原创精选
Selected article

稻谷胚芽对糖尿病大鼠糖代谢紊乱的改善作用

郭毅炜[1]，申琪[1]，管芳圆[1]，郭雨柔[1]，吴奕女[2]，王文祥[1]

1. 福建医科大学公共卫生学院卫生检验与检疫学系，环境与健康重点实验室，福建 福州 350108
2. 福建泉州鲤城泉珍农产品专业合作社，福建 泉州 362000

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2019.18424

基金项目
福建省科技厅星火计划项目（2015S0006）

作者简介
郭毅炜（1992—），男，硕士生；
E-mail：2467607366@qq.com

通信作者
王文祥，E-mail：2001wanghappy@sina.com

伦理审批 已获取
利益冲突 无申报
收稿日期 2018-06-22
录用日期 2018-12-12

文章编号 2095-9982(2019)02-0099-07
中图分类号 R153.4
文献标志码 A

▸引用
郭毅炜，申琪，管芳圆，等．稻谷胚芽对糖尿病大鼠糖代谢紊乱的改善作用[J]．环境与职业医学，2019，36（2）：99-105.

▸本文链接
www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2019.18424

Funding
This study was funded.

Correspondence to
WANG Wen-xiang, E-mail: 2001wanghappy@sina.com

Ethics approval Obtained
Competing interests None declared
Received 2018-06-22
Accepted 2018-12-12

▸To cite
GUO Yi-wei, SHEN Qi, GUAN Fang-yuan, et al. Rice germ improves glucose metabolism in diabetic rats[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2019, 36(2): 99-105.

▸Link to this article
www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2019.18424

摘要：

[目的] 研究发现，必需氨基酸和不饱和脂肪酸能够改善糖代谢，而稻谷胚芽中富含上述物质。本研究拟探讨稻谷胚芽对糖尿病模型大鼠糖代谢的影响。

[方法] 将100只雄性SD大鼠按体重随机分为10只正常对照组和90只模型组。模型组给予高糖高脂饮食并且大鼠腹腔注射35 mg/kg链脲佐菌素建立Ⅱ型糖尿病大鼠模型。将55只建模成功的糖尿病模型大鼠分成五组：模型组、药物对照组以及低、中、高剂量稻谷胚芽组，其中低、中、高剂量稻谷胚芽组大鼠分别予以添加了2.5%、10%和40%（均为质量分数）的稻谷胚芽饲料喂养12周，其余各组均给予基础饲料；药物对照组另每日灌胃500 mg/kg盐酸二甲双胍。实验结束后，测定空腹血糖和空腹胰岛素水平，计算胰岛素敏感指数。观察胰岛B细胞的超微结构。测定肝脏组织中的葡萄糖激酶与脂肪组织中的葡萄糖转运蛋白4和脂联素的mRNA水平。

[结果] 稻谷胚芽中的必需氨基酸含量高于精制大米（白米），尤其是赖氨酸[（7 200±88）mg/kg vs（2 530±33）mg/kg，$P<0.05$]等；其脂肪酸含量也高于白米，达30~43倍。与模型组相比，低、中、高剂量稻谷胚芽组的空腹血糖[分别为（2 493.7±473.0）、（1 935.1±318.0）、（1 583.8±345.9）mg/L]、空腹胰岛素[分别为（4.08±0.19）、（3.53±0.16）、（3.29±0.21）mU/L]均降低，胰岛素敏感指数[分别为（-6.93±0.29）、（-6.53±0.25）、（-6.26±0.23）]升高，胰腺组织损伤程度减轻，胰岛数目增加，胰岛B细胞超微结构损伤减轻。中、高剂量稻谷胚芽组葡萄糖激酶和脂联素的mRNA表达水平均上调（$P<0.05$），高剂量稻谷胚芽组的葡萄糖转运蛋白4 mRNA表达也上调（$P<0.05$）。

[结论] 稻谷胚芽改善Ⅱ型糖尿病大鼠糖代谢的机制可能与其肝脏组织中葡萄糖激酶和脂肪组织中脂联素、葡萄糖转运蛋白4的mRNA表达上调有关。以上结果表明稻谷胚芽也许是Ⅱ型糖尿病的潜在治疗剂。

关键词：稻谷胚芽；Ⅱ型糖尿病；血糖；脂联素；葡萄糖激酶；葡萄糖转运蛋白4

Rice germ improves glucose metabolism in diabetic rats *GUO Yi-wei*[1], *SHEN Qi*[1], *GUAN Fang-yuan*[1], *GUO Yu-rou*[1], *WU Yi-nü*[2], *WANG Wen-xiang*[1] (1.*Key Laboratory of Environment and Health, Depatment of Health Inspection and Quarantine, School of Public Health, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian* 350108, *China;* 2.*Fujian Quanzhou Licheng Quanzhen Agricultural Products Professional Cooperatives, Quanzhou, Fujian* 362000, *China*)

Abstract:

[Objective] Essential amino acids and unsaturated fatty acids, rich in rice germ (RG), have been shown to improve glucose metabolism. This study aims to investigate the effects of RG on glucose metabolism in a rat model of diabetes mellitus (DM).

