

高溶氧水对高糖高脂模型小鼠异常血糖的保护作用

吴永康¹, 胥亮¹, 黄珞洋¹, 高鸿², 马胜³, 杨东梅¹, 李彬^{4*}, 黄毅娜^{1*}

(1. 四川大学华西公共卫生学院(华西第四医院), 四川成都 610041)

(2. 四川大学轻工科学与工程学院, 四川成都 610041) (3. 四川氧之蓝水业有限公司, 四川彭州 611930)

(4. 广西壮族自治区疾病预防控制中心, 广西南宁 530028)

摘要: 该研究探讨了高溶氧水对高糖高脂小鼠模型血糖和血脂的影响。采用 SPF 级成年雄性昆明种小鼠, 以高糖高脂饲料和腹腔注射四氧嘧啶的方式构建高糖高脂模型, 分别用无菌饮用水、高溶氧水和二甲双胍处理 30 d, 定期测量小鼠体重、饮水和摄食量。处死小鼠前测量空腹血糖和口服葡萄糖耐量, 计算相关脏器系数和脂肪系数、取血清测定血清总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平, 检测肝脏谷胱甘肽 (GSH)、丙二醛 (MDA) 含量及超氧化物歧化酶 (SOD) 活性, 并观察肝组织病理学变化。结果表明高溶氧水处理后的实验组与模型对照组相比, 饮水量、摄食量、空腹血糖和口服葡萄糖耐量的曲线下面积等均显著降低 ($P < 0.05$), 其中空腹血糖为 8.36 mmol/L, 下降率达 31%, 其余指标无明显变 ($P > 0.05$)。综上, 高溶氧水对高糖高脂模型小鼠的异常血糖水平具有改善作用, 并未增加机体的氧化应激水平, 该实验结果从食品角度为辅助降血糖策略提供了新的思路和参考。

关键词: 高溶氧水; 高糖高脂模型; 血糖下降; 氧化应激

文章编号: 1673-9078(2024)07-1-7

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2024.7.0785

Protective Effects of Oxygen-rich Water on Abnormal Blood Glucose Levels in Mice with Hyperglycemia and Hyperlipidemia

WU Yongkang¹, XU Liang¹, HUANG Luoyang¹, GAO Hong², MA Sheng³, YANG Dongmei¹, LI Bin^{4*}, HUANG Yina^{1*}

(1. West China School of Public Health, Sichuan University, Chengdu 610041, China)(2. College of Biomass Science and Engineering, Sichuan University, Chengdu 610041, China)(3. Sichuan Oxygen Blue Water Industry Co. Ltd., Pengzhou 611930, China)(4. Guangxi Center for Disease Prevention and Control, Nanning 530028, China)

Abstract: The effects of oxygen-rich water on blood glucose and lipid levels in mouse models of hyperglycemia and hyperlipidemia were investigated. The hyperglycemia and hyperlipidemia models were constructed by feeding SPF adult male Kunming mice a high-sugar and high-fat diet and administering an intraperitoneal injection of alloxan. The models were separately treated with sterile drinking water, oxygen-rich water, and metformin for 30 days. During the intervention,

引文格式:

吴永康, 胥亮, 黄珞洋, 等. 高溶氧水对高糖高脂模型小鼠异常血糖的保护作用[J]. 现代食品科技, 2024, 40(7): 1-7.

WU Yongkang, XU Liang, HUANG Luoyang, et al. Protective effects of oxygen-rich water on abnormal blood glucose levels in mice with hyperglycemia and hyperlipidemia [J]. Modern Food Science and Technology, 2024, 40(7): 1-7.

收稿日期: 2023-06-29

基金项目: 四川省省级转移支付重点研发项目 (22ZFNCLY0003); 四川大学大学生创新创业训练计划项目 (C2023125961)

作者简介: 吴永康 (1997-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 毒理学, E-mail: 1240024555@qq.com

通讯作者: 李彬 (1965-), 男, 硕士, 研究方向: 毒理学及功能学评价, Email: 1120463823@qq.com; 共同通讯作者: 黄毅娜 (1976-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 毒理学, E-mail: hyn427@scu.edu.cn

the body weight, water intake, and food consumption were measured at regular intervals. The fasting blood glucose levels and oral glucose tolerance were measured before the mice were euthanized. In addition, the relevant organ and fat indices were calculated, and serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels were determined. The liver glutathione (GSH) and malondialdehyde (MDA) contents and the superoxide dismutase (SOD) activity were determined. Furthermore, histopathological changes in the liver were observed. The results revealed that compared with the control model group, the experimental group treated with oxygen-rich water demonstrated significant reductions ($P<0.05$) in water intake, food intake, fasting blood glucose levels, and area under the oral glucose tolerance curve. In particular, the fasting blood glucose levels equaled 8.36 mmol/L, with a decrease of 31%, while the rest of the indicators did not change significantly ($P>0.05$). In conclusion, oxygen-rich water has an ameliorating effect on abnormal blood glucose levels of hyperglycemic and hyperlipidemic model mice; at the same time, it does not increase the oxidative stress levels in mice. The findings of this study provide new insights and references for adjunctive hypoglycemic strategies from the perspective of food.

