

功能型食品中降血糖活性因子的研究进展

王楠, 石国英, 赵婷婷, 刘红芹*, 徐宝财

(北京工商大学食品学院, 北京市食品风味化学重点实验室, 食品添加剂与配料北京工程研究中心, 北京 100048)

摘要 糖尿病严重威胁着人类的健康。重点介绍了食品中含有的多糖类、黄酮类、多肽类、生物碱类和皂苷类等降血糖活性因子的降血糖机制和功效等, 为开发新型降血糖功能型食品和研制治疗糖尿病的新药提供新的思路 and 理论依据。

关键词 降血糖; 多糖; 黄酮; 多肽; 生物碱; 皂苷

中图分类号 R151 文献标识码 A 文章编号 0517-6611(2017)04-0075-03

Research Progress of Hypoglycemic Active Factors in Functional Foods

WANG Nan, SHI Guo-ying, ZHAO Ting-ting, LIU Hong-qin* et al (Beijing Higher Institution Engineering Research Center of Food Additives and Ingredients, Beijing Key Laboratory of Flavor Chemistry, School of Food and Chemical Engineering, Beijing Technology and Business University, Beijing 100048)

Abstract Diabetes mellitus is one of severe diseases threatening human health. This article reviews hypoglycemic mechanism and efficacy of hypoglycemic active factors in functional foods, such as polysaccharides, flavonoids, peptides, alkaloids, saponins and so on. It puts forth a new prospect of developing hypoglycemic functional food and medicine for treating diabetes.

Key words Hypoglycemic; Polysaccharides; Flavonoids; Peptides; Alkaloids; Saponins

糖尿病(diabetes mellitus, DM)以高血糖为主要标志, 是一组由遗传和环境因素相互作用而引起的临床综合征。糖尿病人由于胰岛素分泌绝对不足或相对不足以及靶组织细胞对胰岛素敏感性降低, 从而引起糖、蛋白质、脂肪、水和电解质等一系列物质的代谢紊乱。高血糖则是由于胰岛素分泌缺陷或其生物作用受损, 或两者兼有而引起。糖尿病患者长期存在的高血糖, 会导致各种组织特别是眼、肾、心脏、血管及神经的慢性损害和功能障碍。目前治疗糖尿病的方法主要有药物治疗、运动治疗和饮食治疗^[1]等。传统的降血糖药物如胰岛素、磺酰脲类和双胍类物质虽然能短时降低血糖, 但往往会产生一些副作用, 并且有可能使机体产生依赖性。天然降血糖食品具有来源广泛、副作用小和价格低廉等特点, 容易被普通人接受, 是日常保健和自我调养的最佳手段。因此, 降血糖的功能性食品的研究和开发也越来越受重视^[2]。如今研究较多的食品中的降血糖活性因子主要有多糖类、黄酮类、多肽类、生物碱类和皂苷类等。

1 多糖类

1.1 多糖类功能性因子的作用 多糖不是一种纯粹的化学物质, 而是聚合程度不同的高分子碳水化合物的混合物, 是维持生命活动正常运转的基本物质之一。

多糖降血糖作用涉及因素极为广泛, 主要归纳为以下几个方面^[3]: ①保护胰岛β细胞, 促进胰岛素释放。②影响糖代谢酶的活性, 促进糖原合成或(和)抑制糖原分解。③拮抗升糖激素。④促进外周组织和靶器官对糖的利用。⑤防止脂质过氧化。⑥增加胰岛素受体或提高其亲和力, 提高对胰

