

蝙蝠蛾拟青霉治疗 1 型糖尿病活性研究

高 寒¹, 赵 毅^{*2}, 胡馨予¹, 郑德庆³

(1. 长春医学高等专科学校, 吉林 长春 130031; 2. 吉林大学第一医院 创伤骨科, 吉林 长春 130061; 3. 沐石河镇中心校, 吉林 长春 130508))

摘要: 为探究蝙蝠蛾拟青霉菌丝体对 1 型糖尿病大鼠降血糖活性及机理, 采用腹腔注射链脲佐霉素(STZ)方法建立 1 型糖尿病大鼠模型, 系统考察蝙蝠蛾拟青霉菌丝体对糖尿病大鼠的降血糖、抗氧化及调节糖代谢方面的作用。通过检测大鼠血糖、体重发现, 蝙蝠蛾拟青霉菌丝体灌胃 4 周后, 显著提高大鼠体重, 降低空腹血糖, 具有极显著的降血糖作用。大鼠血清生化指标检测结果显示, 蝙蝠蛾拟青霉菌丝体显著提高大鼠血浆胰岛素水平, 促进葡萄糖吸收, 加速糖代谢, 抑制糖化血红蛋白合成; 增加血清超氧化物歧化酶(Super-Oxide Dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(Gluta-thione, GSH-Px)含量, 提高机体抗氧化活性。蝙蝠蛾拟青霉菌丝体显著提高大鼠肝脏、肌肉糖原合成, 抑制糖原降解。大鼠肾脏及胰岛组织病理切片显示, 蝙蝠蛾拟青霉菌丝体能够有效改善糖尿病大鼠肾脏和胰岛组织病变, 对糖尿病肾病具有很好的预防和治疗作用, 同时能够减轻氧化应激对糖尿病大鼠胰岛形态结构的损伤。因此推断, 蝙蝠蛾拟青霉菌丝体具有显著的降血糖活性, 其活性可能是通过增加机体糖代谢及抗氧化活性实现的。

关键词: 蝙蝠蛾拟青霉; 降血糖; 抗氧化; 糖原合成

中图分类号: R 285.5; R 587.1 文章编号: 1673-1689(2019)12-0116-07 DOI: 10.3969/j.issn. 1673-1689.2019.12.017

Study on the Anti-Diabetic Effects of *Paecilomyces hepialid*

GAO Han¹, ZHAO Yi^{*2}, HU Xinyu¹, ZHENG Deqing³

(1. Faculty of Clinical Medicine, Changchun Medical College, Changchun 130031, China; 2. Department of Orthopedics, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130061, China; 3. Center School of Mu Shihe Town, Changchun 130508, China)

Abstract: In type 1 diabetes mellitus rat model induced by STZ, the effects of *Paecilomyces hepiali* mycelium on hypoglycemic, antioxidation and glucose metabolism are investigated systemically. *Paecilomyces hepiali* mycelium can effectively increase the levels of weight and reduce blood glucose in diabetes rat after 4-week administration. Biochemical indicators results show that *Paecilomyces hepiali* mycelium significantly enhanced the contents of insulin, promoted glucose absorption, accelerated glucose metabolism and inhibited glycosylated hemoglobin synthesis in

收稿日期: 2017-02-01

基金项目: 吉林省青年科研基金项目(20160520036JH)。

作者简介: 高 寒(1975—), 女, 硕士, 副教授, 主要从事基础医学和病理学的研究。E-mail: 410155436@qq.com

* 通信作者: 赵 毅(1962—), 男, 硕士, 副主任医师, 主要从事病理学方面的研究。E-mail: zhaoyi8761@sina.com

引用本文: 高寒, 赵毅, 胡馨予, 等. 蝙蝠蛾拟青霉治疗 1 型糖尿病活性研究[J]. 食品与生物技术学报, 2019, 38(12): 116-122.

serum. *Paecilomyces hepiali* mycelium improves antioxidant activity through enhancing the levels of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px). Furthermore, *Paecilomyces hepiali* mycelium increases the glycogen synthesis of liver and muscle and inhibited the degradation of glycogen. Pathological sections of kidney and pancreas in rats show that *Paecilomyces hepiali* mycelium improves the pathological changes of diabetic nephropathy indicating its therapeutic effect. Collectively, *Paecilomyces hepiali* mycelium has significant hypoglycemic activity, and its activity may be achieved by increasing the body's glucose metabolism and antioxidant activity.

