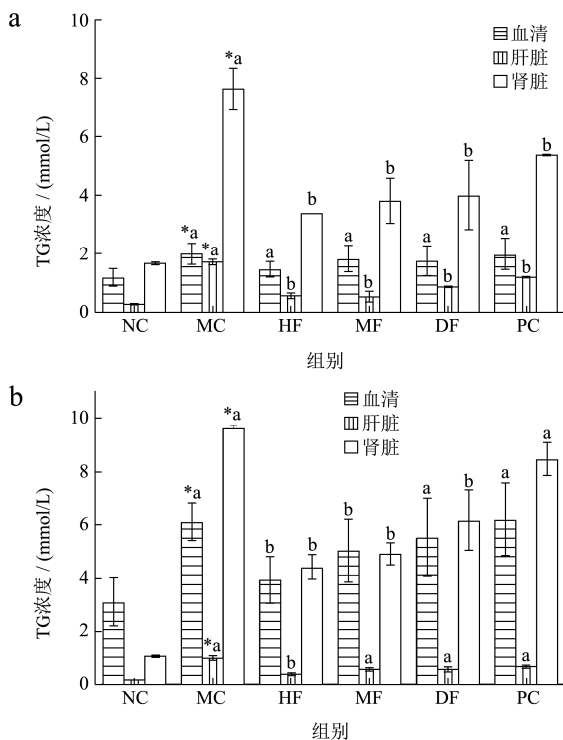


图 6 各组小鼠血清、肝脏、肾脏脂代谢相关指标的变化 ($n=10$)

Fig.6 Changes of lipid metabolism indexes in serum, liver and kidney of mice in each group ($n=10$)

2.8 不同海拔刺梨原汁对 T2DM 小鼠氧化应激的影响

氧化应激是糖尿病及其并发症发生与发展的因素之一。T2DM 小鼠糖尿病氧化应激的含量见图 7a、7b、7c 和 7d, 与 NC 组相比, MC 组小鼠血清、肝脏及肾脏中 CAT、GSH-Px、SOD 含量均显著 ($p<0.05$) 下降, MDA 含量均分别显著 ($p<0.05$) 升高 57.50%、96.37%、41.86%。与 MC 组相比, 不同海拔刺梨原汁组血清、肝脏及肾脏中 CAT、GSH-Px、SOD 含量均升高, MDA 含量均显著 ($p<0.05$) 下降, 其中, HF 组、MF 组、DF 组、PC 组 T2DM 小鼠肝脏 CAT 含量均分别显著 ($p<0.05$) 升高 151.27%、101.38%、87.46%、91.13%, 总体效果 HF 组>MF 组>PC 组>DF 组。小鼠血清与肾脏中 CAT 含量只有 HF 组显著 ($p<0.05$), 其他海拔组均不显著 ($p>0.05$)。而 GSH-Px 含量除了血清与肾脏中 HF 组、DF 组显著外, 其余组差异均不显著。结果表明, 经不同海拔刺梨原汁灌胃治疗 28 d 后, 对 T2DM 小鼠氧化应激的损伤具有修复作用, 可提高抗氧化能力。

