

麦冬寡糖对自发性2型糖尿病 db/db小鼠降血糖的作用*

吴万征¹, 苏薇薇², 王永刚², 彭维², 吴忠², 李沛波²

(1. 广东医科大学附属第一医院, 广东 湛江 524001;
2. 中山大学生命科学学院, 广东 广州 510275)

摘要: 为观察麦冬寡糖对自发性2型糖尿病 db/db 小鼠的降血糖作用, 将40只 db/db 小鼠随机分为5组: 模型对照组, 阳性对照盐酸二甲双胍组, 麦冬寡糖低、中、高剂量组, 另设野生型 db/m 小鼠为正常对照组, 分别灌胃给予相应药物或溶媒, 连续8周。8周给药结束后, 称量小鼠体质量, 测定24 h尿蛋白量、24 h尿白蛋白量; 给药4周、8周后, 分别检测小鼠空腹血糖值(FBG), 并于给药8周后进行口服糖耐量实验; 最后, 取小鼠血清, 检测糖化血清蛋白(GSP)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及血尿素氮(BUN)和血肌酐(Scr)含量。结果显示, 麦冬寡糖能显著减轻自发性2型糖尿病 db/db 小鼠的体质量, 降低空腹血糖值, 减少口服葡萄糖耐量实验的曲线下面积并降低GSP含量; 麦冬寡糖也能抑制24 h尿蛋白量、24 h尿白蛋白量、BUN和Scr含量的增加, 显著降低血清TG、TC、HDL-C和LDL-C含量。综上所述, 麦冬寡糖对自发性2型糖尿病 db/db 小鼠表现的肥胖、高血糖症、血脂异常、肾损伤均有较好的改善作用。

关键词: 麦冬寡糖; 2型糖尿病; db/db小鼠; 降血糖作用

中图分类号: R96 **文献标志码:** A **文章编号:** 0529-6579(2017)06-0128-06

The hypoglycemic effect of *Ophiopogonis japonicus* oligosaccharide on db/db diabetic mice

WU Wanzheng¹, SU Weiwei², WANG Yonggang², PENG Wei², WU Zhong², LI Peibo²

(1. Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China;
2. College of Life Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China)

Abstract: In order to investigate the hypoglycemic effect of *Ophiopogonis japonicus* oligosaccharide on type 2 diabetes mellitus, the db/db diabetic mice were intragastrically administered with *Ophiopogonis japonicus* oligosaccharide for 8 weeks. The body weight and general physical signs were observed during the treatment. The fasting blood glucose levels were determined after 4 and 8 weeks of administration. The changes in 24 h urinary albumin excretion and 24 h urine protein amounts, glycosylated serum protein (GSP), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), urea nitrogen and creatinine levels in serum were measured after 8 weeks of treatment. Results showed that *Ophiopogonis japonicus* oligosaccharide could significantly lower the body weights, blood glucose levels and the AUCs during oral glucose tolerance test, and inhibited the changes of 24 h urinary albumin excretion and 24 h urine protein amounts, GSP,

* 收稿日期: 2017-07-03

基金项目: 广州市科技计划项目(201704020119); 广东省重大科技专项资金项目(2013A022100022)

作者简介: 吴万征(1963年生), 男; 研究方向: 中药学; E-mail: 1724329633@qq.com

通信作者: 李沛波(1973年生), 男; 研究方向: 中药药理学; E-mail: lipb73@126.com

TC, TG, HDL-C and LDL-C, urea nitrogen and creatinine levels in serum of db/db diabetic mice by comparison with db/m mice. In conclusion, *Ophiopogonis japonicus* oligosaccharide exerts remarkable hypoglycemic and protective effects in db/db mice, thus showing its potential for use in the treatment of type 2 diabetes mellitus.

