

醋复方口服液对糖尿病小鼠的降血糖作用及机制

陈 阳¹, 宫金秀¹, 李德富¹, 杨彩玲², 赵容宇¹, 郎繁繁³, 夏瑶瑶³, 梁 楷^{1,3},
闫裕峰³, 田世民², 郑 宇^{1,3}, 王 敏^{1,*}

(1.天津科技大学生物工程学院, 天津 300457; 2.中检科(北京)测试技术有限公司, 北京 100176;
3.山西紫林醋业股份有限公司, 山西 太原 030400)

摘 要: 通过建立小鼠胰岛损伤高血糖模型, 连续干预4周, 以一般生理生化指标和小肠内容物非靶向代谢组学探究山西老陈醋与中药复配制成的降血糖醋复方口服液的降糖机制与代谢通路, 评估该产品对糖尿病小鼠糖脂代谢紊乱的改善作用。结果表明, 醋复方口服液能缓解糖尿病小鼠体质量下降趋势, 有效降低摄食、饮水量。相比于模型组, 中、高剂量口服液可显著降低小鼠脏器指数、空腹血糖水平、糖耐量 ($P < 0.05$), 缓解因高血糖引起的血脂4项指标异常改变; 同时, 还能明显改善糖尿病小鼠肝脏抗氧化水平及炎症因子异常变化。小肠内容物非靶向代谢组学分析显示, 与模型组相比, 中剂量组抗炎及抗氧化代谢物显著上调, 神经酰胺NS等糖尿病相关代谢物下调, 并对单磷酸腺苷激活的蛋白激酶、胆汁分泌等通路有较大改善作用。综上, 降血糖醋复方口服液产品有助于维持糖尿病小鼠血糖健康水平, 其机制可能与抗炎、抗氧化、缓解胰岛素抵抗、改善糖脂代谢紊乱有关。

关键词: 降血糖; 醋复方口服液; 糖尿病小鼠; 糖脂代谢; 代谢组学; 改善

Hypoglycemic Effect and Mechanism of Compound Vinegar Oral Liquid on Diabetic Mice

CHEN Yang¹, GONG Jinxiu¹, LI Defu¹, YANG Cailing², ZHAO Rongyu¹, LANG Fanfan³, XIA Yaoyao³, LIANG Kai^{1,3},
YAN Yufeng³, TIAN Shimin², ZHENG Yu^{1,3}, WANG Min^{1,*}

(1. College of Biotechnology, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457, China;
2. CAIQTEST (Beijing) Co. Ltd., Beijing 100176, China; 3. Shanxi Zilin Vinegar Industry Co. Ltd., Taiyuan 030400, China)

Abstract: By establishing a hyperglycemic mouse model with pancreatic islet injury and conducting continuous intervention for four weeks, the hypoglycemic mechanism and metabolic pathways of a compound vinegar oral liquid, formulated with Shanxi aged vinegar and Chinese herbs, were explored through routine physiological and biochemical indicators as well as untargeted metabolomics of small intestinal contents, and the ameliorative effect of this product on glucose and lipid metabolism disorders in diabetic mice was evaluated. The results indicated that the compound vinegar oral liquid could alleviate the trend of body weight loss and effectively reduce food and water intake in diabetic mice. Compared with the model group, the organ indices, fasting blood glucose (FBG) levels and glucose intolerance were significantly reduced ($P < 0.05$) by medium and high doses of the oral liquid, and the abnormal changes in four blood lipid indices caused by hyperglycemia were also alleviated. Furthermore, non-physiological alterations in liver antioxidant levels and inflammatory factors in diabetic mice were significantly ameliorated by the treatment. Untargeted metabolomics analysis of small intestinal contents revealed that, compared to the model group, the medium-dose group exhibited significant upregulation of anti-inflammatory and antioxidant metabolites, downregulation of diabetes-related metabolites such as ceramide NS, and substantial improvements in

收稿日期: 2025-11-04

基金项目: 太原市关键核心技术攻关“揭榜挂帅”项目(2024TYJB0146)

第一作者简介: 陈阳(2001—)(ORCID: 0009-0000-0636-6968), 女, 硕士研究生, 研究方向为发酵食品营养与功能。

E-mail: cytianke@mail.tust.edu.cn

*通信作者简介: 王敏(1971—)(ORCID: 0000-0001-5752-4065), 女, 教授, 博士, 研究方向为传统食品营养保健与功效评价。E-mail: minw@mail.tust.edu.cn

pathways such as the adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase and bile secretion signaling pathways. In conclusion, the hypoglycemic compound vinegar oral liquid was demonstrated to help maintain healthy blood glucose levels in diabetic mice. Its mechanism was suggested to be associated with anti-inflammatory and antioxidant effects, alleviation of insulin resistance and the amelioration of glucose and lipid metabolism disorders.

Keywords: hypoglycemic effect; compound vinegar oral liquid; diabetic mice; glucose and lipid metabolism; metabolomics; improvement

DOI:10.11882/j.issn.0254-5071.2026.06.022

中图分类号: TS201.4; TS264.2

文献标志码: A

文章编号: 0254-5071 (2026) 06-0174-11

引文格式:

陈阳, 宫金秀, 李德富, 等. 醋复方口服液对糖尿病小鼠的降血糖作用及机制[J]. 中国酿造, 2026, 45(6): 174-184.

DOI:10.11882/j.issn.0254-5071.2026.06.022. <http://www.chinabrewing.net.cn>

CHEN Yang, GONG Jinxiu, LI Defu, et al. Hypoglycemic effect and mechanism of compound vinegar oral liquid on diabetic mice[J]. China Brewing, 2026, 45(6): 174-184. (in Chinese with English abstract) DOI:10.11882/j.issn.0254-5071.2026.06.022. <http://www.chinabrewing.net.cn>

随着人民生活习惯和饮食结构的变化, 糖尿病发病率不断升高^[1-2]。据统计, 中国糖尿病人数在2021年达1.4亿, 约占全球患者总数的1/4, 2045年预计升至1.74亿, 居全球首位^[3]。糖尿病已成为一种广泛存在的慢性代谢性疾病, 长期血糖增高可引起机体代谢紊乱, 造成多系统损伤, 进而引发糖尿病足、糖尿病肾病等多种并发症^[4], 极大威胁着患者健康和生活质量, 也给全球公共卫生造成沉重负担^[5]。临床用药多以磺酰脲类和双胍类药物为主, 但会产生副作用和耐药性问题^[6]。因此, 寻找安全有效的新型糖尿病预防方式已成为迫切需求^[7]。

“药”和“食”的结合在我国一直备受重视, 强调食物与药物在防治疾病中的协同作用, 饮食和运动疗法被认为是防治糖尿病的基本方法^[8], 从传统天然中药中寻找安全的降血糖物质, 开发糖尿病防治的功能性食品一直是研究的热点^[9-11]。葛根素有“南葛北参”之称, 具有生津止渴、改善胰岛素抵抗等功效, 被广泛用于糖代谢异常的干预^[12]。地黄自古以来就被广泛用于消渴病治疗, 与葛根、人参和瓜蒌被称为治疗糖尿病“四大圣药”^[13]。在网络药理学研究中, “葛根-桑叶”药对可发挥降脂降糖作用, 控制糖尿病发展^[14]。丹参葛根配伍具有升阳化瘀、通脉止痛作用^[15]。这些中药疗效明确, 安全性高, 适合作为功能性食品的组方基础。

山西老陈醋作为我国4大名醋之一, 含多酚、有机酸、类黑精等多种营养健康成分, 具有降血糖、抗氧化、降血脂等多种健康功效^[16-18]。醋作为炮制辅料及药用历史十分悠久, “醋制入肝”是最具代表的炮制理论之一^[19]。因此, 山西老陈醋除作为日常生活必需的酸性调味品被广泛应用于食品烹调与加工之外, 在健康食品开发领域也取得显著进展, 衍生出醋胶囊、醋口服液、醋膏等多种形式的保健食品^[20-23]。中药是中国传统医学的重要组成部分, 在多靶点调控、防治疾病及养生保健等方面具有多维

