

坛紫菜酶解产物对糖尿病模型小鼠的血糖调节作用

王茵 吴成业* 刘淑集 苏永昌 吴靖娜

(福建省水产研究所, 厦门 361012)

摘要 本研究通过四氧嘧啶诱导建立糖尿病小鼠模型, 比较分析 HPH 对高血糖小鼠的体重、脏器系数、血糖值、负荷糖耐量、血清胰岛素(INS)、糖化血清蛋白(GSP)和肝糖原等指标的影响情况。结果显示, 一定剂量的 HPH 可提高高血糖小鼠的体重增长幅度、脾脏系数、INS 和肝糖原浓度, 降低肝脏系数和 GSP 含量, 但对胸腺系数的影响不大。其中, HPH 中剂量组和高剂量组在给药过程中, 血糖值保持稳定, 显著低于高血糖模型组, 且可改善糖耐量。研究表明, HPH 对四氧嘧啶诱导糖尿病小鼠具有血糖调节能力。

关键词 坛紫菜 酶解产物 糖尿病 血糖调节作用

中图分类号 R965 **文献标识码** A **文章编号** 1000-7075(2013)04-0118-07

Hypoglycemic effect of hydrolysate of *Porphyra haitanensis* on diabetic model mice

WANG Yin WU Cheng-ye* LIU Shu-ji SU Yong-chang WU Jing-na

(Fisheries Research Institute of Fujian, Xiamen 361012)

ABSTRACT To study the hypoglycemic effect of hydrolysate of *Porphyra haitanensis* on diabetes, the hyperglycemia mice were induced by alloxan to analyze the effects of HPH on weight, organ coefficient, glucose tolerance, serum insulin (INS), glycosylated serum protein (GSP), liver glycogen and so on. The result showed that the growth of weight, spleen coefficient, INS and concentration of liver glycogen in the mice were raised at certain doses of HPH, while liver coefficient and GSP were lower, but thymus coefficient remained steady. Among them, the blood glucose level of the mice treated with high and medium dose HPH were stable and were significantly lower than the control. In conclusion, HPH has obvious hypoglycemic effect on hyperglycemia mice induced by alloxan.

KEY WORDS *Porphyra haitanensis* Enzymatic hydrolysate Diabetes
Hypoglycemic effect

糖尿病是一种因胰岛素分泌障碍、胰岛素作用缺陷或二者共同引发的慢性代谢障碍性疾病, 随着生活水平的提高和饮食结构的改变, 其发病率逐年上升, 并伴随肾脏、心血管、视网膜等各器官的功能受损, 引起各种慢

厦门市科技计划项目(3502Z20112011)资助

* 通讯作者。E-mail: wcy@fjcses.ac.cn

收稿日期: 2013-05-20; 接受日期: 2013-05-29

作者简介: 王茵(1983-), 女, 助理研究员, 硕士, 主要从事海洋生物活性物质研究。E-mail: wangyin_83@163.com

性并发症,已成为严重危害人类生命的三大健康杀手之一(Tsutsumi *et al.* 2003;Ferguson *et al.* 2010;方 飞等 2011)。目前,我国对糖尿病的治疗仍以各类口服降血糖药物为主,但化学药物的毒副作用、依赖反应和高昂费用(Hafizur *et al.* 2011),使从天然产物中寻找具有降血糖和抑制其并发症功效的活性物质,成为国内外医药领域研究关注的重点。

坛紫菜 *Porphyra haitanensis*,属红藻门,红藻纲,红毛目,红毛菜科,含有丰富的蛋白质、多糖、脂质、矿物质、维生素等多种营养成分,素有岩礁娇子之称(马瑞君等 2006)。经生物酶解获得的坛紫菜酶解产物(Hydrolysate of *Porphyra haitanensis*, HPH),由于特殊的分子结构和较小的分子量,更有利于人体对紫菜营养物质的吸收利用,且其中存在的蛋白多肽、小分子多糖等天然活性物质,使其具有降血压、降血脂、降血糖、抗菌、抗氧化、抗肿瘤等生理活性功能(张 翼等 2005;周利亘等 2006;姚兴存等 2011),可被应用于保健功能食品的开发。本研究以坛紫菜为原料制备 HPH,通过四氧嘧啶诱导的高血糖模型小鼠动物实验,探讨 HPH 的血糖调节作用,旨在为坛紫菜的高值化开发利用提供理论依据。

