DOI:10.3969/j.issn.1005-6521.2019.08.015

刺参低聚肽对糖尿病小鼠降血糖作用的研究

王祖哲[1],马普[1],左爱华[1],孙天利[1],彭聪[1],詹龙全[1],王军琦[2],包卫洋[3,*]

(1.大连深蓝肽科技研发有限公司,辽宁 大连 116000;2. 扬州大学 环境科学与工程学院,江苏 扬州 225000;3.大连海洋大学 水产与生命学院,辽宁 大连 116000)

摘　要:研究刺参低聚肽对四氧嘧啶致糖尿病小鼠的降血糖作用。腹腔注射四氧嘧啶造小鼠糖尿病模型,连续 6 周灌胃不同剂量的刺参低聚肽(0.1、0.2、0.5 g/kg),记录灌胃 0、2、4、6 周后的小鼠体重及空腹血糖值,并测定灌胃结束后的小鼠胸腺、脾脏、肝脏和肾脏指数,以及血清丙二醛(malondialdehyde,MDA)含量与血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)活性。刺参低聚肽中、高剂量能减缓糖尿病小鼠消瘦的症状(p<0.01),降低糖尿病小鼠的血糖值(p<0.05),且作用浓度与时间成正相关。高剂量的刺参低聚肽能显著提高小鼠各脏器指数(p<0.05),降低糖尿病小鼠血清 MDA 含量(p<0.05),提高血清 SOD 活性(p<0.01)。刺参低聚肽对糖尿病小鼠具有降血糖、增强免疫力、保护肝肾及抗氧化的作用,推测可能通过抗氧化和增强免疫力起到降低血糖及防治糖尿病并发症的作用。

关键词:刺参低聚肽;糖尿病;降血糖;增强免疫力;抗氧化

Hypoglycemic Effect of *Apostichopus japonicus* Oligo-peptides in Alloxan-induced Diabetic Mice

WANG Zu-zhe[1], MA Pu[1], ZUO Ai-hua[1], SUN Tian-li[1], PENG Cong[1], ZHAN Long-quan[1], WANG Jun-qi[2], BAO Wei-yang[3,*]

(1. Dalian Blue Peptide Technology Research and Development Co., Ltd., Dalian 116000, Liaoning, China; 2. College of Environmental Science and Engineering, Yangzhou University, Yangzhou 225000, Jiangsu, China; 3. College of Fisheries and Life Science, Dalian Ocean University, Dalian 116000, Liaoning, China)

Abstract: The effects of *Apostichopus japonicus* oligo-peptides on alloxan-induced diabetic mice were studied. The diabetic mice were induced by intraperitoneal injection of alloxan, and administered by oral gavage at different dose of *Apostichopus japonicus* oligo-peptides (0.1, 0.2, 0.5 g/kg) for 6 weeks. The body weight and content of fasting blood glucose (Glu) were detected on 0, 2, 4, 6 weeks. The index of thymus, spleen, liver and kidney, the content of malondialdehyde (MDA) and the activity of superoxide dismutase (SOD) in serum were measured after last administration. The loss of body weight was obviously relieved (p<0.01) and the content of Glu were decreased (p<0.05) at middle and high dose of *Apostichopus japonicus* oligo-peptides. The concentration was positively correlated with the time. The high dose of *Apostichopus japonicus* oligo-peptides significantly increased the organ index of diabetic mice (p<0.05), decreased the content of MDA (p<0.05), and increased the activity of SOD in serum (p<0.01). *Apostichopus japonicus* oligo-peptides can reduce the content of Glu, improve immunity and oxidative activity, and protect liver and kidney. It can infer that *Apostichopus japonicus* oligo-peptides reduce the content of Glu and prevent diabetic complications by increasing oxidative activity and immunity.

