

中药植物多糖对 2 型糖尿病胰岛素抵抗的作用机制研究进展

孟祥云¹, 郭树明¹, 杨丽霞^{2*}

(1. 甘肃省中医院, 兰州 730050; 2. 甘肃省中医药研究院, 兰州 730050)

[摘要] 胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 是 2 型糖尿病的重要病理生理机制, 对胰岛素抵抗的治疗成为防治 2 型糖尿病的关键。目前, 防治 2 型糖尿病, 已经从降糖为主发展到利用胰岛素抵抗为靶点的综合治疗策略。中药多糖对改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗具有良好的疗效, 与西药治疗糖尿病胰岛素抵抗相比, 中药多糖具有安全、疗效好、价格低的优势。但其作用机制还缺乏科学系统的归纳。本文应用计算机中国知网数据库 (CNKI), 检索关键词“2 型糖尿病, 多糖, 胰岛素抵抗”, 纳入全部有关中药植物多糖治疗糖尿病文献, 进行分析、归纳、总结。目的对中药多糖治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗的作用机制作一简要综述, 希望为今后有关中药植物多糖种类、中药剂量以及服用时间等研究提供参考依据, 开发出服用更便捷, 疗效更好, 更安全的新制剂。

[关键词] 多糖; 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗

[中图分类号] R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)08-0220-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017080220

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170208.1938.018.html>

[网络出版时间] 2017-02-08 19:38

Effect of Traditional Chinese Medicine Polysaccharides in Resisting Type 2 Diabetes Insulin

MENG Xiang-yun¹, GUO Shu-ming¹, YANG Li-xia^{2*}

(1. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM), Lanzhou 730050, China;

2. Gansu Provincial Institute of TCM, Lanzhou 730050, China)

[Abstract] Insulin resistance (IR) is an important pathophysiological mechanism of type 2 diabetes. Treatment of IR becomes the key to prevent and treat type 2 diabetes. At present, the prevention and treatment of type 2 diabetes have developed from hypoglycemic therapy as the main purpose into comprehensive treatment strategy with insulin resistance as the target. Traditional Chinese medicine (TCM) polysaccharide has a good curative effect in improving IR of type 2 diabetes mellitus. Compared with western medicine for treating IR of type 2 diabetes mellitus, TCM polysaccharide has higher safety, good curative effect and low price. However, there is no scientific and systematic summarization for the mechanisms of TCM polysaccharide on type 2 diabetes IR. In this paper, CNKI database was retrieved with ‘polysaccharide, type 2 diabetes, insulin resistance’ as key words to collect, analyze and summarize all of literatures of TCM polysaccharides in treatment of diabetes, in order to summarize effects and mechanisms of TCM polysaccharides for treating type 2 diabetes, provide reference for future studies related to polysaccharide species, dosage of TCM and taking time, and developed new preparations with a higher convenience, better curative effect and higher safety.

[Key words] polysaccharide; type 2 diabetes; insulin resistance

[收稿日期] 20160825(003)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81202971); 甘肃省中医药管理局科研项目(GZK-2016-48)

[第一作者] 孟祥云, 硕士, 微生物检验师, 从事中药分子生物学研究, E-mail: mengxiangyunjia@163.com

[通讯作者] * 杨丽霞, 博士, 副主任医师, 从事中医药防治糖尿病的研究, E-mail: yanglixia-415@163.com

由于人类生存环境以及生活模式的巨大改变,使得糖尿病发病率逐年上升。成为继心血管疾病和肿瘤之后的第三大非传染性疾病。据统计,近 10 年来仅糖尿病以及相关心血管疾病的经济损失就达到 5 577 亿美元^[1-3]。糖尿病根据其发病病因、发病机制以及临床表现的不同,可分为 1 型和 2 型,其中 95% 为 2 型糖尿病。资料显示,2 型糖尿病的发病呈逐渐加重的流行趋势,并且儿童以及青少年 2 型糖尿病发病人数近年来迅速上升^[4]。经研究发现,胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 是 2 型糖尿病的重要病理生理机制,对胰岛素抵抗的治疗成为防治 2 型糖尿病的关键^[5-8]。近年来,中药植物多糖降血糖,改善胰岛素抵抗的作用引起研究者的广泛关注,如红芪多糖、黄芪多糖、党参多糖、枸杞多糖等^[9-10]。植物多糖通过降低血糖,调节机体免疫功能,改善糖尿病患者物质代谢等功能,从而在一定程度上改善胰岛素抵抗^[11-14]。目前研究比较多,但没有系统的研究中药植物多糖治疗糖尿病胰岛素抵抗的作用机制。因此,本文拟就中药植物多糖对 2 型糖尿病胰岛素抵抗的作用机制研究作一综述,希望通过系统的分析总结,能够为中药植物多糖开发新制剂提供新思路。

