

# 壳寡糖延缓 db/db 小鼠自发性 II 型糖尿病发生发展的作用

程沁园, 马明, 严琳, 吴小瑜

(无锡卫生高等职业技术学校药学系, 江苏 无锡 214111)

**摘要:** 研究不同剂量壳寡糖延缓自发性 II 型糖尿病 db/db 小鼠糖代谢异常发生、发展过程的效果。每日灌胃壳寡糖(COS), 定期观测小鼠体重、摄食量、空腹血糖、餐后血糖等, 利用口服糖耐量实验的血糖曲线下面积(AUC), 评价各组小鼠自发性 II 型糖尿病发展进程。各剂量 COS 均可有效维持 db/db 小鼠体重稳定、控制每日饮水量; 可降低 db/db 小鼠空腹血糖、餐后血糖和 AUC; 延缓小鼠进入糖尿病前期和糖尿病阶段, 其中各 COS 组糖尿病前期阶段可延长 50%~100%。COS 可减轻 db/db 小鼠的糖尿病早期症状, 延缓其进入糖尿病前期和糖尿病阶段, 延长病程前期发展过程, 控制血糖水平从而在一定程度上阻滞 II 型糖尿病的发展进程。

**关键词:** 壳寡糖; II 型糖尿病; 自发性; db/db 小鼠; 糖尿病前期

中图分类号: S986.1; TS202 文献标识码: A 文章编号: 1000-3096(2023)1-0081-07

DOI: 10.11759/hyxx20210114001

糖尿病(diabetes mellitus)是由于胰岛素生成缺陷或/和作用缺陷而引起的血糖水平超高<sup>[1]</sup>, 其中 90%以上均为 II 型糖尿病。目前尚未完全探明糖尿病的发病机理, 主要的影响因素包括遗传、生活方式、环境、免疫等<sup>[2]</sup>。db/db 小鼠属遗传性肥胖 II 型糖尿病动物模型, 其发病与瘦素基因有关, 小鼠出现典型的“三多一少”症状, 可用于研究 II 型糖尿病血脂紊乱的研究和多种抗糖尿病物质的筛选<sup>[3]</sup>。从糖代谢正常发展成糖尿病之间有一过渡状态, 即糖尿病前期(prediabetes), 包括糖耐量受损(impaired glucose tolerance, IGT)和空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG), 中国 20 岁以上人群中糖尿病前期比例高达 15.5%<sup>[4]</sup>。糖尿病前期并不是疾病状态, 而是可发展为显性糖尿病、亦可维持原样、还可恢复正常的一种不稳定的过渡状态<sup>[5]</sup>。糖尿病前期是一个可逆的过程, 对该人群进行早期干预, 可使 II 型糖尿病发病危险降低 58%<sup>[4]</sup>, 因此选择合适化合物对其进行干预具有重要的研究意义。

壳寡糖(chitooligosaccharides, COS)是来源于甲壳类动物的壳聚糖(chitosan)的部分水解产物, 其化学结构如图 1 所示。COS 与壳聚糖具有类似的生物活性, 如抗菌、抗肿瘤、抗炎、降低胆固醇、抗氧化等<sup>[6-12]</sup>。然而, COS 因水解后的分子量大为降低, 水溶性大幅提高, 亦无显著毒副作用, 已被美国食品药品监督管理局(FDA)、欧盟食品安全局(EFSA)批准可用于饮食补充或作为新食

品添加剂加入食品中<sup>[9]</sup>, 在中国 COS 亦于 2014 年被认定为新资源食品。COS 曾被报道具有降血糖的作用<sup>[13-15]</sup>, 临床实验表明, COS 显著改善了血糖水平、糖化血红蛋白、促炎细胞因子及脂联素水平<sup>[16]</sup>。然而, 由于 COS 活性受分子量和脱乙酰度等性质的影响较大, 各研究结论并不一致。同时关于 COS 对糖尿病前期的影响研究较少, 一般都是出现血糖异常后才开始服用 COS, 对于其是否能预防或延缓糖尿病前期向糖尿病发展的作用有待研究。本研究利用 db/db 小鼠可自发发展成 II 型糖尿病, 在其幼年血糖仍保持正常水平时即给予一定剂量 COS, 通过与对照组对比此后小鼠糖尿病病程发展情况, 探索 COS 对糖尿病的潜在影响。