Key words: *Apostichopus japonicus* oligo-peptides; diabetes mellitus; decreasing the content of glucose; enhancing immunity; oxidative activity

引文格式:

王祖哲,马普,左爱华,等.刺参低聚肽对糖尿病小鼠降血糖作用的研究[J].食品研究与开发,2019,40(8):85-90

WANG Zuzhe, MA Pu, ZUO Aihua, et al. Hypoglycemic Effect of *Apostichopus japonicus* Oligo-peptides on Alloxan-induced Diabetic Mice [J].Food Research and Development,2019,40(8):85-90

作者简介:王祖哲(1988—),男(汉),硕士研究生,研究方向:水产动物基因工程。

* 通信作者:包卫洋(1977—),男(汉),副教授,博士,研究方向:海洋科学与技术。

海参属于棘皮动物门、海参纲、盾手目动物，是世界上少有的高蛋白、低脂肪、低糖、极低胆固醇的营养保健食品，具有极高的营养价值和药用价值。《食物本草》一书中指出海参有主补元气，滋益五脏六腑和祛虚损的养生功能[1]。清代《本草从新》、《本草纲目拾遗》等中药典籍将海参列为补益药物，认为海参“性温味甘咸，入心肾经，具有生百脉血、补肾益精、壮阳疗痿、滋阴利水等多种功能”[2]。

早在1989年，我国学者钟志贵就提出以海参为主治疗糖尿病的观点[3]。王静凤等[4]研究发现日本刺参具有较好的降血糖作用，其作用机制与部分上调胰岛素介导的PI3K/PKB/Glut4信号转导通路有关。张昕、胡世伟等[5-6]研究发现，海地瓜和美国肉参中的几种不同的多糖对以高脂高糖饲料饲喂法建立Ⅱ型糖尿病小鼠胰岛素抵抗程度有显著改善作用。徐雷雷等[7]研究发现海参磷脂型二十碳五烯酸可明显降低大鼠空腹血糖、糖化血清蛋白含量，明显改善口服葡萄糖耐量、促进空腹血清胰岛素的分泌。

由此可见，海参以及海参体内多种活性成分对各种糖尿病模型动物（STZ诱导糖尿病、自发性糖尿病、营养性糖尿病）均有明显的降血糖作用，可用于糖尿病相关疾病的辅助治疗。

海参蛋白是海参体内含量最丰富的活性成分，可能是海参起到降糖作用的主要物质，利用生物酶解技术将海参蛋白降解后可获得海参低聚肽，已有研究表明海参低聚肽具有抗氧化、降血压、抗疲劳、抗炎及增强免疫力等多种作用[8]。目前关于降糖作用研究较多的是各种来源的多糖，但也有研究表明不同来源的生物活性肽具有降血糖的作用，例如海洋胶原肽[9]、人参低聚肽[10]、西洋参多糖肽[11]、燕麦低聚肽[12]。王美华等[13]研究表明海参肽对小鼠血糖水平具有显著的调节作用，董丽莎等[14]研究表明海参多肽可改善糖尿病大鼠的糖、脂代谢指标，对肾脏具有防护作用。王天星等[15]研究发现海参肽能够有效改善Ⅱ型糖尿病（db /db）小鼠的血糖调节能力和口服糖耐量调节能力，还能有效抑制db/db小鼠体内炎症反应。这些研究结果均表明海参肽对糖尿病起到一定的治疗、预防及缓解作用，但是只单独研究了海参肽对糖尿病小鼠的某一方面作用，如降血糖、调血脂、抗炎，而且均未对海参肽降血糖作用的机理进行深入研究。

本实验采用腹腔注射四氧嘧啶建立糖尿病小鼠模型，通过灌胃不同剂量的刺参低聚肽，研究刺参低聚肽对糖尿病小鼠的整体作用效果，对糖尿病小鼠的体重、空腹血糖、胸腺、脾脏、肝脏和肾脏的脏器系数，以及血清中丙二醛（malondialdehyde，MDA）含量、超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）活性进行综合评价和分析，研究刺参低聚肽在降血糖、增强免疫力、保护肝肾及抗氧化方面的作用，为新型降血糖类产品的开发利用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

刺参低聚肽：大连深蓝肽科技研发有限公司。具体生产过程为：取干燥、粉碎后的刺参，按料液比1∶10（g/mL）加入纯水，在48 ℃，pH值8.5条件下加入复合蛋白酶搅拌酶解4 h，灭酶，过膜分离、电渗析、膜浓缩及喷雾干燥得到分子量在1 000 Da以下的刺参低聚肽粉。

