

Hypoglycemic Effect of Korean Traditional Soybean Paste

Xin Qi¹, Dejun Shi^{1,2}, Qingmei Cui¹, Bin Xu^{3*}, Chengbi Cui^{1,2*}

¹Agricultural College, Yanbian University, Yanji Jilin

²Key Laboratory of Changbai Mountain Biological Resources and Functional Molecular Education, Yanbian University, Yanji Jilin

³Jilin Medical College, Jilin Jilin

Email: *727105885@qq.com, *cuichengbi@ybu.edu.cn

Received: Nov. 6th, 2017; accepted: Nov. 20th, 2017; published: Nov. 27th, 2017

Abstract

The article was aiming to research the effect of Korean Traditional Soybean Paste (KTSP) on normal rats and diabetic rats, which were induced by streptozotocin (STZ) on fasting blood glucose level, body weight, glucose tolerance, visceral weight ratio. 25 SD rats were randomly divided into 5 groups: blank control group, diabetic control group, low-dose KTSP group, middle-dose KTSP group, high-dose KTSP group. After 4 weeks' gavage, the body weight of the blank control and high-dose KTSP group showed an upward trend compared with the other groups, showing a much healthier condition. Meanwhile, the diet and water consumption of the high dose group was lower than the other dose group. Fasting blood glucose level, the glucose tolerance and the organs of the high dose group were all back in a good condition compared with the diabetic group. Above all, the KTSP consumed in a certain dose can relieve the symptoms of diabetic rats.

Keywords

KTSP, Hypoglycemic, Diabetes

朝鲜族传统大酱降血糖作用的研究

齐欣¹, 史得君^{1,2}, 崔清美¹, 徐斌^{3*}, 崔承弼^{1,2*}

¹延边大学农学院, 吉林 延吉

²延边大学长白山生物资源与功能分子教育部重点实验室, 吉林 延吉

³吉林医药学院, 吉林 吉林

Email: *727105885@qq.com, *cuichengbi@ybu.edu.cn

*通讯作者。

收稿日期: 2017年11月6日; 录用日期: 2017年11月20日; 发布日期: 2017年11月27日

摘要

本文旨在研究朝鲜族传统大酱对正常大鼠和链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病大鼠的空腹血糖水平, 体重, 葡萄糖耐量, 脏器系数的影响。实验将25只SD大鼠随机分为5组, 空白对照组, 糖尿病对照组, 大酱低、中、高剂量组。经4周灌胃后, 空白对照组和大酱高剂量组的大鼠体重与其他组相比呈上升趋势, 呈现更健康的状况。同时, 高剂量组的饮食和饮水量均低于其他剂量组, 与糖尿病组相比, 高剂量组的血糖水平, 葡萄糖耐量和脏器系数均有改善。因此, 一定剂量的朝鲜族传统大酱可以缓解大鼠的糖尿病症状。

关键词

朝鲜族传统大酱, 降血糖, 糖尿病

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(Diabetes mellitus)是一种因体内胰岛素绝对或相对分泌不足而引起的碳水化合物、脂肪、蛋白质、水、电解质紊乱的慢性内分泌代谢疾病, 与遗传因素以及多种环境因素相关[1]。糖尿病主要分为 I 型糖尿病和 II 型糖尿病。I 型糖尿病为胰岛 β -细胞损伤而导致胰岛素分泌缺乏, II 型糖尿病主要是胰岛素分泌相对减少; 周围组织对葡萄糖摄取和利用的能力降低; 胰岛素作用降低, 包括胰岛素抵抗性、胰岛素敏感性的下降导致肝脏葡萄糖产生过多[2]。目前糖尿病患者人数日益增长, 极大地威胁人类的健康。由于糖尿病具有病程长且复杂、难根治等特点, 成为心脑血管疾病、肿瘤之后的第三大致死性疾病, 严重威胁人类健康[3]。