1 材料与方 法

1.1 实验动物

雄性昆明小鼠(KM),100 只,体重 18 ± 2 g,由上海斯莱克实验动物有限公司提供,动物许可证号:SCXK(沪)2012~0002。小笼饲养,每笼 10 只,饲喂标准饲料,自由进食和饮水,环境温度 25 ± 1 °C,相对湿度 $60\% \pm 5\%$,每天日照 12 h。实验于 2012 年 9 月在厦门大学医学院实验动物中心屏障环境内进行。

1.2 试剂与仪器

坛紫菜:由厦门新阳洲水产品工贸有限公司提供;AS. 1398 中性蛋白酶:购自江苏无锡酶制剂公司;四氧嘧啶:购自美国 Sigma 公司;格列吡嗪控释片:购自辉瑞制药有限公司;血糖测试纸:中国强生医疗器材有限公司;糖化血清蛋白(GSP)试剂盒、肝糖原测定试剂盒、小鼠胰岛素(INS)酶联免疫检测试剂盒:均购于南京建成生物工程研究所。

稳豪倍易型血糖仪:中国强生医疗器材有限公司;AY220 型电子天平:日本 SHIMADZU 公司;SP-75 型紫外分光光度计:上海光谱仪器有限公司;Multiskan MK3 型酶标仪:美国 Thermo 公司;SY6000 小型高速喷雾干燥仪:上海世远生物设备工程有限公司;陶瓷膜高压超滤仪:三达膜科技有限公司。

1.3 方 法

1.3.1 坛紫菜酶解产物的制备

以坛紫菜为原料,在加酶量(E/S)10 000U/g、底物浓度 5% (w/v)、温度 50 °C、pH 7.5 的条件下,通过 AS. 1398 中性蛋白酶酶解坛紫菜 10 h,高温灭酶活(王 茵等 2008)。酶解液于 $8\ 000$ r/min 离心 10 min,取上清液,通过陶瓷膜高压超滤,再经喷雾干燥后制成粉末状,低温干燥环境下保存备用。

1.3.2 坛紫菜酶解产物成分的检测

蛋白质含量检测:根据 GB 5009.5-2010 凯氏定氮法检测。

多糖含量检测:苯酚-硫酸法检测总糖含量,采用二硝基水杨酸法检测还原糖含量,多糖含量 = 总糖含量 - 还原糖含量(陈美珍等 2011)。

灰分含量检测:根据 GB 5009.4-2010 高温灼烧称重法检测。

水分含量:根据 GB 5009.3-2010 直接干燥法检测。

1.3.3 小鼠糖尿病模型的建立

参考陈建国等(2004)采用四氧嘧啶诱导建立小鼠高血糖模型的方法。造模前先将 KM 鼠禁食 12 h,再根据体重腹腔注射 200 mg/kg · bw 四氧嘧啶。3 d 后,禁食 5 h,尾尖采血,用血糖仪测量血糖值,血糖值 > 11.1 mmol/L 的 KM 鼠视为造模成功的高血糖模型鼠,以备分组实验。

1.3.4 分组及给药

糖尿病模型小鼠随机分为5组,每组10只,分别为:高血糖模型组、药物对照组(格列吡嗪控释片,10 mg/kg·bw)、HPH低剂量组(500 mg/kg·bw)、HPH中剂量组(1 000 mg/kg·bw)、HPH高剂量组(1 500 mg/kg·bw);另随机挑选10只正常小鼠为正常对照组。饲喂标准饲料和水,根据各组别不同给药剂量,每天定时灌胃给药1次,持续实验28 d。

