

## 斜生褐孔菌菌质对链脲佐菌素诱导的2型糖尿病大鼠的影响

刘继强<sup>1</sup>, 梅 洵<sup>2</sup>, 梁永红<sup>1</sup>, 程文超<sup>1</sup>, 李 刚<sup>1</sup>, 苏明声<sup>1\*</sup>, 谢小梅<sup>1\*</sup>

1. 江西中医学院 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西 南昌 330004

2. 江西省人民医院, 江西 南昌 330006

**摘要:** **目的** 研究人工发酵的斜生褐孔菌菌质对链脲佐菌素(STZ)致2型糖尿病大鼠的影响, 并与野生斜生褐孔菌菌核进行比较。**方法** 高糖、高脂饲料饲养SD大鼠6周, 单次ip给予STZ 35 mg/kg制备2型糖尿病模型。将模型大鼠随机分成模型组、斜生褐孔菌菌质(菌质)1 g/kg组、野生斜生褐孔菌菌核(菌核)1 g/kg组和盐酸二甲双胍(0.2 g/kg)阳性对照组。连续ig给药10周后, 检测各组大鼠体质量以及空腹血糖、胰岛素、糖化血红蛋白(HbA1c)、血清游离脂肪酸(FFA)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等水平, 并进行口服葡萄糖耐量实验(OGTT)。**结果** 给药10周后, 与模型组比较, 菌质组和菌核组大鼠的体质量明显增加( $P<0.05$ ), 血糖明显降低( $P<0.05$ ), 血清FFA、TC、TG和MDA水平下降( $P<0.05$ ), SOD、GSH-Px水平升高( $P<0.05$ ); 菌质组与菌核组的上述指标无显著差异。**结论** 斜生褐孔菌菌质能缓解STZ致2型糖尿病大鼠症状, 具有降低血糖、调节血脂、改善氧化应激的作用, 且作用强度与野生斜生褐孔菌菌核相当。

**关键词:** 斜生褐孔菌菌质; 2型糖尿病; 降血糖活性; 调节血脂; 氧化应激

中图分类号: R282.710.5; R977.15 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)07-0869-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.07.018

## Effects of *Inonotus obliquus* fungal substance on type 2 diabetic rats induced by Streptozotocin

LIU Ji-qiang<sup>1</sup>, MEI Xun<sup>2</sup>, LIANG Yong-hong<sup>1</sup>, CHENG Wen-chao<sup>1</sup>, LI Gang<sup>1</sup>, SU Ming-sheng<sup>1</sup>, XIE Xiao-mei<sup>1</sup>

1. Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

2. Jiangxi Province People's Hospital, Nanchang 330006, China

**Abstract:** **Objective** To compare the effects of fungal substance and sclerotium in *Inonotus obliquus* on the experimental rats with type 2 diabetes mellitus induced by Streptozotocin (STZ). **Methods** The type 2 diabetic rat model was established by ip injection of STZ (35 mg/kg) on SD rats after the rats were fed with high sugar and high fat for 6 weeks. Then, the rats were divided into model, fungal substance (*I. obliquus* fungal substance 1 g/kg), sclerotium (*I. obliquus* sclerotium 1 g/kg), and positive control (metformin hydrochloride 0.2 g/kg) groups. After 10 weeks of administration, the body weight, fasting blood glucose (FBG), insulin (INS), glycated metabolism (HbA1c), free fatty acid (FFA), cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GSH-Px), and other blood biochemical indexes were measured, and the oral glucose tolerance test (OGTT) was carried out. **Results** After 10 weeks of administration, compared with the model group, the body weight and the SOD and GSH-Px levels of diabetic rats were significantly increased in fungal substance and sclerotium groups ( $P<0.05$ ), and the blood glucose and FBG, FFA, TC, TG, and MDA levels in the serum of diabetic rats were significantly decreased ( $P<0.05$ ). The effects between fungal substance and sclerotium groups were statistically nonsignificant on the above indexes. **Conclusion** The fungal substance of *I. obliquus* could relieve the

收稿日期: 2012-06-19

基金项目: 江西省节能减排技术示范工程项目(2009AE00030); 江西省教育厅科学技术研究项目(GJJ10550)