人们对大豆的认识随着科学的发展已不仅仅局限于已知的营养素(蛋白质、脂肪、碳水化合物、纤维素、微量元素等), 对朝鲜族大酱成分分析可知, 其中含具有改善人体功能的生物活性物质, 最主要的成分是大豆异黄酮和大豆皂甙[4]。大豆异黄酮和大豆皂甙具有多种对人类有益的功能, 已确定的功能有具有降血脂、降血糖、抗肿瘤、增强免疫力等[5]。传统发酵食品在发酵过程中产生一些能够提高食品的营养价值、保健价值、食用价值等的成分, 包括各种营养物质、活性因子和风味物质[6] [7]。

朝鲜族传统大酱作为延边地区的传统美食, 不仅风味独特, 而且营养丰富。朝鲜族传统大酱是以大豆为主要原料, 在微生物分泌的各种酶的作用下发酵, 将大分子的原料分解成小分子的营养物质的过程, 在此发酵过程中生成的生物活性物质对人类健康、保健起到了重要的作用[8]。

朝鲜族传统大酱发酵的原料大豆中的主要成分是大豆异黄酮和大豆皂苷[9]。随着发酵的进行, 大豆皂苷糖链会发生水解, 可降低溶血作用, 大豆异黄酮糖基水解变成苷元, 水解后其雌激素受体结合能力可提高 30 倍[10]。发酵过程中不仅消除了豆腥味、提高人体消化吸收, 也提高了其生理活性。研究发现朝鲜族传统大酱具有降血脂、抗氧化、抗癌、溶解血栓、抗菌等作用[6] [7], 而关于其降血糖作用的研究, 在科学文献中却很少见到。

本文以朝鲜族传统大酱为受试物, 通过动物试验, 研究了其降血糖作用。

2. 材料与方法

2.1. 试验动物及饲养环境

选用延边大学试验动物中心提供的SD清洁级雄性大鼠25只, 体重为 160 ± 10 g。试验动物在延边大学食品研究中心的动物实验饲养室, 室内通风良好(每小时换6次空气), 室温为 $22^{\circ}\text{C} \sim 28^{\circ}\text{C}$, 相对湿度为55%~65%, 试验前先适应一周。期间使大鼠自由摄食、饮水, 并多笼饲养。动物实验操作均符合相应伦理标准。

2.2. 仪器与设备

全膜终端过滤独立送风净化笼具(苏州新枫桥净化设备厂);
FA2004型分析天平(上海上平仪器有限公司);
SW-CJ-2FD型单人单面净化工作台(苏州净化设备有限公司);
FA/JA型电子天平(上海精密科学仪器有限公司);
PHS-3C型数字酸度计(上海鹏顺科学仪器有限公司);
MJ-60BM01A型搅拌机(广东美的生活电器制造有限公司);
AGM-2100型血糖仪(北京唐博士科技有限公司);
手术器械(手术刀、镊子、固定板、剪刀)。

2.3. 试剂

乙醚, 碘伏, 链脲佐菌素(产自Sigma公司)、柠檬酸、柠檬酸钠、葡萄糖(分析纯)、0.9%生理盐水等。

2.4. 朝鲜族传统大酱溶液的制备

称取一定量的朝鲜族传统大酱(由延边大学食品研究中心食品发酵室提供)用搅拌机搅碎后, 以蒸馏水为溶剂、大酱为溶质, 混合配成浓度为0.02 g/mL、0.04 g/mL、0.08 g/mL的溶液封口保存于干净的离心管。为了防止大酱溶液在常温下继续发酵, 将装入离心管的大酱溶液放入冰箱里。

2.5. 利用链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠

建立糖尿病模型时选用对试验动物胰岛 β -细胞具有高度选择性的毒性作用, 但其作用比较缓和, 其对组织的毒性相对较小, 动物存活率较高的链脲佐菌素[11]。诱导时, 先将柠檬酸与柠檬酸钠各溶解于双蒸水后混合配成柠檬酸缓冲液, 调制pH为4.5。给试验大鼠腹腔注射前将链脲佐菌素溶解于柠檬酸缓冲液中, 由于链脲佐菌素容易失活, 调制后30 min之内腹腔注射完。建模前先将要建模的大鼠空腹六小时(断食、不断水), 称取空腹体重。称取空腹体重后按 $50 \text{ mg/kg}\cdot\text{BW}$ 的剂量注射链脲佐菌素。腹腔注射链脲佐菌素48 h后所有造模大鼠空腹6 h(断食、不断水)后经尾部静脉血管采血测血糖值, 将血糖值大于 300 mg/dL 的大鼠视为糖尿病大鼠[12]。

