

蚕蛹油对糖尿病大鼠血糖和糖代谢相关酶的影响

谢园沁^{1,2}, 陈伟平^{2*}, 胡嘉磊²

1. 浙江大学医学院 公共卫生系 营养与食品卫生研究所, 浙江 杭州 310058

2. 浙江大学城市学院医学与生命科学学院, 浙江 杭州 310015

摘要: **目的** 研究蚕蛹油对链脲佐菌素 (STZ) 诱导的糖尿病大鼠血糖及糖代谢相关酶的影响。**方法** SD 大鼠以 STZ 诱导糖尿病模型, 大鼠按血糖随机分成 6 组: 模型组, 蚕蛹油低、中、高剂量 (4.5、6.0、7.5 mL/kg) 组, 二甲双胍 (90 mg/kg) 阳性对照组和亚麻籽油 (6.0 mL/kg) 阳性对照组, 另设对照组。各给药组每天 ig 给药 1 次, 连续 4 周, 对照组和模型组 ig 生理盐水。每天测大鼠饮水量和饮水量 1 次, 每周末测大鼠体质量和血糖水平, 4 周后检测大鼠肝脏中己糖激酶 (HK)、丙酮酸激酶 (PK) 以及小肠黏膜中的麦芽糖酶、蔗糖酶、淀粉酶的活性, 并进行淀粉耐量检测。**结果** 蚕蛹油各给药组糖尿病大鼠血糖水平呈下降趋势, 并呈剂量相关性, HK、PK、麦芽糖酶、蔗糖酶、淀粉酶活性与模型组相比均具有显著差异 ($P < 0.05$), 且大鼠血糖水平与 HK、PK、麦芽糖酶、蔗糖酶、淀粉酶活性的相关性显著 ($P < 0.000 1$)。淀粉耐量检测显示, 蚕蛹油各给药组大鼠血糖峰值和曲线下面积显著下降 ($P < 0.05$)。**结论** 蚕蛹油剂量相关地抑制 STZ 诱导的大鼠血糖升高, 抑制 α -葡萄糖苷酶活性, 提高 HK、PK 活性可能是其降血糖作用机制之一。

关键词: 蚕蛹油; 糖尿病; 糖代谢酶; α -葡萄糖苷酶; 己糖激酶

中图分类号: R282.710.5; R977.15

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2012)06-1136-06

Effects of chrysalis oil on blood glucose and glycometabolism-related enzymes in diabetic rats

XIE Yuan-qin^{1,2}, CHEN Wei-ping², HU Jia-lei²

1. Institute of Food Hygiene and Nutrition, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310058, China

2. College of Medicine and Life Science, Zhejiang University City College, Hangzhou 310015, China

Abstract: Objective To research the effects of chrysalis oil on blood glucose and glycometabolism-related enzymes in diabetic rats induced by streptozotocin (STZ). **Methods** Diabetic rat model was established with STZ. All the experimental SD rats were randomly divided into seven groups: control group, model group, low-, medium-, and high-doses (4.5, 6.0, and 7.5 mL/kg) of chrysalis oil groups, metformin (MET, 90 mg/kg) and flaxseed oil (6.0 mL/kg) positive control groups. The rats in chrysalis oil groups were ig administrated once daily and continuously for four weeks, while those in control and model groups were ig administrated with physiological saline. Food and water intake was monitored once everyday, blood glucose and body weight were tested at each weekend. After four weeks, the activities of hexokinase (HK) and pyruvate kinase (PK) in liver, as well as those of maltase, sucrase, and amylase in intestinal mucosa of rats were observed, and the starch tolerance test was carried out. **Results** The blood glucose of rats in chrysalis oil groups had a downward trend related with different doses. The activities of HK and PK in liver as well as those of maltase, sucrase, and amylase in intestinal mucosa of rats in all the chrysalis oil groups were significantly different to those in the model group ($P < 0.05$), and the blood glucose was significantly correlated with the activities of HK and PK in liver as well as those of maltase, sucrase, and amylase in intestinal mucosa of rats ($P < 0.000 1$). In the starch tolerance test, the PBG and AUC of rats in all the chrysalis oil groups had a significant decrease ($P < 0.05$). **Conclusion** Chrysalis oil could inhibit the blood glucose increase of rats induced by STZ in a dose-effect relationship, and one of the mechanisms may be that it could restrain the activity of α -glucosidase and increase the activities of HK and PK.