Key words: *Ophiopogonis japonicus* oligosaccharide; type 2 diabetes mellitus; db/db mice; hypoglycemic effect

麦冬为百合科植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* (L. f) Ker-Gawl. 的干燥块根, 有养阴生津之功, 主要用于津伤口渴和内热消渴等^[1]。《本草正义》记载^[2]: “凡消谷能食, 无非胃火极旺, 必以甘寒大剂清胃解渴, 麦冬固在必需之列者也”。有研究表明, 麦冬对四氧嘧啶^[3]、链脲佐菌素^[4-5]诱导的高血糖动物和 OLETF 大鼠^[6]具有显著的降血糖作用。本课题组的前期研究表明: 麦冬提取物对实验 2 型糖尿病大鼠具有显著保护作用^[7]; 麦冬寡糖对诱导性 2 型糖尿病大鼠具有显著降血糖、抑制肾损害等作用^[8], 体外实验表明其对 α -葡萄糖苷酶活性具有显著抑制作用^[9], 且相对分子质量范围为 500~1 500 的麦冬寡糖具有更显著抑制 α -葡萄糖苷酶活性^[10]。本实验以与人类 2 型糖尿病发病机制较为相似的自发性 2 型糖尿病 db/db 小鼠为动物模型, 观察麦冬寡糖对 2 型糖尿病的降血糖作用, 现报告如下。

1 材料与方法

1.1 药物与试剂

麦冬寡糖, 由中山大学广州现代中药质量研究中心提供, 其制备方法为: 取麦冬(产自湖北, 购于广州清平药材市场雷美花药材店)药材适量, 剪碎, 加 10 倍量 $\varphi = 95\%$ 乙醇, 回流 2 h, 过滤, 弃滤液, 挥干乙醇, 加 10 倍量蒸馏水, 水浴提取 2 次, 滤过, 合并滤液, 减压浓缩至密度为 1.2 g/mL, 加乙醇至醇 φ 为 80%, 静置 12 h, 沉淀, 分别以无水乙醇、无水乙醚、丙酮洗涤, 55℃ 烘干, 即得麦冬粗提取物; 取麦冬粗提取物, 溶于适量蒸馏水中, 以 3 000 r/min 的转速离心, 除去沉淀, Sephadex G-75 层析柱 (3 cm × 80 cm) 上样, 以蒸馏水洗脱, 流速为 0.5 mL/min。每管 5 mL, 自动部分收集器收集, 合并洗脱峰, 冷冻干燥, 得到纯化后的总麦冬寡糖, 经硫酸-蒽酮法测定 w (总寡糖) 为 97.64%, 经 MALDI-TOF-MASS 进样检测, 该麦冬寡糖的相对分子质量范围在 500~2 500 之间。盐酸二甲双胍片 (上海信谊药厂有限公司); 小鼠白蛋白 ELISA 试剂盒和小鼠尿蛋白

ELISA 检测试剂盒 (上海江莱生物科技有限公司); 糖化血清蛋白 (GSP) 检测试剂盒 (南京威特曼生物科技有限公司)。

1.2 设备与仪器

7160 全自动生化分析仪, 日本日立公司; 强生 One-Touch 稳豪型血糖仪, 美国强生公司; Model 550 型酶标仪, 美国 BIO-RAD 公司。

1.3 动物

7 周龄 SPF 级 db/db 小鼠 40 只 (雌雄各半), db/m 小鼠 8 只 (雌雄各半), 购自上海斯莱克实验动物有限公司, 动物质量许可证: SCXK (沪) 2012-0005。

1.4 分组与给药

将 db/db 小鼠按血糖值随机分为模型对照组、阳性药物 (盐酸二甲双胍) 组、麦冬寡糖低、中、高剂量组, 每组 8 只; 将 db/m 小鼠 8 只设为正常对照组。阳性药物组按剂量 250 mg/kg 灌胃给予盐酸二甲双胍, 麦冬寡糖低、中、高剂量组分别按剂量 160、320 和 640 mg/kg 灌胃给予麦冬寡糖; 模型对照组和正常对照组灌胃给予等体积蒸馏水, 灌胃给药容积均为 10 mL/kg; 每日 1 次, 连续灌胃 8 周。

