

刺梨多糖改善肥胖大鼠胰岛素抵抗的作用和机制

Effect and mechanism of *Rosa roxburghii* polysaccharide on improving insulin resistance in obese rats

张帅军¹唐月梅¹牛英鹏²张 锦³ZHANG Shuai-jun¹ TANG Yue-mei¹ NIU Ying-peng² ZHANG Jin³

(1. 赣南师范大学科技学院, 江西 赣州 341000; 2. 河南大学, 河南 开封 475001;

3. 平顶山市第一人民医院, 河南 平顶山 467000)

(1. Science and Technology College Gannan Normal University, Ganzhou, Jiangxi 341000, China;

2. Henan University, Kaifeng, Henan 475001, China;

3. The First People's Hospital of Pingdingshan City, Pingdingshan, Henan 467000, China)

摘要:目的:开发刺梨作为功能性食品在医药、保健品方面的产品。方法:高脂膳食诱导肥胖胰岛素抵抗大鼠模型,设置正常对照组、模型组、阳性对照组、低剂量刺梨多糖组(100 mg/kg)和高剂量刺梨多糖组(200 mg/kg)。试验前后记录大鼠体质量,测定大鼠血清氧化应激指标(SOD、MDA)、脂代谢指标(TG、TC)、空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)含量,以及骨骼肌组织 *PI3K*、*GLUT4* mRNA 和蛋白表达的水平。结果:与模型组相比,经刺梨多糖干预后的 IR 大鼠的体质量、血清 MDA、TG、TC、FBG、FINS、HOMA-IR 降低($P < 0.01$)、SOD 活性升高($P < 0.01$)、*PI3K* 和 *GLUT4* mRNA 和蛋白表达水平升高($P < 0.05$)。结论:刺梨多糖(PRR-3)具有抗氧化作用,能够降低胰岛素抵抗大鼠体质量、调节糖脂代谢,改善肥胖胰岛素抵抗,且存在量效关系,其机制可能是通过上调 *PI3K*/*AKT*/*GLUT4* 信号通路中的 *PI3K*、*GLUT4* 蛋白的表达、提升 *GLUT4* 转运来实现的。

关键词:刺梨多糖;肥胖;氧化应激;胰岛素抵抗;磷脂酰肌醇 3 激酶;葡萄糖转运蛋白 4

Abstract; Objective: This study aimed to develop *R. roxburghii* as functional food in medicine and health care products. **Methods:** High-fat diet-induced insulin resistance rat model was established. There were normal control group, the model group, the positive control group, and the low and high dose group of *R. roxburghii* polysaccharide (100 mg/kg and 200 mg/kg). The body weight was recorded before and after the experiment. The serum

oxidative stress indexes (SOD, MDA), lipid metabolism indexes (TG, TC), fasting blood glucose (FBG) and fasting insulin (FINS) levels, as well as the mRNA and protein expressions of *PI3K* and *GLUT4* mRNA in skeletal muscle were detected. **Results:** Compared with the model group, the body weight, serum MDA, TG, TC, FBG, FINS, HOMA-IR were decreased ($P < 0.01$), and the SOD activity and the mRNA and protein expression levels of *PI3K* and *GLUT4* were increased after polysaccharide intervention in IR rats after *R. roxburghii* polysaccharide intervention ($P < 0.05$). **Conclusion:** *R. roxburghii* polysaccharide (PRR-3) has antioxidant effect, which can reduce the weight of insulin-resistant rats, regulate glucose and lipid metabolism, and improve obesity insulin resistance. There is a dose-effect relationship, which may be achieved by up-regulating the expression of *PI3K* and *GLUT4* proteins in the *PI3K*/*AKT*/*GLUT4* signaling pathway and enhancing *GLUT4* transport.

Keywords: *Rosa roxburghii* polysaccharide; obesity; oxidative stress; insulin resistance; phosphatidylinositol 3 kinase (*PI3K*); glucose transporter 4 (*GLUT4*)

肥胖是一种普遍存在且严重危害人类健康和生活质量的疾病,可加剧胰岛素抵抗(IR)的产生^[1],诱发 2 型糖尿病(T2DM)的发生、发展^[2],增加心血管系统疾病的危险性^[3]。IR 是许多内分泌代谢失调相关疾病的重要发病基础,可引起 T2DM、高脂血症、动脉硬化等代谢失调性疾病的发生、发展^[4]。刺梨(*Rosa roxburghii*)是蔷薇科落叶灌木刺梨的果实,具有药食同源属性^[5]。刺梨多糖(*Rosa roxburghii* polysaccharide, PRR)是刺梨最主要的活性成分之一^[6],其抗氧化、降血糖等生理活性已被证实,但具体作用机制还不够明确。研究拟采用高脂膳食诱导大鼠肥胖胰岛素抵抗模型,通过补充不同剂量的