[Methods] Male SD rats (n=100) were randomly divided into a normal control group (n=10) and a DM model group (n=90). After high-fat and high-carbohydrate diet and intraperitoneal injection of 35 mg/kg streptozotocin, a diabetic rat model was established. Fifty-five DM model rats were further divided into five groups: model group, drug control group, and low-, medium-, and high-dose RG groups. Three RG groups were fed with 2.5%, 10%, and 40% (w/w) RG respectively for 12 weeks, and the remaining groups were given basal diet; the drug control group was additionally given 500 mg/kg metformin hydrochloride. After the designed treatment, fasting blood glucose (FBG) and fasting insulin (FINS) levels were measured, and insulin sensitivity index (ISI) was calculated. The ultrastructure of islet B cells was observed. The mRNA expressions of glucose kinase (*GCK*) in liver and glucose transporter-4 (*GLUT-4*) and adiponectin (*APN*) in fat were detected.

[Results] The levels of essential amino acids in RG were higher than those in milled rice (white rice), especially lysine [(7 200±88) mg/kg vs (2 530±33) mg/kg , $P<0.05$], so were fat acids, 30-43 times as much as those in white rice. Compared with the model group, the low-, medium-, and high-dose RG groups showed lower FBG [(2 493.7±473.0), (1 935.1±318.0), and (1 583.8±345.9) mg/L] and FINS [(4.08±0.19), (3.53±0.16), and (3.29±0.21) mU/L] levels, and higher ISI [(−6.93±0.29), (−6.53±0.25), and (−6.26±0.23)], as well as relieved injury of pancreatic tissues, increased number of pancreatic islets, and alleviated injury of islet B cell ultrastructure. The mRNA expressions of *GLUT-4* and *GCK* increased in the medium- and high-dose RG groups ($P<0.05$); the *APN* mRNA expression increased in the high-dose RG group ($P<0.05$).

[Conclusion] The mechanism by which RG improves glucose metabolism in diabetic rats may relate to the up-regulation *APN* and *GLUT-4* mRNA expressions in adipose tissues and *GCK* mRNA expression in liver tissues. These findings suggest that RG is a potential therapeutic agent for DM.

Keywords: rice germ; diabetes mellitus type II; blood glucose; adiponectin; glucose kinase; glucose transporter-4

糖尿病是世界范围内的重要健康问题，到2030年，糖尿病的患病率将从2.8%上升到4.4%[1]。糖尿病患者的主要病理生理问题是胰岛细胞破坏和胰岛素抵抗相关的胰岛素分泌不足，引起身体许多系统的并发症，最终可能导致代谢综合征[2]。流行病学资料表明全谷物消费与各种有益的健康效应有关，如预防癌症、心血管疾病和II型糖尿病[3]。尽管维生素、矿物质和膳食纤维通常被认为是全谷物中最主要的成分，但是尚未清楚地确定全谷物中是哪种成分可以预防慢性病[4]。大米是主要的谷物食品，也是亚洲国家人民的主食。整个稻粒含有胚乳、胚和胚芽和麸皮，而相对于精制大米（白米）来说，它在碾磨过程中去除了稻壳、种皮、谷皮、糊粉层、胚乳、胚和胚芽，主要剩余的是胚乳部分。最近研究发现，白米与II型糖尿病风险的增加有关[5]。由于大米富含高的维生素、矿物质和膳食纤维被认为可以预防糖尿病，因此它们作为功能性食品受到越来越多的关注[6]。米糠主要由果皮、种皮、外胚乳、糊粉层和米胚加工制成。米胚是指整个稻谷谷粒的胚，位于糙米腹面的基部，由盾片和胚芽构成。稻谷胚芽是指碾米过程中随稻壳剥落的胚部，其生物利用度约为66%。米糠包含米胚，而米胚又包含稻谷胚芽。米糠和米胚是碾米过程中的两个主要副产品，与米糠不同的是米胚的健康效益还没有得到充分的研究。近来已有研究表明必需氨基酸[7]、单不饱和脂肪酸[8]与多不饱和脂肪酸能够改善糖代谢[9]，又鉴于我们早期的研究表明稻谷胚芽可以改善正常成年小鼠的糖耐量水平[10]，所以我们推测稻谷胚芽中的必需氨基酸和脂肪酸的含量可能比较高，进而可以改善糖尿病的糖代谢。葡萄糖激酶（glucose kinase, GCK）作为糖代谢和胰岛素分泌调节的关键酶之一，也是糖酵解途径的第一限速酶。脂联素（adiponectin, APN）只在白色脂肪组织中表达，其基因位于染色体3q27上，是II型糖尿病和代谢综合征易感基因编码区[11]。葡萄糖转运蛋白4（glucose transporter-4, GLUT-4）在脂肪组织中高度表达，并介导跨膜运输和促进葡萄糖的利用[12]。本研究拟观察稻谷胚芽在II型糖尿病大鼠模型中的抗糖尿病作用，并探讨其可能的潜在机制，从而为糖尿病早期的临床治疗提供了科学依据，也为稻谷胚芽的发展和应用提供了理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

