

富硒青钱柳多糖对糖尿病模型小鼠血糖、血脂和免疫力的影响

张 浩¹, 陈伟鸿², 马方励², 王 珊¹, 谭开祥³, 向极钎⁴, 刘 卫^{1,*}

(1.华中科技大学生命科学与技术学院, 湖北 武汉 430074; 2.无限极(中国)有限公司, 广东 广州 510665;

3.湖北思慧生物科技有限公司, 湖北 恩施 445099; 4.恩施州农业科学院, 湖北 恩施 445099)

摘 要: 研究富硒青钱柳多糖(selenium polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* (Batal) Ijinskaja, Se-CPP)对糖尿病模型小鼠血糖、血脂和免疫力的影响。高脂饮食加腹腔注射链脲佐菌毒素建立小鼠糖尿病模型,以生理盐水、青钱柳多糖(*Cyclocarya paliurus* (Batal) Ijinskaja polysaccharide, CPP)、CPP+亚硒酸钠、亚硒酸钠、Se-CPP低、中、高剂量(0.2、0.6、1.8 g/(kg·d))、消渴丸连续灌胃给药42 d。末次给药后检测小鼠葡萄糖耐量、血清总胆固醇(total cholesterol, TC)含量、甘油三酯(triglyceride, TG)含量、抗氧化酶活力、免疫器官指数及小鼠脾淋巴细胞转化指数。结果表明:连续给药42 d后,Se-CPP低、中剂量组小鼠血糖、血清TC和TG水平均低于CPP组和CPP+亚硒酸钠组,Se-CPP较CPP具有更好的抗氧化活力和提高糖尿病小鼠免疫力的功效。

关键词: 富硒青钱柳多糖; 糖尿病小鼠; 血糖; 血脂; 抗氧化; 免疫力

Effect of Selenium Polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* (Batal) Ijinskaja on Blood Glucose, Serum Lipid and Immunity in Diabetic Mice

ZHANG Hao¹, CHEN Weihong², MA Fangli², WANG Shan¹, TAN Kaixiang³, XIANG Jiqian⁴, LIU Wei^{1,*}

(1. College of Life Science and Technology, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China;

2. The Infinite (China) Co. Ltd., Guangzhou 510665, China; 3. Hubei Savant Biological Technology Co. Ltd., Enshi 445099, China;

4. Enshi Academy of Agricultural Sciences, Enshi 445099, China)

Abstract: This work studied the effect of selenium polysaccharide from the leaves of *Cyclocarya paliurus* (Batal) Ijinskaja (Se-CPP) on blood glucose, serum lipid and immunity in diabetic mice. The diabetic mice induced by high-fat diet and intraperitoneal injection of streptozotocin were administrated with physiological saline, *Cyclocarya paliurus* (Batal) Ijinskaja polysaccharide (CPP), CPP + sodium selenite, sodium selenite, Se-CPP at low, middle and high doses (0.2, 0.6, 1.8 g/(kg·d)) and Xiaoke pill. After 42 d administration, the levels of glucose tolerance, serum total cholesterol (TC) and triglyceride (TG), the activities of antioxidant enzymes, immune organ index, and spleen lymphocyte transformation rate were measured. The results showed that blood glucose, serum TC and TG levels in the low- and middle-dose Se-CPP groups were lower than those in the CPP and CPP + sodium selenite groups. In addition, Se-CPP had better antioxidant activity and could more effectively improve immunity in diabetic mice than CPP.

Key words: selenium polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* (Batal) Ijinskaja; diabetic mice; blood glucose; serum lipid; antioxidant activity; immunity

DOI:10.7506/spkx1002-6630-201717037

中图分类号: R587.1

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630(2017)17-0228-05

引文格式:

张浩, 陈伟鸿, 马方励, 等. 富硒青钱柳多糖对糖尿病模型小鼠血糖、血脂和免疫力的影响[J]. 食品科学, 2017, 38(17): 228-232. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201717037. <http://www.spkx.net.cn>

ZHANG Hao, CHEN Weihong, MA Fangli, et al. Effect of selenium polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* (Batal) Ijinskaja on blood glucose, serum lipid and immunity in diabetic mice[J]. Food Science, 2017, 38(17): 228-232. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-201717037. <http://www.spkx.net.cn>