超氧化物歧化酶试剂盒、丙二醛试剂盒：南京建成生物工程研究所；盐酸二甲双胍：北京京丰制药有限公司。

1.2 实验动物

健康的昆明种小鼠70只，体重（20±2）g，全部为雄性：大连医科大学，动物生产许可证号为SCXK（辽）2013-0003，使用许可证号为SYXK（辽）2013-0006。

1.3 仪器与设备

GA-3型血糖测试仪：三诺生物传感股份有限公司；XS204SX型电子秤：瑞士梅特勒-托利多公司；UV752型分光光度计：上海佑科仪器仪表有限公司；DK-S26型恒温水浴锅：上海精宏公司；IECCL31R型离心机：美国Thermo Scientific公司。

1.4 方法

1.4.1 四氧嘧啶致糖尿病动物模型的建立与分组

依据《保健食品检验和评价技术规范》2003年版造糖尿病模型，并选取小鼠体重和空腹血糖值进行测定[16]，其他生物指标依据文献进行选取和测定[17]。

小鼠适应性喂养3 d后，随机选取10只作为正常对照组，60只作为实验组，实验组禁食12 h后按160 mg/kg剂量一次腹腔注射四氧嘧啶致糖尿病，经5 d自由饮食后，禁食不禁水12 h，尾静脉采血，用血糖测定仪测定空腹血糖浓度，血糖浓度≥10 mmol/L为造模成功小鼠，确定为糖尿病模型，将符合标准的糖尿病模型小鼠随机分为5组作为实验组。

灌胃剂量如下：正常对照组（NC）小鼠每天灌胃生理盐水0.3 mL~0.4 mL/只；糖尿病模型对照组（MC）小鼠每天灌胃生理盐水0.3 mL/只~0.4 mL/只；盐酸二甲双胍组（ME）小鼠每天灌胃盐酸二甲双胍0.2 g/kg；刺参低聚肽低剂量治疗组（LG）、中剂量治疗组（MG）和高剂量治疗组（HG）小鼠每天分别灌胃刺参低聚肽0.1、0.2 g/kg和0.5 g/kg。

1.4.2 小鼠体重测定

糖尿病模型建立成功后,各实验组的小鼠分别在灌胃 0、2、4、6 周后禁食 12 h,测定小鼠体重。

1.4.3 小鼠血糖测定

糖尿病模型建立成功后,各实验组的小鼠分别在灌胃 0、2、4、6 周后禁食 12 h,尾静脉采血,用血糖仪测定各实验小鼠的血糖值。

1.4.4 小鼠各生化指标测定

末次灌胃后眼球取血,离心取血清备用。眼球取血后断颈处死,取其胸腺、脾脏、肝、肾称重,并计算各脏器指数。

胸腺指数=胸腺平均重量(mg)/小鼠平均体重(g);脾脏指数=脾脏平均重量(mg)/小鼠平均体重(g);肝脏指数=肝脏平均重量(mg)/小鼠平均体重(g);肾脏指数=肾脏平均重量(mg)/小鼠平均体重(g)。

小鼠 SOD 活力、MDA 含量测定按试剂盒说明书测定并计算。

1.4.5 统计学处理

用 SPSS 软件进行统计分析,采用独立样本的 t 检验进行差异显著性检验,数据用平均值±标准偏差($\bar{x}$±s)表示[18]。

2 结果与分析

2.1 小鼠体重变化

各实验组小鼠体重测定结果见表 1。

由表 1 可知,经连续 6 周灌胃后,各实验组小鼠体重均发生不同程度的变化,正常对照组的小鼠体重呈现稳步增长,但糖尿病模型组小鼠体重在前 2 周无明显变化,体重增长现象被抑制,4 周后体重增长更加缓慢,与正常对照组相比已存在显著差异(p<0.01),结果表明糖尿病模型组能明显抑制小鼠体重的增长。

表 1 各实验组小鼠体重测定结果($\bar{x}$±s,n=10)

Table 1 The determination results of the body weight of experimental mice ($\bar{x}$±s,n=10)