从上海斯莱克实验动物有限公司购买100只体重为（70±20）g的清洁级雄性SD大鼠，许可证号：SCXK（沪）2012-0002。实验方案经福建医科大学动物管理委员会批准，实验程序按照国际实验动物管理指南进行。高糖高脂饲料和米胚粉饲料购自南通特洛菲饲料科技有限公司。高糖高脂饲料成分：65%基础饲料，20%蔗糖，10%猪油，2.5%蛋黄粉和2.5%胆固醇（均为质量分数）；米胚粉饲料成分：低、中、高组分别由质量分数为2.5%、10%和40%的稻谷胚芽和相应含量的基础饲料配制而成。

1.2 稻谷胚芽

稻谷胚芽由福建省泉州市泉珍农产品专业合作社提供，由种植于福建省泉州市南安的泉珍10号稻谷经碾压法加工而成。

1.3 主要试剂和仪器

主要试剂：链脲佐菌素（Sigma，美国），盐酸二甲双胍（北京京丰制药有限公司，中国），RNAiso Plus试剂、PrimeScriptTM RT Reagent试剂和SYBR® Premix Ex Taq™II试剂（TaKaRa，日本），所有其他试剂均为分析纯级。主要仪器：7500 Real-time PCR system（ABI，美国），安稳血糖试纸和测试仪（长沙三诺生物

传感股份有限公司，中国），蛋白酶K（Sigma，美国），酶联免疫检测仪（Thermo Labsystems，芬兰），Dionex Ultimate 3000高效液相色谱仪（戴安，美国）。

1.4 动物分组与处理

100只大鼠适应性喂养一周后，将其按体重随机分为10只正常对照组和90只模型组。正常对照组给予正常饮食，模型组给予高糖高脂饮食。模型组喂养5周后，禁食不禁水16 h，腹腔单次小剂量注射链脲佐菌素35 mg/kg，同时正常对照组腹腔注射等体积的生理盐水，72 h后，测定血糖水平，血糖浓度≥2 000 mg/L表明建立了高血糖大鼠模型[13]。随后，将55只成功的II型糖尿病模型大鼠分成五组：模型组、药物对照组以及低、中、高剂量组，每组11只。药物对照组每日灌胃500 mg/kg盐酸二甲双胍，根据文献[14]报道，低、中、高剂量组分别给予2.5%、10%和40%（质量分数）的稻谷胚芽饲料12周，模型组、药物对照组和正常对照组则均给予基础饲料。实验结束后，将大鼠断头处死，并收集肾周白色脂肪组织及肝脏和胰腺组织，最终储存在-80℃冰箱直至使用。

1.5 指标与方法

1.5.1 体重、食物消耗量及饮水量测量 隔天称重1次，每天记录各组大鼠食物消耗量和饮水量，直至实验结束。

1.5.2 稻谷胚芽营养成分分析 通过AOAC标准的方法测定脂肪酸（AOAC 996.06），样品氨基酸组成测定则是将一式三份的样品在真空密封的安瓿瓶中，用6 mol/L的盐酸在110℃条件下消化22 h后，再使用高效液相色谱仪将水解产物衍生化并分析氨基酸。

1.5.3 空腹血糖和胰岛素测定 空腹血糖主要是在干预处理后，用血糖仪测量大鼠尾静脉的血糖浓度。使用ELISA方法测量每组大鼠的血清中空腹胰岛素水平。胰岛素敏感指数由空腹血糖和空腹胰岛素水平乘积的倒数并取自然对数计算所得。

1.5.4 胰腺组织病理学观察 实验结束后，常规条件下取胰腺组织，用4%的甲醛固定液固定，自来水冲洗、脱水，石蜡包埋，常规苏木精-伊红染色（hematoxylin-eosin staining，HE）染色，光学显微镜下观察胰腺组织的病理学变化。

1.5.5 检查胰岛B细胞的超微结构 每组随机选取3个胰腺组织，分别用1%锇酸（体积分数）和1.5%亚铁氰化钾（体积分数）固定，连续通过一系列乙醇-丙酮脱水，然后用环氧树脂包埋。每个胰腺样品使用超薄切片机制备15张（每张厚度为70~80 nm，从每10张中取一张），并用乙酸铀酰和柠檬酸铅染色。观察细胞并使用透射电子显微镜成像（EM 208型，荷兰飞利浦有限公司）。

