

太子参多糖辅助降血糖保健功能评估

吴华嵩¹, 黄雅婷², 阚永军¹, 庞文生², 胡娟^{2,3*}

¹福建省中医药科学院, 比较医学中心, 福建 福州

²福建中医药大学药学院, 福建 福州

³福建中医药大学附属第二人民医院, 药学部, 福建 福州

收稿日期: 2023年6月7日; 录用日期: 2023年8月10日; 发布日期: 2023年8月22日

摘要

目的: 对太子参多糖进行辅助降血糖功能试验及评价。方法: 以四氧嘧啶诱导制备小鼠高血糖模型, 太子参多糖100 mg/kg、200 mg/kg、400 mg/kg, 高、中、低剂量每天一次, 灌胃给药30天, 必要时可延长至45天, 测定小鼠空腹血糖和口服葡萄糖耐量。结果: 高血糖动物模型灌胃30天后, 太子参多糖的高剂量组的血糖值低于模型组有显著性差异($P < 0.01$), 中剂量组血糖值低于模型组有统计学差异($P < 0.05$); 太子参糖耐量实验, 高剂量组与模型对照组比较, 其血糖曲线下面积降低有显著性差异($P < 0.01$); 中、低剂量组与模型对照组比较, 其血糖曲线下面积降低有统计学差异($P < 0.05$)。结论: 太子参多糖具有辅助降血糖保健功效。

关键词

太子参多糖, 辅助降血糖, 保健功效

Assessment of Health Care Function of the *Pseudostellaria heterophylla* Polysaccharide-Assisted Hypoglycemic

Huasong Wu¹, Yating Huang², Yongjun Kan¹, Wensheng Pang², Juan Hu^{2,3*}

¹Center for Comparative Medicine, Fujian Academy of Chinese Medicine Sciences, Fuzhou Fujian

²School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou Fujian

³Department of Pharmacy, The Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou Fujian

Received: Jun. 7th, 2023; accepted: Aug. 10th, 2023; published: Aug. 22nd, 2023

Abstract

Objective: To test and evaluate the auxiliary hypoglycemic function of the *Pseudostellaria hetero-*

文章引用: 吴华嵩, 黄雅婷, 阚永军, 庞文生, 胡娟. 太子参多糖辅助降血糖保健功能评估[J]. 食品与营养科学, 2023, 12(3): 252-257. DOI: 10.12677/hjfn.2023.123031

phylla polysaccharide. **Methods:** Mouse hyperglycemia model was prepared by alloxan induction, these dosages of polysaccharide at 100 mg/kg, 200 mg/kg, 400 mg/kg, that were high, medium and low doses. Once a day, given for 30 days, and extended to 45 days if necessary. Fasting blood glucose and oral glucose tolerance were determined. **Results:** After 30 days in hyperglycemia animal model, the blood glucose value in the high dose of the polysaccharide was lower than the model group ($P < 0.01$), and medium dose of the polysaccharide was lower than the model group ($P < 0.05$). In the glucose tolerance experiment, the high dose group was compared with the model control group, the reduced area under the glucose curve down was significantly different ($P < 0.01$). The reduced area under the glucose curve was statistically different between the medium and low dose groups and the model control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** *Pseudostellaria heterophylla* polysaccharide has the effect of auxiliary hypoglycemic health care.

Keywords

Pseudostellaria heterophylla Polysaccharide, Auxiliary Hypoglycemic, Health Care

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

糖尿病是严重威胁人类健康的慢性代谢性疾病之一,我国糖尿病患者群以2型糖尿病(T2DM)为主, T2DM 是由于胰岛素抵抗引起糖代谢异常导致机体持续高血糖的疾病。因此治疗和预防 T2DM 药物和保健食品研究已成为国内外学者的研发热点。

