

## 浒苔多酚对2型糖尿病小鼠降血糖功效研究

邱小明, 郭欣, 黄聪亮

### Effect of Polyphenols from *Enteromorpha prolifera* on Reducing Blood Glucose in Type 2 Diabetic Mice

QIU Xiaoming, GUO Xin, and HUANG Congliang

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2023030168>

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

#### 肠浒苔多糖降血糖活性研究

Hypoglycemic Activity of *Enteromorpha intestinalis* Polysaccharide

食品工业科技. 2021, 42(15): 321-326 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020090021>

#### 植物多酚降血糖机制的研究进展

Research Progress on Hypoglycemic Mechanism of Plant Polyphenols

食品工业科技. 2021, 42(18): 461-469 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020090078>

#### 菊粉复配灵芝多糖对2型糖尿病大鼠的降血糖作用

Hypoglycemic Effect of Inulin Combined with *Ganoderma lucidum* Polysaccharides on Type 2 Diabetes Mellitus Rats

食品工业科技. 2019, 40(20): 310-315,324 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019.20.050>

#### D-松醇复配Mn<sup>2+</sup>对2型糖尿病大鼠的降血糖作用及其机制的研究

Hypoglycemic Effects and Mechanism of D-pinitol Compound with Mn<sup>2+</sup> on Type 2 Diabetes Mellitus Rats

食品工业科技. 2019, 40(9): 302-307,314 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019.09.052>

#### 知母多糖对链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠的降血糖作用

Hypoglycemic effect of polysaccharide from *Anemarrhena asphodeloides* in streptozotocin-induced diabetic rats

食品工业科技. 2018, 39(12): 69-72,78 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2018.12.013>

#### 苦荞麸皮正丁醇提取物对2型糖尿病大鼠降血糖效果

Effect of n-butanol extract from tartary buckwheat bran on hypoglycemic effect in type 2 diabetic rats

食品工业科技. 2018, 39(3): 296-300,304 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2018.03.056>



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

邱小明, 郭欣, 黄聪亮. 浒苔多酚对 2 型糖尿病小鼠降血糖功效研究 [J]. 食品工业科技, 2024, 45(1): 318–324. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023030168

QIU Xiaoming, GUO Xin, HUANG Congliang. Effect of Polyphenols from *Enteromorpha prolifera* on Reducing Blood Glucose in Type 2 Diabetic Mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2024, 45(1): 318–324. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023030168

· 营养与保健 ·

# 浒苔多酚对 2 型糖尿病小鼠降血糖功效研究

邱小明<sup>1,2</sup>, 郭欣<sup>1,2</sup>, 黄聪亮<sup>1,\*</sup>

(1.漳州职业技术学院食品工程学院, 福建漳州 363000;

2.农产品深加工及安全福建省高校应用技术工程中心, 福建漳州 363000)

**摘要:**目的: 为探究浒苔多酚 (*Enteromorpha prolifera* polyphenols, EPP) 对 2 型糖尿病小鼠的降血糖功效, 为浒苔多酚产品的开发提供理论依据。方法: 以浒苔为材料, 经乙醇溶液提取得到 EPP 粗提物, 采用硅胶柱层析纯化 EPP 粗提物; 用四氧嘧啶诱导建立 2 型糖尿病小鼠模型, 将实验小鼠分为空白对照组、模型对照组、EPP 低剂量组 (EPP-L)、EPP 中剂量组 (EPP-M)、EPP 高剂量组 (EPP-H)、阳性对照组, 连续灌胃 4 周, 测定小鼠基础指标, 以及脂代谢和血清抗氧化指标。结果: 在动物实验中, 第 4 周时, EPP-H 组小鼠体重达  $32.16 \pm 1.97$  g, 与阳性对照组无显著差异 ( $P > 0.05$ )。EPP-H 组小鼠空腹血糖浓度为  $11.78 \pm 1.62$  mmol/L, 与阳性对照组无显著差异 ( $P > 0.05$ ), 且能显著提升小鼠葡萄糖耐受力 ( $P < 0.05$ ), 改善小鼠耐糖量异常。EPP-H 组小鼠体内超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶、高密度脂蛋白胆固醇浓度及血清胰岛素水平分别为:  $157.36 \pm 6.71$  U/mg,  $168.07 \pm 1.77$  U/mg,  $378.14 \pm 9.74$  U/mg,  $1.31 \pm 0.04$  mmol/L,  $19.03 \pm 2.01$  mU/L, 与模型对照组相比极显著升高 ( $P < 0.01$ ), 且能显著降低丙二醛、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇的含量 ( $P < 0.05$ )。结论: 浒苔多酚能有效改善 2 型糖尿病小鼠基础代谢情况及修复糖尿病小鼠的过氧化损伤, 进而起到降血糖作用。

**关键词:** 浒苔, 多酚, 降血糖, 功效

中图分类号: TS201.4 文献标识码: A 文章编号: 1002-0306(2024)01-0318-07

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2023030168



本文网刊:

## Effect of Polyphenols from *Enteromorpha prolifera* on Reducing Blood Glucose in Type 2 Diabetic Mice

QIU Xiaoming<sup>1,2</sup>, GUO Xin<sup>1,2</sup>, HUANG Congliang<sup>1,\*</sup>

(1. Food Engineering School, Zhangzhou Institute of Technology, Zhangzhou 363000, China;

2. Applied Technical Engineering Center of Further Processing and Safety of Agricultural Products, Higher Education Institutions in Fujian Province, Zhangzhou 363000, China)