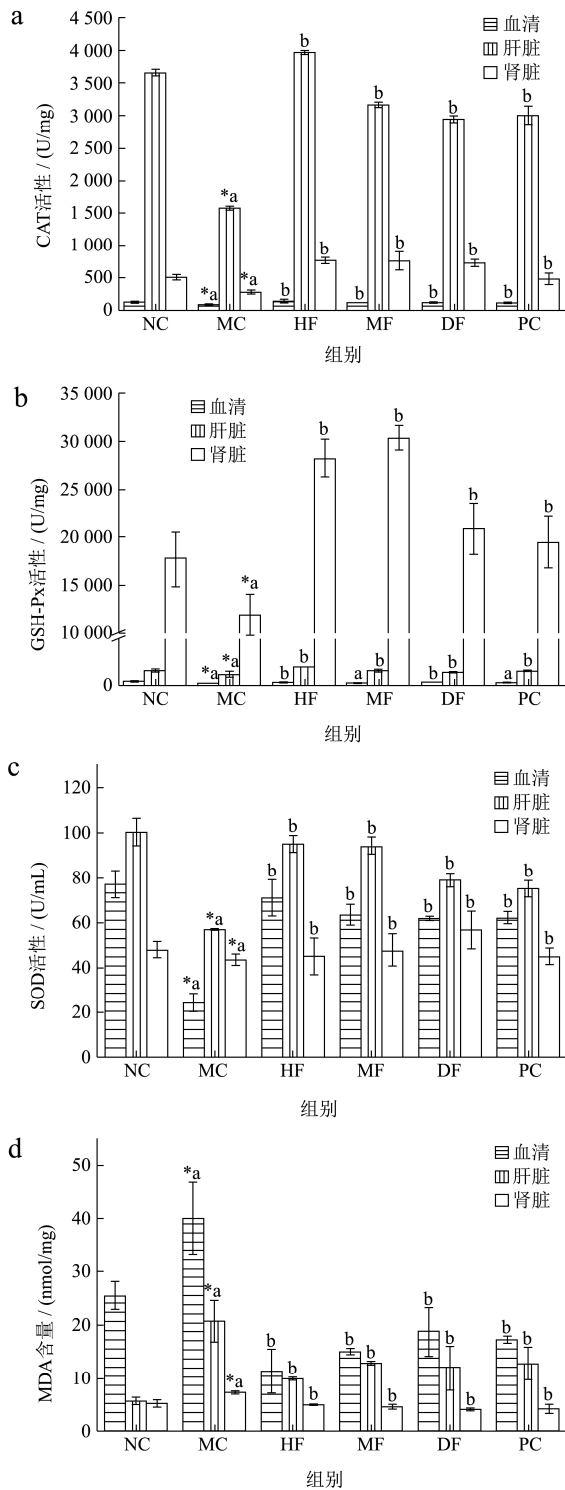


图7 各组小鼠血清、肝脏、肾脏氧化应激相关指标的变化 (n=10)

Fig.7 Changes of oxidative stress related indexes in serum, liver and kidney of mice in each group (n=10)

2.9 T2DM 小鼠肝脏、肾脏病理学分析

如图 8 所示, NC 组小鼠肝细胞结构清晰, 未见明显的炎症。MC 组小鼠肝细胞排列松散, 大量脂肪空泡变性, 肝细胞气球样变, 胞质疏松淡染, 可见炎

性细胞灶性浸润。经刺梨原汁干预后, 治疗组小鼠空泡变性量均有所减少, 未见明显炎症, 形态有所改善。

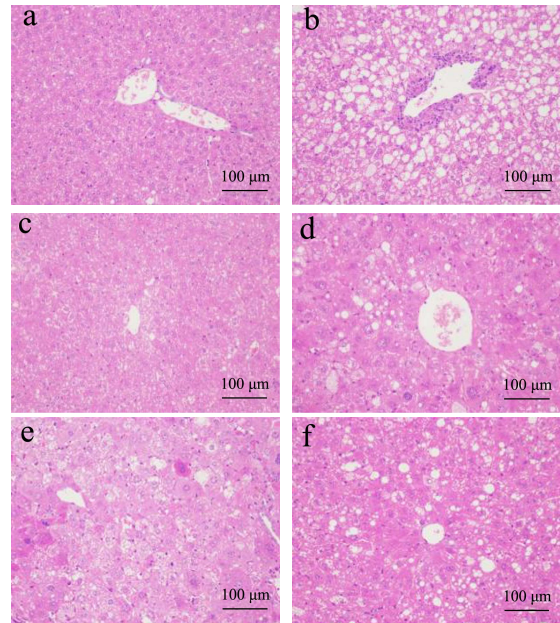


图8 肝脏病理学分析

Fig.8 Liver pathology

注: HE 染色, 比例尺: 100 μm; a: 空白; b: 模型; c: 高海拔组; d: 中海拔组; e: 低海拔组; f: 对照组。

3 讨论

为了解基于不同海拔差异的刺梨原汁对 T2DM 建模小鼠血糖、脂代谢和氧化应激水平的作用情况, 本研究以昆明种雄性小鼠为研究对象, 利用高脂高糖饮食配合 STZ 构建 T2DM 模型, 通过测量小鼠血糖、脂代谢和氧化应激等关键指标的变化情况, 分析该海拔差异对于小鼠糖尿病及其并发症的作用效果。

