

6'-O-咖啡酰基熊果苷对 I 型糖尿病的保护作用

陶俊淇, 何舒悦, 孔令朋, 程桂广*

(昆明理工大学农业与食品学院 昆明 650500)

摘要 探讨 6'-O-咖啡酰基熊果苷(CA)对 I 型糖尿病小鼠的血糖干预和对脏器的保护作用。方法:小鼠被注射四氧嘧啶建立 I 型糖尿病模型;建模成功后,小鼠被随机分为空白对照组、模型组、阳性对照组、6'-O-咖啡酰基熊果苷低剂量组(100 mg/kg/d bw)、6'-O-咖啡酰基熊果苷高剂量组(200 mg/kg/d bw)。以 6'-O-咖啡酰基熊果苷为受试药进行灌胃干预,连续给药 4 周后,对各组小鼠耐糖量、脏器指数、血清指标、肝脏和肾脏组织指标进行测定和脏器组织病理学检测。结果表明:6'-O-咖啡酰基熊果苷能够降低 I 型糖尿病小鼠血清中 TC、TG、NEFA 和 LDL-C 含量,升高 HDL-C 和 NEFA 含量;提高肝脏组织中 SOD、CAT、GSH-Px 活力,降低 MDA 含量、ALT 活力、AKP 活力和肾脏组织中 BUN 的含量;降低肾脏、肝脏和胰腺组织病理的损伤。结论:6'-O-咖啡酰基熊果苷有一定的降血糖效果,对 I 型糖尿病小鼠肝脏、肾脏、胰腺有一定的保护作用。

关键词 6'-O-咖啡酰基熊果苷;降血糖;I 型糖尿病

文章编号 1009-7848(2022)06-0168-09 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2022.06.018

糖尿病是一种因胰岛素分泌不足或作用不敏感而引起的碳水化合物代谢紊乱性疾病^[1]。糖尿病的致病原因主要分为人体内部因素、外界膳食因素及生活方式等,其中,胰岛素分泌不足是产生糖尿病最主要的内部因素;胰岛素分泌不足,体内过多的糖类物质不能在胰岛素调解下代谢分解,导致血糖累积,从而表现出高血糖的症状^[2]。如果人体长期处于高血糖的情况下,人体器官和组织会发生病变,生理功能会衰退,严重时会产生并发症,危及生命^[3]。糖尿病可分为 II 型糖尿病和 I 型糖尿病两种类型,其中 I 型糖尿病为免疫功能的损伤使机体中的胰岛细胞被损坏,最终导致胰岛素分泌的绝对不足,其发病率相对于总糖尿病人数占 10%左右^[4]。目前,从根本上治疗 I 型糖尿病的药物还未曾发现,只能通过对饮食、药物等方面的调理加以对 I 型糖尿病进行控制^[5]。目前常用的药物有双胍类、磺脲类、 α -葡萄糖苷酶抑制剂等西药,这些药物服用后都有一定的副作用,长期服用可能对人体产生不可逆转的伤害^[6]。在我国中医药的发展中,可用于治疗糖尿病的中成药多达 40 余

种,因疗效稳定、作用靶点多、毒副作用小而被大众普遍接受^[7]。植物中所含有的生物碱、皂苷、多酚黄酮及多糖等在降血糖、改善胰岛素抵抗方面有较理想的效果。相关报道指出,通过抗氧化自由基,抑制或降低 α -葡萄糖苷酶的活力可达到治疗糖尿病的目的^[8]。天然、安全和有效的降血糖药物或辅助降血糖功能食品的开发是预防和治疗糖尿病的一种发展趋势,也是药食同源干预病情的重要发展方向^[9-10]。

6'-O-咖啡酰基熊果苷(6'-O-caffeoylarbutin, CA)是一种熊果苷衍生物^[11],是雀嘴茶化学成分中的主要成分,其含量占花芽干重的 22%^[12]。研究发现,CA 对黑色素的抑制效果均比熊果苷理想,其抑制活性为熊果苷的 2 倍,细胞毒性仅是熊果苷的 1/2^[11]。在我国西南地区,富含 6'-O-咖啡酰基熊果苷的雀嘴茶常被当作民族饮品,用于民间预防风湿性关节炎和作为降血糖茶等;而其主要化学成分(6'-O-咖啡酰基熊果苷)在防治糖尿病的药理作用等方面未见报道。因此,为探究 6'-O-咖啡酰基熊果苷在 I 型糖尿病中的防治作用,本论文通过四氧嘧啶诱导 I 型糖尿病模型小鼠,研究 6'-O-咖啡酰基熊果苷对 I 型糖尿病小鼠的保护作用,为糖尿病药物和该类食品的开发提供参考。

收稿日期:2021-06-01

基金项目:云南省重大自然科学基金项目(2019ZF010)

作者简介:陶俊淇(1997—),男,硕士生

通信作者:程桂广 E-mail:chengguiguang@163.com

1 材料与方法

1.1 主要试剂和仪器

四氧嘧啶(Alloxan),酷尔化学科技(北京)有限公司;盐酸二甲双胍(Metformin hydrochloride),上海麦克林生化科技有限公司;小鼠胰岛素(INS)酶联免疫吸附测定试剂盒,武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司;甘油三酯(TG)、游离脂肪酸(NEFA)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、谷草转氨酶(AST)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、谷丙转氨酶(ALT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、碱性磷酸酶(AKP)、丙二醛(MDA)、过氧化氢酶(CAT)、BCA蛋白浓度测定试剂盒、超氧化物歧化酶(SOD)、尿素氮(BUN)等试剂盒,北京索莱宝科技有限公司。

