

本文引文格式:杨远清,郑璐萍,周文婷,等. 铬、锌、铝相互作用及对糖尿病小鼠血糖影响的研究[J]. 右江民族医学院学报, 2025, 47(2): 225-230.

【论著与临床报道】

铬、锌、铝相互作用及对糖尿病小鼠血糖影响的研究

杨远清, 郑璐萍, 周文婷, 罗家镗, 黄衍强

(右江民族医学院基础医学院, 广西高校耐药微生物
感染防治研究重点实验室, 广西 百色 533000)

摘要:目的 探索铬、锌、铝相互作用及对糖尿病小鼠血糖的影响。方法 通过EDTA络合反应及细胞培养实验检测铬、铝、锌的相互作用。链脲佐菌素构建糖尿病模型小鼠30只,分5组,每组6只,检测单金属及混合金属相互作用对血糖的影响。结果 MTT实验:铬(2.7~13.3 μg)和锌(0.07~0.34 μg)拮抗铝(53.3 μg);铬(159.9~266.5 μg)拮抗锌(13.4 μg);锌(0.36~2.73 μg)拮抗铬(53.3 μg)。动物实验:铬(100.8~604.2 μg)显著降血糖;锌(151.8~455 μg)降血糖效果随剂量增加减弱;铝(5.6~30.2 μg)使血糖上升。铬(100.8~604.2 μg)拮抗铝(16.6 μg)升血糖效应;锌(182~455 μg)与铝(16.6 μg)协同升血糖;锌铬比值2:1(0.82 μg :0.41 μg)协同降血糖。结论 铬、锌、铝在特定浓度下存在拮抗作用,但铬和锌在一定比例下可协同降低糖尿病小鼠血糖。

关键词:金属离子;糖尿病;拮抗;协同

中图分类号:R587.1 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2025)02-0225-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2025.02.005

Research on the interaction among chromium, zinc, and aluminum and their effects on blood glucose in diabetic

YANG Yuanqing, ZHENG Luping, ZHOU Wenting, LUO Jiazi, HUANG Yanqiang

(Guangxi Key Laboratory for the Prevention and Treatment of Resistant Microbial
Infections in Universities, School of Basic Medical Sciences, Youjiang Medical
University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To explore the interaction among chromium, zinc and aluminum and their effects on blood glucose in diabetic mice. **Methods** The interaction of chromium, aluminum, and zinc was detected through EDTA complexation reactions and cell culture experiments. A total of 30 diabetic mouse models were constructed using streptozotocin and divided into 5 groups, with 6 mice in each group, to examine the effects of single metal and mixed metal interactions on blood glucose. **Results** MTT assay: Chromium (2.7 to 13.3 μg) and zinc (0.07 to 0.34 μg) antagonized aluminum (53.3 μg); chromium (159.9 to 266.5 μg) antagonized zinc (13.4 μg); zinc (0.36 to 2.73 μg) antagonized chromium (53.3 μg). Animal experiments: Chromium (100.8 to 604.2 μg) significantly reduced blood glucose levels; the hypoglycemic effect of zinc (151.8 to 455 μg) weakened with increasing dose; aluminum (5.6 to 30.2 μg) increased blood glucose levels. Chromium (100.8 to 604.2 μg) antagonized the hyperglycemic effect of aluminum (16.6 μg); zinc (182 to 455 μg) synergized with aluminum (16.6 μg) to increase blood glucose levels; a zinc-to-chromium ratio of 2:1 (0.82 μg :0.41 μg) synergistically reduced blood glucose levels. **Conclusion** Chromium, zinc, and aluminum exhibit antagonistic effects at specific concentrations, but chromium and zinc can synergistically reduce blood glucose

基金项目:国家自然科学基金资助项目(32360035)

第一作者:杨远清,在读硕士研究生,研究方向:耐药卫生生物防治研究,E-mail:3493208862@qq.com

通讯作者:黄衍强,博士,教授,硕士研究生导师,研究方向:耐药微生物感染的防治研究,E-mail:hyq77615@163.com

levels in diabetic mice at certain ratios.

