

文章编号:1673-1689(2009)04-0492-04

南瓜多糖对糖尿病小鼠降血糖作用的实验研究

张拥军¹, 孟祥河², 李佳¹, 姚惠源³

(1. 中国计量学院 生命科学学院, 浙江 杭州 310018; 2. 浙江工业大学 生环学院, 浙江 杭州 310014; 3. 江南大学 食品学院, 江苏 无锡 214122)

摘要: 探讨南瓜多糖(Pumpkin Polysaccharide, PP)对实验性高血糖模型小鼠血糖的影响,并研究其降血糖作用的可能机制。采用四氧嘧啶诱发实验性糖尿病动物模型,腹腔注射 PP 0.2 g/kg,观察其给药不同时间的血糖、肝糖原、血清胰岛素等指标。结果:PP 组灌服腹腔注射 7 h 后血糖即明显降低,与模型组比较差异极显著($P < 0.001$)。在注射四氧嘧啶 2 h 后,模型组和 PP 组小鼠的血清胰岛素水平均显著下降,但 PP 组小鼠的肝糖原值保持在正常水平。7 h 后,PP 组小鼠的血清胰岛素水平与模型组比较显著增加($P < 0.01$),肝糖原值仍保持在正常水平。同时,PP 能降低糖尿病小鼠口服糖负荷后血糖的峰值,并加快已升高的血糖水平回落的速度。PP 可对抗四氧嘧啶引起的血糖升高,改善糖耐量,增加肝糖元合成,作用机制可能与其改善胰岛 β 细胞的功能或增加组织对糖的转化利用有关。

关键词: 南瓜; 多糖; 血糖; 胰岛素; 肝糖原; 糖耐量

中图分类号: S 642.1

文献标识码: A

Study of the Hypoglycemic Effect of the Pumpkin Polysaccharide on Experiment Diabetic Mice

ZHANG Yong-jun¹, MENG Xiang-he², LI Jia¹, YAO Hui-yuan³

(1. College of Life Sciences, China Institute of Metrology, Huangzhou 310018, China; 2. College of Biological and Environmental Engineering, Zhejiang University of Technology, Huangzhou 310014, China; 3. School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

Abstract: In this study, the effects of the pumpkin polysaccharide(PP) on experimental diabetic mice were carefully investigated and its hypoglycemic mechanism was elucidated through evaluating the effect of 0.2 g/kg PP at various times on serum glucose, glycogen, and insulin in mice with alloxan induced diabetic hyperglycemia. Compared with that of the diabetic model group, 0.2 g/kg given by PP ip could significantly reduce serum glucose in mice at 7 hours ($P < 0.001$). Also, it was observed that PP could significantly increase serum insulin level in mice after ip for 7 hours, and kept liver glycogen on normal level at 2 h and 7 h. When PP was given after glucose (2.5 g/kg) could reduced the peak value of blood glucose and speeded up restoration of the increased serum glucose level. The results presented here concluded that PP can

收稿日期:2008-03-04

基金项目:浙江省科技厅重点科研项目(2005C24009)。

作者简介:张拥军(1971-),女,黑龙江富锦人,工学博士,副教授,主要从事天然药食科学研究。Email: yjzhang@vip.163.com

significantly inhibit the alloxan induced rise of serum glucose, improve glucose tolerance and increase hepatic glucogen synthesis. The potential mechanism may be is reducing serum glucose is associated with its rehabilitating injured β -cells in the islet or increasing tissue transformation and glucose utilization.

Key words: pumpkin, polysaccharide, blood glucose, insulin, glycogen, glucose tolerance

现代研究表明,南瓜的营养价值较高,具有多种食疗保健作用,尤其是其防治糖尿病的作用。目前,有关南瓜防治糖尿病的活性成分的报道很多^[1-2],其中南瓜多糖作为抗糖尿病的功能因子近年来研究十分活跃,不断有文章报道^[3-9],但有关南瓜多糖防治糖尿病的机理研究较少。因此,作者着重探讨南瓜多糖对实验性高血糖模型小鼠血糖的影响,并对其降血糖机理作了初步分析,为开发和应

1 材料与方

1.1 实验材料

四氧嘧啶:美国 Sigma 公司产品;Sephadex G-100:瑞典 Pharmacia 公司产品;大鼠胰岛素放免试剂盒:美国 Linco Research 公司产品。

ONE TOUCH II 血糖监测仪:美国强生公司产品;UV1100 型紫外-可见分光光度计:北京瑞利分析仪器公司产品;冷冻干燥机:美国 Savant 公司产品。