GA-3型血糖仪,南昌彬琪贸易有限公司;SP-Max型多功能酶标仪,Molecular Devices公司等。

1.2 实验动物

SPF级昆明种雄性小鼠50只,体重(20±2)g,购自于昆明医科大学实验动物中心。

1.3 试验方法

1.3.1 样品材料制备 6'-O-咖啡酰基熊果苷(6'-O-caffeoylarbutin, CA)由本实验室分离获得。

1.3.2 动物模型建立和分组 将50只小鼠在温度和湿度恒定的条件下正常喂养7d,其间提供充足的正常饲料、纯净水,每天按时光照和黑暗各12h。7d后,根据体重随机抽取小鼠10只作空白组小鼠,剩余小鼠全部用于构建模型。构建模型:小鼠先禁食一晚,之后按照每千克小鼠注射200mg四氧嘧啶的剂量进行腹腔注射;1周后,对模型组小鼠空腹血糖进行测定,若值高于11.1mmol/L,则建模成功。建模成功后,将建模成功的小鼠随机分为模型组(10)、阳性对照组(10)、CA低剂量组(10)、CA高剂量组(10)。阳性对照组小鼠给药二甲双胍(10mg/kg/d bw);CA高、低剂量组分别以灌胃的方式给药6'-O-咖啡酰基熊果苷200、100mg/kg/d;空白对照组和模型组小鼠以相同的方式给予生理盐水。在糖尿病小鼠被药物干预后,给予充足纯净水和正常饲料饲养4周,并每隔7d称量一次小鼠体重和测量小鼠的血糖值。 1.3.3

葡萄糖耐糖量测定 各试验组小鼠被药物干预4周后,禁食1晚,根据灌胃剂量2g/kg灌胃葡萄糖溶液,尾静脉取血测量后0,15,30,60,120min时的血糖值。

1.3.4 血清及血清指标测定 通过眼球取血收集血液,并在低温离心机(3500r/min)中离心10min,吸取上层血清于离心管中并保存于-80℃冰箱;根据试剂盒说明书测定血清中的胰岛素(INS)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖甘油三酯(TG)、游离脂肪酸(NEFA)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量。

1.3.5 组织样品采集、脏器指数测定和脏器组织指标测定 眼球取血后,颈椎脱臼处死小鼠,取肝、胰、胸、脾和肾等脏器进行称重,并以脏器质量(mg)与小鼠体重(g)的比值计算各组小鼠的脏器指数;另各组取部分脏器组织浸泡于10%的甲醛固定液中,剩余液氮冷冻并放置-80℃冰箱保存。

取已被冻存的肝脏和肾脏组织按组织质量(mg)与0.9%生理盐水体积(mL)为1:4的比例混合,在4℃下超声破碎,4℃的离心机中(3500r/min)离心10min,吸取上清液;取肝脏组织上清液测定总蛋白、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)含量、谷丙转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(AKP)含量、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)活力和测定肾脏组织液中尿素氮(BUN)含量。

1.3.6 脏器组织病理学检查 取出固定于10%的甲醛固定液中的肾脏、肝脏和胰腺组织,用石蜡将其包埋,包埋好后,将石蜡切成2~3μm厚度的切片,并对切片进行HE染色;于显微镜下观察各组切片,并评价各组脏器组织的病变情况。

1.4 数据统计分析

使用SPSS 17.0和Origin 8.0统计软件对数据进行处理分析,试验结果表示为平均值±标准方差,多组比较采用单因素方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 小鼠体重的变化

四氧嘧啶能选择性地破坏胰岛β细胞,导致血液中胰岛素含量的下降及高血糖的产生,降低

糖类物质的利用率,致使小鼠消瘦^[3]。试验中小鼠体重的变化如图1所示:随着饲养时间的变化,所有试验组小鼠的体重都有不同程度上升的趋势;与模型组相比,空白组的小鼠体重上升最为明显;模型组小鼠饲养2周后,体重上升的趋势越来越慢;在CA低剂量组、高剂量组和阳性对照组中,小鼠体重上升趋势优于模型组,且CA高剂量组小鼠体重上升趋势最好;这说明CA能抑制糖尿病小鼠体重的降低。

2.2 小鼠血糖的变化

每隔1周定时通过尾部静脉取血测量小鼠的血糖,血糖值变化如图2所示:空白组的血糖含量在饲养过程中变化趋势不大,都处于较低的值;其余各试验组中小鼠的血糖值明显高于空白组;但随着周数增加,模型组和给药组中小鼠的血糖值都有明显的降低,阳性对照组血糖值下降的趋势最为明显,其次是6'-O-咖啡酰基熊果苷高剂量组,再者是6'-O-咖啡酰基熊果苷低剂量组,模型组中小鼠血糖值下降最为缓慢;这说明6'-O-咖啡酰基熊果苷对糖尿病小鼠血糖值有改善作用,高剂量效果优于低剂量效果。