组别	体重/g			
	□0 周	□2 周	□4 周	□6 周
NC	20.68±1.83	24.03±1.06	34.86±4.71	39.53±3.48
MC	20.15±1.62	20.28±1.73	25.03±3.35**	27.24±2.79**
ME	19.31±0.66	24.64±5.15	33.20±3.90△	41.14±2.60△△
LG	19.51±2.15	23.21±2.31	31.17±3.26	39.95±1.73△△
MG	21.23±1.13	25.10±0.74	33.27±2.95△	40.40±0.77△△
HG	20.40±1.53	25.27±2.63	35.16±2.46△	41.21±3.87△△

注:与正常对照组比较,**p<0.01 极显著性差异;与模型对照组比较,△p<0.05 显著性差异,△△p<0.01 极显著性差异。

与糖尿病模型对照组相比,2 周后的刺参低聚肽各剂量组及盐酸二甲双胍组使得体重增长抑制现象得到控制,开始出现了缓慢增长,4 周后,刺参低聚肽中、高剂量组及盐酸二甲双胍治疗组的小鼠体重明显增加,与模型对照组相比存在显著性差异(p<0.05),6周后刺参低聚肽各剂量组和盐酸二甲双胍组的小鼠体重显著增加,呈现极显著性差异(p<0.01)。结果充分表明了刺参低聚肽和盐酸二甲双胍可以改善糖尿病小鼠的消瘦状态,起到增长体重的作用。

此外,正常小鼠生长及饮食、饮水情况正常,被毛光滑,而糖尿病模型小鼠出现明显多饮、多食、多尿及体重减轻的“三多一少”症状,被毛蓬松无光泽,采用不同剂量的刺参低聚肽对糖尿病小鼠进行灌胃后,以上症状得到相应改善,表明刺参低聚肽对糖尿病小鼠的形态特征也具有一定的改善作用。

2.2 刺参低聚肽对小鼠血糖的影响

刺参低聚肽对糖尿病小鼠血糖的作用见表 2。

表 2 刺参低聚肽对糖尿病小鼠血糖的影响($\bar{x}$±s,n=10)

Table 2 Effect of *Apostichopus japonicus* oligo-peptides on blood glucose in diabetic mice ($\bar{x}$±s,n=10)

组别	空腹血糖值/(mmol/L)			
	□0 周	□2 周	□4 周	□6 周
NC	5.10±1.04	5.20±0.70	5.60±0.66	5.00±1.31
MC	16.23±2.76**	16.50±2.15**	17.03±1.42**	16.70±1.23**
ME	17.23±2.28**	15.80±1.45**	14.63±0.71**△	13.97±1.86**△
LG	16.67±2.92**	15.60±1.15**	15.53±0.55**	14.43±0.70**△
MG	17.07±1.65**	14.93±1.55**	14.50±1.1**△	14.10±0.85**△
HG	16.63±1.34**	15.30±2.75**	14.43±1.51**△	13.90±2.31**△

注:与正常对照组比较,**p < 0.01 极显著性差异;与模型对照组比较,△p < 0.05 显著性差异,△△p < 0.01 极显著差异。

由表 2 可知，与正常对照组小鼠相比，建模后各组小鼠血糖浓度明显升高，存在极显著性差异（$p<0.01$），且整个实验期间，糖尿病模型对照组的血糖浓度一直处于高位，表明糖尿病的模型建造稳定，可用于实验研究。

灌胃 2 周后，与糖尿病模型对照组相比，刺参低聚肽各剂量组与盐酸二甲双胍治疗组的血糖均有小幅度下降，但不存在显著性差异（$p>0.05$）。灌胃 4 周后，虽然刺参低聚肽低剂量组与糖尿病模型对照组相比差异不显著（$p>0.05$），但是，刺参低聚肽中、高剂量组及盐酸二甲双胍组的血糖均显著低于糖尿病模型对照组，呈现显著性差异（$p<0.05$），灌胃 6 周后，刺参低聚肽各剂量组及盐酸二甲双胍组的血糖均显著低于糖尿病模型对照组，呈现显著性差异（$p<0.05$），刺参低聚肽和盐酸二甲双胍组均起到明显降低血糖的作用。刺参低聚肽低剂量组在 6 周后起到明显降血糖的效果，而中、高剂量在 4 周就存在明显降血糖的效果，表明刺参低聚肽的作用效果与灌胃浓度和时间存在正相关性。但是与正常对照组相比，各实验组的血糖值仍旧明显高于正常对照组。