1.3.5 指标检测

1)体重:每天灌胃给药前测量KM鼠体重,分析KM鼠的体重变化;2)空腹血糖值测定:KM鼠禁食5 h后,尾尖采血,用血糖仪测空腹血糖值;3)负荷糖耐量测定:实验28 d后,KM鼠先禁食5 h,重新灌胃相应剂量的药剂,20 min后,灌胃2.0 g/kg·bw葡萄糖,之后于0、0.5、2 h,分别尾部采血,测定的血糖值,观察各组给葡萄糖后各时点血糖线下面积的变化。血糖曲线下面积=0.25×(0 h血糖值+4×0.5 h血糖值+3×2 h血糖值);4)脏器指数测定:实验结束后,小鼠称重,取血后,开腹取肝脏、胸腺和脾脏,用电子天平称重。脏器指数%=(脏器湿质量g÷体重g)×100%;5)肝糖原测定:取小鼠肝脏组织用生理盐水漂洗后,滤纸吸干,称取1.0 g肝脏组织,按照试剂盒的要求测定肝糖原;6)血清胰岛素(INS)测定:实验结束后,各组小鼠摘眼球取血2 ml,4 000 r/min离心10 min,取上层血清,按试剂盒要求,采用酶联免疫法检测INS含量;7)糖化血清蛋白(GSP)测定:取血清,按试剂盒说明,采用分光光度计测定GSP含量。

1.3.6 数据处理

数据统计用SPSS 19.0软件分析,采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验,多组间均数比较用方差分析。

2 结果与分析

2.1 坛紫菜酶解产物的成分分析

坛紫菜在特定的条件下经AS.1398中性蛋白酶酶解,并通过高压超滤和喷雾干燥后获得的酶解产物(HPH)为红褐色粉末状固体,经检测其中蛋白质含量为56.5%,多糖含量为10.8%,灰分含量为2.6%,水分含量为1.7%。

2.2 小鼠高血糖模型的建立

注射四氧嘧啶建立小鼠高血糖模型,建模的小鼠血糖值平均达 21.23 ± 5.9 mmol/L,正常对照组小鼠的血糖值为 6.73 ± 1.16 mmol/L,数据表明造模成功。在实验过程中,发现高血糖模型组小鼠有明显的多尿、多饮、多食、体型消瘦,毛发失去光泽,蜷卧拱背精神萎靡等症状;而正常对照组精神状态良好,被毛光洁,生长发育正常。

2.3 坛紫菜酶解产物对小鼠体重及脏器系数的影响

造模成功后,进行持续28d的实验观察,发现高脂模型组小鼠的体重增长缓慢,每隔7 d测量的体重没有显著的变化($P > 0.05$),药物对照组和HPH各剂量组的体重增长幅度有所提高($P < 0.05$),但28d时的体重仍分别比正常对照组低了21.1%~27.5%(表1)。

脾脏和胸腺是机体重要的免疫器官,持续高血糖会损坏器官组织,导致免疫系统失调(刘浩等2012)。由表2数据可知,高血糖模型组的脾脏和胸腺系数均低于正常对照组($P < 0.05$),可见脾脏和胸腺明显萎缩,免疫功能可能已受到影响。药物对照组、HPH中剂量组和高剂量组的脾脏系数均高于高血糖模型组,但对胸腺系数的影响不大($P > 0.05$),说明一定剂量的HPH对脾脏有保护作用。肝脏是胰岛素作用的主要靶器官,糖代谢的主要场所(Aoki *et al.* 1993)。由表2数据中可以看出,高血糖模型组小鼠的肝脏系数明显高于正常对照组($P < 0.05$),已有肝肿大症状发生,HPH低剂量组的肝脏系数显著低于高血糖模型组($P < 0.05$)。