2.3 6'-O-咖啡酰基熊果苷对小鼠脏器指数的影响

糖尿病小鼠的脏器指数如表1所示:相比于空白组,模型组小鼠的肝脏指数、胸腺指数、肾脏指数和脾脏指数均高于正常组,表明小鼠的脏器都有一定的损伤;而在给药组(CA低、高剂量和盐酸二甲双胍)后,小鼠的脏器指数相比模型组都有一定程度的降低,其中阳性对照组(盐酸二甲双胍)的脏器指数最接近空白组,其次是CA高剂量组。对于胰腺,空白组小鼠的胰腺指数显著大于糖尿病小鼠($P<0.05$);相比模型组,给药组(盐酸二甲双胍和CA低、高剂量)中糖尿病小鼠的胰腺指

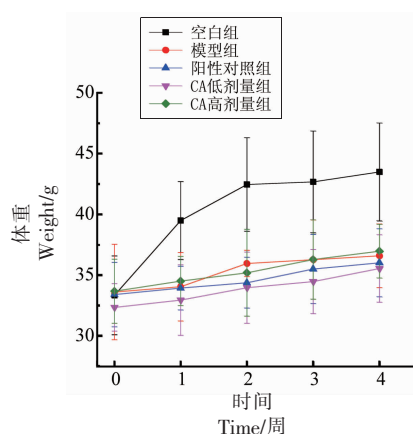


图1 6'-O-咖啡酰基熊果苷(CA)对小鼠体重的影响
Fig.1 Effects of 6'-O-caffeoylarbutin (CA) on body weight in mice

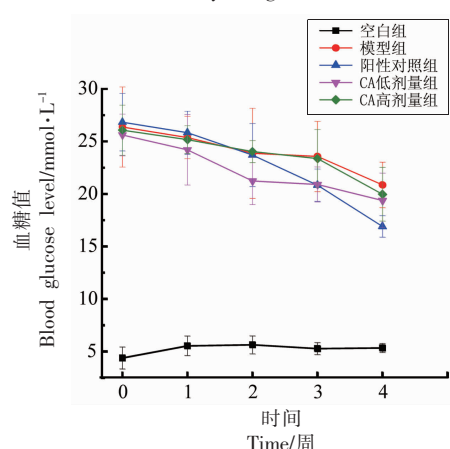


图2 6'-O-咖啡酰基熊果苷(CA)对小鼠血糖的影响
Fig.2 Effects of 6'-O-caffeoylarbutin (CA) on fasting blood glucose in mice

数有所上升,阳性对照组上升最为明显($P<0.05$),其次是CA高剂量组。这说明在I型糖尿病中,CA可以使各脏器指数向正常水平恢复,CA高剂量对糖尿病小鼠各脏器的保护作用优于CA低剂量。

表1 6'-O-咖啡酰基熊果苷(CA)对小鼠脏器指数的影响

Table 1 Effect of 6'-O-caffeoylarbutin (CA) on organ index in mice

组别	体重	肝脏指数/%	肾脏指数/%	脾脏指数/%	胰腺指数/%	胸腺指数/%
空白组	41.67 ± 1.76	4.15 ± 0.25	1.37 ± 0.16	0.23 ± 0.03	0.57 ± 0.07	0.21 ± 0.03
模型组	34.17 ± 3.62*	5.64 ± 0.38*	1.79 ± 0.15*	0.26 ± 0.04	0.35 ± 0.15*	0.32 ± 0.03
阳性对照组	35.33 ± 2.75*	4.53 ± 0.68*	1.48 ± 0.22	0.23 ± 0.05	0.58 ± 0.11*	0.23 ± 0.04
CA低剂量组	35.54 ± 2.78*	5.29 ± 0.47*	1.74 ± 0.06*	0.25 ± 0.06	0.43 ± 0.04	0.30 ± 0.02
CA高剂量组	37.17 ± 1.04*	5.12 ± 0.47*	1.52 ± 0.33	0.24 ± 0.06	0.49 ± 0.09	0.28 ± 0.03

注:*代表各试验组相比于空白组具有显著性差异($P<0.05$)。

2.4 6'-O-咖啡酰基熊果苷对小鼠葡萄糖耐受量的影响

在试验 4 周后, 对各组小鼠进行葡萄糖耐量测量, 并以此观察 CA 对糖尿病小鼠胰岛素分泌的调节能力。结果如图 3 所示, 各组小鼠被灌胃葡萄糖后, 在 15 min 内各组小鼠的血糖值均急剧上升; 15 min 的时候, 空白组的血糖值上升到最大值, 120 min 后血糖值下降到正常值范围; 模型组和给药组小鼠血糖值在 30 min 时上升到最大值; 30 min 到 120 min 之间, 给药组和模型组都有一定程度的降低, 但值均高于空白组。各组小鼠在被灌胃葡萄糖后的 120 min 内, 阳性对照组的耐糖量水平一直低于模型组, 说明盐酸二甲双胍能提高小鼠耐糖量水平。与模型组相比, 6'-O-咖啡酰基熊果苷高、低剂量组均能不同程度的降低糖尿病小鼠的血糖值, 高剂量组效果较为明显 ($P < 0.05$)。

2.5 6'-O-咖啡酰基熊果苷对小鼠血清指标的影响

糖尿病中胰岛素严重缺乏会引发高脂血症, 血液中的甘油三酯、低密度脂蛋白、胆固醇等脂质会增高, 脂质增高反过来也会加重糖尿病病情, 两者相互影响, 相互促进。因此检测血液中的甘油三

