

人参糖肽结合有氧运动对自发性糖尿病大鼠糖脂代谢的影响

刘雪梅¹, 杨 铭², 于德伟², 陈文学², 杨 明^{2,*}

(1. 长春中医药大学体育部, 吉林 长春 130117; 2. 吉林省中医药科学院, 吉林 长春 130012)

摘 要: 目的: 研究人参糖肽(ginseng glycopeptides, GGP)结合有氧运动对自发性糖尿病(goto-kakisaki, GK)大鼠糖脂代谢的影响。方法: 将40只GK大鼠随机分为对照组(C组)、GGP 80 mg/(kg·d)组(G组)、有氧运动组(E组)、GGP 80 mg/(kg·d)组+有氧运动组(GE组)。E组大鼠每天进行无负重游泳60 min, 每周训练5 d, 共8周。期间G组按80 mg/(kg·d)皮下注射给药, GE组按80 mg/(kg·d)皮下注射给药GGP(每天先进行无负重游泳60 min, 然后立即给药), C组皮下注射给予同体积生理盐水, 每天一次, 连续8周。每笼一只, 每周称量体重、进食量、饮水量、排尿量、测血糖一次, 末次训练和给药结束后, 禁食12 h, 乙醚麻醉, 腹主动脉取血, 检测GK大鼠血清中血糖(glucose, GLU)、胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、胰岛素(serum insulin, INS)、C肽(C-peptide, C-P)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)、游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)及一氧化氮(NO)水平。结果: C组、E组、G组和GE组对GK大鼠体重增长和进食量组间比较均无明显差异($P>0.05$)。与C组比较, E组对GK大鼠饮水量和尿量有降低趋势, 但无统计学差异($P>0.05$); G组和GE组均可明显降低GK大鼠饮水量和尿量($P<0.05$ 或 $P<0.01$); E组GK大鼠TC含量明显降低($P<0.05$), 对其他指标均无统计学差异($P>0.05$); G组GLU、TNF- α 、FFA含量明显降低($P<0.05$), INS、C-P及NO水平则明显升高($P<0.05$), 但对TC和TG含量则无明显统计学差异($P>0.05$); GE组GLU、TC、TG、TNF- α 、FFA水平明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$), INS、C-P及NO水平则明显升高($P<0.05$)。与G组比较, GE组第1周饮水量和排尿量有明显差异($P<0.05$), 其他各观察点有降低趋势但无统计学差异($P>0.05$), E组饮水量和排尿量均高于G组, 但无明显差异($P>0.05$); GE组GLU与TC含量较G组明显降低($P<0.05$), NO、INS及C-P水平较G组均有升高, TG、TNF- α 、FFA含量均有降低, 但上述指标均无统计学差异($P>0.05$); E组TC及C-P水平明显降低($P<0.05$), NO及INS水平较G组均有降低, GLU、TG、TNF- α 、FFA含量均有升高, 而上述指标均无统计学差异($P>0.05$)。与E组比较, GE组排尿量与GLU含量明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$), C-P含量明显升高($P<0.05$), 但对其他指标均无显著性差异($P>0.05$)。结论: 有氧运动与GGP结合可明显降低GK糖尿病大鼠血糖和血脂水平, 改善糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗。

关键词: 人参糖肽; GK大鼠; 糖脂代谢; 胰岛素抵抗

Effect of Ginseng Glycopeptide (GGP) Combined with Aerobic Exercise on Glucose and Lipid Metabolism Disorders in Goto-Kakisaki Rats

LIU Xue-mei¹, YANG Ming², YU De-wei², CHEN Wen-xue², YANG Ming^{2,*}

(1. College of Physical Education, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China;

2. Jilin Academy of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130012, China)

Abstract: Purpose: To study the effect of ginseng glycopeptide (GGP) combined with aerobic exercise on glucose and lipid metabolism disorders in Goto-Kakisaki rats (GK rats). Methods: Totally 40 GK rats were randomly divided into four groups by blood glucose levels as model control group (group C), 80 mg/(kg·d) GGP group (group G), aerobic exercise group (group E), and 80 mg/(kg·d) GGP plus aerobic exercise group (group GE). GK rats in exercise group underwent 60 min swimming without weight loading every day 5 days per week for 8 weeks. GGP preparation was subcutaneously injected to GK rats in GGP group at the dose of 80 mg/(kg·d). The model control rats were treated with saline via subcutaneous injection for 8 weeks. Body weight, food and water intake, urine output, and serum glucose concentration were measured every week.