1.5 观察指标及检测方法

所有小鼠于给药前、给药 8 周后称量并记录体质量; 灌胃给药 8 周后, 在实验结束前 1 d, 用代谢笼收集 24 h 尿液, 采用试剂盒测定 24 h 尿蛋白总量和 24 h 尿白蛋白总量; 于给药前、给药 4 周和 8 周后, 小鼠禁食不禁水 10 h 后, 尾部取血, 用血糖测定仪进行空腹血糖值的测定; 第 8 周测定空腹血糖值后, 各组均按 2.0 g/kg 体质量的剂量灌胃给予葡萄糖, 分别于给予葡萄糖后 0.5、2 h 测定血糖值, 并计算血糖-时间曲线下的面积 (AUC); 最后将各组小鼠用 $w = 2\%$ 的戊巴比妥钠溶液按 25 mL/kg 的剂量进行麻醉, 腹主动脉采血, 3 000 r/min 离心 10 min, 制得血清, 采用全自动生化分析仪测定血清中总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、血尿素氮 (BUN)、血肌

酞 (Scr) 的含量; 采用试剂盒检测 GSP 含量。

1.6 统计学处理

实验数据以“均数 \pm 标准差”表示, 采用 SPSS 统计软件进行统计学处理。

2 实验结果

2.1 麦冬寡糖对小鼠体质量的影响

由表 1 可见, 给药前, 模型对照组和各给药组 db/db 小鼠的体质量无明显差异 (组间比较, P 均 >0.05), 但均显著大于正常对照组 db/m 小鼠的体质量 (P 均 <0.01)。给药 8 周后, 麦冬寡糖中、高剂量组小鼠的体质量显著低于模型对照组 ($P < 0.05$ 或 0.01)。说明麦冬寡糖对自发性 2 型糖尿病 db/db 小鼠体质量的控制具有显著作用。

2.2 麦冬寡糖对小鼠空腹血糖及糖耐量的影响

由表 2 可见, 给药前, 模型对照组和各给药组 db/db 小鼠的空腹血糖值均显著高于正常对照组

db/m 小鼠的血糖值 (P 均 <0.01)。给药 4 周后, 麦冬寡糖中、高剂量组小鼠的血糖值显著低于模型对照组 ($P < 0.05$ 或 0.01); 给药 8 周后, 麦冬寡糖低、中、高剂量组小鼠的血糖值显著低于模型对照组 ($P < 0.01$), 说明麦冬寡糖能显著降低自发性 2 型糖尿病 db/db 小鼠的血糖。由表 3 可见, 给药 8 周后, 麦冬寡糖低、中、高剂量组小鼠的 AUC 值显著低于模型对照组 ($P < 0.05$ 或 0.01), 说明麦冬寡糖能显著改善自发性 2 型糖尿病 db/db 小鼠的糖耐量。

2.3 麦冬寡糖对小鼠 GSP 的影响

由表 4 可见, 与正常对照组比较, 模型对照组小鼠的 GSP 明显增加 ($P < 0.01$); 与模型对照组比较, 麦冬寡糖低、中、高剂量能显著降低 GSP 的质量浓度 ($P < 0.05$ 或 0.01)。说明麦冬寡糖能有效、持续控制自发性 2 型糖尿病 db/db 小鼠的血糖水平。

表 1 麦冬寡糖对小鼠体质量的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)¹⁾

Table 1 Effect of *Ophiopogonis japonicus* oligosaccharides on body weights of db/db mice ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	给药剂量/ (mg · kg ⁻¹)	体质量/g	
		给药前 (0 周)	给药后 (8 周)
正常对照组	-	21.3 \pm 1.6	26.6 \pm 1.8
模型对照组	-	36.5 \pm 2.5 ^{##}	51.9 \pm 2.1 ^{##}
盐酸二甲双胍组	250	35.1 \pm 2.7 ^{##}	42.6 \pm 2.9 ^{**}
麦冬寡糖低剂量组	160	36.1 \pm 2.1 ^{##}	48.6 \pm 3.5
麦冬寡糖中剂量组	320	34.9 \pm 3.1 ^{##}	44.7 \pm 3.7 [*]
麦冬寡糖高剂量组	640	35.6 \pm 2.3 ^{##}	43.2 \pm 3.1 ^{**}