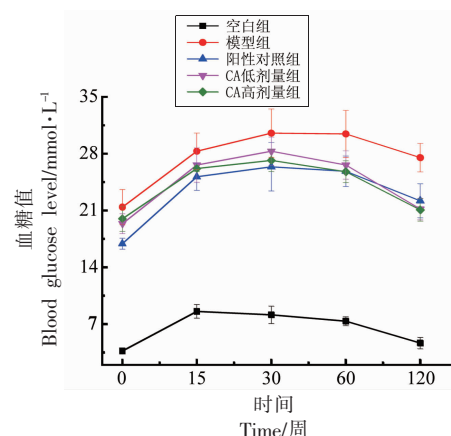


图 3 6'-O-咖啡酰基熊果苷 (CA) 对糖尿病鼠糖耐量的影响

Fig.3 Effects of 6'-O-caffeoylarbutin (CA) on glucose tolerance in diabetic mice

酯、低密度脂蛋白、胆固醇等指标可反映糖尿病患者的严重性。试验中, 在给予阳性药物和 6'-O-咖啡酰基熊果苷干预 4 周后, 眼球取血并测量各组实验小鼠血清中与脂代谢相关的血清指标: 血清中胰岛素 (INS)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、糖甘油三酯 (TG)、游离脂肪酸 (NEFA)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)。

表 2 6'-O-咖啡酰基熊果苷 (CA) 对小鼠血清指标的影响

Table 2 Effects of 6'-O-caffeoylarbutin (CA) on serum parameters in mice

样品	TC/mmol·L ⁻¹	TG/mmol·L ⁻¹	NEFA/mmol·L ⁻¹	HDL-C/mmol·L ⁻¹	LDL-C/mmol·L ⁻¹	INS/mU·L ⁻¹
空白组	6.56 ± 0.45	1.18 ± 0.03	1.19 ± 0.15	1.23 ± 0.03	0.61 ± 0.07	17.34 ± 0.38
模型组	8.83 ± 0.66*	1.76 ± 0.05*	3.47 ± 0.35*	0.78 ± 0.09*	1.31 ± 0.13*	11.28 ± 1.34*
阳性对照组	7.43 ± 0.32*	1.26 ± 0.06	1.29 ± 0.03	1.07 ± 0.03	0.65 ± 0.03	13.52 ± 0.94*
CA 低剂量组	7.81 ± 0.27*	1.44 ± 0.09*	1.38 ± 0.03*	0.94 ± 0.02*	1.04 ± 0.04*	14.48 ± 1.31*
CA 高剂量组	7.64 ± 0.19*	1.28 ± 0.02	1.32 ± 0.19	1.04 ± 0.08*	0.97 ± 0.07*	16.87 ± 0.54

注: * 代表各试验组相比于空白组具有显著性差异 ($P < 0.05$)。

从表 2 可知, 空白组小鼠血清中的 TC、TG、NEFA 和 LDL-C 的含量都显著低于模型组小鼠, 模型组中 HDL-C 和 INS 显著低于空白组小鼠 ($P < 0.05$)。与模型组相比, 阳性对照组和 CA 低、高组小鼠血清中的 TC、TG、NEFA 和 LDL-C 的含量有不同程度的降低; 其中阳性对照组降低得最为明显, 其次是 CA 高剂量组, 再者是 CA 低剂量组; 相比于模型组, 空白组小鼠中 HDL-C 和 INS 的含量显著高于模型组 ($P > 0.05$), CA 低、高剂量组和阳

性对照组中小鼠的 HDL-C 和 INS 含量也有不同程度的升高, 其中 CA 高剂量组的值接近阳性药物对照组的值; 并且在 TG、NEFA 和 INS 的含量值中, CA 高剂量组与正常组无显著性差异 ($P > 0.05$), 表明 CA 能一定程度上改善 I 型糖尿病小鼠的血脂。