收稿日期: 2016-06-24

基金项目: 湖北省科技支撑计划项目(2013BEC048)

作者简介: 张浩(1992—), 男, 硕士研究生, 研究方向为天然产物功效。E-mail: 1479765099@qq.com

*通信作者: 刘卫(1966—), 男, 教授, 博士, 研究方向为生物制药。E-mail: wliu@hust.edu.cn

青钱柳 (*Cyclocarya paliurus* (Batal) Ijinskaja), 又名摇钱树、青钱李, 系双子叶植物纲胡桃科青钱柳属落叶乔木, 为我国特有的单种属植物, 分布于江西、湖北、湖南、贵州等省区^[1]。研究表明, 青钱柳叶富含多糖、黄酮、皂苷等次生代谢产物^[1-2], 其中, 青钱柳多糖 (*Cyclocarya paliurus* (Batal) Ijinskaja polysaccharide, CPP) 具有降血糖、降血脂等作用^[3-4]。硒是人体必需的微量元素, 具有抗氧化、提高免疫力等功效^[5-6]。目前研究表明, 硒多糖兼有硒与多糖的生物活性, 具有降血糖、降血脂、抗氧化、提高免疫力、抗肿瘤等功效^[6-8]。本课题组前期工作中采用有机硒肥喷施青钱柳叶, 获得硒含量达到国家富硒茶叶标准 (0.25~4.00 mg/kg) 的富硒青钱柳叶^[9]。本实验以富硒青钱柳叶为实验材料, 提取分离获得富硒青钱柳多糖 (selenium polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* (Batal) Ijinskaja, Se-CPP), 研究 Se-CPP 对高脂饮食加链脲佐菌毒素 (streptozotocin, STZ) 诱导的糖尿病小鼠的血糖、血脂以及抗氧化、免疫力等生理功能的影响, 为富硒青钱柳保健食品的研究与开发提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料、动物与试剂

青钱柳叶和富硒青钱柳叶采集于湖北恩施某青钱柳种植基地。CPP 和 Se-CPP 分别参照文献^[10]的方法提取制备。CPP 和 Se-CPP 中硒元素含量采用氢化物原子荧光光谱法检测^[11], 检测结果分别为 0.11 mg/kg 和 3.30 mg/kg。

SPF 级雄性 C57BL/6 小鼠 120 只, 体质量 16~18 g, 许可证号: SCXK (鄂) 2015-0018。实验动物、普通维持料及高脂饲料由湖北省疾病预防控制中心提供。

STZ、刀豆蛋白 A (concanavalin A, ConA)、四甲基偶氮唑蓝 (methyl thiazolyl tetrazolium, MTT) 上海阿拉丁生化科技股份有限公司; 消渴丸 广州白云山中一药业有限公司; 罗康全活力型血糖试纸 罗氏诊断产品 (上海) 有限公司; 亚硒酸钠片 上海天赐福生物工程有限公司; 总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione-peroxidase, GSH-Px) 检测试剂盒 南京建成生物工程研究所; 其他试剂均为国产分析纯。

1.2 仪器与设备

ACCU-CHEK Active 血糖仪 罗氏诊断产品 (上海) 有限公司; 318C 酶标仪 成都华衡仪器有限公司; BSA124S 分析天平 赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司; BPN-150CRH 二氧化碳培养箱 上海一恒科学仪器有限公司。

1.3 方法

1.3.1 分组及给药

参照文献^[12-13]的方法, 小鼠适应性喂养 3 d, 禁食 12 h 后测定小鼠空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG), 按照 FBG 随机分组。分为空白组 (生理盐水)、模型组 (生理盐水)、CPP 组 (0.6 g/(kg·d)), 以体质量计, 下同)、CPP + 亚硒酸钠组 (CPP 0.6 g/(kg·d)、Na₂SeO₃ 4.34 μg/(kg·d))、亚硒酸钠组 (Na₂SeO₃ 4.34 μg/(kg·d))、Se-CPP 低、中、高剂量组 (0.2、0.6、1.8 g/(kg·d)), 另设消渴丸 (0.514 g/(kg·d)) 作为阳性对照组, 各组给药剂量参考文献^[14]及预实验结果确定。分组后, 空白组小鼠 8 只, 其余各组小鼠 10 只。