**Abstract:** Objective: The aim of this work was to explore the hypoglycemic effect of *Enteromorpha prolifera* polyphenols (EPP) on type 2 diabetic mice, and to provide theoretical basis for the development of EPP products. Methods: EPP crude was extracted from *Enteromorpha prolifera* by ethanol solution extraction, and purified by silica gel column chromatography. The model of type 2 diabetes in mice was established by alloxan. The experimental mice were divided into blank control group, model control group, EPP low dose group (EPP-L), EPP midium dose group (EPP-M), EPP high dose group (EPP-H), and positive control group. The basic indicators of mice, as well as lipid metabolism and serum antioxidant indicators, were measured by continuous gastric perfusion for 4 weeks. Results: At the 4th week of the experiment, the averaged weight of mice in EPP-H group reached  $32.16 \pm 1.97$  g, which was not significantly different from that of the positive control group ( $P > 0.05$ ). The fasting blood glucose concentration of EPP-H group was  $11.78 \pm 1.62$  mmol/L,

收稿日期: 2023-03-17

基金项目: 漳州市食品产业技术研究院开放课题 (ZSY2022105); 漳州市自然科学基金项目 (ZZ2020J43); 福建省科技厅星火计划项目 (2020S0037)。

作者简介: 邱小明 (1979-), 男, 硕士, 副教授, 研究方向: 食品生物技术与功能性食品研究, E-mail: 798790266@qq.com。

\* 通信作者: 黄聪亮 (1976-), 男, 硕士, 教授, 研究方向: 功能性食品研究, E-mail: 648181233@qq.com。

and there was no significant difference between EPP-H group and the positive control group ( $P>0.05$ ). EPP-H clearly had significantly improved both the glucose tolerance ( $P<0.05$ ) and the abnormal glucose tolerance of mice. The concentrations of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, high-density lipoprotein cholesterol, and serum insulin levels in EPP-H mice were  $157.36\pm 6.71$  U/mg,  $168.07\pm 1.77$  U/mg,  $378.14\pm 9.74$  U/mg,  $1.31\pm 0.04$  mmol/L, and  $19.03\pm 2.01$  mU/L, respectively, compared with the model control group, it was significantly increased ( $P<0.01$ ), and the contents of malondialdehyde, triglyceride, total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol were significantly decreased ( $P<0.05$ ). Conclusion: Polyphenols from *Enteromorpha prolifera* can effectively improve the basal metabolism of type 2 diabetic mice and repair the peroxide damage of diabetic mice, and may play a role in lowering blood sugar.

**Key words:** *Enteromorpha prolifera*; polyphenols; hypoglycemic; efficacy

糖尿病(Diabetes mellitus, DM)是一组由多病因引起的以慢性高血糖为特征的代谢性疾病,是由于胰岛素分泌(或)作用缺陷所引起。长期碳水化合物以及脂肪、蛋白质代谢紊乱可引起多系统损害,导致眼、肾、神经、心脏、血管等组织器官慢性进行性病损、功能减退及衰竭;病情严重或应激时可发生急性严重代谢紊乱,如糖尿病酮症酸中毒、高渗高血糖综合征<sup>[1]</sup>。国际糖尿病联盟最新数据显示:2021年,全球成年人糖耐量受损患病率为9.1%,人数高达4.64亿,预计到2045年,这一比例将增加到10.0%,约为6.4亿人,其中,2型糖尿病约占90%左右<sup>[2]</sup>。2型糖尿病发病原因大多是由于高碳水化合物、高脂的膳食习惯以及运动缺乏的生活习惯所致,最终导致碳水化合物及脂质代谢紊乱综合症,其特征是缺乏胰岛素或胰岛素水平较低,导致血糖水平异常升高<sup>[3]</sup>。2型糖尿病的治疗主要包括磺脲类和奈列类、二甲双胍、噻唑烷二酮类以及 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂、钠-葡萄糖共转运蛋白酶抑制剂、GLP-1受体激动剂类、胰岛素等药物<sup>[4-5]</sup>,但以上药物价格昂贵、副作用多、治疗存在缺陷<sup>[6-7]</sup>,因此开发具有降糖降脂作用的天然产物药物,对于糖尿病的辅助治疗具有重要意义。

浒苔(*Enteromorpha prolifera*, EP)又名苔菜,是石莼科、浒苔属藻类植物,藻体鲜绿色,由单层细胞组成,围成管状或粘连为带状<sup>[8-9]</sup>,因其可以食药兼用而受到亚洲国家(如中国、日本)的欢迎。浒苔富含碳水化合物、蛋白质、粗纤维、氨基酸、脂肪酸、维生素和多种矿物质<sup>[10-11]</sup>,已被开发成多种风味食品。为了有效利用丰富的浒苔资源,近年来对其进行了大量研究,主要有:浒苔多糖的结构及药理研究<sup>[10,12]</sup>、浒苔提取物抗氧化、肠道菌群的调节作用<sup>[13-14]</sup>、制备生物柴油<sup>[15]</sup>和生物乙醇<sup>[16]</sup>等方面,而有关浒苔多酚提取分离及其降血糖功效研究,国内外鲜见报道。

本研究以浒苔为原料,采用醇提取技术、经减压浓缩、石油醚萃取去脂,硅胶柱层析法洗脱、浓缩冷冻干燥后得到浒苔多酚样品,通过四氧嘧啶诱导建立2型糖尿病小鼠模型,研究浒苔多酚对2型糖尿病小鼠降血糖作用及相关代谢因子的变化<sup>[17-19]</sup>,分析和探讨浒苔多酚的降血糖活性、抗氧化及改善脂代谢功效,既有助于提升浒苔的综合利用率,又可为治疗2型糖尿病提供新的原料和思路。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与仪器

