

慢消化淀粉粉条干预非肥胖型糖尿病小鼠效果研究

陈星, 刘杰*

(江南大学食品学院 江苏无锡 214122)

摘要 目的:探究慢消化淀粉粉条、阿卡波糖和白芸豆提取物对链脲佐菌素(STZ)诱导的非肥胖型糖尿病小鼠的干预效果。方法:制作1种具有海藻酸钙/葡甘露聚糖/玉米淀粉微观结构的慢消化淀粉粉条,通过体外消化试验和扫描电镜检测确定慢消化淀粉粉条是否成功构建。建立非肥胖型糖尿病小鼠动物实验模型,探究慢消化淀粉粉条对实验小鼠的餐后血糖反应曲线。以慢消化淀粉粉条、阿卡波糖和白芸豆提取物分别干预糖尿病小鼠4周,监测各组小鼠每周的空腹血糖和体质量。干预4周后,测定每组小鼠的FINS、ALT、AST、Urea、CREA、CHOL、TG、HDL-C和LDL-C等血清指标。对各组小鼠的肝脏和肾脏组织学特征进行表征。结果:阿卡波糖和慢消化淀粉粉条对糖尿病小鼠具有显著的血糖控制效果($P<0.05$),能够显著降低糖尿病小鼠的血糖水平,明显改善糖尿病小鼠的胰岛素抵抗和胰岛素敏感性。然而,阿卡波糖的副作用会导致糖尿病小鼠的肝损伤,具体体现在肝功能指标谷丙转氨酶(ALT)和谷草转氨酶(AST)的显著升高($P<0.05$)以及肝脏病理切片的明显肝病变。同时,慢消化淀粉粉条干预糖尿病小鼠后,小鼠谷丙转氨酶、谷草转氨酶、尿素、肌酐、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白与正常小鼠更为接近甚至无显著性差异($P>0.05$)。与阿卡波糖和慢消化淀粉粉条相比,白芸豆提取物的干预效果在不同指标上表现都较差($P<0.05$)。结论:慢消化淀粉粉条对非肥胖型糖尿病小鼠有较好的干预效果,且不会产生副作用。

关键词 慢消化淀粉粉条; 糖尿病; 血糖; 血清指标; 病理切片

文章编号 1009-7848(2025)01-0132-10 DOI: 10.16429/j.1009-7848.2025.01.013

淀粉是人类饮食中主要的碳水化合物,而过量摄入易诱发代谢性疾病,例如糖尿病、肥胖和心血管疾病等^[1]。在这些疾病中,糖尿病的患病率已达到惊人水平。2019年,国际糖尿病联合会第9版报告称全球有4.63亿人患有糖尿病,2030年这一数字预计将达到5.78亿,2045年将达到7亿^[2]。

阿卡波糖是一种 α -葡萄糖苷酶抑制剂,旨在减少葡萄糖的吸收^[3]。阿卡波糖主要用于降低餐后高血糖。该药物可以有效降低糖化血红蛋白(HbA1c)水平并增加胰岛素敏感性^[4]。有报道显示,长期服用该药物会产生剂量依赖性肝毒副作用^[5],大多数表现为肝细胞损伤型和混合型肝损伤,少数为胆汁淤积型肝损伤^[3]。

白芸豆提取物是从白芸豆中提取出的一种天然淀粉酶抑制剂,其主要生物活性成分为存在于白芸豆胚乳中的 α -淀粉酶抑制蛋白。据报道,白芸豆提取物中存在凝集素和胰蛋白酶抑制剂,因

此使用白芸豆提取物作为淀粉阻断剂来控制肥胖型糖尿病是不成功的^[6]。人体研究表明,在摄入淀粉饮食期间,摄入白芸豆提取物可以抑制淀粉酶活性,从而降低餐后血糖水平^[7]。

根据淀粉消化速度可分为快消化淀粉(RDS)、慢消化淀粉(SDS)和抗性淀粉(RS)^[8]。RDS在小肠内被完全消化吸收,导致血糖水平迅速升高^[9],长期摄入会导致胰岛素抵抗和罹患糖尿病^[10]。SDS在小肠中缓慢消化,这对血糖水平和胰岛有潜在的益处^[11]。因此,一种淀粉包埋方法被用于提高SDS含量^[12]。海藻酸钠可与 Ca^{2+} 形成海藻酸钙凝胶网络,被报道为包埋益生菌^[13]、酶^[14]和药物^[15]的珠壁材料。海藻酸钙凝胶网络覆盖在淀粉表面可作为物理屏障^[6],防止淀粉与酶的接触,提高淀粉的消化抗性。

魔芋葡甘露聚糖(KGM)本身不被人体消化,在改善淀粉的消化抗性方面具有优势^[17-18]。Ning等^[19]用KGM包裹脱支玉米淀粉(DCS)制备脱支玉米淀粉/魔芋葡甘露聚糖复合物(DCSK),结果表明,DCS的消化率显著降低。此外,KGM还有助于降低血糖,调节脂质代谢,改善胃肠道健康^[20],具

收稿日期: 2024-01-15

基金项目: 国家自然科学基金项目(32172199)

第一作者: 陈星,男,硕士

通信作者: 刘杰 E-mail: liujie0323@126.com

有通过多种分子途径改善肠道菌群和代谢系统的潜力,从而积极调节氧化应激和免疫炎症,保护肝脏和肾脏^[21]。

本研究用海藻酸钙凝胶网络包埋淀粉,加入葡甘露聚糖提高凝胶网络的强度和密度,制备一种具有海藻酸钙/葡甘露聚糖/玉米淀粉微观结构的慢消化淀粉粉条,研究其体外消化率及微观结构,证明其是否成功构建。在此基础上,比较慢消化淀粉粉条与阿卡波糖、白芸豆提取物对非肥胖型糖尿病小鼠的干预效果。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