2.6. 试验方法

2.6.1. 受试物剂量设计

将25只大鼠随机分为5组, 每组5只, 即空白对照组、模型对照组、大酱低剂量组、大酱中剂量组、大酱高剂量组。崔承弼等[13]在以发酵大豆为主原料的功能性食品对链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠的研究中将其浓度设为 $200 \text{ mg/kg}\cdot\text{BW}$ 、 $400 \text{ mg/kg}\cdot\text{BW}$ 。崔等在以发酵大豆为主原料的功能性食品中添加桑叶、昆布、冬虫夏草等具有降血糖作用的成分, 而我们的朝鲜族传统大酱中没有添加其成分, 考虑因其中含

有具有降血糖作用的成分起到作用,将朝鲜族传统大酱低、中、高剂量设为 200 mg/kg·BW、400 mg/kg·BW、800 mg/kg·BW。将朝鲜族传统大酱配制溶液,经口灌胃,空白对照组与模型对照组灌胃同体积蒸馏水。

2.6.2. 体重及空腹血糖值的测定

为了观察试验动物的发育情况与血糖变化趋势,每隔三天测试动物的空腹体重及空腹血糖值。方法为所有大鼠空腹 6 h (断食、不断水)后,先测体重,再经尾部静脉采血测得空腹血糖值。

2.6.3. 糖耐量的测定

试验动物经灌胃 4 周后,所有大鼠空腹 6 h (断食、不断水)测空腹体重,将糖尿病大鼠按原来剂量给大酱溶液,此次灌胃视为末次灌胃。末次灌胃 20 min 后,所有大鼠依次灌胃葡萄糖溶液(7.5 mg/kg·BW),于 0 min、30 min、60 min、90 min、120 min 经尾部静脉采血测血糖值,分析血糖浓度的变化。

2.6.4. 脏器系数的测定

糖耐量试验结束后用乙醚麻醉大鼠,解剖取出大鼠的心脏、肝脏、脾脏、肾脏,立即用生理盐水洗去血液及附着物,剩余的水分用滤纸吸取后称脏器的湿重,计算它们与单位体重(100 g)的比值[13],并观察分析各组脏器外形。

2.6.5. 统计方法

各剂量组和对照组的肝/肌糖原量测出后,即可对比出大酱的抗疲劳作用。

2.6.6. 统计方法

试验所得数据用 SPSS Statistics 17.0 版软件包进行统计分析,结果以均数加减标准差($X \pm SD$)表示。以 $P < 0.05$ 为具有统计学意义,有显著性差异; $P > 0.05$ 为无统计学意义。

3. 结果

3.1. 朝鲜族传统大酱对 II 型糖尿病大鼠外形的影响

造模后糖尿病大鼠均出现“三多一少”的症状,即多饮、多食、多尿、体重减少、毛发失去光泽、精神烦躁。而正常对照组大鼠精神状况良好、毛发光亮、生长发育正常。随着试验的进行,朝鲜族传统大酱溶液灌胃组的饮水量与摄食量有所减少,其中大酱高剂量组与其他糖尿病组相比饮水量与摄食量明显减少,体重也明显增加,毛发光泽有所改善。

随着糖尿病的进行,大部分糖尿病大鼠出现胀肚现象,胃肠道紊乱是糖尿病常见的慢性并发症之一,表现为肠动力不足、消化吸收障碍、便秘、腹泻等[14]。此现象可能因自主神经病变、胃肠神经元病变、胃平滑肌细胞病变、胃肠激素分泌异常、自身血糖异常调节引起的[15]。

