

天然非营养型甜味料发酵乳对四氧嘧啶诱导糖尿病模型大鼠糖代谢的影响

储雪,黄玉军,陈霞,印伯星,陈大卫,顾瑞霞*

(扬州大学食品科学与工程学院,江苏省乳品生物技术与安全控制重点实验室,江苏扬州 225127)

摘要:研究天然非营养型甜味料发酵乳对四氧嘧啶诱导糖尿病大鼠一般症状和血糖代谢的影响。添加天然非营养型甜味料、蔗糖及不添加甜味剂制备发酵乳并测定发酵乳感官和理化指标。采用四氧嘧啶腹腔注射诱导大鼠糖尿病模型,利用三种发酵乳灌胃干预4周,灌胃量为2 mL/100 g·bw·d,持续测量大鼠饮水、摄食量、体重和空腹血糖(GLU);测定糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素(INS)、口服糖耐量(OGTT)。结果表明,使用天然非营养型甜味料与传统发酵乳在感官品质上无显著差异($p>0.05$);灌胃4周后,各发酵乳大鼠血糖水平均恢复到20.20 mmol/L以下,胰岛素水平恢复到11.72 mIU/L以上,多饮多食和体重减轻等症状得到改善,其中利用甜味料制备的发酵乳效果更好,血糖值为18.80 mmol/L,胰岛素水平为13.85 mIU/L,口服糖耐量曲线下面积为42.30 h·mmol/L,糖化血红蛋白为10.53%,与阳性对照组(吡啶甲酸铬)无显著差异($p>0.05$)。因而天然非营养型甜味料发酵乳具有一定的降糖活性。

关键词:天然非营养型甜味料,发酵乳,辅助降血糖,四氧嘧啶

Effect of Fermented Milk with Natural Non-nutritious Sweetener on Alloxan-induced Diabetic Rats

CHU Xue, HUANG Yu-jun, CHEN Xia, YIN Bo-xing, CHEN Da-wei, GU Rui-xia*

(College of Food Science and Engineering, Yangzhou University, Jiangsu Province Key Laboratory of Dairy Biotechnology and Safety Control, Yangzhou 225127, China)

Abstract: The aim of this work was to investigate the effect of fermented milk of natural non-nutritional sweetener on the general symptom and blood glucose metabolism of alloxan-induced diabetic rats. The fermented milk was prepared separately by adding natural non-nutritional sweetener, sucrose and without sweetener, and the sensory and physicochemical indexes of fermented milk were determined. Rat model of diabetes mellitus was induced by intraperitoneal injection of alloxan. Three kinds of fermented milk were fed by the dose of 2 mL/100 g·bw·d. Drinking water, food intake, body weight and fasting blood glucose (GLU) of rats were measured continuously, glycosylated hemoglobin (HbA1c), insulin (INS) and oral glucose tolerance (OGTT) were also assessed. The results showed that there was no significant difference in sensory quality between traditional fermented milk and the one made from natural non-nutritional sweetener ($p>0.05$). After 4 weeks, the blood glucose level of each group of fermented milk was restored to 20.20 mmol/L, the insulin level was restored to 11.72 mIU/L, and the symptoms of diet increase and weight loss were also alleviated. The fermented milk produced by natural non-nutritional type was more effective than the other two groups, and as effective as that of the chromium picolinate-treated group ($p>0.05$), the blood sugar was 18.80 mmol/L, the level of insulin was 13.85 mIU/L, the area under the oral glucose tolerance curve was 42.30 h·mmol/L and the glycated hemoglobin was 10.53%. Therefore, the fermented milk prepared by natural non-nutritional sweetener has a certain hypoglycemic activity.

Key words: natural non-nutritious sweetener; fermented milk; auxiliary hypoglycemic; alloxan

中图分类号: TS201.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2018)15-0308-05

doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2018.15.054

引文格式: 储雪,黄玉军,陈霞,等.天然非营养型甜味料发酵乳对四氧嘧啶诱导糖尿病模型大鼠糖代谢的影响[J].食品工业科技,2018,39(15):308-312.

