

牛蒡多糖的降血糖活性

王佳佳¹, 刘 玮^{1,2*}, 朱 静¹, 徐金楠¹, 高向东^{1**}

(中国药科大学¹生命科学与技术学院;²食品质量与安全系, 南京 210009)

摘 要 从牛蒡根中提取纯化获得牛蒡多糖 ALP1, 通过体外 α -葡萄糖苷酶抑制试验和体内糖尿病模型小鼠试验研究其降血糖活性。体外实验表明, ALP1 具有良好的 α -葡萄糖苷酶抑制活性, IC_{50} 为 0.518 4 mg/mL; 体内实验发现 ALP1 能显著降低链脲霉素诱导的糖尿病模型小鼠的血糖水平, 明显改善糖耐量及胰岛组织的病变状况, 降低一氧化氮合成酶的酶活力、氧自由基和丙二醛含量, 提高超氧化物歧化酶的酶活力。ALP1 对糖尿病小鼠显示出较好的降血糖效果, 其降血糖机制可能与抑制 α -葡萄糖苷酶的活性, 延缓糖类在肠道内的吸收, 及通过体内抗氧化作用, 减少糖尿病鼠体内氧化损伤有关。

关键词 牛蒡多糖; α -葡萄糖苷酶抑制活性; 降血糖活性

中图分类号 R965; Q539 文献标志码 A 文章编号 1000-5048(2013)05-0455-05
doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20130514

Hypoglycemic activity of a polysaccharide from the roots of *Arctium lappa* L.

WANG Jiajia¹, LIU Wei^{1,2*}, ZHU Jing¹, XU Jinnan¹, GAO Xiangdong^{1**}

¹School of Life Science and Technology; ²Department of Food Quality and Safety, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

Abstract A polysaccharide coded as ALP1 was prepared and purified from *Arctium lappa* L. (*A. lappa* L.) roots. The hypoglycemic activity of ALP1 was determined both *in vitro* and *in vivo*. *In vitro* hypoglycemic assays, ALP1 significantly inhibited the activity of α -glucosidase, and the IC_{50} of ALP1 was determined to be 0.518 4 mg/mL. *In vivo* hypoglycemic assays, ALP1 significantly reduced fasting blood glucose level, improved glucose tolerance and islet tissue lesions, reduced nitric oxide synthetase activity, decreased reactive oxygen species and malondialdehyde levels, whereas enhancing the activity of superoxide dismutase. The study indicated that ALP1 has good hypoglycemic effect on diabetic mice, and the mechanism may be related to slowing down the absorption of carbohydrates in the intestine by inhibiting the activity of α -glucosidase and reducing the oxidative damage of diabetic mice.

Key words *Arctium lappa* L. polysaccharide; α -glucosidase inhibitory activity; hypoglycemic activity

This study was supported by the Natural Science Foundation of Jiangsu Province (No. BK2011621); and the Specialized Research Fund for the Doctoral Program of Higher Educational Institutions of China (No. 20100096110004)

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 已成为严重威胁人类健康的慢性疾病。目前临床使用的化学类降糖药物虽有效果好、见效快等优点, 但长期使用会产生抗药性和继发性失效, 并伴随肝毒性、肾毒性及血糖波动频繁等不良反应^[1-2]。从动植物中寻找疗效更好、毒性更低的降血糖天然产物已成为药物研发的一个重要方向。牛蒡 (*Arctium lappa*

L.) 系菊科两年生草本植物, 是一种药食两用的植物^[3]。据文献报道, 牛蒡根含有蛋白质、牛蒡酸、醛类、多炔类及聚糖类等物质, 具有明显的降血糖、降血脂、补肾壮阳、抑制肿瘤细胞滋生等作用, 在保健食品、医药工业中有广泛的应用前景^[4]。本研究通过体外和体内试验研究了牛蒡根中提取的牛蒡多糖的降血糖活性, 为牛蒡植物的深度开发提供

