

菊花多糖对 2 型糖尿病大鼠的降血糖作用

Study on the effect of chrysanthemum polysaccharide on hypoglycemic in type 2 diabetic rats

赵凯迪 王秋丹 林长青

ZHAO Kai-di WANG Qiu-dan LIN Chang-qing

(延边大学医学院中医系, 吉林 延吉 133000)

(Department of Traditional Chinese Medicine, School of Medicine, Yanbian University, Yanji, Jilin 133000, China)

摘要:目的:研究菊花多糖对 2 型糖尿病(T2DM)大鼠的降血糖作用。方法:利用水提醇沉法对菊花多糖进行提取,高脂高糖饲料饲养大鼠 6 周后,一次性腹腔注射 STZ (30 mg/kg · BW),建立 T2DM 大鼠模型,试验过程中记录大鼠体重、摄食量、饮水量,每 2 周测定大鼠空腹血糖值(FBG),试验最后 1 周进行糖耐量(OGTT)试验,采用 Elisa 法测定大鼠胰岛素(INS)水平,并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。测定大鼠血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)水平,以及超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽(GSH)、过氧化氢酶(CAT)、丙二醛(MDA)等水平,采用蛋白质免疫印迹法(Western Blot)检测 Nrf2、Keap1、HO-1 的表达水平。结果:经菊花多糖治疗后,能够缓解 T2DM 大鼠体重的下降,减少其摄食量和饮水量,提高 T2DM 大鼠糖耐量,降低大鼠 INS 及 HOMA-IR。能够显著降低 T2DM 大鼠 TC、TG、LDL-C 水平($P < 0.05$),并显著提高 HDL-C 水平($P < 0.05$)。T2DM 大鼠 SOD、GSH、CAT 水平有显著提高($P < 0.05$),MDA 水平显著下降($P < 0.05$)。经菊花多糖治疗后的 T2DM 大鼠的 Nrf2、Keap1、HO-1 蛋白水平均趋于正常组的蛋白水平。结论:菊花多糖能够有效改善 T2DM 大鼠“三多一少”的症状,降低 FBG 水平,提高 OGTT,改善 INS 水平及 HOMA-IR,改善 T2DM 大鼠异常脂代谢和氧化应激水平,并通过调控 Nrf2/Keap1/HO-1 通路相关蛋白起到治疗 T2DM 的作用。

关键词:菊花;多糖;T2DM;降血糖;Nrf2/Keap1/HO-1

Abstract: Objective: This study aimed to investigate the hypogly-

cemic effect of chrysanthemum polysaccharide on type 2 diabetes (T2DM) rats. **Methods:** The chrysanthemum polysaccharides were extracted by water extraction and alcohol precipitation. After feeding rats with high-fat and high-sugar feed for 6 weeks, STZ (30 mg/kg · BW) was injected intraperitoneally to establish a T2DM rat model, and records were recorded during the experiment. Rat body weight, food intake, water consumption, fasting blood glucose (FBG) was measured every two weeks, and glucose tolerance (OGTT) test was performed in the last week of the test; the insulin (INS) level was measured by Elisa method, and insulin resistance was calculated Index (HOMA-IR). Determination of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein (HDL-C), low-density lipoprotein (LDL-C) levels, as well as the levels of superoxide dismutase (SOD), cystathione (GSH), catalase (CAT), and malondialdehyde (MDA) were detected by Western Blot to detect the expression levels of Nrf2, Keap1, and HO-1. **Results:** Treatment with chrysanthemum polysaccharides could alleviate the weight loss of T2DM rats, reduce their food intake and water consumption, improve the glucose tolerance of T2DM rats, and reduce INS and HOMA-IR in rats. It could significantly reduce the levels of TC, TG, LDL-C in T2DM rats ($P < 0.05$), and significantly increase the level of HDL-C ($P < 0.05$). The levels of SOD, GSH and CAT in T2DM rats increased significantly ($P < 0.05$), and the level of MDA decreased significantly ($P < 0.05$). The Nrf2, Keap1, and HO-1 protein levels of T2DM rats treated with chrysanthemum polysaccharides tended to normal protein levels. **Conclusion:** Chrysanthemum polysaccharide can effectively improve the symptoms of "three more and one less" in T2DM rats, reduce FBG levels, increase OGTT, improve INS levels and HOMA-IR, improve abnormal lipid metabolism and oxidative stress levels in T2DM rats, and through regulation Nrf2/Keap1/HO-1 pathway related proteins play a role in the treatment of T2DM.

