

中药醋蛋液对小鼠II型糖尿病模型的影响

张俊俊, 智晓, 杨丽丽, 赵冉

济宁医学院附属医院病理科, 山东 济宁

收稿日期: 2021年11月17日; 录用日期: 2022年1月20日; 发布日期: 2022年1月27日

摘要

目的: 糖尿病是世界难题, 发病率逐年升高, 目前尚无有效的根治方案。本研究主要是通过用中药偏方醋蛋液喂食糖尿病小鼠模型探讨其在降血糖和主要脏器保护方面的应用价值。方法: 采用昆明(KM)品系小鼠80只, 随机分成4组: 1) 正常对照组; 2) 糖尿病组: 造模(高脂高糖 + 链脲佐菌素(STZ)诱导糖尿病模型); 3) 预防组: 饮用醋蛋液 + 造模; 4) 治疗组: 造模后饮用醋蛋液。实验结束后, 测量各组小鼠的空腹血糖情况并观察其预后。结果: 各组小鼠的空腹血糖情况显示, 对照组无高血糖小鼠(0/20, 0%), 糖尿病组出现7只高血糖小鼠(7/16, 43.75%), 预防组出现2只高血糖小鼠(2/13, 15.38%), 治疗组无高血糖小鼠(0/9, 0%)。各组小鼠的预后情况显示, 治疗组小鼠的死亡率最高(13/22, 59.09%), 其次是预防组(7/20, 35%), 再次是糖尿病组(4/20, 20%), 正常对照组无死亡出现(0/20, 0%)。结论: 本研究结果初步表明醋蛋液具有一定的预防高血糖和降血糖作用, 但对于糖尿病小鼠可能具有毒副作用, 因此基于以上的小鼠实验建议有糖尿病家族遗传史的人群可以预防性服用醋蛋液, 糖尿病患者尤其是血糖浓度较高的患者谨慎使用醋蛋液。

关键词

醋蛋液, 糖尿病, 应用价值

Effect of Traditional Chinese Medicine Vinegar Egg Solution on the Murine II Type Diabetes Model

Junjun Zhang, Xiao Zhi, Lili Yang, Ran Zhao

Department of Pathology, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

Received: Nov. 17th, 2021; accepted: Jan. 20th, 2022; published: Jan. 27th, 2022

Abstract

Objective: Diabetes is a world problem, the incidence is increasing year by year, and there is no effective radical cure plan. This study mainly discussed the application value of blood glucose reduction and major organ protection by feeding diabetic mouse model with Chinese prescription vinegar egg solution. **Methods:** Eighty Kunming (KM) mice were randomly divided into 4 groups: 1) Normal control group; 2) Diabetes group: molding (high-fat and high-sugar + streptozotocin (STZ) induced diabetes model); 3) Prevention group: drinking vinegar egg liquid + molding; 4) Treatment group: drinking vinegar egg liquid after molding. After the experiment, the fasting blood glucose of each group of mice was measured and their prognosis was observed. **Results:** Fasting glucose in each group showed: no hyperglycemia mice (0/20, 0%), 7 hyperglycemia mice (7/16, 43.75%) in the diabetic group, 2 hyperglycemia mice (2/13, 15.38%) in the prevention group, and no hyperglycemia mice (0/9, 0%). Prognostic conditions in each group showed the highest mortality in the treated group (13/22, 59.09%), followed by prophylactic group (7/20, 35%), again diabetic group (4/20, 20%) and no death in normal control group (0/20, 0%). **Conclusions:** The results of this study preliminarily show that vinegar egg liquid has certain preventive hyperglycemia and hypoglycemic effect, but it may have toxic side effects for diabetic mice, so based on the above mouse experiments suggest that people with family genetic history of diabetes can preventive take vinegar egg liquid, diabetic patients, especially patients with higher blood sugar concentration, carefully use vinegar egg liquid.