分组后根据小鼠体质量灌胃给药, 每天一次, 连续 42 d, 以生理盐水配制受试样品。给药期间, 除空白组外, 各组小鼠给予高脂饲料喂养。

1.3.2 糖尿病小鼠模型的建立

参照文献^[13]的方法, 连续给药 14 d 后, 小鼠禁食 12 h, 根据体质量腹腔注射剂量为 40 mg/kg 的 STZ 溶液 (以 0.1 mol/L、pH 4.2 的柠檬酸缓冲液为溶剂配制, 现配现用), 空白组小鼠注射等量溶剂, 4 h 后小鼠恢复进食。3 d 后再次对小鼠腹腔注射等剂量 STZ。

1.3.3 小鼠体质量和口服葡萄糖耐量的测定

每周定时记录小鼠体质量并观察小鼠生长状况。末次给药后进行口服葡萄糖耐量实验 (oral glucose tolerance test, OGTT): 小鼠禁食 12 h 后尾静脉取血测定 FBG 作为 0 h 的血糖值, 随后根据体质量灌胃给药, 15 min 后再灌胃 2.5 g/kg 葡萄糖溶液, 分别等待 0.5、1.0 h 和 2.0 h 后测定小鼠血糖值, 计算血糖曲线下面积 (area under the curve, AUC) ^[15]。

1.3.4 小鼠血清生化指标的检测

末次给药后, 所有小鼠普通维持料喂养 2 d 后禁食 12 h, 测定体质量后摘眼球取血。血液离心分离血清, 检测血清 TC、TG 含量和 SOD、GSH-Px 活力, 具体检测过程见试剂盒说明书。

1.3.5 小鼠免疫器官指数的检测

将取血后的小鼠脱臼处死, 无菌取脾脏、胸腺后称质量, 计算脏器指数^[16]。

1.3.6 小鼠脾淋巴细胞转化实验

参照文献^[17]的 MTT 法, 以 ConA 刺激小鼠脾淋巴细胞增殖, 计算转化指数 (实验孔与对照孔 OD 值之比)。

1.3.7 Se-CPP 对正常小鼠血糖的影响

另取 20 只小鼠, 按照 FBG 随机分为空白组 (生理盐水) 和正常组 (0.6 g/(kg·d) Se-CPP), 每组小鼠 9 只。分组后根据体质量灌胃给药, 每天一次, 连续 42 d。实验期间, 所有小鼠普通维持料喂养, 末次给药后进行 OGTT 并计算 AUC。

1.4 数据统计分析

采用SPSS 19.0软件对实验结果进行统计学分析。对实验数据进行方差分析，组间多重比较采用LSD法，结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果与分析

2.1 Se-CPP对糖尿病小鼠体质量和葡萄糖耐量的影响

实验期间，观察到模型组小鼠体质量低于其余各实验组，但无显著性差异；同时，模型组小鼠出现多食、多饮、多尿等糖尿病症状，各实验组小鼠糖尿病症状较模型组小鼠有所减轻。末次给药后进行OGTT，结果见表1。