玉米淀粉,新乡良润全谷物食品有限公司;海藻酸钠、氯化钙,河南万邦实业有限公司;葡甘露聚糖,浙江一诺生物科技有限公司;淀粉葡萄糖苷酶(10^5 U/mL),上海阿拉丁生化科技有限公司; α -淀粉酶(猪胰腺,A3176)、链脲佐菌素(V900890)、烟酰胺(PHR1033)、戊巴比妥钠(P3761),美国Sigma-Aldrich有限公司;生理盐水,安徽双鹤药业有限责任公司;阿卡波糖,拜耳医药保健有限公司;白芸豆提取物,无锡华康生物科技有限公司;GOPOD试剂盒,爱尔兰Megazyme有限公司;无水乙醇、无水乙酸钠、冰醋酸、盐酸、乙酸铅、硫酸钠均为分析纯级,国药集团化学试剂有限公司。

1.2 仪器与设备

ME104/02型电子分析天平,瑞士梅特勒-托利多仪器公司;AM110W-O型实验室搅拌机,上海昂尼仪器仪表有限公司;BGZ-30型电热鼓风干燥箱,上海博讯医疗生物仪器股份有限公司;ZN-CL-GS190×90型恒温磁力搅拌器,上海越众仪器设备有限公司;DK-S26型电热恒温水浴锅,上海精宏实验设备有限公司;Fresco 21型冷冻高速离心机、QUANTA FEG 450型场发射环境扫描电镜、ST 40R型高速冷冻离心机,赛默飞世尔科技(中国)有限公司;Synergy H1型多功能微孔板检测仪,美国伯腾仪器有限公司;ACCU-CHEK活性血糖仪,德国Roche公司;贝克曼AU5800型全自动生化分析仪,贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司;XSP-1C型生物光学显微镜,苏州欧卡精密光学仪器有限公司。

1.3 慢消化淀粉粉条的制备

采用两步法制备具有海藻酸钙/葡甘露聚糖/玉米淀粉微观结构的慢消化淀粉粉条。1)将1%海藻酸钠和0.4%葡甘露聚糖溶解于蒸馏水中,制备成混合胶体,然后加入18%玉米淀粉,通过高速均质机使玉米淀粉被混合胶体均匀包裹。2)将玉米淀粉均匀分散的胶体混合物以固定流量(流速和横截面积)加入氯化钙溶液中,海藻酸钠与氯化钙发生反应,在已经被葡甘露聚糖胶体包裹的玉米淀粉表面再形成一层凝胶网络。在此过程中,氯化钙溶液保持澄清透明,未观察到玉米淀粉的释放。固定30 min后,熟化后获得具有海藻酸钙/葡甘露聚糖/玉米淀粉微观结构的慢消化淀粉粉条。

1.4 体外消化试验

准确称取200 mg熟化前的慢消化淀粉粉条加入到10 mL乙酸钠缓冲液(0.1 mol/L,pH=5.2),在恒温磁力搅拌器上95℃糊化20 min后,37℃水浴平衡10 min。取适量上清液,使用试剂盒测定样液中的游离葡萄糖含量(FG)。温度平衡好后加入1 mL混合酶液(包含浓度为200 U/mL的 α -淀粉酶和160 U/mL的淀粉葡萄糖苷酶),在水浴摇床上(37℃,200 r/min)进行体外消化。分别在20 min和120 min收集100 μ L上清液,立即转移至500 μ L的无水乙醇中,终止酶促反应。接着将样品离心(2 000 \times g,10 min),取适量上清液,使用GOPOD试剂盒测定样液中葡萄糖浓度。

参考《食品安全国家标准 食品中淀粉的测定》(GB 5009.9-2016)^[22]来定量淀粉水解后的总葡萄糖含量(TG),并做适当修改。称取200 mg的样品,用100 mL的水将样品转移至250 mL的锥形瓶中,加入30 mL盐酸(1+1),接好冷凝管,置沸水浴中回流2 h。回流完毕后,立即冷却。待试样水解液冷却后,加入20 mL乙酸铅溶液(200 g/L),摇匀,放置10 min。再加20 mL硫酸钠溶液(100 g/L),以除去过多的铅。摇匀后将全部溶液及残渣转入500 mL容量瓶中,用水洗涤锥形瓶,洗液合并入容量瓶中,加水定容至刻度。过滤,弃去初滤液,滤液供测定用。使用GOPOD试剂盒测定样液中葡萄糖浓度。

根据Englyst等^[8]对淀粉的分类,RDS,SDS和RS分别按下式计算:

$$RDS(\%) = \frac{(G20-FG)}{(TG-FG)} \times 100 \quad (1)$$

$$SDS(\%) = \frac{(G120-G20)}{(TG-FG)} \times 100 \quad (2)$$

$$RS(\%) = 100 - (RDS + SDS) \quad (3)$$

式中:G20和G120分别为20 min和120 min样品中的葡萄糖的含量,mg;TG为总葡萄糖的含量,mg;FG为游离葡萄糖的含量,mg。

1.5 扫描电镜(SEM)

通过SEM观察普通玉米淀粉、慢消化淀粉粉条(未消化、消化20 min和消化120 min)的微观结构及其形态。样品用FEI QUANTA FEG 450成像,主要工作电压为20 kV,工作距离为10.1 mm。放大倍数在100×和10 000×之间变化。

