

# 黄芪多糖对高糖高脂饮食模型大鼠肠道甜味受体通路的影响

王颖, 陈思羽, 杨泽民\*

(广东药科大学 生命科学与生物制药学院, 广州 510006)

**【摘要】** 目的:探讨黄芪多糖对高糖高脂饮食模型大鼠肠道甜味受体味觉受体第一家族成员2(T1R2)/味觉受体第一家族成员3(T1R3)通路的影响。方法:SD大鼠随机分为正常组、高糖高脂组 and 黄芪多糖组。高糖高脂饲料组和黄芪多糖组大鼠给予高糖高脂饲料喂养16周,期间黄芪多糖组大鼠每日给予 $0.7\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的APS灌胃8周。采集大鼠血清测定空腹血糖,总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量;采集大鼠肠道组织,采用实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR)检测甜味受体通路T1R2, T1R3,  $\alpha$ -味觉素( $G\alpha_{\text{gust}}$ )和瞬时受体电位阳离子通道5(TRPM5)以及胰高血糖素原(PG)mRNA的表达水平;蛋白免疫印迹法(Western blot)检测T1R2,  $G\alpha_{\text{gust}}$ 和胰高血糖素样肽(GLP-1)蛋白表达水平。结果:与正常组比较,高糖高脂组大鼠血清TC, TG和LDL-C含量明显升高, HDL-C含量明显降低( $P < 0.05$ );肠道甜味受体通路中的T1R2,  $G\alpha_{\text{gust}}$ 和PG mRNA表达水平明显降低( $P < 0.05$ );与高糖高脂组比较,黄芪多糖组大鼠血清TC, TG, LDL-C含量明显降低, HDL-C含量明显升高( $P < 0.05$ ),肠道甜味受体通路分子T1R2, T1R3,  $G\alpha_{\text{gust}}$ , TRPM5以及PG mRNA表达水平明显升高( $P < 0.05$ ), T1R2,  $G\alpha_{\text{gust}}$ 和GLP-1蛋白表达明显升高;与模型组比较,黄芪多糖组T1R3 mRNA表达及T1R2,  $G\alpha_{\text{gust}}$ , GLP-1蛋白表达水平均明显降低( $P < 0.05$ )。结论:黄芪多糖可改善高糖高脂饮食模型大鼠脂代谢紊乱和肠道甜味受体通路的损伤。

**【关键词】** 高糖高脂饲料; 甜味受体通路; 黄芪多糖; 胰高血糖素原; 味觉受体第一家族成员2/味觉受体第一家族成员3通路

**【中图分类号】** R285; R972+.6; R587.1; R331.2+1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2019)10-0064-05

**【doi】** 10.13422/j.cnki.syfjx.20191037

**【网络出版地址】** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190218.1037.005.html>

**【网络出版时间】** 2019-02-19 9:52

## Effect of Astragalus Polysaccharide on Sweet Taste Receptor Pathway in Intestine of Rat Model Induced by High-sugar and High-fat Diet

WANG Ying, CHEN Si-yu, YANG Ze-min\*

(College of Life Sciences and Biopharmaceuticals of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

**【Abstract】** **Objective:** To observe the effect of astragalus polysaccharide (APS) on taste receptor 1 member 2 (T1R2) /taste receptor 1 member 3 (T1R3) sweet taste receptor pathway in intestine of rat model induced by high-sugar and high-fat diet. **Method:** SD rats were randomly divided into normal group, high-sugar and high-fat group and astragalus polysaccharide group. Rats in high-sugar and high-fat group and astragalus polysaccharide groups were fed with high-sugar and high-fat diet for 16 weeks, while rats in astragalus polysaccharide group were fed with APS ( $0.7\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ , per day) for 8 weeks during this period. Serum samples were collected to determine the levels of fasting blood glucose, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C). Intestinum tenue was

