

引用:史小四,梁兴,骞秀芳. 芒果苷对高脂肪/高果糖饮食诱导大鼠代谢综合征的影响[J]. 湖南中医杂志,2023,39(10): 183-186.

# 芒果苷对高脂肪/高果糖饮食诱导大鼠代谢综合征的影响

史小四<sup>1</sup>,梁 兴<sup>2</sup>,骞秀芳<sup>3</sup>

(1. 武警北京市总队执勤第十支队卫生队,北京,102600;

2. 武警北京市总队执勤第二支队卫生队,北京,100007;

3. 武警北京市总队医院,北京,100027)

**[摘要]** 目的:探讨芒果苷对高脂肪/高果糖饮食诱导大鼠代谢综合征(MS)的影响。方法:将 60 只大鼠随机分为正常组,模型组,阳性对照组,芒果苷高、中、低剂量组,每组各 10 只。每天饲喂 17%脂肪/17%果糖饲料+20%果糖水,构建 MS 模型,造模 8 周。造模成功后阳性对照组灌胃二甲双胍 50mg/kg,芒果苷高、中、低剂量组分别灌胃 40、20、10mg/kg,正常组和模型组灌胃等体积 0.5%羧甲基纤维素钠,连续给药 8 周。观察各组的体质量、内脏脂肪质量、脂体比及血清总胆固醇、三酰甘油、空腹血糖、胰岛素水平、胰岛素抵抗指数(IRI)、脂肪细胞因子(脂联素、抵抗素)水平。结果:与模型组比较,芒果苷高、中、低剂量组的体质量、内脏脂肪质量、脂体比、血清总胆固醇、三酰甘油、空腹血糖、胰岛素及抵抗素水平下降( $P<0.01$ ),芒果苷高、中剂量组 IRI 降低( $P<0.05$ )。结论:芒果苷通过调控糖脂代谢、脂肪细胞因子、脂肪堆积、胰岛素抵抗等途径干预大鼠 MS 的病理进程。

**[关键词]** 代谢综合征;大鼠;芒果苷;高脂肪/高果糖;实验研究

**[中图分类号]**R285.5 **[文献标识码]**A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.10.043

## Effect of mangiferin on rats with metabolic syndrome induced by high-fat/high-fructose diet

SHI Xiaosi<sup>1</sup>, LIANG Xing<sup>2</sup>, QIAN Xiufang<sup>3</sup>

(1. Health Brigade of the 10th Detachment of Beijing Armed Police Corps on Duty, Beijing 102600, China;

2. Health Brigade of the 2nd Detachment of Beijing Armed Police Corps on Duty, Beijing 100007, China;

3. Beijing Armed Police Corps Hospital, Beijing 100027, China)

**[Abstract]** Objective: To investigate the effect of mangiferin on rats with metabolic syndrome (MS) induced by high-fat/high-fructose diet. Methods: A total of 60 rats were randomly divided into normal group, model group, positive control group, and high-, middle-, and low-dose mangiferin groups, with 10 rats in each group. A model of MS was established by feeding 17% fat/17% fructose diet and 20% fructose solution for 8 weeks of modeling. After successful modeling, the rats in the positive control group were given metformin 50 mg/kg by gavage, those in the high-, middle-, and low-dose mangiferin groups were given mangiferin at a dose of 40, 20, and 10 mg/kg, respectively, by gavage, and those in the normal group and the model group were given an equal volume of 0.5% sodium carboxymethyl cellulose by gavage, for 8 consecutive weeks. Each group was observed in terms of body weight, visceral fat mass, fat/body weight ratio, the serum levels of total cholesterol/triglyceride/fasting blood glucose/insulin, insulin resistance index (IRI), and the levels of adipokines (adiponectin and resistin). Results: Compared with the model group, the high-, middle-, and low-dose mangiferin groups had significant reductions in body weight, visceral

fat mass, fat/body weight ratio, and the serum levels of total cholesterol, triglyceride, fasting blood glucose, insulin, and resistin ( $P < 0.01$ ), and the high- and middle-dose mangiferin groups had a significant reduction in IRI ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Mangiferin intervenes against the pathological process of MS in rats by regulating glucose and lipid metabolism, adipokines, fat accumulation, and insulin resistance.