Keywords: *Paecilomyces hepialid*, anti-diabetic, antioxidant, glycogen synthesis

糖尿病是威胁人类健康的重大代谢类疾病之一,是一类由胰岛素分泌不足或作用障碍导致的慢性代谢疾病,持续的高血糖导致周围组织对胰岛素的耐受性增高,胰腺组织损伤,进而引起机体脂质、蛋白质代谢紊乱,导致糖尿病并发症的发生^[1]。随着人们生活水平的提高,人口老龄化及肥胖发病率的增加,糖尿病发病趋势呈逐年上升的趋势^[2]。据统计,2013年,全球糖尿病患者人数为3 800万,到2035年,将会有5 900万人罹患糖尿病^[3]。目前对糖尿病的治疗多停留在对血糖的控制方面,通过长期服用药物保持血糖的稳定,例如注射胰岛素、口服降血糖药物等,但长期的药物治疗不仅给机体带来副作用,更增加患者的经济和心理压力,给患者及家庭带来巨大的痛苦。因此开发新型治疗糖尿病的中药制剂或探究新的药用真菌显得额外重要,应用前景巨大。

冬虫夏草是我国珍贵野生药用资源,具有显著的抗氧化、抗肿瘤、免疫增强等活性^[4]。蝙蝠蛾拟青霉为野生冬虫夏草中分离得到的内寄生菌,具有显著的抗肿瘤及肾炎保护活性^[5-6]。本研究将采用腹腔注射链佐脲菌素方法建立1型糖尿病大鼠模型,考察蝙蝠蛾拟青霉发酵菌丝体(PH)对糖尿病模型大鼠血糖水平的调节作用,并初步阐明其对降血糖活性作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

雄性 Sprague Dawley 大鼠,180~220 g,6~8 周龄,SPF 级,购买自辽宁长生生物技术有限公司。动物许可证号:SCXK(辽)-2015-0001。

1.2 实验仪器

pHs-2c 精密酸度计,上海第三仪器分析厂制造;

GSY-II 恒温水浴锅,北京市医疗设备厂制造;752 紫外可见分光光度计,上海分析仪器厂制造;Centrifuge 5810R 高速冷冻离心机,德国 Eppendorf 公司产品;ELX800 酶标仪,BIOTEK 产品;轮转切片机,浙江金华益迪医疗设备厂制造;TE2000 倒置式生物显微镜,日本尼康产品。

1.3 实验试剂及配制

蝙蝠蛾拟青霉经蝙蝠蛾拟青霉 RCEF1429 (购买于安徽农业大学菌株保藏中心),诱变得到,蝙蝠蛾拟青霉菌丝体由本实验室液体发酵获得,经过真空冷冻干燥,制成蝙蝠蛾拟青霉菌粉待用,经检测其中多糖质量分数 4.38%,蛋白质质量分数 10.52%,腺苷质量分数 0.24%,氨基酸质量分数 15.26%,虫草素质量分数 6.32%。

STZ(Streptozotocin),购于上海源叶生物试剂有限公司;盐酸二甲双胍片,购买自北京京丰制药有限公司;二甲苯、无水乙醇、石蜡、液体石蜡等,购买自国药集团。

实验检测试剂盒:RAT INS ELISA KIT,购买自上海源叶生物试剂有限公司。

糖原检测试剂盒(肝糖原/肌糖原)、SOD 测定试剂盒、GSH-Px 测定试剂盒、糖化血红蛋白检测试剂盒、HE 染色试剂盒,均购买自南京建成生物公司。

0.1 mol/L, pH 4.5 的柠檬酸缓冲液的配制:(A)准确称量 21.01 g 柠檬酸,溶于 1 L 蒸馏水;(B)准确称取 29.41 g 柠檬酸三钠,溶于 1 L 蒸馏水;取 A 液 280 mL 与 220 mL B 液混合,蒸馏水定溶至 1 L,备用。