太子参作为清补中药,具有免疫调节、降血糖等药理作用[1] [2] [3] [4] [5],太子参特异性活性成分包括多糖、环肽等[6] [7] [8]。课题组前期以闽产柘荣太子参“柘参2号”为原料,提取粗多糖,醇沉分级,得到分子量分布的四个级分区,分别进行抗糖尿病药效考察。50 kDa~200 kDa 分子量范围的太子参多糖是抗2型糖尿病(T2DM)的活性部位(PF40),与模型相比具有显著降血糖作用;改善胰岛素耐量以消除 T2DM 大鼠胰岛素抵抗;调控多种细胞因子的表达[9]。太子参均一多糖,可以抑制缺氧反应和上调 T2DM 大鼠胰腺 β 细胞中 SIRT1 的表达,促进葡萄糖的利用,刺激 INS-1 细胞分泌胰岛素作用,治疗显著改善 T2DM 大鼠口服糖耐量和胰岛素耐量[10] [11]。

但由于 PF40 活性部位在太子参原药材中含量有限,由此进一步开发新药的成本较高。太子参为国家保健食品中允许添加的原料,其产品开发与应用具有广阔的前景。

中药材太子参为福建道地药材,对于柘荣乡村振兴发挥了积极的作用。本项目拟按国食药监保化(2012)107号《辅助降血糖功能评价方法》,对太子参粗多糖进行辅助降血糖功能试验及评价,为开发闽产道地药材太子参降血糖保健食品奠定基础。

2. 实验材料

2.1. 实验动物

KM 小鼠,清洁级雄性 26 ± 2 g,购自上海伊莱克斯实验动物中心。上海斯莱克动物实验中心提供(动物生产许可证号:SCXK(沪)2020-0003),动物饲养在福建省中医药科学院动物实验中心(许可证编号:SYXK(闽)2016-0005),饲养环境温度 $20^{\circ}\text{C} \sim 22^{\circ}\text{C}$,光照周期 12/12,湿度 $50\% \pm 10\%$ 。实验大鼠自由饮水、

摄食以及活动。动物伦理号(FJATCM-IAEC2020002)。

2.2. 仪器

AE240S 型梅特勒-托利多电子分析天平; REF G113-261 型血糖测试仪(艾康生物技术有限公司); JZC-TSE 型电子计重秤(福州科迪电子技术公司)。

2.3. 试剂

四氧嘧啶($C_4H_2N_2O_4 \cdot H_2O$, 分子量 160.08), 购自 SIGMA 公司; 血糖测定试纸, 艾康生物技术有限公司; 葡萄糖: 国药集团化学试剂有限公司, 批号 20211030。

2.4. 供试品

2.4.1. 药材

太子参药材(柘参 2 号, 批号: ZS2-202001)购自福建柘荣。

2.4.2. 太子参多糖制备

采用水提醇沉法提取太子参多糖。根据“相似相溶”原理, 将太子参中极性大分子多糖溶以水提取, 用一定浓度乙醇沉淀, 获得太子参总多糖。多糖提取物中游离蛋白、色素等分子量较小的杂质, 通过脱色、透析等纯化步骤, 以 Sevage 法除蛋白, 硫酸苯酚法进行质量控制。

2.5. 实验方法和步骤

2.5.1. 实验动物分组

实验共分 6 组, 太子参多糖设三个剂量组: 即 100 mg/kg、200 mg/kg、400 mg/kg; 模型对照组; 空白对照组; 同时设给予受试样品高剂量的正常动物组。

2.5.2. 用量与用法

多糖以水溶解, 每日早晨灌胃 1 次, 小鼠按每 10 g 体重灌胃 0.2 ml。

3. 实验方法

3.1. 正常动物降糖实验

选健康成年动物按禁食 3~5 小时的血糖水平分组, 随机分成 1 个对照组和 2 个试验样品剂量组。对照组给予溶剂, 剂量组给予高剂量浓度受试样品, 连续 30 天, 测空腹血糖值(禁食同实验前), 比较两组动物血糖值。

3.2. 高血糖模型降糖实验

3.2.1. 造模方法

购入的实验动物, 适应 3 天后, 随机取 15 只动物禁食不禁水 3~5 小时, 测空腹血糖, 作为该批次动物基础血糖值。随后动物禁食 24 小时(自由饮水), 注射四氧嘧啶(用前新鲜配制)造模, 小鼠 125~130 mg/kg BW.ip, 5~7 天后动物禁食 3~5 小时, 测血糖, 血糖值 10~25 mmol/L 为高血糖模型成功动物。