昆明属小鼠:雌雄兼用,雌者应无孕,体重 18~22 g,浙江省医学科学院提供。

1.2 实验方法

1.2.1 南瓜多糖的分离提取 参考文献^[10]进行。

1.2.2 小鼠的血糖测定方法 空白对照组小鼠选取方法为,采用均衡随机法随机选取 8 只正常小鼠喂养 7 d,实验当天腹腔注射生理盐水 0.5 mL。测定血糖时,小鼠尾尖消毒后取血,使用美国强生血糖监测仪进行测定。糖尿病组小鼠的造模方法如下:小鼠实验前禁食不禁水 12 h,然后腹腔注射四氧嘧啶 200 mg/kg,72 h 后,小鼠尾尖消毒后取血,使用美国强生血糖监测仪测量小鼠的血糖值,选取血糖值在 11.1~25.0 mmol/L 的糖尿病小鼠,采用均衡随机法按血糖值随机分为组,各组间血糖值的均值无统计学意义($P>0.05$),其中一组为阴性对照组,另外一组为南瓜多糖组,每组 8 只。实验当天阴性对照组腹腔注射生理盐水 0.5 mL,南瓜多糖组腹腔注射南瓜多糖水溶液。

1.2.3 肝糖原含量的测定 处死动物,取肝脏,尽

量冲掉血液,称重,按质量体积比为 1 g:50 mL,用 PBS 液制备匀浆。取匀浆 0.5 mL,加质量分数 4% 磺基水杨酸 0.5 mL,混匀,离心(1 000 g,20 min)。肝糖原的测定方法见表 1 配置。沸水浴 15 min,冷却,测定 $A_{620\text{ nm}}$,计算肝糖原的质量分数。

表 1 肝糖原的测定方法

Tab. 1 The determination method of glycogen

试剂	空白管	标准管	样品管
水	0.2	—	—
标准液	—	0.2	—
提取液	—	—	0.2

1.2.4 血清胰岛素含量的测定 血清胰岛素的测定采用大鼠胰岛素放免试剂盒(Rat Insulin Radioimmunoassay Kit)法。

1.2.5 小鼠糖耐量试验 糖尿病组小鼠实验前禁食不禁水 12 h,实验当天腹腔注射四氧嘧啶 200 mg/kg,72 h 后测血糖值,选中等程度的糖尿病小鼠随机分成阴性对照组与南瓜多糖治疗组。南瓜多糖组小鼠连续给药 200 mg/kg 两天,末次给药前禁食 3 h,测量血糖值(0 min),给药后 1 h 灌胃葡萄糖 2.5 g/kg,随后 30、60、120 min 测血糖值。空白对照组小鼠与阴性对照组小鼠腹腔注射同样剂量的生理盐水,其它操作同南瓜多糖组。

2 实验结果

2.1 南瓜多糖对小鼠血糖、肝糖原及血清胰岛素的影响

南瓜多糖对糖尿病小鼠给药 2 h 时血糖、肝糖原及胰岛素的测定结果见表 2。

结果表明,给药 2 h 时(相当于餐后)南瓜多糖对糖尿病小鼠的血糖含量影响很小,与阴性对照比较无差异,但对肝糖原的影响及胰岛素分泌量与阴性对照组比较差异显著($P<0.05$)。

南瓜多糖对糖尿病小鼠给药 7 h 时血糖、肝糖原及胰岛素的测定结果见表 3。

表2 南瓜多糖对糖尿病小鼠2 h时血糖、肝糖原及胰岛素的测定结果

Tab. 2 Effects of PP on the blood glucose, glycogen and insulin level in alloxan-diabetic mice at 2 h

组别	肝糖元 质量分数/ (mg/g)	胰岛素 质量浓度/ (ng/mL)	血糖浓度/(mmol/L)	
			0 h	2 h
空白 对照组	60.21± 6.82*	3.48± 1.54***	6.35± 1.01	7.65± 0.92
阴性 对照组	35.80± 6.25	0.32± 0.27	21.36± 2.96	20.30± 2.05
南瓜 多糖组	54.49± 6.98*	1.12± 0.49*	23.14± 3.48	19.42± 2.52

注：“*”表示 $P < 0.05$, 说明与阴性对照组比较有差异；“***”表示 $P < 0.001$, 说明与阴性对照组比较差异极显著。

表3 南瓜多糖对糖尿病小鼠7 h时血糖、肝糖原及胰岛素的测定结果

Tab. 3 Effects of PP on the blood glucose, glycogen and insulin level in alloxan-diabetic mice at 7h