收稿日期: 2013-09-12

作者简介: 刘雪梅(1964—), 女, 副教授, 学士, 主要从事运动药理学研究。E-mail: cwxue2011@163.com

*通信作者: 杨明(1964—), 男, 研究员, 学士, 主要从事中药药理学及新药开发研究。E-mail: yming9918@sina.com

After the last training followed by 12 h fasting, glucose (GLU), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), free fatty acid (FFA), nitric oxide (NO), serum insulin (INS), C-peptide (C-P), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were also determined. Results: Among all groups, the body weight and food intake of GK rats did not exhibit significant difference ($P > 0.05$). Compared with group C, group E showed lower but not significantly different water intake and urine output ($P > 0.05$), but a significant reduction in both parameters was observed for groups G and GE ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The GK rats from group E showed a significant reduction in serum TC level ($P < 0.05$), while showing no significant difference in all other indicators ($P > 0.05$). The levels of GLU, TNF- α and FFA in group G were significantly lower than those in group C ($P < 0.05$), and the levels of INS C-P and NO were significantly higher than those in group C ($P < 0.05$), while there was no significant difference in serum TC or TG levels ($P > 0.05$). Group GE significantly reduced the levels of GLU, TC, TG, TNF- α and FFA ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and significantly increased the levels of INS, C-P and NO ($P < 0.05$). Compared with group G, the water intake and urine output in group GE were significantly reduced after the first week ($P < 0.05$), and tended to be lower but not significantly different at other time points ($P > 0.05$). The water intake and urine output in group E were higher than but not significantly different from those in group G ($P > 0.05$). The levels of GLU and TC in group GE significantly reduced when compared with those in group C ($P < 0.05$); however, the levels of NO, INS and C-P in group GE were increased and the levels of TG, TNF- α and FFA were reduced but without significantly different ($P > 0.05$). Group E indicated a significant decrease in TC and C-P levels in comparison to group C ($P < 0.05$), and presented lower NO and INS levels and higher GLU, TG, TNF- α , and FFA levels but without showing significant difference ($P > 0.05$). Group GE exhibited a significant reduction in urine output and GLU level ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), a significant increase in C-P level ($P < 0.05$), but no significant differences in all other parameters ($P > 0.05$) compared with group E. Conclusion: GGP combined with can significantly decrease the levels of blood glucose and blood lipid in GK rats, improve the metabolism disorders of glucose and lipid, and ameliorate insulin resistance.

Key words: ginseng glycopeptide; goto-kakisaki rat; metabolism disorders of glucose and lipid; insulin resistance

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2014) 19-0272-05

doi:10.7506/spkx1002-6630-201419054

人参为我国名贵中药,具有生津止渴,大补元气等功效,我国古代医书上曾记载用人参治疗糖尿病。近几十年来,国内外曾有许多学者研究了人参的降血糖作用,以前多数学者认为人参降血糖有效成分为皂苷^[1-3],近年来发现人参多糖和多肽有降血糖作用^[4-7]。有研究证明,人参中天然和大量存在的降血糖成分为糖肽类化合物,本课题组从人参根分离出的具有降血糖活性的人参糖肽^[8-9],分子质量为6 000 D,其中糖部分中由鼠李糖、阿拉伯糖、半乳糖及葡萄糖4种单糖组成,其物质的量比为: n (鼠李糖): n (阿拉伯糖): n (半乳糖): n (葡萄糖)=0.46:1.61:1:2.37。肽部分由天冬氨酸:谷氨酸:脯氨酸等16种氨基酸组成。本实验前期对该糖肽中的多糖的组成糖做甲基化分析,确定了单糖的连接方式。有氧运动对糖尿病的各种症状也具有明显的调节作用^[10]。研究证明有氧运动和药物在糖尿病治疗过程中通过不同的生物信号通路发挥作用^[11]。本实验选择了发病机理与临床II型糖尿病的发病机理极为相似的自发性糖尿病大鼠(goto-kakisaki rat, GK)作为糖尿病动物模型,观察了人参糖肽(ginseng glycopeptide, GGP)结合有氧运动对GK大鼠糖脂代谢的影响。