3.2.2. 高血糖模型动物降糖实验

选高血糖模型成功的动物, 按血糖水平随机分组, 随机分成模型对照组、高剂量组、中剂量组、低剂量组(组间血糖差不大于 1.1 mmol/L)。剂量组给予不同浓度受试样品, 模型对照组给予生理盐水, 连续 30 (或 45)天, 测空腹血糖值(禁食同实验前), 比较各组动物血糖值。

3.3. 高血糖模型动物糖耐量实验

剂量分组及受试样品给予时间同 2.2。各组动物禁食 3~5 小时, 测定给葡萄糖前(即 0 小时)血糖值, 剂量组给予不同浓度受试样品, 模型对照组给予同体积溶剂, 15~20 分钟后各组经口给予葡萄糖 2.0 g/kg BW, 测定给葡萄糖后各组 0.5、2 小时的血糖值, 观察模型对照组与受试样品组给葡萄糖后各时间点(0, 0.5, 2 小时)血糖值及血糖曲线下面积的变化。

$$\text{血糖曲线下面积} = \frac{(0\text{小时血糖} + 0.5\text{小时血糖}) \times 0.5}{2} + \frac{(2\text{小时血糖} + 0.5\text{小时血糖}) \times 1.5}{2}$$

4. 结果

4.1. 正常动物降糖实验

太子参多糖对正常小鼠灌胃 30 天后的血糖影响如下表 1。

Table 1. Effects of *Pseudostellaria* polysaccharides on blood sugar in normal mice after gavage for 30 days

表 1. 太子参多糖对正常小鼠灌胃 30 天后的血糖影响

组别	n	空白对照组	高剂量组
实验前	15	6.07 ± 0.79	6.12 ± 0.73
实验后	15	6.15 ± 0.59	6.20 ± 0.86

4.2. 高血糖模型动物降糖实验

太子参多糖对高血糖模型小鼠的血糖影响如下表 2。

Table 2. The effect of polysaccharides from Radix *Pseudostellariae* on blood sugar in hyperglycemia model mice (n = 12)

表 2. 太子参多糖对高血糖模型小鼠的血糖影响(n = 12)

组别	实验前	给药 15 天后	给药 30 天后	给药 45 天
空白组	6.08 ± 0.63	6.35 ± 0.99	6.20 ± 0.53	6.39 ± 0.81
模型组	17.16 ± 4.57	22.33 ± 8.01	24.52 ± 7.89	25.42 ± 8.74
高剂量	17.29 ± 5.71	18.02 ± 10.13	15.32 ± 9.45**	15.60 ± 8.52**
中剂量	17.15 ± 5.23	19.06 ± 9.42	17.82 ± 10.81*	18.67 ± 10.37*
低剂量	17.62 ± 4.95	19.10 ± 10.78	20.43 ± 10.12	20.94 ± 11.11

与模型对照组比较: *表示 P < 0.05; **表示 P < 0.01。

4.3. 高血糖模型动物糖耐量

太子参多糖对高血糖模型小鼠的糖耐量影响如下表 3。

Table 3. Effects of polysaccharides from Radix *Pseudostellariae* on glucose tolerance in hyperglycemia model mice (n = 12)

表 3. 太子参多糖对高血糖模型小鼠的糖耐量影响(n = 12)

组别	0 小时	0.5 小时	2.0 小时	ACU (mmol·h/L)
模型组	25.53 ± 7.90	44.52 ± 13.03	30.92 ± 10.15	76.09 ± 22.33
高剂量	12.12 ± 8.23**	22.87 ± 14.03**	12.26 ± 9.37**	34.23 ± 22.78**

Continued

中剂量	16.56 ± 10.39*	33.85 ± 14.77*	17.96 ± 9.98*	48.43 ± 23.69*
低剂量	17.51 ± 10.49*	36.46 ± 14.24*	17.64 ± 11.35*	49.20 ± 24.18*

与模型对照组比较: *表示 $P < 0.05$; **表示 $P < 0.01$ 。

5. 讨论

1) 从表 1 可以看出, 太子参高剂量灌胃 30 天, 其血糖值与空白对照组无差异, 说明太子参多糖对正常小鼠空腹血糖无影响; 从表 2 可以看出, 高血糖动物模型灌胃 30 天后, 多糖的高剂量组的血糖值与模型组比较有显著性差异($P < 0.01$), 中剂量组血糖值与模型组比较有统计学差异($P < 0.05$), 低剂量组血糖值与模型组无显著差异; 从表 3 可以看出, 太子参糖耐量实验, 高剂量组与模型对照组比较, 其血糖曲线下面积有显著性差异($P < 0.01$); 中、低剂量组与模型对照组比较, 其血糖曲线下面积有显著性差异($P < 0.05$)。

