论著

文章编号:1000-5404(2007)05-0416-03

黄芪多糖和大豆异黄酮对糖尿病大鼠糖代谢的影响

廖苇萍,石元刚 (第三军医大学军事预防医学院营养与食品卫生学教研室,重庆市营养与食品安全重点实验室,重庆 400038)

提 要: 目的 探讨黄芪多糖和大豆异黄酮对糖尿病大鼠糖代谢的影响。**方法** 选择健康成年SD大鼠60只,采用随机数字表法分成5组,每组12只,雌雄各半,单笼饲养,自由饮水和摄食。链尿佐菌素(streptozotocin, STZ)一次性腹腔注射建立糖尿病(diabetes mellitus,DM)模型,分别为普通饲料组、黄芪多糖高剂量组、黄芪多糖低剂量组和大豆异黄酮组干预动物喂养4、8周后,测定血糖、糖化血红蛋白、尿糖及血脂含量。**结果** 黄芪多糖高剂量组、黄芪多糖低剂量组以及大豆异黄酮组对DM大鼠喂养8周后,血糖、糖化血红蛋白、尿糖及TC、TG、LDL、VLDL明显低于DM模型组($P<0.05$),HDL明显高于DM模型组($P<0.05$)。**结论** 黄芪多糖、大豆异黄酮均有降血糖和血脂功能的作用。

关键词: 黄芪多糖;大豆异黄酮;糖尿病

中图法分类号: Q519.4;R151.3;R587.1 **文献标识码**: A

Effect of astragalus polysaccharides and soy isoflavones on glucose metabolism in diabetic rats

LIAO Wei-ping, SHI Yuan-gang (Department of Nutrition and Food Hygiene, College of Preventive Medicine, Third Military Medical University, Key Laboratory of Nutrition and Food Safety, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To explore the effect of astragalus polysaccharides (APS) and soy isoflavones (SI) on glucose metabolism in diabetic rats. Methods Healthy 60 rats were equally and randomly divided into 5 groups, normal forage group (NF), high blood sugar model group(HBS), APS high dose group intervention group (APS-H), APS low dose group (APS-L), and SI intervention group (SI). Diabetic model was inflicted by intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ). Ordinary feed and APS high dose, low dose APS and SI interfere were respectively given for 8 weeks. Blood glucose, glycated hemoglobin, glucose and lipid levels were determined in every group. Results After APS high dose, low dose and SI were given to feed diabetic rats for 8 weeks, their blood glucose, glycated hemoglobin, glucose, TC, TG, LDL, VLDL and high blood glucose was significantly lower than the HBS group ($P<0.05$), and their HDL was significantly higher than the HBS group ($P<0.05$). Conclusion APS and SI both exert the effect of reducing blood sugar and blood fats, and may be used to prevent diabetes and its complication.

Key words: astragalus polysaccharides; soy isoflavones; diabetes mellitus

随着经济的发展,物质供应丰富,人们生活方式及饮食结构的改变,糖尿病(diabetes mellitus, DM)已成为严重威胁人类健康的主要疾病之一,其患病率有逐年增加的趋势,因而预防DM的发生也成为人们生活中保持健康的重要措施之一。对黄芪多糖(astragalus polysaccharides,APS)、大豆异黄酮(soy isoflavones,SI)降血糖作用的探讨受到广大医学工作者的关注。由于这些原材料成本高,使用剂量不确定,因此为降低成本,确定适宜剂量提高疗效,本研究观察了黄芪多糖和大豆异黄酮对DM大鼠糖代谢的影响,以探讨经过食物营养因子干预以改善糖脂代谢,为防治DM提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

由本校实验动物中心提供的体质量(200±20) g的成年SD大鼠60只,按随机数字表法分为5组,每组12只,雌雄各

基金项目:重庆市自然科学基金(2004-3221)
Supported by Natural Foundation of Scientific Committee of Chongqing (2004-3221)

作者简介:廖苇萍(1982-),女,重庆市潼南县人,硕士研究生,主要从事营养与心血管疾病方面的研究。电话:(023)68753585

通讯作者:石元刚,电话:(023)68753585,E-mail: syd53585@yahoo.com.cn

收稿日期:2006-10-19;修回日期:2006-11-09

半，即正常饲料组（NF）、DM 模型组（HBS）、黄芪多糖高剂量干预组（APS-H）、黄芪多糖低剂量干预组（APS-L）、大豆异黄酮干预组（SIG）。

饲养条件：动物室温度为 20 ~ 30 ℃，相对湿度为 30% ~ 60%，动物置不锈钢笼内单笼饲养，自由饮水进食，每周称量体质量并记录进食量。实验期为 8 周。