基金项目:江西省教育厅科技项目(编号:GJJ209916, GJJ209914)

作者简介:张帅军,男,赣南师范大学科技学院讲师,硕士。

通信作者:张锦(1977—),女,平顶山市第一人民医院副主任医师,硕士。E-mail: zhangjin20210707@126.com

收稿日期:2022-03-19 **改回日期:**2022-07-26

PRR,观察 PRR 对模型大鼠体质量和血清生化指标的影响,从 PI3K/AKT/GLUT4 信号通路方面探究 PRR 改善 IR 的作用机制,以期将刺梨作为功能性食品、医药、保健品的进一步开发和利用提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

刺梨果粉:陕西盛恒生物有限公司;

SD 雄性大鼠:SPF 级,8 周龄,体质量 210~220 g,河南省实验动物中心;

西格列他钠:规格 16 mg,成都微芯药业有限公司;

超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽(GSH)、丙二醛(MDA)检测试剂盒:南京建成生物工程研究所;

葡萄糖、胰岛素检测试剂盒:上海科顺生物科技有限公司;

总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)检测试剂盒:北京索莱宝科技有限公司;

磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)检测试剂盒:合肥知恩生物技术有限公司;

葡萄糖转运蛋白 4(GLUT4)检测试剂盒:武汉科斯坦生物科技有限公司;

超声波清洗机:JM-03D-40 型,深圳洁盟清洗设备有限公司;

紫外可见分光光度计:721N 型,上海仪电分析仪器有限公司;

电子分析天平:FA2004 型,上海精密仪器仪表有限公司;

血糖测定仪:GA-3 型,上海聚慕医疗器械有限公司;

全自动生化分析仪:AU480 型,贝克曼库尔特商贸中国有限公司;

荧光定量 PCR 反应仪:HH222-LD-PCR 型,山东莱恩德智能科技有限公司;

转印电泳仪:DYZC-40K 型,北京六一生物科技有限公司;

凝胶成像分析系统:WD-9413B 型,北京六一生物科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 刺梨多糖的提取和纯化 取刺梨果粉,参照唐健波等^[7]超声辅助提取法,液料比($m_{\text{刺梨果粉}}:V_{\text{水}}$)为 1:40 (g/mL),功率 120 W、温度 80 °C、4 000 r/min 下离心 10 min,提取滤液,重复上述操作 2 次,合并 3 次提取液,减压浓缩,用 80% 的乙醇 4 °C 下醇沉 24 h,Sevag 法除蛋白($V_{\text{氯仿}}:V_{\text{正丁醇}}=4:1$)、AB-8 大孔树脂脱色(60~16 目)、过滤收集滤液,上 DEAE-纤维素柱,依次用蒸馏水和不同浓度梯度的 NaCl 洗脱,用琼脂糖凝胶 CL-6B 纯化,洗脱液分部收集,再用 0.2 mol/L NaCl 洗脱,经苯酚硫酸法检测,收集多糖高峰部分,真空干燥得 PRR-1 (蒸

馏水洗脱)、PRR-2 (0.1 mol/L NaCl 洗脱)、PRR-3 (0.2 mol/L NaCl 洗脱)、PRR-4 (0.3 mol/L NaCl 洗脱)等多糖干品。

1.2.2 刺梨多糖含量和相对分子量的测定

(1) 刺梨多糖含量:采用苯酚—硫酸法^[8],取刺梨纯多糖各组分样品,溶于 0.2 mol/L NaCl 中,上琼脂糖凝胶 CL-6B 凝胶柱,分部收集,在紫外可见分光光度计上记录 491 nm 处的 OD 值,根据标准曲线计算刺梨多糖含量。

(2) 相对分子量:采用凝胶渗透色谱法^[9],以标准品的相对分子质量对数为纵坐标,以洗脱体积为横坐标,对曲线进行回归拟合得标准品分子量标准曲线,根据曲线下的样品洗脱体积求刺梨多糖组分的相对分子量。

1.2.3 刺梨多糖溶液的配制 称取 1 g 刺梨多糖溶于 20 mL 去离子水中,配置质量浓度为 50 mg/mL 的刺梨多糖溶液。

1.2.4 分组、建模与给药

(1) 分组:按体质量大小采用区组化分组的方法,分为正常对照组(NC)、模型组(M)、阳性对照组(PC)、低剂量刺梨多糖组(SM)、高剂量刺梨多糖组(HM),每组 10 只。