STZ 溶液的配制:准确称取 STZ 粉末,避光状态下溶解于上述配制好的柠檬酸缓冲液中,置于冰浴中,配制完毕后需在 30 min 内注射完毕。

1.4 实验方法

1.4.1 1型糖尿病大鼠模型的建立^[7] 大鼠适用性喂养1周后,禁食不禁水16 h,采用腹腔注射预冷的STZ溶液,注射剂量为65 mg/kg。注射后4 h,大鼠灌胃给予2.5 g/kg葡萄糖溶液,72 h后,大鼠尾静脉取血,测定大鼠空腹血糖值,血糖高于13.8 mmol/L为造模成功。空白对照组大鼠腹腔注射等体积的柠檬酸缓冲液(pH 4.3)。大鼠灌胃给药期间,每天更换新鲜用水,保证供水新鲜;每天更换垫料,保证生活环境的清洁;饲养室温度保持为(22±1)℃;湿度为50%~65%,昼夜时间为12 h/12 h(日照时间为7:00~19:00)。

1.4.2 大鼠分组及给药 将建模成功大鼠随机分为模型组(Model,灌胃5 mL/kg 0.5 g/mL羧甲基纤维素钠溶液)、阳性对照组(Met,灌胃0.12 g/kg盐酸二甲双胍)、低剂量组(PH(L),灌胃1.0 g/kg蝙蝠蛾拟青霉菌粉溶液)、高剂量组(PH(H),灌胃2.0 g/kg蝙蝠蛾拟青霉菌粉溶液)、空白对照组给予等量生理盐水。每组10只,保证大鼠每天灌胃时间基本相同,灌胃期间,大鼠每周称重,测定空腹血糖值。

1.4.3 样品收集 大鼠给药4周后,禁食不禁水12 h,大鼠心脏取血,收集血浆及红细胞,按照相应试剂盒说明书检测大鼠胰岛素、糖化血红蛋白、SOD、

GSH-Px水平。

大鼠脱颈处死,快速收集大鼠肝脏及肌肉组织,检测大鼠肝糖原、肌糖原水平。

1.4.4 病理形态学观察 收集大鼠肾脏及胰岛组织,采用4 g/mL多聚甲醛固定,4℃保存。常规石蜡包埋、切片。采用HE染色,光镜观察进行病理分析。

1.4.5 统计学处理 实验结果采用均值±SD($\bar{x} \pm s$)方法表示,采用SPSS16.0软件进行检测,以 $P < 0.05$ 作为具有显著性差异。

2 结果与分析

2.1 PH对糖尿病大鼠血糖及体质量的影响

实验过程中,大鼠体质量变化如表1所示,大鼠建模一周后,与CTRL相比,Model组大鼠体质量显著降低((228.1±17.2) g vs (268.8±7.3) g, $P < 0.01$)。大鼠给药4周后,与Model组相比,各治疗组大鼠体质量均显著增加($P < 0.01$)。表明PH对糖尿病大鼠体质量具有很好的恢复作用,且其恢复程度与盐酸二甲双胍相近。

大鼠血糖变化如表2所示。血糖是细胞组织能量供应的主要物质,长期的高血糖是诊断糖尿病的最直观指标。在本实验中,STZ注射一周后,大鼠血糖值显著增加((17.3±1.9) vs (4.5±0.9), $P < 0.01$),在

表1 蝙蝠蛾拟青霉对糖尿病大鼠体质量的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 1 Effects of *Paecilomyces hepiali* on body weight of diabetic rats($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

时间	CTRL	Model	Met	PH(L)	PH(H)
第0周	247.6±7.8	239.6±7.5	254.8±10.3	246.4±5.8	245.4±8.8
第1周	268.8±7.3	228.1±17.2 ^{##}	232.1±12.2	219.2±15.8	222.6±11.8
第2周	290.8±11.8	213.5±20.4 ^{###}	229.7±14.5	215.7±13.0	232.4±16.7
第3周	309.7±17.3	219.7±20.1 ^{###}	250.4±19.4 ^{**}	239.6±17.4 [*]	253.3±17.3 ^{**}
第4周	351.4±20.3	221.7±20.1 ^{###}	273.3±17.3 ^{**}	258.4±19.4 ^{**}	289.4±14.8 ^{**}

注:与空白组相比,^{##} $P < 0.01$,^{###} $P < 0.001$;与模型组相比,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$

表2 蝙蝠蛾拟青霉对糖尿病大鼠血糖的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 2 Effect of *Paecilomyces hepiali* on blood glucose of diabetic rats($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