**[Keywords]** metabolic syndrome; rat; mangiferin; high-fat/high-fructose; experimental study

芒果苷(mangiferin)属双苯吡酮类黄酮化合物,主要存在于漆树科芒果(*Mangifera indica* L.)、百合科知母(*Anemarrhena asphodeloides* Bunge)、鸢尾科射干[*Belamcanda chinensis* (L.) Redouté]等植物中,具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、抗感染以及保护神经等药理作用<sup>[1]</sup>,能有效降血糖、降血脂<sup>[2]</sup>,但对代谢综合征(metabolic syndrome, MS)的系统性研究鲜有报道。基于此,本研究探讨芒果苷对高脂肪/高果糖饮食诱导大鼠MS模型的影响,以期对芒果苷的深入开发提供理论依据。

## 1 实验材料

1.1 动物 健康Wistar雄性大鼠60只,8~10周龄,体质量170~210 g,由北京安凯毅博生物技术有限公司提供,生产许可证号:SCXK(京)2017-0006。将大鼠置于25℃恒温、12 h光照/黑暗循环、40%~70%相对湿度的环境中,实验前适应性饲喂1周。所有动物相关操作规程均经武警北京市总队医院动物伦理委员会批准认可。

1.2 药品和试剂 芒果苷(美国Sigma公司,纯度 $\geq 98\%$ ),以0.5%羧甲基纤维素钠配制成混悬液;盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司),研磨成粉后以0.5%羧甲基纤维素钠配制成混悬液;果糖(陕西晨明生物科技有限公司);总胆固醇、三酰甘油、胰岛素试剂盒及脂联素、抵抗素酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(美国Beckman Coulter公司)。

1.3 主要仪器 血糖仪(美国Johnson & Johnson公司,型号:DW-2000);全自动生化分析仪(美国Beckman Coulter公司,型号:AU5800);酶联免疫检测仪(美国Beckman Coulter公司,型号:DTX 880);小动物智能无创血压计(北京软隆生物技术有限公司,型号:BP-98A);高速冷冻离心机(美国Beckman Coulter公司,型号:Allegra 64R);电子分析天平(上海轩澄仪器有限公司,型号:FA2004B);医用超低温冰箱(安徽中科都菱商用电器股份有限公司,型号:MDF-86V338)。

## 2 实验方法

2.1 动物分组 将60只健康Wistar雄性大鼠随机分为正常组、模型组、阳性对照组及芒果苷高、中、低剂量组,每组各10只。

2.2 动物造模和给药 正常组大鼠给予普通饲料、纯水,其他组给予17%脂肪/17%果糖饲料、20%果糖水,8周后开始给药,阳性对照组予二甲双胍50 mg/kg灌胃,芒果苷高、中、低剂量组分别予以芒果苷混悬液40、20、10 mg/kg灌胃,正常组和模型组予以等体积0.5%羧甲基纤维素钠灌胃,连续给药8周。第16周后随机选取模型组大鼠测定尾动脉收缩压,行眼球后静脉丛取血,测定血总胆固醇、三酰甘油和空腹血糖水平;出现肥胖、高血压、高血糖和高血脂即认为模型建立成功<sup>[3]</sup>。

### 2.3 观察指标

2.3.1 大鼠体质量和脂肪含量 每天观察各组大鼠的一般状态,每周固定时间点称量各组大鼠体质量。末次给药后各组大鼠禁食12 h,剪尾采血,备测。以3.5%戊巴比妥钠溶液麻醉大鼠,剖开腹壁,自腹主动脉采血,血样室温静置0.5 h,3500 r/min离心10 min,取血清置于-80℃冰箱冻存备测。大鼠处死后,快速剥离其肠系膜、肾周、腹股沟、生殖器周等内脏部位的脂肪组织,冷0.9%氯化钠注射液洗净,滤纸吸干,称重,并计算脂体比:脂体比(%)=内脏脂肪质量/体质量 $\times 100\%$ 。

2.3.2 糖脂代谢指标检测 采用血糖仪和配套试纸检测血糖水平。采用全自动生化分析仪检测血清总胆固醇、三酰甘油、胰岛素水平,操作步骤按试剂盒说明书进行。按公式计算胰岛素抵抗指数(IRI): $IRI = \text{空腹血糖} \times \text{胰岛素} / 22.5$ 。