度优势^[24-25], 以中药为主体的降血糖产品因其含有多种活性成分、安全性高、无副作用等优点而备受关注^[26-28]。

为顺应国民日益增长的健康意识与需求, 改善糖尿病及相关糖脂代谢慢性疾病, 本研究以山西老陈醋为基础, 根据中医辨证论治的理论指导, 复配葛根、桑叶、地黄、丹参4种具有明确降血糖功效的中药组分, 研发一款有助于降血糖的产品——醋复方口服液, 协同发挥其降血糖的保健功效。本研究建立小鼠糖尿病模型, 以醋复方口服液进行干预, 从生理生化及代谢组学水平阐明其降血糖作用及分子机制, 分析醋复方口服液可能影响的代谢途径, 为辅助糖尿病防治提供膳食干预的新策略。

1 材料与方法

1.1 动物、材料与试剂

雄性昆明(KM)小鼠(体质量 (26 ± 2) g, 动物生产许可证号: SCXK(京)2024-0001)、D12079B高糖高脂饲料 斯贝福(北京)生物技术有限公司。

山西老陈醋 山西紫林醋业股份有限公司; 葛根(*Puerariae Lobatae Radix*)、桑叶(*Morus alba* L.)、地黄(*Rehmannia glutinosa* Libosch.)、丹参(*Salvia miltiorrhiza* Bge.) (执行标准参照《中国药典》2020年) 四川省洪雅县瓦屋山药业有限公司; 益可颗粒 华北制药集团新药研究开发有限责任公司。

葡萄糖、链脲佐菌素(streptozocin, STZ) 北京索莱宝科技有限公司; 总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,

SOD)、过氧化氢酶(catalase, CAT)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)酶联免疫吸附测定法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定试剂盒 上海酶联生物科技有限公司; 96 T总蛋白定量测定试剂盒(BCA法) 南京建成生物工程研究所。

1.2 仪器与设备

AR323AN电子天平 奥豪斯仪器(常州)有限公司; UKSTN-50多功能提取浓缩机组 福州法莫优科机械科技有限公司; S20K pH计 梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司; GA-3血糖测试 三诺生物传感股份有限公司; GL25M高速离心机 江苏新春兰科学仪器有限公司; SHZ-82恒温水浴锅 上海予卓仪器有限公司; TISSUEPREP-02组织破碎仪 上海净信实业发展有限公司; SYNEKG4多功能酶标仪 美国BioTek公司; UHPLC-Exploris240超高效液相色谱串联傅里叶变换质谱仪 美国赛默飞世尔科技公司。

1.3 方法

1.3.1 口服液样品制备

山西老陈醋经减压浓缩,真空度维持在-0.07 MPa,加热温度维持在80℃,得到醋浓缩液;中药按葛根6 g、桑叶4 g、生地黄4 g、丹参3 g的配比称取,再以料液比1:10(g/mL)与水混合,100℃煎煮80 min后过滤,煎煮2次,经提取浓缩工艺得到中药提取液;按1:3的体积比将醋浓缩液和中药提取液复配后再进行过滤消杀,得到产品,备用。

1.3.2 糖尿病小鼠模型建立

动物实验方案参考《保健食品功能检验与评价方法(2023年版)》中“有助于维持血糖健康水平”规定。随机选取12只小鼠为正常对照组(NC),测定禁食3~5 h后的空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)。其他小鼠禁食24 h后腹腔注射STZ 130 mg/kg(用冰浴预冷的柠檬酸缓冲液配制1 g/100 mL STZ注射液,现用现配),饲喂高糖高脂饲料。7 d后小鼠禁食4 h后测定空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)值,在10~25 mmol/L之间则为造模成功。

1.3.3 分组及灌胃

将造模成功的小鼠分为糖尿病模型组(DC)、市售辅助降糖保健品组(PC)(860 mg/kg)、醋复方口服液低剂量组(LD, 500 mg/kg)、醋复方口服液中剂量组(MD, 1 000 mg/kg)、醋复方口服液高剂量组(HD, 1 500 mg/kg),PC组为人体推荐剂量的10倍,低、中、高剂量醋复方口服液分别为人体推荐剂量的5、10、15倍。每组小鼠12只,实验期间每天对灌胃干预的4组小鼠给予

不同受试样品,NC组和DC组给予蒸馏水,每天上午9点灌胃,小鼠自由饮食饮水。每周称体质量1次,按体质量调整受试样品剂量,持续4周。所有小鼠在干预期间饲料不作改变,具体实验方案设计见表1。

表1 动物实验方案设计
Table 1 Animal experimental design of scheme

组别	饲料及每日灌胃剂量
NC	正常基础饲料+400 μ L生理盐水灌胃
DC	高糖高脂饲料+400 μ L生理盐水灌胃
PC	高糖高脂饲料+860 mg/(kg·d)益可颗粒灌胃
LD	高糖高脂饲料+500 mg/(kg·d)醋复方口服液灌胃
MD	高糖高脂饲料+1 000 mg/(kg·d)醋复方口服液灌胃
HD	高糖高脂饲料+1 500 mg/(kg·d)醋复方口服液灌胃

1.3.4 一般指标测定

实验期间,观察小鼠精神状态,每周检测1次小鼠摄食量、饮水量及FBG下降率。血糖下降率按式(1)计算:

$$\text{FBG下降率}/\% = \frac{\text{实验前FBG值} - \text{实验后FBG值}}{\text{实验前FBG值}} \times 100 \quad (1)$$

1.3.5 口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)

4周后,各组小鼠均禁食4 h,以2.00 g/kg葡萄糖溶液灌胃,测定灌胃后0、0.5、1、1.5、2 h血糖值。OGTT曲线下面积(area under curve, AUC)按式(2)计算:

$$\text{AUC}/(\text{h} \cdot \text{mmol/L}) = \frac{0.5A + B + C + D + 0.5E}{2} \quad (2)$$

式中:A、B、C、D和E分别代表灌胃葡萄糖后0、0.5、1、1.5、2 h血糖值/(mmol/L)。

1.3.6 血样收集与组织处理

末次给药后采用眼球取血方式收集血样,静置后离心,血清为上层浅黄色透明液体。吸干肝脏和胰脏组织水分,称质量,记录,各器官质量与体质量的比值即为脏器指数,样本均冻存于-80℃备用。所有的动物实验均根据机构动物伦理学委员会指导方针进行。

1.3.7 生化指标检测

采用ELISA试剂盒测定血清中TC、TG、HDL-C、LDL-C含量;取0.1 g肝组织,按1:9(g/mL)加入生理盐水研磨后静置离心,收集上清液,按试剂盒说明测定组织中蛋白浓度,再采用ELISA试剂盒测定SOD、CAT、MDA、GSH-Px、IL-6、TNF- α 含量或活性。

1.3.8 非靶向代谢组学分析

加入400 μ L提取液(甲醇:水=4:1, V/V)于小肠内容物样本中,研磨仪-10℃、50 Hz研磨6 min,5℃超声提取30 min,-20℃静置30 min,离心15 min(13 000 $\times$ g、4℃),移取上清液至带内插管的进样小

瓶中, 进行液相色谱-串联质谱 (liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS) 检测。另外, 每个样本分别移取20 μ L上清液, 混合后作为质控样本。

LC条件: 色谱柱为ACQUITY UPLC HSS T3 (100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.8 μ m); 流动相A: 5%乙腈溶液 (含0.1%甲酸), 流动相B: 47.5%乙腈+47.5%异丙醇+5%水 (含0.1%甲酸), 进样量为3 μ L, 柱温为40 $^{\circ}$ C。

MS条件: 电喷雾电离, 分别采用正、负离子扫描模式采集MS信号。具体参数: 扫描范围 m/z 70~1 050, 鞘气流速60 arb, 辅助气流速20 arb, 加热温度350 $^{\circ}$ C, 毛细管温度320 $^{\circ}$ C, 喷雾电压3 400 V (正离子模式)、-3 000 V (负离子模式), S-Lens电压70 V, 归一化碰撞能量20%、40%、60%, 检测方式为全扫描/数据依赖二级扫描 (Full-MS/dd-MS²) 模式, 一级和二级分辨率分别为60 000和15 000。最后将数据导入代谢组学处理软件Progenesis QI v3.0, 获得数据矩阵, 用于后期处理及生信分析。