表 1 坛紫菜酶解产物对小鼠体重的影响

Table 1 Effect of HPH on body weight of the mice

组 别 Treatment	体重 Body weight(g)				
	给药前 Before HPH administration	7d	14d	21d	28d
正常对照组 Normal control group	29.79±0.91 ^a	33.55±2.24 ^b	36.64±2.60 ^c	39.08±2.22 ^d	42.21±1.92 ^e
高血糖模型组 Model group	24.72±1.96 ^a	28.11±2.87 ^b	29.64±3.45 ^b	31.09±3.51 ^b	30.03±3.73 ^b
药物对照组 Drug control group	25.31±1.79 ^a	29.10±2.41 ^b	31.60±2.91 ^{bc}	32.82±3.68 ^c	33.28±4.04 ^c
HPH 低剂量组 HPH low dose group	24.44±3.03 ^a	26.98±3.83 ^{ab}	29.67±3.51 ^{bc}	31.85±3.73 ^c	31.11±4.16 ^c
HPH 中剂量组 HPH medium dose group	24.26±2.59 ^a	26.70±3.58 ^{ab}	28.22±4.15 ^{bc}	29.20±4.24 ^{bc}	30.61±5.12 ^c
HPH 高剂量组 HPH high dose group	24.68±2.74 ^a	29.45±2.90 ^b	30.44±3.19 ^{bc}	32.16±3.52 ^{bc}	33.32±3.41 ^c

注:同一行数据中上标字母不同代表存在显著差异($P<0.05$)

Note: Different letters in the same row indicate significant difference ($P<0.05$)

表 2 坛紫菜酶解产物对小鼠脏器系数的影响

Table 2 Effect of HPH on organ coefficient of the mice

组 别 Treatment	肝脏系数(%)	脾脏系数(%)	胸腺系数(%)
	Liver coefficient	Spleen coefficient	Thymus coefficient
正常对照组 Normal control group	4.20±0.28 ^a	0.36±0.07 ^{bc}	0.20±0.04 ^b
高血糖模型组 Model group	5.26±0.29 ^c	0.24±0.08 ^a	0.13±0.05 ^a
药物对照组 Drug control group	4.92±0.52 ^{bc}	0.38±0.05 ^c	0.15±0.05 ^{ab}
HPH 低剂量组 HPH low dose group	4.78±0.51 ^b	0.24±0.07 ^a	0.12±0.07 ^{ab}
HPH 中剂量组 HPH medium dose group	5.03±0.64 ^{bc}	0.31±0.07 ^b	0.17±0.07 ^{ab}
HPH 高剂量组 HPH high dose group	5.03±0.16 ^{bc}	0.32±0.06 ^{bc}	0.16±0.06 ^{ab}

注:同一列数据中上标字母不同代表存在显著差异($P<0.05$)

Note: Different letters in the same column indicate significant difference ($P<0.05$)

2.4 坛紫菜酶解产物对小鼠血糖含量的影响

经过 28 d 的持续实验,对小鼠的血糖值进行跟踪观察,结果如表 3 所示。高血糖模型组的血糖值持续增加,28 d 时血糖值达 30.29 ± 3.77 mmol/L;药物对照组的血糖值保持稳定下降的趋势,从实验开始时的 21.24 ± 4.62 mmol/L,28 d 后下降到 15.37 ± 4.61 mmol/L;HPH 各剂量组的血糖值也均得到了一定的控制。其中,HPH 中剂量组和高剂量组在给药过程中,血糖值保持稳定,给药 14 d 后,血糖值明显低于高血糖模型组($P<0.01$),28 d 后的血糖值分别比高血糖模型组的低了 23.0%、32.02%。可见,一定剂量的 HPH 对高血糖小鼠的血糖升高趋势具有一定的抑制作用。