2.3.3 脂肪细胞因子检测 取血清,采用上酶联免疫检测仪测定脂联素、抵抗素的表达水平,操作步骤按试剂盒说明书进行。

2.4 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间

比较采用单因素方差分析, 两两比较采用  $q$  检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

### 3 结 果

3.1 各组大鼠体质量和脂肪含量比较 与正常组比较, 模型组大鼠体质量、内脏脂肪质量和脂体比均显著增加 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 芒果苷高、中、低剂量组的体质量、内脏脂肪质量和脂体比均显著降低 ( $P < 0.01$ )。(见表 1)

3.2 各组大鼠糖脂代谢指标比较 与正常组比较, 模型组大鼠血清总胆固醇、三酰甘油、空腹血糖、胰岛素水平及 IRI 均显著升高 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 芒果苷高、中、低剂量组血清总胆固醇、

三酰甘油、空腹血糖和胰岛素水平均明显降低 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 芒果苷高、中剂量组 IRI 亦明显下调 ( $P < 0.05$ )。(见表 2)

表 1 各组大鼠体质量和脂肪含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	体质量/g	内脏脂肪质量/g	脂体比/%
正常组	10	416.22±25.97	17.93±5.41	4.05±0.96
模型组	10	603.50±34.26 <sup>a</sup>	59.85±11.77 <sup>a</sup>	10.13±2.08 <sup>a</sup>
芒果苷低剂量组	10	543.12±40.05 <sup>b</sup>	39.29±8.63 <sup>bc</sup>	7.14±2.21 <sup>b</sup>
芒果苷中剂量组	10	520.39±29.64 <sup>b</sup>	33.71±7.28 <sup>b</sup>	6.83±1.79 <sup>b</sup>
芒果苷高剂量组	10	524.70±38.16 <sup>b</sup>	33.05±8.92 <sup>b</sup>	6.81±2.10 <sup>b</sup>
阳性对照组	10	499.57±51.33 <sup>b</sup>	30.98±8.04 <sup>b</sup>	5.95±2.42 <sup>b</sup>

注: 与正常组比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 与模型组比较, <sup>b</sup> $P < 0.01$ ; 与阳性对照组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 各组大鼠糖脂代谢指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	总胆固醇/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	三酰甘油/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	空腹血糖/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	胰岛素/ $\text{mIU} \cdot \text{L}^{-1}$	IRI
正常组	10	1.60±0.33	0.92±0.39	6.34±0.96	20.13±4.27	4.77±1.52
模型组	10	2.99±0.41 <sup>a</sup>	1.87±0.26 <sup>a</sup>	12.65±2.14 <sup>a</sup>	42.55±9.81 <sup>a</sup>	10.19±3.90 <sup>a</sup>
芒果苷低剂量组	10	2.36±0.52 <sup>c</sup>	1.50±0.25 <sup>c</sup>	9.58±2.20 <sup>cd</sup>	33.29±6.44 <sup>b</sup>	8.06±3.52
芒果苷中剂量组	10	2.03±0.39 <sup>c</sup>	1.34±0.42 <sup>c</sup>	9.02±3.07 <sup>c</sup>	31.80±7.62 <sup>c</sup>	6.99±2.45 <sup>b</sup>
芒果苷高剂量组	10	1.98±0.45 <sup>c</sup>	1.16±0.28 <sup>c</sup>	9.05±2.55 <sup>c</sup>	30.16±8.05 <sup>c</sup>	6.71±3.04 <sup>b</sup>
阳性对照组	10	2.10±0.29 <sup>c</sup>	1.29±0.33 <sup>c</sup>	7.06±1.13 <sup>c</sup>	34.31±4.69 <sup>b</sup>	5.98±2.63 <sup>b</sup>

注: 与正常组比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 与模型组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ , <sup>c</sup> $P < 0.01$ ; 与阳性对照组比较, <sup>d</sup> $P < 0.01$ 。

3.3 各组大鼠脂肪因子水平比较 与正常组比较, 模型组大鼠血清脂联素水平显著降低, 抵抗素水平显著升高 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 芒果苷高、中、低剂量血清抵抗素水平显著降低 ( $P < 0.01$ ); 其血清脂联素水平升高, 但组间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。(见表 3)