(2) 建模:参照张晓圆等^[10]高脂饲料诱导大鼠肥胖胰岛素抵抗方法建模,以口服葡萄糖耐量试验(OGTT)为基准,计算曲线下面积(AUC),以 AUC 高于 NC 组 AUC 均值为 IR 造模成功的标准。

(3) 给药:参照《实验动物学》中人与动物剂量的换算标准,SM 组、HM 组分别以 100、200 mg/kg 的剂量灌胃刺梨混悬液,NC 组、M 组以 SM 组剂量灌胃 0.9% NaCl 溶液,PC 组以 0.11 g/kg 的西格列他钠片(常人用量为 32 mg/d,通过体表面积法换算 SD 大鼠等效剂量约为 2.82 mg/d)溶解灌胃,每天 1 次,直至第 12 周末。

1.3 指标检测

1.3.1 大鼠体质量的测量 试验期间,每周专人定时用分度值为 0.1 g 称称量大鼠体质量。

1.3.2 大鼠血清脂代谢指标和氧化应激指标的测定

12 周末大鼠禁食 12 h,麻醉下腹部主动脉取血 3 mL,离心、分离血清,-20 °C 冰箱保存。取待测血清,比色法检测血清 TC、TG 的含量、黄嘌呤氧化酶法测定血清 SOD 的活性、微量酶标法测定血清 GSH 的浓度,硫代巴比妥酸法测定血清 MDA 含量。

1.3.3 大鼠血清葡萄糖、胰岛素含量的测定 取待测血清,以葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FBG)值,酶联免疫吸附法检测空腹胰岛素(FINS)的含量,按试剂盒说明进行测试。按式(1)^[11]计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。

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

式中:

$H_{\text{OMA-IR}}$ ——胰岛素抵抗指数;

F_{BG} ——空腹血糖值,mmol/L;

F_{INS} ——空腹胰岛素含量, mU/L。

1.3.4 骨骼肌组织中 PI3K、GLUT4 蛋白表达的检测

采用蛋白免疫印迹(Western blot)法。用含有蛋白酶抑制剂的 RIPA 裂解液提取腓肠肌组织蛋白,二辛可宁酸(BCA)法测各组待测液蛋白浓度,稀释到相同浓度,蛋白定量后加上上述混合液,按照分离胶为 12%、积层胶为 4% 的 SDS-PAGE 电泳(120 V, 35 min)、转膜(70 V, 60 min),5%脱脂奶粉于 37℃封闭 2 h,置一抗稀释液中 4℃孵育 24 h,TBST 洗膜,滴加 HRP 标记的二抗室温下孵育 1 h,以增强型化学发光试剂曝光,在 WD-9413 型凝胶成像系统显影,测量目的蛋白条带的积分光密度。

1.3.5 骨骼肌组织 PI3K、GLUT4 mRNA 表达的检测

采用实时聚合酶链式反应(RT-PCR)法。用含有蛋白酶抑制剂的 RIPA 裂解液提取腓肠肌组织蛋白,Trizol 法提取总的 RNA,单样本以 2 μg RNA 作为初始模板,在逆转录酶的作用下反转录成 cDNA。参照魏祎^[12]设计的基因引物序列(表 1),按照试剂盒说明配置 20 μL 的反应体系,每组样本检测 3 个复孔,进行实时荧光 PCR。预变性 95℃、30 s,PCR 95℃、5 s,60℃、30 s,共 40 个循环,根据各反应孔 Ct 值,以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法分析基因的相对表达量。

1.4 数据处理与分析

试验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS 26 软件进行统计学分析,两组间比较采用独立样本 t 检验,三组间比较采用单因素方差分析(One way ANOVA),多重比较采用 Dunnett 法。绘图在 GraphPad Prism 8.0 上进行。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 刺梨多糖组分、含量和相对分子量

对多糖组分进行鉴定,经称量计算 PRR-1、PRR-2、PRR-3、PRR-4 的得率分别为 9.38%、6.57%、22.41%、2.98%(粗多糖干重计),其中 PRR-3 为分离纯化得到的主要组分。根据单糖标准品确定的标准曲线方程,即 $Y = 3.956x - 0.0078, R^2 = 0.9997$,计算出 PRR-3 总糖含量

表 1 实时 PCR 基因引物序列

Table 1 Gene primer sequence of real-time PCR

基因	引物序列(5'-3')	片段长度/ bp
β -actin	F:5'-TGTGATGGTGGGTATGGGTA-3'	265
	R:5'-AGGATGGCTCTCTTGCTCAG-3	
GLUT4	F:5'-CCCACAAGGCACCCCTACTA-3'	268
	R:5'-TGCCACCCACAGAGAAGATG-3'	
PI3K	R:5'-AGAAGGGACAGTGGTATGAG-3'	320
	R:5'-TGGAAGAGGTTTGAGGTCA-3'	