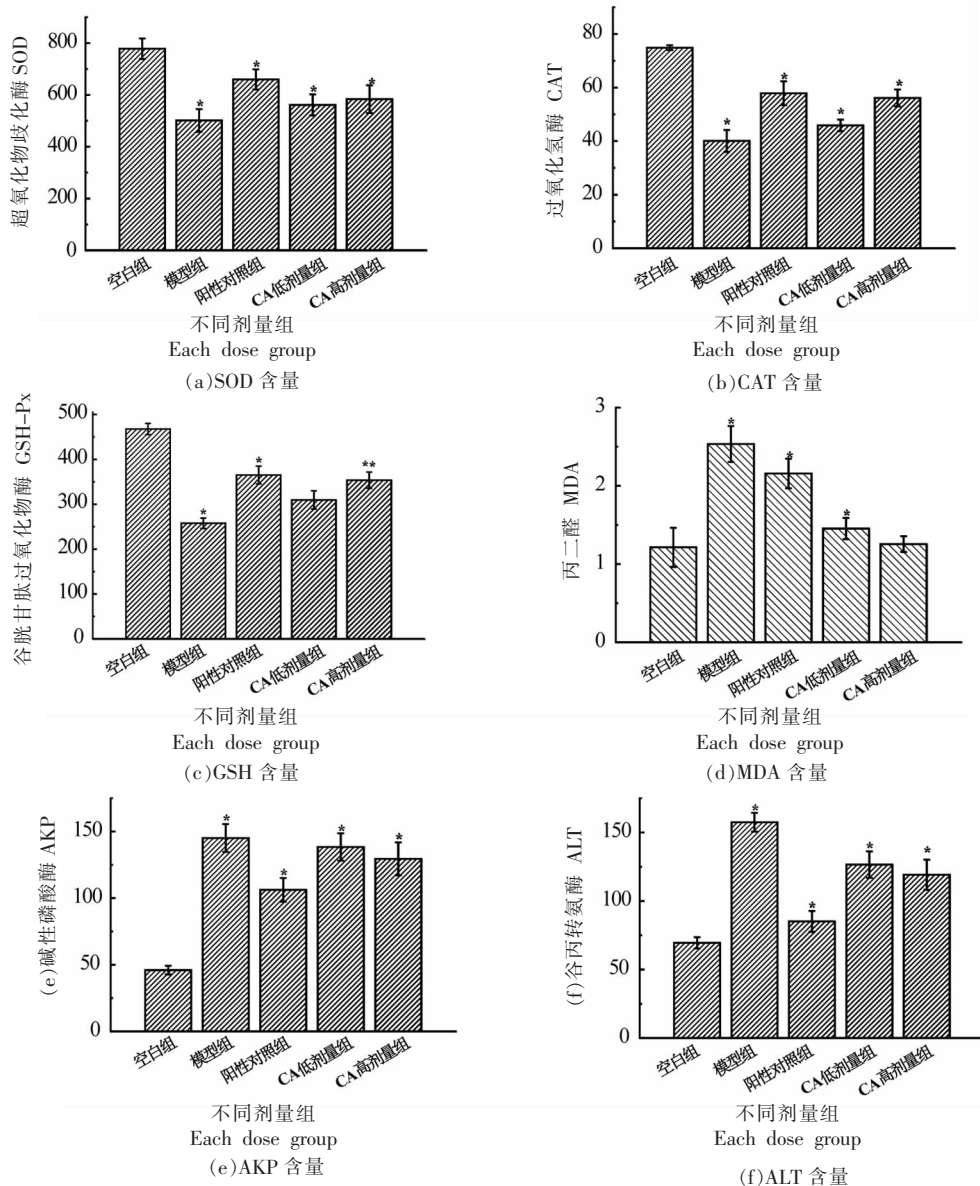
2.6 6'-O-咖啡酰基熊果苷对小鼠肝脏指标的影响

肝脏是葡萄糖仓库, 是胰岛素的作用器官之

一;若糖尿病患者中血糖不能得到很好的控制可能会导致肝损伤,严重会发展成肝癌;肝脏损伤常以活性氧自由基引发的氧化应激为基础,并伴有炎症。在肝脏组织中:超氧化物歧化酶(SOD)是主要的抗氧化酶,具有抑制 ROS 过剩、分解 H_2O_2 、阻止脂质被氧化、清除自由基的作用^[14];过氧化氢酶(CAT)是催化过氧化氢分解,生产氧和水的酶^[15];谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)是衡量机体抗氧化能力的一个重要指标;丙二醛(MDA)是脂质发生过氧化的最终产物和重要指标^[16];碱性磷

酸酶(AKP)和谷丙转氨酶(ALT)常见于心肌、肝脏等组织中,当这些组织器官发生病变时,酶的活力会异常增强。为探讨 CA 对 I 型糖尿病小鼠肝脏的保护作用,试验检测与肝损伤有关的 SOD、CAT、GSH-Px、MDA、AKP、ALT 指标如下:

如图 4a、4b、4c 所示,模型组中糖尿病小鼠肝脏中的 SOD、CAT、GSH-Px 值显著低于空白组($P < 0.05$);与模型组相比,给药盐酸二甲双胍能提高肝组织中 SOD、CAT、GSH-Px 的含量值;CA 低高剂量组中给予 CA 后,CA 高剂量组对糖尿病小鼠肝脏



注:*代表各试验组相比于空白组具有显著性差异($P < 0.05$)。

图 4 6'-O-咖啡酰基熊果苷(CA)对小鼠肝脏指标的影响

Fig.4 Effect of 6'-O-caffeoylarbutin (CA) on liver function in mice

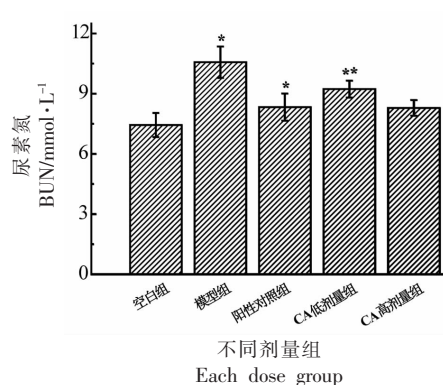
损伤的改善效果相比 CA 低剂量组好。肝脏中 MDA、AKP、ALT 分别如图 4d、4e、4f 所示:模型组与空白组差异显著($P<0.05$),说明糖尿病小鼠肝脏有一定的损伤,在给药组中分别给予阳性药物盐酸二甲双胍和 CA 后,都能不同程度的改善肝脏组织中的 MDA、AKP、ALT 含量,其中 CA 高剂量的效果优于 CA 低剂量,但是不如阳性对照组效果。这说明在 I 型糖尿病小鼠中,CA 能一定程度上改善糖尿病小鼠肝脏的损伤,对肝脏有一定的保护作用。