## 1 材料与方 法

### 1.1 供试动物

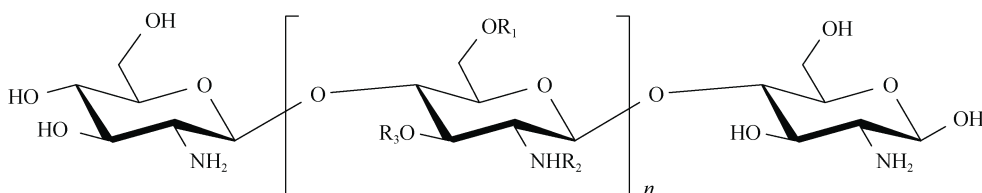
40 只 db/db 小鼠[SPF 标准, 许可证号: SCXK(苏)2016-0010], 雄性, 4 周龄, 体重(24±2) g, 购买于常

收稿日期: 2021-01-14; 修回日期: 2021-04-09

基金项目: 江苏省高校“青蓝工程”中青年学术带头人培养项目; 江苏省卫生职业技术教育研究课题(J201715)

[Foundation: Jiangsu Cyan Engineering in University Academic Leader Grant Program; Jiangsu Province Health Vocational and Technical Education Research Project, No. J201715]

作者简介: 程沁园(1981—), 女, 汉族, 江苏无锡人, 副教授, 博士, 主要从事生物活性物质研究, E-mail: cheng-qinyuan@163.com; 吴小瑜(1982—), 通信作者, 女, 汉族, 江苏无锡人, 讲师, 硕士, 研究方向为生物活性物质, E-mail: cici080@126.com

图1 壳寡糖及其衍生物的化学结构<sup>[6]</sup>Fig. 1 Chemical structure of chitooligosaccharide and its derivative<sup>[6]</sup>

注:  $n=0\sim 18$ , 若为壳寡糖,  $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 均为 H; 若为壳寡糖衍生物,  $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 可被其他基团取代

州卡文斯实验动物有限公司, 稳定饲养 1 周以适应环境。

## 1.2 材料与仪器

壳寡糖( $M_w=1\ 000$  Da, 脱乙酰度 90%), 浙江金壳药业股份有限公司, 生产批号 M-KG-1809001。

血糖测定仪: 江苏鱼跃医疗设备股份有限公司, 型号 306 悦准 II 型; 血糖试纸: 江苏鱼跃医疗设备股份有限公司, 生产批号 380224。

## 1.3 实验方法

### 1.3.1 动物分组及受试物剂量

40 只 db/db 小鼠随机平均分为 4 组, 每日按体重灌胃给药, 对照组小鼠灌胃 10 mL/kg 生理盐水 0.2 mL; 壳寡糖低、中、高剂量组(COS-L、COS-M、COS-H)的灌胃剂量分别为 250、500、1 000 mg/kg 体重。连续给药 16 周, 各组小鼠均自由进食饮水。

### 1.3.2 指标观察

1)一般状况观察: 仔细观察并记录每日给药后各组小鼠的生存情况、活跃程度、尿量(垫料潮湿情况等), 摄食量及饮水量每周记录一次。

2)空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)和餐后 2 h 血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2 h PG)测定<sup>[17]</sup>: 每周测定一次各组小鼠 FBG 和 2 h PG。取禁食 8 h 的小鼠尾尖血滴于血糖试纸上, 血糖仪读数得 FBG; 给各组小鼠补充饲料, 任其自由摄食 2 h 后撤走全部饲料, 2 h 后再取其尾尖血测得 2 h PG。

3)口服葡萄糖耐量实验(oral glucose tolerance test, OGTT)<sup>[18]</sup>: 本实验每 4 周进行一次。小鼠禁食 8 h 灌胃 250 mg/kg 体重的葡萄糖溶液, 计时开始, 测定 0 h、0.5 h、1 h、2 h 的血糖值, 记录并计算曲线下面积  $a$ (area under curve, AUC)。

$$a = 0.5 \times f_0 + f_{0.5} + 1.5 \times f_1 + f_2$$

式中,  $a$  为 OGTT 实验曲线下面积;  $f_0$  为 0 h 测得的血糖值, mmol/L;  $f_{0.5}$  为 0.5 h 测得的血糖值, mmol/L;  $f_1$  为

1 h 测得的血糖值, mmol/L;  $f_2$  为 2 h 测得的血糖值, mmol/L。

4)糖尿病病程判断: db/db 小鼠可按表 1 标准判断其病程阶段。

表 1 II 型糖尿病病程判断标准(2014 年美国糖尿病协会诊疗标准<sup>[13]</sup>)