新鲜干浒苔 产自福建漳浦县,2022年夏季收获;6周龄雄性小鼠60只 SPF级,购自上海史莱克实验动物有限公司(实验动物许可证号:SCXK(沪)2022-0004),动物实验中的所有操作程序严格遵守中国关于实验动物的使用和护理法规;糖原测定试剂盒、葡萄糖测定试剂盒、甘油三酯测定试剂盒、总胆固醇测定试剂盒、MDA试剂盒、低密度脂蛋白测定试剂盒、高密度脂蛋白测定试剂盒、CAT试剂盒、SOD试剂盒、GSH-Px试剂盒 南京建成生物工程研究所;胰岛素ELISA测定试剂盒 上海源叶生物科技有限公司;四氧嘧啶 Sigma公司;格列齐特片 深圳海王药业有限公司;普通饲料 上海普路腾生物科技有限;其他试剂均为分析纯 国药集团化学试剂有限公司。

1-15p离心机 德国Sigma;强生OneTouchUltra血糖仪 强生公司;DK-S22恒温水浴锅 上海精宏实验设备有限公司;AL204电子天平 梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司;KQ3200B超声波清洗器 昆山市超声仪器有限公司;HH-4数显恒温水浴锅 国华电器有限公司;DF-101S集热式恒温加热磁力搅拌器 郑州长城科工贸有限公司。

### 1.2 实验方法

1.2.1 浒苔多酚的提取及测定 取新鲜干浒苔5kg洗涤干净,70℃条件下干燥粉碎过100目筛,取100g浒苔粉末用55%乙醇按液料比1:30提取三次,每次2h,收集提取液减压浓缩除去乙醇<sup>[20]</sup>,45℃恒温条件下按液料比2:1用石油醚萃取24h脱脂,收集含浒苔多酚的水相部分。浒苔多酚纯化采用硅胶柱层析法洗脱,硅胶柱为(60cm×5cm)采用湿法装柱,上样液的浓度为4.6mg/mL,洗脱流速1.0Bv/h,上样之后,采用乙酸乙酯-甲醇体系梯度洗脱,流动相组成由100%乙酸乙酯逐渐过渡到100%甲醇,洗脱收集制备样品,经减压浓缩冷冻干燥后得到浒苔多酚样品<sup>[21]</sup>,-20℃保存备用。

浒苔多酚含量测定采用福林-酚法<sup>[22]</sup>,配制没食子酸标准液0.1mg/mL,然后分别移取不同体积的标准液于10mL比色管中,加入1mL福林-酚试剂,充分反应10min后,再加入2mL75g/LNa<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>

溶液,在70℃的水浴锅中保温10 min后,冷却并于765 nm处测定吸光度。以吸光值为纵坐标,没食子酸含量 mg/mL 为横坐标,绘制标准曲线并得到回归方程为  $y=85.196x+0.02$  ( $R^2=0.9991$ ),线性关系好,式中:  $x$  为没食子酸浓度 mg/mL;  $y$  为吸光值,浒苔多酚提取含量用上述方法测定并带入回归方程计算得到浒苔多酚得率。

浒苔多酚得率(mg/g)计算公式如下:

$$Y = \frac{C \times V \times n}{m} \quad \text{式(1)}$$

式中:  $C$  为多酚含量, mg/mL;  $V$  为浒苔多酚提取液体积, mL;  $m$  为浒苔干基质量, g;  $n$  为稀释倍数。

浒苔多酚纯度计算公式如下:

$$\text{多酚纯度}(\%) = \frac{m}{M} \times 100 \quad \text{式(2)}$$

式中:  $m$  表示多酚类物质质量, g;  $M$  表示混合物总质量, g。

1.2.2 小鼠模型建立与给药方案 雄性健康小鼠60只分笼饲养7 d,体重24~28 g,室内恒温  $22 \pm 0.5$  °C,相对湿度50%~60%,光照/黑暗交替循环各12 h,喂食普通饲料,然后随机选取10只作为空白对照组饲养(最终选取8只作为空白对照组),其余50只小鼠按35 mg/kg  $m_b$  的剂量注射四氧嘧啶溶液,间隔1日,连续注射3次,空白对照组注射等量生理盐水,末次注射完后饲养3天,小鼠禁食12 h后选出血糖高于11.1 mmol/L 的小鼠进行建模,扣除死亡及血糖不符合要求的8只,共建模成功42只2型糖尿病小鼠模型。选取建模成功的40只小鼠随机分成5组,每组8只,即:模型组对照组、EPP-L组、EPP-M组、EPP-H组、阳性对照组(格列齐特)。

精确称取浒苔多酚样品1 g加蒸馏水配制20 mL样品溶液,进行灌药。空白对照组(灌胃100 mg/kg  $m_b$  生理盐水)、模型对照组(灌胃100 mg/kg  $m_b$  生理盐水)、EPP-L组(灌胃150 mg/kg  $m_b$  EPP)、EPP-M组(灌胃300 mg/kg  $m_b$  EPP)、EPP-H组(灌胃450 mg/kg  $m_b$  EPP)、阳性对照组(灌胃300 mg/kg  $m_b$  格列齐特)<sup>[23]</sup>,每天按0.1 mL/10 g  $m_b$  灌胃,期间每周称重1次,并测空腹血糖值,连续灌胃四周后,禁食12 h,乙醚麻醉,眼眶取血,在3000 r/min,5 min条件下离