表1 小鼠血糖和AUC比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of blood glucose and AUC in all groups of mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血糖值/(mmol/L)				AUC/ (mmol·h/L)
		0.0 h	0.5 h	1.0 h	2.0 h	
空白组	8	5.93±0.77	12.58±1.45	9.04±0.85	7.15±1.00	18.12±1.71
模型组	10	6.25±2.12	24.44±3.75 ^{***Δ}	18.94±5.51 ^{***Δ}	11.00±5.89 ^{***Δ}	33.49±9.08 ^{***Δ}
阳性对照组	10	4.84±0.88 [*]	19.20±2.03 ^{***}	12.10±2.35 ^{***}	6.40±1.02 ^{***}	23.09±2.93 ^{***}
CPP组	10	4.46±0.72 [*]	21.29±3.46 ^{***}	16.43±2.89 ^{***Δ}	8.85±1.13 ^{***}	28.51±4.17 ^{***Δ}
CPP+亚硒酸钠组	10	4.54±0.75 [*]	21.17±3.59 ^{***}	14.60±2.40 ^{***Δ}	8.58±1.37 ^{***}	26.96±3.86 ^{***Δ}
亚硒酸钠组	10	4.60±0.68 [*]	20.96±1.57 ^{***}	15.96±1.09 ^{***Δ}	8.19±0.82 ^{***}	27.70±1.42 ^{***Δ}
Se-CPP低剂量组	10	4.90±0.95 [*]	19.24±2.54 ^{***}	12.95±2.20 ^{***}	8.02±0.78 ^{***}	24.57±2.93 ^{***}
Se-CPP中剂量组	10	4.72±0.77 [*]	17.86±2.85 ^{***}	13.44±1.61 ^{***}	8.53±0.62 ^{***}	24.46±2.64 ^{***}
Se-CPP高剂量组	10	5.19±1.08	21.20±3.55 ^{***}	16.27±3.13 ^{***Δ}	9.13±1.23 ^{***Δ}	28.66±4.63 ^{***Δ}

注：*、与空白组比较差异显著（ $P<0.05$ ）；**、与空白组比较差异极显著（ $P<0.01$ ）；#、与模型组比较差异显著（ $P<0.05$ ）；##、与模型组比较差异极显著（ $P<0.01$ ）；Δ、与阳性对照组比较差异显著（ $P<0.05$ ）；ΔΔ、与阳性对照组比较差异极显著（ $P<0.01$ ）；▲、与Se-CPP低、中剂量组比较差异显著（ $P<0.05$ ）。表2同。

由表1可知，模型组与空白组相比，小鼠口服葡萄糖后血糖值和AUC极显著升高（ $P<0.01$ ），表明小鼠高血糖模型建造成功。阳性对照组、各实验组与模型组比较，小鼠口服葡萄糖后血糖值均有显著下降（ $P<0.05$ ， $P<0.01$ ），且AUC极显著降低（ $P<0.01$ ），表明阳性对照组和各实验组均表现出显著的降血糖作用。Se-CPP低、中剂量组与阳性药物组比较，AUC无显著性差异，表明低、中剂量的Se-CPP降血糖效果与消渴丸相当。Se-CPP低、中剂量组AUC均显著低于CPP组和CPP+亚硒酸钠组（ $P<0.05$ ），表明低、中剂量的Se-CPP比CPP和CPP+亚硒酸钠具有更好的降血糖效果。实验中低、中剂量组Se-CPP给药剂量与文献报道的恩施硒茶硒多糖降血糖给药剂量相当^[18]。

另外，实验发现高剂量组Se-CPP降血糖效果不如低、中剂量组，原因可能与低剂量兴奋效应有关^[16,19]。低剂量兴奋效应是指机体在外来因素影响时，低剂量对机体产生兴奋效应而高剂量产生抑制效应。文献报道硒具有U型或倒U型剂量反应曲线，当给药剂量超过最适剂量后，其生物活性反而降低^[19-20]。

2.2 Se-CPP对糖尿病小鼠血清血脂的影响

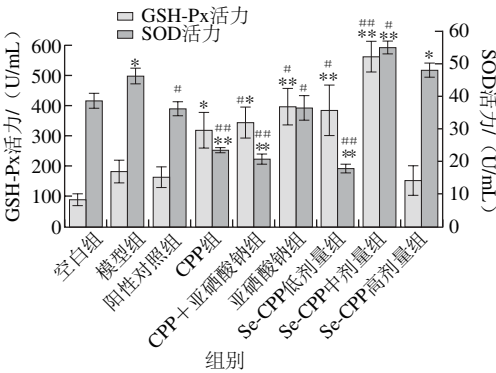
表2 小鼠血清TC和TG含量比较

Table 2 Comparison of serum TC and TG levels in all groups of mice

组别	n	TC含量/(mmol/L)	TG含量/(mmol/L)
空白组	8	3.780±0.285	1.382±0.138
模型组	10	3.722±0.691	1.317±0.265
阳性对照组	10	3.574±0.420	1.986±0.840 ^{***}
CPP组	10	4.571±0.784 ^{***}	2.354±0.570 ^{***}
CPP+亚硒酸钠组	10	3.676±0.666	1.821±0.350 ^{***}
亚硒酸钠组	10	3.315±0.556	1.319±0.194
Se-CPP低剂量组	10	3.103±0.362 ^{**}	1.456±0.325
Se-CPP中剂量组	10	3.252±0.416 ^{**}	1.643±0.220
Se-CPP高剂量组	10	3.513±0.332	1.813±0.286 ^{**}