1.2　饲料

以基础饲料适应性喂养 3 d 后，分别给予基础饲料、黄芪多糖高剂量干预饲料、黄芪多糖低剂量干预饲料、大豆异黄酮干预饲料喂养。基础饲料按照 AOAC 标准配制，大鼠基础饲料配方（%）：玉米 30、豆粉 20、麦麸 15、面粉 15、酵母粉 2、骨粉 2.5、芝麻饼 7、奶粉 2、生鸡蛋 5、盐 0.5、菜油 1；黄芪多糖高剂量干预组是在基础饲料基础上添加黄芪多糖 2 g/kg，黄芪多糖低剂量干预组是在基础饲料基础上添加黄芪多糖 1 g/kg，大豆异黄酮干预组是在基础饲料基础上添加大豆异黄酮 1 g/kg。黄芪多糖（含量为 60% ~70%）由四川省什邡市世发化工有限公司提供，大豆异黄酮（含量为 20%）由四川省广汉市生化制品有限公司提供。

1.3　实验方法

1.3.1　链尿佐菌素（STZ）DM 大鼠模型的建立　　SD 大鼠适应喂养 3 d 后，禁食 12 h 后，于左下腹腔一次性注射 STZ 溶液（用 pH4.5、0.1 mmol/ L 的柠檬酸钠-柠檬酸缓冲液配制），4 ℃下新鲜配制，注射量为 60 mg/kg，STZ 由北京生物科技有限公司提供，来源自美国 Sigma 公司。

1.3.2　血糖、糖化血红蛋白、尿糖、血浆脂蛋白测定　　大鼠喂养 4、8 周后，禁食 12 h 后处死，样品送至西南医院检验科处理。

1.4　统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，运用 SPSS 10.0 统计软件进行单因素方差分析和 t 检验。

2　结果

2.1　营养干预 4、8 周后血糖、糖化血红蛋白的变化

实验结果显示营养干预 4、8 周后，APS-H、APS-L、SIG 的血糖、糖化血红蛋白均比 HBS 有显著性降低（$P<0.05$）；与 NF 相比，各组的血糖、糖化血红蛋白值均有显著性升高（$P<0.05$）；营养干预 8 周后，除 NF 外，其余各组的血糖、糖化血红蛋白则较 4 周有显著性升高（$P<0.05$），见表 1。

表 1　营养干预后血糖、糖化血红蛋白的比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	血 糖（C_B/mmol · L^{-1}）		糖化血红蛋白（%）	
	4 周	8 周	4 周	8 周
NF	4.65 ±0.30	4.97 ±0.36	7.00 ±0.47	6.70 ±0.41
HBS	8.35 ±0.60	14.42 ±0.75	8.68 ±0.79	13.77 ±0.48
APS-H	6.08 ±0.35^{a}	11.38 ±0.29^{ab}	7.58 ±0.58^{a}	9.53 ±0.74^{ab}
APS-L	5.13 ±0.20^{a}	6.30 ±0.32^{ab}	7.27 ±0.50^{a}	7.92 ±0.80^{ab}
SIG	5.96 ±0.17^{a}	8.18 ±0.57^{ab}	7.88 ±0.38^{a}	9.73 ±0.66^{ab}

a：$P<0.05$，与 HBS 组比较；b：$P<0.05$，与 4 周比较

2.2　营养干预后尿糖的变化

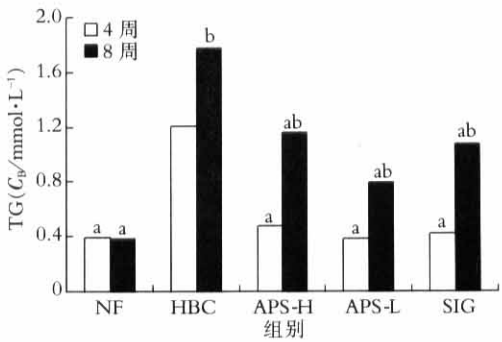
实验结果显示营养干预 4 周后，APS-H、APS-L、SIG 的尿糖均比 HBS 有显著性降低（$P<0.05$）；与 NF 相比，各组的尿糖均有显著性升高（$P<0.05$）；营养干预 8 周后，APS-H、APS-L、SIG 的尿糖比 4 周有显著性降低（$P<0.05$）。详细结果见表 2。

