Research of *Cucumaria frondosa*Polypeptide Organic Chromium and Auxiliary Fall Blood Function on Diabetic Mice

Xueping Xu¹, Lian Xu², Fujin Zhuang¹, Dan Yu¹, Xue Sun¹, Chunxiao Zhang¹, Yusen Chi^{1*}

¹College of Food Science and Engineering, Qingdao Agricultural University, Qingdao Shandong ²Beijing Spirit Net Spring Biological Technology Co., Ltd., Beijing Email: ³27698097@qq.com

Received: Jun. 15th, 2017; accepted: Jul. 4th, 2017; published: Jul. 7th, 2017

Abstract

Objective: Effect of Cucumaria frondosa polypeptide organic chromium on diet, weight, fasting blood glucose, serum insulin levels and glucose tolerance in diabetic mice. Methods: using high sugar and high fat feed with a small amount of the STZ to built II diabetes model mice by intraperitoneal injection. II diabetes model mice were randomly divided into model control group, positive control group, with low, medium and high dose of Cucumaria frondosa polypeptide organic chromium group (5 mg/kg, 15 mg/kg, 20 mg/kg). Choosing 10 healthy mice as normal subjects group to observe and record the changes of diet, weight, fasting blood sugar, serum insulin levels and glucose tolerance with 35 d gavage. According to the indicators, the influence of Cucumaria frondosa polypeptide organic chromium on auxiliary fall blood diabetes mice has been explored. Results: Compared with model control group, positive control group and experimental Cucumaria frondosa polypeptide organic chromium group had significant difference (P < 0.01), positive control group and group with high dose of Cucumaria frondosa polypeptide organic chromium's rate reached 57% and 57% drop in blood sugar; serum insulin and HOMA IR fell 29.7%, 24.7% and 32.0%, 32.0% respectively. Compared with positive control group, low and medium dose group of Cucumaria frondosa polypeptide organic chromium had significant difference, the normal sample group and high dose group of Cucumaria frondosa polypeptide organic had no significant difference (P > 0.05). Conclusion: Cucumaria frondosa polypeptide organic chromium has no effect on the healthy mice. A certain amount of Cucumaria frondosa polypeptide organic chromium has extremely significant effect on the diet, weight, fasting blood sugar, serum insulin and glucose tolerance on diabetic mice, which can promote the production and development of diabetic mice, reduce fasting blood glucose in mice and improve the ability of glucose tolerance. It has significant effect to auxiliary fall blood sugar function.

Keywords

II Diabete, *Cucumaria frondosa* Polypeptide Organic Chromium, Fasting Blood Glucose, Serum Insulin Levels. Glucose Tolerance

叶瓜参多肽有机铬及其对糖尿病小鼠辅助降血 糖功能的研究

1青岛农业大学食品科学与工程学院,山东青岛

2北京灵净泉生物科技有限公司,北京

Email: *327698097@qq.com

收稿日期: 2017年6月15日; 录用日期: 2017年7月4日; 发布日期: 2017年7月7日

摘要

目的:研究叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠日常饮食、体重及空腹血糖、血清胰岛素水平、糖耐量的影响。方法:采用高糖高脂饲料联合少量多次腹腔注射链脲霉素建立II型糖尿病模型小鼠,随机分为模型对照组、阳性对照组(盐酸二甲基双胍片)、叶瓜参有机铬低、中、高剂量组(5 mg/kg、15 mg/kg、20 mg/kg),另选10只健康小鼠为正常样品组,连续灌胃35 d,观察记录饮食、体重、空腹血糖值、血清胰岛素和糖耐量变化,根据各项指标探讨叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠辅助降血糖的影响。结果:与模型对照组比较,阳性对照组和试验叶瓜参多肽有机铬组都有显著性差异(P < 0.01),阳性对照组和高剂量叶瓜参多肽有机铬组血糖下降率达到57%和50.7%,血清胰岛素和HOMA-IR分别下降了29.7%、24.7%和32.0%、30.1%;与阳性对照组比较,低、中剂量叶瓜参有机铬都有显著性差异,正常样品组和高剂量叶瓜参多肽有机铬组无显著性差异(P > 0.05)。结论:叶瓜参多肽有机铬对健康正常小鼠无影响,一定量的叶瓜参多肽有机铬对患有糖尿病小鼠的日常饮食、体重、空腹血糖值、血清胰岛素、糖耐量有极显著性影响,能促进糖尿病小鼠的生产发育,能降低小鼠空腹血糖,提高糖耐量的能力,对辅助降血糖功能有显著性作用。