2.5 坛紫菜酶解产物对小鼠糖耐量的影响

由表 4 数据可知,正常对照组小鼠在灌胃葡萄糖之后 0.5 h 内血糖值达到最大,2 h 后恢复到起始水平,表现为正常耐糖现象。高血糖模型组小鼠在灌胃后 0.5 h 血糖值达到最高,但 2 h 后血糖值仅回落了 7.1%。药物对照组的血糖值在 2 h 后回落了 31.2%。HPH 各剂量组 2 h 后回落最多的是高剂量组,回落了 26.9%。同时,HPH 各剂量组的血糖曲线下面积均低于高血糖模型组,其中,HPH 高剂量组最低,与药物对照组相近。可见,HPH 对小鼠糖耐量有一定的改善作用。

表3 坛紫菜酶解产物对小鼠血糖值的影响
Table 3 Effect of HPH on blood glucose level in the mice

组别 Treatment	血糖值 Blood glucose level(mmol/L)				
	给药前 Before HPH administration	7d	14d	21d	28d
正常对照组 Normal control group	6.73±1.16 ^{a**}	8.04±1.53 ^{b**}	7.26±1.11 ^{ab**}	8.04±1.50 ^{b**}	7.61±1.10 ^{ab**}
高血糖模型组 Model group	21.79±6.87 ^a	24.27±4.23 ^a	28.65±1.38 ^b	29.78±1.87 ^b	30.29±3.77 ^b
药物对照组 Drug control group	21.24±4.62 ^b	19.70±5.40 ^{ab*}	19.70±6.30 ^{ab**}	18.51±4.64 ^{ab**}	15.37±4.61 ^{a**}
HPH 低剂量组 HPH low dose group	21.03±5.87 ^a	24.22±5.56 ^{ab}	26.52±3.91 ^b	27.40±3.71 ^b	26.73±3.72 ^{b*}
HPH 中剂量组 HPH medium dose group	21.28±6.85 ^a	22.2±5.23 ^a	23.65±4.48 ^{a**}	23.86±4.96 ^{a**}	23.33±3.43 ^{a**}
HPH 高剂量组 HPH high dose group	20.82±5.42 ^a	24.66±2.75 ^b	23.14±3.20 ^{a^b**}	19.91±1.64 ^{a**}	20.59±2.63 ^{a**}

注:(1)同一行数据中上标字母不同代表存在显著差异($P<0.05$);(2)与B高脂模型组比较*代表差异显著($P<0.05$);**代表差异极显著($P<0.01$)

Note: Different letters in the same row indicate significant difference ($P<0.05$); Compared with B model, * indicates significant difference ($P<0.05$), and ** indicates highly significant difference ($P<0.01$)

表4 坛紫菜酶解产物对小鼠糖耐量的影响
Table 4 Effect of HPH on glucose tolerance of the mice

组别 Treatment	血糖值 Blood glucose level(mmol/L)			血糖曲线下面积 Area under the blood glucose curve
	0h	0.5h	2h	
正常对照组 Normal control group	8.35±1.64	12.48±1.77	6.23±1.69	19.23±2.77 ^a
高血糖模型组 Model group	30.03±3.32	32.83±0.59	30.50±1.82	63.22±1.14 ^c
药物对照组 Drug control group	27.33±3.54	31.62±0.76	21.75±2.85	54.76±2.65 ^b
HPH 低剂量组 HPH low dose group	27.53±3.68	31.70±1.74	30.00±2.94	61.08±2.38 ^c
HPH 中剂量组 HPH medium dose group	26.10±3.94	32.53±1.63	25.98±3.28	58.53±4.34 ^{bc}
HPH 高剂量组 HPH high dose group	23.8. ±5.72	31.43±0.96	22.95±3.77	54.59±3.86 ^b

注:血糖曲线下面积数据中上标字母不同代表存在显著差异($P<0.05$)

Note: Different letters in the same column indicate significant difference ($P<0.05$)

2.6 坛紫菜酶解产物对血清胰岛素、糖化血清蛋白及肝糖原的影响

由表5数据可知,与正常对照组相比,高血糖模型组的胰岛素(INS)和肝糖原含量均显著下降($P<0.05$),

表5 坛紫菜酶解产物对胰岛素、糖化血清蛋白及肝糖原的影响
Table 5 Effect of HPH on INS, GSP and liver glycogen in mice