收稿日期: 2017-12-06

作者简介: 储雪(1994-),女,硕士研究生,研究方向:乳品科学, E-mail: 9912144@163.com。

*通讯作者: 顾瑞霞(1963-),男,博士,教授,研究方向:乳品科学, E-mail: guruixia1963@163.com。

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(31701627);江苏省高校自然科学研究面上项目(17KJB550009);江苏省高校自然科学研究重大项目(17KJA550004)。

国际糖尿病联盟(IDF)最新数据显示^[1],2017年全世界有4.25亿糖尿病患者,其中Ⅱ型糖尿病占比超过90%。Ⅱ型糖尿病是胰岛素抵抗或胰岛素分泌不足引起的以血糖升高为特征的内分泌代谢病。其主要病征为多尿症、多饮症以及多食症。长期的糖尿病可引起胰岛素抵抗或胰岛素分泌不足以及靶细胞对胰岛素的敏感性降低,进而扰乱机体代谢,甚至引起心血管疾病、肾脏病变、神经病变等并发症^[2]。

大量动物实验和流行病学研究表明乳酸菌及其制品对于糖尿病有一定的辅助治疗作用,其机制涉及提高肠道黏膜屏障功能、增强机体免疫功能、修复机体氧化损伤、促进胰岛素分泌、促进机体对葡萄糖的吸收利用等^[3]。目前市场上所销售的绝大多数发酵乳使用蔗糖作为甜味剂,而蔗糖的摄入会导致糖尿病人血糖升高;使用代糖(如木糖醇、三氯蔗糖等)制备的发酵乳虽然可以降低糖尿病人血糖升高的风险,但此类产品存在乳酸菌活力减弱、口味单一、安全性不明等问题^[4-5]。因此,利用天然非营养型甜味料开发一款既具有蔗糖发酵乳风味,又不含蔗糖的发酵乳,能在不引起糖尿病人血糖升高的同时兼具传统发酵乳的营养和功能特性。

罗汉果和甘草是我国特有的植物资源,其中含有的罗汉果甜苷和甘草甜素是天然的非营养型甜味物质,其中的黄酮和皂苷类物质也已被证实具有一定的辅助降糖作用^[6-7]。本实验通过浸提罗汉果和甘草中的主要甜味成分(罗汉果甜苷和甘草甜素),辅以木糖醇等非营养型甜味剂制备的天然非营养型甜味料取代蔗糖制备发酵乳,在保证感官品质的基础上,研究天然非营养型甜味料发酵乳对于四氧嘧啶诱导糖尿病大鼠一般症状和其机体糖代谢的影响,以期为甜味料在发酵乳及其他食品加工中的应用和开发提供科学理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料及仪器

雄性Wistar大鼠60只,体重(170±20)g 扬州大学比较医学中心,动物生产许可证号SCXK(苏)2017-0007,实验动物使用许可证号SYXK(苏)2017-0044;植物乳杆菌(*Lactobacillus plantarum*) S7 江苏省乳品生物技术与安全控制重点实验室;吡啶甲酸铬(500 μg/片) 普瑞丁健康食品公司;罗汉果、甘草、木糖醇、赤藓糖醇、甜菊糖苷、甘草甜素 市售;四氧嘧啶 索莱宝生物科技有限公司;胰岛素(INS)试剂盒 南京建成生物研究所;血糖(GLU)试剂盒、糖化血红蛋白(HbA1c)试剂盒 宁波美康生物科技股份有限公司。

日立7050生化分析仪 南京三和仪器有限公司;GA-3型血糖仪及血糖试纸 三诺生物传感股份有限公司;全自动微机型量热仪 民生科技开发有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 菌种活化 将实验菌株参照文献[8]的方法进行活化。

1.2.2 天然非营养型甜味料的制备 按专利[9]方

法,原料经粉碎后,罗汉果按1:35的料液比80℃水提3次共60 min,甘草按1:40的料液比90℃水提2次共90 min,取罗汉果和甘草水提液的滤后上清液,与甜菊糖苷、甘草甜素、木糖醇、赤藓糖醇复配、浓缩而成,甜度约为蔗糖的2~4倍,利用感官品评测定其甜度。

1.2.3 发酵乳的制备 参照文献[10]的工艺制备发酵乳,其中天然非能量型甜味料发酵乳中添加方法1.2.2所制备的甜味料,甜度与6%(w/w)蔗糖甜度相当;蔗糖发酵乳中添加6%(w/w)蔗糖;无甜味剂发酵乳中不添加任何甜味剂,其他工艺均相同。

1.2.4 发酵乳感官及理化指标的测定 感官评价人员为具有食品专业背景的本科生及研究生共30名,按国标^[11]相关指标测定标准测定,其中感官指标以定量法测定。能量值利用全自动微机型量热仪测定。