岛素的敏感性。⑦改善微循环。

1.2 多糖类降血糖食品 降血糖的功能性食品中的多糖研究比较多的有南瓜多糖、山药多糖、茶叶多糖、虫草多糖、灵芝多糖和百合多糖等。徐斌等^[4]研究了苦瓜多糖对链脲佐菌素诱导糖尿病小鼠的降血糖效果, 发现苦瓜多糖组不仅可以降低糖尿病小鼠空腹血糖, 而且可以提高糖尿病小鼠血清胰岛素水平, 帮助恢复受损胰岛组织, 促进胰岛素的分泌, 从而降低血糖。朱明磊等^[5]研究发现, 山药多糖对四氧嘧啶造模小鼠的血糖有明显的降低作用。Tang Huali 等^[6]通过体外细胞试验发现, 枸杞多糖能显著抑制葡萄糖的吸收, 在抗糖尿病方面有潜在的用途。肖遐等^[7]用分离纯化的百合多糖对四氧嘧啶引起的高血糖小鼠灌胃, 分析其降血糖功效, 发现百合多糖能修复β胰岛素细胞, 增强分泌胰岛素功能和降低肾上腺皮质激素的分泌, 以及促进肝脏中血糖转化为糖原, 从而降低血糖。

2 黄酮类

2.1 黄酮类功能性因子的作用 被称为花色苷酸的黄酮类化合物是植物中分布广泛的一类天然产物, 在植物体内大多与糖结合成苷类存在, 小部分以游离态(苷元)的形式存在^[8]。绝大多数的植物体内都含有黄酮类化合物, 其在植物的生长、发育、开花、结果以及防病抗菌等方面起着重要的作用。黄酮类化合物具有明显的降血糖功效, 在动物试验中被证明可以降低血糖和三元脂肪酸丙酯, 但更重要的是可以稳定胶原质, 因此对糖尿病引起的视网膜病及毛细血管脆化有很好的作用。

黄酮类化合物具有多种生物活性, 如抗氧化、抗衰老、抗菌、抗病毒、抗癌、降血糖、抑制高血压和高血脂及预防心血管疾病等。黄酮降血糖机制主要有以下几种: ①起抗氧化剂的作用, 通过保护胰腺生物膜、细胞内膜和糖代谢相关酶类等免受氧化损伤从而起到抵抗糖尿病和降血糖的作用。②促进外周组织利用葡萄糖以降低血糖水平。③抑制小肠上

基金项目 国家自然科学基金资助项目(21676003); “十二五”国家科技支撑计划资助项目(2014BAE03B01); 北京市教委科技计划重点项目(KZ201510011010); 科技成果转化—提升计划项目(PXM2015_014213_000049)。

作者简介 王楠(1989—), 女, 北京人, 助理实验师, 从事食品科学、界面化学研究。*通讯作者, 副教授, 从事食品科学、界面化学研究。

收稿日期 2016-12-16

段 α -葡萄糖苷酶的活性,阻断碳水化合物分解成单个葡萄糖,从而达到控制餐后血糖过高的目的。

2.2 黄酮类降血糖食品 柑橘皮中含有丰富的黄酮类物质,具有抗氧化、消炎、抗动脉硬化、抗癌、抑菌和降血脂等功效。肖更生等^[9]首次探讨了柑橘皮黄酮对四氧嘧啶诱导的糖尿病小鼠的降血糖作用,发现其降糖机制可能是增强机体免疫力、抗氧化和改善脂代谢紊乱等。另有研究报道^[10],玫瑰花中含有丰富的黄酮类化合物,有一定的保健功能,具有深度开发的价值。周达等^[11]提取了玫瑰花中的黄酮,研究其对四氧嘧啶诱导糖尿病小鼠的降血糖作用,发现其能够增加肝脏中抗氧化酶的活性,从而具有降血糖作用。朱燕超^[12]提取了荷叶中的黄酮类化合物,研究发现荷叶黄酮苷和苷元都能升高肝组织的超氧化物歧化酶(SOD)的活力,降低丙二醛(MDA)水平,且黄酮苷元的作用更加显著,还能升高肝组织的GSH-Px活性、降低血糖、抑制糖尿病小鼠的体重减轻及显著降低肝指数和肾指数。Li Dan等^[13]提取了海棠叶中的黄酮并评估其降血糖作用,发现其对链脲佐菌素所致的糖尿病小鼠和大鼠以及四氧嘧啶诱导糖尿病小鼠均具有降血糖的作用。另有文献报道^[14],杨梅中的黄酮对胰岛素抵抗状态下HepG2(IR-HepG2)细胞葡萄糖摄取量明显增加,可明显改善胰岛素抵抗状态下HepG2细胞对葡萄糖的利用。据《本草纲目》记载,翻白草味甘,微苦,性平,无毒,有清热解毒、凉血止血功效。因此近年来民间流行用翻白草治疗糖尿病并取得了一定疗效,而翻白草所含的黄酮类成分为其降血糖的主要有效成分。孙海峰等^[15]研究发现,翻白草总黄酮治疗II型糖尿病的机制是减轻胰岛素抵抗和保护修复胰岛细胞等。