1.4 统计分析

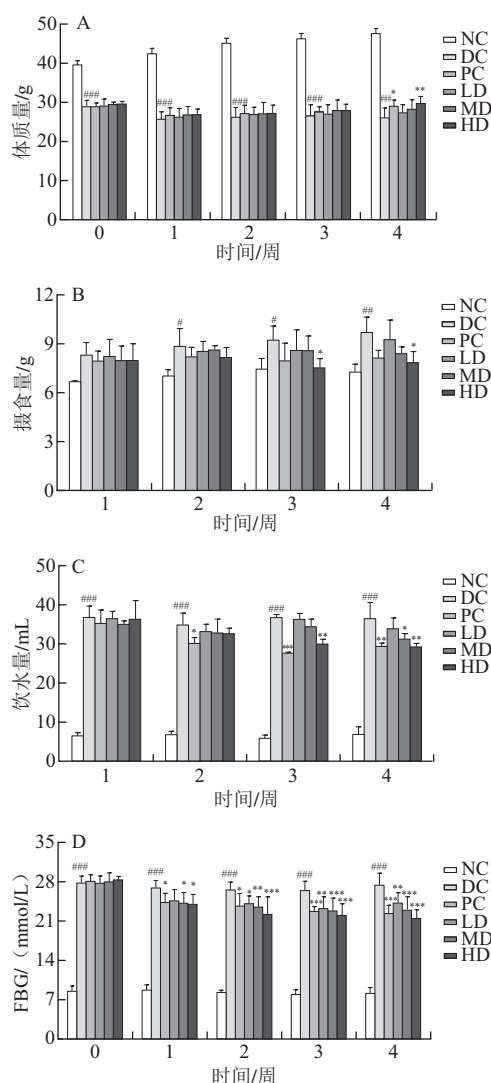
采用GraphPad Prism 8.0.1对实验结果进行分析并绘图, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。小肠代谢物的代谢组学分析通过美吉生物公司分析平台 (<https://cloud.majorbio.com/page/project/overview>) 进行处理, 分别在京都基因与基因组百科全书 (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG) 和人类代谢组学数据库 (Human Metabolome Database, HMDB) 进行代谢物注释比对。

2 结果与分析

2.1 醋复方口服液对小鼠体质量、摄食量、饮水量及FBG的影响

糖尿病造模前, 小鼠精神活跃、反应迅速、摄食饮水量均处于正常水平、毛发洁白顺滑。注射STZ后, 各造模组小鼠均出现典型的三多一少症状 (多饮、多食、多尿和体质量减轻)^[29], 且精神萎靡、反应迟缓、皮毛杂乱粗糙。在给药治疗期间, NC组小鼠各项状态良好, 而DC组糖尿病症状愈加严重, 与DC组相比, 各复方口服液干预组和PC组整体状况有所改善, HD组状态最佳。

由图1A可知, NC组小鼠体质量稳步增加, 而其他组体质量呈下降趋势, DC组体质量显著低于NC组 ($P<0.001$)。给药1周后, 小鼠体质量明显减轻, 这可能是小鼠对灌胃行为产生的应激反应所导致的^[30]。给药4周后, 相比DC组体质量 ((26.08 ± 2.49) g), PC组 ((29.05 ± 1.52) g)、MD组 ((28.28 ± 2.38) g) 与HD组 ((29.78 ± 1.72) g) 均有较大幅度提高, HD组体质量显著增加 ($P<0.01$)。



与NC组比较, #, 差异显著 ($P<0.05$), ##, 差异高度显著 ($P<0.01$), ###, 差异极显著 ($P<0.001$); 与DC组比较, *, 差异显著 ($P<0.05$), **, 差异高度显著 ($P<0.01$), ***, 差异极显著 ($P<0.001$)。

图2~4同。

图1 醋复方口服液对小鼠体质量 (A)、摄食量 (B)、饮水量 (C) 及FBG (D) 的影响

Fig. 1 Effect of compound vinegar oral liquid on body weight (A), food intake (B), water intake (C) and FBG (D) in mice

由图1B可知, DC组小鼠摄食量从第2周的 (8.86 ± 1.08) g增至第4周的 (9.70 ± 0.93) g, 与NC组相比, 均具有显著差异 ($P<0.05$, $P<0.01$)。干预4周后, PC、LD、MD、HD组小鼠摄食量分别为 (8.14 ± 0.46)、(9.27 ± 1.19)、(8.43 ± 0.89)、(7.84 ± 0.68) g, HD组摄食量显著低于DC组 ($P<0.05$), MD组虽与DC组比差异不显著 ($P>0.05$), 但也在一定程度上减缓了小鼠摄食量的增长。

由图1C可知, 第1周时, DC组饮水量为 (37.00 ± 2.91) mL, 与NC组 (6.59 ± 0.80) mL相比显著增加 ($P<0.001$), 给药干预期间, 市售辅助降糖保健品和中、高剂量醋复方口服液可有效改善DM小鼠饮水量增长趋势, 4周后HD组小鼠饮水量 (29.49 ± 0.72) mL,

相比DC组 (36.71 ± 3.98) mL差异显著 ($P < 0.01$), 低剂量组为 (31.32 ± 1.39) mL, 与DC组相比无显著差异 ($P > 0.05$)。

由图1D可知, 与NC组相比, DC组FBG显著增加 ($P < 0.001$), 在干预第1周, PC、MD、HD组与DC组相比显著降低 ($P < 0.05$), 降幅随灌胃时间的延长而扩大。LD、MD、HD组在4周干预后FBG下降率分别为12.61%、17.61%、24.32%。

总体而言, 醋复方口服液能缓解DM小鼠体质量下降趋势, 降低摄食饮水量及FBG, 且高剂量复方口服液效果优于低、中剂量醋复方口服液和市售辅助降糖保健品。

2.2 醋复方口服液对小鼠糖耐量的影响

OGTT-AUC可整合各时间点血糖水平, 能够更全面、精准地评估小鼠血糖波动特征, 进而判定各组小鼠的血糖调节能力差异^[31]。如表2所示, 在给予葡萄糖30 min后, 各组小鼠血糖值均达到最高水平, 随后各组血糖值均有所降低。DC组各时间血糖值高于NC组, AUC显著高于NC组 ($P < 0.001$), 提示糖尿病可能会引起小鼠FBG升高和糖耐量下降。与DC组相比, 不同剂量醋复方口服液组小鼠血糖值均有所降低, 各剂量组AUC分别下降9.36%、12.54%、17.40%, 表明醋复方口服液能降低糖尿病小鼠葡萄糖负荷后的血糖值, 增强葡萄糖耐量, 促进胰岛素分泌, 特别是HD组效果更为明显 ($P < 0.01$), LD组则无统计学差异, 表明该产品在糖尿病小鼠糖代谢改善上有一定的剂量依赖性。

表2 醋复方口服液对糖尿病小鼠糖耐量的影响
Table 2 Effect of compound vinegar oral liquid on glucose tolerance in diabetic mice

组别	血糖/(mmol/L)					AUC/ (h·mmol/L)
	0 min	30 min	60 min	90 min	120 min	
NC	8.15±0.93	12.73±1.56	10.70±0.71	8.87±0.80	8.00±0.78	20.19±0.70
DC	27.47±1.88	32.25±1.58	29.92±1.62	28.48±1.08	27.55±1.56	59.08±1.43 ^{###}
PC	22.42±1.29	27.62±1.46	25.23±0.69	23.35±1.63	22.77±1.41	49.40±0.83*
LD	24.27±1.64	30.12±1.78	27.27±1.59	25.22±1.13	24.73±2.13	53.55±1.25
MD	23.08±2.05	28.80±2.05	27.77±2.54	24.05±1.40	22.33±2.03	51.67±1.39*
HD	21.47±1.42	27.05±1.02	25.37±0.90	23.52±1.47	21.87±1.35	48.80±0.97**

注: 与NC组比较, ^{###}差异极显著 ($P < 0.001$); 与DC组比较, *, 差异显著 ($P < 0.05$), **, 差异高度显著 ($P < 0.01$)。表3同。