1 材料与方法

1.1 动物

GK大鼠40只,雄性,体质量190~220 g,由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供,许可证编号:SCXK(沪)2007-000,合格证号2007000518227。

1.2 材料与试剂

GGP由吉林省中医药科学院提供;实验时用生理盐水配成所需浓度。

葡萄糖测定试剂盒(葡萄糖氧化酶法)(批号:2011015)、总胆固醇测定试剂盒(COD-PAP法)(批号:2011002)、甘油三酯测定试剂盒(GPO-PAP法)(批号:2011006) 长春汇力生物技术有限公司;一氧化氮试剂盒(硝酸还原酶法)(批号:20110329)、游离脂肪酸测试盒(批号:20110210) 南京建成生物工程研究所;大鼠C肽测定试剂盒(批号:C105-09)、大鼠胰岛素测定试剂盒(批号:I093-09)、大鼠肿瘤坏死因子试剂盒测定试剂盒(批号:T041-09) 美国基础生物诊断有限公司。

1.3 方法

将40只GK大鼠,尾尖取血测血糖,按血糖值

分组，分别为对照组（C组）、有氧运动组（E组）、GGP80mg/（kg·d）组（G组）、GGP 80 mg/（kg·d）＋有氧运动组（GE组）。E组大鼠每天进行无负重游泳60 min，每周训练5 d，共8周。期间GGP组按80 mg/（kg·d）皮下注射给药，GE组按80 mg/（kg·d）皮下注射给药（同时每天先进行无负重游泳60 min，然后立即皮下注射给药），对照组皮下注射同体积生理盐水，每天一次，连续8周。GK大鼠每日给予高脂饲料（普通饲料88.2%、猪油10%、胆固醇1.5%、猪胆盐0.3%）。每笼一只，每周称量体质量、进食量、饮水量、排尿量、测血糖一次，末次训练和给药结束后，禁食12 h，乙醚麻醉，腹主动脉取血，检测GK大鼠血清中血糖（glucose，GLU）、胆固醇（total cholesterol，TC）、甘油三酯（triglyceride，TG）、胰岛素（serum insulin，INS）、C肽、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor- α ，TNF- α ）、游离脂肪酸（free fatty acid，FFA）及一氧化氮（NO）水平。

1.4 统计学分析

统计分析采用PASW Statistics 17.0版统计分析软件，多组之间采用单因素方差分析比较，组间比较采用*t*检验，结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果与分析

2.1 GGP结合有氧运动对GK大鼠体质量、进食量、饮水量及排尿量的影响

表1 GGP结合有氧运动对自发性糖尿病大鼠体质量的影响
($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 1 Effect of GGP combined with aerobic exercise on body weight in GK rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)		体质量/g								
组别	剂量/(mg/(kg·d))	0周	1周	2周	3周	4周	5周	6周	7周	8周
C		207±14	220±15	231±17	238±19	248±19	257±20	267±26	274±29	286±29
G	80	204±13	222±12	232±13	242±14	258±16	271±14	280±18	293±22	304±21
E		207±16	223±17	236±18	248±19	261±17	272±21	284±24	290±24	300±27
GE	80	205±16	222±16	240±13	249±12	261±16	274±18	285±20	296±26	308±25