* 收稿日期 2013-04-26 通信作者 * Tel: 025-83271240 E-mail: liuweicpu@gmail.com

** Tel: 025-83271543 E-mail: xdgao@cpu.edu.cn

基金项目 江苏省自然科学基金资助项目 (No. BK2011621); 高等学校博士学科点专项科研基金资助项目 (No. 20100096110004)

科学依据。

1 材料

1.1 试剂

链脲霉素(streptozotocin, STZ), α -葡萄糖苷酶(EC 232-604-7)、4-硝基苯- α -D-吡喃葡萄糖苷(*p*-nitrophenyl α -D-glucopyranoside, PNPG)(美国 Sigma 公司);拜糖平(阿卡波糖片,德国拜耳公司);二甲双胍(metformin, MET, 浙江亚太药业有限公司);葡萄糖测试盒(上海荣盛生物技术有限公司);活性氧(reactive oxygen species, ROS)检测试剂盒、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)检测试剂盒、丙二醛(malondialdehyde, MDA)检测试剂盒、一氧化氮合成酶(nitric oxide synthase, NOS)检测试剂盒(南京建成生物工程研究所);其余试剂均为市售分析纯。

1.2 仪器

相差显微镜(厦门 Motic 公司);Multiskan 全波长酶标仪(美国 Thermo 公司);电子分析天平(北京赛多利斯天平有限公司);SLST-3 摇板机(韩国 Seoulin Bioscience 公司)。

1.3 药材与动物

干燥牛蒡根切片,购自江苏顺德果菜食品有限公司,经中国药科大学中药学院秦民坚教授鉴定为菊科(Compositae)植物牛蒡 *Arctium lappa* L. 的干燥根,存放于中国药科大学第二实验大楼 2311 室。清洁级 C57BL/6 小鼠(体重 18~20 g, 雄性)购自扬州大学动物实验中心,合格证号:SCXR(苏)2007-0001。动物实验由中国药科大学动物伦理委员会批准实施。

2 方法与结果

2.1 牛蒡多糖 ALP1 的制备

本课题组前期对牛蒡多糖的热水提取法进行了优化,工艺流程如下:将干燥牛蒡根切片粉碎,过 60 目筛。按 40 mL/g 料液比 60 °C 热水提取 2 次,每次 3 h。合并两次上清液,浓缩后,用 4 倍体积的 95% 乙醇醇沉过夜。离心获得沉淀,真空减压干燥获得粗品。粗品复溶后经过 DEAE-32 离子交换纤维素柱和 Sephadex G-100 凝胶柱色谱后获得单一组分多糖 ALP1。对获得的 ALP1 进行了相对分子质量、单糖组成、红外光谱、核磁共振谱等分析,发现其

相对分子质量为 4 600,由 D-葡萄糖和 D-果糖(1:12.9)组成,结构与文献[5-6]报道相近。

2.2 牛蒡多糖 ALP1 体外抑制 α -葡萄糖苷酶的活性

参考文献^[7-9],以 4-硝基苯- α -D-吡喃葡萄糖苷(PNPG)为底物,测定 α -葡萄糖苷酶的活性。优化酶促反应后,得到最佳反应条件为:pH 6.8 PBS 缓冲液,ALP1 (0.039~5 mg/mL)和阿卡波糖(0.039~5 mg/mL)分别与 α -葡萄糖苷酶(1 U/mL)20 μ L 混匀,37 °C 孵育 10 min,再加入底物 PNPG (5 mmol/L) 20 μ L,混匀,37 °C 反应 30 min 后,加入 0.2 mol/L Na₂CO₃ 终止反应。反应产物于 405 nm 处测定吸收度。以等体积溶剂 PBS 作为空白对照,阿卡波糖作为阳性对照。样品对 α -葡萄糖苷酶的抑制率(%)=(1-A₀/A_s) \times 100,式中:A₀为以等量 PBS 代替样品溶液的吸收度;A_s为加入 ALP1 或阿卡波糖溶液反应后的吸收度,使用 Student's *t* 检验分析组间差异。