表 1 中药多糖对糖尿病胰岛素抵抗的作用

Table 1 Insulin resistance effect of polysaccharide in diabetes

中药多糖	对胰岛素抵抗作用
黄芪多糖 (APS)	下调胰岛素蛋白表达;改善胰岛素信号传导,增加组织对胰岛素的敏感性;降低血浆 LP, TNF- α ^[19-20]
党参多糖 (CPP)	降低血糖,改善胰岛素抵抗 ^[21]
红芪多糖 (HPS)	提高 ISI,减轻 IR,增强胰岛素的敏感性,降低 IL-6;降低血糖,有效控制体重;降低空腹血糖 (FPG),胰岛素 (INS) 及 C-肽 (CP) 分泌,抑制 FFA 的产生 ^[22] ;改善血清瘦素、脂肪瘦素、以及 TNF- α
麦冬多糖 (OPSR)	降血糖,降低胰岛素抵抗;促进脂肪细胞高表达瘦素、脂联素而抑制 TNF- α ,抵抗素的表达,增加胰岛素的敏感性 ^[23-24]
薏苡仁多糖 (CPS)	调节糖代谢酶的活性,改善胰岛素抵抗 ^[25]
灵芝多糖 (GLPS)	促进葡萄糖的代谢,促胰岛素释放 ^[26]
枸杞多糖 (LBP)	降低肾周脂肪组织 resistin 基因 mRNA 表达,提高胰岛素敏感性;降低血糖;促胰岛素分泌 ^[27]
山药多糖 (YP)	提高胰岛细胞的存活率,改善胰岛功能;改善人肝癌细胞 (HepG2) 细胞的葡萄糖消耗能力,增强胰岛素的敏感性 ^[28]
附子多糖 (FPS)	促进脂肪细胞对 3H-葡萄糖的摄取 ^[29]
羊栖菜多糖 (SFPS)	改善糖脂代谢紊乱和降低胰岛素抵抗 ^[30]
银耳多糖 (TP)	降低血糖、血浆糖化血红蛋白 (HbA1c) 含量、增加 Ins 分泌,改善胰岛素抵抗 ^[31]
桑叶多糖 (MLP)	改善肝脏糖脂代谢和胰岛素抵抗 ^[32]
太子参多糖 (PHP)	改善糖耐量,降低空腹血糖,提高胰岛素水平 ^[33]
五味子多糖 (CPSC)	降低空腹血糖、空腹胰岛素的水平,改善大鼠胰岛素抵抗的作用;升高血清脂联素水平与降低抵抗素
马齿苋多糖 (POPS)	保护胰岛 β 细胞、降低血糖的细胞分子调控机制 ^[34]
螺旋藻多糖 (PSP)	降低血糖,增加血清中胰岛素含量和 β 细胞功能指数,修复受损的胰岛细胞,增加 β 细胞胰岛素的分泌 ^[35]

1 中药植物多糖的结构与功能

植物多糖是由许多相同或不同的单糖以 α 或 β 糖苷键所组成,已不具有甜味。多糖与蛋白质等生物大分子一样,具有明确的三维空间结构,可分为一、二、三、四级结构^[15]。多糖的生物活性与其各种结构有着密切的关系。如 Ohno 等^[16] 研究发现灰树花多糖的基本结构为 $\beta(1,3)$ -D-葡聚糖,并带有 β -1,6 侧链,有较高的抗肿瘤活性。近年来植物多糖研究成为热点,研究发现多糖具有免疫调节性、降血糖活性、抗肿瘤活性、抗病毒活性等生物活性^[17-18]。目前针对治疗糖尿病胰岛素抵抗的中药植物多糖主要有红芪多糖、黄芪多糖、五味子多糖、枸杞多糖、当归多糖。