组别	肝糖元 质量分数/ (mg/g)	胰岛素 质量浓度/ (ng/mL)	血糖浓度/(mmol/L)	
			0 h	2 h
空白 对照组	31.56± 9.68*	1.18± 0.79*	5.77± 0.38	5.63± 0.40
阴性 对照组	18.50± 9.02	0.35± 0.21	19.14± 4.41	17.94± 3.98
南瓜 多糖组	30.64± 9.98*	0.96± 0.43*	16.69± 4.74	5.84± 2.16***

注：“*”表示 $P < 0.05$, 说明与阴性对照组比较有差异；“***”表示 $P < 0.001$, 说明与阴性对照组比较差异极显著。

结果表明, 给药7 h时(相当于空腹)南瓜多糖对糖尿病小鼠肝糖原及血清胰岛素的影响与阴性对照组比较差异显著($P < 0.05$), 基本接近正常, 其血糖值与阴性对照组比较差异极显著($P < 0.001$), 与正常小鼠相当。

2.2 南瓜多糖对小鼠糖耐量的影响

南瓜多糖对小鼠糖耐量的影响见表4。

由实验结果可知, 空白对照组小鼠糖耐量正常, 其血糖值在30 min时达到峰值, 120 min时降至正常水平。阴性对照组小鼠的血糖值在30 min时亦达到峰值, 但一直持续在较高水平, 峰值降低、推迟及释放曲线均呈低反应延迟性, 表现为糖耐量减低(IGT)。南瓜多糖组小鼠经南瓜多糖治疗两天后, 血糖值降至正常水平, 再经口服葡萄糖耐量试验表现为正常糖耐量。

万方数据

表4 南瓜多糖对小鼠糖耐量的影响

Tab. 4 Effect of PP on mice glucose tolerance

组别	时间/min				
	OGTT前	0	30	60	120
空白 对照组	5.12± 0.35	5.44± 0.42	11.51± 1.21	8.23± 0.25	4.97± 0.45
阴性 对照组	14.42± 2.92	15.24± 3.12	18.42± 3.52	17.76± 2.89	18.16± 3.11
南瓜 多糖组	15.18± 2.76	5.42± 0.61	10.44± 1.17	8.07± 0.69	4.19± 0.39

3 讨论

1) 肝脏是体内调控糖代谢的重要器官, 饥饿时它可通过糖异生输出葡萄糖, 维持血糖水平以供身体之需, 饱餐后可利用血中葡萄糖合成糖原储存起来以备机体一时之需。肝糖代谢的核心是“葡萄糖和6-磷酸葡萄糖”之间的循环, 并通过6-磷酸葡萄糖与糖原代谢相联, 与糖异生相联。在饥饿时糖代谢的流向等于肝糖输出的率和由葡萄糖激酶所决定的肝糖循环, 肝糖循环等于肝糖总合成和肝糖输出之差。肝糖输出增加是2型糖尿病病理特征之一, 肝糖输出与空腹血糖呈正相关, 是导致2型糖尿病空腹高血糖症的主要原因。从实验数据看, 2 h(相当于餐后)时南瓜多糖组小鼠的血糖含量变化很小, 肝糖原变化显著, 推测南瓜多糖并非通过刺激胰岛素大量分泌降血糖的, 其降血糖作用及增加肝糖原含量的能力可能与促进肝糖合成及增加胰岛素受体敏感性有关。7 h(相当于空腹)时南瓜多糖组小鼠的血糖、肝糖原与血清胰岛素的显著变化提示, 南瓜多糖对于改善糖代谢, 抑制肝糖输出, 增加肝糖含量起着极为重要的作用。

2) 正常情况下, 由于血糖调节机构的协调作用, 即使一次食入大量糖, 血糖含量也仅暂时升高, 不久(约2 h)恢复正常水平, 这种现象称为耐糖现象, 一般用耐糖试验观察耐糖现象。通过耐糖试验可以了解机体调节血糖的机构是否健全, 同时对估价胰岛细胞的功能状态及药物的治疗效果等都具有重要的现实意义。葡萄糖激发胰岛试验是一种研究胰岛 β 细胞分泌胰岛素有无功能障碍的重要方法。葡萄糖不仅可以直接刺激胰岛 β 细胞释放胰岛素, 而且还可以增强其它非葡萄糖物质的胰岛素释放作用, 2.5 g葡萄糖口服试验能充分反映胰岛的功能。实验中糖尿病小鼠经南瓜多糖治愈后, 口服葡萄糖耐量试验时胰岛素释放反应正常, 胰岛素面积与正常组相当, 提示南瓜多糖有使受损的胰岛 β 细胞恢复正常的分泌功能的作用。

参考文献(References):

