

文章编号:1004-1478(2011)02-0005-04

# 燕麦 $\beta$ -葡聚糖对STZ致II型糖尿病小鼠胰岛素抵抗的影响

董吉林, 陈明, 申瑞玲, 刘延奇

(郑州轻工业学院 食品与生物工程学院, 河南 郑州 450002)

**摘要:**探讨了燕麦 $\beta$ -葡聚糖对STZ致II型糖尿病小鼠胰岛素抵抗的影响。100只雄性昆明种小鼠( $20 \pm 2$ ) g/只随机分成2组:正常对照组与模型组。造模成功的小鼠随机分成模型对照组、高剂量组、中剂量组、低剂量组、盐酸二甲双胍组5组,每组15只;进行为期6周的试验,测定小鼠血清胰岛素含量,计算胰岛素敏感性指数,测定肝糖原和肌糖原含量,结果表明:不同剂量的燕麦 $\beta$ -葡聚糖均可显著降低小鼠的空腹血糖,刺激胰岛素分泌,改善胰岛素抵抗,提高糖耐量,促进肝、肌糖原合成,其中以2 000 mg/kg·bw的高剂量组效果最佳。

**关键词:**燕麦- $\beta$ 葡聚糖;II型糖尿病;胰岛素抵抗

中图分类号:R151.1

文献标志码:A

## The effects of oat $\beta$ -glucan on insulin resistance in type II diabetic mice caused by STZ

DONG Ji-lin, CHEN Ming, SHEN Rui-ling, LIU Yan-qi

(College of Food and Bioeng., Zhengzhou Univ. of Light Ind., Zhengzhou 450002, China)

**Abstract:** To investigate the effects of oat  $\beta$ -glucan on type II diabetic mice caused by STZ, 100 male Kunming mouse ( $20 \pm 2$ ) g were divided into two groups: normal control group and model group. Diabetic mice were divided into 5 groups (each group,  $n = 15$ ): model control group, high dose  $\beta$ -glucan group, median dose  $\beta$ -glucan group, low dose  $\beta$ -glucan group, Metformin hydrochloride Tablets group, which were fed different diets for 6 weeks. Oral glucose tolerance test was carried out six weeks later, serum insulin concentrations, liver glycogen and muscle glycogen were measured, insulin activity indexes were calculated at the end of the experiments. The results showed that the groups of different doses of  $\beta$ -glucan significantly lowered fasting blood glucose. Oat  $\beta$ -glucan could significantly stimulate insulin secretion, improve insulin resistance and glucose tolerance ability, promote synthesis of liver and muscle glycogen. The best was the group high dose  $\beta$ -glucan group (2 000 mg/kg·bw) among all of the oat  $\beta$ -glucan groups.

**Key words:** oat  $\beta$ -glucan; type II diabetes; insulin resistance

收稿日期:2011-01-19

基金项目:国家农业部燕麦产业技术体系建设专项经费资助项目(nyxytx-14)

作者简介:董吉林(1968—),男,山西省灵石县人,郑州轻工业学院副教授,博士,主要研究方向为功能性成分。

通信作者:申瑞玲(1967—),女,山西省灵石县人,郑州轻工业学院教授,博士,主要研究方向为食物营养。

## 0 引言

糖尿病是一种病因不清且发病机制复杂的慢性、全身性代谢性疾病。目前全球已有糖尿病患者1.75亿人左右,预计2025年将达3亿人<sup>[1]</sup>,因此,对糖尿病的预防、治疗是医学和营养学研究的重要课题。 $\beta$ -葡聚糖是一种重要的谷物非淀粉多糖,也是一种主要存在于燕麦、大麦等谷物中的黏性膳食纤维组分,燕麦麸皮含 $\beta$ -葡聚糖约5.5%~9%,干磨加工富集后可高达25%<sup>[2]</sup>。许多研究表明,谷物 $\beta$ -葡聚糖具有显著的降血糖作用,含谷物 $\beta$ -葡聚糖的燕麦和大麦食品,能够降低血糖生成指数<sup>[3]</sup>,改善超重和II型糖尿病患者的血糖和胰岛素反应<sup>[4-5]</sup>,但摄入谷物 $\beta$ -葡聚糖对机体糖耐量和胰岛素抵抗的影响,还需要深入研究。胰岛素抵抗在糖尿病的发生发展中起着重要作用,并在肥胖症、高血压和心脑血管等疾病中扮演着重要角色<sup>[6]</sup>。本文拟探讨燕麦 $\beta$ -葡聚糖对链脲菌素(STZ)致II型糖尿病小鼠糖耐量和胰岛素抵抗的影响,以期为燕麦 $\beta$ -葡聚糖在医药和功能食品中的开发利用提供理论依据。