2 中药植物多糖对糖尿病胰岛素抵抗的作用机制

中药植物多糖不仅有效降低血糖,调节脂代谢紊乱,增强胰岛素受体敏感性。而且在改善胰岛素抵抗治疗中,通过调节脂肪组织分泌的肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6 (IL-6),瘦素 (leptin, LP),脂联素 (adiponectin, ADPN),抵抗素等多种激素以及细胞因子,提高胰岛素的敏感性,降低胰岛素抵抗。以下列举出近几年对糖尿病胰岛素抵抗的作用研究较多的中药多糖,见表 1。

2.1 中药植物多糖降血糖作用 糖尿病的主要表现为血糖升高,长期的高血糖可引起大量活性氧及活性氮自由基的生成,同时产生大量的炎性介质,导致广泛的细胞损伤。此外,还能引起胰岛、肝脏、肌肉等细胞内的葡萄糖转运因子(GLUT-2)基因表达下降,细胞膜上的 GLUT-2 数目减少,引起葡萄糖转运障碍,促使 β 细胞胰岛素分泌功能缺陷,以及外周组织对葡萄糖的转化率、利用率降低以及糖耐量降低,使得血糖的升高。傅盼盼等^[21]研究发现,党参多糖能够有效降低糖尿病小鼠的血糖,从而改善胰岛素抵抗。刘雪芹等^[36]研究人工虫草多糖对 2 型糖尿病小鼠胰岛素抵抗的影响,结果发现,人工虫草多糖能明显降低 FF/STZ 诱导的 T2DM-胰岛素抵抗模型小鼠血糖与血脂,改善胰岛素抵抗,增强胰岛素受体敏感性。除此之外,研究人员对枸杞子、白术、莪术、山药、当归等中药植物多糖的研究,发现具有明显的降糖作用^[37-43]。

2.2 中药植物多糖对脂代谢紊乱的影响 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足,是脂代谢紊乱的主要原因。研究发现,胰岛素抵抗能够使脂蛋白脂肪酶的合成下降,减缓甘油三酯(TG)的水解,而 TG 高的患者又需要更多的胰岛素来补偿降低的胰岛素敏感性,因此,胰岛素抵抗与甘油三酯之间具有一定的相关性^[44]。并且,随着胰岛素抵抗的增加,血清中 TG,总胆固醇(TC),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)均逐渐增加,而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低^[45]。张霞在黄芪多糖对 2 型糖尿病胰岛素抵抗作用机制的研究中发现,黄芪多糖能使糖尿病大鼠血清中的 TG,TC,LDL-C 明显降低,HDL-C 显著升高,提高胰岛素敏感性^[46]。枸杞多糖能够纠正 2 型糖尿病大鼠脂代谢紊乱,减轻胰岛素信号转导障碍,实现改善胰岛素抵抗,降低血糖的作用^[47]。红芪多糖能有效降低血糖,调节脂紊乱的作用,改善了胰岛素敏感指数^[48]。五味子多糖可升高胰岛素抵抗大鼠血清 TG,TC 及游离脂肪酸(FFA)水平,从而改善胰岛素抵抗的作用^[49]。同时,值得注意的是脂代谢紊乱会引起糖尿病患者发生动脉粥样硬化以及冠心病等危害^[50]。

2.3 中药植物多糖对脂肪组织内分泌的调节

2.3.1 TNF- α 是一种由活化的巨噬细胞和脂肪细胞分泌产生,具有广泛生物活性的细胞因子。TNF- α 可以通过多种方式直接或间接的引起胰岛素抵抗,能够抑制葡萄糖诱导的胰岛素分泌,使得葡萄糖 GLUT-4 mRNA 的表达受到抑制,胰岛素受体数