Key words: chrysalis oil; diabetes; glycometabolism-related enzymes; α -glucosidase; hexokinase (HK)

收稿日期: 2012-02-14

基金项目: 杭州市科技局资助项目 (2006831H05)

作者简介: 谢园沁 (1986—), 女, 硕士研究生, 研究方向为营养与代谢性疾病。E-mail: xieyuanqing1218@163.com

*通讯作者 陈伟平 Tel: (0571)88015220 E-mail: chenwp@zucc.edu.cn

糖尿病已经被列为继心血管疾病、肿瘤之后的第三大致死性疾病,严重威胁着人类健康。治疗2型糖尿病的药物主要有双胍类、过氧化物酶体增殖物激活的受体激活剂、胰岛素促分泌剂(包括磺酰脲类胰岛素促分泌剂及非磺酰脲类胰岛素促分泌剂)、胰岛素分泌模式调节剂以及 α -葡萄糖苷酶抑制剂^[1]。由于食物的构成及食物中能量的高低对血糖水平有重要影响,所以饮食疗法也是糖尿病的主要疗法之一^[2]。

蚕蛹系蚕蛾科昆虫家蚕蛾 *Bombyx mori* L. 的蛹,作为药膳同源传统中药材,具有很高的营养和药用价值,蚕蛹具有生津止渴、消食理气、壮阳、滋补强壮等作用^[3]。蚕蛹油是从蚕蛹中提取出来的含有多种高级脂肪酸甘油酯的油状液体,富含 α -亚麻酸、油酸、亚油酸等多种人体必需的不饱和脂肪酸,具有极高的营养价值。有研究表明,n-3多不饱和脂肪酸(n-3PUFAs)具有降低心血管疾病死亡率、降低血三酰甘油水平、升高高密度脂蛋白(HDL-C)水平、减少血小板聚集、改善血管内皮功能和胰岛素抵抗、降压等作用^[4]。前期研究显示,蚕蛹油可剂量相关地降低糖尿病大鼠血糖,且能够提高糖尿病大鼠的抗氧化能力^[5],但蚕蛹油调节糖代谢相关酶的研究鲜见报道。本实验以链脲佐菌素(STZ)诱导大鼠高血糖模型,研究蚕蛹油对高血糖大鼠糖代谢相关酶的调节作用,进一步探讨其降血糖作用机制。

1 材料

1.1 药品与试剂

蚕蛹油,由浙江大学城市学院医学与生命科学学院营养与食品卫生实验室采用微波萃取法结合尿素包合法提取制备。经国家轻工业食品质量监督检测杭州站分析检测,蚕蛹油含不饱和脂肪酸达93.5%以上,其中多不饱和脂肪酸65.3%(包括n-3系的 α -亚麻酸54.6%,n-6系的亚油酸10.7%),单不饱和脂肪酸28.2%(其中油酸27.2%,棕榈油酸1.0%)。亚麻籽油(α -亚麻酸50%~60%,亚油酸12.0%~18.0%,油酸19.0%~24.2%),批号20081205,上海香汇生物科技有限公司产品;盐酸二甲双胍片,浙江亚太药业股份有限公司产品,批号081123。STZ, Sigma公司;己糖激酶(HK)、丙酮酸激酶(PK)、麦芽糖酶、蔗糖酶、淀粉酶、考马斯亮蓝总蛋白定量测试盒,均购于南京建成生物工程研究所。