2.3 醋复方口服液对小鼠脏器指数的影响

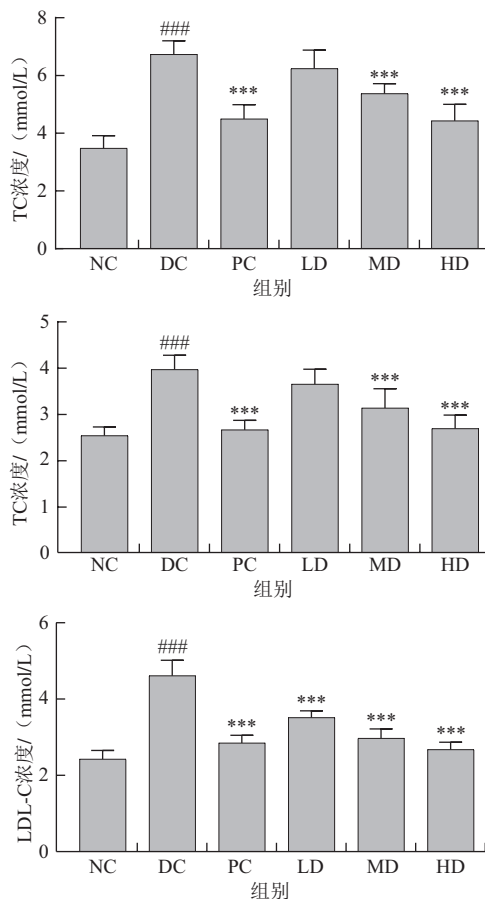
肾脏、肝脏等脏器指数是衡量小鼠生长状况最为重要的指标, 也是食品干预作用机制的重要参考参数^[32]。由表3所示, 与NC组相比, DC组小鼠肝脏指数、肾脏指数均显著增加 ($P < 0.001$), 表明DC组小鼠的肝脏及肾脏可能出现明显病变。与DC组相比, 其他各组小鼠肝脏、肾脏指数均有所下降, 其中, HD组肝脏指数及肾脏指数显著下降 ($P < 0.05$), 表明不同样品对糖尿病小鼠有一定的肝脏、肾脏保护作用, 以HD效果最为突出。

表3 醋复方口服液对糖尿病小鼠脏器指数的影响
Table 3 Effect of compound vinegar oral liquid on organ indices in diabetic mice

组别	肝脏质量/g	肝脏指数/%	肾脏质量/g	肾脏指数/%
NC	1.93±0.34	4.45±0.83	0.71±0.07	1.61±0.20
DC	2.53±0.32	9.25±0.95 ^{###}	0.73±0.05	2.66±0.28 ^{###}
PC	2.25±0.42	8.54±0.75	0.73±0.06	2.34±0.21
LD	2.32±0.37	9.07±0.90	0.63±0.09	2.52±0.20
MD	2.29±0.49	8.07±0.51	0.65±0.13	2.45±0.39
HD	2.19±0.30	7.69±0.72*	0.63±0.06	2.21±0.15*

2.4 醋复方口服液对小鼠血清中血脂4项指标的影响

脂肪组织的过量积累易引起胰岛素信号传递受阻、胰岛素抵抗等相关疾病^[33]。如图2所示, DC组小鼠血清TC、TG、LDL-C水平与NC组相比均显著升高 ($P < 0.001$), 而HDL-C显著下降 ($P < 0.001$), 说明小鼠可能存在脂代谢异常, 这极易导致机体胰岛素抵抗。与DC组相比, PC、MD、HD组小鼠血清TC、TG及LDL-C水平显著下降 ($P < 0.001$), HDL-C显著升高 ($P < 0.01$ 、 $P < 0.001$), 这是由于高脂饮食中更多的脂质需HDL-C转运。其中PC与HD组血脂水平变化程度相近, 表现出最佳的降血脂活性, 提示复方口服液对糖尿病小鼠血脂代谢异常的症状有改善作用。



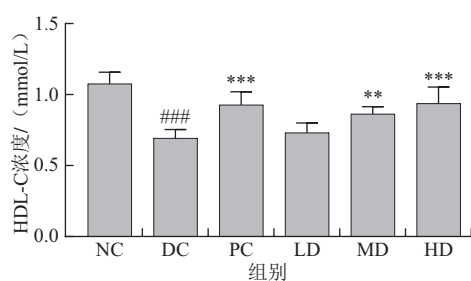


图2 醋复方口服液对小鼠血清中血脂4项指标的影响

Fig. 2 Effect of compound vinegar oral liquid on four indicators of serum lipids in mice

2.5 醋复方口服液对小鼠肝脏抗氧化水平的影响

激活SOD、CAT和GSH-Px等抗氧化酶可有效清除体内自由基,降低过氧化物产生,从而保护细胞免遭氧化损伤,增强机体抗氧化能力^[34]。MDA可在一定程度上反映机体氧化水平^[35]。由图3所示,DC组小鼠肝脏SOD、CAT和GSH-Px活性显著低于NC组 ($P<0.001$),分别降低56.22%、55.67%、54.88%,MDA水平显著升高231.39% ($P<0.001$),表明小鼠肝脏内抗氧化酶活性下降,出现氧化应激,发生脂质过氧化反应。干预4周后,与DC组比较,各干预组指标均有向正常组转归的趋势,其中HD>PC>MD>LD。LD、MD、HD组SOD活性均显著高于DC组 ($P<0.01$ 、 $P<0.001$),说明口服液具有较好的提高SOD活性的作用。3个剂量组CAT活性分别升高7.84%、44.86%、54.58%,GSH-Px活性分别升高11.89%、33.02%、62.51%,MDA水平均显著低于DC组 ($P<0.001$),分别降低30.90%、44.08%、55.67%,呈一定剂量依赖性。但LD组肝脏中CAT及GSH-Px水平与DC组相近,无显著差异 ($P>0.05$)。这说明高剂量醋复方口服液抗氧化效果最为显著,可有效抑制肝脏脂质过氧化,增强机体抵抗氧化损伤能力。

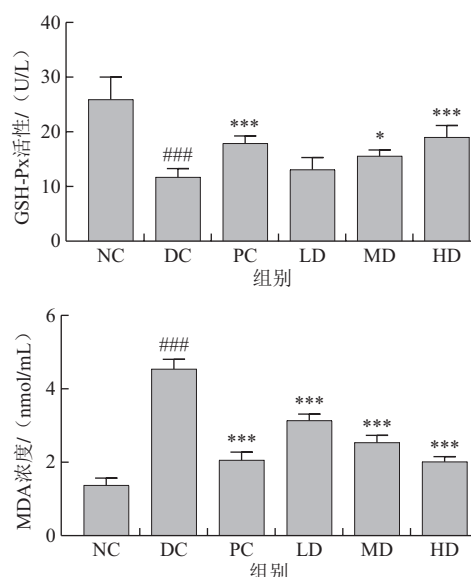
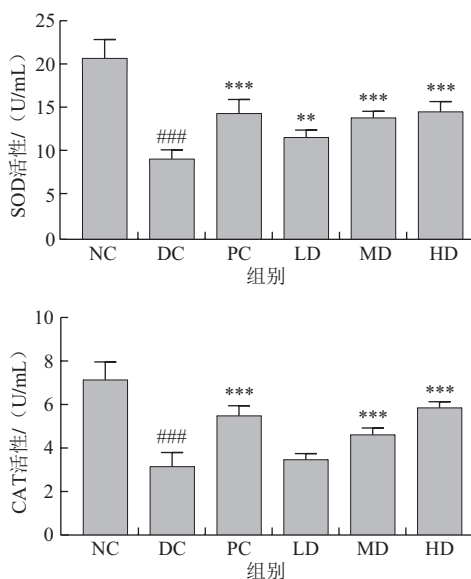
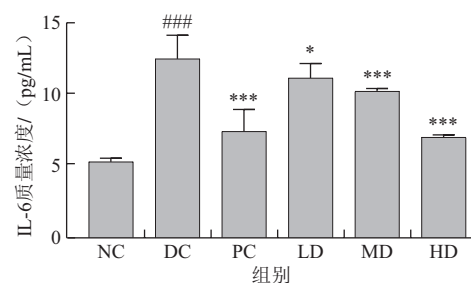


图3 醋复方口服液对小鼠肝脏抗氧化水平的影响

Fig. 3 Effect of compound vinegar oral liquid on antioxidant level in mouse liver

2.6 醋复方口服液对小鼠肝脏炎症因子的影响

炎症反应是导致胰岛素抵抗的关键因素,也是糖尿病发生发展的机制之一^[36]。TNF- α 和IL-6是常见的炎症因子,可用于评价糖尿病小鼠肝脏组织的炎症情况。由图4可知,相较于NC组,DC组小鼠IL-6和TNF- α 含量显著升高 ($P<0.001$)。与DC组相比,PC、MD、HD组TNF- α 和IL-6含量显著降低 ($P<0.001$)。对于LD组而言,与DC组比较,IL-6含量显著降低 ($P<0.05$),但肝脏TNF- α 含量未显著降低 ($P>0.05$)。Hou Weiyu等^[37]采用二甲双胍和核桃衍生肽干预4周后,2型糖尿病小鼠肝线粒体中TNF- α 、IL-1 β 和IL-6水平显著降低,说明核桃衍生肽在2型糖尿病小鼠中具有较好的抗氧化和抗炎作用。Li Kangxin等^[38]研究发现,姜黄素长循环脂质体能够显著降低高脂饮食联合STZ诱导的2型糖尿病小鼠肝脏中促炎细胞因子TNF- α 和IL-6水平,对肝脏产生有益影响,进而逆转小鼠的肝脏炎症和损伤。综上所述,口服液可抑制促炎因子表达,有改善炎症的效果。