Keywords

Vinegar Egg Solution, Diabetes, Application Value

Copyright © 2022 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

糖尿病是一种十分常见的代谢综合症, 主要特征为糖代谢紊乱, 并伴有肾脏, 心脏, 眼, 神经, 血管等多种器官组织损伤, 给患者带来极大痛苦, 为国民医疗健康支出带来极大负担。中药防治糖尿病是采用中药直达病理的多种有效成分, 针对于疾病根源、作用位点来实现的。目前国内中药研究团队发表了多篇中药缓解糖尿病动物模型病情的文章[1][2], 这表明中药在糖尿病及其并发症防治中发挥越来越大的作用。本研究中采用的中药偏方醋蛋液(又名苦酒方), 为中药古方, 是以酿造米醋和鸡蛋为主要原料制作而成, 具有调高免疫力, 降血脂、抗氧化、降血压、防治心血管疾病等保健作用, 现国内有两家公司已经生产作为保健产品销售。但是, 醋蛋液对糖尿病及其并发症的研究尚未见报道。因此本研究利用高糖高脂饲料联合链脲佐菌素(STZ)的方法建立糖尿病小鼠模型, 然后采用醋蛋液喂食, 研究醋蛋液对糖尿病模型小鼠的降血糖作用, 为醋蛋液临床应用提供科学依据。该研究方案济宁医学院附属医院伦理委员会审查和批准(2021-12-B005)。

2. 对象与方法

2.1. 对象

根据文献, 采用昆明(KM)品系小鼠 80 只, 随即分为四组。1) 正常对照组(普通饲料组); 2) 糖尿病

组：造模，即高脂高糖 + STZ 诱导糖尿病模型组；3) 预防组：饮用醋蛋液 + 造模；4) 治疗组：造模后饮用醋蛋液(如图 1)。

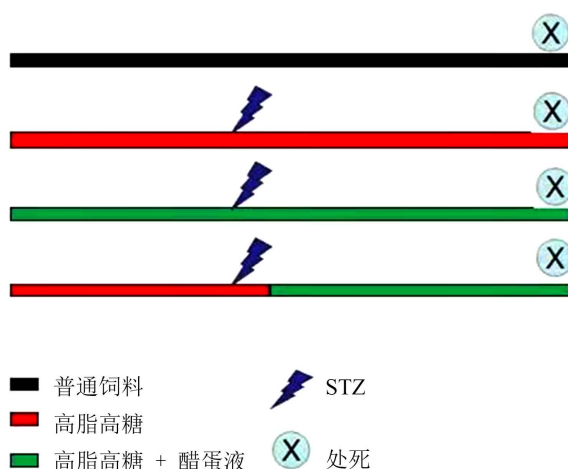


Figure 1. Treatment plan of mice in each group
图 1. 各组小鼠处理方案

2.2. 方法

高脂高糖饲料配方：猪油 10%，2.5%胆固醇，20%蔗糖，1%胆酸盐，66.5%普通饲料。

糖尿病小鼠造模的步骤：所有小鼠放置于装有 250 mL 塑料饮水瓶的无毒塑料鼠盒，每日光照 12 小时(8:00~20:00)，自由饮水，不限制活动，普通饲料喂养 1 周以适应环境，环境温度控制在 22℃左右，相对湿度在 55%~70%之间。选择 80 只体重相近、精神状态良好的小鼠，随机分成四组，分别归笼，做好标记。其中对照组始终喂养普通饲料，另外两组小鼠高脂高糖饲养 1.5 个月后，按 40 mg/g 体重腹腔注射 STZ，24 小时再注射一次，注射后每周取鼠尾血测空腹血糖一次，连续四周。小鼠禁食不禁饮 12 小时后，测量空腹血糖增高即确定小鼠模型构建成功。然后选择其中一组小鼠，用药物醋蛋液进行干预，即治疗组，另一组则为糖尿病组。预防组小鼠，高脂高糖饲养的同时服用醋蛋液，按 40 mg/g 体重腹腔注射 STZ，24 小时再注射一次，注射后每周取鼠尾血测空腹血糖一次，连续四周。

2.3. 醋蛋液的泡制方法

- 1) 取新鲜鸡蛋一枚，洗净外皮，拭干水分，放入一广口玻璃瓶中；
- 2) 倒入 180 毫升无色九度米醋；
- 3) 36 小时后蛋壳变软，用筷子挑破蛋壳，搅匀，即成醋蛋液，置于冰箱 4℃保存；
- 4) 使用方法，兑三倍无菌水，自由饮用。