Tab. 1 The criteria for judging the course of type II diabetes mellitus (2014 ADA diagnostic criteria<sup>[13]</sup>)

| 血糖指标/(mmol·L <sup>-1</sup> )        | 病程阶段  |
|-------------------------------------|---|
| $f_0 < 5.6$ 且 $f_2 < 7.8$           | 血糖正常阶段                                      |
| $6.1 \leq f_0 < 7.0$ 且 $f_2 < 7.8$  | 空腹血糖受损阶段<br>(impaired fasting glucose, IFG) |
| $7.8 \leq f_2 < 11.1$ 且 $f_0 < 7.0$ | 糖耐量受损阶段(impaired<br>glucose tolerance, IGT) |
| $f_0 \geq 7.0$ 或 $f_2 \geq 11.1$    | 糖尿病阶段                                       |

注:  $f_0$  为空腹血糖值;  $f_2$  为 OGTT 实验中灌胃葡萄糖后 2 h 测得的血糖值

## 1.4 数据处理

用 SPSS13.0 软件对数据进行计算与分析, 所得结果用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验来检测组间差异。

## 2 结果与分析

### 2.1 一般状态观察

适应期 1 周内, 各组 db/db 小鼠均增重显著, 毛色光亮, 身体状况良好。给药期间, 各组小鼠体重稳步上升, 但各组垫料潮湿程度各不相同: 对照组自第 4 周起垫料潮湿明显加重, 至第 14 周时每日已有 1/2 以上垫料潮湿, 需要每日更换, 说明对照组 db/db 小鼠排尿量较大; COS-L 组垫料潮湿略有增加, 至第 14 周时每日约有 1/5 左右垫料潮湿; COS-M 组和 COS-H 组垫料潮湿较少, 至第 16 周实验结束时每日垫料潮湿面积少于 1/10。由此可见, 对照组小鼠逐步出现典型的“多尿”症状, COS 组对此均有一定改善, 其中中、高剂量 COS 效果尤佳。

实验周期内, 对照组、COS-L 和 COS-M 组各有 1 只 db/db 小鼠死亡, 分别第 15 周、第 15 周和第 13 周, 这些小鼠在死亡前 3~5 周均出现消瘦、萎靡不振、运动量急剧减少等症状, 尸检发现对照组死亡小鼠的腹部完全未见脂肪组织, COS 两组的死亡小鼠腹部仅有少量脂肪, 其他组织未发现肉眼可见异常。

### 2.2 db/db 小鼠的体重变化

摄入 COS 对 db/db 小鼠体重的影响如图 2 所示: 实验初期(0~2 周), 各组 db/db 小鼠的体重均有显著增加, 且各组间无显著差别; 但第 3 周起可见 COS 各组体重增长高于对照组, 至第 4 周时 COS 各组小鼠平均体重已显著高于对照组( $P < 0.05$ ), 第 5 周起两者差异为极显著( $P < 0.01$ )。由图 2 可见, 对照组 db/db 小鼠自第 7 周起体重逐步下降, 显示糖尿病典

型的“体重减少”症状; 但 COS 各组 db/db 小鼠体重基本保持稳定, 未见显著消瘦, 至实验结束时, COS 低中高各剂量组小鼠体重分别为对照组的 122.73%、126.09%和 128.77%。因此 COS 对糖尿病体重减少症状有一定的缓解作用。

### 2.3 db/db 小鼠摄食量和饮水量的变化

如图 3 所示, 实验周期内, 不同剂量 COS 对 db/db 小鼠每日摄食量影响不大, 不具统计学差异。但 COS 对 db/db 小鼠每日饮水量影响较大, 自第 3 周起 COS 各组 db/db 小鼠每日饮水量始终显著低于对照组( $P < 0.01$ ), 但该影响不具剂量依赖性, 至实验结束时, COS 低中高各剂量组小鼠饮水量分别为对照组的 63.91%、61.34%和 63.09%, 即高中低各剂量 COS 均可改善 db/db 小鼠的“多饮”症状(图 4)。