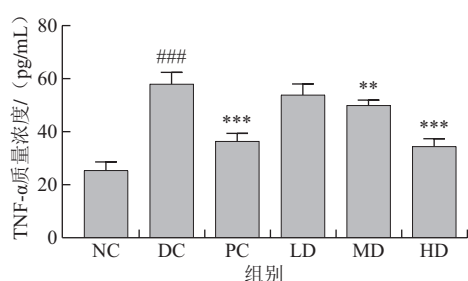


图4 醋复方口服液对小鼠肝脏炎症因子的影响

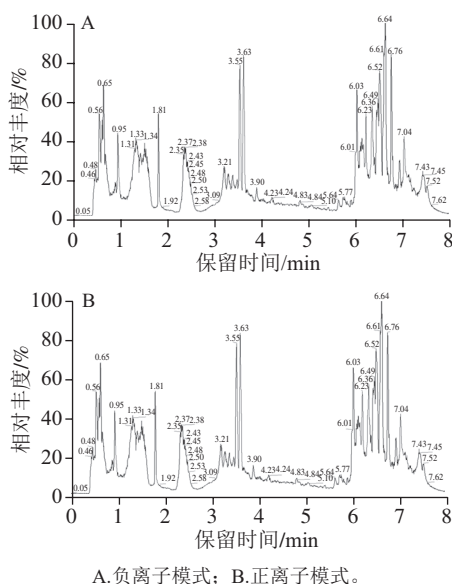
Fig. 4 Effect of compound vinegar oral liquid on hepatic inflammatory factors in mice

2.7 醋复方口服液对小鼠小肠代谢物的影响

根据上述实验结果,对比市售辅助降糖保健品及醋复方口服液各剂量组,可得中、高剂量对于糖尿病小鼠各指标具有改善作用,高剂量醋复方口服液缓解作用仅略强于中剂量醋复方口服液,因此后续对MD组以及NC、DC组小鼠的小肠内容物样本进行小肠代谢物非靶向代谢组学分析,将中剂量醋复方口服液的灌胃剂量折算成人体每日口服剂量,分析醋复方口服液对糖尿病小鼠小肠代谢物的影响,寻找复方口服液改善糖尿病小鼠的差异代谢物及相关代谢途径。

2.7.1 质控分析

为确保检测过程的稳定性,在LC-MS分析中,每5~15个样品中插入一个质控样本。由图5可知,该检测条件下,正负离子模式峰形均良好,分布相对均匀,表明检测系统稳定可靠。



A.负离子模式; B.正离子模式。

图5 质控样本的总离子流图

Fig. 5 Total ion flow diagrams of quality control samples

2.7.2 代谢物鉴定分析

Venn图可直观展示多组样本间元素集合的重叠关系,常用于分析各对比组共有及特有差异代谢物分布特征^[39]。经KEGG和HMDB数据库比对,在mix模式下共

检测到NC、DC、MD组小鼠小肠内容物样本中代谢物6764种。由图6可知,3组共有代谢物5728种。代谢物主要包括多肽类、脂类、核酸、有机酸、维生素及辅因子、类固醇、激素类和递质^[40]。与HMDB数据库比对,DC vs. NC共有代谢物5821个,MD vs. DC共有代谢物5889种,各对比组差异代谢物数量前10的HMDB分类结果见图7。

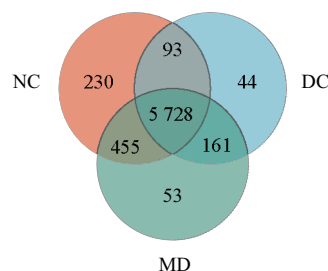
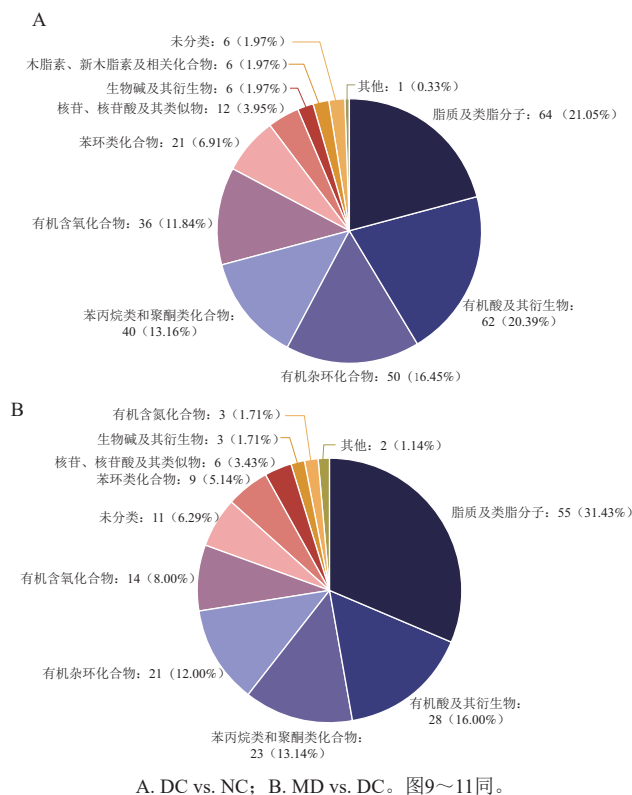


图6 不同组别小鼠小肠内容物代谢物的Venn图

Fig. 6 Venn diagram of metabolites in intestinal contents of mice from different groups



A. DC vs. NC; B. MD vs. DC。图9~11同。

图7 不同组小鼠代谢物数量排名前10的HMDB分类结果

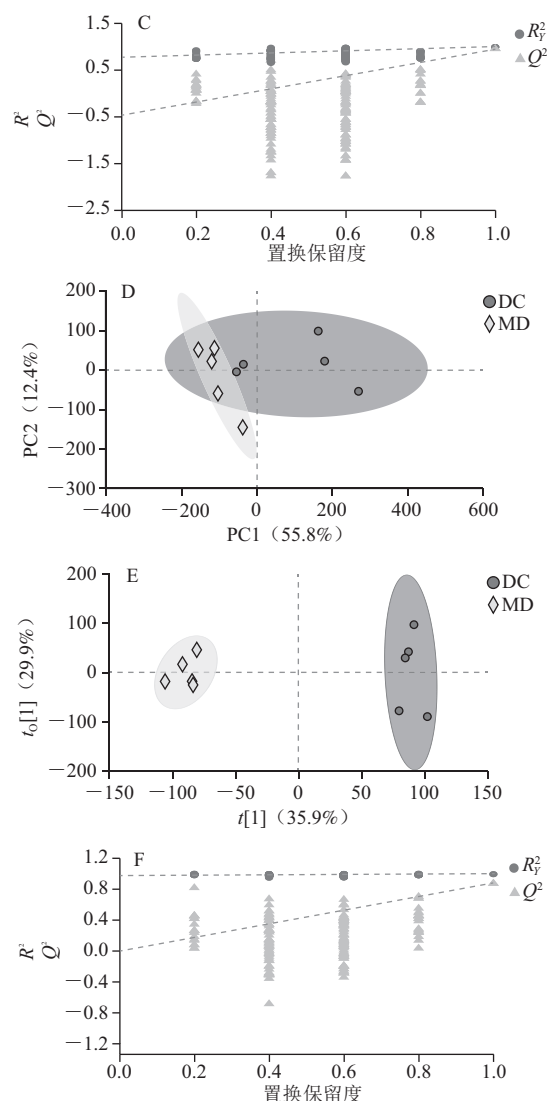
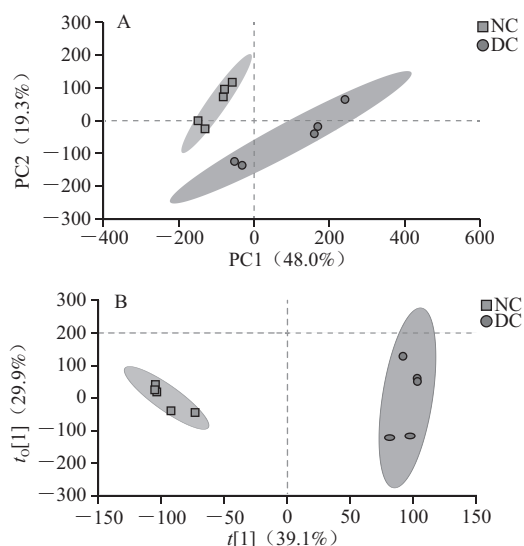
Fig. 7 Top 10 Human Metabolome Database classification results of metabolites in mice from different groups

