

研究^[27]发现,该复合营养粉对胰岛素抵抗糖/脂代谢紊乱大鼠模型的糖耐量指标为阳性。试验拟进一步探讨该复合营养粉对胰岛损伤高血糖大鼠模型的辅助降血糖功能,从而为该营养粉的推广应用提供临床依据。

1 材料与方法

1.1 主要材料与仪器

复合营养粉:主要配料为全脂乳粉、赤藓糖醇、杏仁粉、菊粉、罗汉果甜苷等,丰宁水星乳品有限责任公司;

试验 SD 大鼠:SPF 级,湖南斯莱克景达实验动物有限公司;

二甲双胍:0.25 g/片,中美上海施贵宝制药有限公司;

链脲佐菌素:上海阿拉丁试剂有限公司;

异氟烷:山东安特木叶科技有限公司;

葡萄糖:国药集团化学试剂有限公司;

纯水仪:BIOPURE300 型,广州市深华生物技术有限公司;

血糖测试系统:金稳型,三诺生物传感股份有限公司。

1.2 方法

1.2.1 建模及分组 SD 大鼠经喂养适应环境后,按 1:9 随机分成阴性对照组和模型动物组。模型动物组大鼠禁食不禁水 24 h 后,在大鼠尾部静脉注射 STZ,建立胰岛损伤 2 型糖尿病模型。5 d 后模型动物组大鼠禁食不禁水 5 h,进行眼眶采血,血糖值 >10 mmol/L 的大鼠为所需模型动物。按 1:1:1:1:1 将模型动物进行分组,分别为模型对照组、阳性对照组、营养粉低剂量组、营养粉中剂量组、营养粉高剂量组。

1.2.2 喂养试验 各组动物按 15 mL/kg 灌胃投喂,其中阴性对照组和模型对照组投喂纯水;阳性对照组投喂 0.11 g/kg 的二甲双胍[正常人医嘱用量为 1.25 g/(d·人),通过体表面积法换算成 SD 大鼠的等效剂量约为 0.11 g/kg];营养粉低、中、高剂量组投喂 1.68, 3.35, 6.70 g/kg 的复合营养粉[一般建议食用量为 40 g/(d·人),成年人体重以 60 kg 计,换算成 SD 大鼠的等效剂量为 0.67 g/kg,SD 大鼠的投喂剂量按人体建议食用量的 2.5, 5.0, 10.0 倍设置不同剂量]。连续投喂 30 d,每天一次。期间每周称量大鼠体重并进行相应投喂量调整。

1.2.3 指标检测 30 d 喂养结束后,各组动物禁食不禁

水 4 h,按 1.2.1 的方法检测空腹血糖;对各组大鼠进行葡萄糖灌胃(剂量为 2.5 g/kg),并测定 0.5, 2.0 h 血糖值,按式(1)计算血糖曲线下面积。

$$S = (P_{\text{空腹}} + P_{0.5\text{ h}}) \times 0.5 \times 0.5 + (P_{2.0\text{ h}} + P_{0.5\text{ h}}) \times 1.5 \times 0.5, \quad (1)$$

式中:

S ——血糖曲线下面积,mmol/(L·h);

$P_{\text{空腹}}$ ——空腹血糖值,mmol/L;

$P_{0.5\text{ h}}$ ——0.5 h 血糖值,mmol/L;

$P_{2.0\text{ h}}$ ——2.0 h 血糖值,mmol/L。

1.2.4 结果判定 与阴性对照组相比,模型对照组的空腹血糖值和/或 0.5 h 血糖值/2.0 h 血糖值/血糖曲线下面积明显升高,说明 STZ 诱导的 2 型糖尿病大鼠模型建模成功。以模型对照组为参考,复合营养粉各剂量组的空腹血糖下降显著,则复合营养粉对 STZ 大鼠的空腹血糖结果阳性;在葡萄糖灌胃后 0.5, 2.0 h 任一时间血糖下降显著和/或血糖曲线下面积降低显著,则糖耐量结果为阳性^[27]。若复合营养粉对 STZ 大鼠的空腹血糖、糖耐量指标任一为阳性,同时对阴性对照组大鼠空腹血糖基本无影响,则判定该复合营养粉对 STZ 大鼠的辅助降血糖功能为阳性。