作者简介: 刘继强, 男, 江西萍乡人, 在读硕士研究生, 主要从事药理学研究。Tel: (0791)87118707 E-mail: liujiqiang0325@sina.com  
梅 洵, 女, 江西九江人, 硕士研究生导师, 主要从事内分泌临床工作。Tel: (0791)86896180 E-mail: jxyymx@126.com

\*通信作者 苏明声 Tel: (0791)87118707 E-mail: sums127@163.com  
谢小梅 Tel: (0791)87118707 E-mail: jxxm1964@sina.com

symptom, lower the blood glucose, regulate the blood lipid, and improve the oxidative stress of experimental rats with type 2 diabetes mellitus, and the effects are similar with sclerotium group of wild *I. obliquus*.

**Key words:** *Inonotus obliquus* fungal substance; type 2 diabetes mellitus; hypoglycemic activity; blood lipid regulation; oxidative stress

胰岛素抵抗与胰岛 $\beta$ 细胞功能缺陷是2型糖尿病的重要病理生理学改变,且这种改变本身有着直接或间接的复杂联系,它们通过高血糖和血脂紊乱相互影响[1]。斜生褐孔菌 *Inonotus obliquus* (Pers.) Pilat. f. Sterilis, 也称桦褐孔菌,是应用广泛但资源稀缺的药用真菌,具有增强免疫、抗肿瘤、抗病毒、抗氧化、抗炎等多种生物活性[2],其菌丝和菌核中的多糖具有明显的降血糖作用[3]。由于斜生褐孔菌资源匮乏,其菌核人工驯化栽培尚未成功,液体发酵技术也还不成熟,远不能满足临床用药需求。江西中医学院现代中药制剂教育部重点实验室采用固体发酵技术,获得含大量活性物质的药性菌质——斜生褐孔菌菌质。本实验研究人工发酵斜生褐孔菌菌质(菌质)对链脲佐菌素(STZ)致2型糖尿病模型大鼠的降血糖作用,并与野生斜生褐孔菌菌核(菌核)进行比较,以期为该真菌固体发酵的研究与开发提供实验依据。

## 1 材料

### 1.1 药材与试剂

野生斜生褐孔菌菌核,采自吉林延边长白山,经江西中医学院苏明声教授鉴定为斜生褐孔菌 *Inonotus obliquus* (Pers.) Pilat. f. Sterilis; 斜生褐孔菌菌质由本实验室制备(以几种不同药渣为培养基质、斜生褐孔菌为菌种,在特定条件发酵,经筛选获得)。盐酸二甲双胍片(20110109),深圳中联制药有限公司;链脲佐菌素(20101224),美国 Sigma 公司;高糖高脂饲料,上海斯莱克实验动物有限公司;丙二醛(MDA)试剂盒、超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒、游离脂肪酸(FFA)试剂盒、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)试剂盒,南京建成生物工程研究所;胰岛素放射免疫分析试剂盒,天津协和医疗科技有限公司;糖化血红蛋白(HbA1c)检测试剂盒,南京威特曼生物科技有限公司。

### 1.2 动物

清洁级雄性SD大鼠,体质量(150 $\pm$ 10)g,江西中医学院实验动物中心提供,合格证号:SCXK(赣)2005-0001。

### 1.3 仪器

微型血糖仪,美国强生公司; $\gamma$ 放射免疫计数

器,科大创新股份有限公司中佳分公司;日立7180全自动生化分析仪,日本日立公司;紫外分光光度计,上海尤尼柯仪器有限公司。

## 2 方法

### 2.1 模型制备

将SD大鼠随机分为对照组(8只)和模型组(64只)。对照组大鼠喂饲普通饲料,模型组喂饲高脂高糖饲料,各组大鼠自由进食进水。6周后,对照组大鼠ip 3.5 mL/kg 柠檬酸缓冲液(浓度均为0.1 mol/L 柠檬酸和柠檬酸钠按1:1.32比例混合);模型组大鼠单次ip 给予STZ(35 mg/kg)溶液(以柠檬酸缓冲液配制)10 mg/mL。ip STZ后10 d,空腹大鼠断尾采血检测血糖水平,10 min后再测1次;1 h后毗静脉采血1 mL,4 $^{\circ}$ C、3 500 r/min离心10 min,取血清检测胰岛素水平;6 h后进行口服葡萄糖耐量实验(OGTT)。

