

毛豆对2型糖尿病小鼠血糖及血脂影响

王洲婷,刘璐璐,李佳琪,丁传波,李慧萍,郑毅男*,刘文丛*

(吉林农业大学中药材学院,吉林长春 130118)

摘要:目的:研究毛豆对链脲菌素致ICR糖尿病小鼠血糖、血脂的影响。方法:高脂饲料联合腹腔注射链脲菌素得到2型糖尿病模型小鼠,以二甲双胍作为阳性对照组,给药组分别为毛豆高剂量组4.35g/kg,毛豆低剂量组2.20g/kg进行28d灌胃实验。结果:给药28d后,毛豆低剂量组血糖降低作用明显,小鼠空腹血糖比实验前降低29.78%,曲线下面积(AUC)下降了12.52%;与模型对照组相比,TC、TG值都有显著降低($p<0.05$)。结论:毛豆对2型糖尿病小鼠具有良好的降血糖、降血脂作用。

关键词:毛豆,糖尿病,ICR小鼠,血糖,血脂

Effects of edamame on blood glucose and blood lipid in type 2 diabetic mellitus mice

WANG Zhou-ting, LIU Lu-lu, LI Jia-qi, DING Chuan-bo, LI Hui-ping, ZHENG Yi-nan*, LIU Wen-cong*

(College of Chinese Medicinal Materials, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China)

Abstract: Objective: To study the effect of edamame on blood glucose and blood lipids in (streptozotocin (STZ)-induced ICR diabetic mice. Methods: Models of type 2 diabetes mellitus (T2DM) mice were induced by high fat chow and intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ), and were divided into different groups, which were given High dose of 4.35g/kg Edamame, low dose of 2.20g/kg Edamame and metformin respectively. Results: After 28d drug administration, symptoms of diabetic mice fed a dose of 2.20g/kg edamame were alleviated obviously. the level of blood glucose in this group decreased by 29.78% and the area under the curve (AUC) decreased by 12.52%. Compared with the model group, the levels of TC and TG in this group were lowered remarkably ($p<0.05$). Conclusion: Edamame might be related to improving hypoglycemic and hypolipidemic effect in type 2 diabetic mellitus mice.

Key words: edamame; diabetes mellitus; ICR mice; blood glucose; blood lipid

中图分类号: TS201.2

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2014)04-0334-04

毛豆属豆科大豆属栽培大豆种,是指结荚颗粒饱满末期夹皮还没有转黄而采青食用的大豆,随着人们对健康饮食概念的理解逐步加深,备受消费者青睐^[1],毛豆营养价值高,食用口感好,其富含蛋白质、脂肪、多种氨基酸、维生素及膳食纤维,同时还含有一些微量的功能性成分,如黄酮类、皂苷类成分,毛豆的开发利用已成为全球的又一个新兴产业^[2-3]。

豆浆是中国最常用的饮品,具有抗高血脂、高血压、动脉硬化等多种保健功能。小鼠动物实验表明^[4],饮食中摄入大豆蛋白可提高肝血脂,降低空腹血糖,提高糖耐量的能力。2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一种糖脂代谢疾病,目前临床用于治疗T2DM的药物较多,主要以西医治疗为主,虽有一定疗效,但远程效果较差,因此,T2DM防治药物的开发和利用具有非常重要的意义。

日本学者报道,转基因2型糖尿病KK-A(y)的小鼠饲喂未成熟的大豆叶子富含山奈酚苷饲料,证明其具有抗糖尿病作用^[5]。李丽娜等^[6]的研究认为,大豆异黄酮能够提高去睾丸大鼠的体内胰岛素水平,达到降血糖的作用。然而,另外一组研究人员发现,摄入大豆与降低空腹血糖和胰岛素浓度并没有表现出明显的作用^[7]。本研究以新鲜毛豆为原料,对其进行精深加工制备成豆浆,测定粗脂肪、粗蛋白、水分、游离氨基酸的含量,并研究其对高脂饲料联合链脲菌素诱导的糖尿病模型小鼠的降血糖、血脂作用。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