连续给药42 d后检测小鼠血清TC和TG的含量结果见表2，Se-CPP各剂量组小鼠血清TC水平均低于空白组和模型组，且低、中剂量组与空白组和模型组比较差异显著（ $P<0.05$ ），TG水平较空白组和模型组有所升高。Se-CPP各剂量组小鼠血清TC和TG水平均低于CPP组和CPP+亚硒酸钠组，Se-CPP各剂量组间小鼠血清TC和TG水平均为低剂量组<中剂量组<高剂量组，各组间无显著性差异（ $P>0.05$ ）。

2.3 Se-CPP对糖尿病小鼠抗氧化酶活力的影响



*、与空白组比较差异显著（ $P<0.05$ ）；**、与空白组比较差异极显著（ $P<0.01$ ）；#、与模型组比较差异显著（ $P<0.05$ ）；##、与模型组比较差异极显著（ $P<0.01$ ）。下同。

图1 小鼠血清SOD和GSH-Px活力比较

Fig. 1 Comparison of serum SOD and GSH-Px activities in all groups of mice

SOD和GSH-Px是小鼠体内两种重要的抗氧化酶，连续给药42 d后检测小鼠血清SOD和GSH-Px活力。由图1可知，Se-CPP低、中剂量组小鼠GSH-Px活力高于CPP组和CPP+亚硒酸钠组，且高于空白组、模型组与阳性对照组，但Se-CPP高剂量组小鼠GSH-Px活力较低。Se-CPP中、高剂量组小鼠SOD活力高于CPP组和CPP+亚硒酸钠组，且高于空白组、模型组与阳性对照组。另外，Se-CPP中剂量组小鼠血清抗氧化酶活力优于高剂量组，其原因可能与降血糖实验一样，与硒的U型剂量反应曲线有关。

2.4 Se-CPP对糖尿病小鼠免疫能力的影响

2.4.1 Se-CPP对糖尿病小鼠免疫器官指数的影响

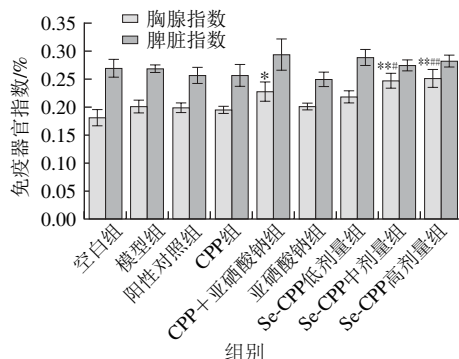


图2 小鼠免疫器官指数比较

Fig. 2 Comparison of immune organ indexes in all groups of mice

胸腺与脾脏是小鼠体内重要的免疫器官, 免疫器官指数可以间接反映出机体淋巴细胞水平^[16]。由图2可知, 与空白组和模型组比较, Se-CPP中、高剂量组小鼠胸腺指数显著升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 且高于CPP组和CPP+亚硒酸钠组, 但各实验组小鼠脾脏指数无显著性差异 ($P > 0.05$)。