### 2.2 提取物制备

分别取干燥菌质生药和野生菌核生药,粉碎,过60目筛,以料液比1:10加水回流提取3次,每次2 h,滤过,合并滤液,真空干燥得水提取物浸膏,浸膏加水溶解配制成质量浓度为0.25 g/mL的试药,备用。

### 2.3 分组与给药

将造模成功的大鼠随机分为模型组、斜生褐孔菌菌质(菌质)组、野生斜生褐孔菌菌核(菌核)组和阳性对照组,每组16只。模型组和对照组ig 给予2 g/kg生理盐水;菌核组和菌质组ig 给予相应提取物1 g/kg<sup>[5]</sup>;阳性对照组ig 给予0.2 g/kg盐酸二甲双胍,每天给药1次,连续给药10周。每隔1周测空腹体质量和空腹血糖1次。

### 2.4 口服葡萄糖耐量实验

各组大鼠ig 给予25%葡萄糖(2 g/kg)溶液,于ig前及ig后0.5、1、2 h尾静脉取血测定血糖。

### 2.5 血样采集与处理

给药10周后,各组大鼠禁食12 h,1%戊巴比妥钠麻醉,心脏采血,取2 mL全血注于EDTA抗凝试管,检测HbA1c。剩余全血注于普通采血管,静置1 h后,4 $^{\circ}$ C、3 500 r/min离心10 min,分离血清,置-20 $^{\circ}$ C冰箱冷藏待检。

## 2.6 血液生化指标检测

全自动生化分析仪检测待检血清中总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白-胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C) 以及 HbA1c 水平; 比色法测定 SOD、MDA、FFA、GSH-Px 的量, 具体操作按相关试剂盒说明书进行;  $\gamma$  放射免疫计数器检测血清中胰岛素水平, 计算胰岛素敏感指数 (ISI)。

$$ISI = \ln(\text{空腹血糖} \times \text{胰岛素})^{-1}$$

## 2.7 统计学方法

采用 SPSS 11.5 软件包进行数据统计, 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组间计量资料比较采用单因素方差分析。

## 3 结果

### 3.1 模型制备

在 OGTT 中, 模型组大鼠在 0、0.5、1、2 h 的

血糖水平均高于对照组 ( $P < 0.01$ ), 且在 2 h 时的血糖水平大于 11.1 mmol/L, 小于 32.0 mmol/L; ISI 显著降低 ( $P < 0.01$ ), FFA 水平显著升高 ( $P < 0.01$ ), 造模 10 d 后, 大鼠已出现高血糖、高 FFA、胰岛素抵抗和糖耐量异常, 表明模型制备成功。结果见表 1 和 2。

### 3.2 对 2 型糖尿病大鼠体质量的影响

对照组大鼠较为活泼, 毛色光泽, 体质量平稳增加, 其他各组大鼠体毛发黄、蓬乱、无光泽, 精神萎靡, 尿量较多。给药前 6 周, 各组大鼠体质量一直缓慢下降; 给药 6 周后, 模型组大鼠体质量仍在下降, 而菌质组、菌核组和盐酸二甲双胍组均增加, 但与对照组比较仍有显著差异 ( $P < 0.01$ ); 给药 10 周后, 菌质组、菌核组和盐酸二甲双胍组大鼠的体质量均较模型组显著升高 ( $P < 0.05$ ), 但仍显著低于对照组 ( $P < 0.05$ 、0.01)。结果见表 3。

表 1 造模 10 d 后对照组和模型组大鼠在葡萄糖耐量实验中血糖水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of blood glucose levels in OGTT of rats in two groups 10 d after injecting STZ ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 动物 / 只 | 血糖 / (mmol·L <sup>-1</sup> ) |                |                |                |
|----|--------|------------------------------|----------------|----------------|----------------|
|    |        | 给予葡萄糖前                       | 给予葡萄糖后 0.5 h   | 给予葡萄糖后 1 h     | 给予葡萄糖后 2 h     |
| 对照 | 8      | 2.78 ± 0.27                  | 6.11 ± 0.50    | 7.14 ± 1.17    | 4.24 ± 0.58    |
| 模型 | 64     | 12.45 ± 3.42**               | 23.60 ± 3.07** | 22.14 ± 2.69** | 14.38 ± 2.90** |