Key words: oxygen-rich water; hyperglycemia and hyperlipidemia model; blood sugar lowering; oxidative stress

糖尿病是一种全球流行的慢性代谢紊乱综合征, 虽然临床治疗手段和新型药物在不断地更新和研发, 其患病率仍在急剧上升。国际糖尿病联合会发布报告称, 到 2045 年, 约有 7.832 亿人患糖尿病^[1]。而高血糖与细胞缺氧之间有紧密联系, 长时间或间歇性的缺氧会导致血糖升高^[2]。高压氧疗已被证实能够提高氧分压、血氧饱和度以及缺血组织的含氧量^[3], 可用于缓解糖尿病患者异常的血糖水平及部分并发症^[4-6], 但存在价格昂贵、耗时不便捷等问题^[7]。研究发现, 家兔灌胃高溶氧水后腹腔和门静脉的含氧量增加^[8]; 大鼠在饮用高浓度含氧水后动脉血氧饱和度显著升高, 同时, 2 型糖尿病患者饮用 6 周后, 异常的糖化血红蛋白水平也得到改善^[9]。因此, 高浓度携氧水 (以下简称“高溶氧水”) 有望成为改善血糖的新式佐剂。

目前, 有研究观察到高溶氧水能抑制脂肪细胞分化^[10], 促进机体的乳酸^[11]、尿酸以及血糖^[9]的代谢, 主要是由于水中高浓度的氧气提高了消化道对氧的吸收率, 增加组织细胞的糖酵解能力和线粒体合成蛋白质的能力^[12]。体外研究发现, 高溶氧水培养的 HepG2 细胞在基础呼吸和 ATP 相关呼吸方面表现出更高的耗氧速率, 其线粒体的质子泄漏也有所增加, 从而减少了 ROS 介导的线粒体损伤, 作者结合人群试验推测高溶氧水能够改善高血糖诱导的线粒体功能障碍, 并通过促进氧合作用来降低血糖^[9]。但目前已有的研究缺乏高血糖动物模型的证据支持, 此外, 国内现有的纯净水加氧装置存在加氧效率低、成本高、稳定性极差等不足, 导致市场上难觅溶氧水身影。本课题组采用一种新型的纯净水加氧设备^[13], 对水体进行净化无菌处理的同时将

氧气提纯至 99.9%, 并通过专利锁氧技术获得平均含氧量为 60 mg/L 高溶氧水 (普通饮用水含氧量约为 6 mg/L)。本文拟通过高糖高脂小鼠模型来评价高溶氧水的降糖、降脂作用以及肝脏的氧化应激状态, 为其安全应用提供实验室依据。

1 材料与方法

1.1 高溶氧水的制备

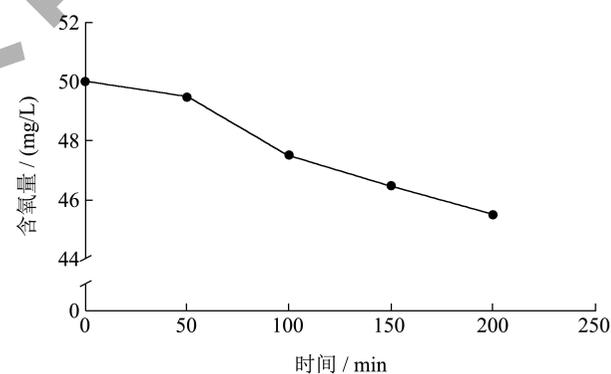


图 1 高溶氧水的含氧量随时间变化趋势图

Fig.1 Trend of oxygen content of high dissolved oxygen water over time

与四川氧之蓝水业有限公司合作, 采用一种新型的饮用水溶氧、锁氧专利设备和工艺流程, 依据国家对包装饮用水的要求, 先对水体净化后, 使用专利设备提氧 (99.9% 的医用级别)、溶氧、锁氧技术, 通过特殊的工艺和流程 (包含临界技术、分层技术等综合手段), 最终形成平均含氧量达 60 mg/L, 适合工业化生产的高含量溶解氧饮用水 (高溶氧水), 其含氧量随时间的变化趋势见图 1 (设备的测试范围 0.0 至 50.00 mg/L), 可见该溶氧