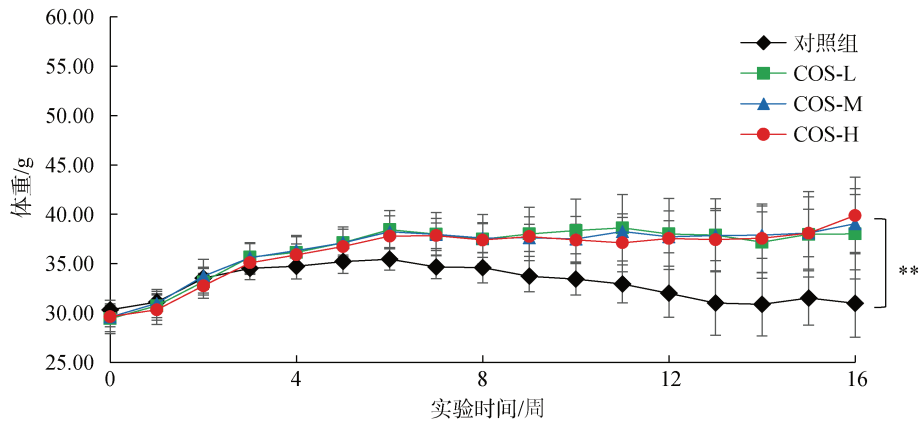


图 2 摄入 COS 对 db/db 小鼠体重的影响

Fig. 2 The effect of COS on body weight of db/db mice

注: \*\*表示与对照组相比  $P < 0.01$ , COS-L 表示壳寡糖低剂量组, COS-M 表示壳寡糖中剂量组, COS-H 表示壳寡糖高剂量组

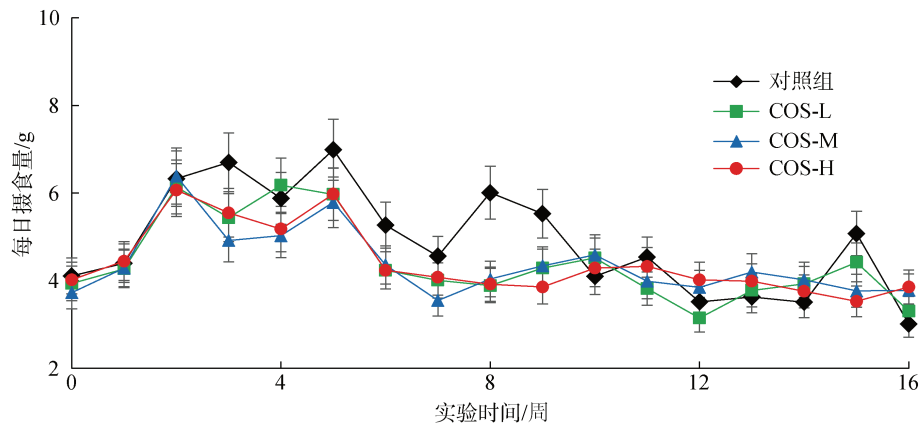


图 3 db/db 小鼠摄食量的变化

Fig. 3 The change of food intake in db/db mice

注: COS-L 表示壳寡糖低剂量组, COS-M 表示壳寡糖中剂量组, COS-H 表示壳寡糖高剂量组

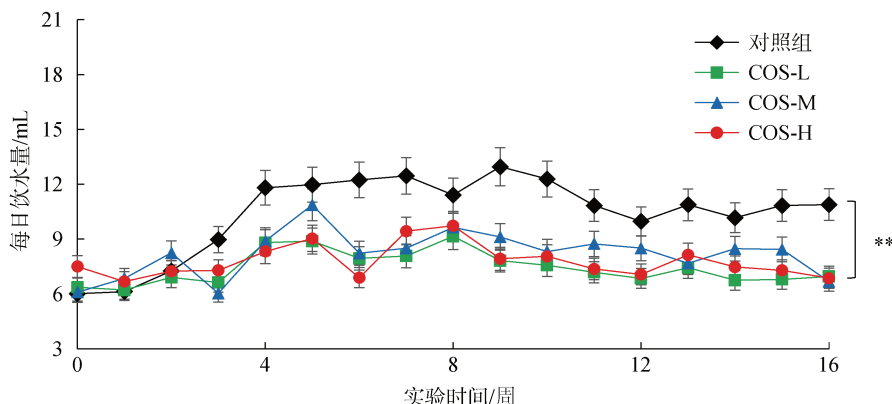


图 4 db/db 小鼠饮水量的变化

Fig. 4 The change of water consumption in db/db mice

注: \*\*表示与对照组相比  $P < 0.01$ , COS-L 表示壳寡糖低剂量组, COS-M 表示壳寡糖中剂量组, COS-H 表示壳寡糖高剂量组

## 2.4 db/db 小鼠空腹血糖和餐后血糖的变化

由图 5 可见, 对照组 db/db 小鼠 FBG 上升很快, 第 1 周即达到(6.1±0.4) mmol/L, 进入 IFG 阶段; 第 3 周达到(9.8±3.7) mmol/L, 进入糖尿病阶段, 病程发展较为迅速, 至第 16 周时已达(24.7±5.1) mmol/L。