2.4.2 Se-CPP对糖尿病小鼠脾淋巴细胞增殖的影响

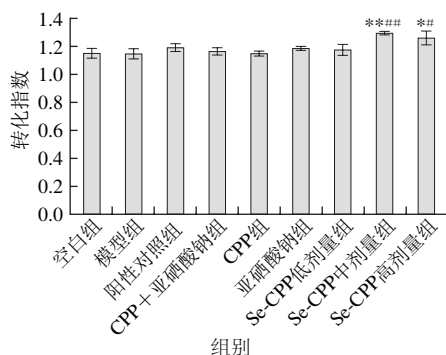


图3 小鼠脾淋巴细胞转化指数比较

Fig. 3 Comparison of spleen lymphocyte transformation rates in mice

淋巴细胞的增殖分化是机体免疫应答的重要阶段, 检测淋巴细胞的增殖能力是评价细胞免疫功能的常用方法^[21]。由图3可知, Se-CPP中、高剂量组小鼠转化指数显著高于空白组和模型组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 表明一定剂量的Se-CPP可以增强糖尿病小鼠脾淋巴细胞增殖能力, 从而提高糖尿病小鼠细胞免疫能力。

2.5 Se-CPP对正常小鼠血糖的影响

表3 Se-CPP对正常小鼠血糖的影响 ($n=9$)

Table 3 Effect of Se-CPP on blood glucose in normal mice ($n=9$)

组别	血糖值/(mmol/L)				AUC/ (mmol·h/L)
	0.0 h	0.5 h	1.0 h	2.0 h	
空白组	4.18±0.70	14.70±1.66	9.36±1.70	6.19±1.18	18.51±2.54
正常组	4.14±0.57	16.19±2.13	9.92±0.92	6.40±0.32	19.77±1.61

由表3可知, 给葡萄糖前, 空白组与正常组小鼠血糖无显著性差异; 给葡萄糖后, 空白组与正常组小鼠血糖变化趋势相同, 即先升高, 然后逐渐降低, 且两者AUC无显著性差异, 表明长期服用一定剂量的Se-CPP对正常小鼠的FBG和葡萄糖耐量无明显影响 ($P > 0.05$)。

3 讨论

糖尿病是一种常见的以持续高血糖为主要临床特征的慢性内分泌紊乱疾病, 近年来其发病率逐渐提高^[22]。研究表明, 糖尿病与人体内硒元素的缺乏具有一定的关系, 适量补硒对于糖尿病的预防与治疗具有重要意义^[23]。

目前, 国内外关于硒与糖尿病的研究很多, 以无机硒为主, 较少涉及有机硒对糖尿病的影响^[24]。本实验以我国特有植物青钱柳为原材料, 采用人工施加有机硒肥的方式使青钱柳富集硒元素, 探讨Se-CPP对糖尿病小鼠的影响, 并与CPP及CPP+亚硒酸钠的复配物作比较。实验结果表明, 连续给药42 d后, 一定剂量的Se-CPP具有与阳性药物消渴丸相当的降低糖尿病小鼠餐后血糖的作用, 其降血糖效果明显优于CPP及CPP+亚硒酸钠复配物。据文献报道, CPP可能通过修复受损的胰岛细胞、抑制 α -葡萄糖苷酶的活性等机制发挥降血糖的作用^[14,25]。Se-CPP降血糖机制是否与CPP相类似还需进一步研究。

除了血糖异常, 糖尿病患者常出现血脂代谢紊乱的症状^[26]。检测结果表明模型组与空白组TC和TG含量无显著性差异, 原因可能与高脂饲养时间较短有关。Se-CPP各剂量组小鼠TC和TG水平均低于CPP组和CPP+亚硒酸钠组, 表明Se-CPP具有更好的降血脂作用。

SOD和GSH-Px在机体抗自由基损伤中起着重要的作用^[27]。检测结果表明, 适宜剂量的Se-CPP具有增强糖尿病小鼠SOD和GSH-Px活力的功效。此外, 小鼠的免疫器官指数和转化指数的检测结果表明, 一定剂量的Se-CPP可以提高糖尿病小鼠胸腺指数和转化指数, 从而增强糖尿病小鼠免疫力。研究表明, CPP具有较强的抗氧化活性并可提高小鼠免疫力^[28-29]。本实验结果表明, Se-CPP抗氧化和增强小鼠免疫力的活性较CPP、CPP+亚硒酸钠复配物均有所提升。机体免疫能力与抗氧化活性密切相关^[30], Se-CPP具有比CPP更好的增强小鼠免疫力功效, 可能与Se-CPP具有更好的抗氧化活性有关, Se-CPP提高小鼠免疫能力的详细作用机制还有待深入研究。

参考文献:

- [1] 谢明勇, 谢建华. 青钱柳研究进展[J]. 食品与生物技术学报, 2008, 27(1): 113-121. DOI:10.3321/j.issn:1673-1689.2008.01.021.
- [2] ZHU K N, JIANG C H, TIAN Y S, et al. Two triterpenoids from *Cyclocarya paliurus* (Batal) Iljinsk (Juglandaceae) promote glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes: the relationship to AMPK activation[J]. Phytomedicine, 2015, 22(9): 837-846. DOI:10.1016/j.phymed.2015.05.058.