水在开瓶 200 min 内仍具有较高的氧浓度。

1.2 实验动物

SPF 级雄性昆明种小鼠，体质量 18~22 g，由北京华阜康生物科技股份有限公司提供，动物合格证号：SCXK(京)2019-0008。饲养在四川大学华西公共卫生学院动物实验中心 SPF 级动物房（许可证号 SYXK(川)2018-011 号）。整个实验过程中小鼠自由饮用无菌饮用水或高溶氧水，室温 20~25℃，相对湿度 44%~70%，昼夜节律 12 h 照明 /12 h 黑暗。小鼠高糖高脂饲料和对照基础饲料购买于江苏协同生物有限公司，生产许可证号：苏饲证（2019）01008。

1.3 主要仪器与试剂

稳悦智佳血糖仪、DM30000 光学显微镜，德国徕卡仪器有限公司；BS-380 生化分析仪，深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司；Synergy H1 多功能酶标仪，美国 BioTek 公司。

四氧嘧啶（纯度 98%），美国 Sigma 公司；盐酸二甲双胍，美国 Sigma 公司；总胆固醇（TC/TCH）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、总超氧化物歧化酶（SOD）、还原型谷胱甘肽（GSH）、丙二醛（MDA）测定试剂盒，南京建成科技有限公司。

1.4 动物的分组与造模

小鼠适应性饲养 1 周后，按照随机原则选取 7 只小鼠作为空白对照组，给予对照组基础饲料。其余小鼠饲喂高糖高脂饲料两周后，禁食不禁水 12 h，用 13 mg/mL 的四氧嘧啶溶液以 1 mL/100 g·BW 腹腔注射造模。造模后 6 d，采尾血测定禁食 4 h 后的空腹血糖值，血糖值 >10 mmol/L 的小鼠作为高糖高脂模型小鼠。最终取 21 只小鼠随机分为 3 组：高糖高脂模型组，自由饮用无菌水；高溶氧水实验组，自由饮用高溶氧水；二甲双胍阳性对照组，自由饮用无菌水，每天灌胃 0.3 g/kg·BW 二甲双胍溶液。继续高糖高脂饲料饲养 4 周，每周测定小鼠体质量，记录其每日的饮水量和摄食量。

1.5 口服葡萄糖耐量实验（OGTT）

高溶氧水干预 4 周后，进行口服葡萄糖耐量的测定。小鼠禁食 12 h 后测量空腹血糖，用 50% 葡萄糖溶液按 2 g/kg·BW 剂量进行灌胃，采尾静脉血测定 30、60、90 和 120 min 血糖值，计算血糖变化的曲线下面积（AUC），见式（1）。

$$S = \frac{(A_0 + A_1) \times 0.5}{2} + \frac{(A_1 + A_2) \times 1.5}{2} \quad (1)$$

式中：

S ——血糖曲线下面积；

A_0 ——空腹血糖值，mmol/L；

A_1 ——30 min 血糖值，mmol/L；

A_2 ——120 min 血糖值，mmol/L。

1.6 生化指标检测

实验结束时取血。采用试剂盒测定血清中 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平；并取一定量肝脏在生理盐水中漂洗、拭干、称重，并按 $m:V(\text{g:mL})=1:9$ 的比例加入无水乙醇进行匀浆，离心后，取上清液测定 TC、TG 的含量。

1.7 肝脏抗氧化活性能力

取 0.2 g 肝组织置于 1.8 mL 生理盐水中，匀浆离心，取上清液，采用试剂盒测定其超氧化物歧化酶（SOD）、谷胱甘肽（GSH）和丙二醛（MDA）的含量。

1.8 脏器系数、脂肪系数和肝脏组织病理学分析

剥离小鼠肝脏、附睾脂肪和肾周脂肪并称重，计算脏器系数和脂肪系数，见式（2）。取部分小鼠肝脏，用 10% 甲醛溶液固定、石蜡包埋，制作切片，进行 HE 染色，光镜下观察各组组织学变化。

$$D = \frac{m_1}{m_2} \quad (2)$$

式中：

D ——脏器系数，g/g；

m_1 ——脏器或组织的质量，g；

m_2 ——小鼠体质量，g。

1.9 实验数据统计

所得数据使用 SAS 9.4 软件和 GraphPad Prism 8.0.2 软件进行统计分析和绘图，数据结果用“平均值 ± 标准差”（ $\bar{x} \pm s$ ）的形式表示。对数据进行正态性检验后选择单因素方差分析或 Kruskal-wallis 秩和检验评估各组间差异的显著性（ $P < 0.05$ ）。