3. 结果

3.1. 预防组和治疗组均显著减少了高血糖小鼠的数量

实验结束后测量小鼠空腹血糖(如表 1)，结果表明，正常对照组无高血糖小鼠(0/20, 0%)，糖尿病组 7 只小鼠出现高血糖(7/16, 43.75%)，预防组 2 只小鼠出现高血糖(2/13, 15.38%)，治疗组无高血糖小鼠(0/9, 0%)，结果表明相比于糖尿病组小鼠，醋蛋液具有一定的预防高血糖作用并对于糖尿病小鼠具有显著的降血糖作用(如图 2)。

Table 1. Blood glucose test results of mice at different time points
表 1. 分时间点对小鼠血糖检测结果

分组	小鼠编号	20161210 血糖(mol/L)	20161218 血糖(mol/L)	20161225 血糖(mol/L)
对照组	N-1	7.3	4.9	4.9
	N-2	6.3	3.9	5.6
	N-3	6.7	5.7	6.4
	N-4	7.3	5.2	5.3
	N-5	6.4	5.9	6.5
	N-6	5.2	4.8	4.9
	N-7	6.7	5.2	4.9
	N-8	6.6	6	5.6
	N-9	8	6.9	6.5
	N-10	6.9	6.3	7.1
	N-11	6.2	5.7	5
	N-12	6	4.9	5
	N-13	5.3	5.6	5.9
	N-14	5.8	6.9	5.3
	N-15	4.9	5.7	4.9
	N-16	8.5	5.7	5.5
	N-17	7.2	6.3	6.4
	N-18	6.2	5.7	6.5
	N-19	6.5	5.2	5.7
	N-20	7.8	5.4	4.1
糖尿病组	T-1	6.9	15.8	24.8
	T-2	3.7	7.3	12.4
	T-3	5.2	11.6	14.9
	T-4	3.6	6.4	6.9
	T-5	4.9	6	8.8
	T-6	5.2	X	X
	T-7	5.7	9.8	11.2
	T-8	6.4	8.5	9.7
	T-9	7.8	X	X
	T-10	4.6	13.4	10.9
	T-11	7.8	13.4	10.2
	T-12	6.2	X	X
	T-13	4.4	11.3	13.1
	T-14	4.7	5.5	5.9
	T-15	5.2	9.2	8.9
	T-16	5	13.5	9.2
	T-17	5.3	6.4	6.3
	T-18	3.9	6.3	6.7
	T-19	5.2	X	X
	T-20	6	14	7.3

Continued

预防组	Y-1	4.4	X	X
	Y-2	6.4	9.4	13.8
	Y-3	4.8	8.7	9.2
	Y-4	5.7	10.2	7.7
	Y-5	5.8	7.2	5.5
	Y-6	7.8	H1	X
	Y-7	4	11.4	16.3
	Y-8	7.5	X	X
	Y-9	6.1	9.8	6.4
	Y-10	4.7	6.3	7.2
	Y-11	7.3	X	X
	Y-12	7.7	16.5	8.1
	Y-13	6	X	X
	Y-14	8.1	X	X
	Y-15	5.8	H1	X
	Y-16	6.6	7.2	5.3
	Y-17	4.7	6.7	8.9
	Y-18	7.5	8.6	6.8
	Y-19	7.3	6.4	6.7
	Y-20	6.6	8.6	5.9
治疗组	Z-1	8.7	X	X
	Z-2	6.9	X	X
	Z-3	6	7.8	6.6
	Z-4	7.7	X	X
	Z-5	4.6	7.3	7.2
	Z-6	4.7	9.7	8.1
	Z-7	7.9	X	X
	Z-8	3.9	6.3	6.3
	Z-9	5.7	X	X
	Z-10	6.4	X	X
	Z-11	8.2	6.7	X
	Z-12	7	10.6	5.7
	Z-13	6.8	X	X
	Z-14	6.9	X	X
	Z-15	4.6	X	X
	Z-16	6.3	22	X
	Z-17	5.2	8.3	6.2
	Z-18	6.9	7.3	7.2
	Z-19	6.4	5.9	6.9
	Z-20	5.4	3.3	7.4
	Z-21	5.8	12.6	X
	Z-22	5	28.2	X