## 1 实验

### 1.1 材料

燕麦 $\beta$ -葡聚糖,纯度>80%,自制;STZ, Sigma公司产;血糖测定试剂盒,中生北控生物科技股份有限公司产;盐酸二甲双胍片,江苏苏中药业集团股份有限公司产;胆固醇,郑州利伟生物技术有限公司产;其他试剂均为分析纯。

### 1.2 仪器

UV-2100型紫外可见分光光度计,上海尤尼柯仪器有限公司产;全自动微粒子化学发光仪,美国贝克曼公司产。

### 1.3 II型糖尿病小鼠模型的建立及试验动物分组

100只雄性昆明种小鼠,平均体重(20±2)g/只,由河南省实验动物中心提供。在22~27℃室温下,小鼠自由采食和饮水,适应性喂养3d后被随机分成2组:正常对照组(NC, n=15)与模型组(MC, n=85)。NC饲喂基础饲料;MC饲喂高脂饲料(实验室自制,成分为1%胆固醇,10%蔗糖,10%猪油,79%基础饲料),4周后MC组小鼠禁食12h,以120mg/kg·bw腹腔注射1%STZ溶液,2周后空腹血糖浓度≥11mmol/L的小鼠作为II型糖尿病试验小鼠。

造模成功的小鼠随机分成模型对照组(MC),燕麦 $\beta$ -葡聚糖高剂量组(H),中剂量组(M),低剂量组(L)和盐酸二甲双胍组(MHT)5组,每组15只;各组均饲喂高脂饲料并每天分别灌胃生理盐水、不同剂量的燕麦 $\beta$ -葡聚糖溶液和1%盐酸二甲双胍水溶液。各组小鼠均自由采食和饮水,实验期为6周。

### 1.4 测定方法

空腹血糖(FBG)测定:实验0周、2周、4周、6周末对小鼠尾部取血,采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖。空腹胰岛素(Fins)测定和胰岛素敏感指数(IAI)计算方法:实验末期采用化学发光法测定空腹胰岛素;胰岛素敏感指数根据公式 $IAI = \ln(1/(Fins \times FBG))$ 计算。口服糖耐量(OGTT)测定:实验第6周末,对各组动物禁食8h后,以2g/kg·bw灌胃葡萄糖水溶液,分别于0min,30min,60min,120min对小鼠尾尖采血,测定各时间段的血糖值。肝糖原、肌糖原含量的测定:实验末处死各组小鼠,取出肝脏(肌肉)组织,用滤纸吸干附着的血液,称取约1g组织置于研钵中,加10%三氯乙酸充分磨成肉糜状,之后匀浆液离心,加入95%乙醇沉淀糖原,向沉淀中加入蒸馏水1mL,制成糖原溶液。采用苯酚-硫酸法对照葡萄糖标准曲线测出糖原含量。

### 1.5 数据统计与分析

采用SAS 8.1软件包t检验和单因素方差分析统计,组间比较采用邓肯氏法。

## 2 结果与分析

### 2.1 燕麦 $\beta$ -葡聚糖对实验性II型糖尿病小鼠空腹血糖的影响

燕麦 $\beta$ -葡聚糖对实验性II型糖尿病小鼠空腹血糖值的影响结果见表1。可以看出,实验初期小鼠表现为高血糖,随着时间的推移,模型对照组小鼠的血糖仍然呈上升趋势,而灌胃 $\beta$ -葡聚糖的各剂量组与盐酸二甲双胍组的血糖均有所下降,且下降幅度与灌胃剂量呈正比,到实验第6周末,H,M,L组和MHT组血糖分别下降了59.28%,58.03%,59.55%,38.10%,差异均显著( $p < 0.05$ ),燕麦 $\beta$ -葡聚糖高剂量组的效果与二甲双胍组效果基本一致,中剂量组的效果次之,低剂量效果最弱。

燕麦 $\beta$ -葡聚糖是一种黏性多糖,在胃肠道中能够妨碍消化酶和食糜的接触,延迟胃排空或小肠吸收的特性,从而降低血糖反应<sup>[7]</sup>; $\beta$ -葡聚糖的黏

性和与浓度大小有密切相关性<sup>[8]</sup>,随着剂量的增加,其黏度增大,因此高剂量组对血糖的影响作用最为显著。 $\beta$ -葡聚糖也是一种很好的水溶性膳食纤维,膳食纤维中的可溶性纤维能抑制餐后血糖值的上升<sup>[9]</sup>,水溶性膳食纤维能够形成凝胶,阻止糖类的扩散,推迟在肠内的吸收。因此食用燕麦 $\beta$ -葡聚糖对II型糖尿病患者血糖具有显著改善作用。