3.2. 朝鲜族传统大酱对 II 型糖尿病大鼠体重的影响

如图 1 所示,随着时间的推移正常对照组大鼠的体重与其他糖尿病组大鼠的体重相比增加趋势明显。灌胃四周后看得出大酱高剂量组大鼠的体重与其他糖尿病组大鼠的体重相比有增加趋势。结果表明,高剂量给予朝鲜族传统大酱对糖尿病大鼠体重具有改善趋势。图 1 中*为有显著差异,**为有极显著差异。

3.3. 朝鲜族传统大酱对 II 型糖尿病大鼠空腹血糖值的影响

如图 2 所示,糖尿病造模成功后,正常对照组大鼠的空腹血糖值处于平稳状态,其他组大鼠空腹血糖值均大于正常对照组大鼠。随着试验的进行,大酱溶液灌胃组均无明显的降血糖效果,模型组大鼠、低剂量组大鼠、中剂量组大鼠均呈现血糖上升趋势,其中中剂量组大鼠血糖上升较为缓慢,高剂量组大

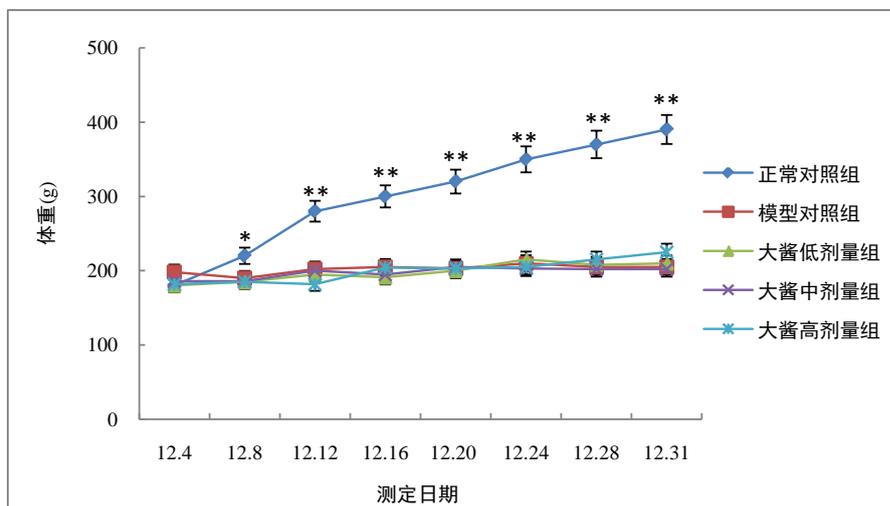


Figure 1. Effect of KTSP on body weight in diabetic rats ($X \pm SD$)

图 1. 大酱对 II 型糖尿病大鼠体重的影响($X \pm SD$)

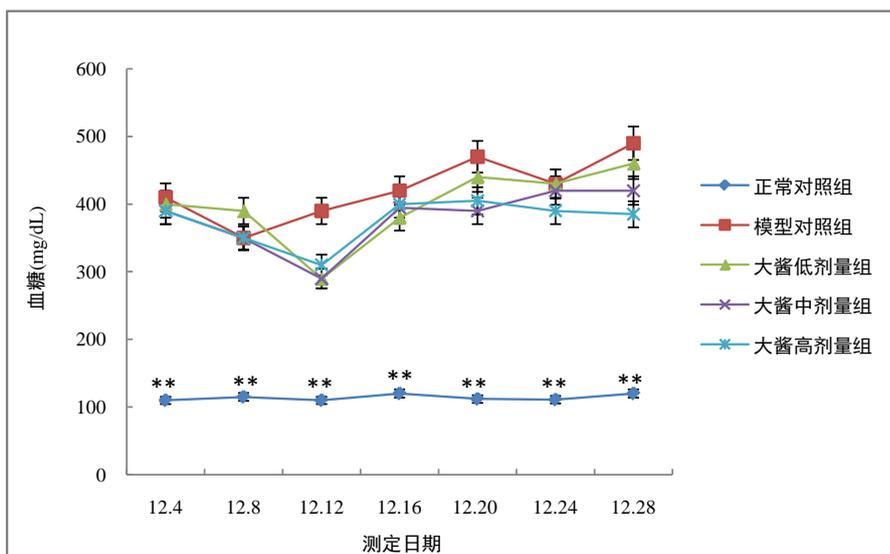


Figure 2. Effect of KTSP on blood glucose in diabetic rats ($X \pm SD$)