1.2.5 糖尿病大鼠模型建立 采用腹腔注射造模^[12],大鼠经适应性喂养后禁食不禁水16 h,分两次腹腔注射四氧嘧啶120 mg/(kg·bw)后,两次间隔24 h,于末次注射后第4 d对小鼠禁食不禁水12 h,尾静脉取血测定其空腹血糖值。血糖值高于11.1 mmol/L即造模成功。

1.2.6 动物分组及喂养 大鼠自由饮水摄食。造模成功后开始灌胃,空白组和模型组灌胃生理盐水,阳性对照组灌胃1%(w/w)吡啶甲酸铬水溶液,发酵乳各组灌胃对应发酵乳;每组10只大鼠,灌胃量为2 mL/100 g·bw,连续灌胃4周,记录大鼠体重、摄食量及饮水量。

1.2.7 血糖的测定 分别于灌胃0、4、8、12、16、20、24和28 d禁食8 h后尾静脉针刺法^[8]采血,用血糖仪测定血糖水平。

1.2.8 糖耐量(OGTT)的测定 灌胃28 d末次给予样品15~20 min后以葡萄糖2.0 g/kg·bw灌胃,于0、0.5及2.0 h分别测定血糖值,并计算血糖曲线下面积(AUC)^[13]。

1.2.9 血清指标(GLU、INS、HbA1c)的测定 实验结束前,禁食不禁水12 h,摘除眼球取血,静置0.5 h后分离血清,取上清液并按试剂盒操作说明测定。

1.2.10 数据处理 利用GraphPad Prism 6.0软件和Origin 8.0进行数据分析和作图。

2 结果与分析

2.1 发酵乳感官及理化指标比较

如表1所示,三种发酵乳在色泽、组织状态方面无显著性差异($p > 0.05$),无甜味剂发酵乳的滋味和气味显著低于天然非能量型甜味料发酵乳和蔗糖发酵乳($p < 0.05$),主要是因为乳酸菌发酵产酸,而无甜味剂发酵乳中并未添加甜味物质,酸甜不适口所致;理化指标中,三种发酵乳在脂肪、蛋白质含量和酸度方面无明显差异,蔗糖发酵乳中非脂乳固体含量显著高于天然非能量型甜味料发酵乳和无甜味剂发酵乳($p < 0.05$),主要是因为其添加了蔗糖;三种发酵乳的活菌数无显著性差异($p > 0.05$),天然非能量型甜味料发酵乳与无甜味剂发酵乳的能量值明显低于蔗糖发酵乳组($p < 0.05$),说明利用天然非营养型甜味

表 1 发酵乳感官及理化指标的比较

Table 1 Comparison on sensory ,physical and chemical indexes of different fermented milk

项目	天然非能量型甜味料发酵乳	蔗糖发酵乳	无甜味剂发酵乳
感官指标	色泽(10 分)	9.0 ^a	9.0 ^a
	滋味、气味(10 分)	8.6 ^a	7.0 ^b
	组织状态(10 分)	9.1 ^a	9.1 ^a
理化指标	脂肪(g/100 g)	3.12 ^a	3.12 ^a
	非脂乳固体(g/100 g)	11.65 ^b	11.58 ^b
	蛋白质(g/100 g)	2.95 ^a	2.95 ^a
	酸度(°T)	80.72 ^a	82.34 ^a
	乳酸菌数(×10 ⁸ CFU/mL)	7.14 ^a	7.20 ^a
	能量(kJ/100 g)	325.99 ^b	423.27 ^a
			318.74 ^b

注:同行不同小写字母表示具有显著性差异($p < 0.05$);表 2 同。

表 2 各组大鼠体重变化的比较($\bar{x} \pm SD, n = 10$)

Table 2 Comparison on weight-change of rats in each group($\bar{x} \pm SD, n = 10$)