减少,其活性降低,上调胰岛素拮抗激素分泌水平,加速脂肪分解代谢过程等^[51]。中药植物多糖能够影响糖尿病胰岛素抵抗动物模型中的 TNF- α 。金智生等^[52]研究红芪多糖对实验性糖尿病胰岛素抵抗大鼠 TNF- α 的影响,发现红芪多糖能够改善糖尿病胰岛素抵抗大鼠血清中 TNF- α 以及相关指标。红景天多糖能显著升高 2 型糖尿病大鼠胰岛素、肝糖原含量与肌糖原含量,降低 TNF- α 的作用^[53]。李菁菁^[54]研究枸杞多糖对 DN 兔肾脏组织炎症损伤及其相关机制的影响,结果显示枸杞多糖可以使大耳白兔肾皮质中单核细胞趋化因子(MCP-1),细胞间黏附分子-1(ICAM-1),转化生长因子- β (TGF- β)和 TNF- α 蛋白表达水平不同程度降低。

2.3.2 LP 是由脂肪细胞分泌的一种蛋白质类激素,主要作用于下丘脑的代谢调节中枢,具有抑制食欲,降低能量摄取,增加能量消耗,抑制脂肪合成的作用。瘦素与胰岛素抵抗之间具有双向调节作用。Cohen 等^[55]研究发现,瘦素能够影响胰岛素受体后的信号转导途径,拮抗胰岛素,产生胰岛素抵抗。同时,胰岛素抵抗会导致血中瘦素升高,产生高瘦素血症^[56-57]。研究者在对红芪多糖治疗糖尿病的研究中发现,红芪多糖能够降低胰岛素抵抗大鼠血清、脂肪中瘦素,增加胰岛素敏感性^[58]。从海带中提取的海带多糖也能够显著降低高脂血症小鼠血脂水平,改善瘦素抵抗^[59]。

2.3.3 ADPN 是一种与胰岛素抵抗密切相关的细胞因子,由脂肪细胞分泌的内源性生物活性多肽或蛋白质。作为一种胰岛素增敏激素,脂联素通过增加促进骨骼肌细胞的脂肪酸氧化和糖吸收,可以提高胰岛素敏感性。有研究者将小鼠脂联素基因敲除,证明了脂联素缺乏会导致游离脂肪酸清除延迟,脂肪组织中 TNF- α mRNA 水平升高,血浆中 TNF- α 升高,胰岛素信号转导减弱,会出现严重的胰岛素抵抗。再将脂联素基因导入到基因敲除的小鼠,胰岛素抵抗发生逆转^[60]。经研究发现枸杞多糖、南瓜多糖均能增加脂联素基因 mRNA 表达,改善 2 型糖尿病大鼠脂代谢紊乱,降低胰岛素抵抗^[27,61]。

2.3.4 抵抗素(resistin) 是由 Steppan 等^[62]在鼠类脂肪组织中发现的由脂肪细胞特异性分泌的蛋白,又称作脂肪组织特异分泌因子(ADSF)。具有抑制胰岛素信号转导通路,抵抗胰岛素作用。Steppan 等^[62]研究发现在遗传性和饮食诱导的肥胖小鼠中,抵抗素水平会增高,小鼠表现为胰岛素抵抗和肥胖,给其注射抵抗素抗体后,可恢复胰岛素的

敏感性,降低血糖水平。杨旭东等^[63]在姬松茸多糖对 2 型糖尿病大鼠代谢及抵抗素基因表达的影响研究中发现,姬松茸多糖能够抑制抵抗素基因表达,从而降低胰岛素抵抗。经研究发现黄芪多糖,枸杞多糖,五味子多糖均能降低抵抗素,改善胰岛素抵抗作用^[64-65]。