组别 Group	胰岛素 INS(mIU/L)	糖化血清蛋白 GSP(mmol/L)	肝糖原(mg/g 组织) Liver glycogen
正常对照组 Normal control group	6.38±0.47 ^e	3.73±0.33 ^a	2.27±0.14 ^c
高血糖模型组 Model group	3.87±0.42 ^{ab}	5.20±0.29 ^c	0.86±0.18 ^a
药物对照组 Drug control group	4.85±0.39 ^d	4.47±0.34 ^b	1.91±0.23 ^b
HPH 低剂量组 HPH low dose group	3.75±0.47 ^a	5.20±0.35 ^c	0.90±0.18 ^a
HPH 中剂量组 HPH medium dose group	4.18±0.42 ^{bc}	4.93±0.43 ^c	1.81±0.24 ^b
HPH 高剂量组 HPH high dose group	4.33±0.45 ^c	4.41±0.37 ^b	2.26±0.22 ^c

注:同一列数据中上标字母不同代表存在显著差异($P<0.05$)

Note: Different letters in the same column indicate significant difference ($P<0.05$)

糖化血清蛋白(GSP)显著升高($P < 0.05$)。可见,高血糖模型组小鼠体内的INS合成系统和肝糖原转化程序均受到抑制,同时,加速了血清中GSP的产生。与高血糖模型组相比,药物对照组、HPH中剂量组和高剂量组的INS和肝糖原含量显著提高($P < 0.05$),药物对照组和HPH高剂量组的GSP含量显著下降($P < 0.05$)。表明一定剂量的HPH能够促进小鼠体内胰岛素的合成与分泌,促进肝脏转化葡萄糖为肝糖原,抑制血清中GSP的产生。

3 讨论

四氧嘧啶(ALX)是一种胰岛 β 细胞毒剂,其产生的超氧阴离子自由基,能选择性地破坏 β 细胞,使细胞内DNA受损,多聚ADP核糖体合成酶活性被激活,辅酶I含量下降,mRNA功能受抑制,造成 β 细胞合成前胰岛素减少,使体内胰岛素分泌不足,进而导致血糖浓度升高(Frayn *et al.* 1995;Kroncke *et al.* 2001;嵇扬等 2003)。ALX诱导的高血糖小鼠模型与人类胰岛素依赖性糖尿病,即I型糖尿病类似,是评价降血糖药物疗效可靠的动物实验模型(张均田 1998)。本研究中,高血糖模型小鼠在注射了ALX之后,表现出精神状态萎靡,体重增加速度缓慢,血糖值升高,胰岛素分泌不足,肝糖原转化受阻,免疫器官损伤,肝脏组织肿大等症状,可有效模拟人类I型糖尿病。

糖尿病的临床诊断通常使用空腹血糖值和葡萄糖耐量等指标,其中糖耐量是指一次性服用大量葡萄糖,血糖浓度迅速升高后,机体自身立即对血糖浓度的调节反应能力(陈雷等 2011)。实验结果显示,HPH在控制糖尿病小鼠空腹血糖值升高的同时,能降低血糖曲线下面积,一定程度地改善了糖耐量,增强了糖利用率。此外,GSP是血清中各蛋白质与葡萄糖发生非酶促反应的产物,其半衰期为17~20 d,因此可反映血糖一段时间内的控制水平(唐健元等 2007)。研究中,HPH可显著地降低糖尿病小鼠的GSP指标,说明长期服用HPH,已降低了糖尿病小鼠血液中的葡萄糖含量,使非酶促反应得到了抑制。同时,肝糖原是在肝脏组织中对葡萄糖的转化产物,该指标代表着对糖类的代谢能力(陈雷等 2011);而血清INS水平则直接关系到糖尿病及其各种并发症的发病(Groop 1999)。HPH显著地提高了肝糖原和INS含量,可见,HPH可增强小鼠肝脏组织对葡萄糖的转化能力,促进胰岛细胞对INS的合成和分泌作用。综上所述,HPH不仅对高血糖小鼠的“三多”症状有一定的改善效果,可控制小鼠体重的下降趋势,对机体的重要免疫器官起到保护作用。还能抑制血糖值的升高,改善糖耐量,促进INS的分泌和肝糖原的转化,减少GSP的生成。说明HPH可通过控制降糖机制,对糖尿病进行血糖调节,在糖尿病的预防和治疗方面具有一定的辅助疗效。