关键词

II型糖尿病,叶瓜参多肽有机铬,空腹血糖,血清胰岛素水平,糖耐量

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



Open Access

1. 引言

糖尿病(DM)是由于胰岛β细胞受损或胰岛素分泌不足或胰岛素作用受阻引起血液血糖持续高水平为特征的综合性疾病。2015 年全球糖尿病患者近 3 亿,我国有一亿多人,占据全球 1/3,居世界首位[1]。目前,治疗糖尿病的方法和手段存在很大的缺陷及不足,例如[2] [3] [4],长期注射胰岛素及类似剂,虽表面缓解了体内胰岛素不足或缺乏的现状,但会使机体对胰岛素及类似剂产生严重的依赖性;口服降糖药虽能加速体内糖类物质的降解达到降血糖的目的,但却会使体内碳水化合物质不能进入正常的糖代谢

^{*}通讯作者。

循环系统转化成脂肪类物质,进行能量的储存与提供,致使糖尿病慢性并发症俞显突出。解决或降低上述治疗糖尿病过程中所出现的不良作用是一个急迫的难关,近年来,关于糖尿病的研究颇多,有笔者[5][6][7][8]研究发现,葡萄糖耐量因子(Glucose Tolerance Factor, GTF),可以打开葡萄糖通道,使糖通过葡萄糖通道进入细胞,使血糖升高的根本原因和可能造成的病理损害得到解决,糖尿病危害及并发症彻底不存在,GTF对于防止胰岛素抵抗,预防糖尿病有着及其重要的作用。

经笔者[9] [10] [11] [12]研究发现,叶瓜参中含有铬元素并且几乎全部以有机铬的形式存在,铬元素是人体必需微量元素,铬元素的缺乏或不足,会使组织对胰岛素的敏感性降低,影响糖代谢与脂代谢,导致糖尿病的发生。有机铬能提高胰岛素活性,提高体内组织对胰岛素的敏感性,增强胰岛素与受体结合的能力,可以避免或减少目前治疗糖尿病出现的慢性并发症[13] [14] [15] [16]。三价铬还可以和几种游离氨基酸组成一种叫 GTF 的物质,GTF 是 Glucose Tolerance Factor 的缩写,译成中文称为"耐糖因子",是一种维生素、氨基酸与三价铬的复合物,对辅助降血糖有良好的作用[17] [18] [19]。因此,推测,民间传言可能不虚,或许叶瓜参中有机铬或有机铬合成的化合物是一种类似于 GTF 的物质,就是海参降糖的物质基础。基于此,本试验使用链脲霉素建立 II 型糖尿病小鼠,探讨了叶瓜参中有机铬对糖尿病小鼠辅助降血糖功能的作用,为叶瓜参中有机铬降糖机理及保健食品的开发研究提供了可靠的依据。

2. 材料

2.1. 实验动物

昆明种小鼠, SPF级, (26 ± 2)g, 雄性, 50 只, 购于青岛市食品检验所。

2.2. 实验材料

叶瓜参多肽有机铬(北京灵净泉生物科技有限公司提供)。

2.3. 主要试剂与仪器

链脲霉素购自 Sigma 公司;其它试剂均购于青岛化学试剂公司。

卓越罗氏血糖仪及血糖试纸(罗氏有限公司提供); AL104 型电子天平(瑞典 Mettler-Toledo 公司); TAS-990 系列原子吸收光谱仪(北京普析通用仪器有限责任公司)。

3. 方法

3.1. 叶瓜参多肽总铬和有机铬的测定方法[20]

准确吸取铬标准使用液(100 ng/kg) 0 ml、1 ml、2 ml、3 ml、4 ml、5 ml 定容到 25 mL,测定各铬标准浓度的吸光度,绘制铬标准曲线。

准确称取叶瓜参多肽 0.500 g,加 10 mL 浓硝酸、0.5 mL 高氯酸溶液,进行消化处理,直到冒白烟,消化液呈无色或淡黄色为消化完全,然后冷却定容到 10 mL。另称取 0.500 g 叶瓜参多肽,放入 20 mL 0.1 moL/L 氨水中,在 37°C 200 r/min 条件下提取 3 h,离心取上清液,然后同以上操作,采用原子吸收光谱仪测定铬的含量,实验做三次平行。同时,做空白对照试验。