1.5.6 组织中*GCK*、*APN*和*GLUT-4* mRNA表达测定 用实时荧光定量PCR测定*GCK*、*APN*、*GLUT-4* mRNA水平。根据说明书用RNAiso Plus试剂从每个样品（每组11个样品）中提取总RNA。再用PrimeScriptTM逆转录酶试剂将RNA逆转录成cDNA。其大致过程为，将以下底物置于EP管中：2.0 μg的RNA 2.0 μL，50 μm寡脱氧胸苷酸1.0 μL，PrimeScriptTM RT Enzyme Mix 1.0 μL，100 μm随机六聚体1.0 μL，5×PrimeScriptTM Buffer 5.0 μL，RNase-free dH_2O 10.0 μL，总体积为20 μL。再将上述反应体系置于37℃ 15 min进行逆转录反应后，在85℃条件下5 s以灭活反转录酶。合成好的cDNA存放于-20℃冰箱备用。实时荧光定量PCR用SYBR Green I荧光染料试剂（SYBR®Premix Ex Taq™ II）和ABI7500荧光定量PCR仪进行。使用*β-acting*作为内参来标准化所有样品的mRNA水平的潜在变化。实验扩增条件为：第一步，95℃预变性30 s；第二步，95℃预变性5 s，60℃退火并延伸34 s，共40个循环。各基因扩增引物序列为：*β-acting*，正向5'-GGAGATTACTGCCCTGGCTCCTA-3'，反向5'-GACTCATCGTACTCCTGCTTGCTG-3'；*GCK*，正向5'-AGTATGACCGGATGGTGGATGAA-3'，反向5'-CCAGCTTAAGCAGCACAAGTCGTA-3'；*GLUT-4*，正向5'-CCGGGACACTATACCCTATTCA-3'，反向5'-AGGACCAGTGTCCCAGTCACTC-3'；*APN*，正向5'-CTGTCTGTACGAGTGCCAGTGGA-3'，反向5'-CTTCATGACTGGGCAGGATTAAGAG-3'。采用相对定量法进行mRNA表达量计算。

1.6 统计学分析

所有实验数据都以$\bar{x}\pm s$表示，应用SPSS 19.0软件进行统计学分析。通过单因素方差分析比较各组间的差异。如果方差齐性，则使用LSD检验进一步分析两组之间的差异。如果方差不齐，则使用Dunnett *T*3检验。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 稻谷胚芽的营养成分

表1显示，稻谷胚芽中的必需氨基酸含量高于白米，尤其是赖氨酸（谷类的限制性氨基酸）、亮氨酸、苏氨酸和组氨酸。另外，稻谷胚芽的脂肪酸含量也高于白米，达30~43倍。

表1　稻谷胚芽和白米样品的氨基酸和脂肪酸组成
（mg/kg，$\bar{x}\pm s$，n=3）

Table 1　Amino acid and fatty acid composition（mg/kg）in rice germ and white rice samples

成分（Component）	稻谷胚芽（Rice germ）	白米（White rice）	倍数（Fold）
异亮氨酸（Isoleucine）	4 300±51[a]	2 280±46	1.89
亮氨酸（Leucine）	9 300±95[a]	4 530±79	2.05
赖氨酸（Lysine）	7 200±88[a]	2 530±33	2.85
蛋氨酸（Methionine）	1 800±54[a]	1 300±66	1.34
苯丙氨酸（Phenylalanine）	6 200±89[a]	3 490±88	1.78
苏氨酸（Threonine）	5 900±76[a]	2 450±65	2.41
缬氨酸（Valine）	7 100±73[a]	4 260±94	1.67
色氨酸（Tryptophan）	1 500±99	1 280±83	1.17
组氨酸（Histidine）	3 500±57[a]	1 390±47	2.52
饱和脂肪酸 Saturated fatty acid	43 000±158[a]	1 000±67	43.00
单不饱和脂肪酸 Monounsaturated fatty acid	86 000±234[a]	2 000±123	43.00
多不饱和脂肪酸 Polyunsaturated fatty acid	60 000±190[a]	2 000±95	30.00

[注] a：与白米比较，P<0.05。

[Note] a：Compared with white rice，P<0.05.

2.2　大鼠体重、食物消耗量和饮水量的变化

实验期间，糖尿病大鼠未观察到消化道功能紊乱和死亡。与正常对照组相比，模型组大鼠的日常食物消耗量明显降低（P<0.05），日常饮水量升高（P<0.05）。与模型组相比，中、高剂量组大鼠的饮水量较低（P<0.05）。低、中、高剂量组，药物对照组和模型组大鼠的体重和食物消耗量的差异均无统计学意义（P>0.05）。见表2和图1。

表2　稻谷胚芽对糖尿病大鼠终体重和实验期间平均食物消耗量及饮水量的影响（$\bar{x}\pm s$）

Table 2　The effects of rice germ on final body weight，average food consumption，and average drinking water intake in diabetic rats

组别 Group	n	终期体重（g） Final body weight	平均食物消耗量（g/kg） Average food consumption	平均饮水量（mL/kg） Average drinking water intake
正常对照组 Control group	10	442.72±61.06	101.2±20.1[b]	141.5±14.3[b]
模型组 Model group	11	382.17±50.57	81.8±14.7[a]	322.3±45.6[a]
药物对照组 Drug control group	11	406.00±55.46	90.7±15.6[a]	211.7±37.8[ab]
低剂量组 Low-dose group	11	384.14±52.56	83.5±14.3[a]	275.4±72.6[a]
中剂量组 Medium-dose group	11	408.83±50.78	89.6±16.6[a]	221.8±46.9[ab]
高剂量组 High-dose group	11	420.09±45.37	91.3±17.2[a]	183.6±24.6[b]
F	—	1.91	2.96	53.61
P	—	0.130	**0.023**	**0.000**

[注] a：与正常对照组比较，P<0.05；b：与模型组比较，P<0.05。

[Note] a：Compared with the control group，P<0.05；b：Compared with the model group，P<0.05.