表1 小鼠空腹血糖值测试结果 mmol/L

组别	实验期			
	0周	2周	4周	6周
H	14.54 ± 1.66 <sup>a</sup>	11.12 ± 1.52 <sup>cd</sup>	8.95 ± 1.07 <sup>e</sup>	7.96 ± 0.46 <sup>e</sup>
M	14.55 ± 1.66 <sup>a</sup>	12.23 ± 1.64 <sup>c</sup>	9.52 ± 0.72 <sup>e</sup>	8.20 ± 0.62 <sup>e</sup>
L	14.60 ± 2.12 <sup>a</sup>	14.26 ± 1.95 <sup>b</sup>	13.05 ± 1.68 <sup>b</sup>	12.10 ± 1.32 <sup>b</sup>
MHT	14.92 ± 2.21 <sup>a</sup>	10.67 ± 1.36 <sup>d</sup>	8.35 ± 0.65 <sup>e</sup>	7.91 ± 0.58 <sup>e</sup>
MC	14.97 ± 1.72 <sup>a</sup>	18.23 ± 2.74 <sup>a</sup>	18.71 ± 2.64 <sup>a</sup>	19.54 ± 3.09 <sup>a</sup>

注:同一列肩注不同字母表示差异显著( $p < 0.05$ )。

## 2.2 燕麦 $\beta$ -葡聚糖对实验性II型糖尿病小鼠胰岛素和胰岛素敏感指数的影响

胰岛素是体内唯一可以降低血糖的激素,也是重要的促进糖原、脂肪和蛋白质合成的激素。胰岛素分泌缺陷和胰岛素抵抗是II型糖尿病发病机制的2个基本环节和特征,在II型糖尿病患者中,92%的糖尿病患者有胰岛素抵抗<sup>[10]</sup>。饲喂6周后测定小鼠血清胰岛素,计算IAI,结果见表2。可以看出:正常对照组小鼠的胰岛素含量高,而IAI值最小;糖尿病模型小鼠的胰岛素含量显著降低,IAI值明显增大( $p < 0.01$ )。IAI值小说明胰岛素敏感性越强,这表明STZ对胰岛 $\beta$ 细胞有一定的破坏。灌胃 $\beta$ -葡聚糖与二甲双胍组小鼠的胰岛素较模型对照组明显回升,其中高剂量组的胰岛素含量恢复为正常组的76%,中剂量组为69%,二甲双胍组为83%,低剂量组也恢复为51%。二甲双胍可解除胰岛素抵抗,具有一定的胰岛素增敏作用。有资料显示,谷物纤维可以改善肥胖者或高胰岛素患者的胰岛素水平,提高胰岛素的敏感性<sup>[11]</sup>。燕麦 $\beta$ -葡聚糖与二甲双胍片可能有着相似的降糖机理,可以减少胰岛素抵抗,促进葡萄糖的有效利用。

## 2.3 燕麦 $\beta$ -葡聚糖对实验性II型糖尿病小鼠OGTT的影响

糖耐量试验可以判断机体利用糖的能力。本试验灌胃葡萄糖之后,正常对照组小鼠糖耐量正常,服用葡萄糖后,其血糖在30 min时达到最高值,随

表2 小鼠Fins和IAI测试及计算结果

组别	Fins/ ( $\mu\text{IU} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	IAI
H	3.04 ± 0.03 <sup>ab</sup>	0.98 ± 0.02 <sup>ab</sup>
M	2.75 ± 0.04 <sup>ab</sup>	1.08 ± 0.04 <sup>ab</sup>
L	2.04 ± 0.06 <sup>ab</sup>	1.78 ± 0.06 <sup>ab</sup>
MHT	3.33 ± 0.04 <sup>ab</sup>	1.63 ± 0.33 <sup>ab</sup>
MC	0.67 ± 0.02 <sup>a</sup>	2.39 ± 0.04 <sup>a</sup>
NC	3.99 ± 0.10	0.06 ± 0.04

注:同一列中,表中前5组与NC组相比,用a表示差异显著( $p < 0.05$ );表中前4组与MC组相比,用b表示差异显著( $p < 0.05$ )。

后逐渐下降,120 min时降到正常水平。模型对照组小鼠的糖耐量下降,120 min后血糖仍保持较高水平(见图1)。其他患病小鼠给予 $\beta$ -葡聚糖和二甲双胍后,糖耐量显著改善,特别是 $\beta$ -葡聚糖高剂量组与MHT组结果相近,这表明燕麦 $\beta$ -葡聚糖具有改善糖尿病小鼠葡萄糖糖耐量的能力,患病小鼠胰岛功能有所恢复。