3.2. II 型糖尿病模型建立方法[21] [22] [23]

小鼠适应性喂养高糖高脂饲料 3 周后,联合多次少剂量的链脲霉素柠檬酸缓冲液造模,每只腹腔注射 0.4 mL 80 mg/kg,正常受试样品组小鼠仅给予同等剂量的柠檬酸缓冲液。饲养 7 d 后禁食(不禁水)4 h 后,取尾静脉血,测血糖,血糖值在 10~25 mmol/L 的小鼠为血糖建模成功动物。

3.3. 分组与给药方法

选取建模成功的 50 只小鼠随机分为 5 组,每组 10 只,分别为模型对照组、阳性对照组、叶瓜参多 肽有机铬低、中、高剂量组,另选 10 只健康小鼠为正常受试样品组,给予剂量 0.5 mL/20g (小鼠体重),叶瓜参多肽有机铬浓度分别为 10 mg/kg、5 mg/kg、15 mg/kg、20 mg/kg、100 mg/kg,模型对照组给予同等体积的生理盐水,连续灌胃 35 d,试验期间自由采食和饮水。

3.3. 日常饮水量和摄食量的测定方法

每天测量各组小鼠的饮水量和摄食量。每组小鼠给予相同体积的水量和饲料量,24 h后,记录剩余的水量、饲料量,其差值为每天每组小鼠的饮水量和摄食量。比较各组小鼠每周的饮水量与耗食量的变化情况。

3.4. 体重及空腹血糖的测定方法

采用血糖仪测定,每周小鼠空腹 3~5 h 后进行尾部取血测血糖,并进行体重称量,观察血糖及体重的变化情况,比较各组动物血糖值及血糖下降百分率,按 1 式计算血糖下降率,同时,比较各组给药后小鼠的体重值[12]。

3.5. 血清胰岛素的测定方法

小鼠禁食不禁水 10 h, 摘眼球取血, 常规分离血清, 参照 ELISA 试剂盒方法测定, 并按式 2 计算胰岛素抵抗指数(insulin resistance index, HOMA-IR)。

$$HOMA-IR = 血清胰岛素水平×空腹血糖水平/22.5$$
 (2)

3.6. 耐糖量试验方法[24] [25]

糖尿病小鼠空腹 4 h 后,试验组给予不同浓度的叶瓜参多肽有机铬样品溶液,模型对照组给予同等体积的生理盐水溶液,20 min 后经口灌胃 2.0 g/kg 葡萄糖溶液,测定给予葡萄糖后 0 h、0.5 h、2 h 的血糖值,观察给予葡萄糖后各个时间点血糖值变化,并计算血糖曲线下面积,血糖曲线下面积=0.25 × 0 h 血糖浓度+0.5 h 血糖浓度+0.75 × 2 h 血糖浓度。

3.7. 统计学分析

采用 SPSS17.0 进行数据统计分析,数值变化以均数 \pm 标准差 $(\bar{x}\pm s)$ 表示。采用单因素方差分析 (one-way ANOVA),采用 LSD 法进行多重比较。P < 0.05 为差异有统计学意义。

4. 结果与分析

4.1. 叶瓜参多肽总铬和有机铬含量的测定结果

原子吸收光谱法测得铬在 357.9 nm 下的吸光度,根据铬浓度与吸光度的关系,绘制铬标准曲线,结果显示 y = 0.0064x - 0.0022, $R^2 = 0.9984$,根据线性关系计算叶瓜参中总铬和有机铬的含量。

由表 1 测定结果显示,可判断叶瓜参中含有铬,并且铬几乎都是以有机铬的形式存在,游离无机铬几乎不存。

4.2. 不同剂量的叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠饮水量和摄食量的影响

由表 2、表 3 得知,模型对照组小鼠的饮水量、摄食量一直持上升趋势,正常样品组小鼠的饮水量

Table 1. Determination results of total chromium and organic chromium in *Cucumaria frondosa* gunnerus 表 1. 叶瓜参多肽总铬和有机铬含量的测定结果

检测项目	总铬	无机铬	有机铬
含量(mg/kg)	10.77	0.22	10.55

Table 2. Effect of doses of *Cucumaria frondosa* Gunnerus polypeptide organic chromium on water consumption in diabetes mice ($\bar{x} \pm s$, n = 10)