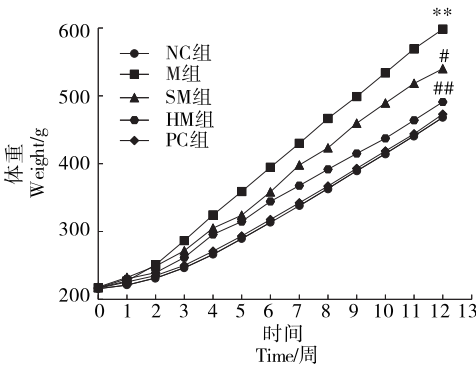
为 86.4%,且单糖组分主要为阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖、甘露糖、木糖等中性单糖。建立 PRR-3 相对分子量与出峰时间(x)之间的标准曲线,得标准曲线方程为 $M_w = -0.0008x^3 + 0.0698x^2 - 2.1692x + 27.9631, R^2 = 0.9971$,经分析计算 PRR-3 的相对分子量大小为 56.8 kDa。由于 PRR-3 分离效果较好,且纯度较高,所以后续以 PRR-3 为研究对象。

2.2 刺梨多糖 PRR-3 干预前后各组大鼠体质量和血清脂代谢指标的变化

长期高脂膳食干扰脂质代谢、能量代谢及肠道微生态,触发脂代谢异常,导致肥胖^[13]。由图 1、表 2 可知,各组大鼠初始体质量无统计学差异($P > 0.05$),试验期间 M 组体质量均显著高于 NC 组($P < 0.01$),经刺梨多糖干预后,与 M 组相比,SM 组体质量显著下降($P < 0.05$),TG、TC 含量显著下降($P < 0.05$);HM 组体质量显著下降($P < 0.01$),TG、TC 含量显著下降($P < 0.01$),且 HM 组疗效好于 SM 组,接近于 PC 组。已有研究^[14]表明,刺梨多糖可通过降低全身低度系统性炎症,改善脂代谢紊乱,减少脂肪的储存,降低体质量。试验中,不同剂量的刺梨多糖干预后,各组大鼠均出现体质量和 TG、TC 含量的下降,且与阳性药物西格列他钠组具有相似的效果。西格列他钠是中国新一代胰岛素增敏剂类候选药物、国家 1 类新药,临床显现出良好的综合治疗效果及临床安全性特征^[15]。说明 PRR-3 能通过降低炎症从而调节脂代谢,减少脂肪过多储存,有效降低 IR 大鼠体质量。

2.3 刺梨多糖 PRR-3 干预后各组大鼠血清氧化应激指标的变化

肥胖可触发代谢异常,引起免疫细胞激活和浸润,诱发炎症,触发过氧化应激^[16]。由表 3 可知,M 组与 NC 组相比具有显著性差异($P < 0.01$),经刺梨多糖干预后能显著提高 SOD 的活性($P < 0.01$)、GSH 的浓度($P < 0.01$)



* * 与 NC 组比较 $P < 0.01$; # 与 M 组比较 $P < 0.05$; ## 与 M 组比较 $P < 0.01$

图 1 各组大鼠体质量动态变化情况

Figure 1 Dynamic changes of body weight of rats in different groups

表 2 各组大鼠体质量和血清脂代谢指标的变化[†]

Table 2 Changes of body weight and serum lipid metabolism indexes of rats in different groups

组别	初始体质量/g	12 周末体质量/g	TG 含量/(mmol · L ⁻¹)	TC 含量/(mmol · L ⁻¹)
NC 组	216.21±10.23	468.36±14.67	0.63±0.03	0.87±0.04
M 组	217.28±12.14	598.45±13.54 * *	1.16±0.07 * *	1.36±0.03 * *
SM 组	216.54±11.78	540.23±13.23 [#]	0.89±0.05 [#]	1.07±0.02 [#]
HM 组	217.12±12.03	491.14±13.27 ^{# # Δ}	0.57±0.04 ^{# # Δ}	0.86±0.04 ^{# # Δ}
PC 组	216.71±12.45	473.14±12.78	0.59±0.02	0.86±0.03

† * * 与 NC 组比较 $P<0.01$; # 与 M 组比较 $P<0.05$, # # 与 M 组比较 $P<0.01$; Δ 与 SM 组比较 $P<0.05$ 。