2.3 刺参低聚肽对小鼠脏器指数的影响

刺参低聚肽对糖尿病小鼠脏器指数的作用见表 3。

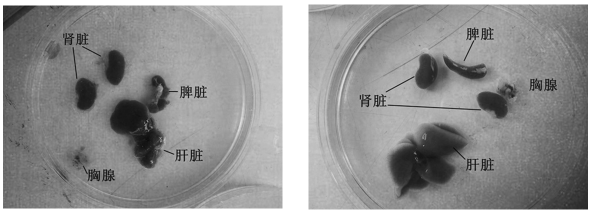
表 3 刺参低聚肽对糖尿病小鼠脏器指数的影响（$\bar{x}\pm s$, n=10）

Table 3 Effect of *Apostichopus japonicus* oligo-peptides on organ index in diabetic mice（$\bar{x}\pm s$, n=10）

组别	胸腺指数/(mg/g)	脾脏指数/(mg/g)	□肝脏指数/(mg/g)	□肾脏指数/(mg/g)
NC	1.56±0.49	4.23±0.12	42.90±2.58	15.09±1.88
MC	0.69±0.27*	2.88±0.67*	34.48±4.82*	13.80±0.67*
ME	1.06±0.58	4.26±0.63△	41.99±2.72△	14.43±0.80
LG	1.08±0.37	3.28±0.37	40.67±3.07△	14.22±1.02
MG	1.32±0.50	3.72±0.84	41.93±2.88△	14.52±0.75
HG	1.60±0.50△	4.27±0.83△	42.33±2.69△	15.72±1.50△

注：与正常对照组比较，*$p<0.05$ 显著性差异；与模型对照组比较，△$p<0.05$ 显著性差异。

从表 3 中可以看出，与正常对照组相比，糖尿病模型对照组小鼠各脏器指数均明显下降（$p<0.05$），通过进一步解剖发现，糖尿病小鼠的各脏器发生粘连（见图 1），表明糖尿病可显著抑制小鼠脏器发育，对小鼠各个脏器损害严重。



a 糖尿病模型对照组　　b 刺参低聚肽高剂量组

图 1 刺参低聚肽对糖尿病小鼠各脏器的影响

Fig. 1 The effect of *Apostichopus japonicus* oligo-peptides on organ in diabetic mice

刺参低聚肽各剂量组和盐酸二甲双胍组均不同程度的提高糖尿病小鼠的各脏器指数，与糖尿病模型对照组相比，盐酸二甲双胍组的脾脏指数与肝脏指数存在显著升高（$p<0.05$），刺参低聚肽低、中剂量组的肝脏指数显著升高（$p<0.05$），刺参低聚肽高剂量组的胸腺、脾脏、肝脏及肾脏指数均有显著升高（$p<0.05$），而且从图 1 可以看出刺参低聚肽高剂量组的各脏器表面光滑、无粘连，表明刺参低聚肽的高剂量组能显著改善糖尿病对各脏器的损伤，提升各脏器指数，且效果要好于盐酸二甲双胍组。

2.4 刺参低聚肽对小鼠抗氧化能力的影响

刺参低聚肽对小鼠血清 SOD 及 MDA 含量的影响见表 4。

表 4 刺参低聚肽对小鼠血清 SOD 及 MDA 含量的影响（$\bar{x}\pm s$, n=10）

Table 4 Effect of *Apostichopus japonicus* oligo-peptides on MDA contents, SOD activity in serum of diabetic mice（$\bar{x}\pm s$, n=10）

组别	MDA /(nmol/mL)	SOD/（U/mL）
NC	10.97±0.85	205.84±5.30
MC	15.50±2.29*	188.03±12.81**
ME	11.13±1.80△	206.90±4.24△
LG	13.50±2.64	202.72±8.75
MG	12.20±2.48	210.29±5.33△
HG	10.98±2.25△	225.01±14.30△△