糖尿病是一种以高血糖为主要特征的代谢性疾病^[30,31], 长期高血糖会使机体产生糖化反应, 对各个脏器造成损害^[32-34]。结果显示, 不同海拔刺梨原汁对高脂高糖联合 STZ 诱导 T2DM 小鼠的摄食量、饮水量及体质量减轻等症状具有明显的改善效果, 还可降低 T2DM 小鼠的脏器指数, 提示刺梨原汁对 T2DM 小鼠的脏器具有保护和修复作用, 能抵抗高血糖对器官造成的慢性损害, 抑制代谢器官的肿大, 这与陆敏涛等^[35]研究结果一致。T2DM 是一种慢性内分泌疾病, 血糖水平升高是该疾病的典型特征^[36]。目前, 国际糖尿病诊断显示正常人 FBG 在 3.3~6.1 mmol/L 之间, 若大于 11.1 mmol/L 则视为血糖超标, 而血糖浓度又与 GHb、GSP 和糖耐量相关, 其中糖尿病患者 GHb 和 GSP 水平均高于正常人^[37-39]。结果显示, 不同海拔刺梨原汁均可降低高脂高糖联合 STZ 诱导 T2DM 小鼠的血糖水平, 提高糖耐量。此外, 与 MC 组相比,

不同海拔刺梨原汁组 GHb 与 GSP 浓度均显著 ($p < 0.05$) 下降, 其中 HF 组、MF 组、DF 组、PC 组 GHb 水平分别下降 58.45%、53.63%、47.18%、36.80%, 且存在剂量效应。糖尿病的糖代谢与糖原的含量密切相关, 糖原的含量可以间接反应血糖水平^[40]。结果显示, 不同海拔刺梨原汁组均能提高小鼠糖原含量, 但差异不显著 ($p > 0.05$), 而血糖水平的降低也证实了不同海拔刺梨原汁可通过提高糖原含量, 降低血糖水平, 纠正 T2DM 小鼠糖代谢异常, 起到降血糖作用, 进而达到预防或治疗糖尿病症状, 这与王婧茹等^[41]采用番石榴叶总三萜 (TTPGL) 治疗高糖高脂+腹腔注射小剂量 STZ 诱导 T2DM 大鼠发现 TTPGL 剂量组能显著 ($p < 0.05$) 降低 T2DM 大鼠 FBG 浓度, 提高 GHb 含量, 达到降糖、降脂作用结果相一致。

脂代谢异常是糖尿病的独立危险因素, 脂代谢紊乱会伴随糖尿病的发展愈发明显^[42]。T2DM 的脂代谢异常一般呈现出 TG、TC、LDL-C 升高, HDL-C 降低。结果显示, MC 组小鼠血清、肝脏及肾脏中 TG、TC、LDL-C 水平明显增加, 而 HDL-C 水平显著 ($p < 0.05$) 降低, 提示由高脂高糖饮食诱导联合腹腔注射 STZ 构建的 T2DM 模型小鼠脂代谢已经发生紊乱, 在经过不同海拔刺梨原汁灌胃治疗 7 w 后, 不同海拔组小鼠血清、肝脏及肾脏中 TG、TC、LDL-C 水平明显下降, HDL-C 水平明显增加, 说明脂代谢紊乱得到了控制, 这与陈萍等^[43]研究结果相一致。推测可能是刺梨中的活性成分能促进 T2DM 小鼠胰岛 β 细胞的修复和再生, 进而改善胰岛素分泌, 在一定程度上缓解 T2DM 小鼠的代谢紊乱^[44]。其中 HF 组对 LDL-C、HDL-C、TC、TG 改善效果均显著 ($p < 0.05$), DF 组对肝、肾 TG、TC、LDL-C 改善效果显著 ($p < 0.05$), MF 组对肾 TG、TC、LDL-C 改善效果显著 ($p < 0.05$), PC 组对肝 HDL-C、TG 改善效果显著 ($p < 0.05$)。总体治疗效果: HF 组 > DF 组 > MF 组 > PC 组。