3 多肽类

3.1 多肽类功能性因子的作用 多肽是人体进行代谢、调控活动的重要物质,蛋白质就主要以多肽形式被吸收。具有生理功能的活性多肽被称为生物活性肽或功能肽,目前研究^[16]认为其分子量在5 kDa以下。现在研究的生物活性多肽主要具有降血糖、降血压、降血脂、降胆固醇、抗菌和抗氧化等功效。

3.2 多肽类降血糖食品 苦瓜作为一种药食两用蔬菜,其安全降糖功能日益受到关注。研究表明,苦瓜中的苦瓜苷及多肽具有较好的降糖活性。早在1981年,印度人Khanna等^[17]从苦瓜中分离出苦瓜多肽,通过人体皮下注射试验,发现其具有降血糖的作用。伍曾利^[18]利用果胶酶与纤维素酶水解苦瓜,制备出苦瓜多肽原液,通过灌胃四氧嘧啶造模糖尿病小鼠试验发现其具有降血糖作用。另据我国传统医书记载,杏仁性苦、温,有小毒,可止咳、平喘、宣肺、润肠。刘雪峰等^[19]对杏仁多肽的辅助降血糖功能进行了研究,通过提取杏仁多肽,然后灌胃链脲佐菌素造模的糖尿病大鼠并测定其生化指标,得出的结论为杏仁多肽能有效调节糖尿病大鼠的血糖及血脂生化指标,对高脂糖尿病具有辅助治疗效果。薛长勇等^[20]从桑叶中分离得到一种多糖-多肽复合物,通过灌胃链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠发现其可以降低血糖,

也能降低血浆甘油三酯和胆固醇。桑叶多肽的降糖机理可能为刺激胰岛素分泌,缓解胰岛素在外周组织的降解灭活,从而升高胰岛素血浓度而使血糖降低。

4 生物碱类

4.1 生物碱类功能性因子的作用 生物碱是一类存在于生物体(主要为植物)中的含氮碱性化合物,具有明显的生理活性,是中草药中重要的有效成分之一。生物碱大多拥有复杂的环状结构,且氮原子多包含在环内,其降糖机理主要是抑制 α -葡萄糖苷酶的活性。因为生物碱与糖的结构类似,而在人体内很有可能将糖的位置取而代之,而与 α -葡萄糖苷酶相结合,并且由于氮元素的存在可能会导致这种结合变得更强,因此起到竞争性地抑制 α -葡萄糖苷酶活性的作用,从而进一步影响到了糖类化合物的代谢。