时间(周)	空白组	模型组	阳性对照组	天然非能量型甜味料发酵乳组	蔗糖发酵乳组	无甜味剂发酵乳组
1	185.70 ± 4.50 ^a	188.10 ± 4.70 ^a	187.40 ± 4.72 ^a	187.20 ± 4.76 ^a	188.90 ± 5.34 ^a	186.3 ± 4.90 ^a
2	210.00 ± 7.40 ^a	168.86 ± 12.47 ^b	169.29 ± 8.85 ^b	171.57 ± 9.45 ^b	170.14 ± 9.82 ^b	170.70 ± 7.62 ^b
3	226.80 ± 6.09 ^a	175.31 ± 10.68 ^b	179.29 ± 8.85 ^b	180.31 ± 5.05 ^b	181.25 ± 7.84 ^b	181.90 ± 9.30 ^b
4	243.78 ± 8.27 ^a	181.70 ± 9.78 ^c	188.75 ± 8.38 ^c	191.53 ± 8.28 ^c	193.51 ± 5.39 ^{bc}	194.38 ± 8.49 ^{bc}
5	257.33 ± 7.67 ^a	185.25 ± 12.82 ^c	195.24 ± 7.01 ^{bc}	197.88 ± 5.73 ^b	198.75 ± 8.10 ^b	197.75 ± 9.08 ^b
6	262.33 ± 6.80 ^a	186.50 ± 9.54 ^c	198.25 ± 8.42 ^b	201.75 ± 7.88 ^b	203.48 ± 9.42 ^b	201.63 ± 8.59 ^b

料取代蔗糖用于制备发酵乳,除了影响产品的非脂乳固体含量及能量外,在感官品质与理化指标上并无明显差异。

2.2 发酵乳对大鼠饮水量和摄食量的影响

如图 1 所示,四氧嘧啶诱导造模后,由于血糖升高导致血浆渗透压升高,机体能量代谢异常,糖尿病大鼠饮水摄食量显著增加($p < 0.05$)。阳性对照组干预后,糖尿病大鼠饮水、摄食量下降最快,说明吡啶甲酸铬干预后可以快速有效地缓解由四氧嘧啶诱导产生的多饮多食症状。灌胃发酵乳干预后,糖尿病大鼠的饮水量和摄食量出现不同程度的下降($p < 0.05$),干预 4 周后,糖尿病组大鼠摄食量与空白组无显著性差异($p > 0.05$),说明发酵乳的摄入可以有效改善糖尿病大鼠多食多饮的症状。

2.3 天然非营养型甜味料发酵乳对大鼠体重的影响

如表 2 所示,四氧嘧啶诱导造模后,四氧嘧啶能选择性地作用于大鼠胰腺 β 细胞,导致 β 细胞不可逆坏死,形成大鼠糖尿病,同时造成机体糖脂代谢失调,进而引起负氮平衡,使得大鼠体重下降^[14]。与模型组相比,发酵乳处理组大鼠体重呈现出不同程度的增长,其中蔗糖发酵乳处理组大鼠的体重增幅最为明显,这是因为乳酸菌及其代谢产物的生理活性使机体代谢得到一定程度的恢复,而蔗糖发酵乳处理组机体能量摄入较高,发酵乳中有机酸促进机体消化吸收。

2.4 天然非营养型甜味料发酵乳对糖尿病大鼠空腹血糖的影响

由表 3 可知,与空白组大鼠相比,模型组大鼠空

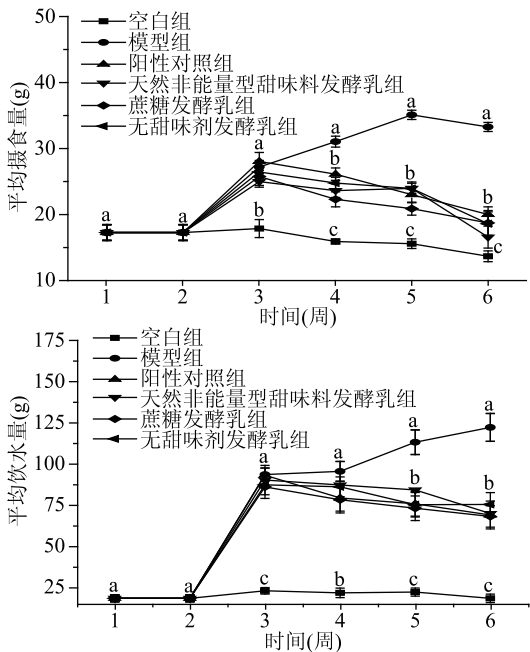


图 1 各组大鼠饮水和摄食量的比较

Fig.1 Comparison on drinking water and food intake of rats among different groups