研究表明, 糖尿病患者的高血糖水平与自由基引发的氧化应激有关^[45]。随着病程的发展, 糖尿病患者清除自由基的能力会减弱, 因此针对糖尿病防治的一个重要机制是提高机体内抗氧化的稳定性^[46]。通过测定 MDA 可以较直观地反映机体的抗氧化能力, 其中抗氧化酶活性越强, MDA 含量越低。CAT、SOD、GSH-Px 作为生物体内重要的抗氧化酶, 具有抑制自由基产生、减少氧化损伤的作用^[47,48]。结果显示, MD 组小鼠 CAT、SOD、GSH-Px 活性下降, MDA 含量升高, 说明高脂高糖联合 STZ 诱导的 T2DM 小鼠可使体内血清、肝脏及肾脏的抗氧化能力受到明显损伤。在通过不同海拔刺梨原汁灌胃治疗后可显著

($p < 0.05$) 提升 T2DM 小鼠体内 CAT、SOD、GSH-Px 的抗氧化酶活性, 降低 MDA 含量, 其中 HF 组小鼠血清、肝脏、肾脏 MDA 含量分别显著 ($p < 0.05$) 降低 71.84%、51.89%、30.74%, 提示不同海拔组刺梨原汁可增强机体内抗氧化系统的活性, 降低机体氧化应激, 进而发挥缓解糖尿病的作用^[49], 这与高雪婧等^[50]实验结果相一致。不同海拔地区的刺梨在不同品质指标上各有优势和劣势, 研究表明, 刺梨黄酮、Vc、SOD 和还原糖等活性成分具有明显的抗氧化活性^[51,52], 前期研究发现刺梨在海拔 690~1468 m 范围内除海拔在 1412 m 和 692.9 m 地区的刺梨类黄酮含量最高 (22.26 mg/100 g) 和最低 (3.55 mg/100 g) 之外, 其余地区在 9.18~15.60 mg/100 g 之间; 刺梨 Vc 含量除海拔在 960 m 地区含量最高 (2725.32 mg/100 g) 之外, 其余地区 Vc 含量大都在 1000~2000 mg/100 g 之间; 刺梨 SOD 活性主要分布在 330.05 ~446.50 U/g; 刺梨还原糖主要分布在 3.14%~5.48% 之间, 其含量与海拔差异都不大, 但针对 T2DM 而言, 研究发现不同海拔组对小鼠血清、肝脏及肾脏中的 SOD 及 MDA 的改善效果均显著 ($p < 0.05$), 其中 HF 组对小鼠体内 CAT、GSH-Px 活性改善效果均显著 ($p < 0.05$), DF 组和 MF 组分别对小鼠血清和肾脏中 GSH-Px 活性改善效果显著 ($p < 0.05$), PC 组对小鼠体内血清 GSH-Px 活性改善效果不显著 ($p > 0.05$)。总体治疗效果: HF 组 > DF 组 = MF 组 > PC 组, 推测可能与刺梨中 SOD、还原糖等两种活性成分增强了 T2DM 小鼠体内抗氧化系统的活性有关, 另外与其它未检测 (如刺梨槲皮素、多酚类物质及刺梨精油等) 的活性成分也可能有关。因此, 还需继续深入研究黔产刺梨不同海拔、活性成分、功能差异这三者的内在关联。

4 结论

不同海拔刺梨原汁均能缓解 T2DM 小鼠“三多一少”的症状, 提高糖耐量, 降低体内 TG、TC、LDL-C 水平和 MDA 含量, 增加 HDL-C 水平和 SOD、CAT、GSH-Px 活性, 使 T2DM 小鼠的血脂紊乱和氧化损伤得到改善, 此外, HE 染色结果显示不同海拔刺梨原汁能减轻肝组织的病理损伤。表明不同海拔刺梨原汁对 T2DM 小鼠引发的糖代谢、脂代谢及氧化应激都有一定的防治作用, 为后期刺梨品种筛选、大规模种植及药食商品加工提供科学依据。

参考文献

- [1] Punthakee Zubin, Goldenberg Ronald, Katz Pamela. Definition, classification and diagnosis of diabetes,