2.3.5 IL-6 由纤维母细胞,巨噬细胞,T 淋巴细胞,B 淋巴细胞,上皮细胞,角质细胞及多种瘤细胞所产生的一种糖蛋白。IL-6 能够刺激参与免疫反应的细胞增殖、分化并提高其功能,具有广泛的生物效应。已有研究证明脂肪组织是 IL-6 分泌的重要部位^[66-67],IL-6 的增多能抑制胰岛素受体信号传导和胰岛素的作用,抑制胰岛素介导的葡萄糖转运,以及脂肪形成^[68-70]。许多研究显示,IL-6 与肥胖、胰岛素抵抗具有显著相关性^[71-73]。并且,IL-6 与其他因子存在密切联系,例如血浆 IL-6 的含量与血浆脂联素、脂肪组织脂联素的基因表达呈显著负相关^[74]。王玲等^[75]在对枸杞多糖对 2 型糖尿病患者 T 淋巴细胞亚群和细胞因子的调节作用的研究中发现,枸杞多糖能将 2 型糖尿病患者 IL-6 调至接近正常范围。IL-6 在正常情况下能够维持胰岛功能的需要,对胰岛分泌胰岛素有一定促进或调节效应^[76]。

3 展望

目前临床治疗糖尿病方法,都是利用药物控制血糖,同时防治相关并发症的发生。从治疗效果看,西药对糖尿病的降糖效果显著,但产生的不良反应也很大,对并发症的控制效果不是很好,并且长期服用对患者机体可能会产生一定损害^[77]。中药治疗糖尿病注重对整体机能的调节,并且中药在降糖、改善胰岛素抵抗、调节物质代谢方面温和稳定,作用持久,副作用小,并且能从多环节、多器官防治并发症^[78]。中药治疗糖尿病相对西药有如此多优点,因此,深入研究其有效成分,以及作用机制,是更好开发利用中药资源的首要任务。

中药植物多糖是一种天然活性物质,成为目前研究中药有效成分的热点。其具有多途径、多靶点、多向性、毒副作用小的药理优点,能够通过多种机制、多环节作用于糖尿病以及干预胰岛素抵抗。而胰岛素抵抗作为 2 型糖尿病的主要发病机制,充分了解其作用机制对预防和治疗糖尿病具有重要意义。因此,明确中药植物多糖作用于糖尿病胰岛素抵抗的作用机制,能够将多糖的临床价值得到进一步发挥,使中医药在胰岛素抵抗方面取得更广阔的治疗前景。

[参考文献]

- [1] 翁建平. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8): 1-48.
- [2] XU Y, WANG L M, HE J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 9948-9958.
- [3] 史秀明,徐国良. 中药治疗糖尿病的研究进展[J]. 江西中医药, 2015, 46(5): 64-70.
- [4] 汪会琴,胡如英,武海滨,等. 2 型糖尿病报告发病率研究进展[J]. 浙江预防医学, 2016, 28(1): 37-39, 57.
- [5] Sacks D B. Amylin-a gluco regulatory hormone involved in the pathogenesis of diabetes mellitus [J]. Clin Chem, 1996, 42(4): 494-495.
- [6] 陈玉鹏,黄芳. 中药活性成分治疗糖尿病胰岛素抵抗的机制研究进展[J]. 药学进展, 2016, 40(3): 197-204.
- [7] 张意,王森,何颂华,等. 中医药治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(6): 1385-1388.
- [8] 刘光宇,庞敬涛. 中医药对糖尿病胰岛素抵抗的研究进展[J]. 四川中医, 2014, 32(2): 168-170.
- [9] 罗亚坤,程燕,冯玉萍,等. 枸杞多糖对 2 型糖尿病大鼠免疫功能影响的研究[J]. 中医药信息, 2014, 31(1): 13-16.
- [10] 赖雁妮,俞茂华,游利,等. 黄芪多糖对糖尿病大鼠物质代谢和肾功能的影响[J]. 辽宁实用糖尿病杂志, 2001, 9(4): 19-21.
- [11] 汪艳群. 五味子多糖的分离、结构鉴定及免疫活性研究[D]. 沈阳:沈阳农业大学, 2012.
- [12] 李建军. 灵芝多糖免疫调节作用与抗肿瘤作用的关系及作用机制的研究[D]. 广州:第一军医大学, 2007.
- [13] 孙文平,李发胜,陈晨,等. 白术多糖对小鼠免疫功能调节的研究[J]. 中国微生态学杂志, 2011, 23(10): 881-882, 886.
- [14] 傅圣斌,钱建涛,陈乐意,等. 黄精多糖的提取及其对小鼠免疫活性的影响[J]. 中国食品学报, 2013, 13(1): 68-72.
- [15] 谢明勇,聂少平. 天然产物活性多糖结构与功能研究进展[J]. 中国食品学报, 2010, 10(2): 1-11.
- [16] Ohno N, Adachi Y, Suzuki I, et al. Characterization of the antitumor glucan obtained from liquid-cultured *Grifola frondosa* [J]. Chem Pharm Bull, 1986, 34(4): 1709-1715.
- [17] 陶遵威,郑夺,邸明磊,等. 植物多糖的研究进展[J]. 药物评价研究, 2010, 33(2): 148-152.
- [18] 田庚元,冯宇澄,林颖. 植物多糖的研究进展[J]. 中