结果如表 1 所示,ALP1 对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性随质量浓度增加而增大,在 5 mg/mL 时达到 89.68%。计算得到阿卡波糖的 IC₅₀ 为 0.416 7 mg/mL,与文献^[10]报道相近;ALP1 与阿卡波糖的 IC₅₀ 较为接近,为 0.518 4 mg/mL。在本实验条件下,ALP1 具有良好的 α -葡萄糖苷酶抑制活性。

Table 1 Inhibitory effects of *Arctium lappa* L. polysaccharide ALP1 and acarbose on α -glucosidase activity ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

<i>c</i> /(mg/mL)	Inhibitory rate/%	
	Acarbose	ALP1
0.039	11.58 \pm 0.49 **	0.78 \pm 1.25
0.078	21.10 \pm 2.75 **	12.05 \pm 2.55 *
0.156	35.08 \pm 1.33 **	24.82 \pm 1.95 **
0.313	48.97 \pm 0.81 **	34.43 \pm 1.19 **
0.625	60.95 \pm 1.10 **	70.53 \pm 2.31 **
1.250	71.50 \pm 0.85 **	85.26 \pm 0.35 **
2.500	79.00 \pm 0.50 **	88.72 \pm 0.20 **
5.000	84.20 \pm 0.21 **	89.68 \pm 0.15 **

IC₅₀ of ALP1 and acarbose were calculated to be 0.518 4 mg/mL and 0.416 7 mg/mL, respectively

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs blank

2.3 牛蒡多糖 ALP1 体内降血糖活性

2.3.1 动物实验设计^[11-12] 小鼠适应性饲养 1 周后,随机分成两组,空白组 10 只,模型组 50 只。空白组喂养普通饲料,模型组喂养高脂饲料,饲养 8 周。模型组禁食过夜后,腹腔注射 STZ

(50 mg/kg),STZ 溶于 0.1 mol/L 柠檬酸缓冲液中 (pH 4.5)使用,连续 1 周。血糖稳定 1 周后,监测空腹血糖(fasting blood glucose,FBG),认为 FBG 大于 16.50 mmol/L 者为糖尿病模型建造成功。统计造模成功的有 40 只,随机等分成 5 组,每组 8 只。分别为模型组、阳性对照组 (MET,200 mg/kg)、ALP1 低剂量组 (150 mg/kg)、ALP1 中剂量组 (300 mg/kg)、ALP1 高剂量组 (600 mg/kg)。灌胃给药,每天 1 次,连续 7 周。模型组和空白组按同样方法给予相同体积生理盐水。

从给药治疗开始,每周眼眶采血 5 μ L,监测血糖 1 次,连续监测 7 周。治疗的第 7 周考察糖耐量,即禁食 14 h 后 1 次给予葡萄糖(2 g/kg),分别在给药前(0 min),给药后 15,30,60,90,120 min 眼眶采血测定血糖。最后 1 次给药后,禁食过夜,采血,4 $^{\circ}$ C、4 000 r/min 离心制备血清样本。解剖

摘取胰腺组织,10% 中性甲醛固定保存待测。按试剂盒方法测定血清中血糖、ROS、MDA 的含量及 NOS 和 SOD 活力。胰腺组织进行常规石蜡包埋、HE 染色,制作组织切片。

2.3.2 牛蒡多糖 ALP1 对糖尿病模型鼠血糖的影响 空腹血糖 (FBG) 监测结果如表 2:STZ 小剂量连续给药 1 周(1~7 d),再稳定 1 周后(8~14 d),测定空腹血糖约为 18 mmol/L,均高于 16.50 mmol/L,说明模型构建成功。之后开始给予 ALP1 治疗(15~62 d),测定结果表明各个剂量组的空腹血糖大体呈下降趋势,第 42 天、49 天、56 天、62 天 ALP1 3 个剂量组治疗组的空腹血糖均低于模型组(数据未给出),第 62 天,低、中、高剂量组 FBG 分别为 15.66,14.15,13.57 mmol/L,低于模型组 (17.89 mmol/L),高于阳性药组 (11.41 mmol/L)。