2) 课题组前期研究, 50 kDa~200 kDa 分子量范围的太子参多糖具有抗 2 型糖尿病活性, 并可改善胰岛素耐量以消除 T2DM 大鼠胰岛素抵抗; 调控多种细胞因子的表达。但由于多糖活性部位在太子参原药材中含量有限, 由此进一步开发新药的成本较高。本文研究表明, 太子参多糖具有辅助降血糖保健功效。太子参作为国家保健食品中允许添加的原料, 其产品开发与应用具有广阔的前景。

基金项目

福建省属公益类科研院所专项(2020R1003003)。

参考文献

- [1] Kan, Y.J., Liu, Y.Y., Huang, Y.T., Zhao, L., Jiang, C., Zhu, Y.J., Pang, Z.Q., Hu, J., Pang, W.S. and Lin, W.X. (2022) The Regulatory Effects of *Pseudostellaria heterophylla* Polysaccharide on Immune Function and Gut Flora in Immunosuppressed Mice. *Food Science & Nutrition*, **10**, 3828-3841. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2979>
- [2] Zhou, H. and Liu, F. (2018) Regulation, Communication, and Functional Roles of Adipose Tissue-Resident CD4⁺ T Cells in the Control of Metabolic Homeostasis. *Frontiers in Immunology*, **9**, Article No. 1961. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01961>
- [3] Hu, D., Shakerian, F., Zhao, J., et al. (2019) Chemistry, Pharmacology and Analysis of *Pseudostellaria heterophylla*: A Mini-Review. *Chinese Medicine*, **14**, Article No. 21. <https://doi.org/10.1186/s13020-019-0243-z>
- [4] 姚先梅, 段贤春, 吴健, 等. 太子参多糖对实验性糖尿病大鼠血糖、血脂代谢和肾脏病理的影响[J]. *安徽医药*, 2014, 18(1): 23-26.
- [5] 杨含艳. 太子参多糖及姜黄素激活 Nrf2 缓解胰岛素抵抗作用机制研究[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建中医药大学, 2015.
- [6] Zhao, L., Yang, H., Jiang, C., Kan, Y.J., Hu, J. and Pang, W.S. (2022) Studies on the Oral Absorption of Cyclic Peptides from *Pseudostellaria heterophylla* and Interacting with Membrane Receptors. *Fitoterapia*, **156**, Article ID: 105072. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2021.105072>
- [7] Lu, F., Yang, H., Lin, S.-D., Zhao, L., Jiang, C., Chen, Z.-B., Liu, Y.-Y., Kan, Y.-J., Hu, J. and Pang, W.-S. (2020) Cyclic Peptide Extracts Derived from *Pseudostellaria heterophylla* Ameliorates COPD via Regulation of the TLR4/MyD88 Pathway Proteins. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article No. 850. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00850>
- [8] 宋叶, 林东, 梅全喜, 等. 太子参化学成分及药理作用研究进展[J]. *中国药师*, 2019, 22(8): 1506-1510.
- [9] Hu, J., Pang, W., Chen, J., et al. (2013) Hypoglycemic Effect of Polysaccharides with Different Molecular Weight of *Pseudostellaria heterophylla*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **13**, Article No. 267. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-267>
- [10] Chen, J., Pang, W., Kan, Y., et al. (2018) Structure of a Pectic Polysaccharide from *Pseudostellaria heterophylla* and Stimulating Insulin Secretion of INS-1 Cell and Distributing in Rats by Oral. *International Journal of Biological Macromolecules*, **106**, 456-463. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.08.034>

-
- [11] Chen, J., Pang, W., Shi, W., *et al.* (2016) Structural Elucidation of a Novel Polysaccharide from *Pseudostellaria heterophylla* and Stimulating Glucose Uptake in Cells and Distributing in Rats by Oral. *Molecules*, **21**, Article No. 1233. <https://doi.org/10.3390/molecules21091233>