1) 与正常对照组比较, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$; 与模型对照组比较, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

表 2 麦冬寡糖对小鼠空腹血糖的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)¹⁾

Table 2 Effect of *Ophiopogonis japonicus* oligosaccharides on fasting blood glucose level in db/db mice ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	给药剂量/ (mg · kg ⁻¹)	空腹血糖值/ (mmol · L ⁻¹)		
		给药前 (0 周)	给药后 (4 周)	给药后 (8 周)
正常对照组	-	6.35 \pm 0.64	7.06 \pm 1.33	6.92 \pm 0.82
模型对照组	-	25.59 \pm 5.67 ^{##}	27.94 \pm 7.81 ^{##}	28.19 \pm 5.27 ^{##}
盐酸二甲双胍组	250	26.29 \pm 7.84 ^{##}	20.98 \pm 4.61 ^{**}	17.57 \pm 4.25 ^{**}
麦冬寡糖低剂量组	160	27.91 \pm 4.67 ^{##}	25.54 \pm 5.29	22.44 \pm 4.01 [*]
麦冬寡糖中剂量组	320	26.12 \pm 5.88 ^{##}	22.98 \pm 4.35 [*]	20.96 \pm 3.19 ^{**}
麦冬寡糖高剂量组	640	24.79 \pm 6.05 ^{##}	21.29 \pm 6.62 ^{**}	17.29 \pm 3.36 ^{**}

1) 与正常对照组比较, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$; 与模型对照组比较, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

表 3 麦冬寡糖对小鼠糖耐量的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)¹⁾

Table 3 Effect of *Ophiopogonis japonicus* oligosaccharides on glucose tolerance in db/db mice ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	给药剂量/ (mg · kg ⁻¹)	空腹血糖值/ (mmol · L ⁻¹)			AUC / (mmol · h · L ⁻¹)
		0 h	0.5 h	2 h	
正常对照组	-	6.92 ± 0.82	10.79 ± 2.25	7.94 ± 1.58	18.47 ± 3.12
模型对照组	-	28.19 ± 5.27	36.35 ± 4.99	33.38 ± 4.85	68.44 ± 9.78 ^{##}
盐酸二甲双胍组	250	17.57 ± 4.25	24.47 ± 3.88	21.11 ± 2.69	44.69 ± 5.03 ^{**}
麦冬寡糖低剂量组	160	22.44 ± 4.01	30.21 ± 3.93	26.11 ± 4.66	55.40 ± 8.11 [*]
麦冬寡糖中剂量组	320	20.96 ± 3.19	26.57 ± 4.10	24.41 ± 3.51	50.12 ± 7.33 ^{**}
麦冬寡糖高剂量组	640	17.29 ± 3.36	25.87 ± 7.50	23.06 ± 6.37	47.49 ± 13.07 ^{**}

1) 与正常对照组比较, [#]*P* < 0.05, ^{##}*P* < 0.01; 与模型对照组比较, ^{*}*P* < 0.05, ^{**}*P* < 0.01。

表 4 麦冬寡糖对小鼠 GSP 的影响 ($\bar{x} \pm s$)¹⁾

Table 4 Effect of *Ophiopogonis japonicus* oligosaccharides on GSP in db/db mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数/只	给药剂量/ (mg · kg ⁻¹)	GSP/ (ng · mL ⁻¹)
正常对照组	8	-	1.36 ± 0.32
模型对照组	8	-	2.91 ± 0.41 ^{##}
盐酸二甲双胍组	8	250	1.62 ± 0.47 ^{**}
麦冬寡糖低剂量组	8	160	2.58 ± 0.73 [*]
麦冬寡糖中剂量组	7	320	2.21 ± 0.63 ^{**}
麦冬寡糖高剂量组	8	640	1.88 ± 0.39 ^{**}