Table 2 Effects of ALP1 and metformin (MET) on blood glucose level of mice ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Group	Dose/(mg/kg)	Blood glucose/(mmol/L)			
		d 0	d 7	d 14	d 62
Control	-	5.16 \pm 0.18	5.60 \pm 0.48	5.48 \pm 0.34	5.37 \pm 0.83
Model	-	5.54 \pm 0.16	13.77 \pm 0.16 ^{##}	18.35 \pm 1.31 ^{##}	17.89 \pm 0.91 ^{##}
MET	200	5.51 \pm 0.22	13.75 \pm 0.72	18.00 \pm 1.39	11.41 \pm 1.79 [*] *
ALP1	150	5.41 \pm 0.18	13.75 \pm 1.68	18.00 \pm 1.05	15.66 \pm 1.53
ALP1	300	5.61 \pm 0.27	13.51 \pm 1.75	18.13 \pm 1.18	14.15 \pm 2.44 [*]
ALP1	600	5.52 \pm 0.15	13.56 \pm 1.35	17.99 \pm 1.33	12.63 \pm 0.72 [*] *

1-7 d:STZ injection;8-14 d:stable for a week;15-62 d:administration of ALP1 and MET

^{##} $P<0.01$ vs control group; ^{*} $P<0.05$, ^{*} $P<0.01$ vs model group

第 62 天给药后,禁食 14 h,测定口服糖耐量 (OGTT),结果如表 3。给予 2 g/kg 葡萄糖后,15~30 min 内出现最高血糖,模型组小鼠各个时间点的

血糖浓度均高于 16.50 mmol/L,糖耐量严重受损。而阳性组,ALP1 高、中剂量组小鼠的血糖显著低于模型组,糖耐量能力得到了提高。

Table 3 Effects of ALP1 and MET on glucose tolerance ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Group	Dose/(mg/kg)	Blood glucose/(mmol/L)						AUC
		0	15	30	60	90	120 min	
Control	-	5.84 \pm 1.42	8.10 \pm 1.39	9.17 \pm 1.51	8.06 \pm 1.02	7.26 \pm 0.86	6.79 \pm 1.17	932.81 \pm 20.00
Model	-	18.06 \pm 1.93 ^{##}	26.37 \pm 1.93 ^{##}	25.85 \pm 2.39 ^{##}	21.51 \pm 1.99 ^{##}	17.37 \pm 1.23 ^{##}	17.29 \pm 1.51 ^{##}	2 538.20 \pm 40.00 ^{##}
MET	200	11.98 \pm 0.93 [*] *	22.89 \pm 2.85 [*]	22.36 \pm 1.78 [*]	15.20 \pm 1.67 [*] *	13.82 \pm 0.57 [*] *	13.23 \pm 0.31 [*] *	2 005.44 \pm 12.58 [*] *
ALP1	150	15.43 \pm 1.16	26.04 \pm 1.89	24.93 \pm 3.04	21.48 \pm 2.60	19.60 \pm 0.79	16.73 \pm 1.79	2 550.73 \pm 45.09
ALP1	300	14.32 \pm 1.45 [*]	27.22 \pm 0.74	23.52 \pm 2.50	19.47 \pm 2.26	16.75 \pm 2.73	14.16 \pm 2.57 [*]	2 344.26 \pm 40.41 [*]
ALP1	600	13.38 \pm 1.98 [*] *	25.77 \pm 2.46	22.55 \pm 2.90 [*]	17.78 \pm 1.69 [*] *	14.22 \pm 1.68 [*] *	13.41 \pm 2.66 [*] *	2 155.87 \pm 91.65 [*] *