Key words: metal ions; diabetes; antagonism; synergy

目前,我国糖尿病的患病人数位居全球首位,已成为继心血管疾病和肿瘤之后的第三大非传染性疾病,对公共卫生构成了重大挑战^[1]。糖尿病的发病机制复杂,涉及遗传、环境和生活方式等多种因素,并常伴有多种并发症,如糖尿病肾病和视网膜病变等^[2]。在糖尿病的发病机制和治疗中,某些金属元素如铝、锌和铬等发挥着重要作用^[3]。铬是人体必需的微量元素之一,主要以三价铬的形式参与生理功能。其在糖尿病中的作用机制主要包括:作为葡萄糖耐量因子的主要活性成分,铬能够增强胰岛素与靶向受体的结合率,提高细胞表面胰岛素受体水平,从而提升胰岛素敏感性;此外,铬还可促进糖代谢,通过提升糖原合成酶活性,增加糖原合成量,减少糖异生作用;同时,铬还能调节血脂,抑制胆固醇和脂肪酸的合成,降低血液中的甘油三酯和胆固醇水平^[4-5]。而锌作为多种糖代谢酶的辅助因子,对酶的活性具有双向调节作用,能够促进细胞对葡萄糖的摄取和利用。在糖尿病中的作用主要体现在调节酶活性、抗氧化作用以及稳定胰岛素分泌^[6]。对酶的活性具有双向调节作用,能够促进细胞对葡萄糖的摄取和利用^[7]。此外,锌还有助于稳定胰岛素的储存和分泌,改善血糖水平^[8]。相比之下,铝对糖尿病的影响则相对复杂且多为负面。研究表明,铝暴露可能增加糖尿病的发病风险,其机制可能与铝诱导的氧化应激和胰岛 β 细胞损伤有关^[9]。此外,铝还可能通过干扰胰岛素信号通路,加剧胰岛素抵抗^[10]。本研究旨在探索铬、锌、铝在什么浓度范围内是拮抗或协同作用以及什么情况下可以改善糖尿病小鼠的血糖,为糖尿病相关研究提供一定的实验依据。

1 材料与方法

1.1 主要试剂和设备 GES-1 胃上皮细胞(广州生物技术有限公司);1640 培养基(江苏凯基生物技术股份有限公司);10%胎牛血清(赛业生物科技有限公司);胰酶消化液(兰杰柯科技有限公司);MTT(德国 Bio-FROXX 公司);三氯化铬、氯化锌、氯化铝(上海麦克林生化科技股份有限公司);二甲基亚砜(上海麦克林生化科技股份有限公司);细胞培养箱(赛默飞世尔科技);多功能酶标仪(美国伯腾仪器有限公司);生物安全柜(新加坡艺思高科技有限公司)。

1.2 动物模型的构建 30 只 C57BL/6J 小鼠(8 周龄,雄性,18~20 g),来自广东维通利华实验动物技术有限公司,实验动物许可证为 SCXK(粤)2022-0063,伦理审批号为 2024110102。所有动物饲养于右江民族医学院实验动物中心,所有小鼠自由进食饮水,12 h

明暗交替光照饲养。小鼠正常培养 3 d 各方面无异常后开始腹腔注射链脲佐菌素(STZ)构建糖尿病小鼠模型,溶剂为柠檬酸钠缓冲液(pH 4.2~4.5)。根据文献^[11]改进调整链脲佐菌素配制浓度为 5 mg/mL,给药方法为禁食 12 h 之后进行腹腔注射,小鼠给药剂量为 0.15 mL/10 g,所有小鼠连续造模 3 d,第 9 天开始测空腹血糖,血糖水平 ≥ 11.1 mmol/L 持续 3 d 以上视为成模。

1.3 细胞培养 从-80℃超低温冰箱中取出 GES-1 胃上皮细胞的冻存管,并迅速将其置于 37℃恒温水浴中进行融化处理。融化后将冻存管中的细胞悬液迅速转移至预冷的离心管中,以 1 000 r/min 的转速进行离心,离心时间为 5 min。离心结束后,轻轻移除上清液,注意避免吸走细胞沉淀。随后,向离心管中加入添加了 10%胎牛血清(FBS)的 1640 培养基,然后使用移液管轻轻吹打细胞沉淀,使其充分混匀并形成均匀的细胞悬液。将混匀后的细胞悬液转移至细胞培养瓶中,确保细胞均匀分布于培养瓶底部。随后,将培养瓶置于 37℃、5% CO₂ 的细胞培养箱中进行培养直至细胞充分贴壁生长。