1.6 动物实验

1.6.1 非肥胖型糖尿病小鼠模型的建立 非肥胖型糖尿病小鼠模型建立的动物实验方案经江南大学动物研究伦理委员会批准,并在江南大学动物

实验中心进行。4周龄的健康雄性ICR小鼠(南京集萃药康生物科技有限公司)于屏障环境内适应性饲养1周,期间小鼠自由饮水、进食。适应期结束后,造模组禁食12 h,然后连续2 d腹腔注射链脲佐菌素(80 mg/kg)。在首次腹腔注射链脲佐菌素前15 min,腹腔注射烟酰胺(120 mg/kg)^[23]。空白组注射生理盐水。7 d后,小鼠空腹血糖 ≥ 11.1 mmol/L即造模成功,淘汰未成模小鼠。

1.6.2 动物饲料的制备 所有的动物饲料都是纯化饲料,从江苏省协同医药生物工程有限责任公司定制。其中空白组(NC组)、阴性模型组(NM组)、阳性模型组(PM组)和白芸豆提取物组(WKBE组)的小鼠饲料为标准对照饲料(AIN-93G,4 000 kcal/kg),慢消化淀粉粉条组(SDSN组)的小鼠饲料为定制的慢消化淀粉粉条饲料(100%替代纯化饲料的碳水化合物,16 743.40 kJ/kg)。饲料中三大功能营养素能量供比如表1所示。

表1 ICR小鼠饲料的组成
Table 1 Composition of ICR mouse feed

成分	供能比/%				
	NC	NM	PM	WKBE	SDSN
碳水化合物	63.9	63.9	63.9	63.9	63.9
玉米淀粉	39.7	39.7	39.7	39.7	
麦芽糊精	13.2	13.2	13.2	13.2	
蔗糖	10.0	10.0	10.0	10.0	
SDSN					63.9
其它	1.0	1.0	1.0	1.0	
蛋白质	20.3	20.3	20.3	20.3	20.3
脂肪	15.8	15.8	15.8	15.8	15.8

注:所有其它成分(维生素和矿物质)对于所有饮食都是相同的。

1.6.3 实验方案和评估指标 适应性喂养1周后,对正常小鼠进行餐后血糖反应实验。简言之,在禁食12 h后,给正常小鼠灌胃慢消化淀粉粉条(淀粉2 g/kg)。使用血糖仪在0,15,30,45,60,90,120 min测定小鼠餐后血糖水平^[24]。

化学诱导的糖尿病小鼠被分为4个干预组:NM组(生理盐水;日常灌胃),PM组(阿卡波糖;日常灌胃;200 mg/kg^[25]),WKBE组(白芸豆提取物;日常灌胃;200 mg/kg;)和SDSN组(慢消化淀粉粉条;8 g/(只·d)^[26];定制饲料干预)。正常小鼠作为正常对照组(生理盐水;日常灌胃)。所有实验

组的饲料提供量保持一致。

每天对小鼠进行干预,干预周期为4周。每周对所有实验组小鼠的体质量和空腹血糖水平进行监测。实验结束时,小鼠在禁食过夜后,过量注射戊巴比妥钠,实施安乐死。用4%多聚甲醛固定液将新鲜的肝脏组织和肾脏组织在4℃下固定2 d,并将固定的组织嵌入石蜡中。连续切片,分别采用苏木精和伊红(Hematoxylin-eosin staining,H&E)以及高碘酸希夫(PAS)染色方法,并通过光学显微镜观察。血清指标通过全自动生化分析仪测定,包括肝功能指标(谷丙转氨酶ALT和谷草转氨酶

AST)、肾功能指标(肌酐 CREA、尿素 Urea)、血脂4项(甘油三酯 TG、总胆固醇 CHOL、低密度脂蛋白 LDL-C 和高密度脂蛋白 HDL-C)^[27]。使用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒测定血清胰岛素。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和胰岛素敏感指数(HOMA-IS)的HOMA稳态模型评估反映早期胰岛素分泌功能^[28]。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和胰岛素敏感指数(HOMA-IS)计算公式如下:

$$\text{HOMA-IR} = \text{FBG} \times \text{FINS} / 22.5 \quad (4)$$

$$\text{HOMA-IS} = 1 / \text{HOMA-IR} \quad (5)$$

式中:FBG为糖尿病小鼠的空腹血糖水平,mmol/L;FINS为糖尿病小鼠的空腹胰岛素水平,mIU/L。

1.7 统计分析

所有试验至少完成3次重复,测定结果用“平

均值±标准差”表示。采用IBM SPSS 25.0进行数据处理,使用ORIGIN 2019绘图。数据采用方差分析(Analysis of variation, ANOVA),采用邓肯(Duncan)方法进行多重比较(显著性水平 $P < 0.05$)。

2 结果与分析

2.1 慢消化淀粉含量

本实验使用慢消化淀粉代表性材料——天然玉米淀粉作为阳性对照^[29],使用糊化的玉米淀粉作为阴性对照,结果如表2所示。慢消化淀粉粉条中RDS含量为(23.03±0.60)%,SDS和RS的含量分别为(58.04±0.48)%和(18.92±0.62)%。在被海藻酸钠和Ca²⁺所形成的凝胶网络包裹后,淀粉中RDS含量显著降低($P < 0.05$),SDS和RS的含量显著升高($P < 0.05$)。

表2 慢消化淀粉粉条中快消化淀粉、慢消化淀粉和抗性淀粉含量

Table 2 The content of rapidly digestible starch, slowly digestible starch and resistant starch in slowly digestible starch noodles