1) 与正常对照组比较, [#]*P* < 0.05, ^{##}*P* < 0.01; 与模型对照组比较, ^{*}*P* < 0.05, ^{**}*P* < 0.01。

2.4 麦冬寡糖对小鼠肾功能的影响

由表 5 可见, 与正常对照组比较, 模型对照组小鼠的 24 h 尿蛋白量、24 h 尿白蛋白量、血清 BUN 和 Scr 浓度明显增加 (*P* 均 < 0.01); 与模型对照组比较, 麦冬寡糖中、高剂量能显著降低 24 h

尿蛋白量 (*P* < 0.05 或 0.01), 麦冬寡糖低、中、高剂量能显著降低 24 h 尿白蛋白量、血清 BUN 和 Scr 浓度 (*P* < 0.05 或 0.01)。说明麦冬寡糖能显著抑制自发性 2 型糖尿病 db/db 小鼠的肾功能损害。

表 5 麦冬寡糖对小鼠肾功能的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)¹⁾

Table 5 Effect of *Ophiopogonis japonicus* oligosaccharides on renal function in db/db mice ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	给药剂量 / (mg · kg ⁻¹)	24 h 尿蛋白量	24 h 尿白蛋白量	BUN	Scr
		/mg	/μg	/ (mmol · L ⁻¹)	/ (μmol · L ⁻¹)
正常对照组	-	0.46 ± 0.12	6.38 ± 1.26	5.13 ± 0.99	26.82 ± 3.91
模型对照组	-	1.32 ± 0.31 ^{##}	23.52 ± 3.35 ^{##}	11.32 ± 1.52 ^{##}	138.37 ± 32.14 ^{##}
盐酸二甲双胍组	250	0.79 ± 0.18 ^{**}	12.63 ± 3.57 ^{**}	6.52 ± 1.17 ^{**}	52.67 ± 9.88 ^{**}
麦冬寡糖低剂量组	160	1.26 ± 0.16	19.25 ± 5.31 [*]	9.88 ± 1.63 [*]	113.69 ± 25.92 [*]
麦冬寡糖中剂量组	320	1.13 ± 0.35 [*]	16.82 ± 3.10 ^{**}	7.34 ± 0.96 ^{**}	86.33 ± 15.84 ^{**}
麦冬寡糖高剂量组	640	0.89 ± 0.17 ^{**}	15.13 ± 1.88 ^{**}	6.38 ± 1.33 ^{**}	73.54 ± 9.63 ^{**}

1) 与正常对照组比较, [#]*P* < 0.05, ^{##}*P* < 0.01; 与模型对照组比较, ^{*}*P* < 0.05, ^{**}*P* < 0.01。

2.5 麦冬寡糖对小鼠血脂的影响

由表 6 可见,与正常对照组比较,模型对照组小鼠的血清 TG、TC、HDL - C 和 LDL - C 浓度均显著升高 (P 均 < 0.01);与模型对照组比较,麦

冬寡糖中、高剂量能显著降低 TC 和 LDL - C 浓度 ($P < 0.05$ 或 0.01),麦冬寡糖高剂量能显著降低 TG 和 HDL - C 浓度 ($P < 0.05$)。说明麦冬寡糖能改善自发性 2 型糖尿病 db/db 小鼠的血脂异常。

表 6 麦冬寡糖对小鼠血脂的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)¹⁾

Table 6 Effect of *Ophiopogonis japonicus* oligosaccharides on serum lipid levels in db/db mice ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	给药剂量 / ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	TG / ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	TC / ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	HDL - C / ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	LDL - C / ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
正常对照组	-	1.53 ± 0.11	2.85 ± 0.27	1.29 ± 0.19	0.69 ± 0.08
模型对照组	-	3.01 ± 0.82 ^{###}	4.89 ± 0.64 ^{###}	2.61 ± 0.34 ^{###}	1.74 ± 0.21 ^{###}
盐酸二甲双胍组	250	2.89 ± 0.59	3.91 ± 0.28 ^{**}	2.33 ± 0.29 [*]	1.22 ± 0.15 ^{**}
麦冬寡糖低剂量组	160	2.91 ± 1.05	4.64 ± 1.09	2.70 ± 0.75	1.69 ± 0.39
麦冬寡糖中剂量组	320	2.96 ± 0.82	3.83 ± 0.65 ^{**}	2.59 ± 0.81	1.52 ± 0.49 [*]
麦冬寡糖高剂量组	640	2.76 ± 0.47 [*]	3.64 ± 0.49 ^{**}	2.29 ± 0.57 [*]	1.36 ± 0.27 ^{**}