和降低 MDA 的含量 ($P<0.01$), 且存在剂量效应关系。主要原因可能与多糖的结构成分有关。研究^[17]显示, 植物多糖结构多糖环上的羟基可与产生羟自由基等必需的金属离子(Fe^{2+} 、 Cu^{2+})发生络合, 使其不能产生启动脂质过氧化的羟自由基或不能分解脂质过氧化产生的脂过氧化物, 抑制活性氧的生成, 发挥抗氧化作用。PRR-3 属于植物多糖中的组分, 具有植物多糖的结构成分, 所以说 PRR-3 也具有抗氧化作用。

2.4 刺梨多糖 PRR-3 干预后各组大鼠血清葡萄糖、胰岛素水平的变化

生理状态下, 胰岛素可通过对葡萄糖的摄入和抑制肝糖原的输出等措施调控血糖的稳定。由表 4 可知, M 组与 NC 组相比, 血糖水平、胰岛素含量和胰岛素抵抗指数方面均有显著性差异 ($P<0.01$)。与 M 组相比, 刺梨多糖干预后的 IR 大鼠血清水平显著降低 ($P<0.01$), 胰岛素含量显著降低 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 胰岛素抵抗指数也显著降低 ($P<0.01$), 且组间呈剂量效应关系, 效果与阳性对照组相当。陈超等^[14]指出刺梨活性成分(刺梨总多糖提取物)可通过调节胰岛素改善糖尿病小鼠糖代谢紊乱。汪洋等^[18]采用体外化学和细胞试验评价了刺梨多糖的降血糖活性。研究结果与陈超等^[14]和汪洋等^[18]的具有一致性。PRR-3 具有调控胰岛素分泌、调节血糖

代谢异常等功能。其原因可能是 PRR-3 抗氧化作用减轻胰腺组织炎症, 提升了胰腺的调控能力, 降低胰岛素的分泌, 增加胰岛素敏感性。

2.5 刺梨多糖 PRR-3 干预后各组大鼠骨骼肌 *PI3K*、*GLUT4* 基因和蛋白相对表达的变化

PI3K 是骨骼肌介导葡萄糖进入肌纤维内的关键性激酶, 可调节胰岛素信号通路上游因子, 调控骨骼肌 *GLUT4* 转运^[19]。由图 2、图 3 可知, M 组骨骼肌组织中 *PI3K*、*GLUT4* mRNA 和蛋白表达与 NC 组相比具有显著差异 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。炎症是胰岛素抵抗发生的重要原因之一, Rosca 等^[20]指出炎症因子可通过自身分泌或旁分泌等方式影响核因子等信号途径, 诱发胰岛素抵抗加剧, 与研究结果一致。经刺梨多糖干预后的大鼠骨骼肌中 *PI3K*、*GLUT4* mRNA 和蛋白表达都升高, 与 M 组相比有显著差异 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 与阳性药物组作用相当, 且效果存在剂量关系。说明 PRR-3 可上调 IR 大鼠骨骼肌组织中 *PI3K*、*GLUT4* mRNA 和蛋白表达, 提升 *GLUT4* 的合成和转运。

3 结论

刺梨多糖主要活性成分为 0.2 mol/L NaCl 洗脱组分, 具有抗氧化作用, 能够降低胰岛素抵抗大鼠体质量、调节糖脂代谢, 改善胰岛素抵抗, 其机制可能是通过介导

表 3 各组大鼠血清氧化应激指标的变化[†]

Table 3 Changes of serum oxidative stress indicators in rats of different groups

组别	SOD 活性/ (U · mg ⁻¹)	GSH 浓度/ (mmol · L ⁻¹)	MDA 含量/ (nmol · mg ⁻¹)
NC 组	110.12±5.21	24.76±2.65	3.23±0.47
M 组	79.69±4.23 * *	15.34±1.62 * *	7.54±0.34 * *
SM 组	86.87±4.31 [#]	20.17±1.23 [#]	5.16±0.32 [#]
HM 组	96.32±2.41 ^{# Δ}	22.21±2.17 ^{# Δ}	3.37±0.21 ^{# # Δ}
PC 组	99.63±8.47	23.12±2.58	3.29±0.03