**【收稿日期】** 20181201(012)

**【基金项目】** 国家自然科学基金项目(81102703);广东省自然科学基金项目(2017A030313837);广东省科技计划项目(2013A032500005);广东药科大学自然科学培育项目(GYFYLH201303)

**【第一作者】** 王颖,在读硕士,从事中西医结合代谢性疾病机制研究和中药研发, E-mail:354695340@qq.com

**【通信作者】** \*杨泽民,博士,硕士生导师,高级实验师,从事中西医结合代谢性疾病机制研究和中药研发, E-mail: yzm3102001@gmail.com

collected to determine mRNA expressions of T1R2/T1R3,  $\alpha$ -gustducin ( $G\alpha$  gust), transient receptor potential cation channel subfamily member 5 (TRPM5) and proglucagon (PG) gene by Real-time PCR, and protein expressions of T1R2,  $G\alpha$  gust and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) protein by Western blot. **Result:** Rats in high-sugar and high-fat group had significantly higher levels of TC, TG and LDL-C, and lower HDL-C level in serum than those in normal group ( $P < 0.05$ ). Moreover, the expression levels of sweet receptor pathway molecules, including T1R2,  $G\alpha$  gust and PG genes in intestine, were significantly down-regulated in high-sugar and high-fat group ( $P < 0.05$ ). Rats in astragalus polysaccharide group had significantly lower levels of TC, TG and LDL-C, and higher HDL-C level in serum than those in high-sugar and high-fat group ( $P < 0.05$ ). The expression levels of T1R2, T1R3,  $G\alpha$  gust, TRPM5 and PG genes in intestine were significantly up-regulated in astragalus polysaccharide group ( $P < 0.05$ ). The trend of T1R2,  $G\alpha$  gust and GLP-1 protein expressions was consistent with that of T1R2,  $G\alpha$  gust and GLP-1 mRNA expressions. Protein expressions of T1R2,  $G\alpha$  gust and GLP-1 and mRNA expression of T1R3 were significantly lower in astragalus polysaccharide group than those of control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** APS could improve disturbance of lipid metabolism and impairment of intestinal sweet taste receptor pathway for rat model induced by high-sugar and high-fat diet.

[**Key words**] high-sucrose and high-fat diet; sweet taste receptor pathway; astragalus polysaccharides; proglucagon gene; taste receptor 1 member 2/taste receptor 1 member 3

饮食对健康的影响一直是人们关注的热点。长期过量的高糖高脂饮食会直接或间接地促进肥胖, 2 型糖尿病 (T2DM) 和心血管疾病的发生, 已经得到了广泛的认可。然而, 有关其具体的致病机制尚未完全清楚。近年来, 甜味受体通路代谢性疾病发生发展的密切关系得到了广泛的关注。研究显示, 肠道味觉受体第一家族成员 2 (T1R2)/味觉受体第一家族成员 3 (T1R3) 通路可通过对糖的感知, 促进胰高血糖素样肽 (GLP-1), 葡萄糖依赖性促胰岛素释放肽 (GIP) 和多肽 YY (PYY) 等肠激素的分泌, 进而影响胃肠道运动、饮食摄取和胰岛素分泌以及机体能量平衡<sup>[1]</sup>。因此, 研究甜味受体通路有助于认识高糖高脂饮食对机体代谢的影响。钱蕾等<sup>[2]</sup>发现, 二甲双胍可通过提高甜味受体通路信号分子和胰高血糖素原基因 (PG) 的表达, 降低 T2DM 大鼠的血糖血脂水平。黄芪多糖 (APS) 是健脾益气中药黄芪的活性成分, 本课题组前期研究发现, APS 对高脂血症和 T2DM 大鼠的糖脂代谢紊乱均具有明显地改善作用, 其机制可能涉及胰腺和肝脏的保护作用<sup>[3-5]</sup>。然而, 基于中药多靶点的特点, APS 对肠道甜味受体通路的影响还未见相关报道。对此, 笔者从肠道甜味受体通路入手, 探讨高糖高脂饮食对甜味受体通路信号分子 T1R2, T1R3,  $\alpha$ -味导素 ( $G\alpha$  gust) 和顺时受体电位阳离子通道 5 (TRPM5) 以及 PG 基因的影响以及 APS 对其的改善作用, 为进一步认识饮食对健康的影响以及中药的干预作用提供理论依据。