由表1~4可知，与C组比较，E组、G组、GE组对GK大鼠体质量增长无明显影响，在给药第2周后上述3组对进食量有降低趋势，但无统计学差异（ $P>0.05$ ）；E组对GK大鼠饮水量和尿量有降低趋势，但无统计学差异（ $P>0.05$ ）；GE组在给药第1周后饮水量和尿量均明显降低（ $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ），而G组给药第2周后饮水量和尿量均出现明显降低（ $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ）。G组、E组和GE组体质量增长和进食量，组间比较均无统计学差异（ $P>0.05$ ）；与G组比较，GE组饮水量和排尿量在给药后第1周时明显低于G组（ $P<0.05$ ），其他观察点有降低趋势，但均无统计学意义（ $P>0.05$ ），E组饮水量

和排尿量较G组均有升高，无统计学差异（ $P>0.05$ ）。与E组比较，GE组饮水量在给药后第1周明显低于E组（ $P<0.05$ ），其他观察点有降低趋势，但无统计学意义（ $P>0.05$ ）；GE组排尿量给药第1、6、7、8周均明显低于E组（ $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ）。

表2 GGP结合有氧运动对自发性糖尿病大鼠进食量的影响
($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 2 Effect of GGP combined with aerobic exercise on food intake in GK rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/(mg/(kg·d))	进食量/g							
		1周	2周	3周	4周	5周	6周	7周	8周
C		25.8±7.8	27.8±4.5	27.2±3.8	26.9±7.1	26.3±4.8	26.3±3.1	26.0±4.6	25.9±4.3
G	80	25.3±7.5	24.5±2.2	24.0±7.4	24.8±5.9	24.6±9.9	22.2±5.2	22.0±6.0	22.5±5.1
E		25.7±5.3	24.6±4.1	24.3±5.8	24.6±6.8	22.2±6.2	22.3±3.2	22.5±4.8	22.9±2.9
GE	80	25.8±4.2	23.7±4.6	22.2±4.5	22.5±7.5	21.3±4.2	21.1±3.3	21.9±4.1	21.3±4.7

表3 GGP结合有氧运动对自发性糖尿病大鼠饮水量的影响
($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 3 Effect of GGP combined with aerobic exercise on water intake in GK rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/(mg/(kg·d))	饮水量/mL							
		1周	2周	3周	4周	5周	6周	7周	8周
C		76.5±17.5	79.3±27.2	67.3±19.8	58.6±20.6	48.3±18.0	58.8±26.2	57.2±19.1	61.4±25.7
G	80	71.2±19.7	48.0±14.9 ^a	47.5±21.9 ^a	38.7±19.8 ^a	32.0±15.9 ^a	36.5±12.1 ^a	38.2±18.1 ^a	40.2±17.1 ^a
E		79.1±19.2	63.4±30.4	52.5±16.7	38.1±26.7	34.1±18.4	38.9±18.1	39.0±19.7	43.9±22.8
GE	80	58.1±19.6 ^{abc}	51.9±8.5 ^{ab}	45.5±7.4 ^{ab}	37.0±10.9 ^{ab}	28.3±10.9 ^{ab}	32.0±12.8 ^{ab}	34.7±11.9 ^{ab}	34.0±15.2 ^{aa}

注：a. 与C组比较，差异显著（ $P<0.05$ ），aa. 与C组比较，差异极显著（ $P<0.01$ ）；b. 与GGP组比较，差异显著（ $P<0.05$ ）；c. 与E组比较，差异显著（ $P<0.05$ ）。下同。

表4 GGP结合有氧运动对自发性糖尿病大鼠排尿量的影响
($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 4 Effect of GGP combined aerobic exercise on urine output of GK rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/(mg/(kg·d))	排尿量/mL							
		1周	2周	3周	4周	5周	6周	7周	8周
C		52.6±21.2	60.0±31.1	46.9±17.8	47.9±21.8	43.9±21.9	47.8±31.2	52.8±22.2	46.4±16.7
G	80	54.2±19.3	23.6±16.0 ^{ab}	28.2±16.6 ^a	30.3±11.8 ^a	26.2±13.8 ^a	22.5±15.1 ^a	35.6±10.7 ^a	30.6±13.8
E		58.9±22.1	42.0±30.4	34.2±20.5	33.8±22.2	30.1±18.6	31.1±14.0	44.8±19.6	43.8±18.5
GE	80	35.9±13.1 ^{abc}	26.6±11.0 ^a	25.7±12.2 ^a	24.1±14.0 ^a	21.9±8.0 ^a	19.1±3.2 ^{abc}	27.5±14.6 ^{abc}	26.7±9.2 ^{abc}

