

本文引文格式:黎英孝,陈丽妮,孔伟,等.裙带菜多糖对2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝小鼠的作用研究[J].右江民族医学院学报,2024,46(6):869-874.

【论著与临床报道】

## 裙带菜多糖对2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝小鼠的作用研究

黎英孝<sup>1</sup>,陈丽妮<sup>1</sup>,孔伟<sup>1</sup>,李紫柔<sup>1</sup>,黎为能<sup>2</sup>,凌彩霞<sup>1</sup>,陆群凤<sup>1</sup>,杨安妮<sup>1</sup>,罗艳红<sup>1</sup>

(1. 右江民族医学院医学检验学院,广西 百色 533000;

2. 右江民族医学院药学院,广西 百色 533000)

**摘要:**目的 研究裙带菜多糖(Undaria pinnatifida polysaccharide, PUP)对2型糖尿病(T2DM)合并非酒精性脂肪肝(NAFLD)小鼠的作用。方法 取健康4周龄雄性昆明种小鼠50只给予高脂高糖饲料喂养3周,第2周禁食不禁水12 h,随机抽取5只小鼠,眼球采血测血脂水平与正常组有显著差异后,将小鼠禁食12 h后给予腹腔注射链脲佐菌素0.075 g/kg,连续注射3 d,血糖值在11.1 mmol/L及以上,说明造模成功。将小鼠分为6组:正常对照组,二甲双胍组,PUP高、中、低剂量组,T2DM合并NAFLD组。用药组分别灌服PUP 0.8 g/kg、0.4 g/kg、0.2 g/kg,二甲双胍0.5 g/kg,3 d后测定小鼠空腹和餐后2 h血糖、空腹TG、TC、LDL-C、HDL-C、ALT、AST水平,并检测各组肝脏组织病理变化情况。结果 空腹血糖结果:各实验组与T2DM合并NAFLD组相比较,血糖含量降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而餐后2 h除正常组之外,各实验组与T2DM合并NAFLD组血糖结果相比较差异无统计学意义;血脂结果:各组TG差异无统计学意义( $P > 0.05$ );TC、HDL-C含量,各实验组与T2DM合并NAFLD组相比较,含量均显著降低( $P < 0.01$ );LDL-C含量,二甲双胍组与T2DM合并NAFLD组相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );转氨酶结果:ALT含量,各实验组与T2DM合并NAFLD组相比,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );AST含量只有二甲双胍组与T2DM合并NAFLD组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 PUP对T2DM合并NAFLD小鼠有一定的降糖降脂作用,其中高剂量组作用最佳;其降血脂作用主要针对于TC和HDL-C;其降低转氨酶含量的效果与肝脏组织HE染色显示的结果一致。由此,PUP对T2DM合并NAFLD小鼠有一定治疗作用。

**关键词:**裙带菜多糖;糖尿病,2型;血糖;非酒精性脂肪肝

**中图分类号:**R587.2;R285.5

**文献标识码:**A

**文章编号:**1001-5817(2024)06-0869-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2024.06.006

### Study on the effect of Undaria pinnatifida polysaccharide on mice with type 2 diabetes mellitus combined with non-alcoholic fatty liver disease

LI Yingxiao<sup>1</sup>, CHEN Lini<sup>1</sup>, KONG Wei<sup>1</sup>, LI Zirou<sup>1</sup>, LI Weineng<sup>2</sup>,  
LING Caixia<sup>1</sup>, LU Qunfeng<sup>1</sup>, Yang Anni<sup>1</sup>, LUO Yanhong<sup>1</sup>

(1. School of Medical Laboratory Sciences, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China; 2. School of Pharmacy, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of Undaria pinnatifida polysaccharide (PUP) on mice with type 2 diabetes mellitus (T2DM) combined with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** Fifty healthy 4-week-old male Kunming mice were fed a high-fat and high-sugar diet for 3 weeks. In the second week, the mice were fasted for 12 hours with free access to water, and 5 mice were randomly selected for blood collection from the ocular globe to measure blood lipid levels. Significant differences in blood lipid levels com-