- [3] XIE J, SHEN M, NIE S, et al. Analysis of monosaccharide composition of *Cyclocarya paliurus* polysaccharide with anion exchange chromatography[J]. Carbohydrate Polymers, 2013, 98(1): 976-981. DOI:10.1016/j.carbpol.2013.07.011.
- [4] XIE J, XIE M, NIE S, et al. Isolation, chemical composition and antioxidant activities of a water-soluble polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* (Batal.) Iljinskaja[J]. Food Chemistry, 2010, 119(4): 1626-1632. DOI:10.1016/j.foodchem.2009.09.055.
- [5] CHIU S, HSIEH S, YEH S, et al. The increase of immunity and disease resistance of the giant freshwater prawn, *Macrobrachium rosenbergii* by feeding with selenium enriched-diet[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2010, 29(4): 623-629. DOI:10.1016/j.fsi.2010.06.012.
- [6] SHI W, HAN H, CHEN G, et al. Extraction, characterization of the polysaccharide extracts from Se-enriched *G. lucidum* (Se-GLP) and its inhibition against oxidative damage in ischemic reperfusion mice[J]. Carbohydrate Polymers, 2010, 80(3): 774-778. DOI:10.1016/j.carbpol.2009.12.027.
- [7] JIN M, LU Z, HUANG M, et al. Effects of Se-enriched polysaccharides produced by *Enterobacter cloacae* Z0206 on alloxan-induced diabetic mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2012, 50(2): 348-352. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2011.12.019.
- [8] WANG Y, CHEN J, ZHANG D, et al. Tumoricidal effects of a selenium (Se)-polysaccharide from Ziyang green tea on human osteosarcoma U-2 OS cells[J]. Carbohydrate Polymers, 2013, 98(1): 1186-1190. DOI:10.1016/j.carbpol.2013.07.022.
- [9] 吕萌, 陈伟鸿, 许琦, 等. 有机富硒肥对青钱柳叶中硒、微量元素及功效成分的影响[J]. 农学学报, 2016, 6(5): 39-42. DOI:10.3969/j.issn.1007-7774.2016.05.009.
- [10] 谢建华, 谢明勇, 聂少平, 等. 青钱柳多糖提取工艺的研究[J]. 食品科学, 2007, 28(10): 188-191. DOI:10.3321/j.issn:1002-6630.2007.10.041.
- [11] 刘恒, 马盼, 王浩东, 等. 氢化物发生-原子荧光光谱法测定富硒杂粮中的有机硒和无机硒[J]. 食品科学, 2014, 35(10): 170-173. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201410032.
- [12] 乔进, 窦志华, 吴锋, 等. 灵芝多糖联合二甲双胍对2型糖尿病大鼠心肌结构及血流动力学的影响[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(7): 1012-1016. DOI:10.3969/j.issn.1001-1978.2016.07.024.
- [13] 梁海霞, 原海燕, 李焕德, 等. 高脂喂养联合低剂量链脲佐菌素诱导的2型糖尿病大鼠模型稳定性观察[J]. 中国药理学通报, 2008, 24(4): 551-555. DOI:10.3321/j.issn:1001-1978.2008.04.031.
- [14] 张小芳, 段小群, 卢曦, 等. 青钱柳多糖对糖尿病小鼠血糖水平和胰腺组织形态的影响[J]. 华夏医学, 2010, 23(1): 15-17. DOI:10.3969/j.issn.1008-2409.2010.01.005.
- [15] JIANG C, YAO N, WANG Q, et al. *Cyclocarya paliurus* extract modulates adipokine expression and improves insulin sensitivity by inhibition of inflammation in mice[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2014, 153(2): 344-351. DOI:10.1016/j.jep.2014.02.003.