2 结果与讨论

2.1 高溶氧水对小鼠体质量、摄食量和饮水量的影响

“三多一少”是糖尿病患者典型的临床症状，

即多饮、多食、多尿和体质量减轻。这些症状也是临床上诊断糖尿病的重要依据之一。由表 1、2 可知,在造模期间,造模小鼠的饮水量和摄食量较对照组显著增加 ($P < 0.05$),分别为每只 15.94 mL 和 5.49 g,表明造模成功;与模型组比,实验组经高溶氧水处理两到四周后,饮水量明显下降 ($P < 0.05$)。在摄食量方面,与模型组比,阳性组经处理两周后、实验组在饮用高溶氧水四周后摄食量显著下降 ($P < 0.05$)。高糖高脂模型小鼠的多饮是由血糖升高导致的,高血糖会引起渗透压增加,使肾小管对水的重吸收减少,出现渗透性利尿现象,最终,水分的过多丢失不断刺激渴觉中枢来提示机体摄入水

分。多食是由于细胞无法正常利用血浆中的葡萄糖,机体长期处于缺乏能量的状态,导致摄食中枢不断提示患者摄入食物。实验结果提示,高溶氧水的摄入能对小鼠受损的血糖调节功能进行一定程度的修复,从而缓解模型小鼠多饮多食的症状。

由表 3 可知,造模完成时,对照组小鼠和造模小鼠的体质量平均值分别为 43.23 g 和 39.85 g,造模小鼠的体质量出现显著的下降趋势 ($P < 0.05$);与模型组相比,实验组和阳性组小鼠的处理期间体质量和末期体质量以及体质量增长值均无显著性差异 ($P > 0.05$),Cheng 等^[10]的研究也未观察到体质量的改善。

表 1 各阶段小鼠的饮水量变化 (mL)

Table 1 Changes in water consumption of mice at each stage

组别	造模前饮水量	造模期间饮水量	不同处理两周后饮水量	不同处理四周后饮水量
对照组	7.42 ± 0.55 ^a	6.34 ± 0.77 ^b	7.08 ± 0.96 ^d	6.58 ± 0.76 ^d
模型组	8.78 ± 1.28 ^a	15.82 ± 1.25 ^a	18.10 ± 1.92 ^a	17.72 ± 0.55 ^a
实验组	8.14 ± 1.31 ^a	15.78 ± 1.88 ^a	14.76 ± 1.55 ^b	15.57 ± 0.71 ^b
阳性组	8.54 ± 1.30 ^a	16.23 ± 2.52 ^a	9.44 ± 1.66 ^c	9.33 ± 0.38 ^c

注:同列右肩不同的小写字母表示具有显著差异 ($P < 0.05$),下表同。

表 2 各阶段小鼠的摄食量变化 (g)

Table 2 Changes in food intake of mice at each stage

组别	造模前摄食量	造模期间摄食量	不同处理两周后摄食量	不同处理四周后摄食量
对照组	4.70 ± 0.64 ^a	4.49 ± 0.51 ^b	4.89 ± 0.49 ^b	4.65 ± 0.40 ^c
模型组	4.83 ± 0.60 ^a	5.70 ± 0.33 ^a	6.39 ± 0.52 ^a	6.43 ± 0.59 ^a
实验组	4.99 ± 0.55 ^a	5.64 ± 1.39 ^{ab}	6.26 ± 0.69 ^a	5.70 ± 0.51 ^b
阳性组	4.71 ± 0.47 ^a	5.14 ± 1.33 ^{ab}	5.03 ± 1.12 ^b	4.27 ± 0.74 ^c

表 3 各阶段小鼠的体质量变化 (g)

Table 3 Changes in body weight of mice at each stage

组别	初始体质量	造模前体质量	造模完成时体质量	处死时体质量	增长值
对照组	23.91 ± 1.27 ^a	38.45 ± 2.15 ^a	43.23 ± 2.24 ^a	46.67 ± 2.97 ^a	22.76 ± 3.03 ^a
模型组	23.41 ± 1.31 ^a	41.22 ± 3.72 ^a	38.17 ± 4.33 ^a	42.35 ± 4.05 ^a	18.95 ± 3.71 ^a
实验组	23.02 ± 0.86 ^a	42.50 ± 3.35 ^a	41.48 ± 3.35 ^a	41.65 ± 5.00 ^a	18.64 ± 5.12 ^a
阳性组	23.04 ± 0.98 ^a	41.23 ± 2.38 ^a	39.9 ± 4.79 ^a	39.21 ± 3.96 ^b	16.18 ± 4.36 ^b

