

# Hypoglycemic Effect of *Lactobacillus paracasei* GKS6

Ci-Sian Wang<sup>1</sup>, Shih-Wei Lin<sup>1</sup>, Chang Zhao<sup>2</sup>, Yen-Lien Chen<sup>1</sup>, Pei-Ching Tsai<sup>3</sup>,  
Chin-Chu Chen<sup>1,3,4,5\*</sup>

<sup>1</sup>Grape King Bio., Taoyuan Taiwan

<sup>2</sup>Shanghai Grape King Enterprise CO., Ltd., Shanghai

<sup>3</sup>Department of Food Science, Nutrition, and Nutraceutical Biotechnology, Shih Chien University, Taipei Taiwan

<sup>4</sup>Institute of Food Science and Technology, National Taiwan University, Taipei Taiwan

<sup>5</sup>Bioscience Technology, Chung Yuan Christian University, Taoyuan Taiwan

Email: \*gkbioeng@grapeking.com.tw

Received: Jan. 3<sup>rd</sup>, 2019; accepted: Jan. 14<sup>th</sup>, 2019; published: Jan. 21<sup>st</sup>, 2019

## Abstract

Diabetes mellitus is one of the major chronic diseases. Diabetes and its complications affect the health of the people and should not be underestimated. The medical burden of diabetes-related diseases is quite large. In this study, the oral glucose tolerance test (OGTT) was performed by *Lactobacillus paracasei* GKS6 and the results showed that the GKS6 strain had the best effect in suppressing blood glucose elevation. Feeding rats on a high-fat diet for 6 weeks were performed to induce abnormal glucose metabolism in rats. The results showed that feeding high-fat diet and GKS6 at the same time can effectively inhibit the hyperglycemia.

## Keywords

*Lactobacillus paracasei* GKS6, Probiotics, High Blood Sugar

# 副干酪乳杆菌GKS6降血糖之研究

王启宪<sup>1</sup>, 林诗伟<sup>1</sup>, 赵 敞<sup>2</sup>, 陈炎炼<sup>1</sup>, 蔡佩菁<sup>3</sup>, 陈劲初<sup>1,3,4,5\*</sup>

<sup>1</sup>葡萄王生技股份有限公司, 台湾 桃园

<sup>2</sup>上海葡萄王企业有限公司, 上海

<sup>3</sup>实践大学食品营养与保健生技学系, 台湾 台北

<sup>4</sup>国立台湾大学食品科技研究所, 台湾 台北

<sup>5</sup>中原大学生物科技学系, 台湾 桃园

Email: \*gkbioeng@grapeking.com.tw

\*通讯作者。

文章引用: 王启宪, 林诗伟, 赵敞, 陈炎炼, 蔡佩菁, 陈劲初. 副干酪乳杆菌 GKS6 降血糖之研究[J]. 食品与营养科学, 2019, 8(1): 9-16. DOI: 10.12677/hjfn.2019.81002

## 摘要

糖尿病为重大慢性疾病之一, 糖尿病及其并发症影响国人健康不容小觑, 并且糖尿病相关疾病之医疗负担相当庞大。本研究以小鼠口服葡萄糖耐受性测试(Oral glucose tolerance test; OGTT)模式评估喂食14天副干酪乳杆菌*Lactobacillus paracasei* GKS6进行短时间内喂食高浓度葡萄糖之测试, 结果显示GKS6菌株对于抑制血糖上升具有影响效果。再以高脂饮食喂食Wistar大鼠6周模式, 观察GKS6对血糖之影响, 结果显示, 在高脂饮食下喂食GKS6, 亦可有效抑制高血糖的现象。

## 关键词

副干酪乳杆菌GKS6, 益生菌, 高血糖

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

糖尿病主要分为 I 型糖尿病和 II 型糖尿病。I 型糖尿病为胰岛  $\beta$ -细胞损伤而导致胰岛素分泌缺乏, II 型糖尿病主要是胰岛素分泌减少; 组织对葡萄糖摄取和利用的能力降低; 胰岛素作用降低, 包括胰岛素抵抗性、胰岛素敏感性的下降。现代人因为精致饮食, 过量摄取高糖份或是高脂肪饮食且运动量不足, 增加糖尿病的发生率, 糖尿病为慢性代谢疾病, 其并发症会影响眼睛、肾脏、神经、血管等方面的病变 [1], 因此预防及延缓其进展是相当重要的。