COS 对 FBG 控制见效快, 摄入一周后即可显著降低 FBG( $P < 0.05$ ), 至第 3~4 周时各剂量已可极显著降低 FBG( $P < 0.01$ ); 至第 16 周时, COS-L、COS-M、COS-H 各组 FBG 分别为(14.6±2.3) mmol/L、(15.0±2.3) mmol/L、(12.1±3.6) mmol/L, 分别较对照组降低了 40.9%、39.3%和 51.0%。

由图 6 可见, 各组 db/db 小鼠 2 hBG 随时间稳步升高, 但对照组升高程度高于 COS 各组, COS-L 组和 COS-M 组自第 13 周起极显著低于对照组( $P < 0.01$ ), COS-H 组自第 6 周起显著低于对照组( $P < 0.05$ )、自第

9 周起极显著低于对照组( $P < 0.01$ )。16 周实验结束时, 对照组 db/db 小鼠 2 h BG 为(30.2±2.5) mmol/L, COS-L、COS-M、COS-H 各组分别为(20.8±6.5) mmol/L、(22.9±5.9) mmol/L、(18.8±3.7) mmol/L, 分别较对照组降低了 31.1%、24.2%和 37.7%。

## 2.5 OGTT 实验

OGTT 实验中各组 AUC 计算结果如图 7 所示: COS 降低 AUC 的作用十分迅速且极显著, 自第 4 周起各 COS 组的 AUC 即极显著的低于对照组( $P < 0.01$ ); 至实验结束时, COS 低中高各剂量组 AUC 分别较对照组降低了 20.55%、19.53%和 20.87%, 即该作用无剂量依赖性。