- 国中药杂志,1995,20(7):441-444.
- [19] 宋铁军,岳辉,薛继婷,等. 黄芪多糖对胰岛素抵抗大鼠脂肪因子的影响[J]. 中国食物与营养,2014,20(1):75-76.
- [20] 魏学娟,翁孝刚,张一平,等. 黄芪多糖对大鼠胰岛素抵抗的治疗作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(11):238-242.
- [21] 傅盼盼,洪铁,杨振. 党参多糖对糖尿病小鼠胰岛素抵抗的改善作用[J]. 时珍国医国药,2008,19(10):2414-2416.
- [22] 金智生,李娟娥,张东鹏. 红芪多糖对实验性 T2DM 大鼠胰岛素抵抗和 C 肽分泌作用的研究[J]. 甘肃中医学院学报,2007,24(1):14-16.
- [23] 黄琦,许家鸾. 麦冬多糖对 2 型糖尿病血糖及胰岛素抵抗的影响[J]. 浙江中西医结合杂志,2002,12(2):18-19.
- [24] 陈静,张晶,宋海宁. 探讨麦冬多糖对糖尿病患者血糖及胰岛素抵抗的影响[J]. 世界最新医学信息文摘,2015,15(78):107-108.
- [25] 徐梓辉,周世文,黄林清,等. 薏苡仁多糖对实验性 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响[J]. 中国糖尿病杂志,2002,10(1):42-46.
- [26] 刘聪,冉春泉,钟民涛,等. 灵芝多糖对 3T3-L1 胰岛素抵抗细胞模型 PI-3K p85 和 GLUT4 蛋白表达的影响[J]. 中国微生物学杂志,2012,24(8):715-717,732.
- [27] 宗灿华,田丽梅. 枸杞多糖对 2 型糖尿病胰岛素抵抗模型大鼠 resistin 基因表达的影响[J]. 药物生物技术,2008,15(4):275-277.
- [28] 苏瑾,焦钧,于莲,等. 山药多糖对人肝癌 HepG2 细胞葡萄糖消耗能力及胰岛素抵抗的影响[J]. 中国药房,2015,26(4):458-460.
- [29] 于乐,吴伟康. 附子多糖对胰岛素抵抗脂肪细胞模型葡萄糖摄取的影响[J]. 亚太传统医药,2009,5(7):11-13.
- [30] 杨旭东,张杰,崔荣军. 羊栖菜多糖改善 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的实验研究[J]. 中国海洋药物,2011,30(4):42-44.
- [31] 薄海美,田春雨,李继安. 银耳多糖对实验性 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响[J]. 时珍国医国药,2011,22(8):1926-1927.
- [32] 路国兵,任春久,崔为正,等. 桑叶多糖 MLP II 对糖尿病模型大鼠肝脏胰岛素抵抗的改善作用[J]. 蚕业科学,2012,38(1):116-121.
- [33] 王琪,柴单单,吴晓华,等. 太子参多糖减轻高脂诱导的小鼠肝脏胰岛素抵抗[J]. 中国病理生理杂志,2015,31(4):685-689.
- [34] 吴江涛. 马齿苋多糖调控胰岛 β 细胞自身胰岛素抵抗的机制研究[D]. 南昌:江西科技师范大学,2014.
- [35] 常雪莹,王苏仪,张汝南,等. 螺旋藻多糖对糖尿病大鼠血糖及胰岛素水平的影响[J]. 职业与健康,2016,32(17):2348-2350,2355.