注：与正常对照组比较，*$p<0.05$ 显著性差异，**$p<0.01$ 极显著性差异；与模型对照组比较，△$p<0.05$ 显著性差异，△△$p<0.01$ 极显著性差异。

从表 4 可以看出，与正常对照组相比，糖尿病模型对照组的 MDA 含量明显升高，SOD 含量明显降低，表明糖尿病明显降低小鼠的抗氧化能力，且呈现极显著差异（$p<0.01$）。

与糖尿病模型对照组相比，刺参低聚肽低、中、高

剂量组 MDA 含量分别降低 12.90 %、21.29 %、29.16 %，且高剂量呈现显著性差异（$p<0.05$），SOD 含量分别升高 7.81 %、11.84 %、19.67 %，中剂量呈现出显著性差异（$p<0.05$），高剂量呈现极其显著性差异（$p<0.01$）。结果表明，刺参低聚肽可以降低糖尿病小鼠血清中 MDA 含量，提高 SOD 的活性，增强小鼠的抗氧化能力，从而促进机体内自由基的清除，其中，刺参低聚肽高剂量组对糖尿病小鼠机体的抗氧化效果最佳，已经达到正常对照组的水平。

3　结论与讨论

糖尿病是以高血糖为特征的终身性代谢性疾病，目前已成为人类最常见的慢性病之一，且其发病率呈逐年上升的趋势，给人们的健康带来了极大的威胁，严重影响生活质量。目前常用控制血糖的治疗药物为磺胺类、双胍类及 α-糖苷酶抑制剂等西药，其特点是作用强、见效快，可有效控制血糖浓度。但这些西药的缺点是存在不同程度的毒副作用，如盐酸二甲双胍对胃的刺激、疲倦、头晕等，不能从根本阻止胰岛细胞的进一步坏死，往往导致胰岛素依赖，而且无法从根本上改变糖尿病患者的疾病状态，需要终身服用药物。因此，人们致力于开发和研究高效低毒的天然降糖药物，尤其是从天然资源中找到疗效即好又无毒副作用的降糖药，以期从根本上进行治疗。

目前刺参低聚肽已广泛应用于各种功能性食品中，较高的营养价值和功效性使其受到广大消费者的喜爱，为了更好的开发可用于糖尿病病人的功能性食品，有必要对刺参低聚肽的降血糖效果、起效剂量及其作用机制进行深入研究。

多饮、多尿、多食和体重减轻的“三多一少”症状及高血糖是糖尿病患者最直观的表现，海参低聚肽对糖尿病小鼠不仅具有显著的降糖作用，还能增加糖尿病小鼠体重，缓解“三多一少”的症状，对糖尿病小鼠的高血糖及低体重等症状具有明显的改善和治疗作用。

胸腺和脾脏是机体的免疫器官，胸腺和脾脏指数是衡量胸腺和脾脏功能正常与否的一项重要指标。肝脏和肾脏是机体的解毒及排泄器官，糖尿病患者会出现不同程度的肝肾损伤，严重的可引起死亡，所以说糖尿病本身并不可怕，可怕的是糖尿病的并发症，95 %以上患者是糖尿病并发症引起的死亡，而机体免疫功能损害及脏器损伤是糖尿病的严重并发症之一[19]。刺参低聚肽高剂量组不仅明显提升糖尿病小鼠的胸腺、脾脏、肝脏、肾脏指数（$p<0.05$），使其接近正常对照组的水平，而且使糖尿病所致粘连的脏器变的光滑、无粘连，表明刺参低聚肽对小鼠胸腺、脾脏及肝肾均具有明显的保护作用，能够提高小鼠免疫能力及排毒代谢的能力，从而有助于延缓及避免糖尿病并发症的出现。