由图7可知,DC vs. NC差异代谢物主要富集于脂类及类脂分子(21.05%)、有机酸及其衍生物(20.39%)和有机杂环化合物(16.45%)。这一分布特征提示,糖尿病状态下小鼠小肠代谢谱的变化主要集中在脂类代谢、能量代谢及炎症相关通路。MD vs. DC差异代谢物主要富集于脂类及类脂分子(31.43%)和有机酸及其衍生物

(16.00%)。与DC vs. NC相比,干预后脂类差异代谢物占比显著升高,而有机酸、有机杂环类占比有所下降,醋复方口服液可能主要通过调控脂类代谢通路并缓解能量代谢及核苷酸代谢紊乱,从而改善糖尿病小鼠的代谢异常。

2.7.3 多元统计分析

基于小鼠小肠内容物代谢物含量进行主成分分析(principal component analysis, PCA)及正交偏最小二乘判别分析(orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA)。由图8A可知,组间样本分离明显,表明NC组与DC组之间代谢特征存在明显差异;由图8D可知,DC组与MD组样本在主成分空间中存在较大程度重叠,未实现完全分离。这一现象可能与以下因素有关:一方面,降维分析过程中存在信息损失,导致组间差异在二维/三维投影中未能完全体现;另一方面,也提示2组样本间的代谢轮廓差异本身相对较小,组内变异对分离效果的影响更为显著。OPLS-DA可最大程度去除与分类不相关的信息,弱化组内样本差异,最大化提高组间差异^[41]。由图8B、E可知,NC、MD组均与DC组明显分离,OPLS-DA可将上述组别进行区分,将上述模型进行200次迭代的置换检验, R_X^2 和 R_Y^2 分别表示所建模型对X和Y轴的解釋率, R_X^2 (cum)和 R_Y^2 (cum)表示累计解釋率; Q^2 标示模型预测能力,这3个指标越接近于1表示模型越稳定可靠,由图8C、F可知,该模型 Q^2 、 R^2 趋近于1,此外 $Q^2 > 0.5$,表示模型预测能力较好,该结果表明模型未过分拟合,验证模型稳定可靠。综上所述,OPLS-DA模型所识别的代谢特征能够稳定区分NC、DC组与MD组,为后续差异代谢物的筛选提供可靠分析基础。



A~C.分别为DC vs. NC的PCA得分图、OPLS-DA得分图、置换检验结果; D~F.分别为MD vs. DC的PCA得分图、OPLS-DA得分图、置换检验结果。

图8 基于小鼠小肠内容物代谢物的PCA及OPLS-DA结果

Fig. 8 Results of principal component analysis and orthogonal partial least squares-discriminant analysis based on metabolites in mouse small intestinal contents

2.7.4 差异代谢物筛选与分析

基于OPLS-DA模型,以 $P < 0.05$ 、变量重要性投影(variable importance in projection, VIP) > 1 为筛选标准,分别对DC vs. NC和MD vs. DC进行差异代谢物筛选。由图9可知,DC vs. NC共有421种差异代谢物,79种上调,342种下调,提示糖尿病模型的建立可对小鼠小肠代谢物产生显著的不良影响,造成代谢紊乱。MD vs. DC共有249种差异代谢物,205种上调,44种下调,表明复方醋口服液对糖尿病小鼠代谢调节效果显著。综上所述,中剂量醋复方口服液干预使MD组代谢物发生显著改变,可以缓解糖尿病小鼠代谢异常。

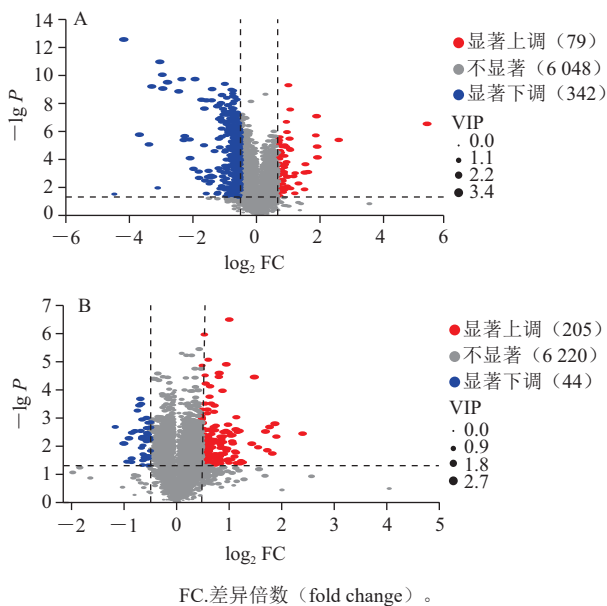


图9 小鼠小肠内容物差异代谢物火山图
Fig. 9 Volcano plot of differential metabolites in mouse small intestinal contents

以 $P < 0.05$ 、 $FC > 1.5$ ，对2组对比组中50个核心差异代谢物进行聚类分析，通过可视化代谢物表达模式，直观揭示不同组间样本的相似性及代谢物共表达特征。由图10可知，DC vs. NC与MD vs. DC差异代谢物相对表达量存在明显差异。DC vs. NC中，抗炎及抗氧化应激相关成分显著下调，如磷脂酰乙醇胺（19:0/0:0）、2-羟基-3-甲基-4*H*-吡喃-4-酮-*O*-(6*E*-肉桂酰基- β -*D*-葡萄糖苷)、4'-去甲基表鬼臼毒素等差异代谢物；布他前列素、阿贝西利等促损伤、促炎、促氧化应激相关代谢成分上调。这些差异代谢物的变化说明DC组面临脂质代谢障碍、胆汁酸代谢紊乱、炎症激活及氧化防御体系失衡等问题。

中剂量醋复方口服液干预4周后，磷脂酰肌醇（前列腺素F2 α /18:0）、神经酰胺（18:1_20/18:2）等具有促进脂肪酸氧化、抗炎及调节膜功能的成分发生明显上调。值得注意的是，多种与糖尿病发生发展相关的成分发生显著下调，如神经酰胺NS、甘油磷酸乙醇胺类等，说明醋复方口服液可以改善糖尿病小鼠糖脂代谢异常、炎症反应，修复氧化损伤等。

对比两者共同的代谢差异物，发现醋复方口服液可以明显回调醚磷脂酰胆碱（O-31:2）、甘油磷酸乙醇胺（16:1/22:5）、神经酰胺（18:1_20/18:2）、五肽（Val-Leu-Thr-Gly-Ser）等物质，覆盖脂质代谢、膜结构功能、胰岛素信号通路、氨基酸代谢等多个与糖尿病发病密切相关的维度。以上结果表明，口服液产品可以逆转这些病理变化，具有多靶点、多通路的降糖潜力，可能通过改善胰岛素敏感性、减轻炎症反应发挥作用。