**基金项目:**国家级高校大学生创新创业训练计划项目(202110599018);广西高校中青年教师科研基础能力提升项目(2024KY0555)

**第一作者:**黎英孝,大学生,E-mail:2334458141@qq.com

**通讯作者:**罗艳红,教授,研究方向:中草药抗肝癌,E-mail:1048912839@qq.com

pared to a normal group were observed. Subsequently, the mice were fasted for 12 hours and then intraperitoneally injected with streptozotocin at a dose of 0.075 g/kg for 3 consecutive days. Mice with blood glucose levels of 11.1 mmol/L or above were considered to have successfully developed the model. The mice were divided into 6 groups: normal control group, metformin group, PUP high-dose, medium-dose, and low-dose groups, and T2DM combined with NAFLD group. The drug-administered groups were gavaged with PUP at doses of 0.8 g/kg, 0.4 g/kg, and 0.2 g/kg, respectively, and metformin at a dose of 0.5 g/kg. Three days later, fasting and 2-hour postprandial blood glucose levels, as well as fasting TG, TC, LDL-C, HDL-C, ALT, and AST levels were measured and histopathological changes in the liver tissue of each group were examined. **Results**

**Fasting blood glucose results:** Compared with the T2DM combined with NAFLD group, the blood glucose content in each experimental group was decreased, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). However, for 2-hour postprandial blood glucose, no statistically significant differences were observed between the experimental groups and the T2DM combined with NAFLD group, except for the normal group. **Lipid results:** There were no significant differences in TG levels among the groups ( $P > 0.05$ ). TC and HDL-C levels were significantly reduced in all experimental groups compared to the T2DM combined with NAFLD group ( $P < 0.01$ ). LDL-C levels showed significant differences between the metformin group, and the T2DM combined with NAFLD group ( $P < 0.05$ ). **Transaminase results:** ALT levels showed significant differences between each experimental group and the T2DM combined with NAFLD group ( $P < 0.05$ ). AST levels only showed significant differences between the metformin group and the T2DM combined with NAFLD group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** PUP has certain hypoglycemic and hypolipidemic effects on mice with T2DM combined with NAFLD, with the high-dose group showing the best effect. Its hypolipidemic effect is mainly targeted at TC and HDL-C. The effect of reducing transaminase levels is consistent with the results of HE staining of liver tissue. Therefore, PUP has a certain therapeutic effect on mice with T2DM combined with NAFLD.

**Key words:** Undaria pinnatifida polysaccharide; diabetes mellitus, type 2; blood glucose; non-alcoholic fatty liver disease

随着经济水平提高和生活方式改变,肥胖人群增加以及糖尿病患病率上升<sup>[1]</sup>,其中 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)占糖尿病患者 90% 以上。非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种常见的肝脏疾病,通常与肥胖、高血压、高胆固醇和糖尿病等代谢性疾病有关。这种疾病的主要特征是在肝脏内积聚过多脂肪,而没有明显的酒精摄入史。严重的非酒精性脂肪肝可能导致肝脏炎症和纤维化,最终发展成肝硬化和肝癌。流行病学研究发现 T2DM 患者相对于正常人有着更高的 NAFLD 患病风险<sup>[2-3]</sup>。自 21 世纪以来,传统中医药的降糖活性作用以及有效成分的治疗机制研究取得了一系列的丰硕成果<sup>[4-5]</sup>。近几年大量的文献证实,裙带菜中含有大量的活性成分,而裙带菜多糖(Undaria pinnatifida polysaccharide, PUP)是裙带菜的主要活性成分之一,它具有免疫调节、降血糖、抗氧化及降血脂等多种功效<sup>[6]</sup>。有研究表明<sup>[7]</sup>,磷酸化修饰对 PUP 自由基清除能力和降血糖活性具有促进作用;羧甲基化修饰能够提高 PUP 的体外降血糖能力<sup>[8]</sup>;PUP 通过促进凋亡和自噬、抑制上皮间质转化(EMT)和基质金属蛋白酶(MMPs),进而抑制肝癌细胞的增殖和迁移<sup>[9]</sup>。但 PUP 是否因降血糖、降血脂而起治疗 T2DM 合并