4.2 生物碱类降血糖食品 中药防治糖尿病有着西药不可替代的优势,具有作用温和持久、副作用小和可长期使用等特点。很多用于治疗糖尿病的中药方剂中都含有黄连或其成分为黄连生物碱^[21]的物质。汤喜兰等^[22]研究了黄连总生物碱对糖尿病大鼠的降血糖作用,发现黄连总生物碱灌胃组能明显降低其空腹血糖和糖化血清蛋白,同时也可显著降低谷胱甘肽-过氧化物酶活性,从而最终可降低糖尿病大鼠的血糖。香蕉全身是宝,除了香蕉果肉可供人们食用以外,香蕉花蕊和香蕉叶等也具有很高的药用和食用价值。香蕉花蕊中富含生物碱、多糖和可溶性纤维等成分,这些成分据报道都有可能具备降糖作用。林德球等^[23]从香蕉花蕾中提取了总生物碱,并分3个剂量灌胃四氧嘧啶糖尿病造模小鼠,发现剂量越高,降血糖效果越好。已有文献报道,桑叶中生物碱组分可降低糖尿病小鼠的血糖、促进肝糖合成、增加肝糖原及增强糖尿病动物糖的贮藏能力^[24]。Guo Changyun等^[25]研究发现,苦参生物碱可显著降低高脂饮食和链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠的血糖水平,增加血清胰岛素的浓度。因此苦参生物碱可缓解由高血糖和高血脂引起的高血糖,并有可能通过改善胰岛素分泌和敏感性从而达到治疗糖尿病大鼠的目的。另有研究^[26]发现,桑叶总生物碱可以有效缓解由高血糖引发的并发症如脾脏肿大、胸腺萎缩等,明显降低试验小鼠血糖值水平,从而起到降血糖作用。杨旭^[27]也证实了从桑叶中提取的总生物碱具有降血糖活性。赵忠启^[28]从桑枝皮中提取分离出生物碱,通过体外试验发现其对 α -葡萄糖苷酶具有一定的抑制作用,而后进行的动物试验也发现其具有显著的降血糖作用。

5 皂苷类

5.1 皂苷类功能性因子的作用 皂苷是一类具有多种生理功能的生物活性物质,在自然界中广泛存在。皂苷是以类固醇和多环三萜为配基、寡糖为糖基的一类糖苷,根据其化学结构,可分为三萜皂苷(三萜通过碳氧键与糖链相连)和甾体皂苷(甾体通过碳氧键与糖链相连)两大类。近年的研究发现,皂苷的生理作用主要有降血糖、提高免疫力和抗氧化等。

5.2 皂苷类的降血糖食品 苦瓜皂苷主要存在于苦瓜果实中,苦瓜种子、茎叶中也含有一定量的苦瓜皂苷。马春宇

等^[29]通过建立Ⅱ型糖尿病大鼠模型,采用苦瓜总皂苷对其进行治疗,观察苦瓜总皂苷对Ⅱ型糖尿病大鼠的血清指标、胰岛细胞形态、肝糖原和骨骼肌葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)表达的影响,从而发现其降糖的作用机制可能是促进肝糖原的合成、抑制肝糖原的分解以及提高外周组织的胰岛素敏感性等。李健等^[30]通过研究发现,苦瓜皂苷能明显降低四氧嘧啶造模小鼠的血糖。众所周知,人参含有多种生物活性物质,科学服用人参具有抗疲劳、抗应激、改善记忆力、降低血糖和控制血压的疗效,而人参皂苷是人参药效的主要成分之一。孟凡丽等^[31]研究了人参皂苷 Rb3 对糖尿病模型小鼠的降血糖和抗氧化作用,发现其在提高糖尿病小鼠血液中的 SOD 活力方面具有显著作用,同时还可以有效降低糖尿病小鼠血清中的 MDA 的含量,这对于改善糖尿病小鼠的抗氧化能力和缓解并发症的发生具有重要意义。Li Wei 等^[32]研究发现,人参皂苷能显著降低链脲霉素诱导的糖尿病小鼠的血糖水平并可以提高其胰岛素的增敏能力。另有文献报道,罗汉果中提取的皂苷能显著降低血清葡萄糖、总胆固醇、甘油三酯和 MDA 的水平^[33]。温敏等^[34]研究了海参皂苷对自发性糖尿病小鼠的降血糖作用,发现其可明显抑制 α -葡萄糖苷酶的活性,同时可降低自发性糖尿病小鼠的空腹血糖和血清胰岛素,并改善其糖耐量异常的症状。另外,近年来,科研工作者研究发现,蒺藜皂苷、三七总皂苷和玉竹总皂苷等也具有降血糖作用。