## 2.6 壳寡糖影响 db/db 小鼠自发性 II 型糖尿病的发展进程

国际糖尿病联盟的研究报告表明, 几乎所有的 II 型糖尿病患者发病前都要经过糖尿病前期阶段

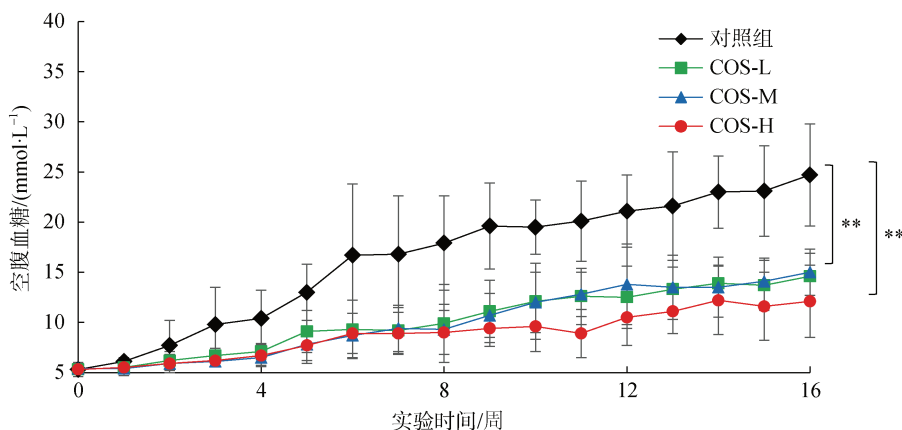


图 5 摄入 COS 对 db/db 小鼠空腹血糖的影响

Fig. 5 The effect of COS on FBG of db/db mice

注: \*\*表示与对照组相比  $P < 0.01$ , COS-L 表示壳寡糖低剂量组, COS-M 表示壳寡糖中剂量组, COS-H 表示壳寡糖高剂量组

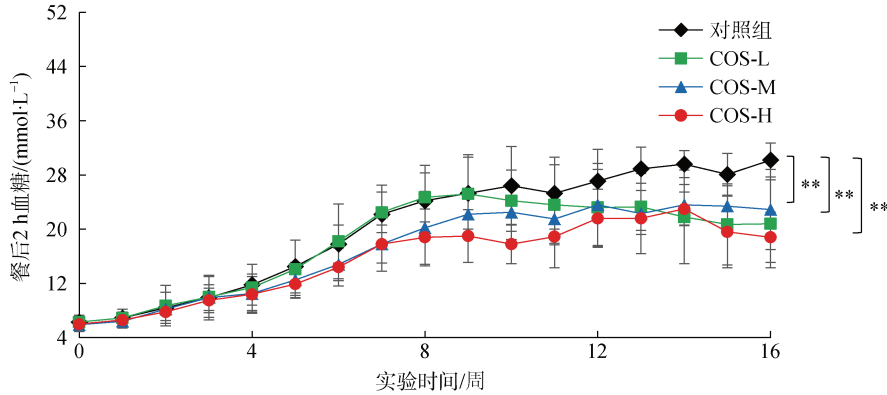


图 6 摄入 COS 对 db/db 小鼠餐后 2 h 血糖的影响

Fig. 6 The effect of COS on 2 hBG of db/db mice

注: \*\*表示与对照组相比  $P < 0.01$ , COS-L 表示壳寡糖低剂量组, COS-M 表示壳寡糖中剂量组, COS-H 表示壳寡糖高剂量组

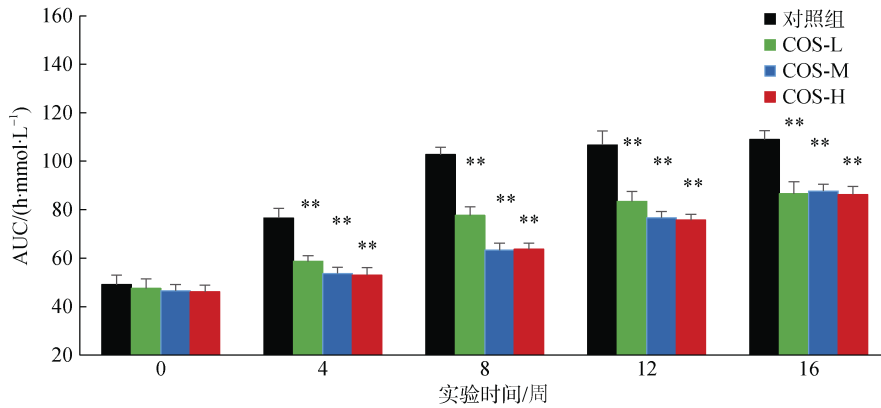


图 7 摄入 COS 对 db/db 小鼠 AUC 的影响

Fig. 7 The effect of COS on AUC of db/db mice

注: \*\*表示与对照组相比  $P < 0.01$ , AUC 表示口服葡萄糖耐量实验曲线下面积, COS-L 表示壳寡糖低剂量组, COS-M 表示壳寡糖中剂量组, COS-H 表示壳寡糖高剂量组

(IGT 或 IFG), 每年进展为糖尿病的转化率随着病程的延长而逐年升高<sup>[19]</sup>。糖尿病前期阶段是一可逆阶段, 此阶段的人群体内糖代谢、脂代谢等已开始处于代偿性紊乱状态, 是由正常人群向糖尿病患者过渡的阶段。因此, 作为预防 II 型糖尿病的最后一道防线, 对糖尿病前期人群进行及时有效的干预和治疗, 通过改变饮食习惯和增加体育锻炼, 并辅以必要的药物干预, 对延缓糖尿病前期向 II 型糖尿病转变, 减少相关并发症等有着非常重要的作用<sup>[20]</sup>。

db/db 小鼠自发性 II 型糖尿病发展进程较快, 其摄入 COS 后各组血糖指标变化周次如表 2 所示: 对照组平均进入 IFG 阶段的时间是在实验第 1 周, 进入 IGT 阶段并发展为糖尿病的速度较快, 第 3 周已进入糖尿病阶段; COS 各组进入糖尿病前期和糖尿病阶段的时间均有一定的延后, 但均在第 2~3 周进入 IFG 阶段, 在第 5~6 周时进入糖尿病阶段。COS 对延长

db/db 小鼠 IGT 阶段的效果较好, 尤其是在 COS-H 组中 db/db 小鼠进入 IGT 阶段的时间被延长至第 8 周。总的说来, COS-L 和 COS-M 组小鼠的糖尿病前期阶段延长了 50%, COS-H 组延长了 100%, 糖尿病病程可被 COS 有效延缓。