NAFLD 的作用方面少见报道,因此探究其对 T2DM 合并 NAFLD 的作用效果,可为临床治疗提供依据。

## 1 材料与方 法

1.1 动物及试剂 昆明种小鼠[北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证号 SCSK(京)2021-0011],雄性,体重(20.0±2.0)g;高脂高糖饲料[长沙市天勤生物技术有限公司,批号 SCXK(湘)2019-0013];动物在右江民族医学院实验动物中心饲养[SYSK(桂 2022-0004),已经过右江民族医学院伦理委员会批准(批准号 2022051805)];裙带菜多糖 50%(购自宝鸡市扶风慈缘生物科技有限公司,批号 CJ211118);链脲佐菌素(北京索莱宝生物科技有限公司,货号 S8050);盐酸二甲双胍片(石药集团欧意药业有限公司,批号 6916119041527);柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液(默克集团有限公司,批号 PPB020)0.1 mol/L, pH 4.5, 0.2 μm 过滤。以下试剂均为美国罗氏公司试剂,葡萄糖测定试剂盒(批号 64725801)、血脂总胆固醇测试盒(TC,批号 67171601)、三酰甘油测试盒(TG,批号 64446101)、高密度脂蛋白胆固醇测试盒(HDL-C,批号 60822001)、低密度脂蛋白胆固醇测试盒(LDL-C,批号 59064401)、谷草转氨酶测试盒(AST,批号 63621301)、谷丙转氨酶测试盒(ALT,批号

63687801)。

1.2 动物模型的制备及给药方法 健康 4 周龄雄性昆明种小鼠 60 只,体重(20.0±2.0) g,普通饲料适应性喂养 1 周,随机分为正常对照组 10 只和模型组 50 只。于第 1 周周末给予模型组高脂高糖饲料,第 2 周末禁食不禁水 12 h,模型组随机抽取 5 只小鼠,取眼球血测量血脂水平,TC 水平与正常组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明高血脂小鼠造模成功,随后以柠檬酸-柠檬酸钠溶液为缓冲液,模型组腹腔注射链脲佐菌素 0.075 g/kg,连续注射 3 d,正常组腹腔注射等剂量柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液。72 h 后禁食 12 h,尾静脉采血测血糖,血糖值在 11.1 mmol/L 及以上,病理切片显示有脂肪肝,说明 T2DM 合并 NAFLD 小鼠造模成功。将造模成功的小鼠分为 5 组,分别是:二甲双胍组(注射二甲双胍,0.5 g/kg),PUP 高剂量组(注射 PUP 0.8 g/kg)、中剂量组(注射 PUP 0.4 g/kg)、低剂量组(注射 PUP 0.2 g/kg),T2DM 合并 NAFLD 组(注射 0.9% NaCl 溶液),另外一组为正常对照组(注射 0.9% NaCl 溶液),每组注射体积一样,每天 1 次,正常对照组继续喂以基础饲料,各模型组继续喂以高脂高糖饲料,连续给药 3 周。

### 1.3 血糖、血脂等观察指标

1.3.1 血糖的测定 给药期间,注意观察各组小鼠的反应状态及死亡情况;每隔 1 周,尾尖取血,采用血糖仪测随机血糖,最后 1 次给药后,禁食 12 h 测定空腹血糖,按照 0.5 g/kg 灌胃 2.78 mol/L 葡萄糖溶液测定餐后 2 h 血糖,实验前后测定体重。

1.3.2 生化指标 眼眶静脉丛取血,分离血清后上罗氏全自动生化仪测定 TG、TC、LDL-C、HDL-C、ALT、AST。

1.3.3 病理切片 采血结束后迅速剖取肝脏置于 10% 中性福尔马林中固定,48 h 后肝脏石蜡包埋,切片 4 μm。苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色:常规二甲苯、梯度酒精脱蜡至水,苏木精 5 s,自来水返蓝,1% HCL-Alc 分色,伊红染液 5 s,梯度酒精、二甲苯脱水,中性树胶封片及烤干后置于光镜下观察肝脏组织病理变化情况。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 23.0 统计软件进行统计分析。各组数据用( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组之间的差异采用单因素方差分析,两组之间比较采用 LSD- $t$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组小鼠血糖比较 给药前各实验组小鼠血糖比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。空腹血糖结果:高剂量组与 T2DM 合并 NAFLD 组相比较,血糖含量显著降低( $P < 0.01$ ),中、低两组分别较 T2DM 合并 NAFLD 组下降( $P < 0.05$ ),高、中、低剂量组与二甲双胍组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),与正常对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),以上结果显示各用药组均有降血糖作用,其效果与二甲双胍一样,其中 PUP 高剂量组降血糖作用效果最佳。餐后 2 h 血糖见表 2。除正常组之外各实验组与 T2DM 合并 NAFLD 组相比较,差异无统计学意义。