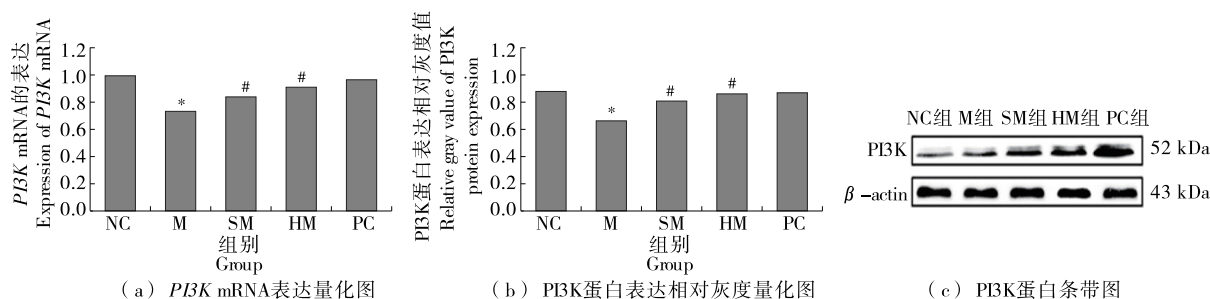
† * * 与 NC 组比较 $P<0.01$; # 与 M 组比较 $P<0.05$, # # 与 M 组比较 $P<0.01$; Δ 与 SM 组比较 $P<0.05$ 。

表 4 各组大鼠血清 FBG、FINS 和 HOMA-IR 的变化[†]

Table 4 Changes of serum FBG, FINS and HOMA-IR of rats in different groups

组别	FBG/ (mmol · L ⁻¹)	FINS/ (mU · L ⁻¹)	HOMA-IR
NC 组	5.17±0.73	13.37±1.41	3.07±0.21
M 组	7.42±0.44 * *	24.36±2.78 * *	8.03±0.98 * *
SM 组	6.04±0.31 [#]	16.77±2.41 [#]	4.51±0.74 [#]
HM 组	5.04±0.21 ^{# # Δ}	12.57±1.34 ^{# # Δ}	2.81±0.27 ^{# # Δ}
PC 组	5.11±0.27	12.98±0.73	2.97±0.73

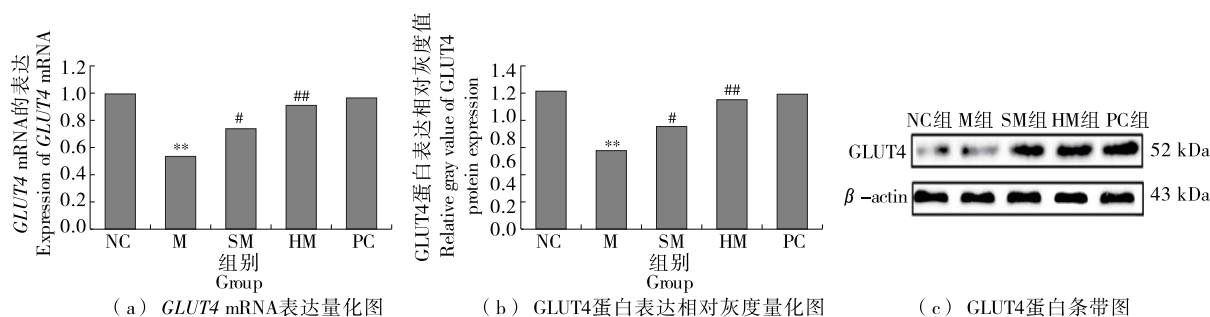
† * * 与 NC 组比较 $P<0.01$; # 与 M 组比较 $P<0.05$, # # 与 M 组比较 $P<0.01$; Δ 与 SM 组比较 $P<0.05$ 。



* 与 NC 组比较 $P < 0.05$; # 与 M 组比较 $P < 0.05$

图 2 各组大鼠骨骼肌 *PI3K* 基因和蛋白的变化

Figure 2 Changes of *PI3K* gene and protein in rat skeletal muscle of different groups



** 与 NC 组比较 $P < 0.01$; # 与 M 组比较 $P < 0.05$, ## 与 M 组比较 $P < 0.01$

图 3 各组大鼠骨骼肌 *GLUT4* 基因和蛋白的变化

Figure 3 Changes of *GLUT4* gene and protein in rat skeletal muscle of different groups

磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B/葡萄糖转运蛋白 4 信号通路提升葡萄糖转运蛋白 4 实现的。试验中仅对刺梨多糖进行了提取并测定其含量和分子量,未对 0.2 mol/L NaCl 洗脱组分的分子结构、构效关系及 0.2 mol/L NaCl 洗脱组分通过磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B/葡萄糖转运蛋白 4 信号通路提升葡萄糖转运蛋白 4,转运改善胰岛素抵抗的具体机制进行分析,这是后续将要研究的内容。