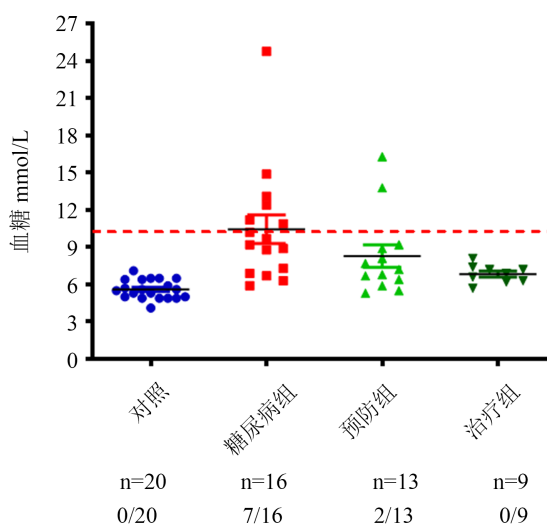


Figure 2. Blood glucose concentration in each group
图 2. 各组小鼠血糖浓度

3.2. 各组小鼠的预后情况

治疗组小鼠的死亡率最高(13/22, 59.09%), 其次是预防组(7/20, 35%), 再次是糖尿病组(4/20, 20%), 正常对照组无死亡出现(0/20, 0%) (如图 3)。结果说明, 醋蛋液对于糖尿病小鼠可能具有一定毒副作用。由于糖尿病建模组也出现了死亡的情况, 因此表明这种建模的方式对于小鼠可能具有致死作用, 或者文献这种建模方式需要进行严格的血糖控制来降低小鼠的死亡情况。因为糖尿病建模组小鼠也出现死亡, 所以本研究提前终止。实验周期为 80 天(2016 年 10 月 6 日~2016 年 12 月 25 日)。

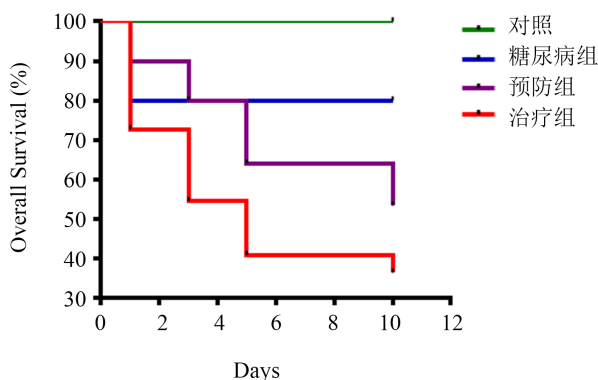


Figure 3. Prognosis of mice in each group
图 3. 各组小鼠预后情况

4. 讨论

糖尿病是一种由于胰岛素分泌缺陷或胰岛素作用障碍所致的以高血糖为特征的代谢性疾病, 大多数是 2 型糖尿病(T2DM)。持续高血糖与长期代谢紊乱可导致全身组织器官, 特别是眼、肾、心血管及神经系统的损害及功能障碍和衰竭。严重者可引起水, 电解质紊乱和酸碱平衡失调等并发酮症酸中毒和高渗昏迷。目前西医主要通过口服降糖药物, 注射胰岛素和控制饮食减缓糖尿病及其并发症的进展。随着中

药对缓解糖尿病进展的研究越来越多,并且国内中药研究团队发表了多篇中药缓解糖尿病动物模型病情的文章,表明中药材和中药复方在调节糖脂代谢、改善胰岛素抵抗等方面有一定的疗效,加之其治疗作用温和稳定,因此具有不可替代的竞争优势,受到越来越多的人关注。