样品	RDS/%	SDS/%	RS/%
生玉米淀粉	21.17 ± 0.51 ^a	45.22 ± 0.28 ^b	33.61 ± 0.27 ^c
糊化玉米淀粉	73.23 ± 0.73 ^c	18.67 ± 0.17 ^a	8.10 ± 0.67 ^a
慢消化淀粉粉条	23.03 ± 0.60 ^b	58.04 ± 0.48 ^c	18.92 ± 0.62 ^b

注:同一列中不同的上标小写字母表示具有显著性差异($P < 0.05$)。

2.2 慢消化淀粉粉条的微观结构

如图1所示,与普通玉米淀粉对比,慢消化淀粉粉条的微观结构显示玉米淀粉表面的棱角消失不见,可见玉米淀粉已经被海藻酸钙凝胶网络所包裹;在消化20 min后,观察到玉米淀粉表面凝胶网络的裂解;随着酶解时间的延长,玉米淀粉表面凝胶网络裂解程度越来越高。

2.3 慢消化淀粉粉条的餐后血糖反应

在给正常小鼠灌胃糊化玉米淀粉和慢消化淀粉粉条后,从餐后血糖反应曲线(图2)可以看出,与糊化的玉米淀粉相比,相同淀粉含量的慢消化淀粉粉条的餐后血糖反应更低、更平缓,血糖浓度峰值高度仅为糊化玉米淀粉的70%,且峰值出现的时间由原先的15 min延迟到45 min。

2.4 小鼠的血糖变化

如图3所示,在4周的干预期间,NC组的正常小鼠血糖几乎无变化;NM组的糖尿病小鼠血糖在

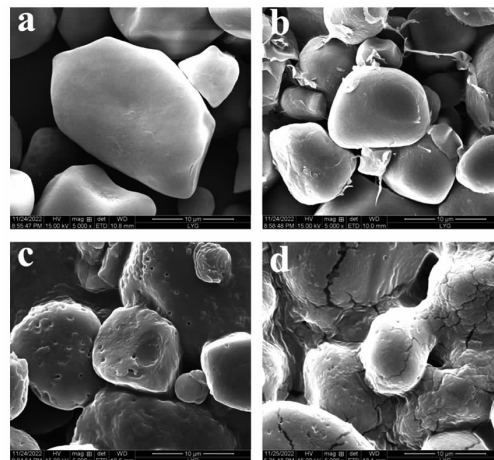


图1 普通玉米淀粉(a)、慢消化淀粉粉条(b)、慢消化淀粉粉条消化20 min后(c)、慢消化淀粉粉条消化120 min后(d)的微观结构(5 000×)

Fig.1 The microstructure of common cornstarch (a), slowly digestible starch noodles (b), slowly digestible starch noodles after digestion for 20 min (c), slowly digestible starch noodles after 120 min digestion (d) (5 000×)

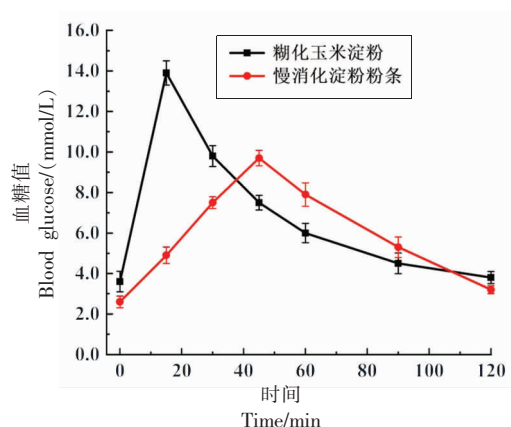


图2 正常小鼠在摄入糊化玉米淀粉和慢消化淀粉粉条后的餐后血糖反应

Fig.2 Postprandial glycemic response of normal mice after ingestion of gelatinized cornstarch and slowly digestible starch noodles

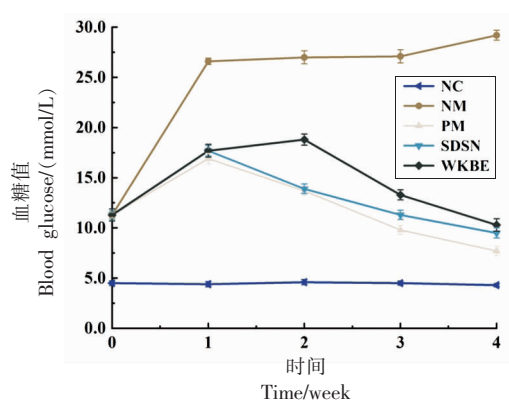


图3 NC、NM、PM、SDSN和WKBE组小鼠在干预期间的血糖变化

Fig.3 Blood glucose changes in mice in the normal control group, negative model group, positive model group, slowly digestible starch noodle group and white kidney bean extract group during intervention

经历第1周的血糖剧烈上升后,后期基本保持稳定的高血糖;PM组和SDSN组的糖尿病小鼠血糖变化趋势基本一致,都是在经历第1周的血糖上升后,从第2周开始,两组糖尿病小鼠的血糖稳定降低;WKBE组的糖尿病小鼠血糖在前2周都在升高,在第3周血糖才有所下降。

2.5 小鼠的体质量变化

如表3所示,在诱导糖尿病之前,各组之间小鼠体质量没有观察到统计学上的显著性差异 ($P > 0.05$)。诱导糖尿病之后,NC组的正常小鼠体质量

显著性高于糖尿病小鼠 ($P < 0.05$)。干预期间,糖尿病小鼠的体质量有规律性的发生变化。NM组糖尿病小鼠体质量一直在下降;PM组和SDSN组的糖尿病小鼠的体质量都在第1周有所下降,后期体质量稳定增加且趋势与正常小鼠基本一致,结合空腹血糖变化曲线来看,两组小鼠的状况在第2周得到改善;WKBE组糖尿病小鼠前2周体质量下降趋势与NM组基本一致,在第2周结束后才开始正常增重。