表 2　营养干预后尿糖的比较（%）

组别	4 周						8 周					
	−	±	+	2 +	3 +	4 +	−	±	+	2 +	3 +	4 +
NF	50	0	0	0	0	0	50	0	0	0	0	0
HBS	0	0	0	0	42	8	0	0	0	0	8	42
APS-H	0	0	8	42	0	0	0	0	33	17	0	0
APS-L	0	0	42	8	0	0	0	42	8	0	0	0
SIG	0	0	33	11	0	0	0	0	56	0	0	0

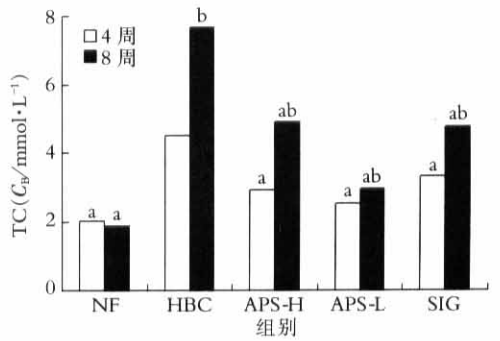
2.3　营养干预 4、8 周后血脂的变化

实验结果显示营养干预 4、6 周后，HBS 的 TC、TG 均比 NF 以及各营养干预组有显著性升高（$P<0.05$）；营养干预 8 周后，除 NF 外，其余各组的 TC、TG 则较 4 周有显著性升高（$P<0.05$），见图 1、2。



a：$P<0.05$，与 HBC 组比较；b：$P<0.05$，与 4 周比较

图 1　营养干预对糖尿病大鼠血清 TG 的影响



a：$P<0.05$，与 HBC 组比较；b：$P<0.05$，与 4 周比较

图 2　营养干预对糖尿病大鼠血清 TC 的影响

2.4　营养干预 4、8 周后血浆脂蛋白的变化

实验结果显示 NF 的 LDL-C 明显低于其他各组，干预 8 周后各组 LDL-C 均显著性高于 4 周（$P<0.05$）；HBS 的 LDL-C 显著性高于其余各组（$P<0.05$）。

VLDL-C 的检测结果显示 NF 的 VLDL-C 显著低于其余各组，干预 8 周后各组均高于 4 周，APS-H、APS-L、SIG 及 NF 组的 VLDL-C 均低于 HBS（$P<0.05$）。

NF 的 HDL-C 显著高于其余各组，APS-H、APS-L、SIG 的 HDL-C 均显著高于 HBS($P<0.05$)。其余变化情况见表3。

表3 营养干预后 LDL-C、VLDL-C、HDL-C 的比较
(C_B/mmol·L^{-1}，$\bar{x}\pm s$)

组别	LDL-C		VLDL-C		HDL-C	
	4周	8周	4周	8周	4周	8周
NF	2.332±0.144	2.340±0.114	0.485±0.027	0.543±0.065	1.335±0.069	1.391±0.086
HBS	3.238±0.207	10.278±0.568	1.020±0.091	1.480±0.075	0.872±0.143	0.625±0.077
APS-H	2.689±0.208[a]	6.007±0.320[ab]	0.628±0.042[a]	0.977±0.103[ab]	1.095±0.069[a]	1.127±0.090[ab]
APS-L	2.565±0.161[a]	3.727±0.195[ab]	0.520±0.059[a]	0.623±0.076[ab]	1.232±0.076[a]	1.158±0.102[ab]
SIG	2.445±0.178[a]	6.752±0.524[ab]	0.613±0.038[a]	0.828±0.050[ab]	1.140±0.088[a]	1.067±0.108[ab]

a：$P<0.05$，与 HBS 组比较；b：$P<0.05$，与4周比较

3 讨论

3.1 营养干预对糖尿病大鼠糖代谢的影响

文献[1]报道，黄芪多糖、大豆异黄酮具有降血糖和双向调节血糖的作用，能降低实验性 DM 大鼠的血糖水平，增高胰岛素水平，减轻内皮细胞损伤和功能障碍。APS 降低血清胰岛素水平是在低血糖时通过调节胰岛分泌物而达到的[2]。APS 可以改善 STZ 致 DM 大鼠的物质代谢，降低心肌钙含量对其心肌超微结构也有保护作用[3]，改善 DM 大鼠肾脏组织结构[4]，对 DM 大鼠降低体质量、血糖，提高胰岛敏感性有显著作用[2]。异黄酮是一类天然降血糖成分，其作用机制主要有：保持β细胞活性，抑制胰岛β细胞凋亡；干扰小肠对糖的吸收，使餐后血糖峰值后移与降低；胰岛素样作用，促进外周组织利用糖，调整糖代谢；通过抗氧化、维护生物膜稳定，保护胰组织，调节与糖代谢有关的酶类的释放及其活性。大豆异黄酮对 DM 进行干预时，可抑制小肠对糖的吸收，更好的调整体内糖代谢平衡；具有较弱的雌激素样作用，对 DM 患者的代谢紊乱也有一定的调节功能[5]。大豆异黄酮有抗糖尿病的效果[6]。本研究表明，各营养干预组的血糖、尿糖、糖化血红蛋白明显低于 DM 模型组，随着营养干预的时间的延长，上述变化更为明显，提示 APS、SI 均有降低血糖、尿糖、糖化血红蛋白的作用，从而有效的降低了 DM 发病的危险性，有利于 DM 的防治。