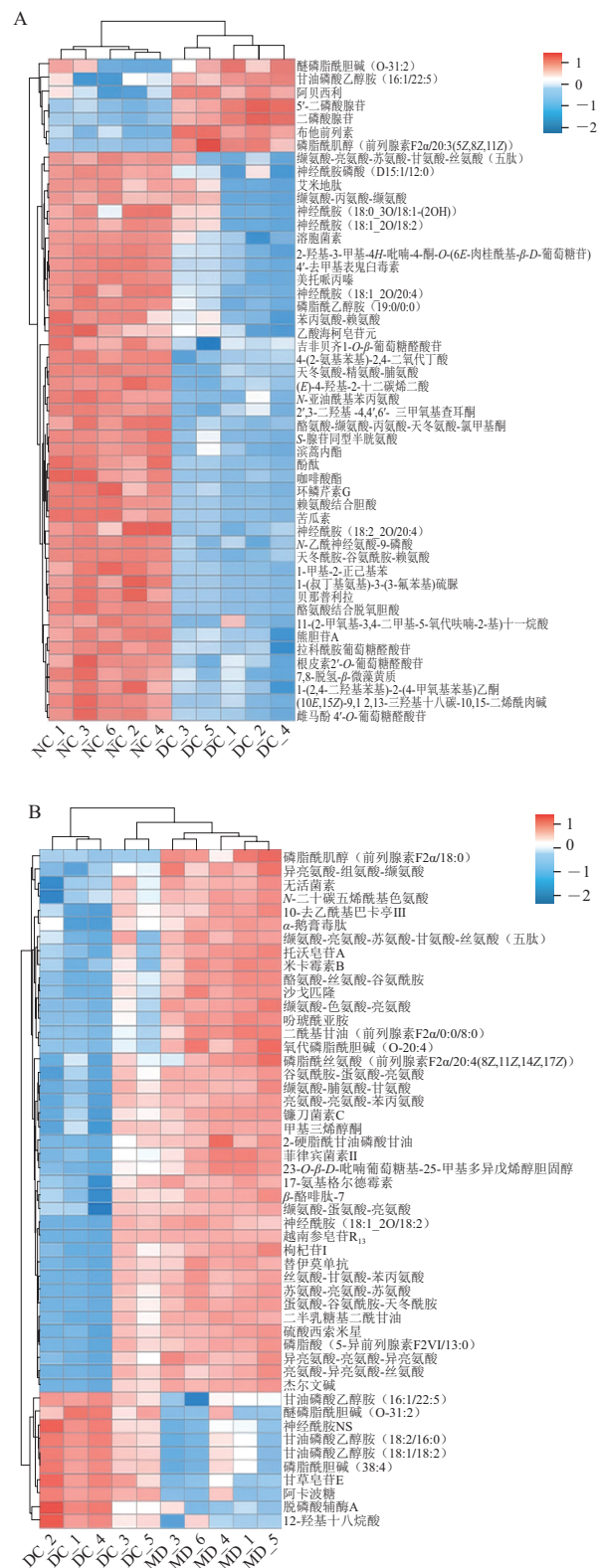


图10 差异代谢物的聚类热图
Fig. 10 Cluster heatmap of differential metabolites

2.7.5 KEGG代谢通路富集分析

借助KEGG数据库对差异代谢物进行通路富集分析，采用超几何分布算法筛选获得前20条显著富集的

KEGG通路,以揭示其在宿主代谢过程中的功能作用。由图11A可知,DC vs. NC差异代谢物主要富集于与糖脂调控相关的代谢通路,包括单磷酸腺苷激活的蛋白激酶(adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase, AMPK)信号通路、FoxO信号通路、抗叶酸耐药性、苯丙氨酸、酪氨酸及色氨酸生物合成等。其中AMPK信号通路是血糖和血脂代谢的核心调控通路,在血糖调节方面,其可增强对葡萄糖吸收与利用、抑制糖异生,在脂质代谢方面,其能够抑制脂肪酸和TG合成、促进脂肪酸氧化,对血脂水平调控有重要作用。其差异富集提示糖尿病小鼠中AMPK信号通路出现异常,导致糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗等症状。由图11B可知,MD vs. DC差异代谢物主要富集于环磷酸鸟苷-蛋白激酶G(cyclic guanosine monophosphate-protein kinase G, cGMP-PKG)信号通路、胆汁分泌、内分泌抵抗、半胱氨酸与甲硫氨酸代谢等通路,均为糖脂代谢的核心关联通路,差异富集提示MD组与DC组在损伤及炎症、能量生成、血糖血脂调控及代谢上存在显著区别。以上结果表明,高脂饮食可显著扰动小鼠糖脂及氨基酸代谢通路,扰乱机体正常代谢与消化功能。醋复方健康产品可有效调控高脂饮食小鼠的糖代谢、脂质代谢及氨基酸代谢紊乱,在改善糖脂代谢失衡中发挥重要作用,与本研究预期作用机制一致。

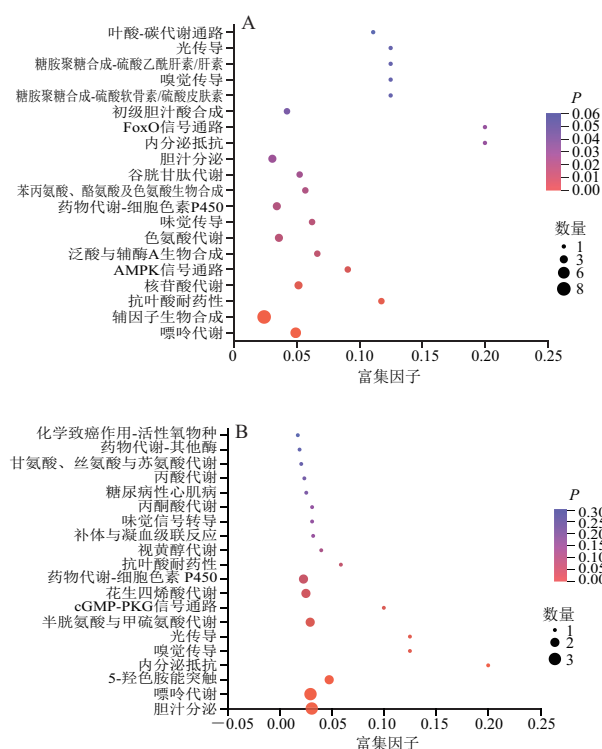


图 11 KEGG通路富集气泡图

Fig. 11 Bubble plots of Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes pathway enrichment

3 结 论

本研究将山西老陈醋与4种降糖中药复配得到降血糖醋复方口服液产品,对产品的降糖作用机制及代谢通路进行研究。动物实验表明,DC组中的小鼠表现出“三多一少”、血糖水平升高、葡萄糖耐量受损、脏器病变、血脂异常、氧化损伤、炎症反应等,这些症状在复方醋口服液干预组中得到改善,并呈现一定的剂量依赖性,尤其中、高剂量口服液对糖尿病小鼠血糖有显著改善作用。非靶向代谢组学分析结果显示,中剂量醋复方口服液可通过多靶点和多机制调节机体血糖血脂代谢、炎症及氧化应激水平等,从而减少因血糖升高导致的各种代谢异常和炎症反应,改善糖尿病小鼠的整体状态。综上所述,本研究中醋复方口服液具有调节血糖和血脂能力,证明山西老陈醋与复方中药结合开发成新的保健食品较为可行,具有满足人们对健康饮食和功能性食品需求的潜力和广阔的开发应用前景,为降糖保健食品的开发提供了一个新思路,为降血糖醋复方口服液的应用提供了依据。

参考文献:

- [1] BELL K J, LAIN S J. The changing epidemiology of type 1 diabetes: a global perspective[J]. Diabetes, Obesity and Metabolism, 2025, 27(Suppl 6): 3-14. DOI:10.1111/dom.16501.
- [2] OTERO SANCHEZ L, CHEN Y P, LASSAILLY G, et al. Exploring the links between types 2 diabetes and liver-related complications: a comprehensive review[J]. United European Gastroenterology Journal, 2024, 12(2): 240-251. DOI:10.1002/ueg2.12508.
- [3] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2022, 183: 109119. DOI:10.1016/j.diabres.2021.109119.
- [4] 张云琪, 许宵钰, 马郭微, 等. 糖尿病并发症发病机制及治疗药物研究进展[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(10): 1808-1813. DOI:10.12360/CPB202301059.
- [5] TOMIC D, SHAW J E, MAGLIANO D J. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus[J]. Nature Reviews Endocrinology, 2022, 18(9): 525-539. DOI:10.1038/s41574-022-00690-7.
- [6] 陈玉磊, 雷雯惠, 钟宁, 等. 糖尿病治疗的研究进展[J]. 中国病理生理杂志, 2025, 41(4): 757-765. DOI:10.3969/j.issn.1000-4718.2025.04.016.
- [7] 孙文杰, 赵能江, 李博, 等. 《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》推荐中成药品种述评[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(3): 1-5. DOI:10.19879/j.cnki.1005-5304.202109162.
- [8] OZA M J, LADDHA A P, GAIKWAD A B, et al. Role of dietary modifications in the management of type 2 diabetic complications[J]. Pharmacological Research, 2021, 168: 105602. DOI:10.1016/j.phrs.2021.105602.
- [9] XUE H K, LI P C, BIAN J Y, et al. Extraction, purification, structure, modification, and biological activity of traditional Chinese medicine polysaccharides: a review[J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 1005181. DOI:10.3389/fnut.2022.1005181.