表 1 各组小鼠空腹血糖情况

单位:mmol/L

组别	<i>n</i>	给药前	给药后	<i>t</i>	<i>P</i>
正常对照组	8	5.63±0.99	4.38±0.55	2.520	0.128
T2DM 合并 NAFLD 组	8	21.18±5.79	22.53±4.71 <sup>bc</sup>	-0.425	0.683
二甲双胍组	8	24.51±4.62	8.33±3.65 <sup>d</sup>	4.925	0.002
PUP 高剂量组	8	21.46±4.70	10.36±1.84 <sup>bd</sup>	5.289	0.001
PUP 中剂量组	8	19.06±4.98	12.48±5.48 <sup>ad</sup>	3.308	0.013
PUP 低剂量组	8	21.96±3.17	12.24±5.53 <sup>ac</sup>	3.028	0.019

注:①表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示;②与正常对照组相比较,a: $P < 0.05$ ,b: $P < 0.01$ ;与 T2DM 合并 NAFLD 组相比较,c: $P < 0.05$ ,d: $P < 0.01$ 。

表 2 各组小鼠餐后 2 h 血糖情况

单位:mmol/L

组别	<i>n</i>	餐前	餐后	<i>t</i>	<i>P</i>
正常对照组	8	4.38±0.55	5.51±1.23 <sup>d</sup>	-2.062	0.078
T2DM 合并 NAFLD 组	8	16.68±1.81	20.59±3.94	-2.480	0.042
二甲双胍组	8	22.93±5.20	16.33±4.38 <sup>b</sup>	4.950	0.002
PUP 高剂量组	8	15.91±4.58	18.46±2.78 <sup>b</sup>	-1.379	0.210
PUP 中剂量组	8	17.11±3.59	18.01±1.57 <sup>b</sup>	-0.648	0.537
PUP 低剂量组	8	7.66±2.51	19.90±2.09 <sup>b</sup>	-8.036	<0.001

注:①表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示;②与正常对照组相比较,a: $P < 0.05$ ,b: $P < 0.01$ ;与 T2DM 合并 NAFLD 组相比较,c: $P < 0.05$ ,d: $P < 0.01$ 。

2.2 各组小鼠血脂和转氨酶含量比较 各组小鼠血脂比较,见表 3。①血脂结果:由于是空腹采血,各组 TG 含量很低,并且差异无统计学意义。TC 含量,各用药组与 T2DM 合并 NAFLD 组相比较,含量均显著降低( $P < 0.01$ ),高、中、低剂量组与二甲双胍组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),该结果显示 PUP 各剂量组降 TC 的作用与二甲双胍组一样;在 LDL-C 含量中,二甲双胍组与 T2DM 合并 NAFLD 组相比,差异有统计学意义( $P < 0.01, P < 0.05$ ),高、中、低剂量组与二甲双胍组相比,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),该结果显示,只有高剂量 PUP 有降 LDL-C 作用,其效果不如二甲双胍;在 HDL-C 含量中,各用药组

与 T2DM 合并 NAFLD 组相比较,含量均显著降低( $P < 0.01$ ),高、中、低剂量组与二甲双胍组相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),该结果显示,各剂量 PUP 组降 HDL-C 的作用与二甲双胍一样;②转氨酶结果:ALT 含量,各用药组与 T2DM 合并 NAFLD 组相比,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),各组与二甲双胍组相比,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),可见,各用药组降 ALT 的作用与二甲双胍一样;AST 含量,只有二甲双胍组与 T2DM 合并 NAFLD 组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其余各剂量组与 T2DM 合并 NAFLD 组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),可见, PUP 无降 AST 的作用。