表 2 各组 db/db 小鼠自发性 II 型糖尿病发生发展的情况  
Tab. 2 The occurrence and development of spontaneous type II diabetes in db / db mice of each group

| 血糖指标                           | 实验周次/周 |         |         |         |
|--------------------------------|--------|---------|---------|---------|
|                                | 对照组    | COS-L 组 | COS-M 组 | COS-H 组 |
| $f_0 \geq 6.1 \text{ mmol/L}$  | 1      | 2       | 3       | 3       |
| $f_0 \geq 7.0 \text{ mmol/L}$  | 3      | 5       | 5       | 6       |
| $f_2 \geq 7.8 \text{ mmol/L}$  | 4      | 4       | 4       | 8       |
| $f_2 \geq 11.1 \text{ mmol/L}$ | 4      | 12      | 12      | 12      |

注:  $f_0$  为空腹血糖值, mmol/L;  $f_2$  为 OGTT 实验中灌胃葡萄糖后 2 h 测得的血糖值, mmol/L。COS-L 表示壳寡糖低剂量组, COS-M 表示壳寡糖中剂量组, COS-H 表示壳寡糖高剂量组

### 3 结论

本研究结果显示, COS 可有效维持 db/db 小鼠体重的平稳增长、控制饮水量, 改善尿量增多的情况, 缓解典型的“多饮、多尿、体重减少”症状, 但对摄食量的影响并不显著。COS 降低了 FBG、2 h PG, 改善 OGTT 实验结果, 有效延后 db/db 小鼠的糖尿病前期和糖尿病阶段的发生时间, 其中糖尿病前期阶段可延长 50%~100%, 可在一定程度上阻滞糖尿病的病程发展。结合前人研究成果可知, COS 对于各时期的糖代谢异常具有较好的调节作用, 可开发成为糖尿病前期人群调节血糖的干预手段之一。但目前 COS 调节血糖的作用机制还不完全清楚, 其对糖尿病前期所出现的脂代谢异常等其他现象的作用有待进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] KIM J G, JO S H, HA K S, et al. Effect of long-term supplementation of low molecular weight chitosan oligosaccharide (GO2KA1) on fasting blood glucose and HbA1c in db/db mice model and elucidation of mechanism of action[J]. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2014, 14: 272-278.
- [2] 陈晓丽, 计仁军. 糖尿病病因与发病机理[J]. *中国现代药物应用*, 2008, 2(24): 189-190.  
CHEN Xiaoli, JI Renjun. Etiology and pathogenesis of diabetes[J]. *Chinese Journal of Modern Drug Application*, 2008, 2(24): 189-190.
- [3] 付黎明, 李铁, 吕佳, 等. 糖尿病动物模型复制方法研究概况[J]. *中国医药科学*, 2016, 6(3): 41-45.  
FU Liming, LI Tie, LV Jia, et al. Overview of research on replication methods of diabetes animal models[J]. *China Medicine and Pharmacy*, 2016, 6(3): 41-45.
- [4] 王丹. 健脾消糖颗粒对糖尿病前期疗效及对超敏 CRP 的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2013.  
WANG Dan. Strengthening and consuming sugar granular on prediabetes curative effect and impact on HsCRP[D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2013.
- [5] 付方明. 新诊断标准下糖尿病前期人群代谢状况及胰岛素抵抗与胰岛功能研究[D]. 济南: 山东大学, 2010.  
FU Fangming. Metabolic profiles and insulin resistance and insulin secretion in subjects with the new criteria for impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance[D]. Jinan: Shandong University, 2010.
- [6] CHATCHAI M, VARANUJ C. Chitosan oligosaccharide: Biological activities and potential therapeutic applications[J]. *Pharmacology & Therapeutics*, 2017, 170: 80-97.
- [7] WENSHUI X, PING L, JIALI Z, et al. Biological activities of chitosan and chitooligosaccharides[J]. *Food Hydrocolloids*, 2011, 25(2): 170-179.
- [8] LODHI G, KIM Y S, HWANG J W, et al. Chitooligosaccharide and its derivatives: preparation and biological applications[J]. *Biomed Research International*, 2014(8): 1-13.
- [9] FAKHRA L, RENGIN E. Chitooligosaccharides and their biological activities: A comprehensive review[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 184: 243-259.
- [10] KECHENG L, RONGE X, SONG L, et al. Advances in preparation, analysis and biological activities of single chitooligosaccharides[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2016, 139: 178-90.
- [11] LIANG S, SUN Y X, DAI X L. A review of the preparation, analysis and biological functions of chitooligosaccharide[j]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 19(8): 2197-2215.
- [12] 郑亚光, 闫素梅, 史彬林, 等. 壳聚糖及其衍生物的抗氧化应激和抗炎作用机制[J]. *动物营养学报*, 2018, 30(5): 1633-1638.  
ZHEN Yaguang, YAN Sumei, SHI Binlin, et al. Antioxidative stress and anti-inflammatory mechanism of chitosan and its derivatives[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2018, 30(5): 1633-1638.
- [13] JEON S R, CHO J M, KWON Y I, et al. Chitosan oligosaccharide (GO2KA1) improves postprandial glycaemic response in subjects with impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose and in healthy subjects: a crossover, randomized controlled trial[J]. *Nutrition & Diabetes*, 2019, 9(1): 31-39.
- [14] KANG Y R, CHOI H Y, LEE J Y, et al. Effect of supplementation of low-molecular-weight chitosan oligosaccharide, GO2KA1, on postprandial blood glucose levels in healthy individuals following bread consumption[J]. *Food Science and Biotechnology*, 2016, 25(3): 911-914.
- [15] JO S H, HA K S, MOON K S, et al. Molecular weight dependent glucose lowering effect of low molecular weight Chitosan Oligosaccharide (GO2KA1) on postprandial blood glucose level in SD rats model[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2013, 14(7): 14214-14224.
- [16] NAVEED M, PHIL L, SOHAIL M, et al. Chitosan oligosaccharide (COS): An overview[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 129: 827-843.
- [17] 鞠传霞. 壳寡糖抗 2 型糖尿病的作用及机制[D]. 青岛: 青岛大学, 2011.  
JU Chuanxia. Antidiabetic effect and mechanism of chitooligosaccharides[D]. Qingdao: Qingdao University, 2011.
- [18] 刘冰, 秦贞奎, 林祥梅, 等. 不同分子量壳寡糖对促