2.7 6'-O-咖啡酰基熊果苷对小鼠肾脏指标的影响

糖尿病会引起糖尿病肾脏病变,严重时会造成尿毒症、肾功能不全。尿素氮(BUN)是人体蛋白质代谢的主要终末产物,当肾脏受损时,血浆中的尿素氮的浓度会迅速升高^[18]。I 型糖尿病小鼠中的 BUN 浓度如图 5 所示,模型组中小鼠的 BUN 显著高于空白组;与模型组相比,给药组中给予盐酸二甲双胍和 CA 能不同程度改善糖尿病小鼠的 BUN 值,其中 CA 低剂量组的效果最差,CA 高剂量组与阳性对照组相当。

2.8 6'-O-咖啡酰基熊果苷对小鼠肝脏组织形态的影响

HE 染色法能在显微镜下很清楚直观的观察组织细胞的病理情况。I 型糖尿病小鼠的肝脏组织形态如图 6 所示:空白组中细胞排列有序、形态



注:*代表各试验组相比于空白组具有显著性差异($P<0.05$)。

图 5 6'-O-咖啡酰基熊果苷(CA)对小鼠肾脏尿素氮指标的影响

Fig.5 Effect of 6'-O-caffeoylarbutin (CA) on BUN index in kidney of mice

完整、细胞核清晰可见;模型组中肝细胞排列较为混乱、细胞形态不完整、细胞核大小不一、有炎症浸润,说明模型组中糖尿病小鼠肝脏出现明显的损伤;给予糖尿病小鼠盐酸二甲双胍后,小鼠的肝脏损伤有一定的改善,细胞排列较整齐,相对于模型组小鼠细胞形态较完整,炎症浸润降低;在 CA 组中,CA 高剂量组中肝脏组织受损程度减小,细胞间隙缩小;但 CA 低剂量的效果不明显;说明 CA 高剂量对 I 型糖尿病肝脏的保护作用比低剂量效果好。

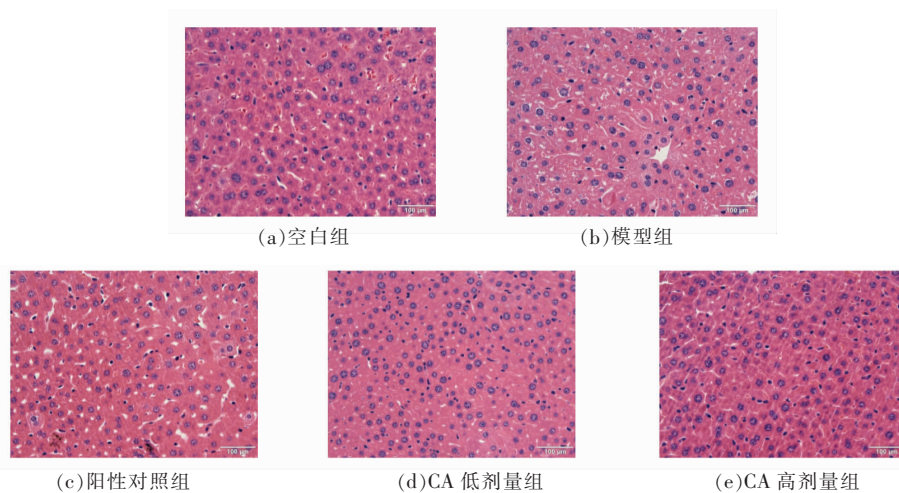


图 6 小鼠肝脏组织切片

Fig.6 The liver tissue sections of mice

2.9 6'-O-咖啡酰基熊果苷对小鼠肾脏组织形态的影响

肾脏组织 HE 染色如图 7 所示: 正常组中小鼠的肾脏组织的细胞形态完整、无细胞核聚集、细胞核大小均一; 模型组中小鼠的肾脏组织中细胞排列混乱、间隙增大、出现大量的细胞核聚集、细胞形态不完整; 阳性对照组中 I 型糖尿病小鼠被

盐酸二甲双胍干预后, 肾脏组织中细胞间隙减小、细胞排列有序、细胞核聚集现象减少; 糖尿病小鼠被给予 CA 后, CA 低剂量组中有细胞核聚集、细胞形态不完整、有一定的细胞间隙; CA 高剂量组小鼠肾脏中细胞排列有序、细胞间隙较少、细胞核聚集较少; 表明 CA 的高剂量对糖尿病小鼠肾脏的保护作用优于 CA 低剂量。