注：cc. 与E组比较，差异极显著（ $P<0.01$ ）。

2.2 GGP结合有氧运动对GK大鼠血糖的影响

表5 GGP结合有氧运动对自发性糖尿病大鼠血糖的影响
($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 5 Effect of GGP combined with aerobic exercise on blood glucose in GK rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	GLU含量/(mmol/L)								
		给药前	1周	2周	3周	4周	5周	6周	7周	8周
C		16.4±8.4	12.3±5.2	12.3±3.6	21.3±6.7	13.0±2.8	13.8±4.9	14.5±7.2	15.4±4.5	16.7±2.2
G	80	16.1±7.9	11.1±3.2	12.2±3.9	17.9±6.0	13.5±3.0	9.8±2.3 ^a	9.3±1.3 ^a	11.1±4.7 ^a	14.2±3.1 ^a
E		16.2±8.1	11.8±4.7	11.8±4.7	19.9±8.7	13.6±4.3	12.5±3.9	10.6±3.7 ^{bc}	13.7±5.1	14.9±2.9
GE	80	16.4±8.1	9.5±1.1	9.4±2.1 ^a	12.4±4.9 ^{abc}	10.1±3.3 ^{abc}	9.6±3.7 ^a	7.3±2.3 ^{abc}	10.3±3.7 ^{ab}	11.6±2.3 ^{abc}

由表5可知，与C组比较，在各个观察时间点，E组GK大鼠GLU含量有降低趋势，但无统计学差异

($P>0.05$), 在给药第5周后, G组对GK大鼠GLU含量出现明显降低($P<0.05$), 在给药第2周后, GE组大鼠GLU含量出现明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与G组比较, 在各个观察时间点, E组GLU含量均高于G组, 但均无统计学意义($P>0.05$); 给药第3、4、6、8周GE组GLU含量明显降低($P<0.05$)。GE组降低GLU作用比G组早3周出现, 降低GLU作用明显优于G组和E组。

2.3 GGP结合有氧运动对GK大鼠TC、TG、NO、INS、C肽、TNF- α 、FFA含量的影响

表6 GGP结合有氧运动对自发性糖尿病大鼠TC、TG、NO、INS、C-P、TNF- α 、FFA的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 6 Effect of GGP combined with aerobic exercise on TC, TG, NO, INS, C-P, TNF- α , and FFA levels in GK rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/(mg·d)	TC含量/(mmol/L)	TG含量/(mmol/L)	NO含量/(\mu mol/L)	INS水平/(mU/L)	C-P含量/(pg/mL)	TNF- α 含量/(pg/mL)	FFA含量/(\mu mol/L)
C		3.82±0.88	1.78±0.47	18.65±8.58	11.96±8.88	301.9±89.9	90.97±35.25	502.1±124.5
G	80	3.39±0.53	1.49±0.37	28.56±10.22 ^a	19.03±5.43 ^a	387.4±63.9 ^a	55.27±28.28 ^a	403.4±80.3 ^a
E		2.92±0.95 ^{ab}	1.71±0.64	26.31±9.42	16.17±7.55	318.8±48.4 ^b	65.21±32.55	409.8±91.0
GE	80	2.81±0.63 ^{ab}	1.33±0.45 ^a	29.11±10.18 ^a	20.44±7.41 ^a	382.1±77.7 ^{ac}	54.03±19.18 ^{ab}	364.3±82.0 ^{ab}