表 2. 不同剂量的叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠饮水量的影响结果($\bar{x} \pm s$, n = 10)

组别	7 d	14 d	21 d	28 d	35 d
正常受试样品组	33.2 ± 1.32**	33.5 ± 1.56**	34.1 ± 1.671**	32.9 ± 1,54**	33.4 ± 2.01**
模型对照组	$68.7 \pm 2.06^{\#\#}$	69.5 ± 1.98##	69.4 ± 1.55 ##	$68.9 \pm 1.88^{\#}$	$69.9 \pm 2.12^{\#}$
阳性对照组	$35.66 \pm 1.37^{**}$	$34.77 \pm 1.65^{**}$	$35.78 \pm 2.05^{**}$	$34.44 \pm 1.58^{**}$	$33.27 \pm 1.66^{**}$
低剂量组	$65.68 \pm 2.25^{\#\#}$	$65.12 \pm 1.89^{\#}$	$64.77 \pm 2.07^{\#}$	$64.55 \pm 1.99^{\#}$	$64.31 \pm 2.11^{##}$
中剂量组	$49.87 \pm 2.56^{*\#}$	$49.32 \pm 2.43^{*\#}$	$48.55 \pm 2.15^{*\#}$	$47.88 \pm 2.67^{*\#}$	$46.66 \pm 2.34^{*\#}$
高剂量组	$40.56 \pm 1.23^{**}$	$39.88 \pm 1.21^{**}$	$38.44 \pm 1.41^{**}$	$36.90 \pm 1.51^{**}$	$34.66 \pm 1.62^{**}$

注:与模型对照组比较*P<0.05,**P<0.01;与阳性对照组比较*P<0.05,***P<0.01。

Table 3. Effect of doses of *Cucumaria frondosa* gunnerus polypeptide organic chromium on food intake in diabetes mice $(\bar{x} \pm s, n = 10)$

表 3. 不同剂量的叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠摄食量的影响结果($\overline{x} \pm s$, n = 10)

组别	7 d	14 d	21 d	28 d	35 d
正常受试样品组	39.54 ± 2.53**	39.62 ± 2.88**	$38.76 \pm 2.67^{**}$	$38.56 \pm 2.46^{**}$	38.42 ± 3.22**
模型对照组	$76.44 \pm 2.12^{\#}$	$76.76 \pm 2.34^{\#\#}$	$77.98 \pm 2.56^{\#}$	$77.8 \pm 2.34^{\#}$	$79.24 \pm 3.24^{\#}$
阳性对照组	$38.33 \pm 1.23^{**}$	$38.12 \pm 1.56^{**}$	$37.34 \pm 1.66^{**}$	$37.12 \pm 1.87^{**}$	$36.45 \pm 1.77^{**}$
低剂量组	$62.35 \pm 1.45^{\#\#}$	$61.21 \pm 2.46^{\#}$	$60.33 \pm 2.35^{\#\#}$	$59.33 \pm 2.06^{\#}$	$59.23 \pm 2.08^{\#}$
中剂量组	$50.34 \pm 1.76^{*\#}$	$51.56 \pm 1.54^{*\#}$	$49.56 \pm 1.56^{*\#}$	$50.54 \pm 1.67^{*\#}$	$49.46 \pm 1.22^{*\#}$
高剂量组	$41.67 \pm 2.44^{**}$	$40.56 \pm 2.78^{**}$	$40.32 \pm 2.66^{**}$	$39.88 \pm 2.54^{**}$	$38.67 \pm 2.67^{**}$

注:与模型对照组比较 $^*P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$;与阳性对照组比较 $^*P < 0.05$, $^{##}P < 0.01$ 。

和摄食量保持正常水平,与模型对照组比较,阳性对照组和高剂量叶瓜参多肽有机铬组的饮水量、摄食量有极显著性差异(P < 0.01),中剂量叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠饮水量、摄食量有显著性差异(P < 0.05),正常受试样品组对糖尿病小鼠的饮水量、摄食量有极显著性的影响(P < 0.01);与阳性对照组比较,模型对照组和低剂量叶瓜参多肽有机铬组的饮水量、摄食量有极显著性差异(P < 0.01),中剂量叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠饮水量、摄食量有显著性差异(P < 0.05),高剂量叶瓜参多肽有机铬组的饮水量、摄食量无显著性差异(P > 0.05)。说明叶瓜参多肽有机铬能减少糖尿病小鼠日常饮水量和摄食量。