毛豆 购自吉林长春;雄性ICR小鼠 体重18~22g,购自吉林大学白求恩医学院实验动物中心;链脲佐菌素(STZ) 美国Sigma公司,用pH4.8的柠檬酸盐缓冲液配制,0.22 μ m微孔过滤,4 $^{\circ}$ C预冷,现用现配^[8];盐酸二甲双胍片 北京京丰制药有限公司。

血糖试纸条及血糖仪 美国强生公司;葡萄糖、甘油三酯和总胆固醇测定试剂盒 均购自南京建成生物工程研究所。

收稿日期:2013-07-03 * 通讯联系人

作者简介:王洲婷(1989-),女,硕士研究生,主要从事天然药物研究与开发方面的研究。

基金项目:吉林省科技发展计划(20110904,20120910)。

1.2 豆浆物理性状

毛豆豆浆为淡绿色液体,与传统豆浆有所差别,味道较传统豆浆更为清新可口,普通大众易于接受。

1.3 毛豆成分测定

粗脂肪测定:按照GB 2906—82进行;粗蛋白测定:按照GB 2905—82进行;水分测定:60℃下烘干48h。

游离氨基酸测定:按照NY/T 1975—2010进行。

1.4 实验方法

1.4.1 毛豆豆浆的制备 取毛豆10g洗净,加40mL水,豆水比1:4,匀浆机匀浆,制成豆浆,未经过滤的条件下煮沸,以备用。

1.4.2 STZ致糖尿病小鼠模型的建立 18~22g雄性ICR小鼠,饲养室温度(23±2)℃,湿度50%±5%,普通饲料饲养3d,普通饲料加高脂饲料(1:3)饲养一周,除正常对照组(Control, 10只)外,其他小鼠给以高脂饲料饲养四周,体重40~44g,小鼠禁食不禁水12h后,腹腔注射STZ(100mg/kg)一周后,眼眶采血测血糖浓度,血糖值高于16mmol/L的小鼠为成功造模的小鼠^[10]。

1.4.3 实验分组给药 将造模成功的小鼠随机分成4组,每组10只。分别为模型对照组、阳性对照组(二甲双胍250mg/kg)、毛豆高剂量组(4.35g/kg)、毛豆低剂量组(2.20g/kg)^[11]。正常对照组及模型对照组给以等体积的生理盐水。每天早晚各灌胃一次,连续灌胃28d,小鼠自由摄食、饮水,并观察其皮毛、活动等生长情况,每天给药前记录小鼠体质量、摄食量、摄水量,实验期间给予高脂饲料。

1.4.4 2型糖尿病小鼠体质量及空腹血糖的测定 连续给药4周,期间每周测各组小鼠空腹血糖一次,最后一次给药后测得小鼠最终的空腹血糖、体质量。小鼠禁食12h后(不禁水),眼眶取血,4200r/min离心15min后分离血清,按照葡萄糖试剂盒法测定小鼠空腹血糖值。

1.4.5 2型糖尿病小鼠口服葡萄糖耐量的测定 给药4周后,各组小鼠空腹灌胃葡萄糖2g/kg,在0、30、60、120min时,分别测定血糖值,并计算曲线下面积。所得数据作为糖尿病小鼠糖耐量的影响。

1.4.6 2型糖尿病小鼠血清中TC、TG的含量测定 给药4周后,各组小鼠眼球取血,4200r/min离心15min后分离血清,按照TC、TG试剂盒法,用酶标仪测定小鼠血清中TC、TG的水平。