与对照组比较: \*\* $P < 0.01$

\*\* $P < 0.01$  vs control group

表 2 造模 10 d 后对照组和模型组大鼠空腹血糖、胰岛素和 FFA 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of FBG, INS, and FFA levels in rats in two groups 10 d after injecting STZ ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 动物 / 只 | 空腹血糖 / (mmol·L <sup>-1</sup> ) | 胰岛素 / (mU·L <sup>-1</sup> ) | ISI            | FFA / (mmol·L <sup>-1</sup> ) |
|----|--------|--------------------------------|-----------------------------|----------------|-------------------------------|
| 对照 | 8      | 3.03 ± 0.34                    | 32.23 ± 1.53                | -4.57 ± 0.16   | 191.59 ± 3.41                 |
| 模型 | 64     | 12.40 ± 53.42**                | 35.38 ± 2.83*               | -6.05 ± 0.36** | 267.72 ± 4.26**               |

与对照组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$

\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs control group

表 3 斜生褐孔菌对 2 型糖尿病大鼠体质量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 16$ )

Table 3 Effects of *I. obliquus* on body weight of rats with type 2 diabetes ( $\bar{x} \pm s, n = 16$ )

| 组别     | 剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> ) | 体质量 / g         |                 |                 |                 |                  |
|--------|----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
|        |                            | 给药 2 周          | 给药 4 周          | 给药 6 周          | 给药 8 周          | 给药 10 周          |
| 对照     | —                          | 439.9 ± 68.49   | 471.4 ± 66.17   | 473.9 ± 58.49   | 487.6 ± 57.24   | 516.1 ± 52.88    |
| 模型     | —                          | 326.9 ± 52.48** | 313.4 ± 57.95** | 308.4 ± 67.81** | 311.1 ± 57.96** | 289.6 ± 60.53**  |
| 菌质     | 1                          | 336.3 ± 30.58** | 328.3 ± 41.60** | 316.8 ± 47.91** | 334.4 ± 43.18** | 344.3 ± 32.78**# |
| 菌核     | 1                          | 362.4 ± 65.57*  | 350.0 ± 73.25** | 360.4 ± 73.16** | 364.4 ± 80.46** | 368.4 ± 76.59**# |
| 盐酸二甲双胍 | 0.2                        | 344.4 ± 47.47** | 335.4 ± 55.46** | 339.6 ± 58.10** | 363.8 ± 45.06** | 369.0 ± 51.59**# |

与对照组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ ; 与模型组比较: # $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs control group; # $P < 0.05$  vs model group

### 3.3 对2型糖尿病大鼠空腹血糖水平的影响

对照组大鼠空腹血糖水平较稳定,其他各组大鼠的空腹血糖水平有所波动。给药10周后,菌质组、菌核组和盐酸二甲双胍组大鼠空腹血糖水平均显著低于模型组 ( $P<0.01$ ),但仍然显著高于对照组 ( $P<0.01$ ),3个给药组间血糖水平则无明显差异,提示人工发酵斜生褐孔菌菌质和野生斜生褐孔菌菌核均具有较好的降血糖作用。结果见表4。

### 3.4 对2型糖尿病大鼠血脂的影响

与对照组比较,模型组大鼠TC和TG显著升高 ( $P<0.01$ );与模型组比较,菌质、菌核、盐酸二甲双胍组的TC和TG水平显著下降 ( $P<0.05$ ),且与对照组相比无显著差异。与对照组相比,模型组大鼠HDL-C水平显著降低、LDL-C水平显著升高 ( $P<0.01$ );与模型组相比,菌质组和菌核组虽