表 4 小鼠口服葡萄糖耐量实验结果

Table 4 Results of oral glucose tolerance test in mice

组别	空腹血糖/(mmol/L)	30 min/(mmol/L)	60 min/(mmol/L)	90 min/(mmol/L)	120 min/(mmol/L)	AUC
对照组	5.57 ± 1.10 ^c	13.33 ± 3.35 ^c	11.61 ± 3.06 ^c	8.53 ± 1.69 ^c	7.86 ± 1.43 ^c	20.16 ± 3.36 ^c
模型组	12.07 ± 1.96 ^a	30.12 ± 3.39 ^a	28.67 ± 4.52 ^a	26.55 ± 4.78 ^a	24.68 ± 5.19 ^a	51.65 ± 7.71 ^a
实验组	8.36 ± 1.67 ^b	22.23 ± 2.19 ^b	20.64 ± 2.52 ^b	18.11 ± 2.08 ^b	15.13 ± 1.62 ^b	35.66 ± 3.37 ^b
阳性组	6.27 ± 2.20 ^{bc}	20.48 ± 1.93 ^b	19.17 ± 2.47 ^b	14.47 ± 3.14 ^b	10.73 ± 2.50 ^{bc}	30.10 ± 2.65 ^b

2.2 高溶氧水对小鼠口服葡萄糖耐量的影响

口服葡萄糖耐量试验是诊断糖尿病的金标准。由表4可知,模型组的空腹血糖及各时间段的糖耐量均显著高于空白对照组 ($P < 0.05$);与模型组相比,高溶氧水组小鼠的空腹血糖显著降低 ($P < 0.05$),为 8.36 mmol/L,血糖下降率达 31%;口服葡萄糖耐量的 AUC 减少至 35.66 ($P < 0.05$),同二甲双胍的降糖反应一致。高血糖与细胞缺氧之间有紧密联系,慢性缺氧会导致线粒体氧化磷酸化缺陷和胰岛素信号传导受损^[8]。且高血糖又会引起微血管损伤,损害氧输送,引起局部组织氧失衡,并由肾小球高滤过导致钠重吸收增加而加剧氧需求^[14],从而在两者间形成恶性循环。有研究发现在饮用高溶氧水后,高浓度的氧气会提高人体消化道对水分的吸收率^[15],同时,部分氧气会在胃部吸收并输送到十二指肠或通过粘膜扩散到周围的腹部组织^[16],故推测饮用高溶氧水会使腹部脏器的可用氧含量增加,并通过水通道蛋白转运至胰腺,从而缓解由缺氧导致胰腺β细胞损伤引起的胰岛素分泌不足^[17],达到改善糖代谢的效果。

2.3 高溶氧水对小鼠肝生化和血清生化指标的影响

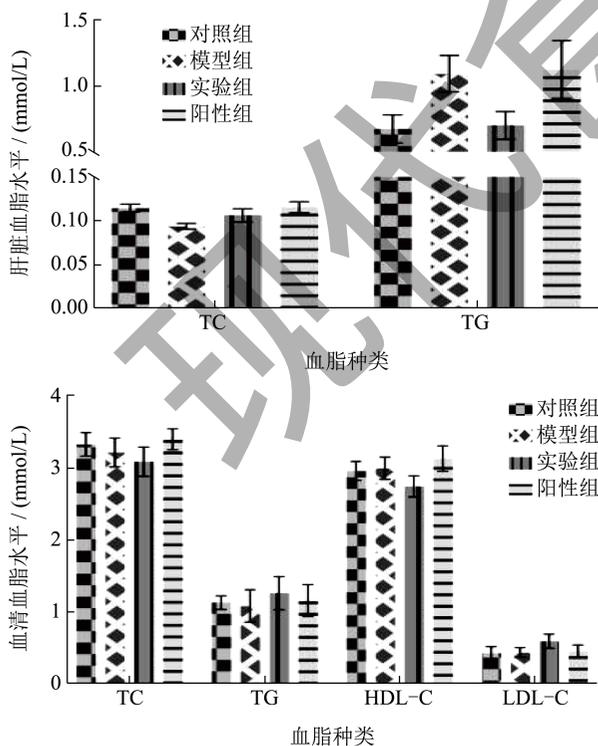


图2 小鼠生化指标实验结果分析
Fig.2 Analysis of experimental results of biochemical indexes in mice

糖尿病会引起组织微环境缺氧,导致脂肪细胞功能障碍,与慢性脂肪炎症密切相关,由图2可知,高溶氧水实验组小鼠的肝脏TG含量为0.70 mmol/L,与高糖高脂模型组相比有所降低,但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);血清中TC和HDL含量较其他组略有降低,TG和LDL水平略有升高,但无统计学意义 ($P > 0.05$)。总之,本实验未观察到高溶氧水对血液和肝脏脂肪含量的显著改善。