Keywords: Chrysanthemum; polysaccharide; T2DM; hypoglycemic; Nrf2/Keap1/HO-1

基金项目:吉林省重点科技攻关项目(编号:20170204023YY)

作者简介:赵凯迪,男,延边大学在读硕士研究生。

通信作者:林长青(1970—),男,延边大学副教授,博士。

E-mail: lincq0608@163.com

收稿日期:2021-09-08

菊花(*Chrysanthemum morifolium* Ramat.)是菊科菊属的多年生宿根草本植物,又名寿客、金英、延年、隐逸花。其主要活性成分为黄酮类化合物、多糖、挥发油类等,并具有抑菌、抗病毒、抗氧化、促进胆固醇代谢等作用^[1-2]。

植物多糖,又称为植物多聚糖,一般分为中性多糖和酸性多糖。现有研究已指出植物多糖具有抗氧化^[3]、降血脂^[4-5]、调节免疫功能^[6-7]、抗肿瘤^[8-9]、降血糖^[5]、抑菌^[3]等功效。植物多糖因其丰富的生物活性功能,现已被开发为多种保健食品^[10]。但目前对于菊花多糖的报道多是集中在菊花多糖的提取工艺以及纯化研究^[11-12],在功能性方面报道过菊花多糖抗氧化、抗肿瘤等^[13-14]。

2型糖尿病(T2DM)已成为一种全球代谢性疾病,备受人们关注。据报道^[15],2019年中国糖尿病患者有1.164亿人,全球超过4亿成年人受到T2DM的影响,估计2040年将有超过6.4亿成年人患上T2DM。

菊花富含多种营养活性成分,但对菊花多糖在治疗糖尿病方面的报道较少,且都是对1型糖尿病的研究^[16-17]。试验旨在研究菊花多糖对2型糖尿病的降血糖作用及可能机制,为开发菊花成为新降血糖产品提供理论参考。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

菊花:延吉市同仁堂药店;

雄性SD大鼠:SPF级,体重(250±20)g,长春亿斯试验动物中心;

盐酸二甲双胍片:北京万辉双鹤药业有限责任公司;

链脲佐菌素(STZ):美国Sigma公司;

大鼠胰岛素(INS)ELISA试剂盒:武汉博士德生物公司;

总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)水平,以及超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽(GSH)、过氧化氢酶(CAT)、丙二醛(MDA):南京建成生物工程研究所;

蛋白提取试剂盒、SDS-PAGE凝胶试剂盒:索莱宝公司;

核因子E2相关因子2(Nrf2)、KELCH样ECH关联蛋白1(Keap1)、血红素氧合酶(HO-1):美国Cell Signaling Technology公司;

离心机:TDZ5-WS型,湖南湘仪实验室仪器开发有限公司;

旋蒸冷凝器:CCA-1111-CE型,东京理化器械株式会社;

血糖仪:AG-605型,天津九安医疗电子股份有限公司;

电泳仪:Western Blot型,BIO-RAD Laboratories Inc.;

凝胶成像系统:BioSpectrum510型,美国UVP公司。

1.2 试验方法

1.2.1 菊花多糖提取 将菊花烘干粉碎,过40目筛,参照梁艳妮等^[18]的方法并稍作改动,料液比($m_{\text{菊花粉}}:V_{\text{水}}$)为1:25(g/mL),提取时间2h,提取温度90℃,浸提2次,合并2次提取液,用85%乙醇醇沉24h,Sevage法除蛋白,脱色,冻干成粉,4℃保存备用。

1.2.2 菊花多糖含量测定 采用王彦平等^[19]的方法并稍作改动:将葡萄糖配制成不同浓度梯度,按苯酚硫酸法进行操作,测定490nm处不同浓度葡萄糖的OD值,绘制标准曲线。称量菊花多糖粉末3mg,蒸馏水定容至10mL,取1mL,加入苯酚和浓硫酸,混合后室温放置20min,测定490nm处的OD值。根据标准曲线计算菊花多糖含量。

1.2.3 试验动物分组及给药 动物置于延边大学医学院动物实验室适应性喂养1周,高脂高糖饲料喂养6周,一次性大剂量腹腔注射STZ(30mg/kg·BW)进行造模,72h后空腹血糖值FBG高于16.7mmol/L视为造模成功,试验分为空白组、模型组、菊花多糖高剂量组(400mg/kg)、菊花多糖低剂量组(200mg/kg),连续灌胃8周,正常组和模型组每天灌以等量的蒸馏水。试验过程中,记录大鼠摄食量、饮水量,每2周记录所有大鼠的体重和FBG。

1.2.4 大鼠OGTT的测定 在给药最后1周,大鼠隔夜禁食12h,灌胃葡萄糖溶液,剂量为1g/kg·BW,每隔30min测定大鼠血糖含量,共测定4个时间点。

1.2.5 大鼠INS、HOMA-IR的测定 Elisa法测定大鼠INS,按试剂盒说明进行操作。按式(1)计算胰岛素敏感性水平。

$$H_{\text{OMA-IR}} = F_{\text{BG}} \times I_{\text{NS}} / 22.5, \quad (1)$$

式中:

$H_{\text{OMA-IR}}$ ——胰岛素抵抗指数;

F_{BG} ——大鼠空腹血糖值,mmol/L;

I_{NS} ——胰岛素含量, $\mu\text{U/mL}$ 。

1.2.6 大鼠TC、TG、HDL-C、LDL-C的测定 将血清取出放至室温备用,依次按试剂盒说明书进行操作,于510nm处测定各孔吸光值并进行计算。

1.2.7 大鼠SOD、GSH、CAT、MDA的测定 将肝脏用0.1mol/L Tris-HCl制备成组织匀浆,并按照说明书测定肝脏组织中SOD、GSH、CAT、MDA的活性。