有升高HDL-C、降低LDL-C的趋势,但无统计学差异。结果见表5。

### 3.5 对糖尿病大鼠氧化应激相关指标的影响

与对照组相比,其他各组大鼠血清中MDA水平均显著升高 ( $P<0.01$ ),SOD活力值均显著下降 ( $P<0.01$ );与模型组相比,菌质组、菌核组和盐酸二甲双胍组大鼠血清MDA水平均显著降低 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ ),SOD活力均显著升高 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ );菌质组、菌核组及盐酸二甲双胍组间这2项指标无显著差异。与对照组相比,模型组大鼠血清中GSH-Px活性显著下降 ( $P<0.01$ );与模型组比较,菌质组、菌核组及盐酸二甲双胍组大鼠血清中GSH-Px显著升高 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ );菌质组、菌核组及盐酸二甲双胍组间此项指标无统计学差异。结果见表6。

表4 斜生褐孔菌对2型糖尿病大鼠空腹血糖水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=16$ )

Table 4 Effects of *I. obliquus* on FBG in rats with type 2 diabetes ( $\bar{x} \pm s, n=16$ )

| 组别     | 剂量 /<br>(g·kg <sup>-1</sup> ) | 空腹血糖 / (mmol·L <sup>-1</sup> ) |                        |              |               |               |
|--------|-------------------------------|--------------------------------|------------------------|--------------|---------------|---------------|
|        |                               | 给药2周                           | 给药4周                   | 给药6周         | 给药8周          | 给药10周         |
| 对照     | —                             | 3.26±0.23                      | 3.37±0.30              | 3.07±0.20    | 3.13±0.28     | 3.91±0.31     |
| 模型     | —                             | 9.40±3.05                      | 11.14±6.26**           | 21.46±5.35** | 16.64±4.33**  | 17.56±3.26**  |
| 菌质     | 1                             | 8.56±4.89*                     | 9.19±3.46 <sup>#</sup> | 21.10±4.65** | 10.01±2.45*** | 12.90±2.63*** |
| 菌核     | 1                             | 8.09±5.98                      | 9.04±5.04*             | 16.01±7.80** | 10.21±3.62*** | 12.10±2.95*** |
| 盐酸二甲双胍 | 0.2                           | 9.26±4.07**                    | 10.70±3.55**           | 15.69±7.15** | 8.56±2.70***  | 10.45±1.68*** |

与对照组比较: \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$ ; 与模型组比较: <sup>#</sup> $P<0.05$  \*\*\* $P<0.01$ , 下表同

\* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  vs control group; <sup>#</sup> $P<0.05$  \*\*\* $P<0.01$  vs model group, same as below

表5 斜生褐孔菌对2型糖尿病大鼠血脂的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=16$ )

Table 5 Effects of *I. obliquus* on blood lipid in rats with type 2 diabetes ( $\bar{x} \pm s, n=16$ )

| 组别     | 剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> ) | TC / (mmol·L <sup>-1</sup> ) | TG / (mmol·L <sup>-1</sup> ) | HDL-C / (mmol·L <sup>-1</sup> ) | LDL-C / (mmol·L <sup>-1</sup> ) |
|--------|----------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 对照     | —                          | 1.49±0.17                    | 0.59±0.16                    | 1.53±0.21                       | 0.15±0.03                       |
| 模型     | —                          | 2.00±0.34**                  | 1.08±0.45**                  | 0.95±0.20**                     | 0.25±0.05**                     |
| 菌质     | 1                          | 1.59±0.34 <sup>#</sup>       | 0.63±0.30 <sup>#</sup>       | 1.14±0.32**                     | 0.21±0.06*                      |
| 菌核     | 1                          | 1.54±0.41 <sup>#</sup>       | 0.64±0.42 <sup>#</sup>       | 1.18±0.30*                      | 0.21±0.04**                     |
| 盐酸二甲双胍 | 0.2                        | 1.61±0.35 <sup>#</sup>       | 0.71±0.27 <sup>#</sup>       | 0.98±0.15**                     | 0.20±0.05*                      |

表6 斜生褐孔菌对2型糖尿病大鼠氧化应激相关指标的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=16$ )