表3 干预期间各组小鼠的体质量变化

Table 3 Weight change in mice in each group during the intervention

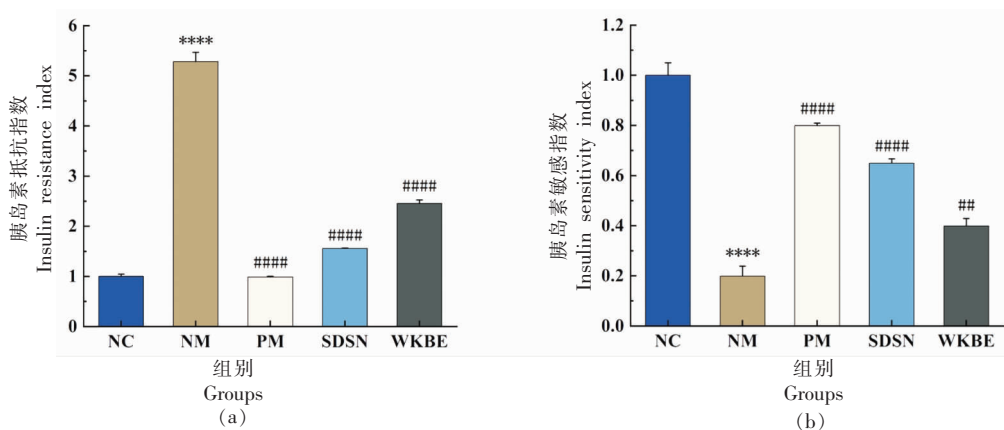
组	第0周/g	第1周/g	第2周/g	第3周/g	第4周/g
NC	29.12 ± 1.25 ^a	33.22 ± 1.37 ^b	36.27 ± 2.20 ^c	37.06 ± 1.99 ^d	39.38 ± 1.62 ^d
NM	30.90 ± 1.92 ^a	29.40 ± 1.37 ^a	28.68 ± 1.17 ^{ab}	27.46 ± 1.43 ^a	26.44 ± 1.96 ^a
PM	29.47 ± 1.37 ^a	28.57 ± 1.62 ^a	31.24 ± 1.33 ^b	33.37 ± 1.44 ^c	35.25 ± 2.12 ^c
SDSN	29.15 ± 1.63 ^a	28.60 ± 1.64 ^a	30.15 ± 1.16 ^{ab}	31.69 ± 2.14 ^{bc}	32.97 ± 2.25 ^{bc}
WKBE	30.60 ± 2.16 ^a	29.92 ± 1.97 ^a	28.29 ± 1.04 ^a	29.48 ± 1.06 ^{ab}	30.87 ± 0.92 ^b

注:同一列中不同的上标小写字母表示具有显著性差异 ($P < 0.05$)。

2.6 HOMA 稳态模型评估

如图4所示,从NM组和NC组的对比来看,糖尿病小鼠和正常小鼠的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和胰岛素敏感指数(HOMA-IS)有非常显著的差异 ($P < 0.0001$),这表明化学诱导糖尿病之后,小鼠产生明显的胰岛素抵抗,对胰岛素的

敏感性非常差。在经历4周的干预之后,糖尿病小鼠的胰岛素抵抗和对胰岛素敏感性差的状况得到改善。从HOMA稳态模型评估结果来看,PM组糖尿病小鼠的恢复效果较好,其次是SDSN组,WKBE组的恢复效果较差。



注: * 与 NC 组相比具有显著性差异, $P < 0.05$; # 与 NM 组相比具有显著性差异, $P < 0.05$ 。

图 4 干预 4 周后 NC、NM、PM、SDSN 和 WKBE 组的相对胰岛素抵抗指数和相对胰岛素敏感性指数

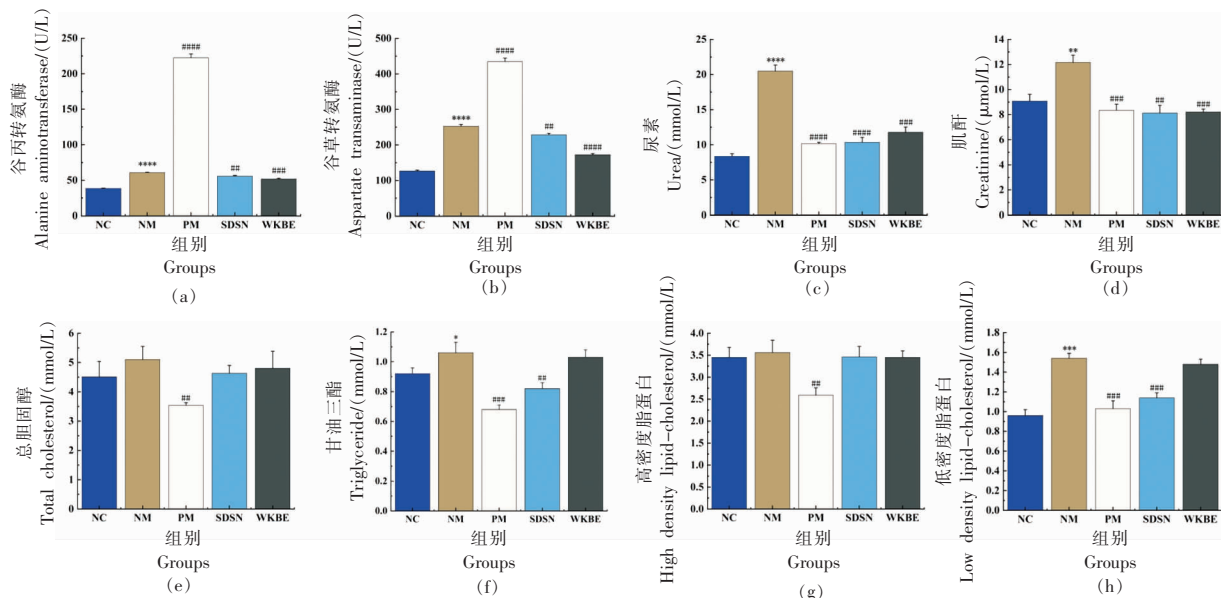
Fig.4 Relative value of insulin resistance index (HOMA-IR) and insulin sensitivity index (HOMA-IS)

in the normal control group, negative model group, positive model group, slowly digestible starch noodle group and white kidney bean extract group after four weeks of intervention