SOD 是重要的抗氧化酶，能够清除和分解自由基，其活性可以较全面地反映机体的抗氧化能力，MDA 是一种脂质过氧化物，可以反映机体内的脂质过氧化程度。当机体遭受自由基攻击而被氧化时，抗氧化剂的使用使抗氧化酶类活性得到提高，如血清中 SOD 等酶活性明显提高，MDA 含量明显下降，从而使机体的抗氧化能力得到增强。氧化应激反应在糖尿病的发生发展过程中起到重要作用，清除自由基已被认为是治疗及改善糖尿病及其并发症的重要途径[20]。

四氧嘧啶作为一种 β 细胞毒剂，其产生的自由基可选择性破坏胰岛 β 细胞，降低体内胰岛素水平，使血糖明显升高，从而引起试验性糖尿病，刺参低聚肽使得抗氧化酶 SOD 活性增高，过氧化产物 MDA 含量显著降低，起到明显抗氧化的作用，能够提高糖尿病小鼠的抗氧化能力，从而清除体内过多的自由基，从而改善四氧嘧啶所致的糖尿病，同时机体抗氧化能力的增强也会对糖尿病的高血糖及其肾病、血管病变等并发症具有积极的改善作用。

综上所述，刺参低聚肽对四氧嘧啶致糖尿病小鼠有积极的治疗作用，不仅能改善糖尿病小鼠的低体重、高血糖的症状，还能明显保护各个脏器，增强机体的免疫力、排毒代谢能力和抗氧化作用，从根本上对糖尿病起到改善及治疗作用，达到标本兼治的效果，推测刺参低聚肽可能通过提高机体的抗氧化作用和免疫力起到降低血糖和防治、延缓糖尿病并发症的作用。虽然实验中刺参低聚肽的效果不如盐酸二甲双胍治疗效果显著，但可以通过长期服用起到稳步降血糖及改善机体损伤的作用，能够从根本上解决糖尿病患者对西药降糖药物的依赖性。在实验所设的 3 个剂量中，中剂量组（0.2 g/kg）作用 4 周后可起到显著的降糖效果，高剂量组（0.5 g/kg）效果最佳，可用于糖尿病相关产品的开发。

参考文献：

[1] 姚可成. 食物本草(点校本)[M]. 北京：人民卫生出版社, 1994: 6951
[2] 赵学敏. 本草纲目拾遗[M]. 北京:商务印书馆, 1955:495
[3] 钟志贵. 海参为主治疗糖尿病[J]. 中医杂志, 1989(12):55
[4] 王静凤, 傅佳, 徐雷雷,等. 日本刺参降血糖及对胰岛素信号通路的影响[J]. 深圳大学学报理工版, 2011, 28(2):172-177
[5] 张昕, 赵延雷, 陈睿曦,等. 海参岩藻聚糖硫酸酯对小鼠胰岛素抵抗及炎症因子的影响[J]. 营养卫生, 2014,35(21):201-206
[6] 胡世伟, 王静凤, 王玉明, 等. 常耀光海地瓜岩藻糖基化海参硫软骨素对Ⅱ型糖尿病小鼠胰岛素抵抗改善作用的研究[J]. 中国海洋药物, 2014,33(1):58-64
[7] 徐雷雷, 王静凤, 柳东, 等. 海参磷脂型二十碳五烯酸对糖尿病大