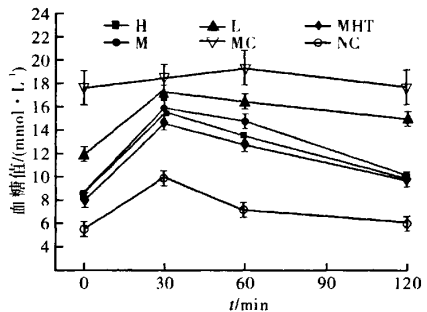


图1 小鼠口服葡萄糖后某时段糖耐量测试结果

## 2.4 燕麦 $\beta$ -葡聚糖对实验性II型糖尿病小鼠糖原含量的影响

糖原是葡萄糖的储存形式,在餐后或空腹血糖升高时,胰岛素降低磷酸化酶的活性,刺激肝脏、肌肉等组织摄取葡萄糖合成糖原,抑制糖异生,降低血液中葡萄糖的水平,使血糖波动在一个狭小的生理范围内,维持血糖稳态。机体处于糖尿病状态时,由于胰岛素抵抗的存在,糖尿病小鼠的胰岛素对肝脏、肌肉组织糖代谢的生理作用减弱。机体糖原合成减少,分解增加,导致血糖升高,肝糖原、肌糖原含量降低。肝脏、肌肉中糖原含量的变化可反映机体组织对胰岛素的敏感程度。本实验中,患病小鼠的糖原合成减少,灌胃燕麦 $\beta$ -葡聚糖与二甲双胍后,各组小鼠的肝糖原、肌糖原含量均有所增加(见图2),其中,高、中剂量组及二甲双胍组糖原含量显

著增加( $p < 0.01$ ),低剂量组的变化不显著( $p > 0.05$ ),表明燕麦 $\beta$ -葡聚糖对肝糖原和肌糖原的合成均有促进作用.燕麦 $\beta$ -葡聚糖可以通过增加肝、肌糖原含量来降低血糖,并使糖尿病小鼠胰岛素抵抗得到一定程度的改善.

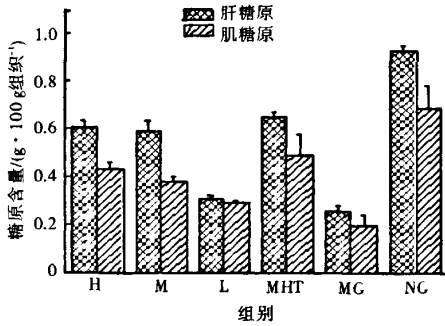


图2 各组小鼠糖原含量变化情况

### 3 结论

燕麦 $\beta$ -葡聚糖可以降低STZ致II型糖尿病小鼠的空腹血糖,能够刺激胰岛素分泌,提高胰岛素的敏感性,减少胰岛素抵抗,促进肝糖原、肌糖原合成,具有显著改善糖耐量的作用.作用效果存在明显剂量差异,其中以高剂量 $2000\text{ mg/kg}\cdot\text{bw}$ 效果最佳,中剂量 $1200\text{ mg/kg}\cdot\text{bw}$ 次之,低剂量 $800\text{ mg/kg}\cdot\text{bw}$ 最差.但燕麦 $\beta$ -葡聚糖对糖尿病的防治,其作用机理可能来自于多方面,这仍有待进一步研究.

#### 参考文献:

- [1] Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030[J]. Diabetes Care, 2004, 27(5):1047.
- [2] MaKikki Y, Virtanen E. Gastrointestinal effects of oat bran and oat gum: a review[J]. Lebensm-Wissu-Tech, 2001, 34(6):337.
- [3] Tapola N, Karvonen H, Niskanen L, et al. Glycemic responses of oat bran products in type 2 diabetic patients[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2005, 15(4):255.
- [4] Behall K M, Scholfield D J, Hallfrisch J. Comparison of hormone and glucose responses of overweight women to barley and oats[J]. J Am Coll Nutr, 2005, 2(4):182.
- [5] Yokoyama W H, Hudson C A, Knuckles B E, et al. Effect of barley  $\beta$ -glucan in durum wheat pasta on human glycaemic response[J]. Cereal Chem, 1997, 74(3):293.
- [6] Goldstein B J. Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus[J]. Am J Cardiol, 2002, 90(5):3.
- [7] Würsch P, Pi-Sunyer F X. The role of viscous soluble fiber in the metabolic control of diabetes[J]. Diabetes Care, 1997, 20(11):1774.
- [8] Doublier J L, Wood P J. Rheological properties of aqueous solutions of (1-3)(1-4)- $\beta$ -D-Glucan from oats (*Avena Sativa L.*)[J]. Cereal Chem, 1995, 72(4):335.
- [9] Chandalia M, Garg A, Luttjohann D, et al. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. New England J of Medicine, 2000, 342(19):1392.
- [10] Haffner S M, Agostino D R, Mvkkänen L, et al. Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 1999, 22(4):562.
- [11] Weickert M O, Mohlig M, Koebnick C, et al. Impact of cereal fibre on glucose-regulating factors[J]. Diabetologia, 2005, 48(11):2343.