- [16] 李岩, 霍娇, 吕晓华, 等. 硒多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 四川大学学报(医学版), 2014, 45(3): 512-514. DOI:10.13464/j.scuxbyxb.2014.03.036.
- [17] 许丹妮, 李健, 马玉芳, 等. 金线莲多糖对免疫抑制小鼠脾淋巴细胞增殖及免疫器官的影响[J]. 中兽医医药杂志, 2011, 30(3): 15-17. DOI:10.3969/j.issn.1000-6354.2011.03.004.
- [18] 王振富, 钟灵, 李玉山, 等. 恩施硒茶硒多糖对糖尿病模型大鼠血糖的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(22): 5628-5630. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2013.22.064.
- [19] 让欧艳, 让蔚清. 低剂量兴奋效应及其医学应用[J]. 实用预防医学, 2009, 16(1): 300-303. DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2009.01.134.
- [20] HARDING L E. Non-linear uptake and hormones effects of selenium in red-winged blackbirds (*Agelaius phoeniceus*) [J]. Science of the Total Environment, 2008, 389(2/3): 350-366. DOI:10.1016/j.scitotenv.2007.09.026.
- [21] 王思芦, 汪开毓, 赵玲, 等. 鸡枞菌多糖对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(1): 59-63. DOI:10.3969/j.issn.1001-1978.2013.01.013.
- [22] FERRARIO M G, LIZÁN L, MONTAGNOLI R, et al. Liraglutide vs. sitagliptin add-on to metformin treatment for type 2 diabetes mellitus: short-term cost-per-controlled patient in Italy[J]. Primary Care Diabetes, 2016, 10(3): 220-226. DOI:10.1016/j.pcd.2015.10.002.
- [23] 赵长峰, 王惠敏, 张俊黎, 等. 2型糖尿病患者血清微量元素、血糖及体成分相关性分析[J]. 卫生研究, 2008, 37(5): 600-605. DOI:10.3969/j.issn.1000-8020.2008.05.020.
- [24] 刘永旺, 刘海舰, 王宝琴, 等. 富硒麦芽对链尿佐菌素诱发糖尿病大鼠糖脂代谢的影响[J]. 南京农业大学学报, 2004, 27(3): 81-84. DOI:10.3321/j.issn:1000-2030.2004.03.020.
- [25] 沈兵, 赵巍, 欧文斌, 等. 青钱柳中 α -葡萄糖苷酶抑制剂的研究[J]. 浙江大学学报(农业与生命科学版), 2014, 40(3): 275-280. DOI:10.3785/j.issn.1008-9209.2014.03.005.
- [26] SOFFIENTINI U, CARIDIS A M, DOLAN S, et al. Intracellular cholesterol transporters and modulation of hepatic lipid metabolism: implications for diabetic dyslipidaemia and steatosis[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA): Molecular and Cell Biology of Lipids, 2014, 1841(10): 1372-1382. DOI:10.1016/j.bbalip.2014.07.002.
- [27] BHOR V M, RAGHURAM N, SIVAKAMI S. Oxidative damage and altered antioxidant enzyme activities in the small intestine of streptozotocin-induced diabetic rats[J]. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 2004, 36(1): 89-97. DOI:10.1016/S1357-2725(03)00142-0.
- [28] 葛霞, 陈婷婷, 蔡教英, 等. 青钱柳多糖抗氧化活性的研究[J]. 中国食品学报, 2011, 11(5): 59-64. DOI:10.3969/j.issn.1009-7848.2011.05.010.
- [29] 王晓敏, 舒任庚, 蔡永红, 等. 青钱柳水提液对糖尿病小鼠胰岛细胞的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(12): 3146-3147. DOI:10.3969/j.issn.1008-0805.2010.12.050.
- [30] 赵京杨, 邓昌彦, 熊远著. 超营养剂量酵母硒对荷瘤小鼠抗氧化和免疫功能的影响[J]. 营养学报, 2007, 29(1): 35-38. DOI:10.3321/j.issn:0512-7955.2007.01.010.