- prediabetes and metabolic syndrome [J]. Canadian Journal of Diabetes, 2018, 42: S10-S15
- [2] Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller U A, et al. Diagnosis of Diabetes Mellitus [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2019, 127(S01): S1-S7
- [3] Tse H M, Veronika K, Eugenia K, et al. Minireview: directed differentiation and encapsulation of islet β -cells-recent advances and future considerations [J]. Molecular Endocrinology (Baltimore, Md.), 2015, 29(10): 1388-1399
- [4] Grant Richard W, Kirkman M Sue. Trends in the evidence level for the American diabetes association's "standards of medical care in diabetes" from 2005 to 2014 [J]. Diabetes Care, 2015, 38(1): 6-8
- [5] Habtamu Wondifraw Baynest. Classification, pathophysiology, diagnosis and management of diabetes mellitus [J]. Journal of Diabetes & Metabolism, 2015, 6(5): 1-9
- [6] Kerner W, Brückel J. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2014, 122(7): 384-6
- [7] YANG Bing, WEI Xunyu, LUO Yuxin, et al. Hypoglycemic effect of low-sugar juice derived from *Hovenia dulcis* on T1DM rats [J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2021, 101(11): 4818-4828
- [8] Mohamed E E Shams, Mohammed M H Al-gayyar, Enaase A M E Barakat. Type 2 diabetes mellitus-induced hyperglycemia in patients with NAFLD and normal LFTs: relationship to lipid profile, oxidative stress and pro-inflammatory cytokines [J]. Scientia Pharmaceutica, 2011, 79(3): 623
- [9] Wong Bruce X W, Kyle Reece A, Myhill Paul C, et al. Dyslipidemic diabetic serum increases lipid accumulation and expression of stearoyl-CoA desaturase in human macrophages [J]. Lipids, 2011, 46(10): 931-941
- [10] Sung Hee Kim, Sun Hee Hyun, Se Young Choung. Antioxidative effects of *Cinnamomi cassiae* and *Rhodiola rosea* extracts in liver of diabetic mice [J]. BioFactors, 2006, 26(3): 209-219
- [11] Guangjing Chen, Jianquan Kan. Characterization of a novel polysaccharide isolated from *Rosa roxburghii* Tratt fruit and assessment of its antioxidant *in vitro* and *in vivo* [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 107(Pt A): 166-174
- [12] T Dai, Q Li, Y Nan et al. Chemical components of antioxidant activity parts of *Rosa roxburghii* Fruit [J]. Chin. J. Exp. Tradit. Med. Formulae, 2015, 21: 62-65
- [13] Q Li, Y Nan, J Qin, et al. Chemical constituents from medical and edible plants of *Rosa roxburghii* [J]. China J. Chin. Mater. Med., 2016, 41: 451-455
- [14] Ming Huang, Qiang Xu, Xiu-Xin Deng. l-Ascorbic acid metabolism during fruit development in an ascorbate-rich fruit crop chestnut rose (*Rosa roxburghii* Tratt) [J]. Journal of Plant Physiology, 2014, 171(14): 1205-1216
- [15] Gowd Vemana, Karim Naymul, Shishir Mohammad Rezaul Islam, et al. Dietary polyphenols to combat the metabolic diseases via altering gut microbiota [J]. Trends in Food Science & Technology, 2019, 93(C): 81-93
- [16] Nicole Eleanore Jacqueline Lovat, Dallas Legare, Wayne Lauth. An animal model of gestational obesity and prediabetes: HISS-dependent insulin resistance induced by a high sucrose diet in Sprague Dawley rats [J]. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 2020, 99(1):
- [17] 孔晓妮,崔海燕,周洪雷.翻白草总黄酮对 2 型糖尿病 db/db 小鼠降血糖的作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(3):78-84
- KONG Xiaoni, CUI Haiyan, ZHOU Honglei. The mechanism by which the total flavonoids of white grass have a lowering of blood sugar in mice with type 2 diabetes db/db [J]. Journal of Experimental Pharmacology in China, 2021, 27(3): 78-84
- [18] 陈晓琪,蒙田秀,方紫薇,等.桑寄生总黄酮降糖效果初步研究[J].海峡药学,2020,32(7):25-26
- CHEN Xiaoqi, MENG Tianxiu, FANG Ziwei, et al. A preliminary study of the sugar-lowering effects of mulberry parasite total flavonoids [J]. Strait Pharmacology, 2020, 32(7): 25-26
- [19] 张晓波.毛酸浆多糖的制备及降血糖活性研究[D].广州:华南理工大学,2017
- ZHANG Xiaobo. Study on the preparation and blood sugar reduction activity of polysaccharides of hair syrup [D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2017
- [20] Liu L, Tang D, Zhao H, et al. Hypoglycemic effect of the polyphenols rich extract from *Rose rugosa* Thunb on high fat diet and STZ induced diabetic rats [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2017, 200: 174-181
- [21] 陈萍,谭书明,陈小敏,等.刺梨、蜂胶、山楂口服液的降血脂功能研究[J].现代食品科技,2019,35(8):78-83,72
- CHEN Ping, TAN Shuming, CHEN Xiaomin, et al. Study on hypolipidemic activity of *Rosa roxburghii* Tratt, propolis and grataegus oral liquid [J]. Modern Food Science and