表 3 各组小鼠血脂情况

单位:mmol/L

组别	<i>n</i>	TC	LDL-C	HDL-C
正常对照组	8	2.82±0.06	0.32±0.11	2.25±0.37 <sup>e</sup>
T2DM 合并 NAFLD 组	8	7.67±2.81 <sup>bf</sup>	1.10±1.04 <sup>af</sup>	5.60±1.05 <sup>bf</sup>
二甲双胍组	8	3.81±1.48 <sup>ad</sup>	0.26±0.09 <sup>d</sup>	3.19±0.60 <sup>ad</sup>
PUP 高剂量组	8	4.62±0.71 <sup>bd</sup>	0.57±0.18 <sup>bf</sup>	3.26±0.33 <sup>bd</sup>
PUP 中剂量组	8	4.60±0.91 <sup>bd</sup>	0.57±0.19 <sup>bf</sup>	3.56±0.35 <sup>bd</sup>
PUP 低剂量组	8	3.77±0.91 <sup>bd</sup>	0.53±0.23 <sup>bef</sup>	2.95±0.39 <sup>ad</sup>
<i>F</i>		37.995	15.371	31.085
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:①表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示;②与正常对照组相比较,a:  $P < 0.05$ ,b:  $P < 0.01$ ;与 T2DM 合并 NAFLD 组相比较,c:  $P < 0.05$ ,d:  $P < 0.01$ ;与二甲双胍组相比较,e:  $P < 0.05$ ,f:  $P < 0.01$ 。

表 4 各组小鼠转氨酶情况

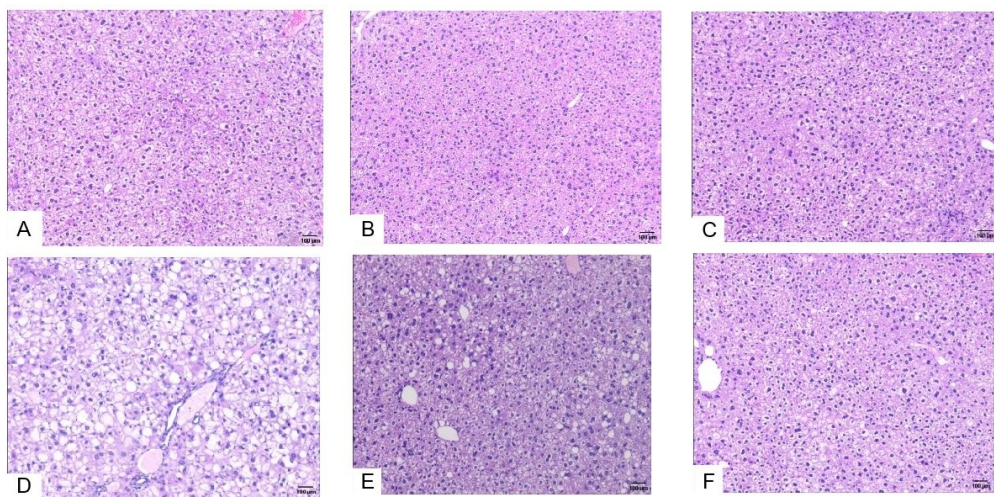
单位:U/L

组别	<i>n</i>	ALT	AST
正常对照组	8	62.13±18.97	120.50±35.36
T2DM 合并 NAFLD 组	8	189.88±71.84 <sup>b</sup>	259.25±172.53 <sup>a</sup>
二甲双胍组	8	72.88±21.63 <sup>c</sup>	137.63±57.28 <sup>c</sup>
PUP 高剂量组	8	77.25±23.47 <sup>c</sup>	155.50±17.34 <sup>a</sup>
PUP 中剂量组	8	87.13±26.27 <sup>c</sup>	158.63±79.20
PUP 低剂量组	8	93.25±12.36 <sup>ac</sup>	151.38±66.47
<i>F</i>		14.208	8.634
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:①表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示;②与正常对照组相比较,a:  $P < 0.05$ ,b:  $P < 0.01$ ;与 T2DM 合并 NAFLD 组相比较,c:  $P < 0.05$ 。