## 1 材料

**1.1 动物** 15 只 8 周龄 SPF 级雄性 SD 大鼠, 由广东省医学实验动物中心提供, 合格证号 SCXK (粤) 2013-0020, 体质量 195 ~ 200 g。大鼠饲养于广东药科大学实验动物中心, 使用许可证号 SYXK (粤) 2012-0125。普通饲料配方: 面粉 25%, 麦片 25%, 玉米面 25%, 豆面 10%, 鱼粉 8%, 骨粉 4%, 酵母粉 2%, 精盐 1%, 高糖高脂饲料配方: 猪油 15%, 蔗糖 20%, 胆固醇 1.3%, 胆酸钠 0.2%, 酪蛋白 10%, 磷酸氢钙 0.6%, 石粉 0.4%, 预混料 0.4%, 基础饲料 52.2%。本实验由广东药科大学实验动物伦理委员会授权。

**1.2 试剂** 葡萄糖 (GLU), 总胆固醇 (TC), 甘油三酯 (TG), 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C), 低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 试剂盒 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, 批号分别为 141516005, 141616004, 141716007, 142116005, 142016005); APS (西安瑞林生物科技有限公司, 批号 RL20150412, 质量分数  $\geq 70\%$ ); trizol 总 RNA 提取试剂盒, SYBR Green 一步法除基因组 cDNA 第一链合成预混试剂盒, FastKing 一步法除基因组 cDNA 第一链合成预混试剂盒 (天根生化科技有限公司, 批号分别为 R6809, R6625, R6720);  $G\alpha$  gust 抗体 (北京博奥森生物技术有限公司, 批号 AG11303169);  $\beta$ -肌动蛋白 ( $\beta$ -actin), T1R2, GLP-1 抗体 (美国 Affinity Biosciences 公司, 批号分别为 AF7018, DF10279, DF6255); 辣根过氧化物酶标记免疫球蛋白 (Ig) G

(美国 EarthOx Life Sciences 公司,批号 512161); PCR 引物均由生工生物工程(上海)股份有限公司设计合成,引物序列见表 1。

**1.3 仪器** BS-180 型全自动生化分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司);Nano Drop Lite 型核酸蛋白检测仪(美国赛默飞世尔公司);CFX Connect™ 实时荧光定量 PCR (Real-time PCR) 检测系统(美国伯乐公司);GeneGnome XRQ 型凝胶成像系统,Mini-Protean 型转膜仪,Mini-Protean 型电泳仪(英国 Syngene 公司)。

表 1 PCR 引物序列

Table 1 Sequences primers of PCR

引物	序列(5'-3')	长度/bp
$\beta$ -actin	上游 GGAGATTACTGCCCTGGCTCCTA	103
	下游 GACTCATCGTACTCCTGCTTGCTG	
T1R2	上游 GTCCGCCATTACCCTGTCCAAC	196
	下游 CACCAGCACCACAATCCAGTTC	
T1R3	上游 GAGTCTGAGCTGCCACTGAGTTG	156
	下游 CTGGCCAATCTGTCCACCCTCTG	
G $\alpha$ gust	上游 ACAGTAACACGTTGCAGTCCATCC	146
	下游 CTGAGGCGTCATGTCACCATCTTC	
TRPM5	上游 TCCGCCGTGTGCTCTACAGG	159
	下游 GCAGGAGAATGACCAGCCAGTTG	
PG	上游 ATTCACAGGGCACATTACC	325
	下游 CCA GTTGATGAAGTCTCTGG	

## 2 方法

**2.1 分组、造模及给药** 高糖高脂饮食模型的制备,参考课题组前期的研究方法进行<sup>[3-4]</sup>,SD 大鼠适应性饲喂 3 d 后,随机分为正常组(5 只)、高糖高脂组(10 只)。正常组采用普通饲料饲养。实验过程中,监测实验大鼠的体质量和血糖血脂的变化。高糖高脂饲料饲养 8 周后,高糖高脂组大鼠体质量、血糖或血脂指标与正常组出现显著差异,即判定为造模成功<sup>[3-4]</sup>。随后,从高糖高脂组分出黄芪多糖组(5 只)。高糖高脂组和 APS 组用高糖高脂饲料维持至实验结束。APS 组在高糖高脂饲料饲养 8 周后,参考文献[6]和前期研究结果<sup>[3-5]</sup>给予每日 0.7 g·kg<sup>-1</sup>的剂量灌胃 APS 8 周。同一时间内,正常组和高脂高糖组大鼠给予相同体积的生理盐水连续灌胃 8 周,灌胃时间固定为每天早上 10:00。