2.4 高溶氧水对肝脏抗氧化活性的影响

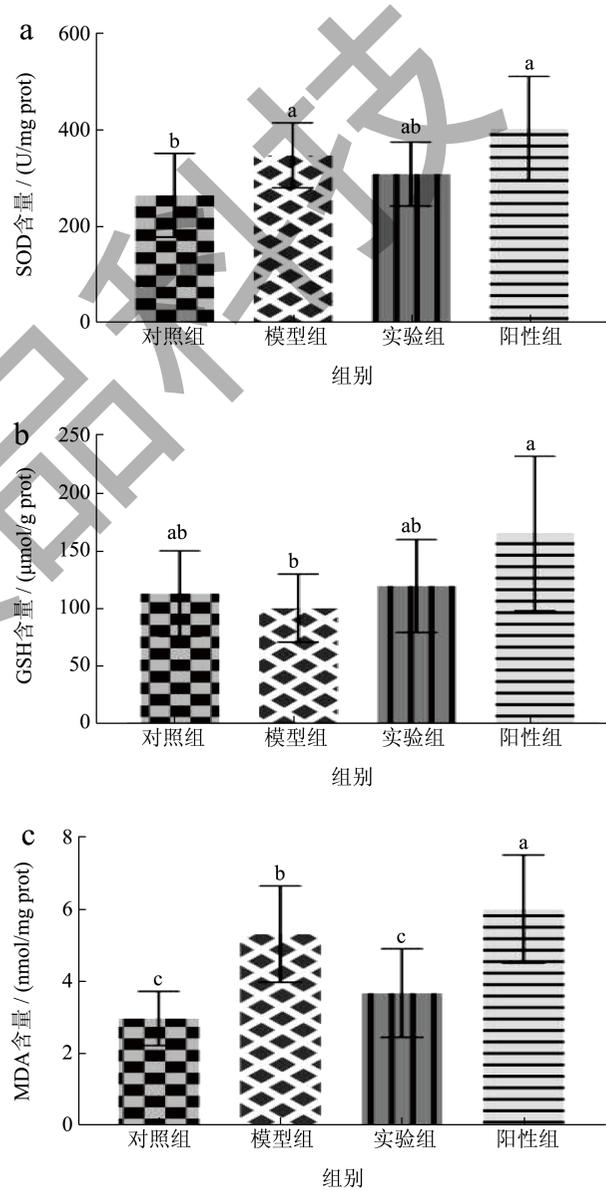


图3 肝脏抗氧化活性能力分析

Fig.3 Analysis of the antioxidant activity capacity of the liver

糖尿病患者常伴有氧化应激和炎症^[18],且氧化应激和炎症是糖尿病相关并发症发生和发展的主要病理机制^[19-21]。如图3所示,与对照组相比,模型组和阳性组的超氧化物歧化酶(SOD)的活性均有

上升 ($P>0.05$), 实验组无显著性差异。SOD 是一种抗氧化酶, 能够清除造模产生的超氧离子自由基, 因此推测高溶氧水的摄入能够促进自由基清除, 缓解过氧化增加, 使 SOD 代偿性降低^[22]; 模型组和阳性组的丙二醛 (MDA) 含量显著高于对照组 ($P<0.05$), 而实验组的 MDA 低于模型组 ($P<0.05$) 且与对照组无显著差异 ($P>0.05$), MDA 是氧自由基连锁反应的产物, 可反映机体脂质过氧化的程度^[23], 结果表明长期摄入的高溶氧水没有加剧肝脏的氧化应激, 且对造模产生的氧化损伤具有负向调节趋势。Gruber 等^[24]的研究发现, 高溶氧水的摄入会导致氧自由基瞬时适度增加, 对肝脏、血液和免疫系统未产生任何病理影响; 实验组的谷胱甘肽 (GSH) 水平未观察到有意义的变化趋势 ($P>0.05$)。

2.5 高溶氧水对小鼠脏器系数和脂肪系数的影响

如图 4 所示, 与对照组相比, 高糖高脂模型组小鼠的肝脏系数和附睾脂肪系数均升高, 但差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 与模型组相比, 高溶氧水实验组和二甲双胍阳性对照组的脏器系数、附睾脂肪和肾周脂肪系数均无统计学意义 ($P>0.05$)。本次实验中未观察到高溶氧水对肝脏系数的影响。结合肝生化和血清生化的实验结果, 高溶氧水对四氧嘧啶诱导的高糖高脂小鼠无降脂作用。