坛紫菜酶解产物(HPH)中56.5%的蛋白多肽和10.8%多糖是主要的活性成分。研究表明,紫菜多糖中的硫酸酯多糖具有清除活性氧自由基及提高抗氧化酶活性的作用(刘秋凤等 2012),因此,可能是通过增强机体的抗氧化能力,减少体内自由基浓度,促进胰岛 β 细胞的修复和再生,从而影响INS合成和分泌,减低血糖浓度,达到调节血糖的作用(Bottino *et al.* 2004;廖冬冬等 2012);此外,紫菜多糖中还含有大量以半乳糖为单位聚合成的半乳聚糖,半乳聚糖属可溶性膳食纤维,黏度较强,能延缓胃排空,抑制小肠对碳水化合物的吸收,防止血糖的快速上升(Kiho *et al.* 2001;Yu *et al.* 2001)。同时,海藻蛋白多肽由于其特殊的氨基酸组成和分子结构,使其在改善机体心血管系统功能方面具有显著的活性效果(Suetsuna *et al.* 2001;Suetsuna 1998;王莹等 2012)。紫菜蛋白多肽以芳香族氨基酸苯丙氨酸(Phe)、酪氨酸(Tyr)和疏水性氨基酸缬氨酸(Val)为主,其次是丙氨酸(Ala)和甘氨酸(Gly),占氨基酸总量的86.9%,分子量大约为860 Da(刘淑集等 2011),该分子结构已被证明有助于降血压功效的表现(王茵等 2010)。研究发现,一种由29个氨基酸残基组成,且N端和C端分别为Gly和Ala的甘丙肽,与体内的血糖代谢有关(刘雪峰等 2010)。但紫菜蛋白多肽的血糖调节作用机制和响应途径方面还有待于进一步的研究。