1) 与正常对照组比较,[#] $P < 0.05$,^{###} $P < 0.01$;与模型对照组比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$ 。

3 讨论

糖尿病是当前威胁全球人类健康的最重要的非传染性疾病之一,已成为全球重要慢性病议题。根据国际糖尿病联盟 (IDF) 发布的 2015 年世界糖尿病地图资料显示^[11]:全球 20 ~ 79 岁的人中有约 4.15 亿人患糖尿病,另外有 3.18 亿人糖耐量受损,有很高糖尿病风险,预计到 2040 年这一年龄段中罹患糖尿病的人数将会上升到 6.42 亿;2015 年全球糖尿病成年患者最多的前 10 个国家中,中国列为第 1 位,高达 1.096 亿人。在我国患病人群中,以 2 型糖尿病为主,占 90% 以上^[12]。近年来,抗糖尿病药物的研究与开发受到越来越多的关注,尤其是从传统中草药或天然药物中去筛选安全、有效的活性成分成为一条重要途径。

已有研究表明,麦冬寡糖对高脂喂养联合低剂量链脲菌素诱导的糖尿病大鼠具有显著降血糖、抑制肾损害等作用^[8];体外实验表明其对 α - 葡萄糖苷酶活性具有显著抑制作用^[9],且相对分子质量范围为 500 ~ 1 500 的麦冬寡糖具有更显著抑制 α - 葡萄糖苷酶活性^[10]。db/db 小鼠是 Leptin 受体基因缺陷导致的先天肥胖性 2 型糖尿病小鼠,由于其 Leptin 受体基因失去功能,在出生后 2 周内就发生高胰岛素血症,8 周后就发展为严重的高血糖症^[13-14]。由于其能较好地模拟人类 2 型糖尿病的高血糖、高血脂、胰岛素抵抗等多种症状,因此,

是研究人类 2 型糖尿病良好的动物模型^[15]。故本文以自发性 2 型糖尿病 db/db 小鼠为动物模型,主要从体质量、血糖、血脂和肾功能等方面观察麦冬寡糖抗 2 型糖尿病的作用。实验结果显示,麦冬寡糖能显著减轻自发性 2 型糖尿病 db/db 小鼠的体质量,降低空腹血糖、减少口服葡萄糖耐量实验的曲线下面积并降低 GSP 的浓度,能抑制 24 h 尿蛋白量、24 h 尿白蛋白量、BUN 和 Scr 浓度的增加,显著降低血清 TG、TC、HDL - C 和 LDL - C 浓度。说明麦冬寡糖对自发性 2 型糖尿病 db/db 小鼠表现的肥胖、高血糖症、血脂异常、肾损伤均有较好的改善作用。该研究为麦冬寡糖在抗 2 型糖尿病健康产品开发方面的应用提供了药效学实验数据。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典一部 [M]. 2015 版. 北京:中国医药科技出版社,2015:155 - 156. Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015. Vol I, 155 - 156.
- [2] 张山雷. 本草正义 [M]. 福州:福建科学技术出版社, 2006:118. ZHANG S L. Orthodox interpretation of the Materia Medica [M]. Fuzhou: Fujian Science and Technology Press, 2006:118.
- [3] 毛讯. 麦冬多糖对糖尿病小鼠的作用研究 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(17): 4 - 6. MAO X. Study on the effect of diabetic mice with poly-