心收集血清, -20 °C 保存,以备测定各项指标。

1.2.3 小鼠体质情况及空腹血糖浓度的测定 实验期间每周记录小鼠体质变化情况,分别于给药第1、2、3、4周结束后禁食12 h不禁水测定空腹血糖值。

1.2.4 小鼠口服葡萄糖耐糖量(Oral glucose tolerance test, OGTT)测试 小鼠喂养四周结束前1天,禁食不禁水过夜16 h后尾静脉采血测定血糖含量(0 min值),每只小鼠腹腔注射2.0 g/kg Glu,用强生OneTouchUltra血糖仪分别测定给糖后0、0.5、1.0、1.5、3.0 h血糖含量,参照文献[24-25]计算血糖时间曲线下面积(Area undercurve, AUC)。

1.2.5 小鼠其他生化指标测定 小鼠血清胰岛素水平、甘油三酯(Triglyceride, TG)、总胆固醇(Total Cholesterol, TC)、丙二醛(Malondialdehyde, MDA)、低密度脂蛋白胆固醇(Low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione peroxidase, GSH-Px)、过氧化氢酶(Catalase, CAT)、超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)及高密度脂蛋白胆固醇(High-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)浓度均按试剂盒操作说明进行检测。

### 1.3 数据处理

数据结果以平均值±标准差( $\bar{X} \pm S$ )表示。采用Microsoft Excel 2007、DPS 7.05软件进行数据分析。 $P < 0.05$ 表明差异有显著性, $P < 0.01$ 表明差异极为显著。

## 2 结果与分析

### 2.1 浒苔多酚提取率与纯度

按1.2.1实验方法提取计算得到浒苔多酚得率为  $21.80 \pm 0.11$  mg/g,经硅胶柱层析法洗脱采用乙酸乙酯-甲醇体系梯度洗脱后浒苔多酚纯度由纯化前的25.63%提高到83.64%,说明硅胶柱层析法能有效提高浒苔多酚的纯度。

### 2.2 浒苔多酚对糖尿病小鼠体重的影响

由表1可知,造模成功后各实验组小鼠体重与空白对照组小鼠相比体重均减轻,各实验组小鼠体重与空白对照组小鼠体重均存在极显著差异( $P < 0.01$ ),可能是造模后四氧嘧啶选择性地破坏胰岛B细胞导致胰岛素分泌功能降低造成小鼠内分泌紊乱<sup>[26]</sup>,造成

表1 浒苔多酚对糖尿病小鼠体重的影响( $\bar{X} \pm S$ ,  $n=8$ )

Table 1 Effect of EPP on body weight of diabetic mice ( $\bar{X} \pm S$ ,  $n=8$ )

组别	小鼠体重(g)					
	造模前	造模后	1周	2周	3周	4周
空白对照	26.36±1.02	27.13±0.82	28.64±2.11	30.43±1.84	31.82±1.92	34.24±1.61
模型对照	26.52±1.25	25.81±1.46**	25.66±0.75**	25.36±1.36**	24.83±1.23**	24.76±1.15**
EPP-L	26.58±1.16	25.31±0.86**	26.42±1.04**	28.37±0.97***	29.07±1.08***	31.35±0.85***
EPP-M	26.63±0.89	25.46±0.77**	26.77±1.09**	28.26±1.36***	29.24±1.27***	31.92±1.08***
EPP-H	26.51±1.37	25.13±1.08**	26.69±1.76**	28.85±2.03***	29.31±1.93***	32.16±1.97***
阳性对照	25.73±1.18	25.07±1.01**	27.95±0.82**	29.03±0.95***	30.75±0.71***	32.92±1.02***

注:与空白对照组小鼠比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与模型对照组小鼠比较,+ $P < 0.05$ ,++ $P < 0.01$ ;表2~表5同。

小鼠体重下降甚至死亡情况。经格列齐特和 EPP 灌胃治疗后阳性对照组和 EPP 组小鼠体重 1~4 周内呈现增长趋势,且高剂量的浒苔多酚效果更明显。而未治疗的模型组小鼠体重呈现下降趋势,经格列齐特和浒苔多酚灌胃治疗 4 周后阳性对照组和浒苔多酚组小鼠体重与模型对照组小鼠相比较体重均存在极显著差异( $P<0.01$ ),可能是经药物治疗后小鼠胰岛素分泌功能得到一定恢复使代谢正常体重增加<sup>[27]</sup>,这一结果与邱立等<sup>[20]</sup>研究结果一致。

### 2.3 浒苔多酚对糖尿病小鼠空腹血糖的影响

空腹血糖是反映机体血糖代谢的重要指标<sup>[28]</sup>,由表 2 可知,经四氧嘧啶造模后小鼠初始空腹血糖浓度均大幅高于空白对照组  $4.98\pm 1.13$  mmol/L,具有极显著差异( $P<0.01$ ),说明糖尿病小鼠造模成功。经格列齐特和浒苔多酚灌胃治疗 4 周,阳性对照组、浒苔多酚组小鼠空腹血糖浓度均呈下降趋势,阳性对照组、浒苔多酚组小鼠空腹血糖与模型对照相比下降显著( $P<0.05$ ),其中 EPP-H 组小鼠空腹血糖浓度为  $11.78\pm 1.62$  mmol/L,与阳性对照组小鼠空腹血糖浓度  $11.32\pm 1.89$  mmol/L 接近,说明两组降糖效果基本一致。虽然阳性对照组、EPP-H 组小鼠空腹血糖浓度下降明显,但无法恢复到空白对照组水平,可能是由于四氧嘧啶导致小鼠胰岛细胞不可逆破坏导致无法恢复至初始状态水平<sup>[29]</sup>,以上分析表明浒苔多酚能抑制糖尿病小鼠血糖升高,具有明显的降血糖效果。Huang 等<sup>[30]</sup>也证实了浒苔中存在多酚类化合物可显著降低空腹血糖,改善空腹血糖耐量。