图 2. 大酱对 II 型糖尿病大鼠空腹血糖值的影响($X \pm SD$)

鼠空腹血糖值相对处于平稳状态。结果表明灌胃朝鲜族传统大酱高剂量时，对糖尿病大鼠空腹血糖值的上升具有一定的缓解作用。图 2 中**为差异极显著。

3.4. 朝鲜族传统大酱对 II 型糖尿病大鼠糖耐量的影响

糖耐量(OGTT)是对葡萄糖的耐受能力，正常服用一定量葡萄糖后，血糖先升高，但经过一定时间后，葡萄糖合成糖原加以贮存，血糖即恢复到空腹水平。如图 3 所示，除了中剂量组，其他组均在 30 min 时血糖值为最高，经时间的推移血糖值下降。正常组在 30 min 时血糖值表现最高，90 min 时开始几乎达到了正常值。高剂量组在 30 min 时血糖值表现最高，而后血糖值一直处于下降趋势。虽然没有下降到正常组的血糖值、与其他糖尿病诱导组相比没有下降太多，但在糖尿病诱导组当中下降的最多，最明显。结果表示朝鲜族传统大酱对糖耐量具有一定的作用。图 3 中**为差异极显著。

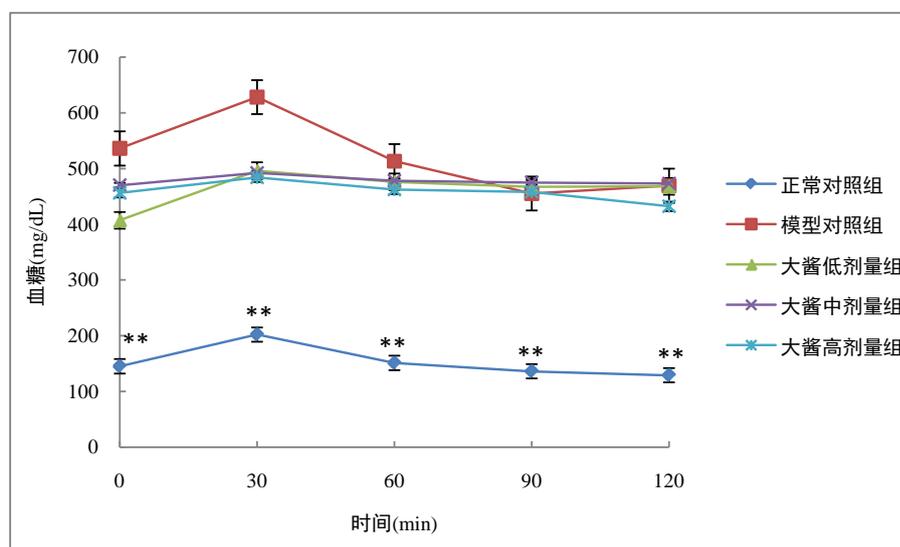


Figure 3. Effect of KTSP on OGTT in diabetic rats ($X \pm SD$)

图 3. 大酱对 II 型糖尿病大鼠糖耐量的影响($X \pm SD$)

3.5. 朝鲜族传统大酱对 II 型糖尿病大鼠脏器系数的影响

研究表明[16] [17] [18], 用链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠的心脏、肝脏、肾脏大于正常大鼠。导致糖尿病大鼠心脏肥大的原因可能是由于心脏舒张和收缩功能出现障碍[16]。糖尿病初期表现为肾脏肥大、肾小球血流量增加, 这有可能是因为患有糖尿病后多尿引起肾脏负担[18]。导致肝脏肥大可能是因患有糖尿病的大鼠免疫力低下、胰岛素分泌减少使糖代谢不能正常进行而肝脏内脂质积累的[19]。