鼠血葡萄糖耐量的影响[J]. 中国药理学通报, 2013, 28(10):1398-1420
[8] 何丽霞, 李勇. 海参肽生物学功能研究进展 [J]. 食品科学, 2015, 36(9):215-218
[9] 朱文丽, 王春蕾, 董辛欣, 等. 海洋胶原肽对糖尿病大鼠脂代谢和抗氧化水平的影响[J]. 现代预防医学, 2010, 37(8):1431-1434
[10] 孙彬, 李迪, 毛瑞雪, 等. 吉林人参低聚肽对糖尿病大鼠的降血糖作用研究[J]. 中国食物与营养, 2016, 22(10):62-65
[11] 陈锐, 陈德经, 张建新. 西洋参多糖肽对糖尿病小鼠降血糖血脂及抗氧化作用研究[J]. 西北农业学报, 2013, 22(11):195-201
[12] 刘欣然, 刘思奇, 侯超, 等. 燕麦低聚肽对糖尿病大鼠血糖的影响[J]. 中国食物与营养, 2018, 24(4):46-50
[13] 王美华, 查保国, 许敏. 海参肽与海带多糖对小鼠血糖水平的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(24):145-146
[14] 董丽莎, 李妍妍, 张红燕, 等. 两种海参多肽对糖尿病大鼠肾脏的防护作用研究[J]. 食品工业科技, 2017, 38(9):343-348
[15] 王天星, 李勇, 李迪, 等. 海参肽对 db/db 小鼠降糖作用和炎症反应程度的影响[J]. 中国食物与营养, 2018, 24(4):51-55
[16] 中华人民共和国卫生部. 保健食品检验与评价技术规范 [M]. 北京:化学工业出版社, 2003:87-93
[17] 严奉伟, 严赞开, 王辰, 等. 菜籽多糖对四氧嘧啶致糖尿病小鼠降血糖作用的研究[J]. 食品研究与开发, 2007, 28(3):11-14
[18] 卢纹岱. SPSS for Windows 统计分析[M]. 北京:电子工业出版社, 2002:124-140
[19] 林子桐, 张超, 沈雪梅. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2014, 28(5):765-773
[20] 曹娜娜, 蒋玲. 糖尿病慢性并发症发病机制研究进展[J]. 山东医药, 2008, 48(10):102-103

收稿日期：2018-09-10

（上接第 79 页）

BHT 作为对照，水体系以抗坏血酸作为对照。结果表明，将黄酮进行纯化，其抗氧化活性显著提升，但是无论是纯化黄酮还是黄酮粗提物，抗氧化效果都略逊于 BHT 和抗坏血酸。

参考文献：

[1] 丁建海, 张俊芳. 菥蓂的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 宁夏师范学院学报, 2014, 35(3): 78-81
[2] 于金英, 王云红, 刘国强, 等. HPLC-ESI-MS/MS 分析鉴定菥蓂中黄酮类成分[J]. 中成药, 2015, 37(3): 556-561
[3] 卫强, 纪小影. 聚酰胺-大孔树脂联用纯化樱花叶总黄酮及其抗炎活性[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(13): 1204-1209
[4] Kim D H, Hossain M A, Kang Y J, et al. Baicalein, an active component of *Scutellaria baicalensis Georgi*, induces apoptosis in human colon cancer cells and prevents AOM/DSS-induced colon cancer in mice[J]. International Journal of Oncology, 2013, 43(5): 1652-1658
[5] 蔡锦源, 韦坤华, 熊建文, 等. 山豆根黄酮的提取及抗氧化抑菌活性[J]. 精细化工, 2017, 34(3): 285-293
[6] 罗秋水, 杜华英, 熊建华, 等. 葛根异黄酮类化合物提取工艺优化及其抗氧化活性研究[J]. 中国食品学报, 2015, 15(2): 104-110
[7] 符群, 李卉, 王振宇, 等. 减压-超声辅助醇法提取薇菜黄酮及其对抗氧化活性的影响[J]. 现代食品科技, 2018(3): 1-8
[8] 张黎明, 李瑞超, 郝利民, 等. 响应面优化玛咖叶总黄酮提取工艺及其抗氧化活性研究[J]. 现代食品科技, 2014, 30(4): 233-239
[9] 钱宇, 郭慧卿, 王来兵, 等. 菥蓂子中还原糖、蔗糖及多糖含量的测定[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(3): 274-275
[10] 陈玉, 周旻, 伍丽萍, 等. HPLC 测定菥蓂子中的黑芥子苷 [J]. 华西药学杂志, 2012, 27(1): 94-95
[11] 伍明, 许晓燕, 魏巍, 等. GC-MS 法测定菥蓂子石油醚萃取物中的化学成分[J]. 分析试验室, 2014, 33(8): 910-912
[12] 陈飞, 何先元, 周卯勤, 等. 超声辅助提取四齿四棱草中总黄酮及其抗氧化活性[J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(1): 96-101
[13] 郑媛媛, 李辰, 封士兰, 等. 油橄榄叶中总黄酮含量测定方法探讨[J]. 光谱学与光谱分析, 2011, 31(2): 547-550

收稿日期：2018-09-19