1.4.7 2型糖尿病小鼠肝、脾、胸腺、胰腺指数的影响 给药4周后,眼球取血,脱臼处死小鼠,解剖取肝、脾、胸腺、胰腺,生理盐水冲洗后,用脱脂棉花吸干,称取质量,计算各脏器指数,公式如下所示:

$$\text{脏器指数}(\%) = \frac{\text{脏器重量}}{\text{体质量}} \times 100$$

1.5 数据统计

结果用平均值±标准差(mean±SD)来表示,应用SPSS 17.0软件对结果进行统计学分析,使用ANOVA方差分析处理数据。

2 结果与分析

2.1 毛豆的主要成分

实验用毛豆的主要成分测定结果显示,毛豆中水分含量为64.48%,粗脂肪6.51%,粗蛋白14.63%,游离氨基酸含量如表1所示。

2.2 毛豆对2型糖尿病小鼠体质量及空腹血糖的影响

体重作为衡量糖尿病小鼠症状的重要指标,实验过程中采用40~44g ICR小鼠,从表2可见,对照组与模型组小鼠体重稳定,其他各组小鼠体重较给药前有下降趋势,但体重下降幅度较小,不具有显著性差异。

经过28d灌胃后,各组小鼠空腹血糖值如表3所示,模型对照组小鼠空腹血糖水平显著高于正常对照组,血糖达19.75mmol/L,表明小鼠高血糖模型成功。与模型对照组相比,阳性对照组的降血糖作用具有极显著性差异(p<0.01),毛豆低剂量组血糖值降低了29.78%,具有统计学意义(p<0.05),说明毛豆能抑制糖尿病小鼠血糖升高,低剂量作用效果更为显著。

毛豆中含有大量的水分,且所含的蛋白是惟一类类似于动物蛋白的植物性完全蛋白质,其氨基酸配比与人体所需值也相近,将毛豆加工成豆浆,更容易其吸收^[12],对降糖起到了一定的作用。但毛豆中所含大量蛋白质、脂肪、氨基酸、维生素、膳食纤维以及多

表1 毛豆的游离氨基酸含量(mg/100g)

Table 1 Contents of amino acids of Edamame(mg/100g)

游离氨基酸含量	天冬氨酸	苏氨酸	丝氨酸	谷氨酸	甘氨酸	丙氨酸	缬氨酸	蛋氨酸	异亮氨酸	亮氨酸	酪氨酸	苯丙氨酸	组氨酸	赖氨酸	精氨酸	脯氨酸
含量	21.2	16.61	37.84	4.24	6.89	5.09	9.66	3.12	4.36	8.47	5.13	7.04	37.77	10.85	45.89	8.38

表2 毛豆对STZ型糖尿病小鼠体质量的影响(Mean±SD, g)

Table 2 Effect of Edamame on body weight in STZ mice(Mean±SD, g)

组别	给药前	给药后				
		第6d	第12d	第18d	第24d	第30d
正常对照组	44.22±1.62	43.98±1.39	43.62±2.09	43.28±1.56	43.26±1.96	42.90±1.29
模型对照组	42.71±2.93	41.71±1.71	40.48±2.06	40.52±1.98	40.31±1.05	40.21±1.31
阳性对照组	43.10±1.96	42.99±1.28	42.38±2.88	42.15±1.00	41.81±1.53	41.64±3.45
毛豆高剂量组	44.37±1.39	43.66±1.27	42.88±1.22	41.60±1.71	40.36±1.72	40.30±1.71
毛豆低剂量组	43.66±1.34	42.65±2.29	42.26±1.39	42.17±1.70	41.71±1.72	41.35±1.44

种功能性成分,且其含糖量比成熟的大豆也要高,多食用可能影响其降糖效果,所以毛豆低剂量组效果更为显著。

表3 毛豆对糖尿病小鼠血糖影响($n=10$)
Table 3 Fasting blood glucose level of mice ($n=10$)

组别	剂量 (g/(kg·d))	血糖浓度(mmol/L)		降低率 (%)
		给药前	给药后	
正常对照组	--	3.63±1.25	2.87±0.57**	20.94
模型对照组	--	21.33±2.72	19.75±3.51	7.40
阳性对照组	0.25	21.08±1.79	9.54±3.30**	54.74
毛豆高剂量组	4.35	20.01±2.14	16.40±3.64	18.04
毛豆低剂量组	2.20	19.81±2.48	13.91±2.45*	29.78

注:*表示与模型组比较差异显著($p<0.05$),**表示与模型组比较差异极显著($p<0.01$);--表示正常组与模型组灌胃等体积生理盐水;图1、表4、表5同。