- Technology, 2019, 35(8): 78-83, 72
- [22] 陈小敏,谭书明,黄颖,等.刺梨汁对 I 型糖尿病小鼠的降糖作用[J].现代食品科技,2019,35(8):13-20
CHEN Xiaomin, TAN Shuming, HUANG Ying, et al. The sugar-lowering effect of prickly pear juice on mice with type 1 diabetes [J]. Modern Food Science and Technology, 2019, 35(8): 13-20
- [23] 俞露,赵芷,张文欣,等.贵州不同地区刺梨的综合品质对比分析[J].现代食品科技,2021,37(7):184-193
YU Lu, ZHAO Zhi, ZHANG Wenxin, et al. A comparative analysis of the comprehensive quality of prickly pears in different regions of Guizhou [J]. Modern Food Science and Technology, 2021, 37(7): 184-193
- [24] 林武,吴丽萍.高脂饲料致高脂血症大鼠模型的研究[J].现代实用医学,2013,25(2):171-172,185
LIN Wu, WU Liping. Study on the rat model of hyperlipidemia caused by high-fat feed [J]. Modern Practical Medicine, 2013, 25(2): 171-172, 185
- [25] Begorre M A, Dib A, Habchi K, et al. Microvascular vasodilator properties of the angiotensin II type 2 receptor in a mouse model of type 1 diabetes [J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 45625
- [26] 史得君,严欢,崔清美,等.人参茎叶提取物对 I 型糖尿病小鼠模型的影响[J].中国酿造,2019,38(6):123-127
SHI Dejun, YAN Huan, CUI Qingmei, et al. Effect of ginseng stem leaf extract on mouse models of type I diabetes [J]. Chinese Brewing, 2019, 38(6): 123-127
- [27] 吴翼坦,吴晓露,陈煜沛,等.经培养基优化所得牛樟芝及其功能饮料的护肝和降血糖作用[J].现代食品科技,2018,34(6):24-31,121
WU Yiyuan, WU Xiaolu, CHEN Yipei, et al. The liver protection and hypoglycemia effect of bovine camphor and its functional drinks were optimized by the medium [J]. Modern Food Science and Technology, 2018, 34(6): 24-31, 121
- [28] 张世奇.辣椒素对 I 型糖尿病大鼠糖代谢的影响及其降糖机制的研究[D].重庆:西南大学,2017
ZHANG Shiqi. The effect of capsaicin on sugar metabolism and its sugar reduction mechanism in rats with type I diabetes [D]. Chongqing: Southwest University, 2017
- [29] LU Mintao, LUO Jing, REN Tingyuan. Effect of *Zanthoxylum* alkylamides on the disorder of glucose and lipid metabolism in type 2 diabetic mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2021, 37(3): 37-45
- [30] Jogchum P, Tim H, Veerle B, et al. Protective role of plant sterol and stanol esters in liver inflammation: insights from mice and humans [J]. PloS One, 2014, 9(10): e110758
- [31] Czech M P, Corvera S. Signaling mechanisms that regulate glucose transport [J]. The Journal of Biological Chemistry, 1999, 274(4): 1865-1872
- [32] 廉亚楠,高金波,赵胜男,等.没食子酸氧钒对 STZ 诱导的糖尿病小鼠的降糖作用研究[J].黑龙江大学自然科学学报,2019,36(3):335-343
LIAN Yanan, GAO Jinbo, ZHAO Shengnan, et al. Study on the sugar-lowering effects of no-eat acid oxycodone on STZ-induced diabetic mice [J]. Journal of Natural Sciences, Heilongjiang University, 2019, 36(3): 335-343
- [33] 陆新.高脂血症中医病因病机及辩证治疗研究概况[J].浙江中医杂志,2010,45(4):304-305
LU Xin. An overview of the etiology machine and dialectical treatment of TCM in hyperlipidemia [J]. Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine, 2010, 45(4): 304-305
- [34] Position Statements. Diagnosis and classification of diabetes mellitus [J]. Diabetes Care, 2014, 33(11): S67-S74
- [35] 陆敏涛,罗婧,任廷远.花椒麻素改善 2 型糖尿病小鼠糖脂代谢紊乱的作用[J].现代食品科技,2021,37(3):37-45
LU Mintao, LUO Jing, REN Tingyuan. Peppers improved the role of glycolipid metabolism disorders in mice with type 2 diabetes [J]. Modern Food Science and Technology, 2021, 37(3): 37-45
- [36] 李岩,朱振娜,张法胜,等.糖化血红蛋白、尿微量白蛋白、空腹血糖与糖尿病肾病早期肾损伤的关系研究[J].中国疗养医学,2021,30(4):421-423
LI Yan, ZHU Zhenna, ZHANG Fasheng. Study on the relationship between glycoglobin, urinary microalbumin, fasting blood sugar and early kidney damage in diabetic nephropathy [J]. Chinese Nursing Medicine, 2021, 30(4): 421-423
- [37] 向红丁.糖尿病的流行病学、诊断分型及防治原则[J].继续医学教育,2005,1:28-29
XIANG Hongding. Epidemiology, diagnostic types and prevention principles of diabetes [J]. Continuing Medical Education, 2005, 1: 28-29
- [38] 许樟荣.糖耐量受损早期干预的临床意义及其存在的问题[J].中华医学杂志,2004,21:9-11
XU Zhangrong. The clinical significance of early intervention with impaired sugar tolerance and its problems [J]. Chinese Medical Journal, 2004, 21: 9-11
- [39] Cerqueira D M, Pereira M, Silva A, et al. Caspase-1 but not caspase-11 is required for NLR4-mediated pyroptosis and