益生菌具有可以改善肠躁症、抗发炎、改善异位性皮肤炎和抗过敏等功能 [2], 近期研究显示, 益生菌对于降低血糖也具有一定效果。根据文献, 鼠李糖乳酸杆菌及干酪乳杆菌, 具有改善葡萄糖耐受不良的功效 [3] [4]。据 Yadav 等人研究指出, 干酪乳杆菌和嗜酸乳杆菌发酵之酸奶对于高果糖饮食诱导之糖尿病大鼠, 可以降低其血糖 [5]。此外, 加氏乳杆菌和植物乳杆菌也具有降低血糖之效果 [6] [7]。

本研究以植物乳杆菌 (*L. plantarum* GKM3)、肠膜明串珠菌 (*L. mesenteroides* GKM5) 及副干酪乳杆菌 (*L. paracasei* GKS6) 喂食 C57BL/6JNarl 小鼠 14 天后, 以口服葡萄糖耐受性试验 (OGTT) 方式, 进行喂食高浓度葡萄糖溶液, 评估调节血糖能力测试, 依结果显示挑出改善葡萄糖敏感性之效果最佳菌株。再以长期高脂饮食模式诱导 Wistar 大鼠使其产生高血糖症模式, 进一步分析其降血糖效果。

## 2. 材料与方法

### 2.1. 调节血糖能力测试

#### 2.1.1. 益生菌冻干粉制备

GKM3、GKM5 及 GKS6 培养于 5 L MRS 培养基中, 经 37°C、16 小时培养后, 以 8000 rpm、20°C、离心 30 分钟去除上清液, 取得菌体, 混入含 20% 脱脂奶粉液后, 冷冻真空干燥而得。保存于 -20°C 备用, 试验时取出调整菌数为  $5 \times 10^9$  CFU/g 供喂饲。

### 2.1.2. 试验动物与饲养

四十只雄性 C57BL/6JNarl 小鼠购自国家实验研究院实验动物中心(台湾,台北)。经过一周的观察期,将小鼠随机分组;共分四组,包括水对照组及三实验组,每组 10 只,分成两盒,各饲养 5 只。三实验组之益生菌剂量皆为 500 mg/kg mouse。灌食体积为 0.1 mL/10-gbody weight/day;灌食十四日。采美国 NEPCO 公司(Warrensburg, NY, USA)实验动物专用木屑垫料 Aspen and Shredded Aspen Shavings, 经灭菌后使用,每周更换 2 次。按一般(conventional)实验动物饲养管理方法进行:动物饲养室之环境设定为(23 ± 2)°C 的温度、(50 ± 10)%的相对湿度、12 小时光照/黑暗交替。

### 2.1.3. 口服葡萄糖耐受性测试(Oral Glucose Tolerance Test, OGTT)

使 C57BL/6JNarl 小鼠禁食 16 小时,先自尾端采集血液样本,以 Glucosure II 血糖机(ApexBio., Taiwan)搭配血糖测试片(葡萄糖氧化酵素法)检测空腹(0 分钟)血糖值。再管喂葡萄糖溶液(2 g/kg)。之后在 30、60 及 120 分钟时检测血糖浓度。

### 2.1.4. 摄食量、饮水量以及脏器重量

喂食期间,每周量测体重一次、饲料摄取量及饮水量各两次。于 OGTT 之后牺牲小鼠,取肝、肾、脾脏,称重。

### 2.1.5. 统计分析

实验结果以 Mean ± SEM 表示,以 Student's t-test 进行各实验组与水对照组间之比较。

## 2.2. 以高脂饮食诱导血糖代谢异常

### 2.2.1. 试验动物与饲养

本次试验使用 SPF 级 Wistar 雄性大鼠 12 只进行试验,大鼠体重介于 201~225 g,经一周适应环境后进行六周的实验饲养,饲养温度控制为 22°C ± 2°C,相对湿度为 60%~80%,12 小时之光暗周期(07:00~19:00 为光照期;19:00~07:00 为黑暗期)。