1.2.8 Western Blot法测定相关蛋白 用RIPA强裂解液提取肝脏组织蛋白,并用BCA蛋白浓度测定试剂盒测定蛋白浓度,用PBS进行稀释,将质量浓度调整为1.5 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$,−20℃保存备用。根据目标蛋白分子量大小选择合适的分离胶浓度,电压100V,电泳时间120min,电泳结束后以100V,60min进行转膜,之后于5%的脱

脂奶粉中封闭 1 h,一抗 4 ℃ 孵育过夜,二抗室温孵育 1 h, ECL 显影并拍照。

1.2.9 统计学分析 使用 SPSS 23.0 对数据进行统计分析。所得的数据以图表和均值±标准偏差的形式表示。 $P<0.05$ 表示有显著性差异, $P>0.05$ 表示无显著性差异即无统计学意义。

2 结果与分析

2.1 菊花多糖含量

图 1 为葡萄糖标准液吸光度及标准曲线,标准曲线为 $y=11.247x-0.007\ 7$, $R^2=0.995\ 1$ 。由此算出菊花多糖含量为 89.67%。

2.2 菊花多糖对 T2DM 大鼠体重、摄食量、饮水量的影响

T2DM 大鼠的典型特征为“三多一少”,即摄食多、饮水多、尿量多、体重下降。由表 1 可知,模型组大鼠体重最低,显著低于其他各组($P<0.05$),经菊花多糖灌胃后,能够缓解 T2DM 大鼠体重的下降,模型组大鼠的摄食量和饮水量显著高于其他各组($P<0.05$),经菊花多糖灌胃后,能够显著减少其摄食量和饮水量($P<0.05$)。这可能由于菊花多糖对 T2DM 大鼠体内的代谢产生了影响,从

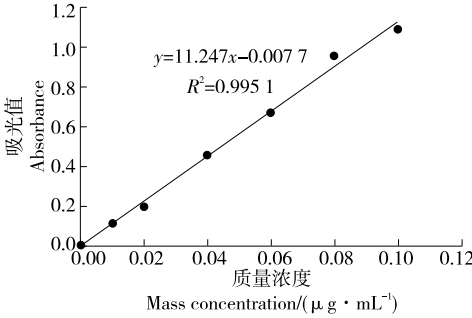


图 1 葡萄糖标准曲线
Figure 1 Glucose standard curve

而影响其体重、摄食量和饮水量。由此可见,菊花多糖能够有效改善糖尿病大鼠三多一少的症状。

2.3 菊花多糖对 T2DM 大鼠 FBG 及 OGTT 的影响

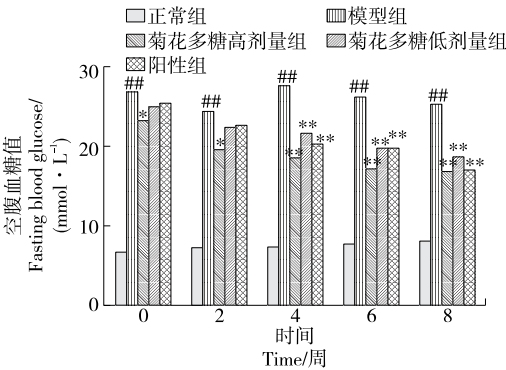
由图 2 可知,经过 8 周的菊花多糖灌胃后,T2DM 大鼠的 FBG 显著下降,与模型组有极显著差异($P<0.01$),且菊花多糖高剂量组效果更好,与阳性组效果相当。OGTT 试验测定了大鼠在灌胃葡萄糖后 0,30,60,90 min 时的血糖水平,由图 3 可知,经过菊花多糖灌胃后,能够提高 T2DM 大鼠的糖耐量,且高剂量组糖耐量极显著好

表 1 菊花多糖对大鼠体重、摄食量、饮水量的影响[†]

Table 1 The effects of chrysanthemum polysaccharides on body weight, food intake, water intake in rats

组别	体重/g	摄食量/(g · d ⁻¹ · 只 ⁻¹)	饮水量/(mL · d ⁻¹ · 只 ⁻¹)
空白对照组	483.68±10.12 ^a	32.7 ^d	70.5 ^e
模型组	358.56±13.64 ^e	68.5 ^a	170.6 ^a
菊花多糖高剂量组	426.79±11.26 ^c	48.9 ^c	128.8 ^c
菊花多糖低剂量组	385.38±9.37 ^d	57.4 ^b	154.3 ^b
阳性组	460.74±10.52 ^b	45.6 ^c	106.9 ^d

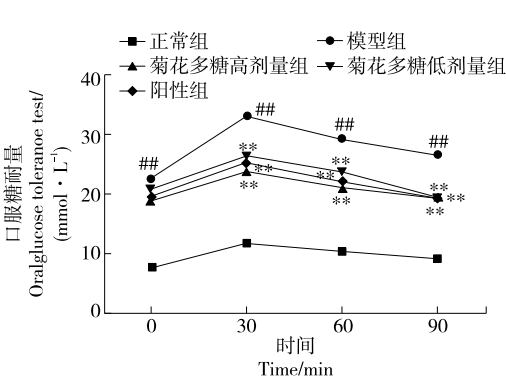
[†] 同列字母不同代表差异显著($P<0.05$)。



与正常组相比差异显著($P<0.05$),## 与正常组相比差异极显著($P<0.01$);* 与模型组相比差异显著($P<0.05$),** 与模型组相比差异极显著($P<0.01$)