3.2 营养干预对糖尿病大鼠血脂代谢的影响

血清胆固醇水平可为酯类代谢的标志，低密度脂蛋白是运输胆固醇到肝外组织的主要工具，载脂蛋白 B 是除了高密度脂蛋白胆固醇以为的其他脂蛋白的主要结构蛋白，在转运脂类到肝外组织以及识别低密度脂蛋白胆固醇受体发面起重要作用，是心、脑血管疾病的危险因子。服用 APS 使低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 B 降低，使得将胆固醇运输到肝外组织减少，从而促进了血液中胆固醇的清除[7]。本研究结果表明，大豆异黄酮具有降低 LDL 颗粒体积和防止 LDL 过度氧化的作用。异黄酮通过这种作用减少脂肪在冠状动脉壁沉积，从而减少粥样硬化发生率。胆固醇主要靠高密度脂蛋白和低密度脂蛋白运输。LDL-C 增高能明显促进 AS 的发生，HDL 的基本功能是从组织细胞膜上收集多余的胆固醇，送到肝脏分解，抑制细胞摄入低密度脂蛋白和抑制平滑肌细胞的增生，使胆固醇及甘油三酯含量降低，因而有抗动脉粥样硬化的作用，与冠心病的发生呈负相关关系。提高 HDL 水平可显著降低心脏病的发生率，并能延缓动脉粥样斑块的发展，促进其消退[8]。SI 能改变胰岛抵抗、降低血清甘油三醇和血清脂蛋白，因此能改善心血管疾病的发生[9]。本研究表明，各营养干预组的 TC、TG、LDL-C、VLDL-C 明显低于高血糖模型组，同时各营养干预组的 HDL-C 明显高于高血糖模型组，随着营养干预的时间的延长，上述变化更为明显，提示 APS、SI 均具有降血脂的作用。

本研究通过对 APS 和 SI 对糖尿病大鼠糖代谢的影响的观察，APS 和 SI 在降低血糖，改善血管内皮功能，减少粥样硬化的发生率具有很实际的意义，从而有效的降低了 DM 及其并发症的发生率，并为在防治 DM 方面提供理论基础，以达到较好的预防作用。

参考文献：

[1] 吴 勇，欧阳静萍，涂淑珍，等. 黄芪多糖对糖尿病大鼠血管内皮细胞的影响[J]. 辽宁中医杂志，2002，29(1)：22－23.

[2] Wu Y，Ou-Yang J P，Wu K，*et al*. Hypoglycemic effect of Astragalus polysaccharide and its effect on PTP1B[J]. Acta Pharmacol Sin，2005，26(3)：345－352.

[3] 刘洪玲，姜惠卿，侯玉梅，等. 黄芪多糖治疗糖尿病的药理作用探要[J]. 中国药师，2004，7(8)：585－587.

[4] 舒思洁，舒 慧，闵 清，等. 中药多糖抗糖尿病作用的药理研究概况[J]. 咸宁学院学报：医学版，2005，19(2)：148－150.

[5] 王林山，陈月英. 大豆异黄酮的研究进展[J]. 食品研究与开发，2004，25(5)：14－17.

[6] Mezei O，Banz W J，Steger R W，*et al*. Soy isoflavones exert antidiabetic and hypolipidemic effects through the PPAR pathways in obese Zucker rats and murine RAW 264.7 cells[J]. J Nutr，2003，133(5)：1238－1243.

[7] 尹俊清，宋淑珍，田亚平，等. 黄芪多糖对健康人群血脂水平的干预效应[J]. 中国临床康复，2005，9(31)：160－161.

[8] 刘淑梅，蔡英秋. 血清总胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值在冠心病检测中的意义[J]. 北京医学，2000，22(5)：273，302.

[9] Jayagopal V，Albertazzi P，Kilpatrick E S，*et al*. Beneficial effects of soy phytoestrogen intake in postmenopausal women with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care，2002，25(10)：1709－1714.

（编辑 陈聪连）