### 2.4 浒苔多酚对糖尿病小鼠口服葡萄糖耐受量的影响

耐糖量可反映出机体对葡萄糖代谢的调节能力<sup>[31]</sup>,由表 3 可知,与空白对照组相比,模型对照组

小鼠腹腔注射葡萄糖后各时间点的空腹血糖值及 AUC 均显著升高,耐糖量异常极显著( $P<0.01$ )。模型对照组小鼠血糖浓度在 30 min 后达  $32.32\pm 2.13$  mmol/L,随后逐渐下降,但 180 min 后仍达  $24.32\pm 1.77$  mmol/L。模型对照组小鼠的葡萄糖下曲线面积 AUC 为  $54.75\pm 2.97$  (mmol/L $\times$ h),其数值极显著高于( $P<0.01$ )空白对照组 AUC 的  $21.73\pm 3.37$  (mmol/L $\times$ h),表明模型对照组小鼠葡萄糖耐受能力显著降低,出现耐糖量异常。与模型对照组相比,灌胃 4 周后浒苔多酚组小鼠腹腔注射葡萄糖后各时间节点的血糖浓度及 AUC 均显著降低( $P<0.05$ )。EPP-H 组 AUC 为  $41.23\pm 2.27$  (mmol/L $\times$ h)与阳性对照组 AUC 的  $39.78\pm 2.92$  (mmol/L $\times$ h)接近,可能是由于浒苔多酚促进了葡萄糖摄取和利用,抑制肝脏生成葡萄糖,同时改善了胰岛素抵抗,增加胰岛素敏感性,与 Lin 等<sup>[32]</sup>研究结果一致。以上结果表明,浒苔多酚能轻度改善小鼠的葡萄糖耐受能力和具有一定降血糖功效。

### 2.5 浒苔多酚对糖尿病小鼠肝脏抗氧化指标及胰岛素水平的影响

自由基和脂质过氧化反应对机体的正常代谢起着非常关键的作用<sup>[33]</sup>,但当二者水平过高时,能破坏机体的相对平衡,形成自由基连锁反应,会对生物膜和一些重要的细胞器造成损害,甚至有可能导致细胞的结构和功能会产生不可逆性损伤<sup>[21]</sup>。SOD 和 CAT 能消除生物体在新陈代谢过程中产生的有害物质,MDA 为机体脂质过氧化产物,可反映机体内脂质过氧化的程度<sup>[21]</sup>。Hong 等<sup>[34]</sup>发现 GSH-Px 可以清除由活性氧和 $\cdot\text{OH}$ 诱发产生的脂质过氧化物,保护细胞膜结构和功能的完整性。胰岛素是检测糖尿

表 2 浒苔多酚对糖尿病小鼠空腹血糖浓度的影响( $\bar{X}\pm S$ , n=8)

Table 2 Effect of EPP on fasting blood glucose in diabetic mice ( $\bar{X}\pm S$ , n=8)

组别	血糖浓度(mmol/L)				
	初始浓度	给药1周	给药2周	给药3周	给药4周
空白对照	4.98±1.13	5.13±1.37	5.26±1.98	4.97±2.07	5.23±1.94
模型对照	20.12±0.98**	21.36±1.43**	22.58±2.13**	22.87±1.87**	22.71±3.25**
EPP-L	19.73±0.86**	18.69±1.38***	17.38±1.29***	16.98±2.04***	15.82±2.68***
EPP-M	20.16±1.27**	18.81±1.97***	17.13±1.67***	15.84±3.12***	14.44±2.51***
EPP-H	19.89±1.34**	17.93±1.12***	16.88±1.41***	13.57±1.58***	11.78±1.62**
阳性对照	19.87±1.87**	17.63±1.56***	15.46±2.74***	12.24±2.36***	11.32±1.89**

表 3 浒苔多酚对糖尿病小鼠耐糖量的影响( $\bar{X}\pm S$ , n=8)

Table 3 Effect of EPP on glucose tolerance in diabetic mice ( $\bar{X}\pm S$ , n=8)

组别	血糖浓度(mmol/L)					AUC(mmol/L $\times$ h)
	0 min	30 min	60 min	120 min	180 min	
空白对照	5.43±1.88	6.87±1.87	6.23±2.15	5.53±2.41	5.37±1.91	21.73±3.37
模型对照	23.31±2.35**	32.32±2.13**	28.93±2.71**	27.63±2.20**	24.32±1.77**	54.75±2.97**
EPP-L	16.32±2.18***	26.91±2.21***	26.42±0.97**	23.61±2.22***	22.75±2.09**	46.18±3.14***
EPP-M	15.14±1.71***	27.63±1.73***	25.34±1.38***	22.35±1.79***	19.83±1.37***	43.32±1.65***
EPP-H	12.83±2.02**	25.70±1.40***	23.82±2.42***	19.62±3.21***	17.36±0.69***	41.23±2.27**
阳性对照	11.62±1.77**	24.74±1.65***	23.63±0.98***	19.31±2.55***	16.15±2.03***	39.78±2.92**