图 2 菊花多糖对 T2DM 大鼠 FBG 的影响

Figure 2 The effect of chrysanthemum polysaccharide on FBG in T2DM rats



与正常组相比差异显著($P<0.05$),## 与正常组相比差异极显著($P<0.01$);* 与模型组相比差异显著($P<0.05$),** 与模型组相比差异极显著($P<0.01$)

图 3 菊花多糖对 T2DM 大鼠 OGTT 的影响

Figure 3 The effect of chrysanthemum polysaccharide on OGTT in T2DM rats

于模型组($P<0.01$)。经菊花多糖灌胃后,可能对 T2DM 大鼠体内对葡萄糖的摄取及利用起到了调节作用,从而降低了其 FBG 水平,提高了机体的 OGTT 水平。菊花多糖显示出较好的降低 T2DM 大鼠 FBG 以及提高 OGTT 水平的作用。吴建中等^[20]和张露等^[21]指出,番石榴多糖具有显著的降血糖效果。可见,植物多糖具有很好的降血糖功效。

2.4 菊花多糖对 T2DM 大鼠胰岛素 INS 及 HOMA-IR 的影响

胰岛素水平以及胰岛素抵抗指数能够反映 T2DM 大鼠的患病情况。如图 4 所示,与模型组相比,经过菊花多糖灌胃后的 T2DM 大鼠胰岛素水平得到显著降低($P<0.05$),胰岛素抵抗指数也显著降低,且呈剂量依赖性,与阳性组效果相当。经菊花多糖灌胃后 T2DM 大鼠体内的 INS 以及 HOMA-IR 水平下降,可能是由于菊花多糖在 T2DM 大鼠体内修复了胰岛 β 细胞,减轻了糖尿病对胰岛细胞的损伤,同时改善了机体对胰岛素的敏感性。菊花多糖显示出较好的降低 INS 以及 HOMA-IR 水平的作用。

2.5 菊花多糖对 T2DM 大鼠 TC、TG、HDL-C、LDL-C 的影响

由表 2 可知,模型组各指标均与正常组有显著性差异($P<0.05$),经菊花多糖治疗后能够显著改善 TC、TG、

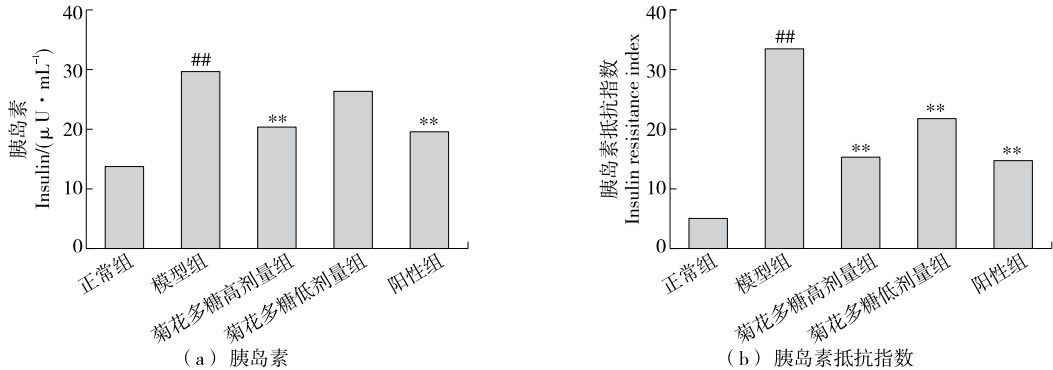
HDL-C、LDL-C 的水平($P<0.05$)。这可能由于菊花多糖经体内吸收后参与了 T2DM 大鼠的脂代谢并发挥了作用。Chen 等^[22]的研究指出牛蒡多糖能够改善 T2DM 大鼠的异常脂代谢,与试验结果一致。更加证实菊花多糖能够改善 T2DM 大鼠异常脂代谢情况。

2.6 菊花多糖对 T2DM 大鼠 SOD、GSH、CAT、MDA 的影响

由图 5 可知,模型组均与正常组存在显著性差异($P<0.05$),经菊花多糖治疗后能够显著提高 SOD、GSH、CAT 水平($P<0.05$),并能显著降低 MDA 水平($P<0.05$)。唐洁^[23]研究指出,植物多糖可通过促进抗氧化酶的表达从而抑制机体的脂质过氧化物的发生,与试验结果一致。由此可见,菊花多糖能够改善 T2DM 大鼠机体内的氧化应激水平。

2.7 菊花多糖对 T2DM 大鼠氧化应激相关蛋白的影响

如图 6 所示,模型组中 HO-1、Nrf2 蛋白表达水平显著低于正常组($P<0.05$),Keap1 蛋白表达水平显著高于正常组($P<0.05$),经菊花多糖治疗后的 T2DM 大鼠 HO-1、Nrf2 蛋白表达水平均显著提高($P<0.05$),并显著降低了 Keap1 蛋白的表达水平($P<0.05$)。但在 HO-1 和 Nrf2 蛋白的表达水平上,低剂量组效果好于高剂量组,可能是由于高剂量组的菊花多糖在吸收过程中,在体内各种酶的作用下发生了更多的代谢,使得其作用到靶