表 3 各组大鼠脂肪因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	脂联素/ $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$	抵抗素/ $\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$
正常组	10	10.32±0.87	9.41±0.76
模型组	10	4.94±1.01 <sup>a</sup>	21.59±4.03 <sup>a</sup>
芒果苷低剂量组	10	5.98±1.26 <sup>c</sup>	15.82±3.64 <sup>b</sup>
芒果苷中剂量组	10	6.11±1.45 <sup>c</sup>	12.18±3.07 <sup>bc</sup>
芒果苷高剂量组	10	6.20±1.73 <sup>c</sup>	12.20±2.39 <sup>bc</sup>
阳性对照组	10	8.06±1.95 <sup>b</sup>	14.89±2.64 <sup>b</sup>

注: 与正常组比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 与模型组比较, <sup>b</sup> $P < 0.01$ ; 与阳性对照组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

### 4 讨 论

MS 是以高血压、高血糖、血脂紊乱及肥胖等聚集发病的临床症候群, 是一组在代谢上相互关联的危险因素的组合; 我国 MS 总体患病率约为 11.0%, 且随着年龄增长而呈现升高趋势<sup>[4]</sup>。开发能全面

预防或逆转代谢紊乱的药物对于 MS 的临床治疗及心脑血管疾病的预防具有重要意义。既往研究表明, 天然植物成分芒果苷具有开发成治疗代谢性疾病药物的潜力<sup>[5]</sup>。本研究选取与人 MS 较为接近的高脂肪/高果糖饮食诱导大鼠 MS 模型, 探讨芒果苷灌胃对代谢性疾病的干预作用。

胰岛素抵抗是 MS 的核心组分, 血清脂质水平异常则被认为是 MS 产生胰岛素抵抗的根本机制<sup>[6]</sup>。本研究结果显示, 大鼠予以高脂肪/高果糖饮食持续 16 周后其血清总胆固醇、三酰甘油、血糖及胰岛素水平均显著升高, 表明大鼠出现血脂代谢紊乱及糖耐量异常, 符合 MS 的诊断标准。模型组 IRI 明显高于正常组, 说明大鼠体内存在胰岛素抵抗, 原因可能是长期摄入高果糖饮食, 机体处于高糖高代谢状态, 胰腺分泌胰岛素过度, 最终胰岛素敏感性降低, 无法使血糖降至正常范围<sup>[7]</sup>。芒果苷灌胃给药 8 周后, 可明显降低大鼠糖脂代谢相关指标的表达、下调 IRI, 提示芒果苷可纠正脂质代谢紊乱, 调控血糖和胰岛素水平, 缓解 MS 的胰岛素抵抗状态。

向心性肥胖亦是 MS 的核心组分之一,机体堆积的内脏脂肪组织能大量分泌多种脂肪细胞因子如脂联素、抵抗素等,这些脂肪细胞因子参与调节能量消耗、脂肪分布、胰岛素功能、糖的吸收利用等<sup>[8]</sup>。其中,脂联素被称为胰岛素增敏因子,肥胖患者体内脂联素水平较低,采用脂联素治疗可改善机体的胰岛素敏感性和葡萄糖耐量<sup>[9]</sup>;抵抗素即“胰岛素抵抗因子”,机体抵抗素水平与肥胖或 2 型糖尿病的关联较为密切,过度分泌的抵抗素可诱导和加重实验动物的脂肪组织炎症和胰岛素抵抗<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,大鼠予以高脂肪/高果糖饮食持续 16 周后其明显呈现向心性肥胖和内脏脂肪堆积,血清脂联素、抵抗素水平紊乱,此与文献<sup>[9-10]</sup>结论一致。芒果苷灌胃给药 8 周后,可显著降低 MS 大鼠的体质量,减轻其内脏脂肪堆积现象,可显著降低血清抵抗素水平,并呈现使血清脂联素水平增高的趋势,说明芒果苷通过纠正某些脂肪因子的紊乱状态,影响 MS 的病理进程;鉴于 MS 脂肪因子的交互作用及其功能的复杂性,芒果苷对脂肪因子的影响仍需深入研究。

参考文献

[1] DUTTA T,DAS T,GOPALAKRISHNAN A V,et al. Mangiferin;The miraculous xanthone with diverse pharmacological properties[J]. *Nannyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*,2023,396(5):851-863.