病的一个重要的指标,胰岛素水平的高低有助于判断血糖升高与降低的原因,是1型与2型糖尿病鉴别诊断的重要指标<sup>[35]</sup>。胰岛素可通过一些重要的组织器官诸如肝脏、肌肉组织和脂肪组织来调节血糖,当机体处于胰岛素抵抗状态,机体对胰岛素的反应不敏感,导致血液中葡萄糖无法进入细胞为机体提供能量,从而造成血糖升高。

由表4可知,与空白对照组相比,模型对照组小鼠血清中SOD、CAT、GSH-Px活力及胰岛素水平极显著下降( $P<0.01$ ),MDA浓度极显著升高( $P<0.01$ ),说明模型对照组小鼠受到氧化损伤。与模型

对照组相比,苜蓿多酚组和阳性对照组小鼠MDA浓度显著下降( $P<0.05$ ),且呈剂量效应,SOD、CAT、GSH-Px活力及胰岛素水平显著升高( $P<0.05$ ),其提高程度与剂量大小相关。由表4还可知,与空白对照组相比,模型对照组小鼠胰岛素水平极显著下降( $P<0.01$ ),而EPP-H组小鼠胰岛素水平与阳性对照组相当。以上结果表明,苜蓿多酚能提高糖尿病小鼠SOD、CAT、GSH-Px活力及胰岛素水平,降低其MDA浓度,改善糖尿病小鼠代谢情况和有效清除体内自由基,能一定程度修复糖尿病小鼠的过氧化损伤,这可能是苜蓿多酚降血糖机制之一<sup>[17,36]</sup>。

表4 苜蓿多酚对糖尿病小鼠肝脏抗氧化指标水平的影响( $\bar{X}\pm S, n=8$ )

Table 4 Effects of EPP on hepatic antioxidant indexes in diabetic mice ( $\bar{X}\pm S, n=8$ )

组别	SOD活力(U/mg)	CAT活力(U/mg)	MDA浓度(mmol/mL)	GSH-Px活力(U/mg)	胰岛素水平(mU/L)
空白对照	189.64±4.23	197.02±2.03	5.79±0.63	396.25±8.86	22.38±1.68
模型对照	109.37±5.54**	114.08±1.49**	9.48±1.12**	273.27±10.07**	14.29±2.74**
EPP-L	118.25±6.86***	123.02±2.13***	8.42±1.03***	318.36±6.87***	15.38±0.96***
EPP-M	127.83±5.25***	136.05±1.58***	7.27±0.74**	357.32±10.35***	16.47±1.23***
EPP-H	157.36±6.71***	168.07±1.77***	6.19±0.59**	378.14±9.74**	19.03±2.01**
阳性对照	151.24±7.24***	160.05±1.74***	6.43±0.97**	332.38±11.24***	19.76±2.38**

### 2.6 苜蓿多酚对糖尿病小鼠血脂代谢的影响

糖尿病患者一般都患有严重的脂质代谢紊乱症状,长期严重的脂质代谢紊乱会增加冠心病并发症的几率,给患者带来极大的健康威胁<sup>[37]</sup>。由表5可知,与空白对照组小鼠相比,模型对照组小鼠TC、TG、LDL-C浓度极显著增高( $P<0.01$ ),HDL-C浓度极显著降低( $P<0.01$ ),表明模型对照组糖尿病小鼠糖代谢紊乱导致脂肪和蛋白质大量分解,出现脂代谢异常。EPP-H组小鼠TC、TG、LDL-C、HDL-C浓度与阳性对照组小鼠浓度水平接近,表明EPP-H组小鼠血脂代谢紊乱的改善效果与阳性对照组小鼠的效果接

近,与Abo-Shady等<sup>[38]</sup>研究结果一致。Feldman等<sup>[39]</sup>也研究发现多酚在改善脂质、脂蛋白代谢和减轻高脂血症方面的潜力,包括餐后和长期干预效果。Behl等<sup>[40]</sup>研究发现多酚类物质还可以通过阻断血小板聚集和氧化低密度脂蛋白(LDL),改善内皮功能障碍,降低血压,改善抗氧化防御和减轻炎症反应,从而对血管系统产生有益的作用。Huang等<sup>[30]</sup>研究表明,苜蓿多酚能够抑制氧化应激状态导致的JNK信号通路激活,从而保护胰岛细胞免受氧化应激损伤,以上结果表明苜蓿多酚可以改善糖尿病小鼠血脂代谢异常。

表5 苜蓿多酚对糖尿病小鼠血脂代谢的影响( $\bar{X}\pm S, n=8$ )

Table 5 Effects of EPP on blood lipid metabolism in diabetic mice ( $\bar{X}\pm S, n=8$ )

组别	TC浓度(mmol/L)	TG浓度(mmol/L)	HDL-C浓度(mmol/L)	LDL-C浓度(mmol/L)
空白对照	2.81±0.09	1.22±0.07	1.42±0.05	0.91±0.05
模型对照	4.93±0.11**	2.61±0.18**	0.92±0.03**	1.82±0.07**
EPP-L	3.83±0.19**	2.21±0.12**	0.91±0.07**	1.53±0.06***
EPP-M	3.42±0.16**	2.07±0.17**	1.12±0.06**	1.41±0.08**
EPP-H	3.34±0.23**	1.93±0.05***	1.31±0.04**	1.25±0.12**
阳性对照	3.21±0.14***	1.83±0.10***	1.53±0.12**	1.33±0.11**

### 3 结论

该研究结果表明:a.苜蓿多酚能改善2型糖尿病小鼠的葡萄糖耐受能力和耐糖量的异常,具有较好的降血糖功效,经苜蓿多酚灌胃4周后,EPP-H组小鼠空腹血糖浓度为11.78±1.62 mmol/L,与格列齐特组小鼠空腹血糖浓度11.32±1.89 mmol/L基本接近。b.苜蓿多酚对2型糖尿病小鼠的血脂代谢紊乱也有明显改善效果,与模型组小鼠相比,EPP-H组小