### 2.2.2. 试验设计

12 只试验动物喂予正常成鼠饲料和饮用蒸馏水适应环境 1 周后,将其随机分为三组,每组四只。其分组如下:正常组(normal diet, ND)、高脂饮食组(high-fat diet, HFD) (饲料配方:以 AIN93G 为基础额外添加油脂,比例如下:饲料固形物 68%、大豆油 7%和猪油 25%)及 HFD + GKS6 组[高脂饮食组合并管喂副干酪乳杆菌 GKS6 益生菌冻干粉末(其活菌数  $5 \times 10^9$  cfu/g,试验动物剂量为 102.8 mg/kg rat/day),并溶于 100  $\mu$ L 磷酸盐缓冲溶液管喂食]。试验期间,试验动物自由摄食饲料及饮水。每日纪录大白鼠之食物摄取量(food intake)、饮水量(water intake)和食物利用率(feed efficiency)。试验开始先纪录试验动物之起始体重(initial body weight),随后每两日秤量体重并观察体重变化。给予试验样品之时间共 6 周,并于试验结束前 12 小时进行禁食。使用 CO<sub>2</sub> 进行牺牲,并纪录其最终体重(final body weight)和体重改变量(weight change)。从大鼠静脉进行血液采集,并作为后续血清生化分析。同时,取出脏器组织(心脏、肺脏、肝脏、脾脏和肾脏)利用生理食盐水清洗并擦拭干净,纪录各个脏器的重量,以铝箔纸包覆,使用液态氮冷冻后保存于-80°C 冰箱,以供后续试验分析使用。试验动物之食物利用率(%)及体重改变量(g)之计算公式如下

$$\text{食物利用率}(\%) = \left[ \frac{\text{体重增加量}(\text{g})}{\text{总饲料摄取量}(\text{g})} \right] \times 100\%.$$

$$\text{体重改变量}(\text{g}) = \left[ \text{最终体重}(\text{g}) - \text{起始体重}(\text{g}) \right].$$

### 2.2.3. 血清生化参数测定

将试验动物以二氧化碳牺牲后, 血液收集于血清分离管(BD Vacutainer, Plymouth, UK)中, 以 4000 g 离心 10 分钟将血清取出, 分装于微量离心管中, 并储存于 $-80^{\circ}\text{C}$ 冰箱, 作为后续分析使用。血清三酸甘油酯、葡萄糖、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、天门冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、尿酸、肌酸酐、钠离子、钾离子与氯离子浓度以市售分析套组(Diasys Co. Ltd., Holzheim, Germany)进行检测。酮体以市售分析套组(Denka Seiken Co. Ltd., Taipei City, Taiwan)进行检测。

### 2.2.4. 统计分析

实验数据使用 SPSS 计算机统计软件进行分析。变异数分析则以 PROC ANOVA 与 Duncan's multiple range test 进行分析,  $p < 0.05$  为具有显著性差异。

## 3. 结果

### 3.1. 调节血糖能力测试结果

#### 3.1.1. 益生菌对 C57BL/6JNarl 小鼠体重、食物摄取量、饮水量之影响

管喂十四天后, GKS6 组之体重及体增重(克数及百分比)均显著低于水对照组( $p < 0.05$ ) (表 1)。在此期间, GKS6 组之饮水量也明显较水对照组为低( $p < 0.01$ ), 但其饲料摄取量则与水对照组之间无统计上的显著差异性( $p = 0.24$ ) (表 2)。

**Table 1.** Effect of probiotics on body weights of C57BL/6JNar mice during the trial

**表 1.** 试验期间益生菌对 C57BL/6JNar 小鼠体重之影响

组别	体重(gm)		总体增重	
	喂食前	喂食后	gm	%
水对照组	22.8 ± 1.0	24.2 ± 1.2	1.4 ± 0.5	6.10 ± 1.99
GKM3	23.2 ± 0.6	24.9 ± 1.1	1.7 ± 0.8	7.50 ± 3.24
GKM5	22.7 ± 1.0	24.4 ± 1.5	1.7 ± 0.9	7.44 ± 3.78
GKS6	22.3 ± 1.0	23.0 ± 1.2*	0.7 ± 0.4**	3.12 ± 1.73**