2.7 血清指标

如图 5 所示,AST 和 ALT 是肝功能的检测指标,如果 AST 和 ALT 超过了正常值,AST/ALT 偏低预示肝病,PM 组与其它组有显著性差异 ($P < 0.05$) 的原因是阿卡波糖的副作用造成了小鼠肝损伤;白芸豆提取物似乎对小鼠的肝功能恢复有独特的优势。Feng 等^[30]证实了白芸豆对高脂饮食

造成的脂肪肝变性表现出有益作用,而对于其它类型的肝功能损伤仍待进一步探究。Urea 和 CREA 是肾功能的指标,Urea 值和 CREA 值偏高表示肾功能衰竭,相比于空白组,其它组 Urea 值和 CREA 值都有升高,说明糖尿病小鼠肾功能出现异常;PM 组、SDSN 组和 WKBE 组相较于 NM 组 Urea 值和 CREA 值有显著性差异 ($P < 0.05$),这



注: * 与 NC 组相比具有显著性差异, $P < 0.05$; # 与 NM 组相比具有显著性差异, $P < 0.05$ 。

图 5 谷丙转氨酶(a)、谷草转氨酶(b)、尿素(c)、肌酐(d)、总胆固醇(e)、甘油三酯(f)、高密度脂蛋白(g)、低密度脂蛋白(h)的测定结果

Fig.5 The results of ALT (a), AST (b), Urea (c), CREA (d), CHOL (e), TG (f), HDL-C (g), LDL-C (h)

表明在干预后,糖尿病小鼠的肾损伤有较好的恢复效果,且恢复效果是阿卡波糖>慢消化淀粉粉条>白芸豆提取物。血脂4项中CHOL水平与HDL-C水平保持一致,PM组的CHOL值和HDL-C值与其余组有显著性差异($P<0.05$),而这些都是阿卡波糖造成的肝损伤引起的。糖尿病会导致TG值病理性升高,WKBE组TG值与NM组没有显著性差异($P>0.05$);除此之外,TG值的显著性降低常见于肝功能严重衰竭,而这也是PM组TG值显著性降低的原因。阿卡波糖和慢消化淀粉粉条对糖尿病小鼠LDL-C水平有较好的干预效果,PM组、SDSN组和NM组的LDL-C值有显著性差异($P<0.05$),而WKBE组LDL-C值与NM组值没有显著性差异($P>0.05$),显然干预效果较差。

2.8 病理切片

如图6所示,NC组肾脏结构正常,肾小球大

小均匀,形态正常,边界清晰,肾细胞的细胞膜完整,形态良好。NM组肾小球变形,肾小球基底膜增厚,肾小球基底膜带状及空泡变形、球囊黏连,肾小管萎缩、肾小管基底膜增厚,肾小管上皮细胞变平甚至脱落。PM组肾小球形状已恢复正常,肾小管萎缩和基底膜增厚得到极大改善,肾小管上皮细胞变平、脱落的情况几乎不存在。SDSN组肾小球形状已恢复正常,除有一定程度的肾小管萎缩和基底膜增厚外,基本恢复正常。WKBE组肾小管萎缩和基底膜增厚得到缓解,而仍有肾小球变形、球囊黏连,肾小管上皮细胞变平、脱落等现象。NC、SDSN和WKBE组肝细胞大小均匀,形态正常,边界清晰。NM组肝细胞间间隙减小,边界不明显,肝细胞有肥大现象。PM组肝细胞明显肿胀,细胞质轻微染色,部分肝细胞肿如气球,这是因为阿卡波糖的副作用造成了小鼠的肝损伤。

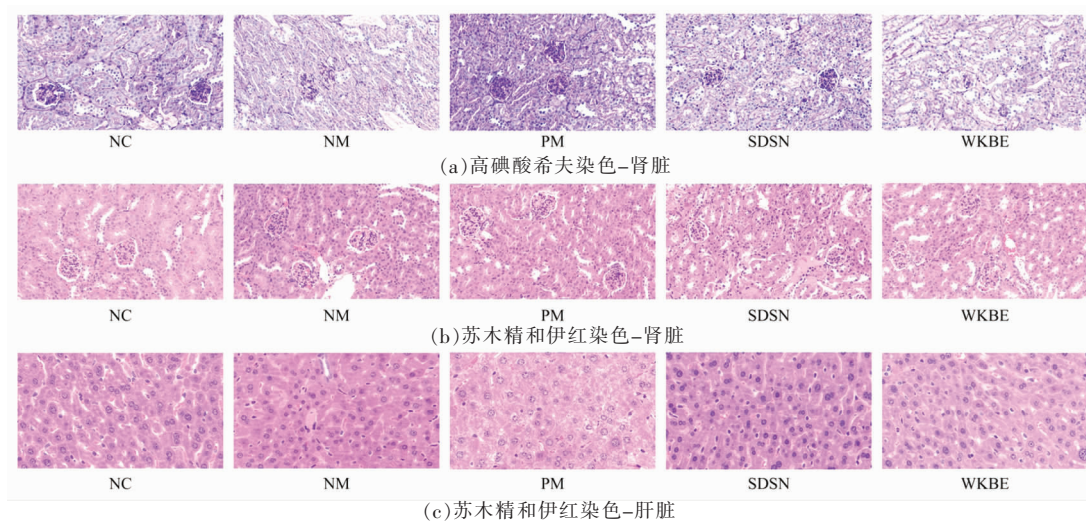


图6 干预4周后NC、NM、PM、SDSN和WKBE组肾脏和肝脏的病理切片

Fig.6 Pathological sections of kidney and liver in the NC, NM, PM, SDSN and WKBE groups after 4 weeks of intervention