^{##} $P<0.01$ vs control group; ^{*} $P<0.01$, ^{*} $P<0.01$ vs model group

以上结果说明,ALP1 高剂量和中剂量治疗糖尿病模型鼠,能有效地降低血糖水平,对糖耐量损伤有一定的治疗作用,且 ALP1 高剂量治疗效果优于 ALP1 中剂量组。ALP1 低剂量组治疗效果不

明显。

2.3.3 牛蒡多糖 ALP1 对糖尿病模型鼠抗氧化活性的影响 Alarcon-Aguilar 等^[13]研究发现糖尿病的发展及其后期并发症过程中伴随着活性氧的增

加,加重机体的氧化损伤。另有文献报道,糖尿病发病时,一氧化氮合成酶活性异常,诱导 NO 的合成,增加对胰岛 β 细胞的氧化侵袭^[14]。可见糖尿病与机体氧化过程密切相关。

由表 4 可见,模型组血清中 SOD 活力比空白组低 ($P < 0.05$), NOS、ROS 高于空白组 ($P <$

0.05), MDA 高于空白组 ($P < 0.01$), 表明糖尿病小鼠体内的氧化程度显著增加,而 ALP1 各组可提高 SOD 活力,降低 ROS 与 MDA 含量及 NOS 活力,其中高剂量组显示出了显著性差异,说明 ALP1 可显著降低糖尿病小鼠的氧化应激压力。

Table 4 Effects of ALP1 and MET on the activities of NOS, SOD, ROS and levels of MDA ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Group	Dose/(mg/kg)	NOS/(U/mL)	SOD/(U/mL)	ROS/(U/mL)	MDA/(nmol/mL)
Control	—	14.64 \pm 4.57	95.02 \pm 17.8	1.48 \pm 0.43	7.02 \pm 1.01
Model	—	24.10 \pm 4.43	81.04 \pm 2.59 [#]	2.30 \pm 0.72 [#]	8.62 \pm 1.46 ^{##}
MET	200	38.08 \pm 6.52	82.82 \pm 12.30	1.48 \pm 0.38 [*]	6.83 \pm 0.67 [*]
ALP1	150	32.94 \pm 4.78	85.86 \pm 6.80	2.09 \pm 0.68	8.63 \pm 1.38
ALP1	300	25.91 \pm 4.62	87.90 \pm 1.61 ^{**}	1.66 \pm 0.63	7.40 \pm 1.10
ALP1	600	19.75 \pm 1.30 [*]	91.50 \pm 4.50 ^{**}	1.27 \pm 0.51 ^{**}	4.81 \pm 1.06 ^{**}

NOS: nitric oxide synthase; SOD: superoxide dismutase; ROS: reactive oxygen species; MDA: malondialdehyde

[#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ vs model group

2.3.4 牛蒡多糖 ALP1 对糖尿病模型鼠胰岛的影响 对摘取的胰腺组织进行常规石蜡包埋、HE 染色、光镜检查及摄影后获得组织切片图(图 1)。观察胰岛的病理组织学变化:空白组的胰腺组织结构清楚,外分泌部胰腺上皮细胞无变性、坏死,内分泌部胰岛为椭圆形细胞团,形态规则,界限清楚,胰岛无空泡存在;与空白组比较,模型组胰岛结构紊乱疏松,形态不规则,可见不同程度的萎缩,胰岛面积明显变小且边缘不整齐,胰岛内细胞排列紊乱,数

目明显减少,部分细胞胞浆空泡化,部分细胞核固缩、少量细胞核溶解、消失,部分区域细胞间隙增大;阳性药组胰岛结构轻度恢复,萎缩程度好转,边缘清晰,病变程度较模型组轻;ALP1 高、中和低各剂量组部分胰岛见不同程度萎缩,胰岛细胞水肿,有空泡样病变,个别细胞坏死,但病变程度较模型组明显减轻。综上所述,ALP1 和阳性药组都可明显改善胰腺的病理损伤。