2.3 毛豆对2型糖尿病小鼠口服糖耐量的影响

经过28d灌胃后,与模型组小鼠相比,各治疗组小鼠口服糖耐量均有改善,AUC如图所示,模型对照组曲线下面积(AUC)明显高于正常对照组($p<0.01$),相对于模型对照组(AUC为 1640.40 ± 387.47)mmol·min/L,阳性对照组AUC下降了22.95%,具有极显著性差异($p<0.01$),而毛豆高和毛豆低剂量组AUC分别下降了12.90%、12.52%,但相对于模型对照组并无显著性差异。

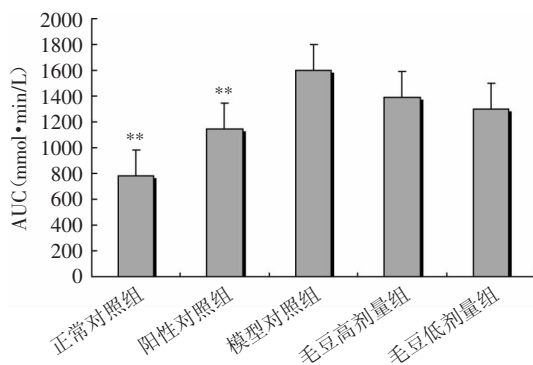


图1 毛豆对STZ糖尿病小鼠口服糖耐量的影响

Fig.1 Effect of Edamame on oral glucose tolerance in STZ mice

2.4 毛豆对2型糖尿病小鼠血清中TC、TG的影响

据有关报道,糖尿病患者可发生异常高血脂症^[13-15]。本研究中STZ诱导糖尿病小鼠出现脂质代谢异常,主要特征为TG、TC值升高,HDL-C值下降,而

脂质代谢紊乱是糖尿病并发症之一,因此改善脂代谢异常也是糖尿病的有效治疗手段之一。

经过28d灌胃后,小鼠血脂指标如表4所示。模型对照组小鼠血清中TC、TG水平均极显著高于空白组($p<0.01$)。各给药组均能降低2型糖尿病小鼠血清TC和TG水平,血清TC、TG水平总体上具有降低的趋势;而相对模型对照组,阳性对照组TC水平下降19.27%,具有显著性差异($p<0.05$);毛豆低剂量组TC与TG水平分别下降17.74%与27.41%,具有显著性差异($p<0.05$)。因此,毛豆具有调节2型糖尿病小鼠血脂的作用,能显著降低小鼠血清中TC、TG水平。

表4 毛豆对2型糖尿病小鼠血脂指标的影响
(Mean±SD, mmol/L)

Table 4 Effect of Edamame on serum lipid levels in STZ mice
(Mean±SD, mmol/L)

组别	剂量(g/(kg·d))	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
正常对照组	--	2.30±0.35**	0.65±0.16**
模型对照组	--	3.27±0.61	1.19±0.27
阳性对照组	0.25	2.63±0.45*	0.96±0.14
毛豆高剂量组	4.35	2.94±0.19	0.86±0.26
毛豆低剂量组	2.20	2.69±0.20*	0.91±0.26*

2.5 毛豆对2型糖尿病小鼠脏器指数的影响

实验结果如表5所示,正常对照组、模型对照组及给药组肝脏指数和胰腺指数无显著差异。相对于模型对照组,毛豆高剂量组具有降低胸腺指数的趋势,毛豆低剂量组降低胸腺指数作用极显著($p<0.01$)。各给药组脾脏指数均降低,而阳性对照组降低脾脏指数作用极显著($p<0.01$)。

3 结论与讨论

本实验以高脂饲料喂养4周与单次注射STZ,联合造T2DM小鼠模型,考察了毛豆对T2DM小鼠的影响。28d小鼠灌胃实验表明,毛豆对STZ致T2DM小鼠具有缓解小鼠体重下降,多饮多食等症状的作用。同时毛豆可抑制糖尿病小鼠血糖升高,第28d与实验起始相比,毛豆高剂量组小鼠空腹血糖值降低了18.04%,毛豆低剂量组小鼠空腹血糖值降低了29.28%,效果更为显著($p<0.05$),并使病鼠血糖曲线下面积减小,对糖耐量有改善作用,但对其影响不显著。同时,毛豆高、低剂量组均能降低T2DM小鼠血清中TC、TG含量,低剂量组效果更为显著($p<0.05$),说明毛豆还具有调节2型糖尿病小鼠脂代谢的作用。