1.2 动物

SD大鼠80只,雄性,体质量140~160 g,购于浙江省医学科学院,动物合格证号SCXK(浙)2008-0033。

1.3 仪器

MEI—03L型微波萃取仪,无锡普莱玛仪器设备有限公司;JHBE—50型闪蒸提取仪,北京金鼎科技发展有限公司;RE—2000型旋转蒸发器,上海亚荣生化仪器厂;AllegraTM 64 Rcentrifuge高速冷冻离心机,Beckman Coulter公司;Tissue Lyser II—QIAGEN组织研磨仪,德国Retsch公司;HH—4数显恒温水浴锅,国华电器有限公司;XW—80A旋涡混合器,上海医大仪器厂;TissueLyser II高通量组织匀浆器,德国Qiagen公司;Sunrise-BASIC酶标仪,瑞士Tecan公司。SureStep稳步性血糖仪及血糖试纸,美国强生公司。

2 方法

2.1 模型制备、分组与给药

大鼠适应性喂养7 d后禁食不禁水12 h,随机取10只作为对照组,ip生理盐水60 mg/kg,其余大鼠ip STZ(60 mg/kg)诱导糖尿病模型。7 d后尾静脉采血,血糖值 ≥ 15.0 mmol/L的大鼠入选实验。将模型大鼠按血糖水平随机分为6组:模型组,蚕蛹油低、中、高剂量(4.5、6.0、7.5 mL/kg)组,二甲双胍(90 mg/kg)阳性对照组,亚麻籽油(6.0 mL/kg)阳性对照组。对照组和模型组均每天ig生理盐水1次,其他各组每天ig给予相应药物1次,连续给药4周。

2.2 检测指标

实验期间,每天测大鼠饮水量及饮水量1次,每周末测大鼠血糖水平及体质量1次。4周后所有大鼠禁食不禁水12 h,尾静脉取血,测定实验开始(0 min)时的血糖水平,ig淀粉3 g/kg后,于30、60、120 min测定血糖浓度,计算血糖变化曲线下面积(AUC)^[6]。

$$AUC = (BG_0 + BG_{30})/2 \times 0.5 + (BG_{30} + BG_{60})/2 \times 0.5 + (BG_{60} + BG_{120})/2 \times 1$$

BG₀、BG₃₀、BG₆₀、BG₁₂₀分别为ig淀粉0、30、60、120 min时大鼠的血糖水平。

处死大鼠,解剖取肝脏,于冷生理盐水中漂洗以除去血液,剥掉表面结缔组织的脂肪后剪碎,用生理盐水反复洗涤至无血色,再加少许生理盐水,用组织匀浆器制成匀浆,2 000 r/min离心10 min,

取上清液,按试剂盒方法测定 HK、PK 的活性。大鼠处死后,立即取出小肠置于冰台上,剖开小肠暴露出肠黏膜,用冰冷生理盐水冲洗后拭干,用盖玻片刮取小肠黏膜制成组织匀浆,按试剂盒方法测定麦芽糖酶、蔗糖酶和淀粉酶的活性。

2.3 数据处理

采用 SPSS19.0 统计分析软件,数据分析采用单因素方差分析,若差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),则采用 LSD 检验进行统计分析;蚕蛹油剂量依赖性比较采用有序分组资料线性趋势检验;各指标多次测量的水平差异采用重复测量数据的方差分析;血糖与糖代谢相关酶的相关性分析采用 Pearson 相关分析,检验水准均为 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 对大鼠一般状态的影响

在给药 4 周期间,对照组大鼠皮毛光滑,反应敏捷,饮食量及饮水量均正常,体质量增长正常。模型组大鼠皮毛稀疏,精神不振,垫料极潮,大便

稀溏,出现“三多一少”症状。蚕蛹油给药组大鼠皮毛光泽渐好,精神状态好转,“三多一少”症状有所减轻。阳性对照组情况与蚕蛹油组相似。

3.2 对糖尿病大鼠饮食量及饮水量的影响

在给药 4 周期间,与对照组相比,其余各组糖尿病大鼠平均日饮食量和饮水量的差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);与模型组相比,其余各组大鼠的平均日饮食量和饮水量的差异也均有统计学意义 ($P < 0.05$),且在蚕蛹油给药组这种差异与给药剂量具有相关性 ($P < 0.05$)。结果见表 1、2。