1.4 锌、铬、铝两两金属混合溶液与 EDTA 的化学络合反应实验 ①溶液制备:首先,配制 10 mM 的 EDTA 溶液,并通过调节盐酸(HCl)浓度将其 pH 值精确调整至 2~3。根据文献^[12]摸索调整成不同金属浓度梯度,分别配制 4 种金属组合(Cr-Al、Zn-Al、Zn-Cr、Cr-Zn)的混合溶液,每种组合设置 5 个不同浓度梯度(见表 1、表 2)。将配制好的金属混合溶液转移至无菌离心管中,并使用涡旋振荡器振荡 30 s,以确保溶液的均匀性。②加样设计:在 96 孔板中,每孔依次加入 50 μ L 金属混合溶液和 100 μ L 10 mM EDTA 溶液(pH 2~3),使每孔的总体积达到 150 μ L。为确保实验结果的可靠性,每组实验设置 3 个复孔,并尽量避免边缘效应的干扰。将加样后的 96 孔板置于振荡摇床中,设置温度为 25℃、转速为 200 r/min,孵育 30 min,以促进金属与 EDTA 之间的络合反应达到平衡。③吸光度测定:使用酶标仪(SpectraMax M5)在 254 nm 波长下测定各孔的吸光度(OD 值)。在测定前,提前 30 min 预热仪器,并通过空白对照孔对基线进行校准,确保吸光度值的准确性。在测量过程中,自动校正光程为 1 cm,以减少因光程差异导致的测量误差。④数据采集与分析:记录每孔的吸光度值,并对数据进行初步筛选,剔除因气泡或其他干扰因素导致的异常值。

表 1 锌、铬、铝两两金属拮抗含量组合浓度 单位: μg

铬铝组合		锌铝组合		锌铬组合		铬锌组合	
Cr	Al	Zn	Al	Zn	Cr	Cr	Zn
1.7	26.7	0.1	26.7	0.2	26.6	26.6	0.7
3.3	26.7	0.3	26.7	0.3	26.6	53.3	0.7
6.7	26.7	0.4	26.7	0.7	26.6	79.9	0.7
13.3	26.7	0.5	26.7	1.4	26.6	106.6	0.7
26.6	26.7	0.7	26.7	2.0	26.6	133.2	0.7

表 2 铬和锌化学络合反应含量组合 单位: μg

铬	锌
100	50
100	100
100	150
100	200

1.5 MTT 实验 首先将贴壁的 GES-1 胃上皮细胞经胰酶消化处理,获得单个细胞的悬浮液。调整细胞浓度至每毫升 $10^3 \sim 10^4$ 个细胞后将细胞悬浮液接种到 96 孔板中,每孔加入 $100 \mu\text{L}$ 细胞悬浮液,使细胞均匀分布于孔底。接着,将 96 孔板置于 $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 、 5% CO_2 的细胞培养箱中培养,维持细胞在适宜的生长环境中。培养 24 h 后,细胞贴壁生长良好。随后,根据文献^[12]摸索调整成不同金属浓度梯度如表 3,向每孔中加入相应浓度的金属溶液,继续培养 24 h。药物处理 24 h 后,轻轻吸取孔中的培养液,避免对细胞造成机械损伤。最后,每孔加入 $10 \mu\text{L}$ MTT 溶液(浓度为 5 mg/mL),继续培养 $3 \sim 4 \text{ h}$ 。MTT 反应结束后,吸去孔中的培养液,每孔加入 $100 \mu\text{L}$ 二甲基亚砷(DM-SO),以溶解紫色结晶甲臜。将 96 孔板置于低速振荡器上振荡 10 min ,确保结晶完全溶解后使用酶标仪在 490 nm 波长处测量各孔的吸光度值(OD 值)。计算细胞增殖率:细胞增殖率($\%$) = 加药组 OD 值/对照组 OD 值 $\times 100\%$ 。

表 3 锌、铬、铝两两金属拮抗含量组合 单位: μg

铬铝组合		锌铝组合		锌铬组合		铬锌组合	
Cr	Al	Zn	Al	Zn	Cr	Cr	Zn
2.7	53.3	0.07	53.3	0.34	53.3	53.3	13.36
5.3	53.3	0.14	53.3	0.68	53.3	106.6	13.36
8.0	53.3	0.20	53.3	1.36	53.3	159.9	13.36
10.7	53.3	0.27	53.3	2.04	53.3	213.2	13.36
13.3	53.3	0.34	53.3	2.73	53.3	266.5	13.36