- [36] 刘雪芹,于湄,张燕,等. 人工虫草多糖对 2 型糖尿病小鼠胰岛素抵抗的影响[J]. 医药导报,2011,30(1):5-8.
- [37] 李晓东,李娟,杨丽霞,等. 中药植物多糖降血糖作用的研究进展[J]. 甘肃中医,2010,23(11):77-80.
- [38] 李燕,陈素红,吉星,等. 白术多糖对自发性 2 型糖尿病小鼠血糖及相关指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(10):162-165.
- [39] 肖旺,曾建红,陈旭. 广西莪术多糖对 2 型糖尿病大鼠的降血糖作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(21):144-147.
- [40] 丁园. 枸杞多糖对 2 型糖尿病大鼠血糖、血脂的影响[J]. 辽宁医学院学报,2015,36(5):12-14.
- [41] 杨秋香. 当归多糖对 2 型糖尿病预防及治疗作用的初步研究[D]. 武汉:华中科技大学,2013.
- [42] 李成军,张亚珍,孟文芳. 当归多糖对 2 型糖尿病大鼠的降糖机制[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2007,28(12):1422-1424.
- [43] 杨宏莉,张宏馨,李兰会,等. 山药多糖对 2 型糖尿病大鼠降糖机理的研究[J]. 河北农业大学学报,2010,33(3):100-103.
- [44] Al-Mahmood A, Ismail A, Rashid F, et al. Isolated hypertriglyceridemia: an insulin-resistant state with or without low HDL cholesterol[J]. J Atheroscler Thromb, 2006,13(3):143-148.
- [45] 任艳,田浩明,刘秉文,等. 2 型糖尿病患者血清载脂蛋白 AI、A II、B100、C II、C III、E 含量分析[J]. 华西医科大学学报,2001,32(1):48-51,69.
- [46] 张霞. 黄芪多糖对 2 型糖尿病胰岛素抵抗作用机制的研究[D]. 太原:山西医科大学,2011.
- [47] 侯庆宁. 枸杞多糖对 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的作用及机制研究[D]. 银川:宁夏医科大学,2009.
- [48] 郑海生,金智生,刘凯,等. 红芪多糖对 2 型糖尿病胰岛素抵抗大鼠胰岛素敏感性影响的研究[J]. 中华中医药学刊,2010,28(7):1516-1518.
- [49] 井中旭,滕林,周海纯,等. 五味子多糖对胰岛素抵抗大鼠脂代谢的影响[J]. 中医药信息,2015,32(2):14-15.
- [50] Grlffin B A, Freeman D J, Tait G W, et al. Role of plasma triglyeeride in the regulation of plasma low density lipoprotein (LDL) subfractions: relative contribution of small dense LDL to coronary heart disease risk [J]. Atherosclerosis, 1994, 106 (2): 241-253.