参 考 文 献

- 方飞,吴新荣,郑鹏成. 2011. 中药复方制剂降血糖机制的研究进展. 中药材,34(6):996-999
- 王莹,徐秀林,朱乃硕. 2012. 生物活性肽降血糖功能的研究进展. 食品科学,33(9):341-344
- 王茵,刘淑集,苏永昌,吴成业,郑秀青. 2010. 紫菜降血压肽大鼠体内降压效果研究. 中国海洋药物,29(3):17-21
- 王茵,刘淑集,吴成业. 2008. 紫菜降血压肽酶法制备工艺的优化. 福建水产,4: 64-68
- 刘秋风,吴成业. 2012. 硫酸酯多糖的生物活性及其提取方法. 福建水产,34(3):240-243
- 刘浩,蒋思萍,杨玲玲,陈志娟,包善飞,徐爱国,卜海涛,高平. 2012. 芜根粗皂苷对糖尿病小鼠的降血糖作用. 西北农林科技大学学报,40(6): 23-27
- 刘淑集,王茵,吴成业,苏永昌,刘智禹. 2011. 坛紫菜降血压活性肽的分离纯化及分子量测定. 食品科学,32(2):213-217
- 刘雪峰,李磊,闫文亮,乔宵龙,李婧,王勋,任文明. 2010. 杏仁多肽的降血糖活性研究. 内蒙古农业大学学报,31(2):204-208
- 张翼,李晓明,王斌贵. 2005. 海藻生物活性物质研究的回顾与展望. 世界科技研究与发展, (5):56-62
- 张均田. 1998. 现代药理实验方法. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 981-982
- 陈建国,梅松,付颖,胡欣,王茵. 2004. 四氧嘧啶致小鼠高血糖模型的研究. 卫生毒理学杂志,18(12):98-100
- 陈美珍,徐景燕,潘群文,高小燕. 2011. 末水残次坛紫菜的营养成分及多糖组成分析. 食品科学,32(20):230-234
- 陈雷,郝言芝,王慧,徐小娟,王清吉. 2011. 低剂量符合螺旋藻多糖降血糖作用研究. 青岛农业大学学报, 28(2):142-145
- 周利巨,王春辉,王君虹,陈新峰. 2006. 紫菜多糖的分离纯化及生物学功能研究进展. 粮油食品科技,14(4):67-69
- 姚兴存,蒋栋磊,盘赛昆,舒留泉. 2011. 条斑紫菜蛋白酶解物降血压活性. 食品与发酵工业,37(2):62-64
- 唐健元,马莉. 2007. 糖化血红蛋白和糖化血清蛋白在糖尿病中药新药临床研究设计中的作用. 中药新药与临床药理,18(2):162-164
- 嵇扬,张癸荣,王文俊. 2003. 建立四氧嘧啶糖尿病模型的研究. 中医药学刊,21(7):1 125-1 126
- 廖冬冬,林文庭. 2012. 植物多糖降血糖作用机制的研究进展. 海峡预防医学杂志,18 (2):26-28
- Aoki TT, Benbarka MM, Okimura MC and 6 others. 1993. Long-term intermittent intravenous insulin therapy and type 1 diabetes mellitus. The Lancet 342(8870): 515-519
- Bottino R, Balamurugan AN, Tse H and 7 others. 2004. Response of human islets to isolation stress and the effect of antioxidant treatment. Diabetes 53(10): 2 559-2 568
- Ferguson TS, Tulloch-Reid MK, Wilks RJ. 2010. The epidemiology of diabetes mellitus in Jamaica and the Caribbean: a historical review. West Indian Med J 59(3): 259-264
- Frayn KN, Coppack SW, Fielding BA, Humphreys SM. 1995. Coordinated regulation of hormone-sensitive lipase and lipoprotein lipase in human adipose tissue in vivo: Implications for the control of fat storage and fat mobilization. Advance in Enzyme Regulation 35:163-178
- Groop LC. 1999. Insulin resistance; the fundamental trigger of type 2 diabetes. Diabetes, Obesity and Metabolism 1:1-7
- Hafizur RM, Kabir N, Chishti S. 2011. Modulation of pancreatic β -cells in neonatally streptozotocin-induced type 2 diabetic rats by the ethanolic extract of Momordica charantia fruit pulp. Nat Prod Res 25(4): 353-367
- Kiho T, Kochi M, Usui S and 3 others. 2001. Antidiabetic effect of an acidic polysaccharide (TAP) from Tremella aurantia and its degradation product(TAP-H). Biol Pharm Bull 24(12): 1 400-1 403
- Kröncke KD, Fehsel K, Suschek C, Kolb-Bachofen V. 2001. Inducible nitric oxide synthase-derived nitric oxide in gene regulation, cell death and cell survival. International Immunopharmacology 1(8): 1 407-1 420
- Suetsuna K, Chen JR. 2001. Identification of antihypertensive peptides from peptic digest of two microalgae, Chlorella vulgaris and Spirulina platensis. 3: 305-314
- Suetsuna K. 1998. Purification and identification of angiotensin I-converting enzyme inhibitors from the red alga Porphyra yezoensis. Journal of Marine Biotechnology (6): 163-167
- Tsutsumi T, Kobayashi S, Liu YY, Kontani H. 2003. Anti-hyperglycemic effect of fangchinoline isolated from Stephania tetrandra Radix in streptozotocin-diabetic mice. Biol Pharm Bull 26(3): 313-317
- Yu KW, Kiyohara H, Matsumoto T and 2 others. 2001. Structural characterization of intestinal immune system modulating new arabino-3,6-galactan from rhizomes of *Atractylodes lancea* DC. Carbohydr Polym 46(2): 147-156