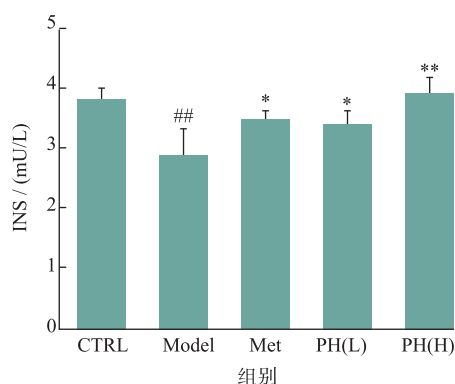
时间	CTRL	Model	Met	PH(L)	PH(H)
第0周	4.6±0.8	4.5±0.6	4.5±0.8	5.2±1.1	4.6±0.7
第1周	4.5±0.9	17.3±1.9 ^{###}	17.4±3.5	17.0±5.1	16.8±4.8
第2周	4.9±0.9	20.6±7.0 ^{###}	17.5±2.4	18.5±3.9	17.9±1.2
第3周	4.7±0.7	19.5±6.5 ^{###}	15.3±2.2 [*]	16.8±1.7	13.9±2.8 ^{**}
第4周	4.4±1.1	18.8±4.6 ^{###}	12.4±2.1 ^{**}	13.6±5.1 [*]	10.6±6.9 ^{**}

注:与空白组相比,^{###} $P < 0.001$;与模型组相比,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$

大鼠给药期间,Model组大鼠血糖值稳定,均显著高于13.8 mmol/L,证明实验模型具有很好的稳定性,数据可靠。大鼠给药4周后,与Model组相比,各给药组大鼠空腹血糖均有降低($P<0.05$),其中Met治疗组、PH(H)治疗组大鼠血糖水平显著下降($P<0.01$),提示蝙蝠蛾拟青霉菌丝体具有显著的降血糖活性。

2.2 PH对糖尿病大鼠血清胰岛素水平的影响

实验动物的血清胰岛素水平见图1,STZ能破坏胰岛 β 细胞,降低大鼠的血清胰岛素含量。结果显示,Model组大鼠的胰岛素水平显著低于CTRL组大鼠($P<0.01$),同样证明了STZ对大鼠胰岛细胞的破坏作用。与Model组大鼠相比,给药组大鼠血清胰岛素水平均有不同程度的提升($P<0.05$),其中PH(H)治疗组大鼠血清胰岛素水平显著增加($P<0.01$)。以上的实验结果提示PH的降血糖活性的机制可能是促进糖尿病大鼠胰岛 β 细胞分泌胰岛素,亦或是促进胰岛 β 细胞的再生或修复。



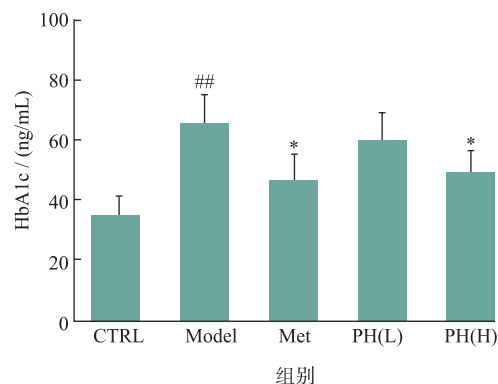
与空白组相比,^{##} $P<0.01$;与模型组相比,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$

图1 蝙蝠蛾拟青霉对大鼠胰岛素水平的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)

Fig. 1 Effects of *Paecilomyces hepiali* on insulin of diabetic rats($\bar{x}\pm s, n=10$)

2.3 PH对糖尿病大鼠糖化血红蛋白水平的影响

糖化血红蛋白(HbA1c)是临床上常用的反映血糖控制水平的一个重要指标,结果如图2所示。由结果可以看出,与空白大鼠相比,Model组大鼠糖化血红蛋白水平显著升高($P<0.01$)。与模型组大鼠相比,Met和PH(H)均能显著降低糖尿病大鼠糖化血红蛋白含量($P<0.05$),说明PH的降糖活性与其促进糖原合成或抑制糖原分解有关,增加糖尿病大鼠糖的储存能力,对糖尿病大鼠糖代谢具有一定的调节能力。