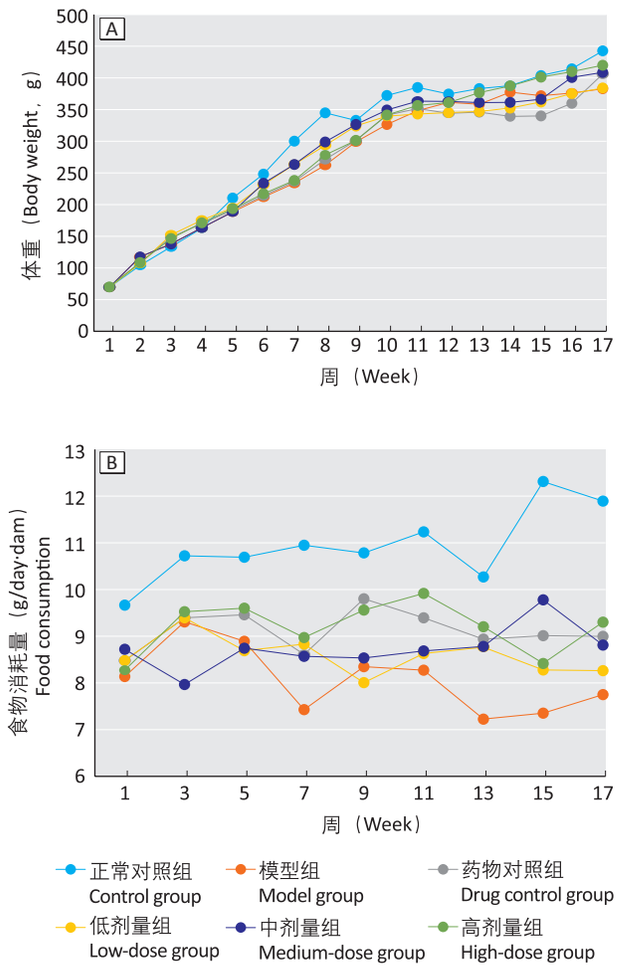


图1　各组大鼠体重（A）和食物消耗量（B）变化

Figure 1　The weight (A) and food consumption (B) change in each group of rats

2.3　大鼠空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素敏感指数的变化

在实验结束时，与正常对照组相比，模型组空腹血糖和空腹胰岛素水平明显升高，胰岛素敏感指数明显降低（P<0.05）。与模型组比，中、高剂量组和药物对照组空腹血糖和空腹胰岛素水平较低，胰岛素敏感指数较高（P<0.05）。见表3。

2.4　大鼠胰腺组织的变化

图2显示了实验后大鼠胰腺组织的病理学变化。正常对照组大鼠的胰腺组织结构及胰岛细胞形态正常，胰岛结构完整，胰岛内细胞排列紧密，大小均一。模型组大鼠的胰腺组织受损，细胞间隙增大，胰岛缩小，胰岛内组织结构松散。稻谷胚芽干预后，与模型组大鼠相比，各剂量组大鼠的胰腺组织损伤程度明显减轻，胰岛数目增加，细胞间隙缩小，这种现象在高剂量组中最为明显。

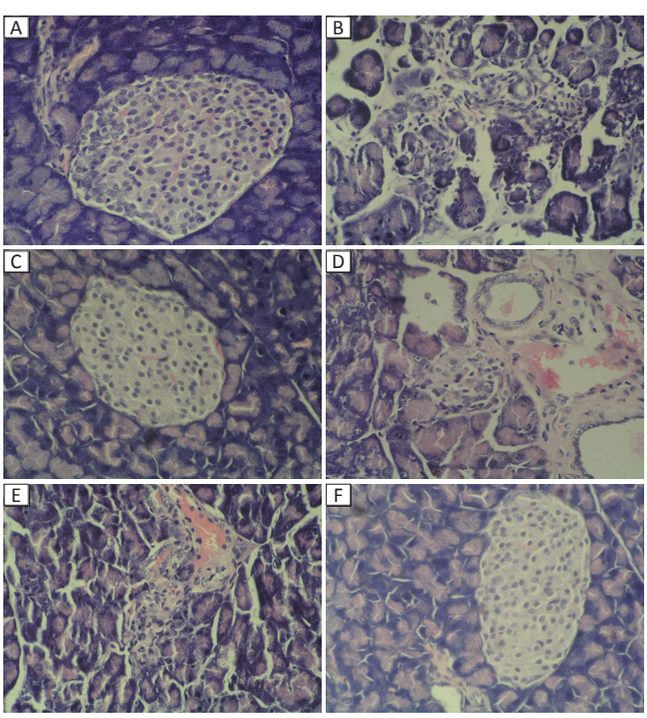
表3 稻谷胚芽对糖尿病大鼠空腹血糖、空腹胰岛素和胰岛素敏感指数的影响（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 The effects of rice germ on fasting blood glucose, fasting insulin, and insulin sensitivity index in diabetic rats