与正常组相比差异显著($P<0.05$),##与正常组相比差异极显著($P<0.01$);*与模型组相比差异显著($P<0.05$),**与模型组相比差异极显著($P<0.01$)

图 4 菊花多糖对 T2DM 大鼠胰岛素 INS 及胰岛素抵抗指数的影响

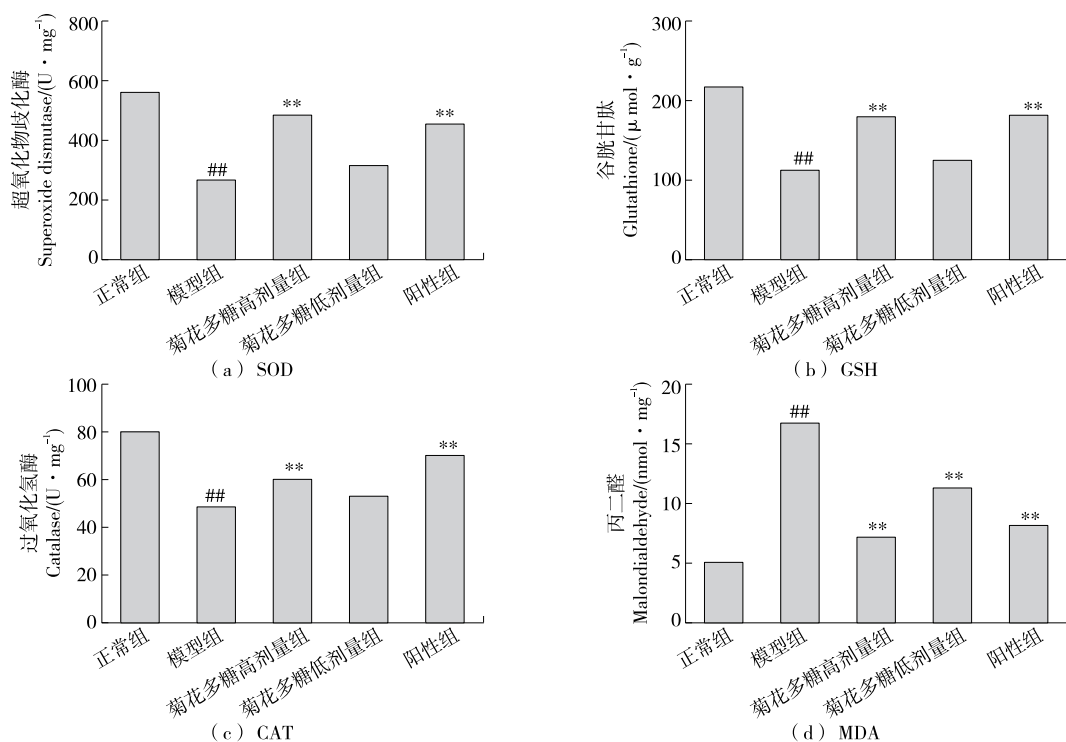
Figure 4 The effect of chrysanthemum polysaccharides on insulin INS and insulin resistance index in T2DM rats

表 2 菊花多糖对 T2DM 大鼠 TC、TG、HDL-C、LDL-C 的影响[†]

Table 2 The effects of chrysanthemum polysaccharides on TC, TG, HDL-C, LDL-C in T2DM rats

组别	mmol/L			
	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常组	1.54±0.23 ^d	0.57±0.11 ^c	1.42±0.18 ^a	0.82±0.09 ^d
模型组	3.85±0.36 ^a	1.23±0.20 ^a	0.92±0.14 ^b	2.15±0.27 ^a
菊花多糖高剂量组	2.59±0.21 ^b	0.82±0.06 ^b	1.25±0.12 ^a	1.22±0.10 ^c
菊花多糖低剂量组	2.92±0.24 ^b	1.06±0.13 ^a	0.98±0.09 ^b	1.65±0.16 ^b
阳性组	1.95±0.19 ^c	0.84±0.07 ^b	1.36±0.11 ^a	1.52±0.18 ^b