1.2.5 数据分析 使用 SPSS 软件进行分析。

2 结果与分析

2.1 胰岛损伤 2 型糖尿病大鼠建模结果

由表 1 可知,阴性对照组大鼠的空腹血糖、糖耐量指标均在正常范围内;与阴性对照组相比,模型对照组大鼠的空腹血糖、0.5 h 血糖、2.0 h 血糖及血糖曲线下面积均显著增加($P<0.01$),表明试验 STZ 诱导的胰岛损伤 2 型糖尿病模型构建成功。

2.2 复合营养粉对 STZ 大鼠体重的影响

由表 2 可知,阴性对照组大鼠随时间变化体重相应增加,而模型对照组大鼠的体重均明显低于相同周龄阴性对照组大鼠的,且差异极显著($P<0.01$),说明试验条件下构建的 STZ 大鼠体重明显低于正常 SD 大鼠,与 Williamson^[28]的结果一致。模型对照组的体重与阳性对照组和营养粉各剂量组的无显著差异,证明二甲双胍和复合营养粉对 STZ 大鼠体重无影响。

表 1 STZ 诱导的 2 型糖尿病大鼠建模结果[†]

Table 1 Modeling results of STZ-induced type 2 diabetic rats ($n=10$)

分组	血糖值/(mmol·L ⁻¹)			血糖曲线下面积/ (mmol·L ⁻¹ ·h ⁻¹)
	0 h	0.5 h	2.0 h	
阴性对照组	6.46±0.69	7.00±0.79	6.78±0.39	13.70±1.21
模型对照组	36.51±6.34 ⁺⁺	49.69±5.56 ⁺⁺	36.59±7.25 ⁺⁺	86.26±11.85 ⁺⁺

[†] ++表示模型对照组与阴性对照组差异显著($P<0.01$)。

2.3 复合营养粉对 STZ 大鼠血糖的影响

由表 3 可知,与模型对照组相比,阳性对照组除 2.0 h 时血糖降低不显著外,其他各时间点血糖值及血糖曲线下面积均降低且差异显著($P<0.05$);复合营养粉低剂量组和中剂量组各时间点血糖值与模型对照组相比差异不

显著;复合营养粉高剂量组各时间点血糖值均降低且差异显著($P<0.05$),血糖曲线下面积与模型对照组相比差异显著($P<0.05$)。综上,该复合营养粉对 STZ 大鼠的空腹血糖指标和糖耐量指标均为阳性,且高剂量的营养粉降糖效果比医嘱用量的二甲双胍降血糖的更佳。

表 2 各组 SD 大鼠体重变化[†]

Table 2 Changes in body weight of SD rats in each group ($n=10$)

分组	第 0 周	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周
阴性对照组	289.8±22.4	335.6±30.1	367.9±34.3	399.5±38.4	435.6±44.4
模型对照组	179.9±18.2**	208.0±16.8**	214.2±21.4**	213.5±28.2**	212.3±24.3**
阳性对照组	180.9±7.6	208.3±12.2	211.0±15.5	210.7±19.3	208.8±18.5
营养粉低剂量组	179.4±15.5	200.3±12.9	214.8±19.8	218.2±24.7	218.6±27.3
营养粉中剂量组	180.4±16.6	208.9±14.4	211.3±24.3	217.9±24.0	218.0±25.6
营养粉高剂量组	180.2±18.9	197.8±24.4	206.7±29.2	207.2±31.2	209.0±30.3

† 模型对照组与阴性对照组相比,** $P<0.01$;阳性对照组、营养粉低/中/高剂量组与模型对照组相比, $P>0.05$ 。

表 3 复合营养粉对 STZ 大鼠血糖的影响[†]

Table 3 The effect of compound nutritional powder on blood sugar of STZ rats ($n=10$)

分组	剂量/ (g·kg ⁻¹)	血糖值/(mmol·L ⁻¹)			血糖曲线下面积/ (mmol·L ⁻¹ ·h ⁻¹)
		0.0 h	0.5 h	2.0 h	
模型对照组	—	36.51±6.34	49.69±5.56	36.59±7.25	86.26±11.85
阳性对照组	0.11	30.53±3.53*	45.13±3.78*	31.11±4.59	76.09±7.19*
营养粉低剂量组	1.68	36.71±5.06	50.30±3.49	36.26±3.48	86.67±7.23
营养粉中剂量组	3.35	34.26±3.86	48.45±3.00	33.11±3.74	81.84±6.59
营养粉高剂量组	6.70	30.84±4.05*	44.78±4.26*	30.40±3.48*	75.29±7.82*