Table 6 Effects of *I. obliquus* on redox characteristics of oxidative stress in serum of rats with type 2 diabetes ( $\bar{x} \pm s, n=16$ )

| 组别     | 剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> ) | MDA / (mmol·L <sup>-1</sup> ) | SOD / (U·mL <sup>-1</sup> ) | GSH-Px / (×10 <sup>4</sup> U·L <sup>-1</sup> ) |
|--------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------|
| 对照     | —                          | 1.47±0.16                     | 60.41±1.24                  | 449.28±8.34                                    |
| 模型     | —                          | 2.75±0.26**                   | 53.89±1.41**                | 418.15±8.57**                                  |
| 菌质     | 1                          | 2.31±0.39***                  | 56.16±1.97***               | 435.43±13.40 <sup>#</sup>                      |
| 菌核     | 1                          | 2.29±0.49***                  | 56.35±1.01***               | 436.80±14.47 <sup>#</sup>                      |
| 盐酸二甲双胍 | 0.2                        | 2.11±0.36***                  | 57.24±0.93***               | 438.40±9.63 <sup>#</sup>                       |

### 3.6 对糖尿病大鼠 HbA1c、胰岛素、FFA 水平和 ISI 的影响

与对照组比较, 模型组大鼠血清胰岛素和 HbA1c 水平显著升高 ( $P<0.01$ ); 与模型组相比, 菌质组、菌核组和盐酸二甲双胍组大鼠血清胰岛素和 HbA1c 水平显著降低 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ ), 但 3 个给药组间这 2 项指标无统计学差异。菌质组、菌核

组和盐酸二甲双胍组大鼠 ISI 较模型组显著升高 ( $P<0.01$ ), 但仍明显低于对照组 ( $P<0.01$ ), 3 个给药组间 ISI 无统计学差异。与模型组相比, 菌质组、菌核组和盐酸二甲双胍组大鼠血清 FFA 水平显著降低 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ ), 但明显高于对照组 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ ), 菌质组和菌核组间 FFA 水平无统计学差异。结果见表 7。

表 7 斜生褐孔菌对 2 型糖尿病大鼠胰岛素、ISI、FFA 和 HbA1c 的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=16$ )

Table 7 Effects of *I. obliquus* on insulin, ISI, FFA, and HbA1c on rats with type 2 diabetes ( $\bar{x} \pm s, n=16$ )

| 组别     | 剂量 / ( $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) | 胰岛素 / ( $\text{mU} \cdot \text{L}^{-1}$ ) | ISI                      | FFA / ( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) | HbA1c / %               |
|--------|------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------|-------------------------|
| 对照     | —                                        | $32.69 \pm 2.12$                          | $-4.85 \pm 0.08$         | $193.40 \pm 15.58$                          | $8.02 \pm 0.87$         |
| 模型     | —                                        | $37.35 \pm 1.75^{**}$                     | $-6.47 \pm 0.21^{**}$    | $278.14 \pm 29.88^{**}$                     | $9.96 \pm 0.89^{**}$    |
| 菌质     | 1                                        | $34.13 \pm 3.32^{\#}$                     | $-6.06 \pm 0.28^{***\#}$ | $236.57 \pm 24.01^{**\#}$                   | $8.57 \pm 0.78^{\#}$    |
| 菌核     | 1                                        | $34.40 \pm 3.13^{\#}$                     | $-5.96 \pm 0.31^{***\#}$ | $234.00 \pm 26.96^{\#}$                     | $8.40 \pm 1.04^{\#}$    |
| 盐酸二甲双胍 | 0.2                                      | $33.53 \pm 3.61^{\#}$                     | $-5.84 \pm 0.16^{***\#}$ | $229.67 \pm 23.06^{***\#}$                  | $8.37 \pm 0.55^{***\#}$ |

## 4 讨论

体质量减轻是糖尿病的基本症状之一, 其原因是由于机体不能充分利用葡萄糖, 使脂肪和蛋白质分解加速来补充能量和热量, 结果使体内碳水化合物、脂肪及蛋白质被大量消耗, 再加上水分的丢失, 所以易导致机体疲乏无力、精神不振、免疫力下降。本实验结果表明, 人工发酵斜生褐孔菌菌质和野生斜生褐孔菌菌核均能增加糖尿病大鼠的体质量。HbA1c 是人体红细胞内血红蛋白与血糖结合的产物, 其水平与血糖水平成正比, 且比血糖水平能更可靠地反映出近期的血糖控制情况<sup>[6]</sup>。本实验结果显示, 人工发酵斜生褐孔菌菌质和野生斜生褐孔菌菌核均能有效控制 2 型糖尿病大鼠 HbA1c 水平、降低糖尿病大鼠血糖水平。