综上所述,毛豆能抑制2型糖尿病小鼠血糖值增

表5 毛豆对STZ糖尿病小鼠脏器指数的影响(Mean±SD, mg/g)

Table 5 Effect of Edamame on organ index in STZ mice (Mean±SD, mg/g)

组别	剂量(g/(kg·d))	胸腺指数	肝脏指数	脾脏指数	胰腺指数
正常对照组	--	1.20±0.12**	48.75±6.54	4.84±0.40**	5.36±0.62
模型对照组	--	0.82±0.10	51.97±8.19	6.08±0.37	6.01±0.80
阳性对照组	0.25	0.86±0.06	54.06±7.98	4.59±0.39**	5.68±0.73
毛豆高剂量组	4.35	0.75±0.10	49.55±8.06	5.72±0.47	5.43±0.65
毛豆低剂量组	2.20	0.56±0.13**	55.18±11.12	5.95±0.78	5.48±0.98

加,降低血清中TC、TG含量。但有关毛豆如何参与机体的血糖、血脂代谢,以及其分子层面更深入的降糖、降脂机理,尚有待研究,但本文为其预防和治疗糖尿病及其并发症提供了实验和理论依据。

参考文献

- [1] 袁凤杰,俞琦英,朱申龙,等. 菜用大豆品质和产量性状的评述[J]. 浙江农业科学,2001,33(2):1-3.
- [2] 陈学珍,谢皓,李婷婷,等. 菜用大豆鲜荚粒性状的遗传潜力分析[J]. 中国蔬菜,2001,23(4):55-58.
- [3] 顾卫红,郑洪建,张燕,等. 菜用大豆的国际需求及科研生产动态[J]. 上海农业学报,2002,18(2):45-48.
- [4] Bartke A, Peluso MR, Moretz N, *et al.* Effects of Soy-derived diets on plasma and liver lipids, glucose tolerance, and longevity in normal, long-lived and short-lived mice[J]. *Horm Metab Res*, 2004, 36(8):550-558.
- [5] Zang Y, Sato H, Igarashi K. Anti-diabetic effects of a kaempferol glycoside-rich fraction from unripe soybean (*Edamame*, *Glycine max* L. Merrill. 'Jindai') leaves on KK-A(y) mice[J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2011, 75(9):1677-1684.
- [6] 李丽娜,张云波,赵新宇,等. 大豆异黄酮对去睾丸大鼠血糖及血脂的调节作用研究[J]. 环境与健康杂志,2009,26(10):850-852.
- [7] Zhao-min L, Yu-ming C, Suzanne CH. Effects of soy intake

on glycemic control: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Nutr*, 2011, 93:1092-1101.

- [8] Dresner L S, Wang S P, West M W, *et al.* Nitric acid inhibition stimulates the enhancement of alpha agonist-induced vasoconstriction in diabetes[J]. *Journal of Surgery Research*, 1997, 70:119-123.
- [9] 甘晶,于寒松,朴春红,等. 浆渣共熟化技术与传统技术生产豆浆营养成分的比较分析[J]. 食品工程,2012(6):103-104.
- [10] 单俊杰,段秀梅. 双肾藤醇提物降血糖活性研究[J]. 军事医学科学院院刊,2007,31(4):352-354.
- [11] Teixeira SR, Tappenden KA, Carson L. Isolated Soy Protein Consumption Reduces Urinary Albumin Excretion and Improves the Serum Lipid Profile in Men with Type 2 Diabetes Mellitus and Nephropathy Human Nutrition and Metabolism[J]. *Journal of Nutrition*, 2004, 134(8):1874-1880.
- [12] 胡才. 豆浆保健功效[J]. 养生月刊,2004(5):16-17.
- [13] Howard B V, Howard W J. Dyslip in non-insulin dependent diabetes mellitus[J]. *Endocrine Reviews*, 1994, 15(3):263-268.
- [14] Sharma B, Balbajumder C, Ror P. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of flavonoid rich extract from *Eugenia jambolana* seeds on streptozotocin induced diabetic rats[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2008, 46:2376-2384.
- [15] WANG Jinnchi, HU Shuhui, WANG Jihong, *et al.* Hypoglycemic effect of extra-*ericaceae*[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2005, 85:641-646.