- 胰岛细胞增殖、胰岛素分泌及调节餐后血糖的作用[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(1): 36-42.
- LIU Bing, QIN Zhenkui, LIN Xiangmei, et al. Anti-diabetic effects of chitooligosaccharides with different molecular weights on pancreatic islet cells in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. World Chinese Journal of Digestology, 2009, 17(1): 36-42.
- [19] 任建青. 健身气功八段锦干预糖尿病前期患者的临床观察性研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- REN Jianqing. Clinical research on method of Qigong Baduanjin in patients with pre-diabetes[D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2014.
- [20] 殷圆. 津力达颗粒与二甲双胍对比治疗糖尿病前期(气阴两虚型)的临床疗效观察[D]. 昆明: 云南中医学院, 2016.
- YIN Yuan. Jinlida particles compare with metformin in treating IGR[D]. Kunming: Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, 2016.

## Chitooligosaccharides delay the course of type II diabetes mellitus in db/db mice

CHENG Qin-yuan, MA Ming, YAN Lin, WU Xiao-yu  
(Wuxi Higher Health Vocational Technology School, Wuxi 214111, China)

**Received:** Jan. 14, 2021

**Key words:** Chitooligosaccharides; type II diabetes mellitus; spontaneous; db/db mice; prediabetes

**Abstract:** To study the effects of different dosages of Chitooligosaccharides on the occurrence and development of abnormal glucose metabolism in db/db mice with spontaneous type II diabetes mellitus. COS were given by gavage every day. The body weight, food intake, fasting blood glucose (FBG) and postprandial blood glucose (2hBG) of mice were observed regularly. Oral glucose tolerance test and its area under the blood glucose curve (AUC) was calculated to evaluate the development of spontaneous type II diabetes in db/db mice. COS could effectively maintain the weight stability of db/db mice, control the daily water intake; it could reduce FBG, 2hBG and the AUC of OGTT test in db/db mice; delay the time of mice entering the stage of pre-diabetes and diabetes mellitus, and prolong the period of mice in prediabetes from 50% to 100%, respectively. COS can improve the diabetic symptoms of db/db mice, delay the onset of prediabetes and diabetes mellitus, prolong the time of prediabetes, and block the course of type II diabetes mellitus.

(本文编辑: 杨 悦)