结果以 mean ± SD 表示(n = 10)。\*及\*\*分别表示与水对照组之间  $p < 0.05$ 、 $p < 0.01$ 。

**Table 2.** Effect of probiotics on food intake and water intake in C57BL/6JNar mice during the trial

**表 2.** 试验期间益生菌对 C57BL/6JNarl 小鼠平均每日摄食量及饮水量之影响

组别	摄食量(gm/day/mouse)	饮水量(mL/day/mouse)
水对照组	2.9 ± 0.1	4.4 ± 0.2
GKM3	3.0 ± 0.1	3.9 ± 0.0**
GKM5	3.0 ± 0.0	4.3 ± 0.2
GKS6	2.7 ± 0.1	3.8 ± 0.1**

结果以 mean ± SD 表示(n = 10)。\*\*表示与水对照组之间  $p < 0.01$ 。

#### 3.1.2. 益生菌对 C57BL/6JNarl 小鼠脏器重量之影响

管喂十四天后, GKM3 组及 GKM5 组之肝脏、肾脏及脾脏重量均与水对照组之间无统计上的差异性, 与前述体重及体增重的变化趋势相同, GKS6 组之肾脏重量显著较水对照组者为低, 但其相对重量比则与水对照组没有差异(表 3)。

**Table 3.** Effect of GKM3, GKM5 and GKS6 on the weights of organs in C57BL/6JNarl mice  
**表 3.** GKM3、GKM5、GKS6 对 C57BL/6JNarl 小鼠脏器重量影响

组别	脏器		
	肝脏	肾脏	脾脏
	重量(gm)		
水对照组	1.18 ± 0.12	0.32 ± 0.02	0.06 ± 0.01
GKM3	1.24 ± 0.10	0.33 ± 0.02	0.06 ± 0.02
GKM5	1.25 ± 0.10	0.30 ± 0.03	0.06 ± 0.01
GKS6	1.17 ± 0.10	0.29 ± 0.02**	0.05 ± 0.01
	相对重(%)		
水对照组	4.89 ± 0.50	1.31 ± 0.06	0.23 ± 0.03
GKM3	4.99 ± 0.26	1.32 ± 0.09	0.22 ± 0.06
GKM5	5.14 ± 0.32	1.24 ± 0.08	0.23 ± 0.03
GKS6	5.09 ± 0.26	1.27 ± 0.06	0.22 ± 0.03

结果以 mean ± SD 表示(n = 10)。\*\*表示与水对照组之间  $p < 0.01$ 。

### 3.1.3. 益生菌对 C57BL/6JNarl 小鼠于口服葡萄糖后其血糖变化影响

在口服葡萄糖耐受性试验, GKM3 及 GKS6 二实验组的 30 分钟血糖值(blood glucose)均显著地较水对照组为低(表 4)。GKS6 组的 120 分钟血糖曲线下面积(area under curve, AUC120 min)亦略低于水对照组 ( $p < 0.05$ )。若以血糖上升值(blood glucose increments)来看, 则三实验组的 30 分钟血糖上升值(i30 min)以及 120 分钟血糖上升曲线下面积(iAUC120 min)都明显的低于水对照组(表 4)。GKM5 及 GKS6 二组的 120 分钟血糖上升值(i120 min)也显著较水对照组者为低。综合上述, 以 GKS6 最具降血糖潜力, 故选 GKS6 继续进行大鼠试验。

**Table 4.** Changes of oral glucose tolerance in C57BL/6JNarl mice in each groups after 14 days  
**表 4.** 管喂 14 天后, 各组 C57BL/6JNarl 小鼠于口服葡萄糖耐受性试验之血糖变化

组别	血糖值(mg/dL)				AUC <sub>120min</sub>
	0 min	30 min	60 min	120 min	(min·mg/dL)
水对照组	78.5 ± 3.1	337.1 ± 12.0	235.6 ± 11.1	161.4 ± 9.5	26736 ± 957
GKM3	86.1 ± 3.6	295.5 ± 7.8**	224.7 ± 7.5	169.5 ± 9.1	25350 ± 640
GKM5	83.4 ± 2.5	307.7 ± 10.4	230.1 ± 9.4	142.2 ± 7.5	25102 ± 869
GKS6	82.7 ± 2.5	295.6 ± 13.6*	216.4 ± 9.5	143.6 ± 5.5	24153 ± 798
	血糖上升值(mg/dL)			iAUC <sub>120min</sub>	
	i30 min	i60 min	i120 min	(min·mg/dL)	
水对照组	258.7 ± 10.0	157.2 ± 9.5	83.0 ± 8.8	17322 ± 717	
GKM3	209.4 ± 7.4**	138.6 ± 6.0	83.5 ± 9.1	15024 ± 508*	
GKM5	224.3 ± 9.2*	146.7 ± 9.1	58.8 ± 6.5*	15094 ± 760*	
GKS6	212.9 ± 13.3*	133.7 ± 9.6	60.9 ± 5.0*	14229 ± 774**	