**2.2 标本采集与处理** 大鼠连续灌胃 8 周后,禁食 12 h 以上,用乙醚麻醉大鼠,眼眶取血。取血后颈椎脱臼处死大鼠,迅速取下小肠,用生理盐水冲洗、滤纸拭干,液氮速冻后于 -80 °C 保存。血液标本于

室温静置 2 h,3 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 15 min,分离血清并保存于 -80 °C 备用。

**2.3 生化分析** 测定血清生化指标 使用葡萄糖(葡萄糖氧化酶法)、总胆固醇(氧化酶法)、甘油三酯(氧化酶法)、高密度脂蛋白胆固醇(直接法)和低密度脂蛋白胆固醇(直接法)试剂盒于全自动生化分析仪上进行含量测定。操作方法严格按照试剂盒和仪器操作说明书进行。

**2.4 trizol 法提取大鼠小肠总 RNA 及 cDNA 合成** 取大鼠小肠组织约 40 mg,加入 1.5 mL trizol 提取总 RNA。按照 FastKing 一步法除基因组 cDNA 第一链合成预混试剂盒的说明书合成 cDNA。

**2.5 Real-time PCR 检测大鼠小肠甜味受体通路分子的 mRNA 表达** PCR 反应在 CFX Connect™ Real-time PCR 检测系统上进行。PCR 扩增条件:95 °C 预变性 5 min;95 °C 30 s,56 °C 30 s,72 °C 45 s,45 个循环;72 °C 延伸 5 min。以  $\beta$ -actin 作为内参基因,目的基因的相对表达量采用 2<sup>- $\Delta\Delta C_t$</sup>  方法计算。

**2.6 蛋白免疫印迹法(Western blot)检测大鼠小肠 T1R2, G $\alpha$  gust, GLP-1 蛋白的表达** 取约大鼠小肠组织样本 0.1 g,用苯甲基磺酰氟裂解提取总蛋白质。取蛋白质 30  $\mu$ g 进行 SDS-PAGE,并转移到 PVDF 膜上。经脱脂奶粉封膜后,一抗  $\beta$ -actin(1:1 万),T1R2(1:2 000),G $\alpha$  gust(1:1 000)及 GLP-1(1:1 000)4 °C 孵育过夜,经洗涤、二抗(1:1 万)孵育后,ECL 染色,观察和拍照。蛋白条带的灰度值采用 Image J 进行定量分析。

**2.7 统计学方法** 实验数据采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。组间差异采用 One-way ANOVA 方差分析,两组间比较采用非配对 *t* 检验,统计结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 对大鼠血生化指标和体质量的影响** APS 灌胃 8 周(即实验的第 16 周)后,与正常组比较,高糖高脂组大鼠血清中 TC, TG 和 LDL-C 含量以及体质量明显升高, HDL-C 含量明显降低(*P* < 0.05);与高糖高脂组比较,APS 组大鼠的 TC, TG 和 LDL-C 含量以及体质量明显降低, HDL-C 明显升高(*P* < 0.05)。见表 2。

**3.2 对大鼠肠道甜味受体通路分子和 PG 的 mRNA 表达的影响** 与正常组比较,高糖高脂组大鼠 T1R2, G $\alpha$  gust 和 PG mRNA 表达量明显降低(*P* < 0.05);与高糖高脂组比较,APS 组大鼠 T1R2, T1R3, G $\alpha$  gust, TRPM5 信号分子及 PG mRNA 表达量明显升高(*P* < 0.05)。见表 3。