组别 Group	*n*	空腹血糖（mg/L） Fasting blood glucose	空腹胰岛素（mU/L） Fasting insulin	胰岛素敏感指数 insulin sensitivity index
正常对照组 Control group	10	1034.2±198.2[b]	3.15±0.18[b]	−5.78±0.26[b]
模型组 Model group	11	2538.7±525.2[a]	4.36±0.23[a]	−7.01±0.35[a]
药物对照组 Drug control group	11	1555.0±320.7[ab]	3.82±0.24[b]	−6.39±0.27[b]
低剂量组 Low-dose group	11	2493.7±473.0[a]	4.08±0.19[a]	−6.93±0.29[a]
中剂量组 Medium-dose group	11	1935.1±318.0[ab]	3.53±0.16[b]	−6.53±0.25[ab]
高剂量组 High-dose group	11	1583.8±345.9[ab]	3.29±0.21[b]	−6.26±0.23[b]
F	—	28.75	30.67	5.68
P	—	0.000	0.000	0.01

[注] a：与正常对照组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$。

[Note] a：Compared with the control group，$P<0.05$；b：Compared with the model group，$P<0.05$.



[注] A：正常对照组；B：模型组；C：药物对照组；D：低剂量组；E：中剂量组；F：高剂量组。

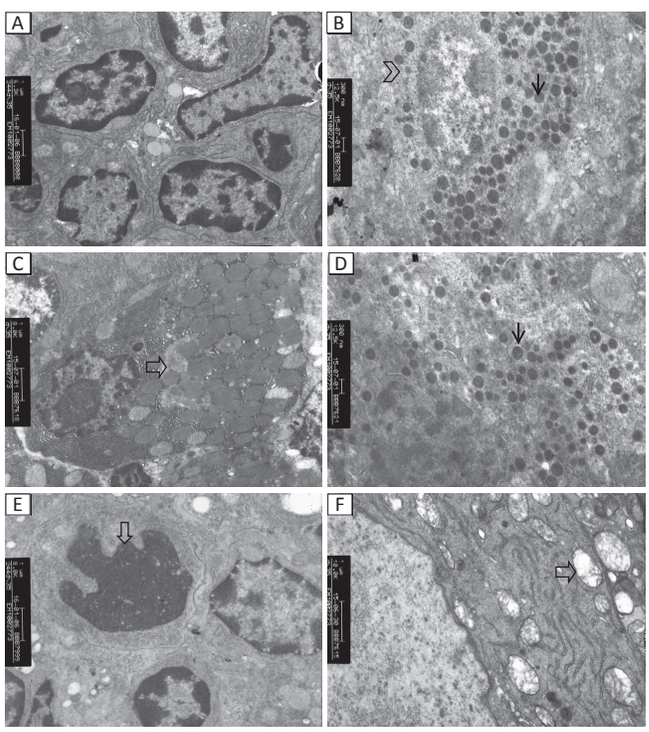
[Note] A：Control group；B：Model group；C：Drug control group；D：Low-dose group；E：Medium-dose group；F：High-dose of groups.

图2 各组大鼠胰腺组织病理学观察结果（HE，×400）

Figure 2 Histopathological presentation of pancreatic tissues in rats with different treatments

2.5 大鼠胰岛B细胞超微结构的变化

图3显示了实验后通过电子显微镜成像的胰岛B细胞的超微结构变化。正常对照组胰岛B细胞超微结构基本正常，胞质均匀，核仁清晰。然而，模型组胰岛B细胞超微结构明显改变，B细胞界限模糊，核仁不清，核仁周围有大量溶酶体。类似的结果在低剂量组也被观察到。与模型组相比，中、高剂量组和药物对照组的B细胞超微结构损伤明显减轻，但是药物对照组观察到线粒体肿胀，中剂量组观察到细胞核凝聚，高剂量组细胞核明显，线粒体只有稍微肿胀。



[注] A：正常对照组；B：模型组；C：药物对照组；D：低剂量组；E：中剂量组；F：高剂量组。≫表示核仁不清楚；↓表示溶酶体；⇨表示线粒体肿胀；⇩表示核凝聚。这些指标均表明胰岛B细胞损伤，而溶酶体的出现表明胰岛B细胞损伤较为严重。

[Note] A：Control group；B：Model group；C：Drug control group；D：Low-dose RG group；E：Medium-dose RG group；F：High-dose RG group. ≫ indicate unclear nucleoli；↓ indicate lysosomes；⇨ indicate mitochondria swelling；⇩ indicate nuclei condensing. These indicators all show the injury of islet B cells，and the presence of lysosomes suggests severe injury of islet B cells.