在管喂十四天水或试验物后, 使小鼠禁食 16 小时, 以剪尾方式采血, 先以血糖试片测试 0 min (禁食)血糖, 继而管喂 2 g/kg B.W.之葡萄糖溶液, 以进行葡萄糖耐受性测试。结果以 mean ± SEM 表示(n = 10)。\*及\*\*分别表示与水对照组之间  $p < 0.05$ 、 $p < 0.01$ 。

### 3.2. 高脂饮食诱导高血糖

#### 3.2.1. GKS6 对高脂饮食诱导高血糖大鼠之体重、食物摄取量、能量摄取、饮水量与食物利用率之影响

表 5 为副干酪乳杆菌 GKS6 对高脂饮食诱导高血糖大鼠之体重、食物摄取量、食物利用率、饮水量与能量摄取之影响。由结果得知, 在试验初始时, 各组之间体重上并无显著之差异( $p > 0.05$ )。高脂饮食之组别于试验结束时其体重显著高于正常饮食组( $p < 0.05$ ), HFD 合并给予副干酪乳杆菌 GKS6 组别, 可显著降低因高脂饮食所带来的体重增加现象( $p < 0.05$ )。在体重改变量和食物利用率上结果亦同。高脂饮食合并 GKS6 组与单纯高脂饮食组别相比, 并不会影响食物摄取和能量摄取( $p > 0.05$ )。单纯给予高脂饮食组别之大鼠, 在食物利用率上显著高于正常饮食组( $p < 0.05$ )。而在高脂饮食给予益生菌冻干粉末之组别可较高脂饮食组显著降低食物利用率( $p < 0.05$ )。

**Table 5.** Effect of *Lactobacillus paracasei* GKS6 on body weights, food intake, energy intake, water intake, and feed efficiency in high-fat diet-induced hyperglycemia rats

**表 5.** 副干酪乳杆菌 GKS6 粉末对高脂饮食诱导高血糖大鼠之体重、食物摄取、能量摄取、饮水量与食物利用率之影响

组别	正常组	高脂组	高脂 + GKS6
初始体重(g)	241.10 ± 3.47 <sup>a</sup>	241.33 ± 3.86 <sup>a</sup>	234.30 ± 2.73 <sup>a</sup>
最终体重(g)	475.70 ± 4.12 <sup>c</sup>	586.38 ± 25.92 <sup>a</sup>	503.45 ± 13.67 <sup>b</sup>
体重改变量(g)	234.60 ± 6.56 <sup>c</sup>	345.05 ± 29.11 <sup>a</sup>	269.15 ± 12.34 <sup>b</sup>
食物摄取量(g/rat/day)	23.61 ± 0.03 <sup>a</sup>	21.62 ± 0.81 <sup>b</sup>	20.37 ± 0.18 <sup>b</sup>
能量摄取(kcal/rat/day)	93.50 ± 0.13 <sup>b</sup>	112.67 ± 4.24 <sup>a</sup>	106.15 ± 0.91 <sup>a</sup>
食物利用率(%)	24.84 ± 0.72 <sup>c</sup>	39.74 ± 2.29 <sup>a</sup>	33.00 ± 1.28 <sup>b</sup>
饮水量(ml/rat/day)	34.30 ± 0.87 <sup>c</sup>	44.34 ± 1.30 <sup>a</sup>	40.77 ± 0.87 <sup>b</sup>

The reported values are the mean ± SEM (n = 4). Mean values with different letters were significantly different ( $p < 0.05$ ).