表 2 APS 对高糖高脂饮食模型大鼠血清生化指标及体质量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

Table 2 Effect of APS on serum biochemical indexes and body weight in rat model induced by high-sugar and high-fat diet ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	葡萄糖/ $mmol \cdot L^{-1}$	TC/ $mmol \cdot L^{-1}$	TG/ $mmol \cdot L^{-1}$	HDL-C/ $mmol \cdot L^{-1}$	LDL-C/ $mmol \cdot L^{-1}$	体质量/g
正常	-	5.97 ± 0.53	1.63 ± 0.05	0.82 ± 0.13	0.96 ± 0.09	0.46 ± 0.02	446.14 ± 24.93
高糖高脂	-	6.07 ± 0.76	1.97 ± 0.05 <sup>1)</sup>	1.10 ± 0.09 <sup>1)</sup>	0.69 ± 0.07 <sup>1)</sup>	0.86 ± 0.14 <sup>1)</sup>	496.56 ± 14.80 <sup>1)</sup>
黄芪多糖	0.7	5.65 ± 0.74	1.65 ± 0.25 <sup>2)</sup>	0.88 ± 0.14 <sup>2)</sup>	0.92 ± 0.03 <sup>2)</sup>	0.49 ± 0.08 <sup>2)</sup>	469.16 ± 12.01 <sup>2)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与高糖高脂组比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ (表 3~4 同)。

表 3 APS 对高糖高脂饮食模型大鼠肠道甜味受体通路分子和 PG mRNA 表达的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

Table 3 Effect of APS on mRNA expressions of signaling molecule from sweet taste receptor pathway and PG mRNA in intestine of rat model induced by high-sugar and high-fat diet ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	T1R2	T1R3	Gα gust	TRPM5	PG
正常	-	36.83 ± 15.16	6.08 ± 0.24	8.51 ± 2.43	5.21 ± 4.10	12.90 ± 2.09
高糖高脂	-	1.00 ± 0.62 <sup>1)</sup>	1.00 ± 1.14	1.00 ± 0.65 <sup>1)</sup>	1.00 ± 0.84	1.00 ± 0.74 <sup>1)</sup>
黄芪多糖	0.7	44.85 ± 15.67 <sup>2)</sup>	24.56 ± 2.97 <sup>2)</sup>	17.76 ± 8.91 <sup>2)</sup>	28.70 ± 23.79 <sup>2)</sup>	11.80 ± 5.58 <sup>2)</sup>

3.3 对大鼠肠道 T1R2, Gα gust 和 GLP-1 蛋白表达的影响 与正常组比较,高糖高脂组大鼠 T1R2, Gα gust 和 GLP-1 蛋白表达明显降低 ( $P < 0.05$ );与高糖高脂组比较,APS 组大鼠 T1R2, Gα gust 和 GLP-1 蛋白表达明显升高 ( $P < 0.05$ )。见图 1, 表 4。

味觉传导包括甜味 (T1R2/T1R3), 鲜味 (味觉受体第一家族成员 1, T1R1/T1R3) 和苦味 (味觉受体第二家族, T2Rs) 3 个传导通路, 其激活相似的下流信号分子感知营养和有害物质<sup>[7]</sup>。近年来也发现了一些脂肪受体等其他味觉受体<sup>[8-9]</sup>, 但有关他们的研究尚未十分明确。甜味受体是人体感受糖和人工甜味剂的感受器, 由 T1R2/T1R3 异源二聚体组成的 G 蛋白偶联受体。除口腔外, 在消化道、肝脏、胰腺、脂肪、大脑等组织中均发现有甜味受体的表达<sup>[7]</sup>。肠道甜味受体受食物中糖的激活后, 会促进 Gα gust 的释放, 从而激活磷脂酶 C, 介导细胞内钙离子浓度升高, 激活 TRPM5, 促进肠道 L 细胞分泌 GLP-1, 葡萄糖依赖性促胰岛素释放肽 (GIP) 和酪酪肽 (PYY) 等肠激素, 进而刺激胰岛素的分泌并减少食物摄取<sup>[10]</sup>。PG 基因在小肠 L 细胞和胰岛 α 细胞中均有表达, 其在肠道 L 细胞中的表达产物为 GLP-1<sup>[11-12]</sup>, 其可以因血糖的改变而刺激胰岛素分泌。早期的研究发现, 缺乏 Gα gust 或 T1R3 敲除小鼠的 GLP-1 和胰岛素分泌降低, 血糖浓度升高<sup>[13-14]</sup>。最近的研究发现, 甜味受体 T1R2 和 T1R3 不仅参与糖代谢过程, 而且对饮食诱导的脂代谢紊乱具有调节作用<sup>[13, 15]</sup>。此外, FENG 等<sup>[16]</sup>发现, T2DM 大鼠肠道甜味受体 T1R3, Gα gust 和 TRPM5 的表达量与正常大鼠比较显著降低。由此可见, 甜味受体通路对机体糖脂代谢都具有显著的调节作用。