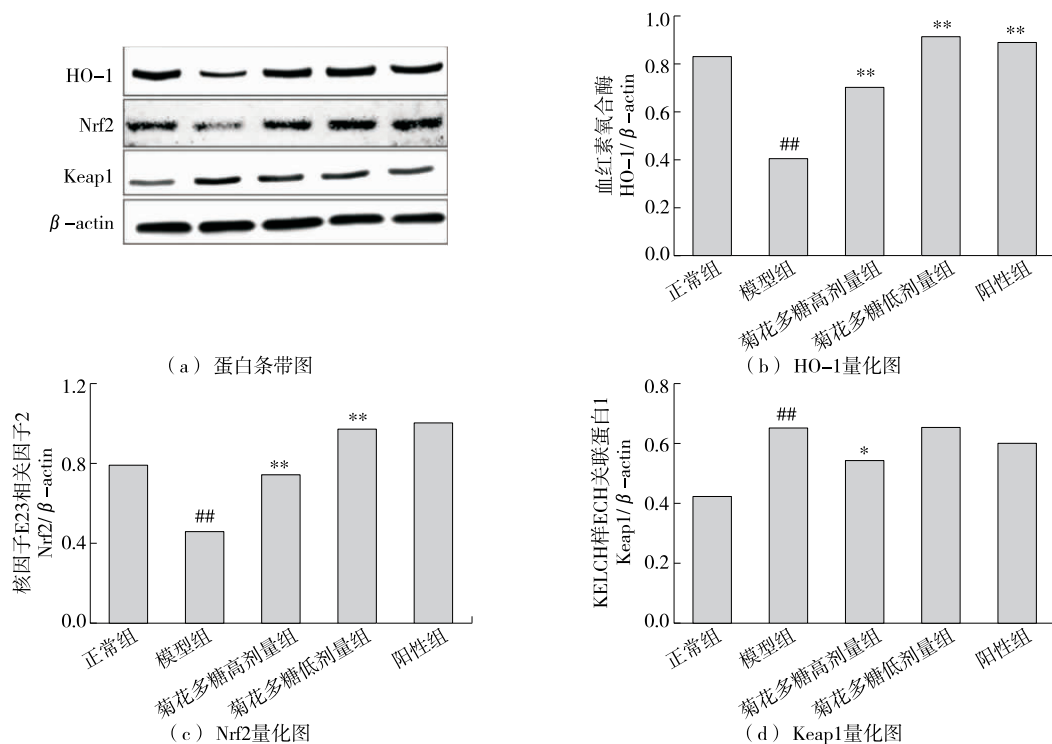
[†] 同列字母不同代表差异显著($P<0.05$)。



与正常组相比差异显著 ($P < 0.05$), ## 与正常组相比差异极显著 ($P < 0.01$); * 与模型组相比差异显著 ($P < 0.05$), ** 与模型组相比差异极显著 ($P < 0.01$)

图 5 菊花多糖对 T2DM 大鼠 SOD、GSH、CAT、MDA 的影响

Figure 5 The effects of chrysanthemum polysaccharides on SOD, GSH, CAT and MDA



与正常组相比差异显著 ($P < 0.05$), ## 与正常组相比差异极显著 ($P < 0.01$); * 与模型组相比差异显著 ($P < 0.05$), ** 与模型组相比差异极显著 ($P < 0.01$)

图 6 菊花多糖对 T2DM 大鼠相关蛋白的影响

Figure 6 The effect of chrysanthemum polysaccharides on related proteins in T2DM rats

蛋白上的有效物质减少,从而导致 HO-1 和 Nrf2 蛋白的表达效果不如菊花多糖低剂量组。Liu 等^[24]研究发现,水蛭多糖能够通过调控 Nrf2/HO-1 通路发挥治疗糖尿病的作用。Elango 等^[25]介绍了 Nrf2/Keap1 信号通路在糖尿病中的作用,认为该信号通路在保护细胞的过程中起到关键作用,且贯穿于糖尿病的整个发展过程。由此推测,菊花多糖能够通过调控 Nrf2/Keap1/HO-1 通路起到治疗 T2DM 的作用。

3 结论

菊花多糖能够在动物水平改善 T2DM 大鼠胰岛素抵抗的状况,降低 FBG 水平,改善 T2DM 大鼠异常脂代谢情况和氧化应激水平,并通过调控 Nrf2/Keap1/HO-1 通路起到降低 T2DM 大鼠血糖的作用,弥补了菊花多糖在 T2DM 上的空白。但该试验中仅提取了菊花粗多糖,且对大鼠只做了脂代谢基础指标的测定,以及多种氧化酶和氧化应激相关蛋白,未进一步分析其多糖组分以及其对降低 T2DM 大鼠的其他可能机制,后续将对菊花多糖进行组分分离,并对其在动物以及细胞水平进行进一步研究。