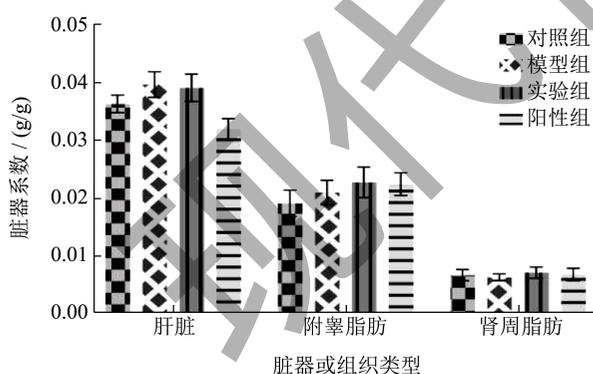


图 4 脏器系数分析

Fig.4 Analysis of organ coefficients

2.6 肝脏组织病理学结果

如图 5 所示, 空白对照组的肝脏组织细胞结构清晰, 排列整齐, 除部分肝小叶周围有轻微的脂肪变性外, 未见明显异常; 高糖高脂模型组出现广泛的脂肪变性, 肝细胞体积增大且多分布在中央静脉周围, 可见大小不一的空泡将细胞核挤到边缘位置,

甚至出现坏死灶, 可见较多的淋巴细胞和单核细胞聚集成团, 偶见肝小叶周边的肝血窦有单核巨噬细胞聚集, 弥散分布的肝小叶染色变浅。高溶氧水实验组有轻微的血管内皮坏死, 脂肪变性面积减少、程度减轻; 二甲双胍阳性组可见中央静脉出现少量坏死和脂肪变性。总之, 高溶氧水组出现的脂肪变性和炎细胞浸润程度比模型组轻, Cheng 等^[10]的研究也观察到高溶氧水具有减弱肝脏脂肪变性的功能。推测系高溶氧水的摄入缓解了肝细胞线粒体的缺氧, 并通过影响线粒体呼吸链复合物以及线粒体内关键酶的活性, 提高线粒体耗氧呼吸的速率^[25], 从而缓解肝脏细胞的脂质氧化, 改善了造模所致的氧化应激形成的细胞损伤。

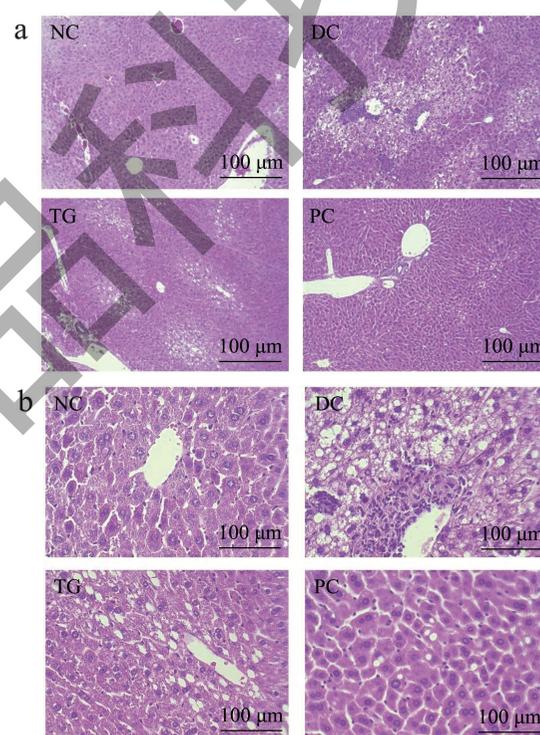


图 5 肝脏组织病理学 HE 染色

Fig.5 Histopathological HE staining of the liver

注: NC: 对照组; DC: 模型组; TG: 实验组; PC: 阳性组。图 a: 100 \times , 图 b: 400 \times 。

3 结论

本实验数据表明, 通过高脂高糖饲料喂饲、腹腔注射四氧嘧啶构建的模型小鼠出现多饮多食和体重减轻的趋势, 在经高溶氧水四周的处理后, 模型小鼠的饮水量和摄食量均显著下降 ($P<0.05$), 与饮用无菌水的模型鼠相比, 空腹血糖和口服葡萄糖耐量的 AUC 均显著降低 ($P<0.05$), 且小鼠空腹血糖的下降率达 31%。此外, 长期摄入高溶氧水

没有加剧肝脏的氧化应激,反而出现 SOD 和 MDA 水平降低的趋势,HE 染色结果显示肝脏炎细胞浸润程度减轻。综上,高溶氧水在改善模型动物异常血糖水平和多饮多食症状的同时不会加剧机体氧化应激水平,本实验结果从食品角度为辅助降血糖策略提供了新的思路和参考。