如表 1 所示, 经 4 周的灌胃, 正常对照组大鼠的心脏、肝脏、肾脏的系数与其他患有糖尿病大鼠存在显著性差异($P < 0.05$); 模型对照组大鼠的肝脏系数与大酱低剂量组、大酱高剂量组大鼠存在显著性差异($P < 0.05$)。由表 1 可知, 大酱高剂量组大鼠的心脏、肝脏、肾脏系数均比其他糖尿病组大鼠的脏器系数低。

4. 讨论

糖尿病患者膳食要限制糖、盐、脂肪, 增加优质蛋白质、膳食纤维, 补充维生素和微量元素。糖尿病患者临床表现为“三多一少”, 即多饮、多食、多尿、体重减少。糖尿病患者常常感觉到饥饿感, 这主要是由于糖尿病患者胰岛素代谢紊乱, 食物经过消化吸收进入血液的葡萄糖不能被人体充分利用而直接从尿中排出导致的结果。糖尿病患者血液中葡萄糖浓度过高是因糖代谢紊乱导致渴感, 多饮、多尿是为了中和血液中葡萄糖机体发出的信号。导致多饮、多尿还有一个原因与摄入过多的盐分有关, 食盐摄入过多会出现体内水含量增加、血管阻力增加、血管平滑肌肿胀、血容量增加, 并且增加心脏和肾脏负担[20]。

本试验中灌胃朝鲜族传统大酱的大鼠的降血糖、糖耐量、体重增加、脏器系数的变化并不明显, 原因可能是与有效成分摄入量有关。实验中的受试物没有经过提取或添加其他有效成分而是普通日常生活中所食用的状态。而大多数大酱的降血糖实验是利用某种提取物或添加其他已被证实的有效成分进行的。胡刚[5]等在实验中灌胃以确定具有降血糖作用的大豆异黄酮 4 mg/kg-BW、30 mg/kg-BW、65 mg/kg-BW, 灌胃 4 周后, 灌胃大豆异黄酮的小鼠与对照组小鼠相比空腹血糖值均降低、体重增加、糖耐量高, 且均有显著性差异。在本实验中所用的朝鲜族传统大酱高剂量组灌胃量为 800 mg/kg-BW, 其中大豆异黄酮含

Table 1. Effect of KTSP on organs of the body wet weight in diabetic rats ($X \pm SD$)**表 1.** 朝鲜族传统大酱对糖尿病大鼠脏器系数的影响($X \pm SD$)

组别	n	心脏/体重	肝脏/体重	脾脏/体重	肾脏/体重
正常对照组	5	0.30 ± 0.01	3.48 ± 0.40	0.25 ± 0.12	0.36 ± 0.37
模型对照组	5	0.39 ± 0.01a	5.58 ± 0.62a	0.22 ± 0.01	0.69 ± 0.12a
大酱低剂量组	5	0.38 ± 0.03a	4.55 ± 0.79ab	0.20 ± 0.01	0.63 ± 0.00a
大酱中剂量组	5	0.38 ± 0.05a	4.93 ± 0.36a	0.20 ± 0.01	0.67 ± 0.11a
大酱高剂量组	5	0.36 ± 0.02a	4.74 ± 0.54ab	0.22 ± 0.01	0.60 ± 0.15a

注: 与正常对照组比较, a $P < 0.05$; 与模型对照组比较, b $P < 0.05$ 。

量为 0.158%, 这剂量远远低于胡等实验中的低剂量组的灌胃量。崔[12]等在以发酵大豆为主原料的功能性食品中添加桑叶、昆布、冬虫夏草等具有降血糖作用的成分, 且其功能性食品为提取物, 因此崔等实验中的试验大鼠所摄入的有效成分远远高于本实验中试验大鼠所摄入的量。灌胃 4 周后, 灌胃功能性食品的大鼠与模型组大鼠相比空腹血糖值均降低、体重增加、糖耐量高, 且均有显著性差异。