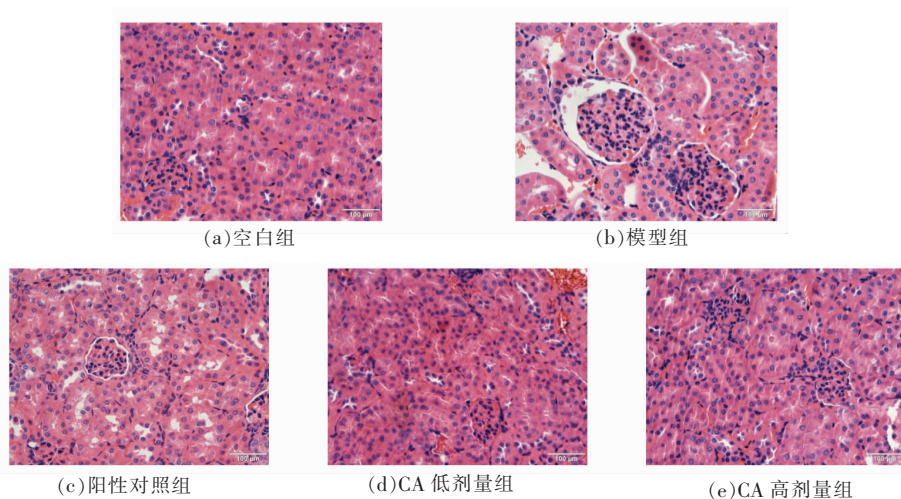


图 7 小鼠肾脏组织切片

Fig.7 The kidney tissue sections of mice

2.10 6'-O-咖啡酰基熊果苷对小鼠胰腺组织形态的影响

I 型糖尿病小鼠的胰腺切片如图 8 所示, 模型组与空白组比较, 模型组中小鼠胰岛形状不规则、排列混乱, 出现胰岛肥大和纤维组织产生; 给药组中给予盐酸二甲双胍和 CA 后, 胰岛基本形

态完整, 但 CA 低剂量组中部分胰岛结构不完整、有腺泡侵入现象, 而 CA 高剂量组和阳性对照组胰腺细胞排列较为整齐均匀、紧密; 表明 CA 在一定程度上保护糖尿病小鼠的胰腺组织, 能对 I 型糖尿病小鼠胰腺组织的损伤有一定的缓解作用。

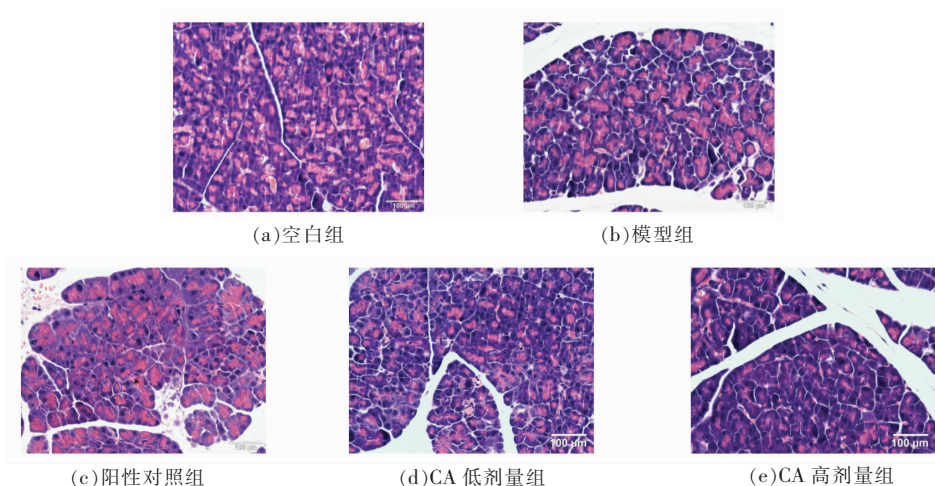


图 8 小鼠胰腺组织切片

Fig.8 The pancreas tissue sections of mice

3 结论

本试验通过四氧嘧啶诱导小鼠建立 I 型糖尿病模型,研究 6'-O-咖啡酰基熊果苷(CA)对 I 型糖尿病小鼠的降血糖作用和对肝脏、肾脏和胰腺的保护作用。结果得出:6'-O-咖啡酰基熊果苷(CA)能够降低 I 型糖尿病小鼠的总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、游离脂肪酸(NEFA)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和胰岛素(INS)含量;提高 I 型糖尿病小鼠肝脏组织中的超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(ALT)活力,降低丙二醛(MDA)含量、谷丙转氨酶(ALT)和碱性磷酸酶(AKP)活力;降低肾脏组织中尿素氮(BUN)的含量;并有效缓解糖尿病小鼠肝脏、肾脏、胰腺等组织的损伤。