图3 稻谷胚芽对胰岛B细胞超微结构的影响（×10000）

Figure 3 The effects of rice germs on the ultrastructure of islet B cells

2.6 大鼠肝脏组织中*GCK*及脂肪组织中*APN*、*GLUT-4* mRNA表达的变化

与模型组相比，中、高剂量组和药物对照组肝脏组织中*GCK* mRNA的表达水平增加（$P<0.05$），中、高剂量组脂肪组织中*APN* mRNA的表达水平升高（$P<0.05$），高剂量组和药物对照组脂肪组织中*GLUT-4* mRNA的表

达水平升高（$P<0.05$）。见表4。

表4　稻谷胚芽对糖尿病大鼠肝脏组织*GCK*及脂肪组织*APN*，*GLUT-4* mRNA表达的影响（$\bar{x}\pm s$）

Table 4　The effects of rice germ on the mRNA expression of *GCK* in liver tissues and of *APN* and *GLUT-4* in adipose tissues in diabetic rats

组别 Group	*n*	葡萄糖激酶 *GCK*	脂联素 *APN*	葡萄糖转运蛋白4 *GLUT-4*
正常对照组 Control group	10	1.03±0.05	0.98±0.08	1.05±0.06
模型组 Model group	11	0.56±0.08[a]	0.48±0.07[a]	0.43±0.09[a]
药物对照组 Drug control group	11	0.83±0.08[b]	0.65±0.07[a]	0.86±0.10[b]
低剂量组 Low-dose group	11	0.66±0.09[a]	0.57±0.11[a]	0.50±0.09[a]
中剂量组 Medium-dose group	11	0.81±0.08[b]	0.77±0.07[b]	0.67±0.11[a]
高剂量组 High-dose group	11	0.92±0.09[b]	0.87±0.09[b]	0.91±0.09[b]
F	—	6.74	21.66	6.58
P	—	0.000	0.000	0.007

[注] a：与正常对照组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$。

[Note] a：Compared with the control group，$P<0.05$；b：Compared with the model group，$P<0.05$.

3　讨论

前期研究发现与大米相比，米胚粉蕴含丰富的蛋白质（142 g/kg）、膳食纤维（203.80 g/kg）、多种维生素，且含较多的微量元素如锌（60.10 g/kg）、硒（100 g/kg）、镁（8 100 g/kg）等[14]。本研究发现，除色氨酸外稻谷胚芽蛋白质中的必需氨基酸均高于白米，尤其是作为谷类限制性氨基酸的赖氨酸，脂肪酸组成中的单不饱和脂肪酸与多不饱和脂肪酸也很丰富。由于必需氨基酸、单不饱和脂肪酸与多不饱和脂肪酸能够改善糖代谢的作用已经被证实[7-9]，因此推测稻谷胚芽所含的这些高营养成分可能在改善糖代谢上发挥了作用。空腹血糖、空腹胰岛素和胰岛素敏感指数是糖尿病最常见的检测指标，可反映胰岛素的敏感性[15]。本研究发现，与对照组相比，模型组大鼠饮水量增加，食物消耗量降低，体重明显减轻，空腹血糖和胰岛素升高，胰岛素敏感指数降低。所有这些结果显示，模型组大鼠出现了糖尿病症状，说明造模成功。至于空腹血糖和胰岛素同时升高是由于糖尿病早期血糖升高时，机体为了代谢过高的血糖，促使胰岛分泌更多的胰岛素而引起的现象。本研究结果显示：与模型组相比，在稻谷胚芽干预后，中、高剂量组饮水量明显减少，体重恢复正常。这表明稻谷胚芽可以初步改善糖尿病大鼠的糖尿病症状。我们进一步研究发现，虽然中、高剂量组大鼠胰岛素敏感指数明显升高，但其空腹血糖和胰岛素水平却明显降低。这证明了稻谷胚芽能够改善II型糖尿病大鼠的糖代谢，从而降低血糖，并改善胰岛素敏感性。

胰腺组织病理切片观察结果显示，各稻谷胚芽干预组的胰腺组织损伤明显减轻，胰岛数目增多，细胞间隙缩小。这表明稻谷胚芽可以改善II型糖尿病大鼠胰腺的损伤情况。另外，本次研究的电镜观察结果显示，模型组大鼠胰岛B细胞的超微结构发生显著变化，细胞界限模糊，核仁不清，核仁周围有大量溶酶体，说明模型组大鼠胰岛B细胞明显受损。但这种胰岛B细胞受损的现象在中、高剂量组中相对有所减轻。这表明，稻谷胚芽可以减轻高脂饮食和链脲佐菌素诱导的胰岛B细胞的损伤。前期研究发现稻谷胚芽能提高机体的抗氧化能力，减少氧化损伤[14]，所以这些作用可能是稻谷胚芽减轻胰岛B细胞受损的机制之一。

GCK作为糖代谢和胰岛素分泌调节的关键酶之一，也是糖酵解途径的第一限速酶。其功能的缺失或表达的降低可能会阻碍肝脏组织中葡萄糖的利用，并降低胰岛B细胞中胰岛素的分泌。本次研究结果显示，与模型组相比，中、高剂量组大鼠肝脏组织中*GCK* mRNA表达水平明显升高。有研究表明，膳食中的酚类化合物可以改变糖代谢，并通过提高*GCK* mRNA表达水平来降低患II型糖尿病的风险[16]。因此，稻谷胚芽可能是通过上调*GCK* mRNA的表达来改善糖尿病大鼠的糖代谢。APN与胰岛素敏感性高度相关，能促进肌肉中葡萄糖与脂肪的利用以及能量的消耗；还能抑制肝脏糖异生，降低脂肪酸和胆固醇水平[17]。本次研究结果显示，与模型组相比，中、高剂量组*APN* mRNA表达水平升高。这表明稻谷胚芽可能通过上调大鼠白色脂肪组织中的*APN*基因表达水平来改善胰岛素抵抗和增强胰岛素敏感性，从而改善II型糖尿病的糖代谢。GLUT-4可介导跨膜运输和促进葡萄糖的利用[12]，其功能一旦发生障碍，则来自外周组织的葡萄糖摄取和利用将降低，并将产生受体后胰岛素抵抗。因此GLUT-4功能障碍可能是II型糖尿病的重要病因之一[18]。我们目前的研究表明，高剂量组大鼠脂肪组织*GLUT-4* mRNA表达明显上调，说明稻谷胚芽可能通过上调*GLUT-4*基因的表达来介导葡萄糖的跨膜转运，并促进葡萄糖的利用。