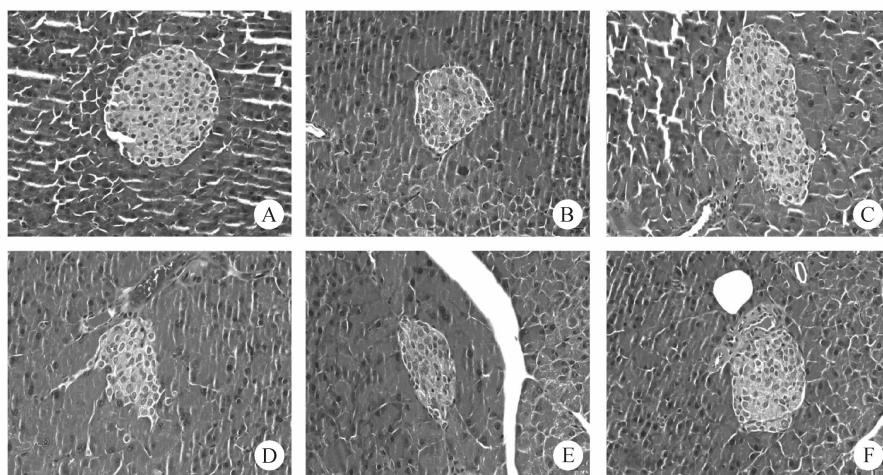


Figure 1 Effects of ALP1 and MET on pancreatic tissue ($\times 400$, HE)

A: Control; B: Model; C: MET; D: ALP1 (150 mg/kg); E: ALP1 (300 mg/kg); F: ALP1 (600 mg/kg)

3 讨论

糖苷酶抑制剂可抑制消化道尤其是十二指肠中的 α -葡萄糖苷酶的活性,因此可减少或延缓进

入消化道的多糖水解为单糖,使单糖的吸收减少而降低血糖浓度,从而可降低糖尿病病人餐后血糖,减轻胰岛 β 细胞负荷,改善胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR)^[15-16]。已有报道显示,多糖类物质

具有体外糖苷酶抑制作用。郭凤霞等^[17]研究发现沙棘多糖对 α -葡萄糖苷酶具有明显抑制作用,且其抑制效果明显优于阿卡波糖。本文通过体外试验表明 ALP1 具有较强的 α -葡萄糖苷酶抑制活性,其 IC_{50} 为0.518 4 mg/mL,与阿卡波糖的 IC_{50} (0.416 7 mg/mL)相近。体内实验结果显示,ALP1对糖尿病小鼠有一定的治疗作用,可显著降低糖尿病模型鼠空腹血糖水平,改善糖耐量能力和胰腺损伤,增强糖尿病小鼠的抗氧化能力。

体内外实验结果均显示,ALP1具有良好的降血糖活性。其药效发挥形式可能是ALP1原型,因为ALP1是一种由 β -糖苷键相连的果聚糖,在胃和小肠中不被消化吸收。其降血糖活性机制可能为:①通过抑制 α -葡萄糖苷酶的活性,延缓糖类在肠道内的吸收,从而降低血糖;②通过抗氧化作用,改善体内自由基对机体损伤,从而间接发挥降血糖作用。

近年来国内外对植物多糖降血糖作用进行了较为广泛的研究,发现了多个具有降血糖活性的植物多糖,例如人参多糖、知母多糖、紫草多糖、刺五加多糖、薏苡仁多糖等,开辟了降血糖新药源的开发。牛蒡是近年来研究较多的一种植物,从中发现了一些生物活性物质,包括具有抗菌、抗肿瘤活性的多酚类物质及具有抗感染作用的木质素等,然而就其降血糖活性的组分报道较少。本文发现牛蒡多糖具有降血糖活性,为牛蒡的开发和应用提供了一定实验依据,也扩展了新的降血糖药源。后续研究将围绕牛蒡多糖作为 α -葡萄糖苷酶抑制剂的抑制类型,以及是否还通过其他途径降血糖及降血糖机制等内容进一步开展。