6 前景与展望

随着降血糖功能因子研究的不断深入,功能型降血糖的天然食品原料也在不断拓展,但其作用机理还有待于深入研究,以便更好地开发降血糖功能食品和研制降糖新药。利用天然食品为基本原料研制的降糖产品,与传统的降糖药物相比具有以下特点:①降血糖、降血脂和改善糖耐量等;②作用温和、持久;③性质稳定;④几乎无毒性反应,可口服;⑤多种降糖成分并存。综合其作用,利用天然食品为基本原料研制的降糖产品备受医学界和患者的青睐。因此,深入研究降血糖食品中降糖功能性因子及作用机理具有重要的意义,为糖尿病药物的开发提供了崭新的思路。

参考文献

[1] EDUARDO JOSÉ A P, PEDRO C E, JOSÉ MARÍA F R, et al. Cost-effectiveness analysis of dapagliflozin compared to DPP4 inhibitors and other oral antidiabetic drugs in the treatment of type-2 diabetes mellitus in Spain [J]. *Atencion primaria*, 2015, 47(8): 505–513.

[2] LU F, LIU Y, LI B. Okara dietary fiber and hypoglycemic effect of okara foods [J]. *Bioactive carbohydrates and dietary fibre*, 2013, 2(2): 126–132.

[3] HUANG M, WANG F Q, ZHOU X H, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic properties of polysaccharides from *Enterobacter cloacae* Z0206 in KKAY mice [J]. *Carbohydrate polymers*, 2015, 117: 91–98.

[4] 徐斌,董英,张慧慧,等. 苦瓜多糖对链脲佐菌素诱导糖尿病小鼠的降血糖效果 [J]. *营养学报*, 2006, 28(5): 401–403, 408.

[5] 朱明磊,唐微,官守涛. 山药多糖对糖尿病小鼠降血糖作用的实验研究 [J]. *现代预防医学*, 2010, 37(8): 1524, 1527.

[6] TANG H L, CHEN C, WANG S K, et al. Biochemical analysis and hypoglycemic activity of a polysaccharide isolated from the fruit of *Lycium barbarum* L. [J]. *International journal of biological macromolecules*, 2015, 77: 235–242.

[7] 肖遐,吴雄,何纯莲. 百合多糖对Ⅱ型糖尿病大鼠的降血糖作用 [J]. *食品科学*, 2014, 35(1): 209–213.

[8] SAIT S, HAMRI-ZEGHICHI S, BOULEKBACHE-MAKHLLOUF L, et al. HPLC-UV/DAD and ESI-MSⁿ analysis of flavonoids and antioxidant activity of an Algerian medicinal plant: *Paronychia argentea* Lam. [J]. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 2015, 111: 231–240.

[9] 肖更生,万利秀,徐玉娟,等. 柑橘皮黄酮降血糖作用的研究 [J]. *现代食品科技*, 2013, 29(4): 698–701, 779.

[10] 杜鹃,张晓敏,徐金玉,等. 玫瑰花中黄酮类色素的提取工艺研究 [J]. *冷饮与速冻食品工业*, 2006, 12(1): 23–26.

[11] 周达,鲁晓翔,罗成. 玫瑰花黄酮对糖尿病小鼠的降血糖作用 [J]. *食品工业科技*, 2011, 32(2): 319–321.

[12] 朱燕超. 荷叶黄酮苷与苷元的制备及其降血糖初步研究 [D]. 无锡: 江南大学, 2008.

[13] LI D, PENG C, XIE X F, et al. Antidiabetic effect of flavonoids from *Malus toringoides* (Rehd.) Hughes leaves in diabetic mice and rats [J]. *Journal of ethnopharmacology*, 2014, 153(3): 561–567.

[14] ZHANG X N, HUANG H Z, ZHAO X Y, et al. Effects of flavonoids-rich Chinese bayberry (*Myrica rubra* Sieb. et Zucc.) pulp extracts on glucose consumption in human HepG2 cells [J]. *Journal of functional foods*, 2015, 14: 144–153.