3 结论

本文探究了阿卡波糖与慢消化淀粉粉条、白芸豆提取物对STZ诱导的非肥胖型糖尿病小鼠的干预效果。其中,阿卡波糖的干预效果较好,而AST、ALT、CHOL、HDL-C等血清指标值的异常变化和肝组织病理切片显示的肝组织病理学状态都显示阿卡波糖的副作用造成了小鼠的肝损伤。慢消化淀粉粉条对糖尿病小鼠也有较好的干预效

果,空腹血糖降低,体质量增加,胰岛素抵抗和胰岛素不敏感状况得到很大程度的改善,血清指标和组织病理切片都显示出糖尿病小鼠肝功能和肾功能的恢复。白芸豆提取物对糖尿病小鼠的干预效果并不理想,胰岛素抵抗和胰岛素不敏感状况相比于慢消化淀粉粉条和阿卡波糖的改善不明显,且TG、LDL-C等血清指标与模型组糖尿病小鼠没有显著性差异($P>0.05$)。综合比较显示,慢消

化淀粉粉条对非肥胖型糖尿病小鼠有较好的干预效果,且对小鼠不会产生毒副作用。

参 考 文 献

- [1] JUNG D H, TRAN P L, YIM C S, et al. Structural and functional characteristics of clustered amylopectin produced by glycogen branching enzymes having different branching properties[J]. *Food Chemistry*, 2020, 311: 125972.
- [2] ATLAS D. IDF diabetes atlas[R/OL]. International Diabetes Federation (9th editio). (2019-11-14) [2023-09-24]. <http://www.idf.org/about-diabetes/facts-figures>.
- [3] LAUBE H. Acarbose: An update of its therapeutic use in diabetes treatment[J]. *Clinical Drug Investigation*, 2002, 22: 141-156.
- [4] HSIAO S H, LIAO L H, CHENG P N, et al. Hepatotoxicity associated with acarbose therapy[J]. *Annals of Pharmacotherapy*, 2006, 40(1): 151-154.
- [5] CHITTURI S, GEORGE J. Hepatotoxicity of commonly used drugs: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antihypertensives, antidiabetic agents, anti-convulsants, lipid-lowering agents, psychotropic drugs[C]//*Seminars In Liver Disease*. New York: Thieme Medical Publishers, 2002.
- [6] ROSENBERG I H. Starch blockers—still no calorie-free lunch[J]. *New England Journal of Medicine*, 1982, 307(23): 1444-1445.
- [7] LAYER P, RIZZA R A, ZINSMEISTER A R, et al. Effect of a purified amylase inhibitor on carbohydrate tolerance in normal subjects and patients with diabetes mellitus[J]. *Mayo Clinic Proceedings*, 1986, 61(6): 442-447.
- [8] ENGLYST H N, KINGMAN S M, CUMMINGS J H. Classification and measurement of nutritionally important starch fractions[J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 1992, 46: S33-50.
- [9] HUNG P V, MY N T H, PHI N T L. Impact of acid and heat-moisture treatment combination on physicochemical characteristics and resistant starch contents of sweet potato and yam starches[J]. *Starch - Stärke*, 2014, 66(11/12): 1013-1021.
- [10] KIM J S, LEE Y S. Antioxidant activity of Maillard reaction products derived from aqueous glucose/glycine, diglycine, and triglycine model systems as a function of heating time[J]. *Food Chemistry*, 2009, 116(1): 227-232.
- [11] DONG S Y, PANYA A, ZENG M Y, et al. Characteristics and antioxidant activity of hydrolyzed β -lactoglobulin-glucose Maillard reaction products[J]. *Food Research International*, 2012, 46(1): 55-61.
- [12] LU Z H, DONNER E, LIU Q. Effect of roasted pea flour/starch and encapsulated pea starch incorporation on the *in vitro* starch digestibility of pea breads[J]. *Food Chemistry*, 2018, 245: 71-78.
- [13] TA L P, BUJNA E, ANTAL O, et al. Effects of various polysaccharides (alginate, carrageenan, gums, chitosan) and their combination with prebiotic saccharides (resistant starch, lactosucrose, lactulose) on the encapsulation of probiotic bacteria *Lactobacillus casei* 01 strain[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 183: 1136-1144.
- [14] BLEMUR L, LE T C, MARCOCCI L, et al. Carboxymethyl starch/alginate microspheres containing diamine oxidase for intestinal targeting[J]. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 2016, 63(3): 344-353.
- [15] HASSAN H, GOMAA A, SUBIRADE M, et al. Novel design for alginate/resistant starch microcapsules controlling nisin release[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 153: 1186-1192.
- [16] CUI C L, LI M J, JI N, et al. Calcium alginate/curdlan/corn starch@ calcium alginate macrocapsules for slowly digestible and resistant starch[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2022, 285: 119259.
- [17] SUN Y, WANG M C, MA S P, et al. Physicochemical characterization of rice, potato, and pea starches, each with different crystalline pattern, when incorporated with konjac glucomannan[J]. *Food Hydrocolloids*, 2020, 101: 105499.
- [18] MA Y S, PAN Y, XIE Q T, et al. Evaluation studies on effects of pectin with different concentrations on the pasting, rheological and digestibility properties of corn starch[J]. *Food Chemistry*, 2019, 274: 319-323.
- [19] NING Y J, CUI B, YUAN C. Decreasing the digestibility of debranched corn starch by encapsulation with konjac glucomannan[J]. *Food Hydrocolloids*, 2020, 107: 105966.