- [51] Moiler D E. Potential role of TNF- α in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes [J]. Trends Endocrinol Metab, 2000, 11(6): 212-217.
- [52] 金智生, 孙丹凤, 汝亚琴, 等. 红芪多糖对实验性糖尿病胰岛素抵抗大鼠 TNF- α 的影响[J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(9): 61-64.
- [53] 水豪杰. 红景天多糖对 2 型糖尿病大鼠糖代谢及 TNF- α 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(12): 2759-2761.
- [54] 李菁菁. 枸杞多糖对 DN 兔肾脏组织炎症损伤及其相关机制的影响[D]. 武汉: 武汉大学, 2014.
- [55] Cohen B, Novick D, Rubinstein M. Modulation of insulin activities by leptin [J]. Science, 1996, 274(5290): 1185-1188.
- [56] Segal K R, Landt M, Klein S, et al. Relationship between insulin sensitivity and plasma leptin concentration in lean and obese men [J]. Diabetes, 1996, 45(7): 988-991.
- [57] 李文琪, 薛丽香. 瘦素及瘦素抵抗在糖尿病发病中的作用[J]. 中国糖尿病杂志, 2007, 15(1): 58-59.
- [58] 金智生, 汝亚琴, 李娟娥, 等. 红芪多糖对实验性大鼠糖尿病胰岛素抵抗瘦素的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(10): 1215-1217.
- [59] 田嘉伟, 龙少华, 李晓丹, 等. 海带多糖对高脂血症小鼠血脂和瘦素水平的影响[J]. 中国海洋药物, 2012, 31(6): 37-40.
- [60] Maeda N, Shimomura I, Kishida K, et al. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30 [J]. Nat Med, 2002, 8(7): 731-737.
- [61] 刘洪凤, 韩智学, 聂影. 南瓜多糖对 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗及脂联素基因表达的影响[J]. 中国食物与营养, 2011, 17(3): 63-65.
- [62] Stepan C M, Balley S T, Bhat S, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes [J]. Nature, 2001, 409(6818): 307-312.
- [63] 杨旭东, 张杰, 申梅淑. 姬松茸多糖对 2 型糖尿病大鼠代谢及抵抗素基因表达的影响[J]. 中国食物与营养, 2010, 16(1): 74-76.
- [64] 马育轩, 王艳丽, 范越, 等. 五味子多糖对胰岛素抵抗大鼠血清脂联素、抵抗素水平的影响[J]. 中医药信息, 2014, 31(3): 24-25.
- [65] 刘洪凤, 韩智学, 任岩海, 等. 黄芪多糖对 2 型糖尿病大鼠抵抗素基因表达的影响[J]. 牡丹江医学院学报, 2011, 32(4): 9-10.
- [66] Mohamedali V, Goodrick S, Rawesh A, et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor- α , *in vivo* [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1997, 82(12): 4196-4200.
- [67] Fried S K, Bunkin D A, Greenberg A S. Omental and subcutaneous adipose tissue of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1998, 83(3): 847-850.
- [68] Fontana L, Eagon J C, Trujillo M E, et al. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans [J]. Diabetes, 2007, 56(4): 1010-1013.
- [69] Bostard J P, Maachim, Van Nhieu J T, et al. Adipose tissue IL-6 content correlates with resistance to insulin activation of glucose uptake both *in vivo* and *in vitro* [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(5): 2084-2089.
- [70] Fridlyand L E, Philipson L H. Reactive species and early manifestation of insulin resistance in type 2 diabetes [J]. Diabetes Obes Metab, 2006, 8(2): 136-145.
- [71] Lagathu C, Bastard J P, Auclair M, et al. Chronic interleukin-6 (IL-6) treatment increased IL-6 secretion and induced insulin resistance in adipocyte: prevention by rosiglitazone [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2003, 311(2): 372-379.
- [72] Kopp H P, Kopp C W, Festa A, et al. Impact of weight loss on inflammatory proteins and their association with the insulin resistance syndrome in morbidly obese patients [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2003, 23(6): 199-204.
- [73] Vozarova B, Weyer C, Hanson K, et al. Circulating interleukin-6 in relation to adiposity, insulin action, and insulin secretion [J]. Obesity, 2001, 9(7): 414-417.
- [74] Engeli S, Feldpausch M, Gorzelniak K, et al. Association between adiponectin and mediators of inflammation in obese women [J]. Diabetes, 2003, 52(4): 942-947.
- [75] 王玲, 张才军, 李维波, 等. 枸杞多糖对 2 型糖尿病患者 T 淋巴细胞亚群和细胞因子的调节作用[J]. 河北中医, 2001, 23(12): 888-890.
- [76] 孙沛, 杨贵贞. IL-6 与胰岛功能及糖尿病的关系[J]. 国外医学免疫学分册, 1994, 17(5): 228-232.
- [77] GU Y, ZHANG Y, SHI X, et al. Effect of traditional Chinese medicine berberine on type 2 diabetes based on comprehensive Metabonomics [J]. Talanta, 2010, 81(3): 766-772.
- [78] 马利. 糖尿病中药治疗进展[J]. 淮海医药, 2016, 34(4): 500-501.

[责任编辑 邹晓翠]