A. 高糖高脂组; B. 正常组; C. 黄芪多糖组

图 1 大鼠肠道 T1R2, Gα gust 和 GLP-1 蛋白表达电泳

Fig. 1 Electrophoresis of APS on T1R2, Gα gust and GLP-1 protein expression in intestine of rat

表 4 APS 对高糖高脂饮食模型大鼠肠道 T1R2, Gα gust 和 GLP-1 蛋白表达的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

Table 4 Effect of APS on protein expression in intestine of rat model induced by high-sugar and high-fat diet ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	T1R2/ $\beta$ -actin	Gα gust/ $\beta$ -actin	GLP-1/ $\beta$ -actin
正常	-	0.69 ± 0.01	0.87 ± 0.10	0.84 ± 0.06
高糖高脂	-	0.48 ± 0.02 <sup>1)</sup>	0.68 ± 0.06 <sup>1)</sup>	0.70 ± 0.03 <sup>1)</sup>
黄芪多糖	0.7	0.87 ± 0.06 <sup>2)</sup>	3.21 ± 0.43 <sup>2)</sup>	1.03 ± 0.15 <sup>2)</sup>

#### 4 讨论

随着现代社会的发展, 人们摄入食物中的糖和脂肪比例越来越高, 这与当今社会肥胖, T2DM 和心脑血管疾病的高发生率有着密切的联系。虽然已经有大量的研究试图解释导致这一结果的原因, 但是其具体机制尚未完全清晰。

中医认为过食甘肥美食伤脾, 是导致脾瘵 (与高脂血症对应)、消渴病 (与糖尿病对应) 等主要病因。黄芪, 味甘, 归脾肺经, 具有健脾益气功效。现代药理学研究表明, 黄芪有增强机体免疫和调节血糖等功能。APS 是中药黄芪中的主要活性成分。本

课题组前期研究发现, APS 可改善高脂血症及 T2DM 大鼠的糖脂代谢紊乱, 并且对胰腺和肝脏有保护作用<sup>[3-5]</sup>。本研究发现, APS 能够显著改善高糖高脂饲料引起的脂代谢紊乱和甜味受体的损伤。此外, 本研究显示高糖高脂饲料短期内对血糖的影响不明显, 而且 APS 对高糖高脂饮食模型大鼠正常血糖值也没有明显的作用。该结果提示, APS 对血糖的调节可能具有双向性, 而 APS 对高糖高脂饮食模型大鼠脂代谢紊乱的调节可能主要通过增加甜味受体通路的表达, 促进 GLP-1, PYY 等肠激素分泌, 降低能量摄取来实现。对于这一假设还需进一步的证实。另外, 有研究发现, 营养性糖类物质和人工甜味剂都可激活甜味受体通路<sup>[17]</sup>, 但是其对 T1R2 和 T1R3 2 个受体的激活强度存在差异<sup>[18]</sup>。APS 含有多种糖类物质, 微甜, 本身可能对甜味受体具有激活作用。本研究发现, APS 对 T1R3 和 T1R2 基因表达的激活作用存在差异。对于这一结果也需进一步的证据支持。

综上所述, 本研究发现高糖高脂饲料会导致实验大鼠脂代谢紊乱, 降低肠道甜味受体通路信号分子和 PG 基因的表达, 而 APS 对这一现象具有明显的改善作用。该研究为认识饮食对健康的影响以及 APS 的干预作用提供了理论依据。

[参考文献]

[1] Kathleen S, Elnaz K A, Lamoia T E, et al. T1R2 receptor-mediated glucose sensing in the upper intestine potentiates glucose absorption through activation of local regulatory pathways [J]. *Mol Metab*, 2018, 17 (1): 98-111.