3.3 对糖尿病大鼠体质量的影响

实验期间对照组大鼠的体质量呈持续增长趋势,并显著高于同一时期其他 6 组 ($P < 0.05$)。除对照组外的其他 6 组糖尿病大鼠在造模 7 d 后体质量明显下降,表明大鼠 ip STZ 后体内代谢紊乱。在给药 4 周期间,与模型组相比,蚕蛹油 3 个给药组及 2 个阳性对照组糖尿病大鼠体质量呈逐步增长趋势,从第 1 周末开始即显著高于模型组同期体质量 ($P <$

表 1 蚕蛹油对糖尿病大鼠饮食量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effect of chrysalis oil on food intake of diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 / (mL·kg ⁻¹)	饮食量 / (g·d ⁻¹)			
		给药第 1 周	给药第 2 周	给药第 3 周	给药第 4 周
对照	—	295.17 ± 11.16	290.33 ± 13.05	292.50 ± 9.52	290.85 ± 12.08
模型	—	529.83 ± 10.38*	524.50 ± 11.31*	524.83 ± 9.83*	520.67 ± 7.94*
蚕蛹油	4.5	527.17 ± 17.64*	491.33 ± 15.90* [△]	473.17 ± 15.46* [△]	429.00 ± 19.27* [△]
	6.0	518.00 ± 16.60*	462.18 ± 19.90* [△]	417.17 ± 14.36* [△]	396.17 ± 15.35* [△]
	7.5	507.67 ± 18.66* [△]	457.00 ± 10.95* [△]	414.50 ± 12.72* [△]	381.50 ± 15.96* [△]
二甲双胍	90 mg·kg ⁻¹	495.17 ± 13.63* [△]	446.17 ± 11.97* [△]	401.30 ± 18.41* [△]	377.33 ± 15.05* [△]
亚麻籽油	6.0	509.00 ± 16.92* [△]	463.33 ± 17.18* [△]	423.83 ± 12.17* [△]	394.50 ± 11.38* [△]

与对照组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: [△] $P < 0.05$; 与二甲双胍组比较: [△] $P < 0.05$; 下表同

* $P < 0.05$ vs control group; [△] $P < 0.05$ vs model group; [△] $P < 0.05$ vs MET group; same as below

表 2 蚕蛹油对糖尿病大鼠饮水量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of chrysalis oil on water intake of diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 / (mL·kg ⁻¹)	饮水量 / (mL·d ⁻¹)			
		给药第 1 周	给药第 2 周	给药第 3 周	给药第 4 周
对照	—	592.67 ± 15.16	589.00 ± 12.71	586.67 ± 14.19	579.23 ± 17.60
模型	—	2 163.83 ± 33.11*	2 189.00 ± 31.34*	2 177.83 ± 20.15*	2 193.83 ± 25.59*
蚕蛹油	4.5	2 132.17 ± 21.02*	2 108.67 ± 15.96* [△]	2 078.83 ± 23.49* [△]	2 016.83 ± 20.49* [△]
	6.0	2 052.50 ± 37.24* [△]	1 951.50 ± 19.95* [△]	1 906.17 ± 24.03* [△]	1 831.33 ± 34.54* [△]
	7.5	2 042.00 ± 22.99* [△]	1 934.26 ± 16.58* [△]	1 858.48 ± 24.84* [△]	1 784.33 ± 16.01* [△]
二甲双胍	90 mg·kg ⁻¹	2 047.50 ± 31.37* [△]	1 927.33 ± 22.85* [△]	1 841.33 ± 21.67* [△]	1 772.67 ± 23.66* [△]
亚麻籽油	6.0	2 066.83 ± 27.86* [△]	1 941.67 ± 18.16* [△]	1 899.53 ± 19.33* [△]	1 839.17 ± 12.36* [△]

0.05), 且在蚕蛹油给药组这种差异与给药剂量具有相关性 ($P<0.05$)。结果见表 3。

3.4 对糖尿病大鼠血糖水平的影响

给大鼠 ip STZ 7 d 后, 与对照组相比, 其余各组大鼠血糖均显著升高 ($P<0.05$), 表明造模成功。在给药 4 周期间, 对照组大鼠的血糖水平基本稳定,