- [1] Park Y K, Cha H S, Park M W, et al. Chemical components in different parts of pumpkin[J]. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 1997, 26(4): 639-46.
- [2] Longe O G, Farimu G O, Fetuga B L. Nutritional value of the fluted pumpkin[J]. *J Agric Food Chem*, 1983, 31: 989-992.
- [3] 孔庆胜,蒋滢. 南瓜多糖的分离纯化及其降支链氨基酸作用[J]. 济宁医学院学报, 2002, 25(1): 29-31.
KONG Qing-sheng, JIANG Ying. Isolation and purification of polysaccharide from the pumpkin and studies of its decrease BCAA activity[J]. *Journal of Jining Medical College*, 2002, 25(1): 29-31 (in Chinese).
- [4] Alarcon-Aguilar FJ. Evaluation of the hypoglycemic effect of *Cucurbita ficifolia* Bouche (Cucurbitaceae) in different experimental models[J]. *J Ethnopharmacol*, 2002, 82(2-3): 185-189.
- [5] Fu Caili, Tian Haijun, Cai Tongyi et al. Some properties of an acidic protein-bound polysaccharide from the fruit of pumpkin[J]. *Food Chemistry*, 2007, 100(3): 944-947.
- [6] 谭桂军. 南瓜多糖对糖尿病降糖作用的研究概况[J]. 天津药学, 2006, 18(1): 49-53.
TAN Gui-jun. Summarization of study on pumpkin polysaccharide and glucutonic actions to diabetes[J]. *Tianjin Pharmacy*, 2006, 18(1): 49-53 (in Chinese).
- [7] 刘颖,金宏,许志勤等. 南瓜多糖对糖尿病大鼠血糖和血脂的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2006, 22(3): 358-361.
LIU Ying, JIN Hong, XU Zhi-qin et al. Effects of pumpkin polysaccharides on blood glucose and blood lipids in diabetic rats[J]. *Chinese Journal of Applied Physiology*, 2006, 22(3): 358-361 (in Chinese).
- [8] 熊学敏,曹珏,石扬,等. 南瓜多糖颗粒剂治疗Ⅱ型糖尿病的临床疗效评价[J]. 中成药, 2001, 23(7): 495-497.
XIONG Xue-min, CAO Jue, SHI Yang, et al. Evaluation on clinical effects of pumpkin polysaccharide granules for diabetes II[J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2001, 23(7): 495-497. (in Chinese)
- [9] 张拥军,姚惠源. 南瓜活性多糖的降糖作用及其组成分析[J]. 无锡轻工大学学报(食品与生物技术), 2002, 21(2): 173-175.
ZHANG Yong-jun YAO Hui-yuan. Composition analysis of pumpkin polysaccharide and its glucutonic effect[J]. *Journal of Wuxi University of Light Industry (Journal of Food Science and Biotechnology)*, 2002, 21(2): 173-175. (in Chinese).
- [10] 张拥军,姚惠源. 南瓜多糖的分离、纯化及其降血糖作用[J]. 中国粮油学报, 2002, 17(4): 59-62.
ZHANG Yong-jun YAO Hui-yuan. Revealing the effective ingredient in pumpkin for reducing blood sugar[J]. *Chinese Cereals and Oils Association*, 2002, 17(4): 59-62 (in Chinese).

(责任编辑:朱明)

《江南大学学报(人文社会科学版)》

征稿、征订启事

《江南大学学报(人文社会科学版)》是中华人民共和国教育部主管,江南大学主办的综合性人文社会科学学术期刊。刊期为双月刊,国内外公开发行。

《江南大学学报(人文社会科学版)》原名《无锡轻工大学学报(社会科学版)》,创办于2000年,2002年更名为《江南大学学报(人文社会科学版)》。从创办、更名至今,所历时间虽短,但在各级领导的关怀和广大读者、作者的大力支持下,经过编者的辛勤努力,《江南大学学报(人文社会科学版)》有了长足的进步。所刊文章曾被《新华文摘》、《中国社会科学文摘》、《高等学校文科学术文摘》、《人大复印资料》等多家文摘期刊转载,影响因子逐年增加,得到了广大读者和作者的关注和好评。热忱欢迎广大高校教学、科研人员及相关领域的专家、学者,博士研究生赐稿。

本刊为A4开本,128页,每册订价8.00元;本刊邮发代号:28-185,全国各地邮局均可订阅,亦可向本刊编辑部直接订购。本刊可破季订阅。热忱欢迎广大读者订阅本刊。

邮编:214122

电子邮箱: jdrwxb@jiangnan.edu.cn

地址:江苏省无锡市蠡湖大道1800号

电话:0510-85913501,85913522

《江南大学学报(人文社会科学版)》编辑部