1.6 小鼠灌胃给药与血糖动态监测 实验选用 30 只糖尿病小鼠,随机分为 5 组,每组 6 只。根据文献^[13]摸索调整配制所需的金属溶液,溶剂为超纯水(UP 水)。实验分成 6 d 完成,每天用不同的金属溶液(Cr、Zn、Al、混合 1、混合 2、混合 3)灌胃,每组小鼠对应不同浓度的金属溶液(如表 4),其中,混合 1 金属溶液中的 Zn 和 Cr 比例分别是 $3:1(1.23 \mu\text{g}:0.41 \mu\text{g})$ 、 $2:1(0.82 \mu\text{g}:0.41 \mu\text{g})$ 、 $1:1(0.41 \mu\text{g}:0.41 \mu\text{g})$ 、 $1:2(0.41 \mu\text{g}:0.82 \mu\text{g})$ 、 $1:3(0.41 \mu\text{g}:1.23 \mu\text{g})$ 。血糖测量时间点为灌胃后 0 h(灌胃前)、1 h、2 h、3 h、4 h,采血方法为刺破尾尖,用血糖仪测量血糖值。实验期间小鼠禁食,记录各时间点血糖值,并计算 0 h 与 1 h、2 h、3 h、4 h 血糖的差值。

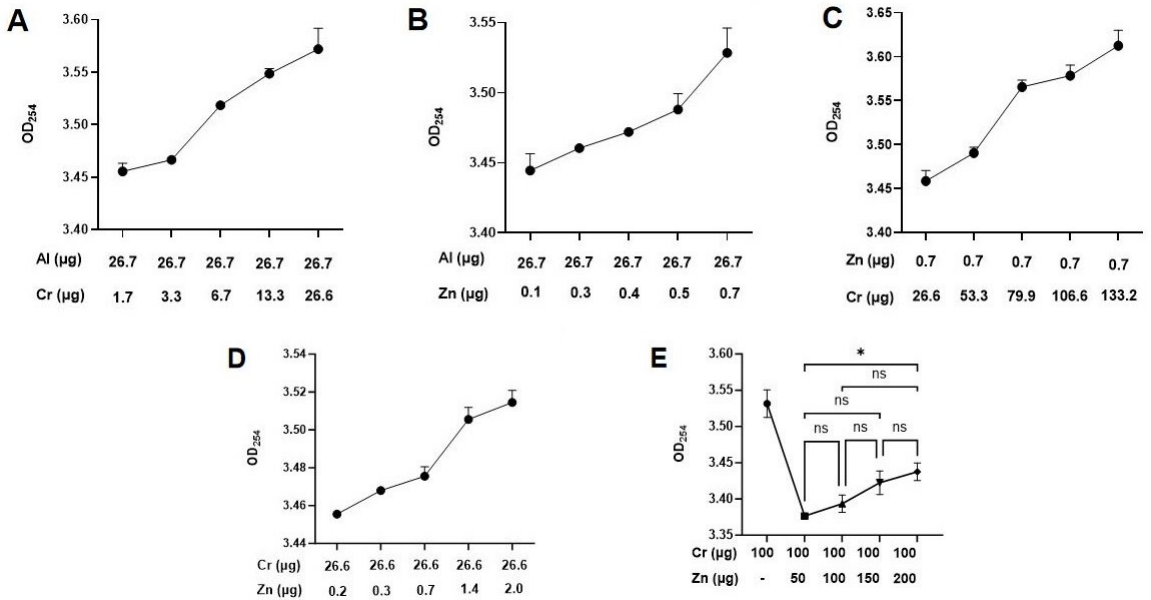
表 4 单个金属以及混合金属浓度 单位: μg

单金属			混合 1		混合 2		混合 3	
Cr	Zn	Al	Zn	Cr	Cr	Al	Zn	Al
75.6	151.6	4.2	1.23	0.41	75.6	16.6	151.6	16.6
100.8	182.0	5.6	0.82	0.41	100.8	16.6	182.0	16.6
151.0	227.6	8.3	0.41	0.41	151.0	16.6	227.6	16.6
302.0	303.4	16.6	0.41	0.82	302.0	16.6	303.4	16.6
604.2	455.0	30.2	0.41	1.23	604.2	16.6	455.0	16.6