并显著低于同期其他 6 组 ($P<0.05$); 与模型组相比, 蚕蛹油给药组及 2 个阳性对照组大鼠血糖水平呈逐步下降趋势, 从第 2 周末开始, 除蚕蛹油低剂量组外, 其他给药组大鼠血糖水平显著低于模型组同期血糖水平 ($P<0.05$), 且这种差异在蚕蛹油给药组与给药剂量呈相关性 ($P<0.05$)。结果见表 4。

表 3 蚕蛹油对糖尿病大鼠体质量的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 3 Effect of chrysalis oil on body weight of diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 / (mL·kg ⁻¹)	体质量 / g				
		给药第 0 周	给药第 1 周	给药第 2 周	给药第 3 周	给药第 4 周
对照	—	267.10±8.90	312.50±16.41	358.70±15.15	371.00±14.35	401.90±22.40
模型	—	216.40±8.83*	223.50±10.21*	235.80±9.54*	249.00±13.06*	256.60±10.56*
蚕蛹油	4.5	215.80±9.59*	238.90±12.94* [▲]	262.40±14.21* [▲]	277.30±17.27* [▲]	291.20±15.92* [▲]
	6.0	219.50±10.41*	248.30±9.95*	270.40±12.68* [▲]	284.00±12.31* [▲]	297.40±13.14* [▲]
	7.5	220.50±11.44*	252.20±10.80* [▲]	277.60±16.48* [▲]	291.30±12.98* [▲]	303.70±19.48* [▲]
二甲双胍	90 mg·kg ⁻¹	222.60±10.50*	255.80±14.83* [▲]	282.50±15.39* [▲]	294.30±14.94* [▲]	307.20±17.85* [▲]
亚麻籽油	6.0	221.80±9.84*	242.80±12.32* [▲]	274.30±13.42* [▲]	282.10±11.67* [▲]	295.90±14.18* [▲]

表 4 蚕蛹油对糖尿病大鼠血糖的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 4 Effect of chrysalis oil on blood glucose of diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 / (mL·kg ⁻¹)	血糖 / (mmol·L ⁻¹)				
		给药第 0 周	给药第 1 周	给药第 2 周	给药第 3 周	给药第 4 周
对照	—	5.83±0.36	5.91±0.34	5.64±0.39	5.64±0.40	5.74±0.63
模型	—	19.56±1.58*	19.86±1.73*	20.53±2.04*	21.08±1.56*	21.94±1.49*
蚕蛹油	4.5	20.91±2.20*	20.01±1.85*	19.29±1.42*	18.41±1.29* [▲]	17.70±1.19* [▲]
	6.0	20.01±2.59*	19.24±2.42*	18.36±1.75* [▲]	17.82±1.15* [▲]	17.07±1.09* [▲]
	7.5	20.15±2.48*	19.04±1.56*	18.15±1.24* [▲]	17.49±0.99* [▲]	16.66±1.04* [▲]
二甲双胍	90 mg·kg ⁻¹	20.55±2.72*	19.96±2.48*	19.38±2.01* [▲]	17.70±1.53* [▲]	16.43±1.48* [▲]
亚麻籽油	6.0	19.52±2.17*	18.83±1.92*	18.39±1.63* [▲]	17.65±1.34* [▲]	17.41±1.19* [▲]

3.5 对糖尿病大鼠淀粉耐量试验中血糖的影响

与对照组相比, 其他各组糖尿病大鼠的血糖变化及 AUC 变化明显 ($P<0.05$)。与模型组相比, 其余各组大鼠的血糖变化及 AUC 的差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 且这种差异在蚕蛹油给药组显示剂量相关性 ($P<0.05$)。除模型组和蚕蛹油低剂量组外, 其余各给药组糖尿病大鼠负荷淀粉后的血糖水平持续升高趋势受到明显抑制, 并且这种抑制作用在蚕蛹油给药组与给药剂量呈相关性 ($P<0.05$)。结果见表 5。