本研究所用的糖尿病小鼠模型,是采用高糖高脂饲料联合链脲佐菌素(STZ)的方法建立的。STZ是一种氨基葡萄糖-亚硝基脲, DNA 烷基化剂,可选择性地针对胰腺胰岛 β -细胞具有毒性,是建立动物糖尿病模型的经典药物,对糖尿病的研究发挥重要的作用。但是,STZ联合高脂高糖建立小鼠糖尿病模型也会造成很多脏器的损伤,相关文献报道,香菇多糖(Lentinan)能保护胰岛 β 细胞免受STZ诱导的凋亡[3];小檗碱可以保护诱导糖尿病小鼠模型中STZ对肾损伤[4];丹参注射液改善STZ诱导的糖尿病肾病与丹参抑制氧化应激,炎症反应和纤维化有关[5];葛根素通过抑制NADPH氧化酶产生的氧化应激改善STZ诱导的糖尿病大鼠主动脉损伤[6];牛樟芝中提取的三萜类化合物在STZ诱导的糖尿病小鼠模型中可以通过减少炎症促进伤口愈合[7];白藜芦醇可降低活性氧的产生,并通过抑制STZ诱导的糖尿病小鼠ROS/ERK/TGF- β 蛋白通路改善心肌纤维化[8];叶黄素通过多元醇通路在STZ诱导的糖尿病大鼠模型心脏和肾脏中降低氧化应激标志物和改善葡萄糖稳态[9];芦丁通过改变TNF- α 、CRP与BNP水平与抗氧化作用在STZ诱导的糖尿病大鼠中发挥保护心肌作用[10];菊苣(*Cichorium intybus* L.)大鼠模型中抑制炎症[11];苦瓜多糖减轻STZ诱导大鼠糖尿病肾病进展[12]。因为糖尿病组和预防组均出现了小鼠死亡的情况,需要优化造模或者治疗方案,建议再造模的时候严格控制血糖并监测高血糖的小鼠各个脏器的功能状态,从而减少因造模引起的小鼠死亡。接下来我们将用小鼠的肝脏,肾脏,肺和心脏组织的蜡块从形态学和基因蛋白水平进一步深入分析小鼠死亡的可能原因,并通过分子生物学方法研究醋蛋液对细胞的保护作用机制。

醋蛋液,是以酿造米醋和鸡蛋为主要原料制作而成[13]。醋浸泡的鸡蛋,其分子发生裂变,其中卵磷脂、胆碱、生物素和起抗癌作用的阿维丁等物质,易被人体吸收而发挥其生理功能[14][15]。醋蛋液中的辅酶、酶、有机酸,能补充在三羧酸循环不顺畅时所缺的有机酸、酶、辅酶,使三羧酸循环顺畅、心血管血液循环顺畅、新陈代谢顺旺盛,从而达防治心血管病的作用[16]。醋蛋液的酶解液中含活性多肽、大量溶菌酶和抗氧化性和明显清除活性氧的物质,具有降血压和调节血脂的功能并且能有效抗氧化、延缓衰老、抗菌、抗病毒、止血、消肿止痛及加快组织恢复功能等作用。另外,醋蛋液含有的醋能帮助消化,有助于加强肠胃消化功能[17]。但是,醋蛋液对糖尿病及其并发症的研究尚未见报道。本研究利用STZ诱导小鼠II型糖尿病,并利用醋蛋液在模型前后进行干预。各组小鼠空腹血糖数据显示相对于糖尿病模型组,预防组和治疗组均显著减少了高血糖小鼠的数量,表明醋蛋液具有一定的预防高血糖和降血糖作用。同时我们观察到与糖尿病模型组相比,治疗组小鼠的死亡率最高,其次是预防组,最低是高血糖组,因此我们初步判断醋蛋液对于糖尿病小鼠可能具有毒副作用,但本研究的样本数量相对较少,需要扩大样本数量进一步深入研究证实。但基于以上的小鼠实验我们建议有糖尿病家族遗传史的人群可以预防性地服用醋蛋液,糖尿病患者尤其是血糖浓度较高的患者谨慎使用醋蛋液。