1.7 统计学方法 使用 GraphPad Prism 9.5.0 软件对各组数据处理,多组金属溶液络合反应实验测得 OD 值之间以及 MTT 实验细胞存活率之间比较均采用 One-way ANOVA 分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EDTA 反应检测金属的相互作用 铬拮抗铝组:随着混合金属溶液体系中铬($1.7 \sim 26.7 \mu\text{g}$)的升高, OD_{254} 值显著上升,铬与 EDTA 的结合能力增强(见图 1A);锌拮抗铝组:随着混合金属溶液体系中锌($0.1 \sim 0.7 \mu\text{g}$)的升高, OD_{254} 值亦呈现上升趋势,锌与 EDTA 的结合量增加(见图 1B);铬拮抗锌组:随着混合金属溶液体系中铬($26.6 \sim 133.2 \mu\text{g}$)的升高, OD_{254} 值同样上升,铬与 EDTA 的结合增强(见图 1C);锌拮抗铬组:随着混合金属溶液体系中锌($0.2 \sim 2.0 \mu\text{g}$)的升高, OD_{254} 值显著上升,锌与 EDTA 的结合量增加(见图 1D),锌对铬的拮抗作用明显增强;锌拮抗铬组:随着锌($50 \sim 200 \mu\text{g}$)的升高, OD_{254} 值变化程度不大,说明锌在这个范围内对铬拮抗效果不明显(见图 1E)。

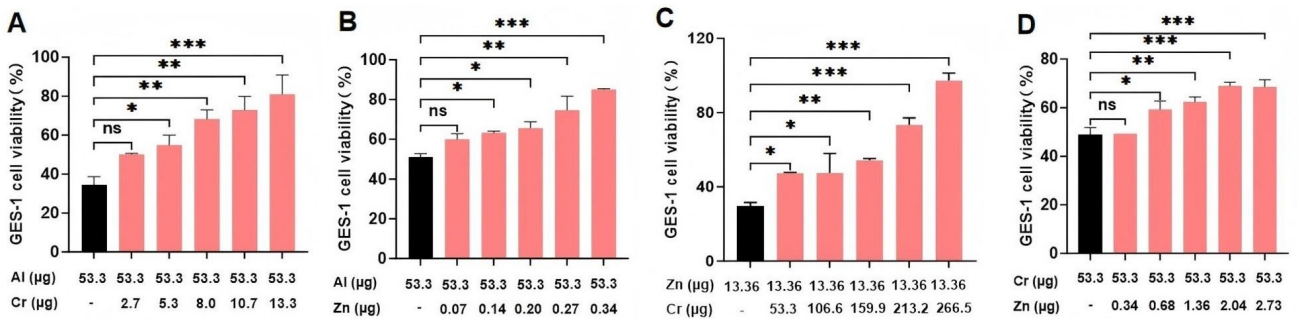


注:A. 铬含量增加, 铬与 EDTA 结合能力增强, 拮抗铝的效果增强; B. 锌含量增加, 锌与 EDTA 结合能力增强, 拮抗铝的效果增强; C. 铬含量增加, 铬与 EDTA 结合能力增强, 拮抗锌的效果增强; D. 锌含量增加, 锌与 EDTA 结合能力增强, 拮抗铬的效果增强; E. 锌含量增加, 锌与 EDTA 结合能力增强不明显, 拮抗铬的效果不明显。与对照组相比, * $P < 0.05$ 。

图 1 EDTA 反应检测金属的相互作用

2.2 MTT 实验检测金属的相互作用 铬拮抗铝组: 随着混合金属溶液体系中铬(5.3~13.3 μg)的增加, 细胞的平均存活率提升, 显著高于铝单独组(53.3 μg), 且 $P < 0.05$ (见图 2A)。锌拮抗铝组: 随着混合金属溶液体系中锌(0.14~0.34 μg)的升高, 细胞的平均存活率提升, 显著高于铝单独组(53.3 μg), 且 $P <$