参考文献

- [1] 张磊, 项芳芝, 苗文娟, 等. 菊花中生物活性物质提取工艺研究进展[J]. 食品与机械, 2017, 33(4): 205-210.
ZHANG Lei, XIANG Fang-zhi, MIAO Wen-juan, et al. Research progress in extraction technology of biologically active substances in chrysanthemum[J]. Food & Machinery, 2017, 33(4): 205-210.
- [2] 王瑞雅, 王惠平, 赵薇, 等. 野菊花的生物活性成分及药理作用研究[J]. 甘肃科技, 2020, 36(14): 52-54.
WANG Rui-ya, WANG Hui-ping, ZHAO Wei, et al. Study on the biological active ingredients and pharmacological effects of wild chrysanthemum[J]. Gansu Science and Technology, 2020, 36(14): 52-54.
- [3] 许海燕, 彭修娟, 王珊, 等. 桦菌芝多糖抗氧化性及抑菌活性研究[J]. 食品与机械, 2020, 36(7): 171-174.
XU Hai-yan, PENG Xiu-juan, WANG Shan, et al. Study on Antioxidant and Antibacterial Activity of Polysaccharides of *Betula vulgaris*[J]. Food & Machinery, 2020, 36(7): 171-174.
- [4] GUO Wei, ZHU Su-qin, LI Shi-yang, et al. Microalgae polysaccharides ameliorates obesity in association with modulation of lipid metabolism and gut microbiota in high-fat-diet fed C57BL/6 mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 182: 1 371-1 383.
- [5] 藏传刚, 任珊, 刘宇超, 等. 玉米须多糖与普洱茶多糖降血糖、降血脂作用研究[J]. 中国医学创新, 2021, 18(16): 29-34.
ZANG Chuan-gang, REN Shan, LIU Yu-chao, et al. Study on the effect of corn silk polysaccharide and Pu'er tea polysaccharide on lowering blood sugar and blood lipid [J]. Chinese Medical Innovation, 2021, 18(16): 29-34.
- [6] 王莹, 金红宇, 李耀磊, 等. 不同分子量枸杞多糖对 RAW264.7 巨噬细胞的免疫调节作用[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(12): 1 079-1 086.
WANG Ying, JIN Hong-yu, LI Yao-lei, et al. Immunomodulatory effects of *Lycium barbarum* polysaccharides with different molecular weights on RAW264.7 macrophages[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2021, 30(12): 1 079-1 086.
- [7] JHONATAS R B, RAUL N C. Polysaccharides obtained from natural edible sources and their role in modulating the immune system: Biologically active potential that can be exploited against COVID-19[J]. Trends in Food Science & Technology, 2021, 108: 223-235.
- [8] 赵琪, 赵利, 杨玉雯, 等. 河蚬多糖分离纯化及抗氧化、抗肿瘤活性研究[J]. 食品与机械, 2017, 33(4): 127-132, 138.
ZHAO Qi, ZHAO Li, YANG Yu-xuan, et al. Separation, purification and anti-oxidant and anti-tumor activity of polysaccharides from river clam[J]. Food & Machinery, 2017, 33(4): 127-132, 138.
- [9] ZHANG Shao-jie, SONG Zi-teng, SHI Li-juan, et al. A dandelion polysaccharide and its selenium nanoparticles: Structure features and evaluation of anti-tumor activity in zebrafish models[J]. Carbohydrate Polymers, 2021, 270: 118365.
- [10] 张琴, 李美东, 罗凯, 等. 植物多糖生物活性功能研究进展[J]. 湖北农业科学, 2020, 59(24): 5-8, 15.
ZHANG Qin, LI Mei-dong, Luo Kai, et al. Research progress on the biological activity of plant polysaccharides[J]. Hubei Agricultural Sciences, 2020, 59(24): 5-8, 15.
- [11] 牛放, 高俊明, 段雪薇, 等. 响应面法优化野菊花多糖的水解工艺[J]. 食品工业科技, 2019, 40(1): 156-161.
NIU Fang, GAO Jun-ming, DUAN Xue-wei, et al. Optimization of the hydrolysis process of wild chrysanthemum polysaccharide by response surface methodology[J]. Food Industry Science and Technology, 2019, 40(1): 156-161.
- [12] 陈云, 李文治, 罗其昌, 等. 菊花多糖不同提取工艺研究[J]. 粮食与油脂, 2014, 27(7): 28-32.
CHEN Yun, LI Wen-zhi, LUO Qi-chang, et al. Study on different extraction processes of chrysanthemum polysaccharides[J]. Food and Oils, 2014, 27(7): 28-32.
- [13] 周保柱, 洪慧, 张培, 等. 不同产地菊花多糖的抗氧化活性研究[J]. 华西药理学杂志, 2019, 34(3): 209-212.
ZHOU Bao-zhu, HONG Hui, ZHANG Pei, et al. Study on the antioxidant activity of chrysanthemum polysaccharides from different origins[J]. West China Pharmaceutical Journal, 2019, 34(3): 209-212.
- [14] 郝亚成, 陈云, 李文治, 等. 菊花多糖的抗氧化及抗肿瘤活性研究[J]. 粮食与油脂, 2017, 30(5): 75-80.
HAO Ya-cheng, CHEN Yun, LI Wen-zhi, et al. Study on the antioxidant and antitumor activities of chrysanthemum polysaccharides[J]. Food and Oils, 2017, 30(5): 75-80.