参考文献

- [1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183: 109119.
- [2] LEE IC, YANG JJ, LIOU YM. Early blood glucose level post-admission correlates with the outcomes and oxidative stress in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 11(1): 39.
- [3] MANTRI Y, MISHRA A, ANDERSON CA, et al. Photoacoustic imaging to monitor outcomes during hyperbaric oxygen therapy: validation in a small cohort and case study in a bilateral chronic ischemic wound [J]. *Biomed Opt Express*, 2022, 13(11): 5683-5694.
- [4] 许双朝,姜领.高压氧对糖尿病肾病患者血管内皮功能的影响[J].*实用医学杂志*,2013,29(21):3536-3538.
- [5] HAVVA K, SEROIL Y, BANU C, et al. The effect of hyperbaric oxygen therapy on retinal thickness and progression of retinopathy in patients with Type 2 diabetes: a prospective cohort study [J]. *Cutan Ocul Toxicol*, 2019, 38(3): 233-239.
- [6] XU Q, FAN SB, WAN YL, et al. The potential long-term neurological improvement of early hyperbaric oxygen therapy on hemorrhagic stroke in the diabetics [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 138: 75-80.
- [7] LÖNDAHL M, KATZMAN P, Hammarlund C, et al. Relationship between ulcer healing after hyperbaric oxygen therapy and transcutaneous oximetry, toe blood pressure and ankle-brachial index in patients with diabetes and chronic foot ulcers [J]. *Diabetologia*, 2011, 54(1): 65-68.
- [8] FORTH W, ADAM O. Uptake of oxygen from the intestine-experiments with rabbits [J]. *Eur J Med Res*, 2001, 6(11): 488-492.
- [9] KHOO J, HAGEMeyer CE, HENSTRIDGE DC, et al. Effects of water stably-enriched with oxygen as a novel method of tissue oxygenation on mitochondrial function, and as adjuvant therapy for type 2 diabetes in a randomized placebo-controlled trial [J]. *PLoS One*, 2021, 16(7): e0254619.
- [10] CHENG Y J, LIU C C, CHU F Y, et al. Oxygenated water inhibits adipogenesis and attenuates hepatic steatosis in high-fat diet-induced obese mice [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(15): 5493.
- [11] FLEMING N, VAUGHAN J, FEEBACK M. Ingestion of oxygenated water enhances lactate clearance kinetics in trained runners [J]. *J Int Soc Sports Nutr*, 2017, 14: 9.
- [12] FANG C H, TSAI C C, SHYONG Y J, et al. Effects of highly oxygenated water in a hyperuricemia rat model [J]. *J Healthc Eng*, 2020, 2020: 1323270.
- [13] 李柏兴,魏仕刚.一种纯净水加氧设备:中国,201921320840.0 [P].2020-06-12.
- [14] HESP A C, SCHAUB J A, PRASAD P V, et al. The role of renal hypoxia in the pathogenesis of diabetic kidney disease: a promising target for newer renoprotective agents including SGLT2 inhibitors [J]. *Kidney Int*, 2020, 98(3): 579-589.
- [15] VATNEHOL SAS, HOL PK, BJØRNERUD A, et al. Effect of drinking oxygenated water assessed by in vivo MRI relaxometry [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 52(3): 720-728.
- [16] NESTLE N, WUNDERLICH A, NÜSSELE-KÜGELE K. *In vivo* observation of oxygen-supersaturated water in the human mouth and stomach [J]. *Magn Reson Imaging*, 2004, 22(4): 551-556.
- [17] GERBER PA, RUTTER G A. The role of oxidative stress and hypoxia in pancreatic beta-cell dysfunction in diabetes mellitus [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2017, 26(10): 501-518.
- [18] MAHJABEEN W, KHAN DA, MIRZA SA. Role of resveratrol supplementation in regulation of glucose hemostasis, inflammation and oxidative stress in patients with diabetes mellitus type 2: a randomized, placebo-controlled trial [J]. *Complement Ther Med*, 2022, 66: 102819.
- [19] FARAH R, SHURTZ SR, LAPIN O. Intensification of oxidative stress and inflammation in type 2 diabetes despite antihyperglycemic treatment [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2008, 7: 20.
- [20] 应长江.血糖波动加重糖尿病大鼠肾损伤的机制研究[D].苏州:苏州大学,2018.
- [21] 邹艺,薛耀明,易正山,等.2型糖尿病患者外周血单核细胞血红素氧合酶-1表达水平与氧化应激的相关性[J].*实用医学杂志*,2008,24(17):2972-2974.
- [22] SAMARGHANDIAN S, AZIMI NM, FARKHONDEH T, et al. Anti-oxidative effects of curcumin on immobilization-induced oxidative stress in rat brain, liver and kidney [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 87: 223-229.
- [23] 杨峥.氧化应激与血压和高血压关系的研究[D].大理:大理学院,2013.
- [24] GRUBER R, AXMANN S, SCHOENBERG MH. The influence of oxygenated water on the immune status, liver enzymes, and the generation of oxygen radicals: a prospective, randomised, blinded clinical study [J]. *Clin Nutr*, 2005, 24(3): 407-14.
- [25] YU L, FINK BD, HERLEIN JA, et al. Mitochondrial function in diabetes: novel methodology and new insight [J]. *Diabetes*, 2013, 62(6): 1833-1842.