2.3 肝脏组织 HE 染色 T2DM 合并 NAFLD 组小鼠可见肝细胞中中度脂肪肝变性伴广泛肝细胞水肿,部分细胞呈点状、碎片状样坏死伴轻度肝炎改变;高、中剂量组和二甲双胍肝细胞轻度水肿,未见脂肪变性样改变;低剂量组肝细胞广泛水肿,肝细胞轻度脂肪变

性,局部肝细胞呈碎片状坏死;正常对照组肝细胞则未见明显改变,见图 1,可见给予高、中剂量 PUP 治疗可以缓解 T2DM 合并 NAFLD 给小鼠带来的肝脏病理损伤。



注:A.正常对照组;B.高剂量组;C.中剂量组;D.低剂量组;E.二甲双胍组;F.T2DM合并NAFLD组。

图1 各组小鼠肝组织 HE 染色( $\times 100$ )

### 3 讨论

T2DM 与 NAFLD 都是与遗传、环境、代谢相关的一类应激相关性疾病。T2DM 患者除自身存在血糖代谢紊乱外,脂代谢平衡被打破的概率也很高,较多数的糖尿病患者存在脂代谢紊乱,体内血脂水平异常引起脂质蓄积,诱发机体产生高脂血症,从而增加罹患动脉粥样硬化、冠心病等心血管疾病的风险<sup>[10-11]</sup>,也易引起 NAFLD 并发症的形成<sup>[12]</sup>。非酒精性脂肪肝常与高血脂、糖尿病等疾病共存,而高脂血症、糖尿病等又是诱发患者发生非酒精性脂肪肝的重要因素之一<sup>[13-14]</sup>。

研究表明,裙带菜中提取的岩藻多糖可以通过刺激正常脂肪细胞对葡萄糖的摄取和利用,恢复肥胖诱导的脂肪细胞的胰岛素抵抗性<sup>[15-16]</sup>。通过 PUP 的干预可以降低由于高脂饮食引起的小鼠体内脂质蓄积和血脂水平,血脂中高 TG、TC 是心脑血管疾病及脂肪肝的独立危险因素,HDL 被称为“好”的脂蛋白,因为它有助于清除动脉壁上的低密度脂蛋白胆固醇(LDL)和其他脂蛋白的沉积物,从而减少动脉粥样硬化的风险,但过高的 HDL-C 水平可能也与某些心血管疾病风险的增加相关。过多的脂质蓄积可影响肝细胞膜的通透性,同时在氧化应激、脂质过氧化的作用下导致肝细胞功能异常甚至坏死<sup>[17]</sup>。PUP 降血脂机制可能与 PUP 减少体内脂质蓄积以及通过改善体内抗氧化酶体系,增强机体的抗氧化性活力,减少氧化应激、脂质过氧化产生的氧化自由基和脂质过氧化物的损伤有关<sup>[18-20]</sup>。

转氨酶包括丙氨酸氨基转移酶(ALT,也称为谷丙转氨酶)和天冬氨酸氨基转移酶(AST,也称为谷草转氨酶),它们在肝脏中特别丰富。肝功能检查通常包括检测 ALT 和 AST 水平,这是因为这两种酶的水平可以反映肝脏的健康状况。当肝细胞受损或受到炎症影响时,ALT 和 AST 会从细胞内释放到血液中,导致它