3.6 对糖尿病大鼠肝脏中 HK、PK 活性的影响

与对照组相比, 其余各组糖尿病大鼠肝脏中 HK、PK 活性的差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。

与模型组相比, 其余各组大鼠的 HK、PK 活性的差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 且这种差异在蚕蛹油给药组与给药剂量呈相关性 ($P<0.05$), 见表 6。

3.7 对糖尿病大鼠小肠黏膜中 α -葡萄糖苷酶活性的影响

与对照组相比, 其余各组糖尿病大鼠小肠黏膜中麦芽糖酶、蔗糖酶、淀粉酶活性的差异有统计学意义 ($P<0.05$)。与模型组相比, 其余各组大鼠小肠黏膜中麦芽糖酶、蔗糖酶、淀粉酶活性的差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 且这种差异在蚕蛹油组与给药剂量呈相关性 ($P<0.05$), 蚕蛹油高剂量的疗效优于二甲双胍和亚麻籽油, 且差异显著 ($P<0.05$)。结果见表 7。

表 5 蚕蛹油对糖尿病大鼠淀粉耐量试验血糖的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 5 Effect of chrysalis oil on blood glucose of diabetic rats in starch tolerance test ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 / (mL·kg ⁻¹)	血糖 / (mmol·L ⁻¹)				AUC / (mmol·L ⁻¹ ·h)
		0 min	30 min	60 min	120 min	
对照	—	5.74 ± 0.63	6.84 ± 0.41	7.79 ± 0.85	5.80 ± 0.62	13.55 ± 0.85
模型	—	21.94 ± 1.49*	23.07 ± 1.85*	25.80 ± 1.61*	23.27 ± 1.59*	48.47 ± 1.72*
蚕蛹油	4.5	17.70 ± 1.19* [▲]	18.78 ± 1.21* [▲]	21.28 ± 1.28* [▲]	19.19 ± 1.11* [▲]	38.87 ± 1.96* [▲]
	6.0	17.07 ± 1.09* [▲]	17.92 ± 0.90* [▲]	18.70 ± 0.96* [▲]	17.88 ± 1.01* [▲]	36.19 ± 0.92* [▲]
	7.5	16.66 ± 1.04* [▲]	17.64 ± 1.06* [▲]	18.67 ± 1.20* [▲]	17.01 ± 1.03* [▲]	35.99 ± 1.76* [▲]
甲双胍	90 mg·kg ⁻¹	16.43 ± 1.48* [▲]	17.04 ± 1.04* [▲]	18.91 ± 1.03* [▲]	16.89 ± 0.92* [▲]	36.21 ± 1.54* [▲]
亚麻籽油	6.0	17.41 ± 1.19* [▲]	18.49 ± 0.99* [▲]	19.11 ± 1.24* [▲]	18.66 ± 1.20* [▲]	37.26 ± 1.25* [▲]

表 6 蚕蛹油对糖尿病大鼠肝脏中 HK、PK 活性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 6 Effect of chrysalis oil on activities of HK and PK in liver of diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 / (mL·kg ⁻¹)	HK / (U·mg ⁻¹)	PK / (U·mg ⁻¹)
对照	—	20.525 ± 2.142	337.495 ± 23.472
模型	—	2.728 ± 0.577*	180.211 ± 12.389*
蚕蛹油	4.5	4.254 ± 0.692* [▲]	238.488 ± 14.861* [▲]
	6.0	11.919 ± 1.016* [▲]	265.641 ± 23.433* [▲]
	7.5	13.380 ± 0.778* [▲]	292.922 ± 17.973* [▲]
二甲双胍	90 mg·kg ⁻¹	15.523 ± 1.611* [▲]	300.095 ± 20.053* [▲]
亚麻籽油	6.0	10.652 ± 0.807* [▲]	255.138 ± 24.790* [▲]