(上接第333页)

Research, 2013, 19(2):171-179.

- [3] 阚娟,金昌海,汪志君,等. β -半乳糖苷酶及多聚半乳糖醛酸酶对桃果实成熟软化的影响[J]. 扬州大学学报:农业与生命科学版,2006,27(3):76-80.
- [4] Joshua D, Jacob H, Peter L, *et al.* Pectin esterase activity and pectin methyl esterification in heated golden delicious apples[J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(3):491-494.
- [5] 赵云峰,林河通,林娇芬,等. 果实软化的细胞壁降解酶及其调控研究进展[J]. 仲恺农业技术学院学报,2006,19(1):65-70.
- [6] Ghiani A, Onelli E, Ina R A, *et al.* A comparative study of melting and non-melting flesh peach cultivars reveals that during fruit ripening endo-polygalacturonase (endo-PG) was mainly involved in pericarp textural changes, not in firmness reduction[J]. *Journal of Experimental Botany*, 2011, 62(11):4043-4054.
- [7] O'donoghue E M, Huber D J. Modification of matrix polysaccharides during avocado (*Persea americana*) fruit ripening: an assessment of the role of Cx-cellulase[J]. *Physiologia Plantarum*, 1992, 86(1):33-42.
- [8] 程杰山,沈火林,孙秀波,等. 果实成熟软化过程中主要相关酶作用的研究进展[J]. 北方园艺,2008(1):49-52.
- [9] Koch J L, Nevins D J. Tomato Fruit Cell Wall: I. Use of Purified Tomato Polygalacturonase and Pectinmethyl-esterase to Identify Developmental Changes in Pectins[J]. *Plant Physiology*, 1989, 91(3):816-822.

[10] 陈发河,吴光斌,冯作山,等. 葡萄贮藏过程中落粒与离区酶活性变化及植物生长调节物质的关系[J]. 植物生理与分子生物学学报,2003,29(2):133-140.

- [11] Wei J M, Ma F W, Shi S G, *et al.* Changes and postharvest regulation of activity and gene expression of enzymes related to cell wall degradation in ripening apple fruit[J]. *Postharvest Biology and Technology*, 2010, 56(2):147-154.
- [12] Zhou H W, Sonogo L, Khalchitski A, *et al.* Cell Wall Enzymes and Cell Wall Changes in 'Flavortop' Nectarines: mRNA Abundance, Enzyme Activity, and Changes in Pectic and Neutral Polymers during Ripening and in Woolly Fruit [J]. *Journal of the American Society for Horticultural Science*, 2000, 125(5):630-637.
- [13] 胡留申,董晓颖,李培环,等. 桃果实成熟前后细胞壁成分和降解酶活性的变化及其与果实硬度的关系[J]. 植物生理学通讯,2007,43(5):837-841.
- [14] Mark H Harpster, Debra M Dawson, Donald J Nevins, *et al.* Constitutive overexpression of a ripening-related pepper endo-1,4- β -glucanase in transgenic tomato fruit does not increase xyloglucan depolymerization or fruit softening[J]. *Plant Molecular Biology*, 2002, 50(3):357-369.
- [15] Bartley I M, Knee M. The chemistry of textural changes in fruit during storage[J]. *Food Chemistry*, 1982, 9(1-2):47-58.
- [16] 张飞,岳田利,费坚,等. 果胶酶活力的测定方法研究[J]. 西北农业学报,2004,13(4):134-137.