- [10] LI Y, FENG T H, ZHAO Y X, et al. Medicinal and edible homologous poly/oligo-saccharides: structural features, effect on intestinal flora and preventing and treating type 2 diabetes, and their applications: a review[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2025, 305: 141031. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2025.141031.
- [11] 俞辰倩, 曾凤萍, 李丝雨, 等. 中药保健醋的开发前景及展望[C]// (IFSN)国际食品安全与营养健康高峰论坛组委会. 第五届(IFSN)国际食品安全与营养健康高峰论坛暨第十届中国功能食品产业大会论文集. 北京: 北京中医药大学中药学院, 北京中医药大学中药调剂标准化研究中心, 2023: 25-29.
- [12] 邓敏. 葛根的营养保健功能及其在淀粉基食品中的应用研究[J]. 粮食加工, 2023, 48(4): 64-67; 97. DOI:10.20170/j.cnki.lsjg.2023.04.013.
- [13] 王明琴, 张雪荣, 吴宿慧, 等. 地黄用于消渴病研究进展[J]. 新中医, 2021, 53(4): 19-24. DOI:10.13457/j.cnki.jncm.2021.04.005.
- [14] 韩丽敏, 甘德成. “葛根-桑叶”药对治疗糖尿病肾病作用机制探讨[J]. 中医药临床杂志, 2024, 36(6): 1088-1094. DOI:10.16448/j.cjtc.2024.0620.
- [15] 张娜, 李雪嘉, 江晓红, 等. 丹参葛根药对治疗2型糖尿病的药效学研究[J]. 广东药科大学学报, 2020, 36(6): 797-802. DOI:10.16809/j.cnki.2096-3653.2020090210.
- [16] XIA T, ZHANG B, DUAN W H, et al. Nutrients and bioactive components from vinegar: a fermented and functional food[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 64: 103681. DOI:10.1016/j.jff.2019.103681.
- [17] WU Y F, XIA M L, ZHANG X F, et al. Unraveling the metabolic network of organic acids in solid-state fermentation of Chinese cereal vinegar[J]. Food Science & Nutrition, 2021, 9(8): 4375-4384. DOI:10.1002/fsn3.2409.
- [18] RAINA J, FIRDOUS A, SINGH G, et al. Role of polyphenols in the management of diabetic complications[J]. Phytomedicine, 2024, 122: 155155. DOI:10.1016/j.phymed.2023.155155.
- [19] 李昱, 秦宇雯, 张伟, 等. 中药“醋制入肝”理论的科学内涵及思路探讨[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(9): 4391-4395.
- [20] 吴子航, 张祥龙, 刘丹彤, 等. 中国传统食醋营养健康物质组成研究进展[J]. 中国酿造, 2022, 41(12): 9-14. DOI:10.11882/j.issn.0254-5071.2022.12.002.
- [21] YANG H B, SONG J Y, XU C, et al. Interventional effects of *Pueraria* oral liquid on T2DM rats and metabolomics analysis[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2024, 175: 116780. DOI:10.1016/j.biopha.2024.116780.
- [22] ALI Z S, BROTTIER Z R, AL-KHAYRI J M, et al. Sun-aged red date vinegar-based beverage: integrated analysis of fermentation, sensory, volatile, and bioactive properties[J]. Food Chemistry: X, 2025, 31: 103023. DOI:10.1016/j.fochx.2025.103023.
- [23] OUSAAID D, BAKOUR M, LAAROUSSI H, et al. Fruit vinegar as a promising source of natural anti-inflammatory agents: an up-to-date review[J]. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences, 2024, 32(1): 307-317. DOI:10.1007/s40199-023-00493-9.
- [24] MENG X L, LIU X Q, TAN J Y, et al. From Xiaoke to diabetes mellitus: a review of the research progress in traditional Chinese medicine for diabetes mellitus treatment[J]. Chinese Medicine, 2023, 18(1): 75. DOI:10.1186/s13020-023-00783-z.
- [25] 王宇, 王鹤迪, 陈强, 等. 中医经典名方治疗糖尿病的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(4): 266-277. DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.20241601.
- [26] 蒋慧兰, 孙亚茹, 魏择裕, 等. 4种降血糖药食同源原料研究进展[J]. 食品研究与开发, 2023, 44(8): 213-218. DOI:10.12161/j.issn.1005-6521.2023.08.031.
- [27] RASOULI H, YARANI R, POCIOT F, et al. Anti-diabetic potential of plant alkaloids: revisiting current findings and future perspectives[J]. Pharmacological Research, 2020, 155: 104723. DOI:10.1016/j.phrs.2020.104723.
- [28] LI L, XIE J C, ZHANG Z M, et al. Recent advances in medicinal and edible homologous plant polysaccharides: preparation, structure and prevention and treatment of diabetes[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 258: 128873. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2023.128873.
- [29] 马佳丽. 黄精嫩芽茶加工工艺及降血糖功效初步研究[D]. 成都: 成都大学, 2024. DOI:10.27917/d.cnki.gcxdy.2024.000356.
- [30] 丁月娣, 闫裕峰, 陈亨业, 等. 浓缩山西老陈醋对高脂血症小鼠血脂及血糖的调节作用[J]. 食品工业科技, 2020, 41(12): 286-290. DOI:10.13386/j.issn1002-0306.2020.12.047.
- [31] 赵宗惠. 葡萄糖耐量试验在糖尿病早期筛查中的应用[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(2): 44-45.
- [32] 王岁岁. 瓜蒌皮基于调节肠道微生物群对2型糖尿病小鼠的降血糖作用[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2020. DOI:10.27101/d.cnki.ghfgu.2020.000483.
- [33] KUBRAK O, JØRGENSEN A F, KOYAMA T, et al. LGR signaling mediates muscle-adipose tissue crosstalk and protects against diet-induced insulin resistance[J]. Nature Communications, 2024, 15: 6126. DOI:10.1038/s41467-024-50468-w.
- [34] 张金花, 刘汉湘, 刘雨轩, 等. 基于血浆代谢组学探究三七总皂苷对2型糖尿病小鼠的降糖作用[J]. 药学报, 2024, 59(4): 1028-1039. DOI:10.16438/j.0513-4870.2023-0934.
- [35] 陈树俊, 胡坤. 基于苦养的功能醋粉对L-NNA诱导高血压大鼠降压及抗氧化作用[J]. 中国酿造, 2021, 40(8): 123-128. DOI:10.11882/j.issn.0254-5071.2021.08.022.
- [36] ROHM T V, MEIER D T, OLEFSKY J M, et al. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders[J]. Immunity, 2022, 55(1): 31-55. DOI:10.1016/j.immuni.2021.12.013.
- [37] HOU W Y, ZHAO F R, FANG L, et al. Walnut-derived peptides promote autophagy via the activation of AMPK/mTOR/ULK1 pathway to ameliorate hyperglycemia in type 2 diabetic mice[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2023, 71(8): 3751-3765.
- [38] LI K X, YUAN H, ZHANG J, et al. Curcumin-loaded long-circulation liposomes ameliorate insulin resistance in type 2 diabetic mice[J]. International Journal of Nanomedicine, 2024, 19: 12099-12110. DOI:10.2147/IJN.S487519.
- [39] 范蕊, 王文文, 王腾斌, 等. 基于非靶向代谢组学分析不同发酵时期新疆沙棘酵素代谢产物的差异[J]. 食品与发酵工业, 2025, 51(10): 167-176. DOI:10.13995/j.cnki.11-1802/ts.039604.
- [40] 赵亚茹, 韩怡, 朴婧羽, 等. 基于UPLC-MS技术探究糖脂代谢病的血清代谢谱特征[J]. 中国比较医学杂志, 2023, 33(5): 24-35. DOI:10.3969/j.issn.1671-7856.2023.05.004.
- [41] 聂春霞, 何盼, 郝艳艳, 等. 基于¹H-NMR代谢组学的山楂不同炮制品对高脂血症大鼠模型的影响研究[J]. 中草药, 2019, 50(10): 2362-2370. DOI:10.7501/j.issn.0253-2670.2019.10.016.