#### 3.2.2. GKS6 对高脂饮食诱导高血糖大鼠之脏器重量之影响

表 6 为本次实验中对高脂饮食诱导肥胖大鼠之脏器重量影响。各试验组大鼠以二氧化碳牺牲后, 取下其脏器包含心脏、肝脏、脾脏、肺脏和肾脏, 并分别纪录其重量。由结果得知, 在肝脏重量上, 高脂 + GKS6 组相较于单纯给予高脂饮食组, 可显著降低高脂饮食所诱导肝脏重量之增加( $p < 0.05$ )。心脏、脾脏、肺脏和肾脏重量上, 各试验组大鼠均无显著之差异( $p > 0.05$ )。

**Table 6.** Effect of *Lactobacillus paracasei* GKS6 on the weights of organs in high-fat diet-induced hyperglycemia rats

**表 6.** 副干酪乳杆菌 GKS6 对高脂饮食诱导高血糖大鼠之脏器重量之影响

组别	正常组	高脂组	高脂 + GKS6
心脏	1.35 ± 0.05 <sup>c</sup>	1.73 ± 0.15 <sup>a</sup>	1.61 ± 0.04 <sup>b</sup>
肝脏	13.58 ± 0.61 <sup>b</sup>	17.68 ± 1.43 <sup>a</sup>	14.36 ± 0.63 <sup>b</sup>
脾脏	0.96 ± 0.04 <sup>a</sup>	0.97 ± 0.08 <sup>a</sup>	1.11 ± 0.03 <sup>a</sup>
肺脏	2.19 ± 0.28 <sup>a</sup>	2.43 ± 0.10 <sup>a</sup>	2.17 ± 0.10 <sup>a</sup>
肾脏	3.06 ± 0.18 <sup>b</sup>	3.71 ± 0.32 <sup>a</sup>	3.48 ± 0.14 <sup>ab</sup>

The reported values are the mean ± SEM (n = 4). Mean values with different letters were significantly different ( $p < 0.05$ ).



### 3.2.3. GKS6 对高脂饮食诱导高血糖之血清生化参数之影响

表 7 为本次实验各大鼠之血清生化分析结果；试验动物饲养 6 周后以二氧化碳牺牲，并从静脉进行血液收集，作为后续血清生化分析。在血糖方面，高脂组其血清中血糖值显著高于正常组，给予益生菌冻干粉末之高脂 + GKS6 组中，可见显著降低高脂饮食引起血清中血糖之浓度升高情形( $p < 0.05$ )。在脂质相关结果显示，高脂饮食组大鼠其血清中三酸甘油酯值显著高于正常饮食组( $p < 0.05$ )。在高脂饮食诱导之高血糖大鼠，给予益生菌冻干粉末之高脂 + GKS6 组中，可见显著降低高脂饮食引起血清中三酸甘油酯之浓度升高情形( $p < 0.05$ )。另外，正常饮食组别之大鼠其血清中总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇含量与钾离子浓度，皆显著高于高脂饮食组( $p < 0.05$ )。在天门冬氨酸转胺酶、丙氨酸转胺酶、肌酸酐、钠离子和氯离子之浓度上，各组之间均无统计之显著差异( $p > 0.05$ )。此外，高脂饮食组别之大鼠其血清中尿酸与酮体显著高于正常饮食组别( $p < 0.05$ )。在高脂饮食诱导之肥胖大鼠，给予益生菌冻干粉末之组别，可显著降低高脂饮食所诱导之血清酮体和尿酸浓度之升高( $p < 0.05$ )。

**Table 7.** Effect of *Lactobacillus paracasei* GKS6 on the serum biochemical parameters in high-fat diet-induced hyperglycemia rats