† 各给药组与模型对照组相比,* $P<0.05$ 。

综上,复合营养粉表现出积极的降血糖作用,可能是由于其各种成分的协同作用:杏仁具有较低的升糖指数,并且含有大量的单不饱和脂肪酸,食用后有利于患者体重和血糖控制^[29-32];含有杏仁的单不饱和脂肪酸膳食有利于肥胖或 2 型糖尿病患者改善血糖控制^[33],且添加了这种物质的饮食有干预效果^[34]。复合营养粉中还含有膳食纤维,可延缓人体对葡萄糖吸收,从而避免血糖迅速升高和体重增加^[25,35]。赤藓糖醇不仅可以减少人体对葡萄糖的摄取、改善葡萄糖代谢酶活性,还可以调节蛋白表达来发挥抗高血糖作用^[36-38]。此外,菊粉可以提高血清胰高血糖素样肽-1 水平以及促进肝脏进行糖异生,使血糖水平下降^[39-40]。

3 结论

建立了链脲佐菌素诱导的 2 型糖尿病大鼠模型。结果表明,复合营养粉对该模型大鼠的体重无明显影响、空腹血糖指标和糖耐量指标为阳性,说明复合营养粉对链脲佐菌素诱导的 2 型糖尿病大鼠的辅助降血糖功能为阳性。虽然复合营养粉对链脲佐菌素诱导的 2 型糖尿病大鼠表现出积极的降血糖作用,但是毕竟人体与大鼠体内

环境不尽相同,后续可增加人体临床试验,从而为复合营养粉的推广应用提供依据。

参考文献

[1] 曲伟. 数字与糖尿病[J]. 糖尿病之友, 2020(5): 53.
QU Wei. Figures and diabetes[J]. Friend of Diabetes, 2020(5): 53.
[2] JOANNE B C, JOSE C F. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications[J]. Nature Reviews Nephrology, 2020, 16(7): 377-390.
[3] RADIA M M K, ZOEY J Y C, JIA C T, et al. From pre-diabetes to diabetes: diagnosis, treatments and translational research[J]. Medicina, 2019, 55(9): 546.
[4] AMERICAN D A. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes[J]. Diabetes Care, 2020, 43(1): S14-S31.
[5] BAILEY C J, DAY C. Treatment of type 2 diabetes: Future approaches[J]. British Medical Bulletin, 2018, 126(1): 123-137.
[6] MARIANNEL B S, MEIER D T. Islet inflammation in type 2 diabetes[J]. Seminars in Immunopathology, 2019, 41(4): 501-513.
[7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017