- [20] BEHERA S S, RAY R C. Konjac glucomannan, a promising polysaccharide of *Amorphophallus konjac* K. Koch in health care[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2016, 92: 942–956.
- [21] FANG Y M, MA J H, LEI P Y, et al. Konjac glucomannan: An emerging specialty medical food to aid in the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. Foods, 2023, 12(2): 363.
- [22] 国家卫生和计划生育委员会, 国家食品药品监督管理总局. 食品中淀粉的测定: GB 5009.9–2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016: 5–6.
National Health and Family Planning Commission, State Food and Drug Administration. Determination of starch in food: GB 5009.9–2016 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2016: 5–6.
- [23] LIU M, ZHANG Y, ZHANG H, et al. The anti-diabetic activity of oat β -d-glucan in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2016, 91: 1170–1176.
- [24] WANG L J, WANG L L, ZHANG N C, et al. Glucose metabolic effects of oat noodles with different processing in type 2 diabetic mice[J]. Journal of Cereal Science, 2019, 88: 125–131.
- [25] 欧阳玉倩, 吴艳丽, 冯翠萍, 等. 巴氏蘑菇多糖对糖尿病小鼠脂代谢紊乱的干预作用[J]. 食用菌学报, 2017, 24(1): 77–82.
OUYANG Y Q, WU Y L, FENG C P, et al. Intervention effect of pasteurized mushroom polysaccharides on lipid metabolism disorders in diabetic mice[J]. Journal of Edible Mycology, 2017, 24(1): 77–82.
- [26] 王京霞, 张琦, 陈琳. 复方大青颗粒急性毒性实验研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(6): 496–498.
WANG J X, ZHANG Q, CHEN L. Experimental study on acute toxicity of compound Daqing granules [J]. Zhejiang Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2014, 24(6): 496–498.
- [27] WANG Y L, NING Y J, YUAN C, et al. The protective mechanism of a debranched corn starch/konjac glucomannan composite against dyslipidemia and gut microbiota in high-fat-diet induced type 2 diabetes [J]. Food & Function, 2021, 12 (19): 9273–9285.
- [28] SUI J, SHI B Y, HU Y H, et al. Islet function changes among the elderly population[J]. Archives of Medical Research, 2019, 50(7): 468–475.
- [29] DE HEREDIA F P, GÓMEZ-MARTÍNEZ S, MARCOS A. Obesity, inflammation and the immune system[J]. Proceedings of the Nutrition Society, 2012, 71(2): 332–338.
- [30] FENG Q Q, NIU Z T, ZHANG S Q, et al. Protective effects of white kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L.) against diet-induced hepatic steatosis in mice are linked to modification of gut microbiota and its metabolites[J]. Nutrients, 2023, 15 (13): 3033.

Comparison of Intervention Effects of Slowly Digestible Starch Noodle, Acarbose and White Kidney Bean Extract on Non-Obese Diabetic Mice

CHEN Xing, LIU Jie*

(School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu)

Abstract Objective: To investigate the intervention effects of slowly digestible starch noodle, acarbose and white kidney bean extract on non-obese diabetic mice induced by streptozotocin (STZ). Methods: A slowly digestible starch noodle with calcium alginate/glucomannan/cornstarch microstructure was studied. The development of *in vitro* digestion experiments and the characterization of scanning electron microscopy showed that the slowly digestible starch noodle was successfully constructed. The postprandial blood glucose response curve of slowly digestible starch noodles was explored by establishing an animal experimental model of non-obese diabetic mice. Slowly digestible starch noodle, acarbose and white kidney bean extract were used to intervene diabetic mice in different ways for 4 weeks. Fasting blood glucose and body weight of mice in each group were monitored weekly. After 4 weeks of intervention, serum indexes such as FINS, ALT, AST, Urea, CREA, CHOL, TG, HDL-C and LDL-C were measured. At the same time, the histological characteristics of the

liver and kidney of each group of mice were observed. Results: Acarbose and slowly digestible starch noodle had a significant effect on glycemic control in diabetic mice ($P<0.05$), which could significantly lower blood glucose levels and significantly improve insulin resistance and insulin sensitivity in diabetic mice. However, the side effects of acarbose can result in liver damage in diabetic mice, which is reflected in the significant height of the liver function indicators alanine aminotransferase (ALT) and aspartate transaminase (AST) ($P<0.05$) and significant liver lesions in liver pathological sections. At the same time, after the intervention of slowly digestible starch noodle in diabetic mice, alanine aminotransferase, aspartate transaminase, urea, creatinine, total cholesterol, triglycerides, high density lipid-cholesterol and low density lipid-cholesterol were closer to normal mice, or there was no significant difference ($P>0.05$). Compared with acarbose and slowly digestible starch noodle, the intervention effect of white kidney bean extract was worse in different indexes ($P<0.05$). Conclusion: Slowly digestible starch noodle has a good intervention effect on non-obese diabetic mice, and has no side effects on mice.

Keywords slowly digestible starch noodle; diabetes; blood glucose; serum index; pathological section