参考文献

- [1] 杨永青, 杨明庆. 肥胖诱发胰岛素抵抗的炎症机制[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2012, 28(8): 692-699.
YANG Y Q, YANG M Q. Inflammatory mechanisms in obesity-induced insulin resistance[J]. Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology, 2012, 28(8): 692-699.
- [2] 纪立农. 肥胖: 糖尿病的罪魁祸首[J]. 健康世界, 2016(4): 13-15.
JI L N. Obesity: The chief culprit of diabetes[J]. Health World, 2016 (4): 13-15.
- [3] 王滢莹, 秦俭, 程丽芳. 肥胖悖论与心血管疾病[J]. 心血管病学进展, 2022, 43(1): 52-55.
WANG Y Y, QIN J, CHENG L F. Obesity paradox and cardiovascular diseases[J]. Advances in Cardiovascular Diseases, 2022, 43(1): 52-55.
- [4] 陈家伦. 胰岛素抵抗与代谢病、心血管疾病[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1993(4): 47-48.
- CHEN J L. Insulin resistance and metabolic disease, cardiovascular disease[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 1993 (4): 47-48.
- [5] 南京中医药大学. 中药大辞典[S]. 上海: 科学技术出版社, 2006: 341-344.
Nanjing University of Chinese Medicine. Dictionary of traditional Chinese medicine [S]. Shanghai: Science and Technology Press, 2006: 341-344.
- [6] 付阳洋, 刘佳敏, 卢小鸾, 等. 刺梨主要活性成分及药理作用研究进展[J]. 食品工业科技, 2020, 41(13): 328-335.
FU Y Y, LIU J M, LU X L, et al. Research progress on main active components and pharmacological effects of *Rosa roxburghii* Tratt[J]. Science and Technology of Food Industry, 2020, 41(13): 328-335.
- [7] 唐健波, 肖雄, 杨娟, 等. 响应面优化超声辅助提取刺梨多糖工艺研究[J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(2): 314-320.
TANG J B, XIAO X, YANG J, et al. Optimization of ultrasonic-assisted extraction of polysaccharides from *Rosa roxburghii* tratt using response surface methodology[J]. Natural Product Research and Development, 2015, 27(2): 314-320.
- [8] 杨娟, 杨付梅, 孙黔云. 刺梨多糖的分离纯化及其神经营养活性[J]. 中国药理学杂志, 2006, 41(13): 980-982.
YANG J, YANG F M, SUN Q Y. Study on isolation and neurotrophic activity of polysaccharides from *Rosa roxburghii* [J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2006, 41(13): 980-982.
- [9] 易剑平, 叶晓, 钟儒刚. 高效凝胶渗透色谱法测定枸杞多糖的