参 考 文 献

- [1] GOPAL S S, LAKSHMI M J, SHARAVANA G, et al. Lactucaxanthin—a potential anti-diabetic carotenoid from lettuce (*Lactuca sativa*) inhibits α -amylase and α -glucosidase activity *in vitro* and in diabetic rats[J]. *Food & Function*, 2017, 8(3): 1124–1311.
- [2] 郭明鑫, 吴霞, 冯毅凡. 天然产物对 2 型糖尿病模型治疗作用相关机制研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(17): 212–218.
GUO M X, WU X, FENG Y F. Research progress on therapeutic mechanism of natural products on model of type 2 diabetes mellitus[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2020, 26(17): 212–218.
- [3] 周珊. 早发 2 型糖尿病临床特征及大血管病变相关因素分析[D]. 大连: 大连医科大学, 2012.
ZHOU S. Clinical characteristics and risk factors of macro vascular complications in early onset type 2 diabetes[D]. Dalian: Dalian Medical University, 2012.
- [4] EGRO F M. Why is type 1 diabetes increasing[J]. *Journal of Molecular Endocrinology*, 2013, 51(1): 1–13.
- [5] ELIZA J, DAISY P, IGNACIMUTHU S, et al. Antidiabetic and antilipidemic effect of eremanthin from *Costus speciosus* (Koen.) Sm., in STZ-induced diabetic rats[J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2009, 182(1): 67–72.
- [6] 金蕊. 山药多糖对 1 型糖尿病大鼠糖脂代谢和氧化应激的影响[D]. 湖北: 湖北大学, 2016.
JIN R. The effects of *Rhizoma Dioscoreae* polysaccharides on hyperglycemia, hyperlipemia and oxidative stress in type 1 diabetic rats[D]. Hubei: Hubei University, 2016.
- [7] 赵博, 王一峰, 侯宏红. 中国楸木粗多糖对糖尿病大鼠的降血糖作用[J]. *食品科学*, 2015, 36(13): 211–214.
ZHAO B, WANG Y F, HOU H H. Hypoglycemic effect of crude polysaccharide extract from *Aralia chinensis* on diabetic rats[J]. *Food Science*, 2015, 36(13): 211–214.
- [8] 李项辉. 紫苏叶提取物的降血糖活性研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2017.
LI X H. Hypoglycemic activity of *Perilla* leaf extract [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2017.
- [9] 刘迪迪, 邱军强, 张华, 等. 红松松仁提取物对糖尿病小鼠的降血糖活性[J]. *中国食品学报*, 2019, 19(7): 20–28.
LIU D D, QIU J Q, ZHANG H, et al. Hypoglycemic activity of the extracts from *Korean Pine Nut* on diabetic mice[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2019, 19(7): 20–28.
- [10] 王祖哲, 马普, 左爱华, 等. 刺参低聚肽对糖尿病小鼠降血糖作用的研究[J]. *食品研究与开发*, 2019, 40(8): 85–90.
WANG Z Z, MA P, ZUO A H, et al. Hypoglycemic effect of *Apostichopus japonicus* oligo-peptides in alloxan-induced diabetic Mice[J]. *Food Research and Development*, 2019, 40(8): 85–90.
- [11] XU M, LAO Q C, ZHAO P, et al. 6'-O-Caffeoylarbutin inhibits melanogenesis in zebrafish[J]. *Natural Product Research*, 2014, 28(12): 932–934.
- [12] ZHAO P, TANAKA T, HIRABAYASHI K, et al. Caffeoyl arbutin and related compounds from the buds of *Vaccinium dunalianum*[J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(18): 3087–3094.
- [13] 王多佳. 四氧嘧啶性糖尿病与自由基反应[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 1994, 14(3): 144–146.
WANG D J. Alloxan-induced diabetes and free radical reaction[J]. *Foreign Medical Sciences*, 1994, 14(3): 144–146.
- [14] FRIDOVICH I, 黄思玲. 超氧化物歧化酶[J]. *食品与药品*, 2010, 12(7): 302–304.

- FRIDOVICH I, HUANG S L. Superoxide dismutase [J]. Food and Drug, 2010, 12(7): 302-304.
- [15] 刘灵芝, 钟广蓉, 熊莲, 等. 过氧化氢酶的研究与应用新进展[J]. 化学与生物工程, 2009, 26(3): 15-18.
- LIU L Z, ZHONG G R, XIONG L, et al. Research and application progress of catalase[J]. Chemistry & Bioengineering, 2009, 26(3): 15-18.
- [16] ROBERTA B, DI D A, MICHELA C, et al. LPS nephropathy in mice is ameliorated by IL-2 independently of regulatory T cells activity[J]. Plos One, 2014, 9(10): e111285.
- [17] 吴桂云. 大叶黄杨叶片衰老与细胞膜脂质过氧化的关系[J]. 沧州师范学院学报, 2010, 26(3): 97-98.
- WU G Y. Association of the membrane lipid peroxidation in senescent leaf with *Euonymus Japonicus* Thunb [J]. Journal of Cangzhou Teachers College, 2010, 26(3): 97-98.
- [18] 马金涛, 张栋梁. 中药浴汗对慢性肾功能衰竭患者尿素氮, 肌酐的影响[J]. 中国中医药科技, 1997, 4(2): 127-128.
- MA J T, ZHANG D L. Effect of Chinese herb bath on urea nitrogen and creatinine in patients with chronic renal failure[J]. Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology, 1997, 4(2): 127-128.

The Protective Effect of 6'-*O*-caffeoylarbutin on Type I Diabetes

Tao Junhong, He Shuyue, Kong Lingpeng, Cheng Guiguang*

(Faculty of Agriculture and Food, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500)

Abstract In order to determine 6'-*O*-caffeoylarbutin protection of type I diabetes in mice, mice were injected alloxan drugs to create type I diabetes model, and diabetic mice were also treated with 6'-*O*-caffeoylarbutin. Mice were randomly divided into 5 groups: normal control group, model group, positive control group, 6'-*O*-caffeoylarbutin low-dose group (100 mg/kg/d bw), and 6'-*O*-caffeoylarbutin high-dose group (200mg/kg/d bw). After continuous intragastric administration for 4 weeks, glucose tolerance, organ index, serum index, liver and kidney indexes of mice in each group were measured, and pathological examination of pancreas, liver and kidney tissues was conducted. The results showed that the 6'-*O*-caffeoylarbutin can reduce type I diabetes mice serum total cholesterol, triglycerides, free fatty acid and low density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol and insulin levels. 6'-*O*-caffeoylarbutin can also increase the activity of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in liver tissue, and reduce the content of malondialdehyde, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase and urea nitrogen in kidney tissue. Conclusion: 6'-*O*-caffeoylarbutin has a certain hypoglycemic effect, and can effectively alleviate the injury of liver, kidney, pancreas and other tissues in type I diabetes mice.

Keywords 6'-*O*-caffeoylarbutin; hypoglycemic; type 1 diabetes