腹血糖明显上升($p < 0.05$),说明模型组血糖代谢异常,而阳性对照组可以显著降低其空腹血糖水平($p < 0.05$)。与模型组相比,各发酵乳干预组大鼠的血糖值从干预 1 周后开始显著下降($p < 0.05$),组间差异不明显,下降趋势为:无甜味剂发酵乳组 > 天然非能量型甜味料发酵乳组 > 蔗糖发酵乳组,干预 4 周后天然非能量型甜味料发酵乳组大鼠空腹血糖与无

表3 各组大鼠空腹血糖的比较(x ± SD, n = 10)
Table 3 Comparison on blood-glucose of rats among different groups(x ± SD, n = 10)

实验分组	空腹血糖 (mmol/L)				
	第1周	第2周	第3周	第4周	第5周
空白组	4.23 ± 0.35 ^a	4.23 ± 0.96 ^a	4.87 ± 0.06 ^a	4.73 ± 0.50 ^a	4.60 ± 0.05 ^a
模型组	4.23 ± 0.27 ^a	23.03 ± 1.22 ^b	23.40 ± 1.01 ^c	24.20 ± 1.66 ^d	26.27 ± 2.06 ^d
阳性对照组	4.23 ± 0.30 ^a	23.30 ± 1.40 ^b	19.43 ± 1.45 ^b	18.20 ± 1.12 ^b	17.44 ± 1.35 ^b
天然非能量型甜味料发酵乳组	4.23 ± 0.20 ^a	23.50 ± 1.83 ^b	21.00 ± 0.75 ^{bc}	20.05 ± 1.03 ^c	18.80 ± 1.57 ^{bc}
蔗糖发酵乳组	4.23 ± 0.34 ^a	23.13 ± 1.60 ^b	22.17 ± 1.34 ^c	21.13 ± 1.28 ^c	20.20 ± 1.94 ^c
无甜味剂发酵乳组	4.23 ± 0.44 ^a	23.50 ± 1.61 ^b	20.75 ± 1.02 ^{bc}	19.72 ± 1.35 ^{bc}	17.67 ± 1.89 ^{bc}

注:同列中不同上标小写字母表示具有显著性差异(p < 0.05)。

表4 各组大鼠 AUC、HbA1c、INS 和 HOMA-IR 的比较(x ± SD, n = 10)
Table 4 Comparison on AUC, HbA1c, INS and HOMA-IR of rats among different groups(x ± SD, n = 10)

实验分组	AUC (h · mmol/L)	HbA1c (%)	INS (mIU/L)	HOMA-IR
空白	12.85 ± 0.97 ^a	4.66 ± 0.44 ^a	22.31 ± 0.99 ^a	4.56 ± 0.10 ^a
模型组	68.18 ± 9.72 ^e	12.53 ± 0.96 ^c	10.9 ± 0.74 ^d	12.73 ± 0.76 ^c
阳性对照组	38.82 ± 4.34 ^b	9.09 ± 1.09 ^b	15.49 ± 0.61 ^b	9.01 ± 0.79 ^b
天然非能量型甜味料发酵乳组	42.30 ± 4.79 ^{bc}	10.53 ± 0.61 ^{bc}	13.86 ± 0.16 ^{bc}	11.58 ± 0.39 ^{bc}
蔗糖发酵乳组	44.86 ± 3.94 ^c	10.66 ± 0.62 ^{bc}	11.72 ± 0.45 ^c	10.52 ± 0.22 ^{bc}
无甜味剂发酵乳组	43.44 ± 4.65 ^c	10.00 ± 0.72 ^{bc}	14.17 ± 0.48 ^{bc}	11.13 ± 0.59 ^{bc}