- 相对分子质量[J]. 中草药, 2006, 37(2): 214-215.
- YI J P, YE X, ZHONG R G. Determination of relative molecular mass of *Lycium chinense* Miller polysaccharide by high performance gel permeation chromatography[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2006, 37(2): 214-215.
- [10] 张晓圆, 郭成成, 玉应香, 等. 高脂饲料诱导肥胖胰岛素抵抗大鼠模型的建立[J]. 北京大学学报(医学版), 2020, 52(3): 557-563.
- ZHANG X Y, GUO C C, YU Y X, et al. Establishment of high-fat diet-induced obesity and insulin resistance model in rats[J]. Journal of Peking University (Health Sciences), 2020, 52(3): 557-563.
- [11] 赵凯迪, 王秋丹, 林长青. 菊花多糖对 2 型糖尿病大鼠的降血糖作用[J]. 食品与机械, 2022, 38(1): 168-174.
- ZHAO K Y, WANG Q D, LIN X Q. Study on the effect of chrysanthemum polysaccharide on hypoglycemic in type 2 diabetic rats[J]. Food & Machinery, 2022, 38(1): 168-174.
- [12] 魏伟. 黄芪多糖对肥胖模型大鼠胰岛素抵抗的作用研究[J]. 河南中医, 2021, 41(4): 562-565.
- WEI Y. Study of efficacy of *Astragalus* polysaccharides on insulin resistance in obesity model rats [J]. Henan Traditional Chinese Medicine, 2021, 41(4): 562-565.
- [13] 盛泽萱, 李冰涛, 张启云, 等. 高脂饲料诱导胰岛素抵抗大鼠的代谢机制研究[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(3): 185-191.
- SHENG Y X, LI B T, ZHANG Q Y, et al. Metabolic mechanism of rats with insulin resistance induced by high-fat diet[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2019, 35(3): 185-191.
- [14] 陈超, 谭书明, 王画, 等. 刺梨及其活性成分对 2 型糖尿病小鼠糖脂代谢的影响[J]. 食品科学, 2022, 43(13): 146-154.
- CHEN C, TAN S M, WANG H, et al. Effects of *Rosa roxburghii* Tratt and its active ingredients on glucose and lipid metabolism in type2 diabetic mice[J]. Food Science, 2022, 43(13): 146-154.
- [15] JIA W P, MA J H, MIAO H, et al. Chiglitazart monotherapy with sitagliptin as an active comparator in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, phase 3 trial [J]. Science Bulletin, 2021, 66(15): 1 571-1 580.
- [16] 邹大进, 李慧. 肥胖、炎症与胰岛素抵抗[J]. 国外医学(内分泌学分册), 2004, 24(4): 291-293.
- ZOU D J, LI H. Obesity, inflammation and insulin resistance[J]. Section of Endocrinology Foreign Medical Sciences, 2004, 24(4): 291-293.
- [17] 彭钦. 天然多糖体外抗氧化活性研究[D]. 天津: 天津大学, 2014: 4-9.
- PENG Q. Antioxidant activity of natural polysaccharides in vitro[D]. Tianjin: Tianjin University, 2014: 4-9.
- [18] 汪洋, 汪少华, 吕寒. 刺梨乙醇提取物体外抗氧化活性和 α -葡萄糖苷酶抑制活性的研究[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(8): 1 003-1 006.
- WANG Y, WANG S H, LU H. Study on the in vitro antioxidant and α -glucosidase inhibitory activities of ethanol extract of fruit of *Rosa roxburghii* [J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2016, 33(8): 1 003-1 006.
- [19] HAO J H, TANG Y, LIU X H, et al. Inhibiting PI3K leads to glucose metabolism disturbance in default mode network [J]. Brain Research Bulletin, 2021, 170(5): 218-224.
- [20] ROSCA M G, VAZQUEZ E J, CHEN Q, et al. Oxidation of fatty acids is the source of increased mitochondrial reactive oxygen species production in kidney cortical tubules in early diabetes [J]. Diabetes, 2012, 61(8): 2 074-2 083.
- (上接第 33 页)
- [18] 杨文超, 刘赛, 吴珍红, 等. 蜂粮源乳酸菌发酵油菜蜂花粉的工艺优化[J]. 中国蜂业, 2012, 63(Z4): 68-73.
- YANG W C, LIU S, WU Z H, et al. Fermentation technics of rape bee pollen with lactic acid bacteria (LAB) from bee bread[J]. Apiculture of China, 2012, 63(Z4): 68-73.
- [19] QI J, KIM S M. α -Glucosidase inhibitory activities of lutein and zeaxanthin purified from green alga *Chlorella ellipsoidea* [J]. Journal of Ocean University of China, 2018, 17(4): 983-989.
- [20] 韩玮, 吴正钧, 刘振民, 等. 牛类芽孢杆菌 BD3526 产 α -葡萄糖苷酶抑制剂的条件优化[J]. 食品与发酵工业, 2019, 45(19): 45-51.
- HAN J, WU Z J, LIU Z M, et al. Optimized condition for biosynthesizing α -glucosidase inhibitor in *Paenibacillus bovis* BD3526[J]. Food and Fermentation Industries, 2019, 45(19): 45-51.
- [21] 晏幸, 戴宇琪, 欧丽明, 等. 琯溪蜜柚柚皮黄酮提取工艺优化[J]. 食品工业科技, 2020, 41(17): 135-140.
- YAN X, DAI Y Q, OU L M, et al. Optimization of flavonoids extraction from guanxi honey pomelo peel [J]. Science and Technology of Food Industry, 2020, 41(17): 135-140.
- [22] 许海棠, 廖华珍, 赵彦芝, 等. 响应面法优化山豆根多糖提取工艺及其分级醇沉组分的抗氧化活性[J]. 食品工业科技, 2019, 40(22): 157-162.
- XU H T, LIAO H Z, ZHAO Y Z, et al. Optimization extraction of polysaccharide from *sophora tonkinensis* Gagnep by response surface methodology and its antioxidant activity of fractionated alcohol precipitation components [J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(22): 157-162.
- [23] SHA Y, LI Q, XUE X F, et al. Analysis of improved nutritional composition of bee pollen (*Brassica campestris* L.) after different fermentation treatments [J]. International Journal of Food Science & Technology, 2019, 54(6): 2 169-2 181.
- [24] ZHANG H F, LU Q, LIU R. Widely targeted metabolomics analysis reveals the effect of fermentation on the chemical composition of bee pollen [J]. Food Chemistry, 2022, 375: 131908.
- [25] ZHU R, PENG Q, HAN L, et al. Inhibitory effect of phloretin on α -glucosidase: Kinetics, interaction mechanism and molecular docking [J]. International Journal of Biological Macromolecules Structure Function & Interactions, 2017, 95: 520-527.