- saccharide in ophiopogon japonicus[J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2013, 5(17): 4-6.
- [4] 陆小元. 麦冬多糖对 2 型糖尿病大鼠肾脏的保护作用[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(24): 11-14.
LU X Y. Effect of ophiopogon - polysaccharide on protection of the kidney in type 2 diabetic rats[J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2012, 16(24): 11-14.
- [5] 何陵湘. 麦冬多糖降血糖作用的药效学观察[J]. 中国实用医药, 2007, 2(16): 48-50.
HE L X. Hypoglycemic pharmacodynamics of polysaccharide of *Ophiopogonis japonicus*[J]. China Practical Medicine, 2007, 2(16): 48-50.
- [6] 沙建平, 马红英, 陈晓文, 等. 麦冬对糖尿病大鼠胰岛 β 细胞的保护作用[J]. 成都中医药大学学报, 2014, 37(3): 23-24.
SHA J P, MA H Y, CHEN X W, et al. Influence of ophiopogonis radix on β cell in pancreatic islet of diabetic rats[J]. Journal of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2014, 37(3): 23-24.
- [7] 李晶, 苏薇薇, 王永刚, 等. 麦冬提取物对实验性 2 型糖尿病大鼠的保护作用[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2017, 56(3): 24-29.
LI J, SU W W, WANG Y G, et al. Protective effects of *Ophiopogonis japonicas* extract in experimental type 2 diabetic rats[J]. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Sunyatseni, 2017, 56(3): 24-29.
- [8] LI P B, LIN W L, WANG Y G, et al. Antidiabetic activities of oligosaccharides of *Ophiopogonis japonicus* in experimental type 2 diabetic rats[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2012, 51(5): 749-755.
- [9] 许定舟, 苏薇薇, 王永刚, 等. 麦冬寡糖的提取纯化及抑制 α -葡萄糖苷酶活性的研究[J]. 中国医药导报, 2017, 14(4): 20-22.
XU D Z, SU W W, WANG Y G, et al. Extraction, purification and α -glucosidase inhibitory activity of oligosaccharide from *Ophiopogonis japonicas* [J]. China Medical Herald, 2017, 14(4): 20-22.
- [10] 许定舟, 苏薇薇, 王永刚, 等. 不同分子量麦冬寡糖体外抑制 α -葡萄糖苷酶活性的初步研究[J]. 中国热带医学, 2017, 17(2): 126-129.
XU D Z, SU W W, WANG Y G, et al. Inhibitory effect of *Ophiopogonis japonicas* oligosaccharides at different molecular weights on α -glucosidase activity in vitro[J]. China Tropical Medicine, 2017, 17(2): 126-129.
- [11] IDF DIABETES ATLAS 7TH EDITION. Accessed 1 December 2015. Available at: <http://www.diabetesatlas.org/>.
- [12] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 7(3): 26-89.
Chinese Diabetes Society of Chinese Medical Association. 2013 China guideline for type 2 diabetes[J]. Chinese Journal of The Frontiers of Medical Science (Electronic Version), 2015, 7(3): 26-89.
- [13] 刘芳, 杨华, 周文江, 等. 诱发性 2 型糖尿病小鼠模型与自发性 db/db 小鼠特性的比较[J]. 中国实验动物学报, 2014, 22(6): 54-59.
LIU F, YANG H, ZHOU W J, et al. Comparison of the characteristics of induced and spontaneous db/db mouse models of type 2 diabetes mellitus[J]. Acta Laboratorium Animalis Scientia Sinica, 2014, 22(6): 54-59.
- [14] 吕晶晶, 王彩霞, 魏娜, 等. 自发性 2 型糖尿病小鼠 db/db 的生物学特性[J]. 沈阳药科大学学报, 2013, 30(6): 455-459.
LV J J, WANG C X, WEI N, et al. Study on biological characteristics of spontaneous type 2 diabetic db/db mice[J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2013, 30(6): 455-459.
- [15] SULLIVAN M A, HARCOURT B E, XU P, et al. Impairment of liver glycogen storage in the db/db animal model of type 2 diabetes: a potential target for future therapeutics? [J]. Curr Drug Targets, 2015, 16(10): 1088-1093.