们的血清水平升高。因此,高血清 ALT 和 AST 水平通常被视为肝功能异常的指标。这可能是由于肝炎、脂肪肝等肝脏疾病引起的。

本研究用高脂高糖饲料喂养昆明种小鼠,腹腔注射链脲佐菌素后,TC 水平显著增高,空腹血糖水平高于 11.1 mmol/L,肝组织 HE 染色显示肝细胞中中度脂肪肝变性伴广泛肝细胞水肿,部分细胞呈点状、碎片状样坏死伴轻度肝炎,表明 T2DM 合并 NAFLD 造模成功。PUP 干预后,空腹血糖结果显示 PUP 对 T2DM 合并 NAFLD 小鼠有一定的降糖作用,其中高剂量组降糖作用最佳,为 PUP 降血糖提供实验依据;血脂结果显示:由于是空腹采血,各组 TG 含量很低,并且差异无统计学意义。TC 和 HDL-C 含量,各组与 T2DM 合并 NAFLD 组相比较,含量均显著降低,均将其降到正常参考范围;LDL-C 含量,只有 PUP 高剂量组有降 LDL-C 含量的作用,并将 LDL-C 值降到正常参考范围(0~7.22 mmol/L)。由以上血脂结果可见,PUP 主要是通过降 TC 和 HDL-C 达到降脂效果;转氨酶结果显示:PUP 可降低 ALT 含量,各 PUP 组均将 ALT 及 AST 含量降到正常水平,转氨酶的结果与肝脏组织 HE 染色结果一致,即 PUP 可以逆转 T2DM 合并 NAFLD 小鼠的肝损伤,该研究结论与已有文献结果一致<sup>[20]</sup>。

综上所述,PUP 通过降低血糖和血脂中 TC、HDL 含量,降低转氨酶活性和改善肝组织结构,减轻肝脏脂质浸润和减少肝炎发生,对 T2DM 合并 NAFLD 小鼠有一定的治疗作用。

#### 参考文献:

- [1] ZHAN P C, DOU K F, YANG Z X, et al. Non alcoholic fatty liver disease and liver transplantation[J]. Chin J Hepatobiliary Surg, 2020, 26(2): 155-157.

- [2] CHAI SY, PAN XY, SONG KX, et al. Differential patterns of insulin secretion and sensitivity in patients with type 2 diabetes mellitus and nonalcoholic fatty liver disease versus patients with type 2 diabetes mellitus alone [J]. *Lipids Health Dis*, 2014, 13: 7.
- [3] 高俊凤, 刘曼曼, 沈怡华, 等. 滋脾降糖方对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病大鼠胰岛素抵抗的影响[J]. *河南中医*, 2020, 40(11): 1679-1683.
- [4] 杨璐瑶, 胡琼英. 中药治疗 2 型糖尿病的研究进展[J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40(8): 1007-1011.
- [5] 符俊祖, 郝永靖. 中药防治糖尿病活性成分的研究进展[J]. *广西中医药*, 2008, 31(3): 6-8.
- [6] 周卫松. 裙带菜中岩藻黄质、岩藻多糖的综合提取纯化研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2014.
- [7] 李瑶, 熊彩明, 张佳乐, 等. 磷酸化裙带菜多糖的制备及结构表征和生物活性分析[J]. *食品科学*, 2024, 45(7): 35-42.
- [8] 李灿, 张慧慧, 刘会平, 等. 裙带菜多糖羧甲基化修饰及降血糖活性[J]. *食品研究与开发*, 2024, 45(6): 60-68.
- [9] 刘伟萍, 陈建芬, 安金琪, 等. 裙带菜多糖抑制肝癌细胞增殖和迁移的机制[J]. *中国药理学通报*, 2024, 40(4): 670-678.
- [10] DUIAI P S, SINGH S, PATEL J, et al. Comments on “increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis” [J]. *Hepatology*, 2017, 65(5): 1557-1565.
- [11] 易斯祺. 黄连温胆汤对脑梗死合并糖尿病患者血脂、VEGF、sICAM-1、IL-6 的影响及疗效观察[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(12): 183-186.
- [12] 王倩, 李秀丽, 杨楠, 等. GLP-1 受体激动剂治疗 2 型糖尿病合并脂肪肝患者的效果[J]. *肝脏*, 2019, 24(9): 1060-1062.
- [13] 吴美芬, 潘海燕, 黄兴丽, 等. 沙格列汀对糖尿病合并非酒精性脂肪肝大鼠糖脂代谢紊乱的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(4): 850-853.
- [14] 何宝明. 糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者血清 Betatrophin 水平与脂代谢相关指标相关性分析[J]. *肝脏*, 2019, 24(10): 1168-1170.
- [15] 邱文辉. 裙带菜中岩藻多糖的制备工艺及其降血糖活性研究[D]. 杭州: 浙江工业大学, 2020.
- [16] 于靓, 刘婷婷, 孟冬青, 等. 裙带菜中不同分子质量岩藻多糖的理化成分和抗氧化性比较[J]. *上海师范大学学报: 自然科学版*, 2020, 49(6): 692-697.
- [17] 罗腾瑞. 裙带菜多糖对高脂饮食引发炎症影响的研究[D]. 大连: 大连工业大学, 2019.
- [18] 刘翼, 李昌平. 氧应激、脂质过氧化及肝细胞凋亡在非酒精性脂肪肝病中的作用[J]. *西南军医*, 2008, 10(4): 3-6.
- [19] 唐茹萌, 焦文雅, 桑亚新, 等. 裙带菜多糖体外和体内降血脂活性[J]. *食品科学*, 2022, 43(1): 142-149.
- [20] 叶贤英, 朱丽军, 陈瑶, 等. 裙带菜多糖对动脉粥样硬化并发非酒精性脂肪肝小鼠的保护作用[J]. *中药新药与临床药理*, 2021, 32(8): 1065-1072.