表 7 蚕蛹油对糖尿病大鼠小肠黏膜中 α -葡萄糖苷酶活性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 7 Effect of chrysalis oil on activity of α -glucosidase in intestinal mucosa of diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 / (mL·kg ⁻¹)	麦芽糖酶 / (U·mg ⁻¹)	蔗糖酶 / (U·mg ⁻¹)	淀粉酶 / (U·mg ⁻¹)
对照	—	142.593 ± 6.010	165.639 ± 4.468	0.195 ± 0.011
模型	—	340.747 ± 21.930*	321.752 ± 19.232*	0.599 ± 0.032*
蚕蛹油	4.5	273.427 ± 11.321* [▲]	275.361 ± 12.642* [▲]	0.474 ± 0.025* [▲]
	6.0	240.926 ± 12.231* [▲]	253.719 ± 7.858* [▲]	0.366 ± 0.019* [▲]
	7.5	186.492 ± 9.089* ^{▲△}	197.215 ± 7.990* ^{▲△}	0.273 ± 0.016* ^{▲△}
二甲双胍	90 mg·kg ⁻¹	198.068 ± 7.005* [▲]	211.663 ± 8.088* [▲]	0.315 ± 0.017* [▲]
亚麻籽油	6.0	239.601 ± 8.967* [▲]	265.876 ± 11.742* [▲]	0.381 ± 0.020* [▲]

酶和乳糖酶等组成^[8]。 α -葡萄糖苷酶抑制药的不良反应较小, 此类物质可抑制消化道尤其是十二指肠中的 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶活性, 因而减少或延缓消化道淀粉水解为单糖, 使单糖的吸收减少而达到降低血糖的目的, 所以对糖尿病患者餐后高血糖及过量食用碳水化合物引起的脂肪增加具有拮抗作用^[9]。当糖尿病发生时, 小肠内一个重要变化是小

3.8 大鼠血糖与糖代谢相关酶活性相关性分析

相关性分析结果显示, 大鼠血糖水平与 HK、PK 的活性均呈负相关, r 值分别为 -0.616、-0.484, 与麦芽糖酶、蔗糖酶、淀粉酶活性均呈正相关, r 值分别为 0.511、0.504、0.493, 且与上述 5 个酶的相关性显著 ($P < 0.000 1$)。

4 讨论

α -葡萄糖苷酶位于小肠刷状缘膜上皮细胞, 它能将双糖, 如蔗糖、麦芽糖等水解成可被小肠吸收的单糖, 是食物中碳水化合物水解的关键酶^[7], 主要由唾液和胰液中的淀粉酶及小肠刷状缘上皮细胞上的麦芽糖酶、异麦芽糖酶、 α -临界糊精酶、蔗糖

肠黏膜细胞增生, 双糖酶活性显著增强。无论糖尿病患者还是糖尿病模型动物, 尤其是 STZ 诱导的糖尿病大鼠, 均会出现小肠内单糖转运升高^[10-11], 造成餐后代谢异常。发生这种改变的主要原因在于胰岛素缺乏, 使得胰岛素对蔗糖酶和异麦芽糖酶复合体合成的下调作用降低, 从而刺激肠黏膜细胞膜的转运系统, 并引起小肠上皮细胞增生^[12]。本实验表

明, 蚕蛹油具有抑制麦芽糖酶、蔗糖酶和淀粉酶活性的作用, 且这种作用具有剂量相关性 ($P < 0.05$), 蚕蛹油高剂量的抑制作用优于二甲双胍和亚麻籽油, 差异显著 ($P < 0.05$), 表明蚕蛹油能够通过抑制 α -葡萄糖苷酶活性, 减少或延缓小肠内淀粉水解为单糖, 使单糖吸收减少而降低血糖, 对糖尿病餐后代谢异常有良好的改善作用。

HK、PK 是糖酵解整个进程中的关键限速酶, 是糖酵解酶系中唯一催化不可逆反应的酶, 调节这些酶的活性可以影响整个糖酵解进程。HK 是葡萄糖分解过程中第一个重要的酶^[13-14], PK 是催化糖酵解的又一个不平衡反应的酶。本实验结果表明, 糖尿病模型大鼠肝脏中的 HK 和 PK 的活性显著降低, 而给予蚕蛹油后, HK 和 PK 活性增强, 且与剂量相关 ($P < 0.05$), 表明蚕蛹油改善糖尿病大鼠的异常代谢状态、降低血糖可能与其提高 HK 和 PK 的活性有关。