- restriction of infection by flagellated legionella species in mouse macrophages and *in vivo* [J]. *Journal of Immunology*, 2015, 195(5): 2303-11
- [40] 姚欣卉,李凤金,白茹,等. 芪黄消渴丸对 2 型糖尿病小鼠糖脂代谢及氧化应激的影响[J]. *中药材*, 2021, 44(8): 1961-1965
YAO Xinhui, LI Fengjin, BAI Ru, et al. Effect of jaundice thirst-killing pills on sugar-lipid metabolism and oxidative stress in mice with type 2 diabetes [J]. *Chinese Herbal Medicines*, 2021, 44(8): 1961-1965
- [41] 王婧茹,赵晶晶,叶春玲,等. 番石榴叶总三萜对 2 型糖尿病大鼠的降血糖和血脂作用[J]. *中国病理生理杂志*, 2012, 28(6): 1109-1113
WANG Jingru, ZHAO Jingjing, YE Chunling, et al. Guava leaf total triamcinolone on the type 2 diabetes rats to lower blood sugar and blood lipids effect [J]. *Chinese Journal of Pathophysiology*, 2012, 28(6): 1109-1113
- [42] 徐欢,闫雅更,董凤丽,等. 2 型糖尿病合并高血压的危险因素分析[J]. *医学综述*, 2020, 26(10): 2075-2080
XU Huan, YAN Yageng, DONG Fengli, et al. Analysis of risk factors for type 2 diabetes combined with hypertension [J]. *Medical Review*, 2020, 26(10): 2075-2080
- [43] 陈萍,谭书明,黄颖,等. 刺梨、山楂、绿豆饮料的降血脂作用研究[J]. *食品研究与开发*, 2019, 40(14): 57-61
CHEN Ping, TAN Shuming, HUANG Ying, et al. Study on the hypolipidemic effect of *Rosa roxburghii*, hawthorn and mung bean beverage [J]. *Food Research and Development*, 2019, 40(14): 57-61
- [44] 刘华钢,梁秋云,蒙华琳,等. 仙人掌果多糖提取物降血糖作用的实验研究[J]. *中药材*, 2010, 33(2): 240-242
LIU Huagang, LIANG Qiuyun, MENG Hualin, et al. Experimental study on the effect of cactus fructose extract on lowering blood sugar [J]. *Chinese Herbal Medicines*, 2010, 33(2): 240-242
- [45] 王敬民,徐青,陈菊仙,等. 养阴降糖片联合银杏叶片对早期 2 型糖尿病氧化应激与胰岛素抵抗的干预[J]. *中华中医药学刊*, 2013, 31(8): 1677-1679
WANG Jingmin, XU Qing, CHEN Juxian, et al. The combination of yin-lowering sugar tablets and *Ginkgo biloba* interventions in oxidative stress and insulin resistance in early type 2 diabetes [J]. *Journal of Chinese Medicine*, 2013, 31(8): 1677-1679
- [46] 徐波,雷少青,刘慧敏,等. 糖尿病鼠早期心脏抗氧化能力及心功能改变与脂质过氧化反应的关系[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2010, 31(1): 16-18, 99