**表 7.** 副干酪乳杆菌 GKS6 粉末对高脂饮食诱导肥胖大鼠之血清生化参数之影响

组别	正常组	高脂组	高脂 + GKS6
三酸甘油酯(mg/dL)	143.72 ± 7.94 <sup>b</sup>	160.00 ± 15.20 <sup>a</sup>	89.75 ± 17.48 <sup>c</sup>
总胆固醇(mg/dL)	106.5 ± 14.82 <sup>a</sup>	95.00 ± 9.19 <sup>a</sup>	93.00 ± 15.60 <sup>a</sup>
高密度脂蛋白(mg/dL)	53.25 ± 10.53 <sup>a</sup>	41.50 ± 5.63 <sup>b</sup>	31.50 ± 5.74 <sup>c</sup>
低密度脂蛋白(mg/dL)	18.75 ± 2.95 <sup>a</sup>	16.00 ± 1.29 <sup>b</sup>	12.75 ± 0.85 <sup>c</sup>
血糖(mg/dL)	216.88 ± 9.73 <sup>b</sup>	259.57 ± 2.17 <sup>a</sup>	217.83 ± 17.64 <sup>b</sup>
天门冬氨酸转胺酶(U/L)	98.00 ± 14.75 <sup>b</sup>	141.50 ± 39.82 <sup>a</sup>	102.00 ± 2.42 <sup>b</sup>
丙氨酸转胺酶(U/L)	32.25 ± 3.15 <sup>a</sup>	36.75 ± 5.11 <sup>a</sup>	33.00 ± 2.80 <sup>a</sup>
尿酸(mg/dL)	7.00 ± 1.15 <sup>c</sup>	10.20 ± 0.66 <sup>a</sup>	8.65 ± 0.32 <sup>b</sup>
肌酸酐(mg/dL)	0.68 ± 0.09 <sup>a</sup>	0.73 ± 0.03 <sup>a</sup>	0.70 ± 0.01 <sup>a</sup>
酮体(mmol/L)	9.43 ± 0.43 <sup>b</sup>	11.70 ± 0.32 <sup>a</sup>	9.80 ± 0.30 <sup>b</sup>
钠离子(mmol/L)	143.67 ± 0.67 <sup>a</sup>	145.25 ± 1.11 <sup>a</sup>	146.00 ± 0.58 <sup>a</sup>
钾离子(mmol/L)	4.49 ± 0.03 <sup>a</sup>	4.40 ± 0.03 <sup>a</sup>	4.43 ± 0.47 <sup>a</sup>
氯离子(mmol/L)	105.33 ± 0.88 <sup>a</sup>	105.75 ± 0.48 <sup>a</sup>	106.00 ± 0.41 <sup>a</sup>

The reported values are the mean ± SEM (n = 4). Mean values with different letters were significantly different ( $p < 0.05$ ).

## 4. 讨论

在调节血糖能力测试部分，管喂十四天后，再口服葡萄糖耐受性试验，GKM3 及 GKS6 二实验组的 30 分钟血糖值(blood glucose)均显著地较水对照组为低(表 4)。GKS6 组的 120 分钟血糖曲线下面积(area under curve, AUC<sub>120min</sub>)亦略低于水对照组( $p < 0.05$ )。若以血糖上升值(blood glucose increments)来看，则三实验组的 30 分钟血糖上升值(i30 min)以及 120 分钟血糖上升曲线下面积(iAUC<sub>120min</sub>)都明显的低于水对照组(表 4)。GKM5 及 GKS6 二组的 120 分钟血糖上升值(i120 min)也显著较水对照组者为低。无论是 120 分钟血糖曲线下面积或是 120 分钟血糖上升曲线下面积，GKS6 组别皆较 GKM3 组及 GKM5 组为低，因此选择 GKS6 进行长期高脂饮食诱导血糖代谢异常大鼠试验，验证其降血糖效果。

目前常用以评估血糖代谢异常之动物实验模式, 为使用链脲佐菌素(Streptozotocin, STZ)腹腔注射诱导的糖尿病动物模型。STZ 对胰岛  $\beta$  细胞有选择性破坏作用, 能诱导产生糖尿病。普遍选用雄性大鼠来制备糖尿病模型[8] [9], 这种模式较符合第一型糖尿病之机制。先前研究显示长时间摄取高油脂饮食会造成血脂、血糖代谢异常[10] [11]。因此利用高脂饮食诱导大鼠产生轻微之血糖代谢异常, 进而诱导类第二型糖尿病, 较适合做为开发保健食品之实验模式。本实验在高脂饮食下给予 GKS6 株, 在不影响试验动物食物摄取量与能量摄取量之下( $p > 0.05$ ), 可以显著降低由高脂饮食所诱导之体重增加之情形( $p < 0.05$ ) (表 5), 喂食大鼠高脂饮食组的结果与喂食一般饲料相比, 高脂饮食组别比一般饲料组促使血糖浓度上升, 增加血液中三酸甘油酯浓度(表 7), 显示高脂饮食确实会诱发大鼠体内血糖及血脂代谢异常。本研究显示喂食高脂饮食下同时喂食 GKS6, 能降低喂食大鼠高脂饮食所诱发之血糖、血液三酸甘油酯增加。另外在大鼠血清之安全性指标(血脂、肝损伤指标、肾功能指标和电解质浓度)则未见有任何负面影响, 可得知 GKS6 是一安全之降血糖补充剂。