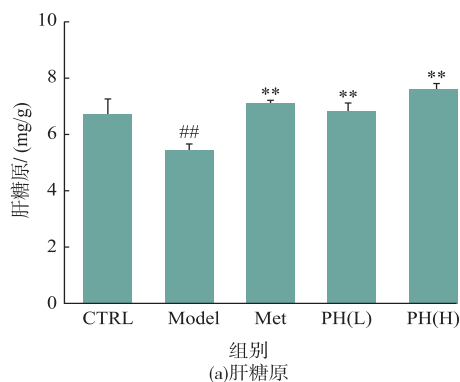
与空白组相比,^{##} $P<0.01$;与模型组相比,^{*} $P<0.05$

图2 蝙蝠蛾拟青霉对大鼠糖化血红蛋白水平的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)

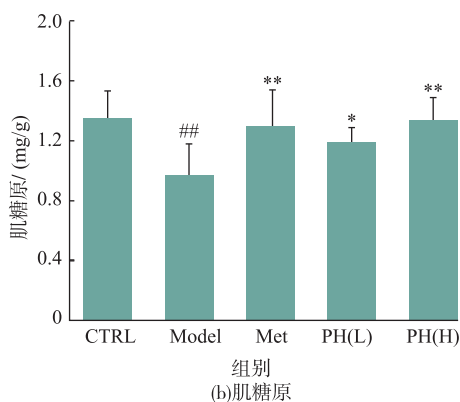
Fig. 2 Effects of *Paecilomyces hepiali* on the level of Glycated hemoglobin in diabetic rats($\bar{x}\pm s, n=10$)

2.4 PH对糖尿病大鼠糖原水平的影响

研究考察了PH对糖尿病大鼠糖原质量分数的影响,结果如图3所示。由结果可以看出,与空白大



(a)肝糖原



(b)肌糖原

与空白组相比,^{##} $P<0.01$;与模型组相比,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$

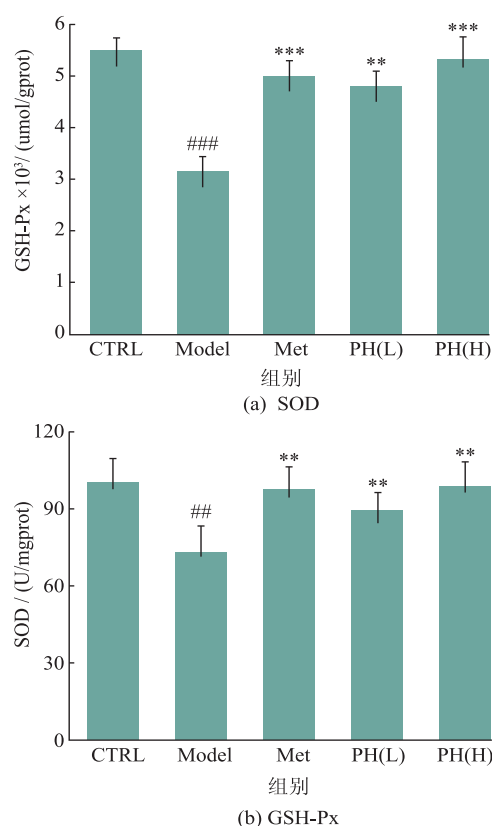
图3 蝙蝠蛾拟青霉对大鼠肝糖原、肌糖原水平的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)

Fig. 3 Effects of *Paecilomyces hepiali* on liver glycogen, muscle glycogen of diabetic rats($\bar{x}\pm s, n=10$)

鼠相比, Model 组大鼠肝糖原、肌糖原水平均明显降低($P<0.01$)。Met 和 PH 均能显著提高糖尿病大鼠糖原水平($P<0.05$),说明 PH 的降糖活性与其促进糖原合成或抑制糖原分解有关,增加糖尿病大鼠糖的储存能力,对糖尿病大鼠糖代谢具有一定的调节能力。

2.5 PH 对糖尿病大鼠氧化应激水平的影响

氧化应激被认为是与糖尿病有关并发症的主要发病机理。在本研究中,检测给药 4 周后大鼠血清中 SOD、GSH-Px 的含量,结果如图 4 所示。结果显示,与 CTRL 组大鼠相比,Model 组大鼠血清 SOD、GSH-Px 均显著下降($P<0.01$,图 4),说明 STZ 导致糖尿病大鼠发生过氧化反应,自身清除自由基能力下降,氧化应激水平升高,而各给药组大鼠 SOD、GSH-Px 水平具有不同的提高($P<0.05$),推测药物可能通过增加机体的抗氧化活性,减小机体氧化应激,降低血糖。