0.05(见图 2B)。铬拮抗锌组: 随着混合金属溶液体系中铬(53.5~266.5 μg)的升高细胞的平均存活率提升, 显著高于锌单独组(13.36 μg), 且 $P < 0.05$ (见图 2C)。锌拮抗铬组: 随着混合金属溶液体系中锌(0.68~2.73 μg)的升高, 细胞的平均存活率提升, 显著高于铬单独组(53.3 μg), 且 $P < 0.05$ (见图 2D)。



注:A. 铬增加, 细胞存活率提升, 显著高于铝单独组; B. 锌增加, 细胞存活率提升, 显著高于铝单独组; C. 铬增加, 细胞存活率提升, 显著高于锌单独组; D. 锌增加, 细胞存活率提升, 显著高于铬单独组。与对照组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

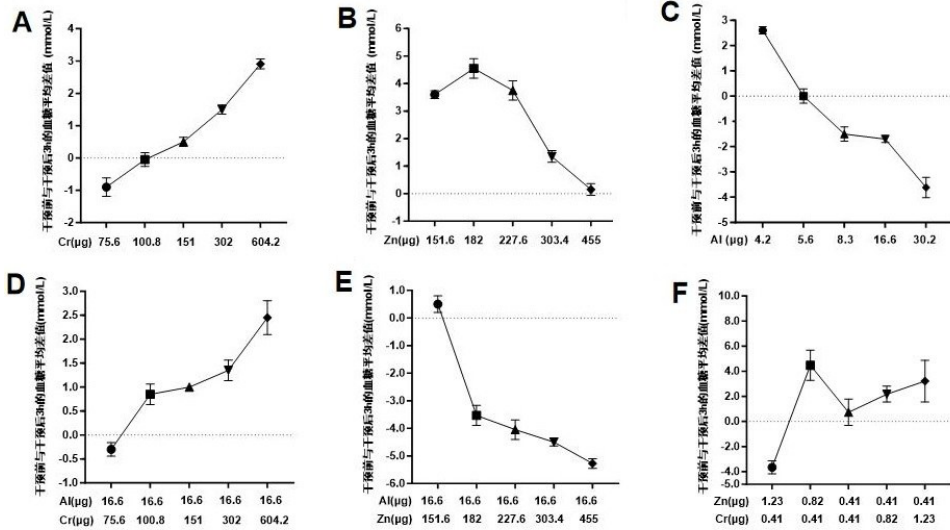
图 2 MTT 实验检测金属的相互作用

2.3 金属溶液对糖尿病小鼠血糖的影响 实验结果显示, 对小鼠分别进行单金属溶液灌胃后, 铬在 75.6~100.8 μg 时升血糖, 而在 100.8~604.2 μg 时降血糖, 随着铬质量的增加, 降血糖效果越好(见图 3A); 相比之下, 锌的作用则表现出一定的复杂性, 锌在 182 μg 时降血糖效果最好, 在 182~455 μg 时降血糖效果逐

渐变差(见图 3B); 对于铝, 其在 4.2~5.6 μg 时降血糖, 而在 5.6~30.2 μg 时血糖回升(见图 3C)。对小鼠灌胃铬和铝的混合溶液后, 铝固定为 16.6 μg 时, 铬在 75.6~82.1 μg 升血糖, 其后, 随着铬质量(82.1~604.2 μg)的增加, 降血糖效果越好, 表明铬的升高显著增强了混合溶液的降血糖效果(见图 3D), 铬在混合

溶液中发挥了主导作用,能够有效抑制铝的负面效应。对小鼠灌胃锌和铝的混合溶液后,铝固定为 $16.6 \mu\text{g}$ 时,锌在 $151.6 \sim 154.1 \mu\text{g}$ 时降血糖,在 $154.1 \sim 455 \mu\text{g}$ 时血糖逐渐上升,表明锌可能在一定程度上与铝产生协同作用,加剧了铝对血糖的负面影响(见图 3E);

对小鼠灌胃铬和锌的混合溶液后,在铬铝比值为 $2:1$ ($0.82 \mu\text{g}:0.41 \mu\text{g}$)时,表现为协同效应,小鼠血糖降低,而在铬铝比值为 $1:1$ ($0.41 \mu\text{g}:0.41 \mu\text{g}$)时,小鼠血糖降低的效果变差,加大铬质量后降血糖效果好转(见图 3F)。