[15] 孙海峰,常虹,杨婷,等. 翻白草总黄酮降血糖作用的药效学研究 [J]. *中医药信息*, 2010, 27(3): 20–24.

[16] 刘美玉,任发政. 降血糖功能因子的研究进展 [J]. *食品科学*, 2006, 27(10): 636–640.

[17] KHANNA P, JAIN S C, PANAGARIYA A, et al. Hypoglycemic activity of polypeptide-p from a plant source [J]. *Journal of natural products*, 1981, 44(6): 648–655.

[18] 伍曾利. 苦瓜多肽降血糖功能研究 [J]. *轻工科技*, 2013(7): 13–14.

[19] 刘雪峰,李磊,闫文亮,等. 杏仁多肽的降血糖活性研究 [J]. *内蒙古农业大学学报(自然科学版)*, 2010, 31(2): 204–208.

[20] 薛长勇,滕俊英,邱继红,等. 桑叶多糖-肽复合物的降血糖血脂作用 [J]. *营养学报*, 2005, 27(2): 167–168.

[21] DING Y P, YE X L, ZHU J Y, et al. Structural modification of berberine alkaloid and their hypoglycemic activity [J]. *Journal of functional foods*, 2014, 7(1): 229–237.

[22] 汤喜兰,唐剑彬,张启云,等. 黄连总生物碱对糖尿病大鼠降血糖作用研究 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2010, 15(9): 967–971.

[23] 林德球,李创森. 香蕉花蕊中生物碱对糖尿病小鼠的降糖作用 [J]. *科技资讯*, 2006(18): 12–14.

[24] 杨雨,欧阳臻,常钰,等. 桑叶不同组分降血糖作用研究 [J]. *食品科学*, 2007, 28(8): 454–456.

[25] GUO C R, ZHANG C F, LI L, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of oxymatrine in high-fat diet and streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Phytomedicine*, 2014, 21(6): 807–814.

[26] 刘凡,廖森泰,李平平,等. 桑叶总生物碱降血糖活性研究 [C]//广东省食品学会第六次会员大会暨学术研讨会论文集. 广州: 广东省食品学会, 2012: 176–179.

[27] 杨旭. 桑叶中总生物碱提取工艺优化及降血糖活性研究 [D]. 南京: 南京理工大学, 2012.

[28] 赵忠启. 桑枝皮中生物碱脱氧肌甾素的降血糖活性研究 [D]. 重庆: 西南大学, 2010.

[29] 马春宇,于洪宇,王慧婷,等. 苦瓜总皂苷对Ⅱ型糖尿病大鼠降血糖作用机制的研究 [J]. *天津医药*, 2014, 42(4): 321–324.

[30] 李健,张令文,黄艳,等. 苦瓜总皂苷降血糖及抗氧化作用的研究 [J]. *食品科学*, 2007, 28(9): 518–520.

[31] 孟凡丽,苏晓田,郑毅男. 人参皂苷 Rb₃ 对糖尿病模型小鼠的降血糖和抗氧化作用 [J]. *华南农业大学学报*, 2013, 34(4): 553–557.

[32] LI W, ZHANG M, GU J, et al. Hypoglycemic effect of protopanaxadiol-type ginsenosides and compound K on Type 2 Diabetes mice induced by High-Fat Diet combining with Streptozotocin via suppression of hepatic gluconeogenesis [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(1): 192–198.

[33] QI X Y, CHEN W J, ZHANG L Q, et al. Mogrosides extract from *Siraitia grosvenori* scavenges free radicals in vitro and lowers oxidative stress, serum glucose, and lipid levels in alloxan-induced diabetic mice [J]. *Nutrition research*, 2008, 28(4): 278–284.

[34] 温敏,王佳慧,刘丰海,等. 海参皂苷对自发性糖尿病小鼠的降血糖作用 [J]. *食品工业科技*, 2013, 34(22): 149–152.