与空白组相比, $^{##}P<0.01$, $^{####}P<0.001$; 与模型组相比, $^{*}P<0.05$, $^{**}P<0.01$, $^{***}P<0.001$

图 4 蝙蝠蛾拟青霉对大鼠 SOD、GSH-Px 水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Fig. 4 Effects of *Paecilomyces hepiali* on SOD, GSH-Px of diabetic rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

2.6 PH 对糖尿病大鼠肾脏结构的影响

采用 HE 染色实验考察 PH 对大鼠肾脏结构的影响,结果见图 5,可以看出,糖尿病大鼠肾脏组织发生明显的病理学改变,肾小球肥大,基质膜增厚,大量炎性细胞浸润,肾小球细胞萎缩。与模型组相比,各给药组大鼠肾脏病变均有明显改善,肾小球结构完整,无明显炎性细胞浸润,证明蝙蝠蛾拟青霉菌丝体对糖尿病肾病具有很好的预防和治疗作用。

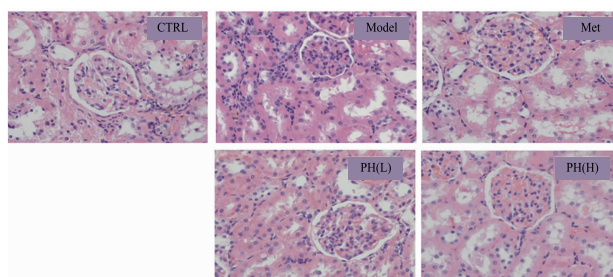


图 5 蝙蝠蛾拟青霉对大鼠肾脏结构的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Fig. 5 Effects of *Paecilomyces hepialid* on structures of kidney in diabetic rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

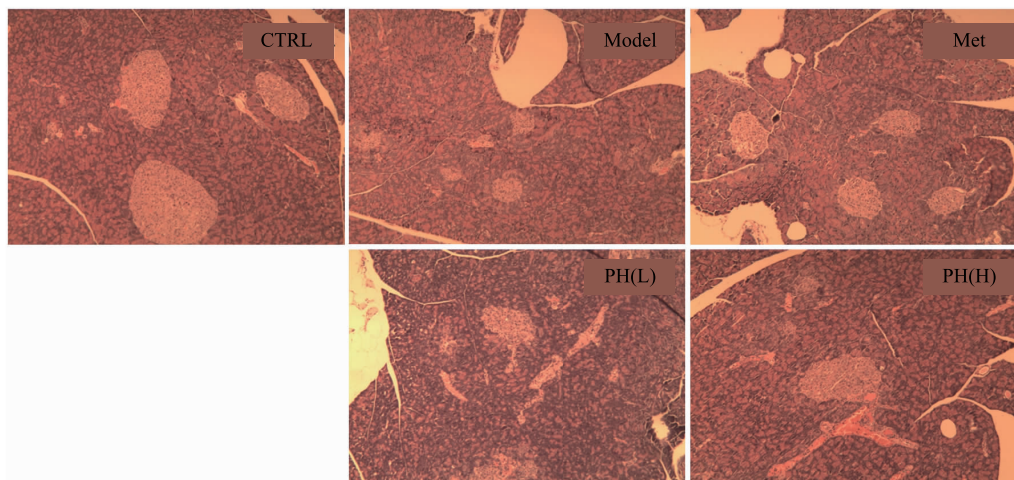
2.7 PH 对糖尿病大鼠胰岛结构的影响

采用 HE 染色实验考察 PH 对大鼠胰岛结构的影响,结果如图 6 所示,可以看出,正常小鼠胰腺组织腺泡细胞包膜完整,胰岛为圆形或卵圆形结构,边界清晰,且胰岛团内细胞较多,细胞质丰富。与正常小鼠相比,糖尿病模型组小鼠胰岛团内细胞坏死明显,数量减少,胰岛结构杂乱,小鼠给药 PH 4 周后,胰岛细胞出现再生现象,细胞排列整齐,胞质丰富,PH(H)给药组小鼠胰岛组织恢复至正常水平。