糖尿病通常伴随脂代谢异常, FFA 是一种可以将糖、脂代谢异常联系起来的因素<sup>[7]</sup>。糖尿病引起的高血糖使血清中 FFA 水平升高, 而高水平的 FFA 也会通过多种途径影响糖代谢, 进一步加剧糖代谢异常<sup>[8]</sup>。近年来许多研究表明, 高血糖和 (或) 高 FFA 介导的氧化应激毒性在糖尿病及其并发症的发生、发展过程中起重要作用<sup>[9-10]</sup>。在高水平 FFA 刺激下, 高活性反应分子活性氧簇 (ROS) 和活性氮簇 (RNS) 生成增多, 从而启动氧化应激机制, 机体内的抗氧化酶 SOD 和 GSH-Px 活性及清除自由基的能力下降, 脂质过氧化的终末产物 MDA 增多, 导致机体产生大量自由基, 诱发胰岛素抵抗<sup>[11]</sup>。所

以改善氧化应激状态, 调节血糖、血脂, 可能成为治疗糖尿病及其并发症的有效措施。

本实验结果提示, 人工发酵斜生褐孔菌菌质和野生斜生褐孔菌菌核均能有效降低 2 型糖尿病大鼠血清中 FFA、TC、TG 水平、并有降低 LDL-C 水平及升高 HDL-C 水平的趋势, 增强活性氧清除机制, 抑制脂质过氧化, 具有很好的抗氧化应激、改善胰岛素抵抗和调节血脂的作用, 且两者的作用无显著差异, 表明人工发酵斜生褐孔菌菌质在抗糖尿病作用方面与野生斜生褐孔菌菌核无显著差异。人工发酵斜生褐孔菌菌质的化学成分、抗糖尿病作用机制与其他药理作用正在进一步探索中。

## 参考文献

- [1] Bagust A, Beagle S. Deteriorating beta-cell function in type 2 diabetes: a long-term mode [J]. *QJM*, 2003, 96(4): 281-288.
- [2] Jarosz A, Skorska M, Rzymowska J, et al. Effect of the extracts from fungus *obliquus* on catalase level in Hela and *Nocardia* cells [J]. *Acta Biochem Polon*, 1990, 37(1): 149-152.
- [3] 梁清乐, 王秋颖, 樊锦燕, 等. 桦褐孔菌的研究概况 [J]. *中草药*, 2005, 36(4): 623-625.
- [4] 叶山东, 朱禧星. 临床糖尿病学 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2005.
- [5] 孙军恩, 许正宏, 敖宗华, 等. 桦褐孔菌菌粉及其组分改善糖尿病小鼠相关病变药效学研究 [D]. 无锡: 江南大学, 2008.

- [6] 申志祥, 解雨春, 陈培培. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白及餐后血糖与尿清蛋白排泄率的关系 [J]. 临床检验杂志, 2008, 26(4): 276-277.
- [7] 刘 静, 吴兆苏, 赵 冬, 等. 自由脂肪酸与代谢综合症的关系 [J]. 心肺血管杂志, 2005, 24: 125-127.
- [8] Dhandapani S, Subramanian V R, Rajagopal S, *et al.* Hypolipidemic effect of *Cuminum Cyminum* L. on alloxan-induced diabetic rats [J]. *Pharm Res*, 2002, 46(3): 251-255.
- [9] Butler A E, Janson J, Bonner-Weir S, *et al.* Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes [J]. *Diabetes*, 2003, 52(1): 102-110.
- [10] Piro S, Anello M, Di Pietro C, *et al.* Chronic exposure to free fatty acid or high glucose induces apoptosis in rat pancreatic islets: Possible role of oxidative stress [J]. *Metabolism*, 2002, 51(10): 1340-1347.
- [11] Boden G. Free fatty acids, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus [J]. *Proc Assoc Amphysicians*, 1999, 111(3): 241-248.