收稿日期: 2024-05-14; 修回日期: 2024-06-18

(上接第 857 页)

- [9] LIU H M, YUE L B, HONG W X, et al. SMARCA4 (BRG1) activates ABCC3 transcription to promote hepatocellular carcinogenesis[J]. *Life Sci*, 2024, 347: 122605.
- [10] PARK J G, JEON H, SHIN S, et al. Structural basis for CEP192-mediated regulation of centrosomal AURKA [J]. *Sci Adv*, 2023, 9(16): eadf8582.
- [11] BERTOLIN G, TRAMIER M. Insights into the non-mitotic functions of Aurora kinase A: more than just cell division[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2020, 77(6): 1031-1047.
- [12] BRESCH A M, YERICH N, WANG R, et al. The PP1 regulator PPP1R2 coordinately regulates AURKA and PP1 to control centrosome phosphorylation and maintain central spindle architecture [J]. *BMC Mol Cell Biol*, 2020, 21(1): 84.
- [13] LI J, CHENG C, ZHANG J J. An analysis of AURKB's prognostic and immunological roles across various cancers[J]. *J Cell Mol Med*, 2024, 28(12): e18475.
- [14] MARIMA R, HULL R, PENNY C, et al. Mitotic syndicates aurora kinase B (AURKB) and mitotic arrest deficient 2 like 2 (MAD2L2) in cohorts of DNA damage response (DDR) and tumorigenesis [J]. *Mutat Res Rev Mutat Res*, 2021, 787: 108376.
- [15] WELLARD S R, SCHINDLER K, JORDAN P W. Aurora B and C kinases regulate chromosome desynapsis and segregation during mouse and human spermatogenesis [J]. *J Cell Sci*, 2020, 133(23): jcs248831.
- [16] WANG J, NIKHIL K, VICCARO K, et al. The Aurora-A-Twist1 axis promotes highly aggressive phenotypes in pancreatic carcinoma [J]. *J Cell Sci*, 2017, 130(6): 1078-1093.
- [17] DU R J, HUANG C T, CHEN H Y, et al. SDCBP/MDA-9/syntenin phosphorylation by AURKA promotes esophageal squamous cell carcinoma progression through the EGFR-PI3K-Akt signaling pathway [J]. *Oncogene*, 2020, 39(31): 5405-5419.
- [18] KIM S R, KIM K B, CHAE Y C, et al. H3S10 phosphorylation-mediated transcriptional regulation by Aurora kinase A [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 469(1): 22-28.
- [19] ILIAKI S, BEYAERT R, AFONINA I S. Polo-like kinase 1 (PLK1) signaling in cancer and beyond [J]. *Biochem Pharmacol*, 2021, 193: 114747.
- [20] LIU Z X, SUN Q R, WANG X S. PLK1, A potential target for cancer therapy [J]. *Transl Oncol*, 2017, 10(1): 22-32.
- [21] 赵芃芃, 白小芳, 卢凤丽, 等. 敲低 PLK1 对脉络膜黑色素瘤细胞增殖的抑制作用及其机制 [J]. *山西医科大学学报*, 2021, 52(9): 1121-1127.

收稿日期: 2024-07-16; 修回日期: 2024-09-03