2.8 讨论

本章采用化学药物 STZ 诱导建立 1 型糖尿病大鼠模型,考察蝙蝠蛾拟青霉发酵菌丝体的调节血糖作用,并对其初步降血糖机制进行分析。实验结果证明,蝙蝠蛾拟青霉菌丝体具有显著的降血糖活性,其活性可能是通过促进机体葡萄糖代谢,增加血糖合成及机体的抗氧化能力实现的。

胰岛素是胰腺分泌的多肽类激素,是机体唯一负向调节血糖的激素,胰岛素可刺激肝脏、肌肉、脂肪组织摄取和利用葡萄糖,抑制糖原的分解并阻止肝脏中糖异生和脂解作用。在本研究中,通过实验结果推测,蝙蝠蛾拟青霉菌丝体通过刺激胰岛 β 细胞或调解机体内外环境的平衡,保护、修复和改善

图6 蝙蝠蛾拟青霉对大鼠胰岛结构的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)Fig. 6 Effects of *Paecilomyces hepialid* on structures of pancreas in diabetic rats($\bar{x} \pm s, n=10$)

胰岛 β 细胞功能,促进胰岛素分泌,增加血清胰岛素含量而达到降血糖目的^[8-10]。糖化血红蛋白(HbA1c)是一项非常重要的检测指标,HbA1c主要包括HbA1a、b、c,其中HbA1c是主要组成成分,最能确切反映血中葡萄糖特别是真糖水平的真实情况^[11],本研究发现,PH能够显著降低糖化血红蛋白水平,可以预防油糖化血红蛋白含量升高引起的糖尿病并发症的发生,对糖尿病患者有重要意义。

氧化应激被定义为机体自由基或者活性氧的产生与抗氧化系统的失衡。越来越多的实验和临床研究表明氧化应激在糖尿病及并发症的发病过程中扮演重要角色^[12]。糖尿病也通常与自由基或者受损的抗氧化系统的增加伴随发生,二者相互影响。氧化应激可损伤胰岛 β 细胞、降低外周组织对胰岛素的敏感性、抑制胰岛素表达、合成与释放等,是糖尿病发病机制中的一个重要原因。在糖尿病的发病过程中,长时间地高血糖水平也可以加重氧化应激状况,进而加重氧化应激程度,更会恶化糖尿病病情,导致多种并发症的出现。因而,缓解氧化应激

状态有望成为治疗糖尿病的另一重要思路^[13-14]。GSH-Px和SOD是机体内天然存在的超氧自由基清除因子,有效清除脂质过氧化物、超氧自由基,保护细胞膜结构和功能的完整性。蝙蝠蛾拟青霉发酵菌丝体显著增加糖尿病大鼠血清GSH-Px、SOD含量,增加机体抗氧化活性,保护机体组织免受氧化应激损伤,进而降低机体血糖。大鼠肾脏及胰岛组织病理学切片实验结果显示,蝙蝠蛾拟青霉菌丝体对大鼠糖尿病肾病具有很好的预防和治疗作用,同时能够明显减轻氧化应激对糖尿病大鼠胰岛形态结构的损伤。

3 结语

通过STZ诱导的糖尿病大鼠模型,证明蝙蝠蛾拟青霉菌丝体具有显著的降糖活性、抗氧化及预防糖尿病肾病活性,在糖尿病的预防和治疗过程中具有重要作用。蝙蝠蛾拟青霉,是一种天然无毒的药用真菌,为糖尿病的预防和治疗提供了一种新的可靠的药用资源。

参考文献:

- [1] LIU Y T, SUN J, RAO S Q, et al. Antidiabetic activity of mycelia selenium-polysaccharide from *Catathelasma ventri-cosum* in STZ-induced diabetic mice[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2013, 62:285-291.
- [2] CHEN Xianghong, WEN Shaodun, WU Ping, et al. Study on hypoglycemic effect of different extracts of brassica rapa on diabetic model mice[J]. *China Pharmacy*, 2013, 24(7):596-598. (in Chinese)
- [3] WANG W W, SUN A L, LYU W, et al. TRB3, up-regulated in kidneys of rats with type1 diabetes, mediates extracellular matrix accumulation in vivo and in vitro[J]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2014, 106(1):101-109.