注: A. 铬对小鼠血糖的影响; B. 锌对小鼠血糖的影响; C. 铝对小鼠血糖的影响; D. 铬铝混合对小鼠血糖的影响; E. 铬铝混合对小鼠血糖的影响; F. 锌铝混合对小鼠血糖的影响。

图 3 金属溶液对糖尿病小鼠血糖的影响

3 讨论

近年来,越来越多的研究关注到微量元素在血糖调节中的潜在作用,尤其是锌、铝和铬这 3 种元素。锌和铬作为重要的微量元素,在血糖调节中发挥着积极的作用^[3]。糖尿病的发病机制与胰岛素相关信号转导通路密切相关,这些通路主要包含腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)信号通路、磷脂酰肌醇-3 激酶(PI3K)信号通路等,这些通路导致胰岛素无法与正常激活的受体相结合,从而引起血糖变化^[14]。有研究表明糖代谢异常的发生多与胰岛素信号转导阻碍相关^[15-16],而铬可以通过调节胰岛素信号转导以及调节糖代谢相关的酶如琥珀酸脱氢酶来降低血糖水平,改善糖代谢异常^[17]。锌则在血糖调节中的作用可能具有浓度阈值,且其机制可能涉及多种生理途径的相互作用,其可以通过调节胰岛素功能和改善胰岛素敏感性^[18]影响血糖的变化。研究表明,糖尿病患者尿锌增加证实补锌对糖尿病的治疗有一定价值^[19]。而铝则会诱导的相关氧化应激,氧化应激能够损伤胰岛 β 细胞,抑制胰岛素的正常分泌和功能,从而导致血糖升高^[9]。本实验结果与上述研究结果具有一致性,即铬和锌在一定质量范围内对小鼠血糖具有调节作用,其中铬表现出显著的降血糖效果,提示铬可能通过增强胰岛素敏感性或其他代谢途径,促进血糖的利用和储存,从而发挥降

血糖作用。相反,铝浓度的增加则导致小鼠血糖水平上升,显示出与铬和锌相反的作用趋势。

为进一步探讨了铬、锌和铝 3 种金属元素混合灌胃对小鼠血糖水平的影响,揭示它们在血糖调节中的协同或拮抗作用。在铬与锌的混合溶液中,当锌在 $182 \sim 455 \mu\text{g}$ 范围内时,即锌铬比值为 $2:1$ ($0.82 \mu\text{g}:0.41 \mu\text{g}$)时,锌与铝为协同作用,可显著加剧血糖升高效应。然而,当锌铬比值为 $1:1$ ($0.41 \mu\text{g}:0.41 \mu\text{g}$)时,锌与铬之间则呈现拮抗作用,导致降血糖效果显著减弱,增大铬的比例,降血糖的效果又变好。在铬与铝的混合溶液中,铬的增加显著增强了降血糖能力,表明铬能够有效抑制铝的负面作用;而在锌与铝的混合溶液中,锌的增加未能抵消铝对血糖的负面影响,反而进一步削弱了混合溶液的降血糖能力。这些结果提示,在血糖调节中,铬、锌和铝之间存在复杂的相互作用,铬具有显著的降血糖潜力,而锌和铝的作用则相对复杂且可能受到多种因素的影响,但在人体中是否也是按此浓度趋势升降血糖还需要进一步的探索。研究发现,少量的金属元素如锌、铬对人体无太大的损伤作用^[17,20],在 MTT 实验中,随着锌或铬的升高,胃上皮细胞的平均存活率显著提升,表明锌对铬、铬对锌以及铬和锌对铝均具有显著的拮抗作用。此外,络合反应实验进一步证实了揭示了锌、铬和铝之间的相互拮抗

机制。总的来说,在糖尿病的治疗和血糖管理中,合理补充铬和锌可能具有潜在的益处,而铝的潜在危害提示在环境和饮食中需注意减少铝的暴露可能有助于避免血糖升高。未来的研究应进一步探索锌和铬在血糖调节中的具体分子机制,并评估其在不同人群中的临床应用效果。鉴于铬对胰岛素功能的促进作用,可以进一步研究开发含铬的膳食补充剂或功能性食品,用于辅助控制血糖,预防和改善糖尿病症状;将锌水平检测纳入糖尿病风险评估体系,对于锌缺乏的人群,通过合理补充锌来降低糖尿病的发病风险;同时,针对铝的负面作用,需要更多的研究来明确其对糖尿病的长期影响,并制定相应的预防措施,为糖尿病机制研究提供新的实验基础。