4.3. 不同剂量的叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠体重的影响

由表 4 数据显示知,与建模时体重比较,灌胃给药 35 d 后,模型对照组小鼠体重明显下降,阳性对照组、叶瓜参多肽有机铬低、中、高剂量组和正常受试样品组小鼠体重都有不同幅度的增加。与模型对照组比较,阳性对照组和高剂量叶瓜参多肽有机铬组对糖尿病小鼠体重有极显著性的影响(P < 0.01),二者体重分别增加了 30.9%和 28.7%;与阳性对照组比较,模型对照组和低剂量叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠体重有极显著性的影响(P < 0.01),正常受试样品组和中剂量叶瓜参多肽有机铬组对糖尿病小鼠体重

Table 4. Effect of doses of *Cucumaria frondosa* gunnerus polypeptide organic chromium on body weight in diabetes mice $(\bar{x} \pm s, n = 10)$

表 4. 不同剂量的叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠体重的影响结果($\bar{x} \pm s$, n = 10)

组别	建模后体重(g)	灌胃 35 d 后体重(g)
正常受试样品组	28.12 ± 3.35	$30.41 \pm 3.71^{*\#}$
模型对照组	28.23 ± 4.58	$25.55 \pm 5.82^{\#\#}$
阳性对照组	28.14 ± 3.45	$33.46 \pm 4.17^{**}$
低剂量组	28.11 ± 4.51	$26.61 \pm 5.55^{##}$
中剂量组	28.18 ± 6.33	$30.12 \pm 7.48^{*\#}$
高剂量组	28.15 ± 7.98	$32.89 \pm 8.34^{**}$

注:与模型对照组比较*P<0.05,**P<0.01;与阳性对照组比较*P<0.05,***P<0.01。

有显著性的影响(P < 0.05)高剂量叶瓜参多肽有机铬组对糖尿病小鼠体重无显著性的影响($P \ge 0.05$),高剂量叶瓜参多肽有机铬能增加糖尿病小鼠的体重与阳性对照组的小鼠体重增加效果相似。说明叶瓜参多肽有机铬能促进糖尿病小鼠生长发育的作用。

4.4. 不同剂量的叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠空腹血糖值(FBG)的影响

由表 5 数据显示,与建模后血糖值比较,灌胃 35 d 后,模型对照组小鼠血糖值一直持续上升,并保持在较高的水平上,阳性对照组和叶瓜参多肽有机铬低、中、高剂量空腹血糖都有程度的下降,正常样品组空腹血糖保持正常水平,阳性对照组血糖下降率达到 57%,低、中、高剂量组血糖下降率为 17.8%、35.5%、50.7%。其中高剂量组血糖值下降与阳性对照组血糖下降率差不多最大,中剂量组次之,低剂量组最小。与模型对照组比较,阳性对照组和中、高剂量叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠空腹血糖值有极显著性的影响(P < 0.01),空腹血糖值分别下降了 59.1%和 38.6%、53.0%。与阳性对照组比较,模型对照组和低剂量叶瓜参多肽有机铬组对糖尿病小鼠空腹血糖值有极显著性的影响(P < 0.01),中剂量组空腹血糖有显著性的影响(P < 0.05),由模型对照组的血糖下降率比较,阳性对照组和高剂量叶瓜参多肽有机铬组的血糖下降率几乎达到一致,叶瓜参多肽有机铬浓度达到 20 mg/kg 时,辅助降血糖的效果最好。

4.5. 不同剂量的叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠血清胰岛素、HOMA-IR 的影响

如表 6 知,与模型对照组比较,阳性对照组、高剂量组血清胰岛素和 HOMA-IR 都有显著性的影响 (p < 0.01),血清胰岛素和 HOMA-IR 分别下降了 29.7%、24.7%和 32.0%、30.1%,正常对照组小鼠血清胰岛素和 HOMA-IR 保持正常水平;与阳性对照组比较,高剂量组小鼠空腹血糖和 HOMA-IR 变化不显著,低剂量组空腹血糖和 HOMA-IR 有极显著性的影响(p < 0.01),中剂量组空腹血糖和 HOMA-IR 有显著性的影响(p < 0.05).