由表6可知, 与C组比较, E组GK大鼠TC明显降低($P<0.05$), TG、TNF- α 、FFA含量较C组均有降低, INS、NO、C-P水平有升高, 但均无明显差异($P>0.05$); G组GK大鼠TNF- α 、FFA含量明显降低($P<0.05$), INS、C-P及NO水平则明显升高($P<0.05$), TC和TG含量均低于C组, 但无统计学意义($P>0.05$); GE组GK大鼠TC、TG、TNF- α 、FFA含量均有明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$), INS、C-P及NO水平则明显升高($P<0.05$)。与G组比较, E组TC和C-P水平均明显降低($P<0.05$), TG、TNF- α 、FFA含量较G组均有升高, 而INS、NO水平有降低趋势, 但均无明显差异($P>0.05$), GE组TC含量明显降低($P<0.05$), TC、TG、TNF- α 及FFA含量较G组均有降低, NO、INS水平有升高趋势, 但均无统计学意义($P>0.05$)。与E相比, GE组C-P含量有明显升高($P<0.05$), TC、TG、TNF- α 、FFA含量均低于E组, INS、NO、C-P水平有升高, 但均无明显差异($P>0.05$)。

3 讨论

II型糖尿病, 占糖尿病发病率90%以上, 是由于绝对或相对的胰岛素分泌不足和靶组织细胞对胰岛素敏感性降低, 从而引起糖、脂肪、蛋白质及水电解质等一系列代谢紊乱, 表现为多食、多饮、多尿、体重减少的三多一少的症状^[12]。II型糖尿病患者体内产生胰岛素的能力并非完全丧失, 有的患者体内胰岛素甚至产生过多, 但胰岛素的作用效果却大打折扣。胰岛素抵抗是II型糖尿病发病的重要机制之一, 它是机体对一定量的胰

岛素的生物学效应低于预计正常水平的现象, 它几乎贯穿于糖尿病的整个过程, 是II型糖尿病肥胖、血脂异常障碍、高血压、动脉粥样硬化等一系列代谢性疾病及心血管疾病并存和共同联系的基础。

GK大鼠是国内外应用较多的自发性II型糖尿病大鼠动物模型, 主要表现为葡萄糖刺激的胰岛素分泌缺陷和 β 细胞形态受损以及结构和功能紊乱等^[13], 是研究II型糖尿病最好的动物模型。

血糖是糖尿病中重要的指标。本实验结果表明: 在各个观察时间点, E组对GK大鼠血糖含量有降低趋势, 但无统计学差异($P>0.05$), 在给药第5周后, G组对GK大鼠血糖含量出现明显降低($P<0.05$), 在给药第2周后, GE组对GK大鼠血糖含量出现明显降低, 一直持续到第8周给药结束($P<0.05$ 或 $P<0.01$), GE组对GK大鼠的降低血糖作用比G组先3周出现, 且降低血糖作用明显优于G组和E组。提示GGP结合有氧运动可明显调节糖尿病大鼠的血糖水平。

与C组比较, E组、GGP组、GE组对GK大鼠体质量增长无明显差异($P>0.05$), 在给药第4周上述3组对进食量有降低趋势, 但无统计学差异($P>0.05$); E组对GK大鼠饮水量和尿量有降低趋势, 但无统计学差异($P>0.05$); G组和GE组均可明显降低GK大鼠饮水量和排尿量, 与G组比较, GE组饮水量和排尿量在给药后第1周时明显低于G组($P<0.05$), 其他观察点有降低趋势, 但均无统计学意义($P>0.05$), E组饮水量和排尿量较G组均有升高, 无统计学差异($P>0.05$)。与E组比较, GE组饮水量在给药后第1周明显低于E组($P<0.05$), 其他观察点有降低趋势, 但无统计学意义($P>0.05$); GE组排尿量给药第1、6、7、8周均明显低于E组($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 提示GGP结合有氧运动可明显改善糖尿病大鼠的表观症状。