注:同列中不同上标小写字母表示具有显著性差异(p < 0.05);胰岛抵抗指数(HOMA-IR) = 血糖值(GLU) × 血清胰岛素(INS)/22.5。

甜味剂发酵乳组和阳性对照组无显著差异(p > 0.05),说明使用天然甜味料取代蔗糖制备发酵乳,可以降低血糖水平,长期干预效果与阳性对照(吡啶甲酸铬)相近。

2.5 天然非营养型甜味料发酵乳对大鼠糖代谢各项指标的影响

由表4可知,与空白组相比,模型组大鼠INS水平显著降低,AUC、HbA1c和HOMA-IR水平显著升高(p < 0.05),说明四氧嘧啶腹腔注射导致大鼠胰岛素分泌不足,进而形成胰岛抵抗增强,口服葡萄糖后血糖水平不能实现自体调节。与模型组相比,各发酵乳组大鼠的INS水平显著提高(p < 0.05),AUC、HbA1c和HOMA-IR水平下降,说明灌胃发酵乳后促进了糖尿病胰岛素的分泌,一定程度地减轻了胰岛抵抗,降低了血糖水平。各发酵乳组之间无显著性差异,说明糖尿病大鼠糖代谢相关指标的变化主要受到发酵乳的影响;与阳性对照组相比,天然非能量型甜味料发酵乳组各项糖代谢指标均无显著差异(p > 0.05),而蔗糖发酵乳组的AUC和INS水平、无甜味剂发酵乳组的AUC水平与阳性对照组差异显著(p < 0.05),说明添加有甜味料的发酵乳能更好地调节糖代谢,这可能与甜味料中的黄酮、皂苷类物质的生理活性相关^[7]。

3 结论与讨论

高血糖是糖尿病的主要病理指征之一,本实验通过腹腔注射四氧嘧啶,破坏大鼠胰岛β细胞减少胰岛素分泌,使得大鼠空腹血糖明显升高,摄食量、饮水量增加,体重减轻,说明糖尿病模型建立成功。阳性对照组采用吡啶甲酸铬,其降糖机理是因为其

中的三价铬是葡萄糖耐受因子(GTF)的重要组成部分,可以增加胰岛素的活性,从而改善因胰岛素分泌不足导致的糖代谢紊乱^[15]。

乳酸菌的降血糖作用与乳酸菌种类及其干预时长有关^[16]。Huang等^[17]连续8周给高血糖动物灌胃植物乳杆菌K68,发现动物机体的空腹血糖和胰岛素水平均恢复至接近正常水平。本实验利用植物乳杆菌S7制备了三种发酵乳,灌胃4周后发现糖尿病大鼠血糖均恢复至20.20 mmol/L以下,胰岛素水平恢复到11.72 mIU/L以上,口服糖耐量恢复至45以下,与前人的研究结果一致,说明发酵乳对于机体糖代谢的恢复具有一定的辅助作用。

罗汉果和甘草具有黄酮、多糖、皂苷等活性成分,这些活性物质可以抑制小肠中α-葡萄糖苷酶的活性,使得碳水化合物消化吸收减慢,从而降低空腹血糖^[6-7]。Lee等^[18]通过链脲佐菌素诱导糖尿病小鼠模型,验证了罗汉果作为糖替代品的作用,结果表明与模型组相比,罗汉果提取物干预后,小鼠血糖升高率降低,口服糖耐量降低;Veerabhadrapa等^[19]通过给四氧嘧啶诱糖尿病大鼠模型灌胃甘草及甘松提取物,结果呈现出一定的量效关系,灌胃200 mg/kg·bw甘草提取物对大鼠血糖水平降低最明显。本实验中取得了与前人研究一致的结果,与之不同的是本实验中动物模型的灌胃样品为天然非营养型甜味剂制备的发酵乳样品,结果发现相较于传统发酵乳,该发酵乳样品对糖尿病大鼠的糖代谢具有明显的改善,对于甜味料相关产品的开发提供了理论依据。

本研究中发现利用天然非营养型甜味料制备发

- [1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas—8th Edition. Diabetes Atlas <http://www.diabetesatlas.org/> (2017).
- [2] 马珊珊, 张爱琴, 姜晓璐, 等. 2 型糖尿病及其并发症的治疗进展[J]. 中国医药指南, 2011, 33(9): 269–271.
- [3] Sluijs I, Forouhi N G, Beulens J W J, et al. The amount and type of dairy product intake and incident type 2 diabetes: results from the EPIC – InterAct study [J]. The American Journal of Clinical Nutrition, 2012, 96(2): 382–390.
- [4] Evvie S E, Huo G C, Igene J O, et al. Some current applications, limitations and future perspectives of lactic acid bacteria as probiotics [J]. Food & Nutrition Research, 2017, 61(1): 1318034.
- [5] Pinheiro M V S, Oliveira M N, Penna A L B, et al. The effect of different sweeteners in low – calorie yogurts – a review [J]. International Journal of Dairy Technology, 2005, 58(4): 193–199.
- [6] 徐谓, 李洪军, 贺雅非. 甘草提取物在食品中的应用研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2016, 42(10): 274–281.
- [7] 贾福怀, 许璐云, 王彩霞, 等. 降糖类保健食品配方及功效成分研究现状及展望[J]. 食品与发酵工业, 2017(10): 277–282.
- [8] 华朝丽. 瑞士乳杆菌发酵乳制品的研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2004.
- [9] 顾瑞霞, 储雪. 一种天然低能量复合甜味料及其制备方法, CN106880024A[P]. 2017.
- [10] 周配东, 潘道东. 植物乳杆菌 Lpbl 耐受性及发酵乳制备条件的优化[J]. 食品科学, 2012, 33(21): 240–244.
- [11] 中华人民共和国卫生部. GB19302–2010 食品安全国家