[2] 钱蕾, 莫朝晖. 二甲双胍对 2 型糖尿病大鼠肠道 L 细胞及味觉受体的影响 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(8): 613-616.

[3] 袁前发, 唐思梦, 陈思羽, 等. 黄芪多糖对非酒精性脂肪肝病大鼠的治疗作用 [J]. *第二军医大学学报*, 2018, 39(5): 573-578.

[4] 陈思羽, 袁前发, 王颖, 等. 黄芪多糖对高脂血症大鼠糖脂代谢及胰腺组织病理改变的影响 [J]. *广东药科大学学报*, 2018, 34(4): 457-461.

[5] 唐思梦, 杨泽民, 陈伟强, 等. 黄芪多糖保护胰岛  $\beta$  细胞改善大鼠 2 型糖尿病 [J]. *第二军医大学学报*, 2017, 38(4): 482-487.

[6] GU C, ZENG Y, TANG Z, et al. Astragalus polysaccharides affect insulin resistance by regulating the hepatic SIRT1-PGC-1 $\alpha$ /PPAR $\alpha$ -FGF21 signaling pathway in male sprague dawley rats undergoing catch-

up growth [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 12(5): 6451-6460.

[7] Lee S J, Depoortere I, Hatt H. Therapeutic potential of ectopic olfactory and taste receptors [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2018, 30(11): 2140-2159.

[8] Holzer P. Acid sensing by visceral afferent neurones [J]. *Acta Physiol*, 2011, 201(1): 63-75.

[9] Kanako I, Norio H, Kazuki S, et al. Free fatty acid receptor GPR120 is highly expressed in enteroendocrine K cells of the upper small intestine and has a critical role in GIP secretion after fat ingestion [J]. *Endocrinology*, 2015, 156(3): 837-846.

[10] HAN P F, Bagenna B, FU M H. The sweet taste signalling pathways in the oral cavity and the gastrointestinal tract affect human appetite and food intake a review [J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2018, 30(1): 1-11.

[11] Holst J J. The physiology of glucagon-like peptide 1 [J]. *Physiol Rev*, 2007, 87(4): 1409-1439.

[12] Zaza K, Bedrich M, Robert F M. T1r3 and alpha-gustducin in gut regulate secretion of glucagon-like peptide-1 [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2009, 1170(1): 91-94.

[13] Murovets V O, Bachmanov A A, Travnikov S V, et al. The involvement of the T1R3 receptor protein in the control of glucose metabolism in mice at different levels of glycemia [J]. *J Evol Biochem Physiol*, 2014, 50(4): 334-344.

[14] Jang H J, Zaza K, Michael J T, et al. Gut-expressed gustducin and taste receptors regulate secretion of glucagon-like peptide-1 [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(38): 15069-15074.

[15] Smith K R, Hussain T, Karimian A E, et al. Disruption of the sugar-sensing receptor T1R2 attenuates metabolic derangements associated with diet-induced obesity [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2016, 310(8): 688-698.

[16] FENG R, QIAN C, LIU Q, et al. Expression of sweet taste receptor and gut hormone secretion in modelled type 2 diabetes [J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2017, 252(26): 142-149.

[17] Kristina I R, Ellen M C, Allison C S. How non-nutritive sweeteners influence hormones and health [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2018, 29(7): 455-467.

[18] Assadi-Porter F M, Radek J, RAO H, et al. Multimodal ligand binding studies of human and mouse G-coupled taste receptors to correlate their species-specific sweetness tasting properties [J]. *Molecules*, 2018, 23(10): 2531-2546.

[责任编辑 孙丛丛]