- [15] WIVIOTT S D, RAZ I, BONACA M P, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in Type 2 diabetes[J]. *New England Journal of Medicine*, 2019, 380: 347-357.
- [16] 陈雁虹, 张娟, 艾志鹏, 等. 野菊花提取物对 KKAY 糖尿病小鼠高血糖、高血脂和血糖糖还原酶的影响[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2016, 30(11): 1 142-1 148.
- CHEN Yan-hong, ZHANG Juan, AI Zhi-peng, et al. Effects of wild chrysanthemum extract on hyperglycemia, hyperlipidemia and blood aldose reductase in KKAY diabetic mice[J]. *Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology*, 2016, 30(11): 1 142-1 148.
- [17] 陈婷, 陈雁虹, 沈玮, 等. 野菊花提取物对糖尿病肾病大鼠的影响及作用机制[J]. *中国现代应用药学*, 2015, 32(7): 791-795.
- CHEN Ting, CHEN Yan-hong, SHEN Wei, et al. The effect and mechanism of wild chrysanthemum extract on diabetic nephropathy rats[J]. *China Modern Applied Pharmacy*, 2015, 32(7): 791-795.
- [18] 梁艳妮, 李欢欢, 唐志书, 等. Box-Behnken 响应面法优化野菊花多糖的提取工艺及其抗氧化活性研究[J]. *中国现代中药*, 2019, 21(12): 1 675-1 681.
- LIANG Yan-ni, LI Huan-huan, TANG Zhi-shu, et al. Box-Behnken response surface method to optimize the extraction process of wild chrysanthemum polysaccharide and its antioxidant activity [J]. *Modern Chinese Medicine*, 2019, 21(12): 1 675-1 681.
- [19] 王彦平, 姜芳慧, 陈月英, 等. 苯酚-硫酸法测定紫山药多糖含量的条件优化[J]. *食品研究与开发*, 2021, 42(4): 170-174.
- WANG Yan-ping, LOU Fang-hui, CHEN Yue-ying, et al. Optimizing conditions for the determination of purple yam polysaccharide content by phenol-sulfuric acid method[J]. *Food Research and Development*, 2021, 42(4): 170-174.
- [20] 吴建中, 郭开平, 陈静, 等. 番石榴多糖的降血糖作用研究[J]. *食品与机械*, 2006, 22(6): 80-82.
- WU Jian-zhong, GUO Kai-ping, CHEN Jing, et al. Study on the hypoglycemic effect of guava polysaccharide [J]. *Food & Machinery*, 2006, 22(6): 80-82.
- [21] 张露, 姜欣, 金莉英, 等. 辐照处理对桦褐孔菌多糖降血糖作用的影响[J]. *食品与机械*, 2020, 36(11): 143-147.
- ZHANG Lu, JIANG Xin, JIN Li-ying, et al. The effect of irradiation on the hypoglycemic effect of *Inonotus obliquus* polysaccharide[J]. *Food & Machinery*, 2020, 36(11): 143-147.
- [22] CHEN M, XU J G, WANG Y, et al. Arctium lappa L. polysaccharide can regulate lipid metabolism in type 2 diabetic rats through the SREBP-1/SCD-1 axis[J]. *Carbohydrate Research*, 2020, 494: 108055.
- [23] 唐洁. 植物多糖生物活性功能的研究进展[J]. *食品研究与开发*, 2006(5): 130-132.
- TANG Jie. Research progress on the biological activity of plant polysaccharides[J]. *Food Research and Development*, 2006(5): 130-132.
- [24] LIU Y, LIU Y X, ZHANG M Y, et al. Structural characterization of a polysaccharide from *Suillus luridus* and its antidiabetic activity via Nrf2/HO-1 and NF- κ B pathways[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 162: 935-945.
- [25] ELANGO B, DORNADULA S, PALANISAMY R, et al. The emerging role of redox-sensitive Nrf2-Keap1 pathway in diabetes[J]. *Pharmacological Research*, 2015, 91: 104-114.
- [32] YOKOYAMA J, SOMEYA Y, YOSHIHARA R, et al. Effects of high-monounsaturated fatty acid enteral formula versus high-carbohydrate enteral formula on plasma glucose concentration and insulin secretion in healthy individuals and diabetic patients[J]. *Journal of International Medical Research*, 2008, 36(1): 137-146.
- [33] LYNNE W S, ASHOK B, KAY T K, et al. Long-term, randomized clinical trial of two diets in the metabolic syndrome and type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(8): 2 481-2 482.
- [34] 屈家满, 潘伟. 膳食调整单不饱和脂肪酸对妊娠糖尿病患者脂糖代谢及母婴结局的影响[J]. *食品安全质量检测学报*, 2018, 9(20): 5 511-5 516.
- QU Jia-man, PAN Wei. Effects of dietary adjusted monounsaturated fatty acids on lipid and glucose metabolism and maternal and neonatal outcomes in gestational diabetes mellitus[J]. *Journal of Food Safety and Quality Testing*, 2018, 9(20): 5 511-5 516.
- [35] 冯韧. 膳食纤维对 2 型糖尿病的治疗作用[J]. *职业与健康*, 2016, 32(9): 1 294-1 296.
- FENG Ren. Dietary fiber treatment of type 2 diabetes[J]. *Occupation and Health*, 2016, 32(9): 1 294-1 296.
- [36] CHUKWUMA C I, MOPURI R, NAGIAH S, et al. Erythritol reduces small intestinal glucose absorption, increases muscle glucose uptake, improves glucose metabolic enzymes activities and increases expression of Glut-4 and IRS-1 in type 2 diabetic rats[J]. *European Journal of Nutrition*, 2017, 57: 2 431-2 444.
- [37] NIR F, NAOMI M H, MONIKA H, et al. Effects of erythritol on endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: A pilot study[J]. *Acta Diabetologica*, 2014, 51(3): 513-516.
- [38] YOKOZAWA T, KIM H Y, CHO E J. Erythritol attenuates the diabetic oxidative stress through modulating glucose metabolism and lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2002, 50(19): 5 485-5 489.
- [39] ZHANG Qian, YU Hong-yue, XIAO Xin-hua, et al. Inulin-type fructan improves diabetic phenotype and gut microbiota profiles in rats[J]. *Peer J*, 2018, 6(3): 1-24.
- [40] MARZIYEH R H, LEILA R, POURAN K, et al. The potential therapeutic effects of *Lactobacillus plantarum* and inulin on serum and testicular reproductive markers in diabetic male rats[J]. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2020, 12(1): 1-11.

(上接第 167 页)