我们的研究还有一些不足之处。在糖尿病造模中对糖尿病的诊断没有采用口服葡萄糖耐量试验这个金标准。由于人群在实际生活中的接触会持续很长的一

段时间，稻谷胚芽对糖代谢的改善作用可能会随时间的延长而加强，因此，目前的研究可能不能准确地模拟出人群实际的稻谷胚芽暴露情况。另外，在机制的探讨上没有进一步研究蛋白水平上的改变情况。

总之，稻谷胚芽对II型糖尿病大鼠糖代谢紊乱有改善作用，可能与其肝脏组织中*GCK*和脂肪组织中*APN*、*GLUT-4*的mRNA表达上调有关。本研究结果可为今后稻谷胚芽在II型糖尿病防治上的应用提供科学的理论依据。

参考文献

[1] WHITING D R, GUARIGUATA L, WEIL C, et al. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 [J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2011, 94 (3): 311-321.

[2] ZIMMET P, ALBERTI K G, SHAW J. Global and societal implications of the diabetes epidemic [J]. Nature, 2001, 414 (6865): 782-787.

[3] AUNE D, KEUM N, GIOVANNUCCI E, et al. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies [J]. BMJ, 2016, 353: i2716.

[4] BELOBRAJDIC D P, BIRD A R. The potential role of phytochemicals in wholegrain cereals for the prevention of type-2 diabetes [J]. Nutr J, 2013, 12: 62.

[5] SAR S, MARKS G C. Estimated effects of white rice consumption and rice variety selection on incidence of type 2 diabetes in Cambodia [J]. Public Health Nutr, 2015, 18 (14): 2592-2599.

[6] Qureshi A A, Sami S A, Khan F A. Effects of stabilized rice bran, its soluble and fiber fractions on blood glucose levels and serum lipid parameters in humans with diabetes mellitus types I and II [J]. J Nutr Biochem, 2002, 13 (3): 175-187.

[7] 王一民，由文华，熊正英. 支链氨基酸对耐力训练大鼠某些生化指标的影响[J]. 陕西师范大学学报(自然科学版)，2013，41 (6)：93-97.

[8] Moore H, Summerbell C, Hooper L, et al. Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2004 (3): CD004097.

[9] OGAWA S, ABE T, NAKO K, et al. Eicosapentaenoic acid improves glycemic control in elderly bedridden patients with type 2 diabetes [J]. Tohoku J Exp Med, 2013, 231 (1): 63-74.

[10] 王文祥，吴奕女，季佳乐，等. 米胚芽对成年小鼠糖耐量影响 [J]. 中国公共卫生，2017，33 (1)：109-112.

[11] GOLDFINE A B, KAHN C R. Adiponectin: linking the fat cell to insulin sensitivity [J]. Lancet, 2003, 362 (9394): 1431.

[12] KLIP A. The many ways to regulate glucose transporter 4 [J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2009, 34 (3): 481-487.

[13] LI R, LIANG T, XU L, et al. Protective effect of cinnamon polyphenols against STZ-diabetic mice fed high-sugar, high-fat diet and its underlying mechanism [J]. Food Chem Toxicol, 2013, 51: 419-425.

[14] 高婷，郭毅炜，潘帆，等. 米胚粉对II型糖尿病大鼠血脂与氧化损伤的影响 [J]. 预防医学论坛，2017，23 (9)：641-643.

[15] WU J T. Review of diabetes: identification of markers for early detection, glycemic control, and monitoring clinical complications [J]. J Clin Lab Anal, 1993, 7 (5): 293-300.

[16] VALENTOVÁ K, TRUONG N T, MONCION A, et al. Induction of glucokinase mRNA by dietary phenolic compounds in rat liver cells *in vitro* [J]. J Agric Food Chem, 2007, 55 (19): 7726-7731.

[17] MURAKAMI H, URA N, FURUHASHI M, et al. Role of adiponectin in insulin-resistant hypertension and atherosclerosis [J]. Hypertens Res, 2003, 26 (9): 705-710.

[18] BERGLUND E D, LI C Y, AYALA J E, et al. Regulation of endogenous glucose production in glucose transporter 4 over-expressing mice [J]. PLoS One, 2012, 7 (12): e52355.

（**英文编辑**：汪源；**编辑**：丁瑾瑜；**校对**：王晓宇）