## 5. 结论

在口服葡萄糖耐性测试中, GKS6 能显著减少血液中葡萄糖浓度之上升。利用长期高脂饮食诱导大鼠产生轻微之血糖代谢异常状态下, GKS6 具有降低空腹血糖值之效果, 综合以上结果, 无论在短期摄取高浓度葡萄糖溶液(OGTT)或是长时间摄取高脂饮食所诱导之高血糖状态, 副干酪乳杆菌 GKS6 都能有效降低血糖浓度, 其具有开发成降血糖功效之保健食品潜力。

## 参考文献

- [1] Schuster, D.P. and Duvuuri, V. (2002) Diabetes Mellitus. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*, **19**, 79-107. [https://doi.org/10.1016/S0891-8422\(03\)00082-X](https://doi.org/10.1016/S0891-8422(03)00082-X)
- [2] Singh, V.P., Sharma, J., Babu, S., et al. (2013) Role of Probiotics in Health and Disease: A Review. *Journal of Pakistan Medical Association*, **63**, 253-257.
- [3] Tabuchi, M., Ozaki, M., Tamura, A., et al. (2003) Antidiabetic Effect of Lactobacillus GG in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, **67**, 1421-1424. <https://doi.org/10.1271/bbb.67.1421>
- [4] Naito, E., Yoshida, Y., Makino, K., et al. (2011) Beneficial Effect of Oral Administration of *Lactobacillus casei* Strain Shirota on Insulin Resistance in Diet-Induced Obesity Mice. *Journal of Applied Microbiology*, **110**, 650-657. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2010.04922.x>
- [5] Yadav, H., Jain, S. and Sinha, P.R. (2007) Antidiabetic Effect of Probiotic Dahi Containing *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* in High Fructose Fed Rats. *Nutrition*, **23**, 62-68. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2006.09.002>
- [6] Yun, S.I., Park, H.O. and Kang, J.H. (2009) Effect of *Lactobacillus gasseri* BNR17 on Blood Glucose Levels and Body Weight in a Mouse Model of Type 2 Diabetes. *Journal of Applied Microbiology*, **107**, 1681-1686. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04350.x>
- [7] Andersson, U., Branning, C., Ahrne, S., et al. (2010) Probiotics Lower Plasma Glucose in the High-Fat Fed C57BL/6J Mouse. *Beneficial Microbes*, **1**, 189-196. <https://doi.org/10.3920/BM2009.0036>
- [8] Cunha, J.M. and Funez, F.Q. (2009) Streptozotocin-Induced Mechanical Hypernociception Is Not Dependent on Hyperglycemia. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **42**, 197-206. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2009000200008>
- [9] Sun, W., Wang, L., Zhang, Z., et al. (2003) Intramuscular Transfer of Naked Calcitonin Gene-Related Peptide Gene Prevents Autoimmune Diabetes Induced by Multiple Low-Dose Streptozotocin in C57BL Mice. *European Journal of Immunology*, **33**, 233-242. <https://doi.org/10.1002/immu.200390026>
- [10] Astrup, A. (2005) The Role of Dietary Fat in Obesity. *Seminars in Vascular Medicine*, **5**, 40-47. <https://doi.org/10.1055/s-2005-871740>
- [11] Yun, S.N., Moon, S.J., Ko, S.K., et al. (2004) Wild Ginseng Prevents the Onset of High-Fat Diet Induced Hyperglycemia and Obesity in ICR Mice. *Archives of Pharmacal Research*, **27**, 790-796. <https://doi.org/10.1007/BF02980150>



**知网检索的两种方式：**

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2166-613X，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：[hjfn@hanspub.org](mailto:hjfn@hanspub.org)