鼠的MDA、TG、TC和LDL-C水平明显降低,而SOD、CAT、GSH-Px活力及胰岛素浓度增加,表明苜蓿多酚能影响糖尿病小鼠体内抗氧化指标和有效清除体内自由基。以上研究结果表明苜蓿多酚有一定降血糖作用并提高小鼠葡萄糖耐受力,能在一定程度上改善2型糖尿病小鼠早期机体血糖代谢紊乱,为今后探讨苜蓿多酚降糖机制及预防、治疗2型糖尿病药物开发提供了相关证据。

## 参考文献

- [1] 王君君, 赖诚诚, 张曙光. 阿卡波糖对 2 型糖尿病肠道菌群及代谢产物的影响[J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 30(8): 633–635. [WANG J J, LAI C C, ZHANG S G. The effect of Acarbose on the intestinal flora and its metabolites in type 2 diabetes mellitus[J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2022, 30(8): 633–635.]
- [2] LIU J, PENG B, YIN Z. A hybrid machine learning method for diabetes detection based on unsupervised clustering[C]// Proceedings of the 2023 7th International Conference on Machine Learning and Soft Computing. Chongqing, China: 2023: 144–149.
- [3] KUMAR A S, MAIYA A G, SHASTRY B A, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis[J]. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2019, 62(2): 98–103.
- [4] 李玉秀. 不同降血糖药物之间的相互作用[J]. *药品评价*, 2009, 6(7): 285–286. [LI Y X. Interaction between different hypoglycemic drugs[J]. *Drug Evaluation*, 2009, 6(7): 285–286.]
- [5] 丁仁凤, 何普明, 揭国良. 茶多糖和茶多酚的降血糖作用研究[J]. *茶叶科学*, 2005, 25(3): 219–224. [DING R F, HE P M, JIE G L. Study on the hypoglycemic mechanism of tea polysaccharides and tea polyphenols[J]. *Journal of Tea Science*, 2005, 25(3): 219–224.]
- [6] TARRY-ADKINS J L, GRANT I D, OZANNE S E, et al. Efficacy and side effect profile of different formulations of Metformin: A systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Therapy*, 2021, 12(7): 1901–1914.
- [7] MAPA B C, ARAÚJO L U, SILVA-BARCELLOS N M, et al. Gliclazide: Biopharmaceutics characteristics to discuss the biowaiver of immediate and extended release tablets[J]. *Applied Sciences*, 2020, 10(20): 7131.
- [8] SUO F, YOU X, YIN S, et al. Preparation and characterization of biochar derived from co-pyrolysis of *Enteromorpha prolifera* and corn straw and its potential as a soil amendment[J]. *Science of the Total Environment*, 2021, 798: 149167.
- [9] HAO Z, LIU J, HE X, et al. Electromagnetic absorption enhancing mechanisms by modified biochar derived from *Enteromorpha prolifera*: A combined experimental and simulation study[J]. *Nanoscale*, 2022, 14(39): 14508–14519.
- [10] ZHONG R, WAN X, WANG D, et al. Polysaccharides from marine *Enteromorpha*: Structure and function[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2020, 99: 11–20.
- [11] PRADHAN B, PATRA S, BEHERA C, et al. *Enteromorpha compressa* extract induces anticancer activity through apoptosis and autophagy in oral cancer[J]. *Molecular Biology Reports*, 2020, 47: 9567–9578.
- [12] WASSIE T, NIU K, XIE C, et al. Extraction techniques, biological activities and health benefits of marine algae *Enteromorpha prolifera* polysaccharide[J]. *Frontiers In Nutrition*, 2021, 8: 747928.
- [13] PRADHAN B, PATRA S, BEHERA C, et al. Preliminary investigation of the antioxidant, anti-diabetic, and anti-inflammatory activity of *Enteromorpha intestinalis* extracts[J]. *Molecules*, 2021, 26(4): 1171.
- [14] YU C, ZHOU C, TAN Z, et al. Effects of *Enteromorpha* polysaccharide dietary addition on the diversity and relative abundance of ileum flora in laying hens[J]. *Microbial Pathogenesis*, 2021, 158: 105004.
- [15] SU B, GE B, LI M, et al. Extraction, characterization and deoxy-liquefaction of crude polysaccharide from *Enteromorpha prolifera* to high-quality liquid oil[J]. *Fuel*, 2019, 237: 763–768.
- [16] NGUYEN T H, SUNWOO I Y, RA C H, et al. Acetone, butanol, and ethanol production from the green seaweed *Enteromorpha intestinalis* via the separate hydrolysis and fermentation[J]. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 2019, 42: 415–424.
- [17] LIN G, LIU X, YAN X, et al. Role of green macroalgae *Enteromorpha prolifera* polyphenols in the modulation of gene expression and intestinal microflora profiles in type 2 diabetic mice[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 20(1): 25.
- [18] YAN X, YANG C, LIN G, et al. Antidiabetic potential of green seaweed *Enteromorpha prolifera* flavonoids regulating insulin signaling pathway and gut microbiota in type 2 diabetic mice[J]. *Journal of Food Science*, 2019, 84(1): 165–173.
- [19] GUO F, HAN M, LIN S, et al. *Enteromorpha prolifera* polysaccharide prevents high-fat diet-induced obesity in hamsters: A NMR-based metabolomic evaluation[J]. *Journal of Food Science*, 2021, 86(8): 3672–3685.
- [20] 邱立, 谷贵章, 王欣宇, 等. 浒苔多酚对肥胖小鼠血脂代谢及肠道菌群的调节作用[J]. *核农学报*, 2022, 36(8): 1638–1647. [QIU L, GU G Z, WANG X Y, et al. *Enteromorpha prolifera* polyphenols regulate lipid metabolism and intestinal flora in obese mice[J]. *Journal of Nuclear Agricultural Sciences*, 2022, 36(8): 1638–1647.]
- [21] 李锋, 蔡振辉, 陈金梅, 等. 浒苔多酚的抗氧化及改善胰岛素抵抗作用[J]. *现代食品科技*, 2016, 8(8): 34–41. [LI F, CAI Z H, CHEN J M, et al. Antioxidant activity of *Enteromorpha prolifera* polyphenols and their effect on improving insulin resistance[J]. *Modern Food Science and Technology*, 2016, 8(8): 34–41.]
- [22] GEORGÉ S, BRAT P, ALTER P, et al. Rapid determination of polyphenols and vitamin C in plant-derived products[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2005, 53(5): 1370–1373.
- [23] EL GHOUL J, SMIRI M, GHRAB S, et al. Antihyperglycemic, antihyperlipidemic and antioxidant activities of traditional aqueous extract of *Zygophyllum album* in streptozotocin diabetic mice[J]. *Pathophysiology*, 2012, 19(1): 35–42.
- [24] 宓文佳, 陈素红, 吕圭源, 等. 铁皮石斛根提取物对 2 型糖尿病模型小鼠的降糖作用研究[J]. *中药药理与临床*, 2015, 31(1): 125–129. [FU W J, CHEN S H, LÜ G Y, et al. Hypoglycemic effect of *Dendrobium candidum* root extract on type 2 diabetic mice[J]. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*, 2015, 31(1): 125–129.]
- [25] ANDRIKOPOULOS S, BLAIR A R, DELUCA N, et al. Evaluating the glucose tolerance test in mice[J]. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 2008, 295(6): 1323–1332.
- [26] ROHILLA A, ALI S. Alloxan induced diabetes mechanisms and effects[J]. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 2012, 3(2): 819–823.
- [27] BARBER T M, KYROU I, RANDEVA H S, et al. Mechanisms of insulin resistance at the crossroad of obesity with associated metabolic abnormalities and cognitive dysfunction[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(2): 546.
- [28] CHE T, YAN C, TIAN D, et al. Time-restricted feeding improves blood glucose and insulin sensitivity in overweight patients with type 2 diabetes: A randomised controlled trial[J]. *Nutrition & Metabolism*, 2021, 18: 1–10.
- [29] XIA Z, JIANG X, LI K, et al. Curcumin inhibits alloxan-induced pancreatic islet cell damage via antioxidation and antiapoptosis[J]. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 2020, 34(7): e22499.
- [30] HUANG P, HONG J, MI J, et al. Polyphenols extracted from