参考文献:

- [1] 郝津津,楼大钧. 锌在糖尿病及其慢性并发症中的治疗作用及机制研究进展[J]. 浙江医学, 2022, 44(11): 1225-1230.
- [2] EVA H, AKTER Q S, ALAM M K. Relationship between glycemic status and serum chromium level with type 2 diabetes mellitus[J]. Mymensingh Med J, 2020, 29(1): 183-186.
- [3] ZHOU Y, ZHANG L, ZHENG T, et al. Metals link to diabetes: Insights from a national cross-sectional investigation[J]. J Environ Sci, 2025, 155: 720-729.
- [4] TAI F D, SYN W K, ALAZAWI W. Practical approach to non-alcoholic fatty liver disease in patients with diabetes[J]. Diabet Med, 2015, 32(9): 1121-1133.
- [5] HERZIG S. Liver: a target of late diabetic complications[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2012, 120(4): 202-204.
- [6] 张孟辉,王新颖,王树松,等. 锌稳态在糖尿病及并发症中的作用[J]. 临床荟萃, 2024, 39(8): 758-762.
- [7] MAMMADOVA-BACH E, BRAUN A. Zinc homeostasis in platelet-related diseases[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(21): 5258.
- [8] NAZEM M R, ASADI M, JABBARI N, et al. Effects of zinc supplementation on superoxide dismutase activity and gene expression, and metabolic parameters in overweight type 2 diabetes patients: a randomized, double-blind, controlled trial[J]. Clin Biochem, 2019, 69: 15-20.
- [9] 李文静,袁春满,高婷,等. 血糖升高在职业铝暴露致工人认知障碍中的中介作用[J]. 环境与职业医学, 2021, 38(3): 217-222.
- [10] 谢秉言,梁典胤,许放,等. 过量锰、铁、铝暴露对胰岛细胞及糖尿病影响的研究[J]. 现代预防医学, 2019, 46(6): 988-991, 1003.
- [11] 李想,吕琴,吴秋月,等. 高脂高糖饮食联合 STZ 诱导 C57Bl/6J 品系小鼠构建糖尿病肾病模型的研究[J]. 重庆医学, 2022, 51(1): 16-19.
- [12] LIN Y H, YUAN Y, OUYANG Y, et al. Metabolome-wide association study of multiple plasma metals with serum metabolomic profile among middle-to-older-aged chinese adults[J]. Environ Sci Technol, 2022, 56(22): 16001-16011.
- [13] YANG A M, LIU S M, CHENG N, et al. Multiple metals exposure, elevated blood glucose and dysglycemia among Chinese occupational workers[J]. J Diabetes Complicat, 2017, 31(1): 101-107.
- [14] 史丽伟. 新消渴方调控 AMPK 信号通路改善 2 型糖尿病肝脏胰岛素抵抗的机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2019.
- [15] QIU N, WEI X M, ZHANG Z J, et al. Asymmetrical dimethylarginine induces dysfunction of insulin signal transduction via endoplasmic reticulum stress in the liver of diabetic rats[J]. Life Sci, 2020, 260: 118373.
- [16] BLAZQUEZ E, HURTADO-CARNEIRO V, LEBAUT-AYUSO Y, et al. Significance of brain glucose hypometabolism, altered insulin signal transduction, and insulin resistance in several neurological diseases[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 873301.
- [17] 李倩,袁勇敢,张燕青,等. 铬(III)参与调控机体糖脂代谢的作用机制研究进展[J]. 食品工业科技, 2024, 45(22): 397-405.
- [18] SUN Z D, SHAO Y Z, YAN K H, et al. The link between trace metal elements and glucose metabolism: evidence from zinc, copper, iron, and manganese-mediated metabolic regulation[J]. Metabolites, 2023, 13(10): 1048.
- [19] BARMAN S, SRINIVASAN K. Diabetes and zinc dyshomeostasis: Can zinc supplementation mitigate diabetic complications? [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2022, 62(4): 1046-1061.
- [20] AKHTAR S. Zinc status in south Asian populations: an update[J]. J Health Popul Nutr, 2013, 31(2): 139-149.

收稿日期: 2025-01-17; 修回日期: 2025-02-17

(本文编辑 覃黎黎)