4.6. 不同剂量的叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠糖耐量的影响

由表 7 数据显示知,与模型对照组比较,阳性对照组和高剂量叶瓜参多肽有机铬有极显著性差异 (P < 0.01),血糖曲线下面积分别下降了 30.2%和 27.1%,中剂量叶瓜参多肽有机铬组有显著性差异(P < 0.05),下降率为 16.6%,正常受试样品组空腹血糖值保持正常的水平,血糖曲线下面积与模型对照组比较有极显著性差异(P < 0.01);与阳性对照组比较,模型对照组和低剂量叶瓜参多肽有机铬血糖曲线下面积有极显著差异(P < 0.01),中剂量叶瓜参多肽有机铬组有显著性差异(P < 0.05)。高剂量叶瓜参多肽有机铬组无显著性差异(P > 0.05),叶瓜参多肽有机铬浓度达到 $15 \, \text{mg/kg}$ 时,与盐酸二甲基双胍片的糖耐量的

Table 5. Effect of doses of *Cucumaria frondosa* gunnerus polypeptide organic chromium on fasting blood-glucose in diabetes mice ($\overline{x} \pm s$, n = 10)

表 5. 不同剂量的叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠空腹血糖值的影响结果($\bar{x} \pm s$, n = 10)

组别	剂量(mg/kg) —	空腹血糖值//mmol/L		血糖下降率
		建模后(药前)	灌胃 35 d 后	%
正常受试样品组	100	5.10 ± 0.81	5.15 ± 1.26**#	-1.0
模型对照组		21.98 ± 0.92	$23.12 \pm 2.84^{\#\#}$	-5.2
阳性对照组	10	22.01 ± 0.32	$9.45 \pm 1.34^{**}$	57.0
低剂量组	5	21.99 ± 0.92	$18.06 \pm 1.67^{*\#}$	17.8
中剂量组	15	22.02 ± 0.65	$14.19 \pm 3.69^{**\#}$	35.5
高剂量组	20	22.04 ± 0.94	$10.85 \pm 4.68^{**}$	50.7

注:与模型对照组比较 $^*P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$;与阳性对照组比较 $^*P < 0.05$, $^{#*}P < 0.01$ 。

Table 6. Effect of doses of *Cucumaria frondosa* gunnerus polypeptide organic chromium on serum insulin levels in diabetes mice ($\bar{x} \pm s$, n = 10)

表 6. 不同剂量的叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠血清胰岛素水平、HOMA-IR 的影响结果($\overline{x} \pm s$, n = 10)

组别	血清胰岛素 mU/L	HOMA-IR
受试样品组	$10.86 \pm 0.32^{**}$	$4.53 \pm 0.32^{**}$
模型对照组	$14.68 \pm 0.60^{*}$	$8.53 \pm 0.86^*$
阳性对照组	$10.32 \pm 0.54^{**}$	$5.80 \pm 1.21^{**}$
低剂量组	$16.44 \pm 0.45^{***}$	$7.9 \pm 0.33^{**}$
中剂量组	$14.88 \pm 0.25^{*}$	$6.3 \pm 0.43^{**}$
高剂量组	$11.04 \pm 0.15^{**}$	$5.96 \pm 1.38^{**}$

注:与模型对照组比较*P < 0.05,**P < 0.01;与阳性对照组比较*P < 0.05,**P < 0.01。

Table 7. Effect of doses of *Cucumaria frondosa* gunnerus polypeptide organic chromium on glucose tolerance in diabetes mice ($\overline{x} \pm s$, n = 10)

表 7. 不同剂量的叶瓜参多肽有机铬对糖尿病小鼠糖耐量的影响结果($\bar{x} \pm s$, n = 10)

组别		空腹血糖值/mmol/L		
组剂	0 h	0.5 h	2.0 h	一 血糖曲线下面积
受试样品组	6.20 ± 0.78**##	12.46 ± 0.54**##	$7.90 \pm 0.78^{**##}$	19.93 ± 0.55**##
模型对照组	$22.78 \pm 1.24^{\#\#}$	$25.88 \pm 1.21^{##}$	$17.87 \pm 1.43^{\#}$	$44.93 \pm 1.48^{\#}$
阳性对照组	$14.32 \pm 1.34^{**}$	$18.44 \pm 1.67^{**}$	$12.45 \pm 2.34^{**}$	$31.35 \pm 1.77^{**}$
低剂量组	$20.02 \pm 1.67^{\#}$	$23.61 \pm 1.52^{\#}$	$16.05 \pm 1.33^{\#}$	$41.90 \pm 1.35^{\#}$
中剂量组	$18.11 \pm 2.01^{*\#}$	$21.33 \pm 1.87^{*\#}$	$15.43 \pm 1.80^*$	$37.43 \pm 2.14^{*\#}$
高剂量组	$16.45 \pm 1.36^{**}$	$18.74 \pm 1.22^{**}$	$13.22 \pm 1.34^{**}$	$32.76 \pm 1.23^{**}$