[2] 黎梓霖,金惠杰,方佳,等. 芒果苷对胰岛素抵抗 HepG2 细胞

(上接第 182 页)

[15] 徐亚文,邹丽芳,李菲. 槲皮素对多发性骨髓瘤的抗肿瘤作用及其相关机制[J]. *中国实验血液学杂志*,2020,28(4):1234-1239.

[16] 张静晓,刘晓洁,杨春,等. 几种天然产物与 CASP3 靶点的相互作用机制探索[J]. *世界科学技术—中医药现代化*,2017,19(11):1824-1828.

[17] 颜磊,何小燕,高耀,等. 基于网络药理学的驴胶补血颗粒升高白细胞作用机制研究[J]. *药学报*,2018,53(10):1660-1669.

[18] 田瑞雪,孙耀宗,姚有昊,等. 槲皮素对免疫低下小鼠免疫功能的影响[J]. *中国现代医药杂志*,2019,21(9):13-16.

[19] CHOI HJ,CHOI HJ,CHUNG TW,et al. Luteolin inhibits recruitment of monocytes and migration of Lewis lung carcinoma cells by suppressing chemokine(C-C motif) ligand 2 expression in tumor-associated macrophage[J]. *Biochem Biophys Res Commun*,2016,470(1):101-106.

糖脂代谢的影响[J]. *中国药房*,2021,32(9):1082-1088.

[3] MORENO-FERNÁNDEZ S,GARCÉS-RIMÓN M,VERA G,et al. High fat/high glucose diet induces metabolic syndrome in an experimental rat model[J]. *Nutrients*,2018,10(10):1502.

[4] 中华医学会老年医学分会老年内分泌代谢疾病学组中国老年代谢综合征药物治疗专家共识(2022)编写组. 中国老年代谢综合征药物治疗专家共识(2022)[J]. *中华老年医学杂志*,2022,41(9):1011-1027.

[5] 马燕敏,刘梦扬,陈倩,等. 芒果苷改善代谢性疾病药理作用研究进展[J]. *长春中医药大学学报*,2019,35(3):606-609.

[6] KOSMAS C E,RODRIGUEZ POLANCO S,BOUSVAROU M D,et al. The triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol(TG/HDL-C) ratio as a risk marker for metabolic syndrome and cardiovascular disease[J]. *Diagnostics(Basel)*,2023,13(5):929.

[7] 罗晓星,王茵梦,陈荣霞,等. 高果糖诱导代谢综合征大鼠模型的建立及评价[J]. *中华老年心脑血管病杂志*,2018,20(11):1144-1147.

[8] ABDEL-MONEIM A,MAHMOUD B,SULTAN E A,et al. Relationship of leukocytes, platelet indices and adipocytokines in metabolic syndrome patients[J]. *Diabetes Metab Syndr*,2019,13(1):874-880.

[9] GHADGE A A,KHAIRE A A,KUVALEKAR A A. Adiponectin: A potential therapeutic target for metabolic syndrome[J]. *Cytokine Growth Factor Rev*,2018,39:151-158.

[10] ABDALLA M M I. Salivary resistin level and its association with insulin resistance in obese individuals[J]. *World J Diabetes*,2021,12(9):507-517.

(收稿日期:2023-04-22)

[编辑:徐霜俐]

[20] LU J,LI G,HE K,et al. Luteolin exerts a marked antitumor effect in cMet-overexpressing patient-derived tumor xenograft models of gastric cancer[J]. *J Transl Med*,2015,13:42.

[21] 谭潇. 基于抗氧化和促造血双重调控作用研究鸡血藤及其活性单体儿茶素的抗辐射机制[D]. 北京:中国人民解放军医学院,2016.

[22] SUN SL,LI TJ,QIU Y,et al. Modulation of signal transducers and activators of transcription(STAT) factor pathways during focal cerebral ischaemia:A gene expression array study in rat hippocampus after middle cerebral artery occlusion[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*,2007,34(11):1097-1101.

[23] LIN CS,LIM SK,V D'AGATI,et al. Differential effects of an erythropoietin receptor gene disruption on primitive and definitive erythropoiesis[J]. *Genes Dev*,1996,10(2):154-164.

(收稿日期:2023-06-02)

[编辑:韩晗]