致 谢

感谢济宁医学院附属医院分子病理实验室王卫博士以及其他所有老师的帮助与支持。

参考文献

- [1] 刘建英,王庆周. 糖尿病I号方治疗2型糖尿病100例[J]. 河南中医, 2010, 30(1): 56-57.
- [2] 王庆周,刘建英. 中药治疗2型糖尿病临床研究[J]. 职业与健康, 2010, 26(9): 1070-1071.
- [3] Zhang, Y., et al. (2016) Lentinan Protects Pancreatic Beta Cells from STZ-Induced Damage. *Journal of Cellular and*

- Molecular Medicine*, **20**, 1803-1812. <https://doi.org/10.1111/jcmm.12865>
- [4] Zhang, X., *et al.* (2016) Protective Effects of Berberine on Renal Injury in Streptozotocin (STZ)-Induced Diabetic Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, **17**, Article No. 1327. <https://doi.org/10.3390/ijms17081327>
- [5] Xu, L., *et al.* (2016) Danshen Injection Ameliorates STZ-Induced Diabetic Nephropathy in Association with Suppression of Oxidative Stress, Pro-Inflammatory Factors and Fibrosis. *International Immunopharmacology*, **38**, 385-394. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.06.024>
- [6] Xie, Q., Zhong, J. and Li, J. (2016) Comment on “Puerarin Improves Diabetic Aorta Injury by Inhibiting NADPH Oxidase-Derived Oxidative Stress in STZ-Induced Diabetic Rats”. *Journal of Diabetes Research*, **2016**, Article ID: 7302620. <https://doi.org/10.1155/2016/7302620>
- [7] Wu, Y.S. and Chen, S.N. (2016) Extracted Triterpenes from *Antrodia cinnamomea* Reduce the Inflammation to Promote the Wound Healing via the STZ Inducing Hyperglycemia-Diabetes Mice Model. *Frontiers in Pharmacology*, **7**, Article No. 154. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00154>
- [8] Wu, H., *et al.* (2016) Resveratrol Ameliorates Myocardial Fibrosis by Inhibiting ROS/ERK/TGF- β /Periostin Pathway in STZ-Induced Diabetic Mice. *BMC Cardiovascular Disorders*, **16**, Article No. 5. <https://doi.org/10.1186/s12872-015-0169-z>
- [9] Sharavana, G., Joseph, G.S. and Baskaran, V. (2016) Lutein Attenuates Oxidative Stress Markers and Ameliorates Glucose Homeostasis through Polyol Pathway in Heart and Kidney of STZ-Induced Hyperglycemic Rat Model. *European Journal of Nutrition*, **56**, 2475-2485. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1283-0>
- [10] Saklani, R., *et al.* (2016) Cardioprotective Effects of Rutin via Alteration in TNF- α , CRP, and BNP Levels Coupled with Antioxidant Effect in STZ-Induced Diabetic Rats. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **420**, 65-72. <https://doi.org/10.1007/s11010-016-2767-1>
- [11] Rezagholizadeh, L., *et al.* (2016) Effect of *Cichorium intybus* L. on the Expression of Hepatic NF- κ B and IKK β and Serum TNF- α in STZ- and STZ+ Niacinamide-Induced Diabetes in Rats. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **8**, Article No. 11. <https://doi.org/10.1186/s13098-016-0128-6>
- [12] Raish, M., *et al.* (2016) *Momordica charantia* Polysaccharides Mitigate the Progression of STZ Induced Diabetic Nephropathy in Rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, **91**, 394-399. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.05.090>
- [13] 黎景丽, 文一斌. 醋蛋液的制作及食疗价值[J]. 中国调味品, 2010, 35(5): 77-79.
- [14] 王学英, 丁淑娟, 范玉婷. 醋蛋液的成分及保健功效研究进展[J]. 中国调味品, 2013, 38(5): 7-11.
- [15] 杨萍芳. 醋蛋液的营养成分分析[J]. 饮料工业, 2007, 10(9): 36-38.
- [16] 安冬梅, 孟长军. 醋蛋液研究的最新进展[J]. 中国酿造, 2012, 31(7): 22-24.
- [17] 林雪. 醋蛋液与人体健康[J]. 食品安全导刊, 2016(32): 80-81.