5. 结论

本实验结果表明一定剂量的朝鲜族传统大酱一定程度上缓解了糖尿病大鼠空腹血糖值的上升; 增加糖耐性; 保护脏器的损伤; 改善糖尿病大鼠的外观和精神状态、改善糖尿病的“三多一少”的症状。

基金项目

国家自然科学基金资助项目(3156100329)。

参考文献 (References)

- [1] 范俊峰, 李里特, 张艳艳, 等. 传统大豆发酵食品的生理功能[J]. 食品科学, 2005(26): 250-254.
- [2] 武俊瑞, 顾采东, 田甜, 等. 豆酱自然发酵过程中蛋白质和氨基酸的变化规律[J]. 食品科学, 2017, 38(8): 139-144.
- [3] 邱阳. 抗疲劳功能食品的研究分析[J]. 食品安全导刊, 2016, 24(52): 76.
- [4] 陈琛. 大豆多肽的生物功能研究进展[J]. 华达专栏, 2010(11): 28-31.
- [5] 赵九永. 传统大豆发酵食品的营养价值与保健功能[J]. 粮食科技与经济, 2017, 42(2): 71-76.
- [6] 王君. 猴头菌发酵大豆多肽及其生理功能的研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 华中农业大学, 2013.
- [7] 崔换天, 王丽, 王洪武, 等. 常用抗疲劳中药作用机制及研究进展[J]. 吉林中医药, 2015, 35(4): 415-418.
- [8] Cui, C.B., Choi, H.T., Lee, H.J., Mon, S.Y., Kim, S.H., Lee, B.G., Lee, D.S. and Ham, S.S. 2004 () Hypoglycemic Effect of the Functional Food Manufactured by Fermented Soybean as Main Materials in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, **33**, 1126-1132.
- [9] 杨硕. 运动疲劳恢复机理浅述[J]. 现代交际, 2015(418): 134.
- [10] Matsumoto, K., Ishihara, K., Tanaka, K., Lnoue, K. and Fushiki, T. (1996) An Adjustable-Current Swimming Pool for the Evaluation of Endurance Capacity of Mice. *Physical Therapy Reviews*, **81**, 1843-1849.
- [11] 胡馨予, 赵冰, 孙晓琪, 等. 枸杞子多糖抗疲劳活性研究[J]. 食品科技, 2015, 40(7): 197-200.
- [12] 姚根兰, 张娅萍, 欧阳柳凤, 等. 人参抗疲劳作用的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(8): 1174-1177.
- [13] 邓炳楠. 大豆异黄酮抗疲劳作用及相关机制的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2015.
- [14] 于婷, 李晓东, 崔承弼, 等. 桔梗提取物对小鼠的抗疲劳作用[J]. 食品工业科技, 2012(24): 394-396.
- [15] 金亚香, 张研, 刘天戟. 茶树菇提取物抗疲劳及耐缺氧作用研究[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(3): 608-611.

- [16] 童敏, 龚莉, 张逸. 甘蔚乐对小鼠抗疲劳作用的研究[J]. 中南药学, 2017, 15(4): 440-442.
- [17] 李峰, 韩晨霞, 吴凤芝, 等. 疲劳的现代研究[J]. 中国科学: 生命科学, 2016, 46(8): 903-912.
- [18] 赵传凯, 姜国良, 赵静, 等. 南极大磷虾油脂的提取及其脂肪酸组成分析[J]. 食品工业科技, 2012, 33(3): 207-209.
- [19] Mishra, A., Paul, S. and Swarnakar, S. (2011) Downregulation of Matrix Metalloproteinase-9 by Melatonin during Prevention of Alcohol-Induced Liver Injury in Mice. *Biochimie*, **93**, 854-866.
<https://doi.org/10.1016/j.biochi.2011.02.007>
- [20] 施佳慧, 薛亮, 陈雁虹, 等. 低值海洋鱼类酶解产物抗疲劳作用研究[J]. 食品科技, 2016, 41(6): 149-152.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2166-613X, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>
期刊邮箱: hjfn@hanspub.org