参考文献

- [1] Tahrani AA, Piya MK, Kennedy A, et al. Glycaemic control in type 2 diabetes: targets and new therapies[J]. *Pharmacol Ther*, 2010, **125**(2): 328–361.
- [2] Yasunori K, Yasuhiko I, Masashi K, et al. Report of the committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2002, **55**(1): 65–85.
- [3] Kardošová A, Ebringerová A, Alföldi J, et al. A biologically active fructan from the roots of *Arctium lappa* L., var. *Herkules*[J]. *Int J Biol Macromol*, 2003, **33**(1/2/3): 135–140.
- [4] Zhang R, Zhang F. Study on extraction of soluble dietary fiber in burdock[J]. *Food Ferment Technol*(食品与发酵科技), 2011, **47**(3): 79–86.
- [5] Fu YL. Isolation, purification and structural elucidation of a fructan from *Arctium lappa* L.[J]. *J Med Plants Res*, 2009, **3**(2): 171–173.
- [6] Hao LH, Chen L, Zhong N, et al. Separation, purification and the structure of burdock oligosaccharide[J]. *Chem J Chin Univ*(高等学校化学学报), 2005, **26**(7): 1242–1247.
- [7] Ye XP, Song CQ, Yuan P, et al. α -Glucosidase and α -amylase inhibitory activity of common constituents from traditional Chinese medicine used for diabetes mellitus[J]. *Chin J Nat Med*(中国天然药物), 2010, **8**(5): 349–352.
- [8] Liu L, Deseo MA, Morris C, et al. Investigation of α -glucosidase inhibitory activity of wheat bran and germ[J]. *Food Chem*, 2011, **126**(2): 553–561.
- [9] Li T, Zhang XD, Song YW, et al. A microplate-based screening method for alpha-glucosidase inhibitors[J]. *Chin J Clin Pharmacol Ther*(中国临床药理学与治疗学), 2005, **10**(10): 123–126.
- [10] Chan HH, Sun HD, Reddy MV, et al. Potent α -glucosidase inhibitors from the roots of *Panax japonicus* C. A. Meyer var. *major*[J]. *Phytochem*, 2010, **71**(1): 1360–1364.
- [11] Li L, Tao JY, Huang GY, et al. Study on traditional Chinese medicine treatment effect on streptozotocin (STZ) induced diabetic mouse model[J]. *J Prat Diabetol*(实用糖尿病杂志), 2012, **8**(1): 18–20.
- [12] Tong HB, Liang ZY, Wang GY. Structural characterization and hypoglycemic activity of a polysaccharide isolated from the fruit of *Physalis alkekengi* L. [J]. *Carbohydr Polym*, 2008, **71**(2): 316–323.
- [13] Alarcon-Aguilar FJ, Fortis-Barrera A, Angeles-Mejia S, et al. Anti-inflammatory and antioxidant effects of a hypoglycemic fructan fraction from *Psacalium peltatum* (H. B. K.) Cass. in streptozotocin-induced diabetes mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, **132**(2): 400–407.
- [14] Stadler K, Bonini MG, Dallas S, et al. Involvement of inducible nitric oxide synthase in hydroxyl radical-mediated lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetes[J]. *Free Radical Bio Med*, 2008, **45**(6): 866–874.
- [15] Cheng J, Chen YQ, Liu XQ, et al. Research progress review on α -glucosidase inhibitor in food[J]. *J Food Sci*(食品科学), 2007, **28**(4): 360–363.
- [16] Kim JS, Hyun TK, Kim MJ. The inhibitory effects of ethanol extracts from sorghum, foxtail millet and proso millet on α -glucosidase and α -amylase activities[J]. *Food Chem*, 2011, **124**(4): 1647–1651.
- [17] Guo FX, Zeng Y, Li JP, et al. Effects of *Hippophae rhamnoides* L. subsp. *chinensis* Rousi polysaccharide on alpha-glucosidase enzyme activity and level of blood glucose[J]. *Acta Pharm Sin*(药学报), 2013, **48**(4): 604–608.