综上所述, 蚕蛹油对糖尿病大鼠的降血糖作用存在剂量相关性, 其明显抑制 α -葡萄糖苷酶的活性, 提高 HK 和 PK 的活性, 显著降低糖尿病大鼠血糖峰值和曲线下面积, 表明其既能防止餐后血糖迅速上升, 又能将血糖控制在一个正常的水平, 具有短期内控制血糖上升或者降血糖作用。蚕蛹油的降血糖机制可能与其抑制 α -葡萄糖苷酶活性、延缓碳水化合物在肠道的吸收以及提高 HK 和 PK 活性有关, 但具体是由其中哪种单体发挥降血糖作用、不同单体成分之间的相互关系、确切的作用机制及其在降血糖药物研制中的应用等都有待进行进一步探讨。

参考文献

- [1] Coppel K J, Kataoka M, Williams S M, *et al.* Nutritional intervention in patients with type 2 diabetes who are hyperglycaemic despite optimised drug treatment-lifestyle over and above drugs in diabetes (LOADD) study: Randomised controlled trial [J]. *Br Med J*, 2010, 341: c3337.
- [2] 闰 蓓, 肖 宏. 从国际重要糖尿病研究基金看当前糖尿病研究发展态势 [J]. 中国科学基金, 2006(6): 8-11.
- [3] 宋燕青, 邓树海, 隋志义, 等. 蚕蛹药用成分及其提取工艺研究概况 [J]. 中国生化药物杂志, 2006, 27(5): 306-309.
- [4] 胡金鹿, 陈伟平. 蚕蛹油对高脂血症大鼠载脂蛋白及脂代谢相关酶的影响 [J]. 中草药, 2011, 42(2): 300-306.
- [5] 毛童俊, 陈伟平, 高秋萍, 等. 蚕蛹油对糖尿病大鼠血糖及氧化应激的影响 [J]. 营养学报, 2010, 32(3): 253-256.
- [6] Subramanian R, Asmawi M Z, Sadikun A. *In vitro* α -glucosidase and α -amylase enzyme inhibitory effects of *Andrographis paniculata* extract and andrographolide [J]. *Acta Biochim Pol*, 2008, 55(2): 391-398.
- [7] 季 芳, 肖国春, 董 莉, 等. 药用植物来源的 α -葡萄糖苷酶抑制剂研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(12): 1633-1640.
- [8] 张文婷, 方青枝. α -葡萄糖苷酶抑制剂的研究进展 [J]. 福建医药杂志, 2009, 31(2): 85-87.
- [9] Kim J H, Kang M J, Choi H N, *et al.* Quercetin attenuates fasting and postprandial hyperglycemia in animal models of diabetes mellitus [J]. *Nutr Res Pract*, 2011, 5(2): 107-111.
- [10] Olsen W A, Korsmo H. The intestinal brush border membrane in diabetes studies of sucrase-isomaltase metabolism in rats with streptozotocin diabetes [J]. *J Clin Invest*, 1977, 60: 181-188.
- [11] Dyer J, Wood I S, Alejwala P A, *et al.* Expression of monosaccharide transporters in intestine of diabetic humans [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2002, 282(2): G241-G248.
- [12] Takenoshita M, Yamaji R, Inui H, *et al.* Suppressive effect of insulin on the synthesis of sucrase-isomaltase complex in small intestinal epithelial cells, and abnormal increase in the complex under diabetic conditions [J]. *Biochem J*, 1998, 329(3): 597-600.
- [13] Gardiner N J, Wang Z C, Luke C. Expression of hexokinase isoforms in the dorsal root ganglion of the adult rat and effect of experimental diabetes [J]. *Brain Res*, 2007, 1175: 143-154.
- [14] 王小彦, 王玉丽, 徐为人. 近几年治疗糖尿病热点靶点的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2012, 35(1): 42-45.