注:与模型对照组比较*P<0.05,**P<0.01;与阳性对照组比较*P<0.05,***P<0.01。

能力相似。说明一定量的叶瓜参多肽有机铬能够提高糖尿病小鼠的糖耐量能力。

5. 讨论

随着经济和生活水平的日益提高,糖尿病也日益严重地威胁着人类的健康和生命,目前血糖升高的根本原因及各种病理发生没有得到彻底解决,迫使颇多研究者逐步深入到海洋生物活性物质研究中,为

预防或治疗糖尿病寻找一线希望。

海参[26] [27]属于棘皮动物海洋生物,其体壁含有丰富的功能性活性物质。近年来,国内外学者[28] [29]对海参方面的研究颇多,研究发现海参多肽具有抗疲劳、增强免疫力、抑菌及抗氧化、降血压、降血脂的作用等。本研究所用的原料是北极叶瓜参[30],与其他一般研究刺身相比,其价格低廉,营养丰富,富含各种生物活性成分,具有较高的医学应用价值。本研究用精制的叶瓜参多肽有机铬灌胃小鼠,实验发现,模型对照组小鼠在 25 d 时出现死亡,在实验结束时,模型对照组小鼠绝大部分死亡;叶瓜参多肽有机铬剂量组小鼠虽然精神出现萎靡,但是无死亡情况。有数据结果显示,与模型对照组比较,叶瓜参多肽有机铬剂量在 5 mg/kg 时,血糖下降率在 17.8%,叶瓜参多肽有机铬在剂量在 15 mg/kg 时,血糖下降率在 35.5%,叶瓜参多肽有机铬剂量在 20 mg/kg 时,血糖下降率在 50.7%,阳性对照组血糖下降率 57%。高浓度的叶瓜参多肽有机铬降血糖的效果与阳性组盐酸二甲基双胍片降血糖效果相近,无显著性差异(p > 0.05);与模型对照组比较,中剂量叶瓜参多肽有机铬血清胰岛素、HOMA-IR 有显著型影响(P < 0.05),高剂量叶瓜参多肽有机铬血清胰岛素、HOMA-IR 有显著型影响(P < 0.01)。本研究证明了海参肽有机铬能延长糖尿病小鼠的生命并可以有效的辅助降低小鼠的空腹血糖,与其他的降糖药相比更加稳定、安全、健康,为保健品的开发利用提供了可靠的依据。本研究不足之处是一定剂量的海参多肽有机铬虽然降低了小鼠的血糖值,延长了糖尿病小鼠的生命,但是与正常小鼠比较,其效果存在着一定的差异,有待下一步的深入研究。

参考文献 (References)