II型糖尿病患者糖代谢紊乱和脂肪代谢异常互为因果, 所产生过多的TG、TC等均为导致动脉粥样硬化、冠心病、脑血管和肾血管病等并发症的危险因素。本实验结果显示, 与C组比较, E组GK大鼠TC含量明显降低($P<0.05$), TG含量低于C组, 但无明显差异($P>0.05$); G组GK大鼠TC和TG含量低于C组, 但无统计学差异($P>0.05$); GE组TC、TG含量明显降低($P<0.05$)。与G组相比, GE组和E组TC含量均有明显降低($P<0.05$), E组TG含量高于G组, GE组TG含量较G组低, 但均无统计学差异。与E组比较, GE组TC、TG含量均低于E组, 组间比较均无统计学意义($P>0.05$)。提示GGP结合有氧运动可改善糖尿病大鼠脂代谢紊乱, 对糖尿病并发症有一定的防治作用。

NO在糖尿病中的合成过少, 对机体有损伤作用, NO水平下降不仅使血管舒张异常, 而且其抗平滑肌

增殖作用、抗血小板凝集作用也减弱,加速了动脉粥样硬化,抗血小板聚集作用降低可促进血管内血栓的形成,并会继发神经、肾脏等多种病变^[14]。本实验结果表明:与C比较,G组和GE组NO水平显著高于C组($P<0.05$),E组低于C组,但无统计学差异($P>0.05$)。与G组相比,E组含量低于G组,而GE组则高于G组,但组间比较均无明显差异($P>0.05$)。E组NO含量低于GE组,但无统计学差异($P>0.05$)。表明GGP可升高NO水平,可降低动脉粥样硬化,抗血小板聚集作用及血管内血栓的形成,对糖尿病大鼠NO水平具有较好的调节能力。

TNF- α 是机体重要的细胞因子之一,TNF- α 与胰岛素水平、葡萄糖代谢及脂质代谢密切相关,高水平的TNF- α 可以抑制胰岛素的功能,诱导高胰岛素血症,加强胰岛素抵抗^[15-16]。FFA长期过高则产生毒性作用,高浓度的FFA可影响胰岛 β 细胞对胰岛素的敏感性,与胰岛素分泌缺陷和胰岛素抵抗的发生有着密切关系^[17-19]。本研究结果表明:与C比较,G组和GE组TNF- α 、FFA水平显著低于C组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),E组含量较C组有所降低,但无统计学差异($P>0.05$)。与G组比较,E组TNF- α 、FFA水平高于G组,而GE组则低于G组,但组间比较均无统计学差异($P>0.05$)。GE组含量均低于G组,但无统计学差异($P>0.05$)。提示GGP结合运动更有助于抑制胰岛素抵抗的作用。

C肽是胰岛 β 细胞的分泌产物,测定C肽可知胰岛细胞的功能。胰岛 β 细胞分泌的胰岛素与C肽呈等分子关系,也就是说,C肽含量可间接反映胰岛素浓度,对糖尿病的诊断和治疗具有重要意义^[20]。胰岛素是机体内唯一降低血糖的激素,它能促进全身组织细胞对葡萄糖的摄取和利用,并能抑制糖原的分解和糖原增生。本实验结果表明:与C组比较,E组对C-P及INS水平无明显差异($P>0.05$),G组和GE均可明显升高自发性糖尿病大鼠C-P及INS水平($P<0.05$)。与G组相比,E组C-P水平显著低于G组($P<0.05$),INS水平较G组低,GE组C-P水平低于G组,而INS水平则高于G组,但组间比较均无统计学差异($P>0.05$)。与E组比较,GE组C-P水平显著高于E组($P<0.05$),INS水平较E组高,但无统计学差异($P>0.05$)。由此可以看出GGP结合有氧运动具有恢复糖尿病大鼠胰岛 β 细胞的作用,对调节血糖有较好的效果。

综上所述,有氧运动对GK大鼠糖脂代谢有一定的影响,但并不十分显著,可能是由于有氧运动时间短或次数少所致,本实验前期已证明GGP可明显调节GK大鼠的各项生理生化指标,又证明有氧运动配合药物GGP对调节GK大鼠的糖脂代谢要优于单独GGP药物治疗和单纯有氧运动,从而表明GGP在治疗糖尿病的过程中,如能配合有氧运动,效果会更好。