- 版[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- Chinese Diabetes Society. Guideline for prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2017 Edition)[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2018, 10(1): 4-67.
- [8] HU Fei, QIU Xiao-hui, BU Shi-zhong. Pancreatic islet dysfunction in type 2 diabetes mellitus[J]. Archives of Physiology and Biochemistry, 2020, 126(3): 235-241.
- [9] ANDREW A. Acute kidney injury: A bona fide complication of diabetes[J]. Diabetes, 2020, 69(11): 2 229-2 237.
- [10] MARKOULLI M, FLANAGAN J, TUMMANAPALLI S, et al. The impact of diabetes on corneal nerve morphology and ocular surface integrity: Review[J]. Ocular Surface, 2018, 16(1): 45-57.
- [11] ALEXANDER V L. Diabetic complications in the cornea[J]. Vision Research, 2017, 139: 138-152.
- [12] AKYOL A, GUNEY E, KIYLIOGLU N, et al. Neuropathic complications of type 2 diabetes mellitus in the mediterranean region[J]. Annals of Plastic Surgery, 2006, 56(3): 351-352.
- [13] CHARLES F, ALEXANDRA K, KONSTANTINOS I, et al. Microvascular complications of type 2 diabetes mellitus[J]. Current Vascular Pharmacology, 2020, 18(2): 117-124.
- [14] BARUTTA F, BELLINI S, MASTROCOLA R, et al. MicroRNA and microvascular complications of diabetes [J]. International Journal of Endocrinology, 2018(18): 1-20.
- [15] SINGH H, VENKATESAN V. Treatment of“diabetesity”: Beyond pharmacotherapy[J]. Current Drug Targets, 2018, 19(14): 1 672-1 682.
- [16] ZAR C T, SRIJIT D, NURUL H Z. Emerging trends on drug delivery strategy of momordica charantia against diabetes and its complications[J]. Current Drug Delivery, 2018, 15(4): 453-460.
- [17] FURMAN B L, CANDASAMY M, BHATTAMISRA S K, et al. Reduction of blood glucose by plant extracts and their use in the treatment of diabetes mellitus; discrepancies in effectiveness between animal and human studies[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2020, 247(30): 1-90.
- [18] 刘东波, 周佳丽, 李坚, 等. 营养干预在糖尿病治疗中的研究进展[J]. 食品与机械, 2019, 35(6): 1-11.
- LIU Dong-bo, ZHOU Jia-li, LI Jian, et al. Research progress of nutritional intervention in the treatment of diabetes[J]. Food & Machinery, 2019, 35 (6): 1-11.
- [19] WEI Jun-ping, WANG Qiu-hong, ZHENG Hui-juan, et al. Research progress on non-drug treatment for blood glucose control of type 2 diabetes mellitus[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2018, 24(10): 723-727.
- [20] FRANZ M J, MACLEOD J, EVERT A, et al. Academy of nutrition and dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: Systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process[J]. Journal of the Academy of Nutrition & Dietetics, 2017, 117(10): 1 659-1 679.
- [21] RZECZONEK D A, DOBROWOLSKI A, RYMOWICZ W, et al. Recent advances in biological production of erythritol[J]. Critical Reviews in Biotechnology, 2018, 38(4): 620-633.
- [22] 李真真, 赵正焱, 赵施竹. 杏仁对 2 型糖尿病患者血糖和心血管危险因素的影响[J]. 首都食品与医药, 2020(24): 1-3.
- LI Zhen-zhen, ZHAO Zheng-yan, ZHAO Shi-zhu. Effects of almond on blood glucose and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Capital Food and Medicine, 2020 (24): 1-3.
- [23] 张泽生, 刘亚萍, 李雨蒙, 等. 菊粉的研究与开发[J]. 中国食品添加剂, 2017(10): 183-188.
- ZHANG Ze-sheng, LIU Ya-ping, LI Yu-meng, et al. Research and development of inulin [J]. China Food Additives, 2017 (10): 183-188.
- [24] 向岑, 荣耀, 迟明, 等. 菊粉生物学作用及机制研究进展[J]. 食品研究与开发, 2020, 41(19): 212-218, 224.
- XIANG Cen, RONG Yao, CHI Ming, et al. Research progress on biological action and mechanism of inulin[J]. Food Research and Development, 2020, 41(19): 212-218, 224.
- [25] POST R E, MAINOUS III A G, KING D E, et al. Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis [J]. Journal of the American Board of Family Medicine, 2012, 25(1): 16-23.
- [26] 刘灿, 马兰青, 孙媛霞. 罗汉果甜苷降糖机制及生物合成研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(11): 2 023-2 031.
- LIU Can, MA Lan-qing, SUN Yuan-xia. Research progress on hypoglycemic mechanism and biosynthesis of Siraitia grosvenorii sweet glycosides [J]. Research and Development of Natural Products, 2018, 30(11): 2 023-2 031.
- [27] 生庆海, 赵伟, 贾艳菊, 等. 复合营养粉对 2 型糖尿病大鼠的辅助降血糖试验[J]. 食品与机械, 2020, 36(12): 147-151.
- SHENG Qing-hai, ZHAO Wei, JIA Yan-ju, et al. Auxiliary hypoglycemic test of compound nutrition powder on type 2 diabetic rats[J]. Food & Machinery, 2020, 36(12): 147-151.
- [28] WILLIAMSON D F. Weight loss and mortality in persons with type-2 diabetes mellitus: A review of the epidemiological evidence[J]. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes, 1998, 106 (2): 14-21.
- [29] ANDREA R J, CYRIL W C K, LIVIA S A A, et al. Almonds and postprandial glycemia: A dose-response study[J]. Metabolism-clinical & Experimental, 2007, 56(3): 400-404.
- [30] DAVID J A J, CYRIL W C K, ANDREA R J, et al. Almonds decrease postprandial glycemia, insulinemia, and oxidative damage in healthy individuals[J]. Journal of Nutrition, 2006, 136(12): 2 987-2 992.
- [31] JUNA A P, ANGEL G S, ESTHER S, et al. A mufa-rich diet improves posprandial glucose, lipid and glp-1 responses in insulin-resistant subjects[J]. Journal of the American College of Nutrition, 2007, 26(5): 434-444.