- Enteromorpha clathrata* alleviates inflammation in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 cells by inhibiting the MAPKs/NF- $\kappa$ B signaling pathways[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2022, 286: 114897.
- [ 31 ] GONZALEZ J T, BETTS J A. Dietary sugars, exercise and hepatic carbohydrate metabolism[J]. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2019, 78(2): 246–256.
- [ 32 ] LIN W T, WANG W X, LIAO D D, et al. Polysaccharides from *Enteromorpha prolifera* improve glucose metabolism in diabetic rats[J]. *J Diabetes Res*, 2015, 2015: 675201.
- [ 33 ] DARENSKAYA M A, KOLESNIKOVA L I, RYCHKOVA L V, et al. Relationship between lipid metabolism state, lipid peroxidation and antioxidant defense system in girls with constitutional obesity[J]. *Aims Molecular Science*, 2021, 8(2): 117–126.
- [ 34 ] HONG J, HUANG P, SUN B, et al. Protective effects of *Ulva clathrata* derived polyphenols against oxidative stress in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 cells via Nrf2/HO-1 pathway[J]. *Journal of Applied Phycology*, 2022, 34(5): 2657–2669.
- [ 35 ] CRITCHLEY J A, CAREY I M, HARRIS T, et al. Glycemic control and risk of infections among people with type 1 or type 2 diabetes in a large primary care cohort study[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(10): 2127–2135.
- [ 36 ] ZHAO C, YANG C, LIU B, et al. Bioactive compounds from marine macroalgae and their hypoglycemic benefits[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2018, 72: 1–12.
- [ 37 ] 王云威, 王景雪. 铁皮石斛多糖对2型糖尿病小鼠降糖降脂的作用[J]. *食品科学*, 2020, 41(21): 127–132. [ WANG Y W, WANG J X, CHEN J M, et al. Hypoglycemic and lipid-lowering effects of polysaccharides from *Dendrobium officinale* stems in type 2 diabetic mice[J]. *Food Science*, 2020, 41(21): 127–132. ]
- [ 38 ] ABO-SHADY A M, GHEDA S F, ISMAIL G A, et al. Antioxidant and antidiabetic activity of algae[J]. *Life*, 2023, 13(2): 460.
- [ 39 ] FELDMAN F, KOUDOUFIO M, DESJARDINS Y, et al. Efficacy of polyphenols in the management of dyslipidemia: A focus on clinical studies[J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 672.
- [ 40 ] BEHL T, BUNGAU S, KUMAR K, et al. Pleotropic effects of polyphenols in cardiovascular system[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2020, 130: 110714.