- [1] 谢义平, 张仁衍. 基层糖尿病防治现状调查分析[J]. 中国医药指南, 2010, 8(24): 120-121.
- [2] 季波, 刘姗. 2型糖尿病患者口服降糖药的成本-效果分析[J]. 临床合理用药, 2009, 2(16): 27-28.
- [3] 程振田, 袁祥萍, 张心中, 等. 糖尿病药物治疗研究进展[J]. 医学综述, 2003, 9(10): 627-629.
- [4] 何展鹏, 米剑媚, 罗宏斌. II 型糖尿病患者的健康管理及对慢性并发症的影响[J]. 数理医药学杂志, 2010, 23(3): 310-311.
- [5] 刘鹭. 高产葡萄糖耐量因子(Glucose Tolerance Factor)酵母菌的选育及其功能特性的研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国农业科学院, 2009.
- [6] Schwa, R.Z. K. and Mertz, W. (1957) A Glucose Tolerance Factor and Its Differentiation from Factor 3. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **72**, 515. https://doi.org/10.1016/0003-9861(57)90228-X
- [7] Schwa, R.Z. K. and Mertz, W. (1959) Chromium (III) and the Glucose Tolerance Factor. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **85**, 292. https://doi.org/10.1016/0003-9861(59)90479-5
- [8] Anderson, R.A. (1991) Supplemental Chromium Effects on Glucose, Insulin, Glu-Cagon and Urinary Chromium Losses in Subjects Consuming Low-Chromium Diets. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **54**, 909-919.
- [9] 李光伟, 胡英华. 胰岛素抵抗, 胰岛素分泌功能对 II 型糖尿病发生的影响[J]. 中华内科杂志, 1998, 37(9): 600-604.
- [10] 徐海军, 黄瑞林, 印遇龙. 铬与胰岛素敏感性[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2009, 25(7): 608-614.
- [11] 于雪梅. 铬缺乏与糖尿病[J]. 国外学者来访报告, 1992, 12(4): 42.
- [12] 吴扬, 胡志和. 铬及铬络合物与糖尿病的关系研究进展[J]. 食品科学, 2009, 29(12): 774-779.
- [13] 吴建峰, 高兆华, 陈清, 等. 富铬酵母对糖尿病大鼠的降血糖作用[J]. 中国内分泌代谢杂志, 1997, 13(3): 190.
- [14] 金政,李洪斌,金松竹,李相伍. 谷氨酸铬对实验性糖尿病小鼠血糖水平的影响[J]. 延边大学医学院学报,2002,25(1): 11-13.
- [15] Mertz, W. and Schwarz, K. (1955) Impaired Intravenous Glucose Tolerance as an Early Sign of Dietary Necrotic Liver Degeneration. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **58**, 504-506.
- [16] 邓岩沈, 刘志松, 邓岩晖. 有机铬(III)与无机铬(CrCl3)降血糖作用的比较[J]. 微量元素与健康研究, 1994, 11(3): 12.
- [17] 戴光智, 严保珍. 铬(III)-氨基酸-烟酸混合铬合物组成及稳定性的研究[J]. 华西医科大学学报, 1986, 17(1):

33-39.

- [18] 丁文军, 钱琴芳, 侯小琳, 等. 富铬酵母细胞的 DNA、RNA 和蛋白质结合铬的测定[J]. 核技术, 2000, 23(4): 231-235.
- [19] 潘性源, 焦振山, 张才丽, 等. 富铬酵母对实验性糖尿病的影响[J]. 天津医药, 1999(9): 515-518.
- [20] 李芳. 几种有机铬配合物的合成、表征及应用初探[D]: [硕士学位论文]. 镇江: 江苏大学, 2009.
- [21] 张玉领, 孙长颢, 2型糖尿病动物模型的研究进展[J]. 现代预防医学, 2012, 39(8): 2015-2017.
- [22] 向雪松, 王竹, 祝宇铭, 等. 链脉佐菌素注射剂量对建立 2 型糖尿病大鼠模型的影响[J]. 卫生研究 2010, 39(2): 138-142.
- [23] 梁海霞, 原海燕, 李焕德, 等. 高脂喂养联合低剂量链眼佐菌素诱导的 2 型糖尿病大鼠模型稳定性观察[J]. 中国药理学通报, 2008, 24(4): 551-555.
- [24] 张芳林, 李果, 刘优萍, 等. 2型糖尿病大鼠模型的建立及其糖代谢特征分析 [J]. 中国实验动物学, 2002, 10(1): 16-20.
- [25] 中华人民共和国卫生部. 保健食品检验与评价技术规范[S]. 2003: 38-42.
- [26] 姜健, 杨宝灵, 邰阳. 海参资源及其生物活性物质的研究[J]. 生物技术通讯, 2004, 15(5): 537-540.
- [27] 郭红, 曾名勇. 海参功能特性及其食品的研究进展[J]. 肉类研究, 2009(7): 74-79.
- [28] 童静静, 章元炳, 叶再镯, 冯凤琴. 海参肽的研究进展[J]. 食品工业科技, 2013, 34(11): 356-360.
- [29] 闫冰, 李玲, 易杨华. 海参多糖的生物活性研究概述[J]. 药学实践杂志, 2004, 22(2): 101-103.
- [30] Lambert, P. (1997) Sea Cucumbers of British Columbia, Southeast Alaska and Puget Sound Vancouver. UBC Press, Vancouver.



期刊投稿者将享受如下服务:

- 1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
- 2. 为您匹配最合适的期刊
- 3. 24 小时以内解答您的所有疑问
- 4. 友好的在线投稿界面
- 5. 专业的同行评审
- 6. 知网检索
- 7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: http://www.hanspub.org/Submission.aspx

期刊邮箱: hjbm@hanspub.org