XU Bo, LEI Shaoqing, LIU Huimin, et al. Relationship between early heart antioxidant ability and changes in heart function and lipid peroxidation reaction in diabetic mice [J]. *Journal of Wuhan University (Medical Edition)*, 2010, 31(1): 16-18, 99
- [47] 汤陈鹏,吕峰,刘伊娜. 孔石莼多糖锌对 I 型糖尿病小鼠糖脂代谢及体内抗氧化的干预作用[J]. *食品工业科技*, 2020, 41(1): 295-300, 309
TANG Chenpeng, LYU Feng, LIU Yina. The intervention effect of porosine polysaccharide zinc on glycolipid metabolism and *in vivo* antioxidant in mice with type I diabetes [J]. *Science and Technology Food Industry*, 2020, 41(1): 295-300, 309
- [48] Moukette Moukette B, Pieme C A, Nya Biapa P C, et al. *In vitro* antioxidant and anti-lipoperoxidative activities of bark extracts of *Xylopiya aethiopica* against ion-mediated toxicity on liver homogenates [J]. *Journal of Complementary & Integrative Medicine*, 2015, 12(3): 195-204
- [49] Ueno M, Cho K, Isaka S, et al. Inhibitory effect of sulphated polysaccharide porphyran (isolated from *Porphyra yezoensis*) on RANKL-induced differentiation of RAW264.7 cells into osteoclasts [J]. *Phytotherapy Research: PTR*, 2018, 32(3): 452-458
- [50] 高雪婧,罗思奕,汤凯洁,等. 山楂粗糖蛋白对高脂小鼠降脂及抗氧化作用的初步研究[J]. *食品与发酵工业*, 2021, 47(1): 138-142
GAO Xuejing, LUO Siyi, TANG Kaijie, et al. Preliminary study on lipid-lowering and antioxidant effects of hawthorn crude glycoprotein on high-fat mice [J]. *Food and Fermentation Industry*, 2021, 47(1): 138-142
- [51] Xu J, Vidyarthi S K, Bai W, et al. Nutritional constituents, health benefits and processing of *Rosa roxburghii*: A review [J]. *Journal of Functional Foods*, 2019, 60(C): 103456-103456
- [52] 谢国芳,王玉波,孔德银,等. 金刺梨果实发育期间营养成分及抗氧化能力变化[J]. *食品与机械*, 2018, 34(9): 73-76
XIE Guofang, WANG Yubo, KONG Deyin, et al. Analysis of changes in the nutrients and the antioxidant activities for *Rosa stenilis* D. Shi during development [J]. *Food and Machinery*, 2018, 34(9): 73-76