attenuate the severity of dextran sulfate sodium (DSS) - induced colitis [J]. *Digestive Disease and Sciences*, 2008, 53 (9): 2464-2473.

[27] Fiocchi C. Inflammatory bowel disease; New insights into mechanisms of inflammation and increasingly customized approaches to diagnosis and therapy [J]. *Current Opinion in Gastroenterology*, 2004, 20 (4): 309-310.

[28] 黄循铷, 王瑞幸, 王承党, 等. 补黄丹对乙酸致小鼠溃疡性结肠炎的治疗作用 [J]. *福建医科大学学报*, 2006, 40 (5): 478-481.

[29] 周国胜. 一氧化氮与炎症性肠病 [J]. *安徽医药*, 2002, 12 (11): 1010-1012.

[30] 马永明, 程雷, 徐其昌, 等. 一氧化氮合酶在鼻息肉中的表达及意义 [J]. *江苏医药杂志*, 2003, 29 (9): 677.

[12] Adewale O F, Isaac O O, Tunmise M T, et al. Palm oil and ground nut oil supplementation effects on blood glucose and antioxidant status in alloxan-induced diabetic rats [J]. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 2016, 29(1).

[13] Amoghmath S, Suresha R N, Jayanthi M K, et al. To evaluate the effect of edrophonium on blood glucose levels in euglycemic albino rats through OGTT [J]. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2015, 9(1): FF04-FF07.

[14] Rohilla A, Ali S. Alloxan induced diabetes; mechanisms and effects [J]. International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences, 2012, 3(2): 819-823.

[15] Cefalu W T, Bell - Farrow A D, Stegner J, et al. Effect of chromium picolinate on insulin sensitivity *in vivo* [J]. The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine, 1999, 12(2): 71-83.

[16] Andreasen A S, Larsen N, Pedersen - Skovsgaard T, et al. Effects of *Lactobacillus acidophilus* NCFM on insulin sensitivity and the systemic inflammatory response in human subjects [J]. British Journal of Nutrition, 2010, 104(12): 1831-1838.

[17] Huang H Y, Korivi M, Tsai C H, et al. Supplementation of *Lactobacillus plantarum* K68 and fruit - vegetable ferment along with high fat - fructose diet attenuates metabolic syndrome in rats with insulin resistance [J]. Evidence - Based Complementary and Alternative Medicine, 2013.

[18] Lee Y J, Jeong J, Kim M O, et al. The positive effect of Luohuanguo as sugar substitute on blood glucose and metabolism in streptozotocin - induced diabetic mice [J]. Applied Microscopy, 2016, 46(3): 140-149.

[19] Veerabhadrapa, Kumar P, sudheer. Synergistic antidiabetic activity of liquorice and jatamansi in alloxan induced diabetic rats [J]. International Journal of Current Research, 2013, 7(6): 16867-16872.

[31] 李慧, 陆宗海, 陈蕾, 等. 溃疡性结肠炎小鼠结肠 Cajal 间质细胞及干细胞因子的变化[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2009, 29(5): 648-651.

[32] Galli S J, Tsai M, Wershil B K. The c-kit receptor, stem cell factor, and mast cells. What each is teaching us about the others[J]. American Journal of Pathology, 1993, 142(4): 965-974.

[33] 宋爱玲. TNF- α 、IL-6、IL-8 与溃疡性结肠炎严重程度相关研究[J]. 中国实用医药, 2008, 36(13): 3-4.

[34] 何爱明, 林董, 林世明, 等. 溃结灵对溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜的 CINC-1 及其受体 CXCR2 表达的作用[J]. 复旦学报: 医学版, 2010, 37(3): 310-314.

[35] 施斌, 谢建群, 袁建业, 等. 清肠栓对大鼠溃疡性结肠炎急性期模型 CXCR2 的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(9): 494-496.

312 2018年第15期