- [4] WANG L Y, CHEONG K L, DING T, et al. Fermentation optimization for the production of bioactive polysaccharides from *Cordyceps sinensis* fungus UM01[J]. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2015, 79: 180-185.
- [5] THAKUR A, HUI R, ZHANG H Y, et al. Pro-apoptotic effects of *Paecilomyces hepiali*, a *Cordyceps sinensis* extract on human lung adenocarcinoma A549 cells in vitro[J]. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, 2011, 7(4): 421-426.
- [6] WANG N, QI M, LIANG S R. Protective effects of *Paecilomyces hepiali* Cs-4 on rats with adriamycin-induced nephropathy[J]. **Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine**, 2010, 30(9): 957-960.
- [7] NONG Hui, SHENG Qingshou, LIANG Jian, et al. Study on STZ- induced diabetic rat model[J]. **Journal of Guangxi Medical University**, 2010, 27(1): 69-72. (in Chinese)
- [8] ZHANG T, LIN M R, LI W G, et al. Comparison of the efficacy and safety of insulin detemir and insulin glargine in hospitalized patients with type 2 diabetes: a randomized crossover trial[J]. **Advances in Therapy**, 2016, 33(2): 178-185.
- [9] XU M Y, LUO X L, DAVIS J J. The label free picomolar detection of insulin in blood serum[J]. **Biosensors and Bioelectronics**, 2013, 39: 21-25.
- [10] SOSALE B, SOSALE A, BHATTACHARYYA A, et al. Clinical effectiveness and impact on insulin therapy cost after addition of dapagliflozin to patients with uncontrolled type 2 diabetes[J]. **Diabetes Therapy**, 2016, 7(4): 765-776.
- [11] GOLDSTEIN D E, LITTLE R R, LORENZ R A, et al. Test of glycemia in diabetes[J]. **Diabetes Care**, 2004, 27(1): 91-93.
- [12] LIAO Dongdong, LIN Wenting. Investigation of plant polysaccharides mechanism on hypoglycemic [J]. **Strait J Prev Med**, 2012, 18(2): 26-28. (in Chinese)
- [13] CERIello A. The emerging challenge in diabetes: The “metabolic memory”[J]. **Vascular Pharmacology**, 2012, 57: 133-138.
- [14] DURSUN E, DURSUN B, SULEYMANLAR G, et al. Effect of haemodialysis on the oxidative stress and antioxidants in diabetes mellitus[J]. **Acta Diabetol**, 2005, 42: 123-128.

科 技 信 息

欧盟将醋等多种食品纳入生物杀灭剂法规附件

2019 年 10 月 31 日, 据欧盟官方公报消息, 欧盟委员会发布 (EU) 2019/1819-2019/1825 号条例, 修订生物杀灭剂法规 (EU) 528/2012, 将醋、啤酒酵母、鸡蛋粉、蜂蜜、D-果糖、奶酪和浓缩苹果汁纳入其附件 I。

据了解, 以上产品的批准日期为 2021 年 6 月 1 日。

[信息来源] 食品伙伴网. 欧盟将醋等多种食品纳入生物杀灭剂法规附件 [EB/OL]. (2019-10-31). <http://news.foodmate.net/2019/11/539325.html>

澳新拟扩大单双甘油脂肪酸酯作为食品表面涂层剂的使用范围

2019 年 11 月 1 日, 澳新食品标准局 (FSANZ) 发布 101-19 号公告, 其中 A1191 号申请, 申请批准扩大单双甘油脂肪酸酯 (mono- and diglycerides of fatty acids) (INS 471) 作为食品表面涂层剂的使用范围。

据了解, 此次申请由 Apeel Sciences 提出。该公司申请将单双甘油脂肪酸酯用于新鲜水果和蔬菜表面, 以减少产品的水分流失和氧化。澳新食品标准法典目前允许使用单双甘油脂肪酸酯的食品包括某些乳制品、食用油、巧克力、加工谷物、面粉产品和面包等。值得注意的是, 婴儿配方产品和婴儿食品法规中也允许使用单双甘油脂肪酸酯, 限量分别为 4000mg/kg 和 5000mg/kg。

[信息来源] 食品伙伴网. 澳新拟扩大单双甘油脂肪酸酯作为食品表面涂层剂的使用范围 [EB/OL]. (2019-11-1). <http://news.foodmate.net/2019/11/539014.html>