参考文献:

- [1] KIM D Y, YUAN Haidan, CHUNG I K, et al. Compound K, intestinal metabolite of ginsenoside, attenuates hepatic lipid accumulated via AMPK activation in human hepatoma cells[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2009, 57(4): 1532-1537.
- [2] BU Qitao, ZHANG Weiyun, CHEN Quancheng, et al. Antidiabetic effect of ginsenoside Rb3 in alloxan-induced diabetic mice[J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2012, 8(5): 934-941.
- [3] ATTELE A S, ZHOU Y P, XIE J T, et al. Antidiabetic effects of *Panax ginseng* berry extract and the identification of an effective component[J]. Diabetes, 2002, 5(1): 1851-1858.
- [4] 杨明, 王本祥, 金玉莲, 等. 人參多糖降血糖和肝糖原作用[J]. 中国药理学报, 1990, 11(6): 520-524.
- [5] 杨明, 王本祥. 人參多糖降低肝糖原作用[J]. 中国药理学报, 1991, 12(3): 272-275.
- [6] 王本祥, 杨明, 金玉莲, 等. 人參多肽降血糖作用[J]. 药理学报, 1990, 25(6): 401-405.
- [7] 王本祥, 杨明, 金玉莲, 等. 人參多肽降血糖机制的研究[J]. 药理学报, 1990, 25(10): 727-731.
- [8] WANG Benxiang, ZHOU Qiuli, YANG Ming, et al. Hypoglycemic activity of ginseng glycopeptide[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2003, 24(1): 50-54.
- [9] WANG Benxiang, ZHOU Qiuli, YANG Ming, et al. Hypoglycemic mechanism of ginseng glycopeptides[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2003, 24(1): 61-66.
- [10] 邵月. 耐力运动对糖尿病大鼠血清血糖、胰岛素、胰岛素抵抗指数、糖化血清蛋白、红细胞糖化血红蛋白的影响[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(1): 54-56.
- [11] BORGHOOTS L B, KEIZER H A. Exercise and insulin sensitivity: a review[J]. International Journal of Sports Medicine, 2000, 21(1): 1-12.
- [12] 杨宏莉, 王燕, 王宇, 等. 本草消渴丹对2型糖尿病大鼠血糖和血清胰岛素含量的影响[J]. 中国药房, 2010(27): 2506-2507.
- [13] 王芬, 何华亮, 刘铜华. 自发的2型糖尿病动物模型[J]. 中国实验动物学报, 2007, 15(5): 395-398.
- [14] 侯庆宁, 何兰杰. 枸杞多糖对2型糖尿病血糖、血脂及TNF- α 水平的影响[J]. 宁夏医学杂志, 2009, 31(3): 201-203.
- [15] 康健, 刘桢, 谢春光, 等. 参芪复方对GK大鼠心肌细胞凋亡相关因子Bcl-2、Bax及NO的影响[J]. 天津中医药, 2009, 12(6): 489-492.
- [16] 陈发胜, 候晓亮, 周茹, 等. 2型糖尿病胰岛素抵抗与C反应蛋白肿瘤坏死因子的关系分析[J]. 中医学报, 2010(3): 527-528.
- [17] 霍娟, 傅汉菁. 血清游离脂肪酸与胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗[J]. 华西医学, 2010, 25(7): 1255-1258.
- [18] 李利辉, 陈凯东, 邹辉建. 胰岛素抵抗、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 与2型糖尿病合并冠心病相关性研究[J]. 中国临床保健杂志, 2010, 13(2): 171-172.
- [19] 勾向博, 白静, 姜妍, 等. 荞麦糠皮提取物对II型糖尿病大鼠血糖和血脂的影响[J]. 食品科学, 2013, 34(1): 303-306.
- [20] 刘筠, 毛淑梅, 康白. 黄芪多糖对糖尿病大鼠血糖、胰岛素和C肽含量的影响[J]. 中医临床杂志, 2010, 22(3): 201-202.