

牛磺酸改善糖代谢的量效分析

赵玉星, 郭俊霞, 陈文*

(北京联合大学生物化工学院食品科学系, 北京 100023)

摘要:目的:分析近20年来国内外文献中牛磺酸改善糖代谢的量效关系,为牛磺酸改善糖代谢相关的保健食品、特殊医学用途食品的研发提供参考。方法:基于CNKI、Pub-Med数据库,检索以“牛磺酸降血糖”为主题的论文(1996年~2015年),进一步检索“牛磺酸,空腹血糖”相关的文献,共计检索出相关文章466篇,其中涉及到牛磺酸降糖效果的有61篇。结果:链脲霉素(STZ)诱导的糖尿病大鼠摄入0.5%牛磺酸饮水和1%牛磺酸饲料12周可有效降血糖,摄入3%牛磺酸饮水显著周期为2周;四氧嘧啶(ALX)诱导的糖尿病大鼠摄入1%牛磺酸饮水1周即有效;高糖高脂膳食诱导的糖尿病大鼠摄入1%牛磺酸饮水30d可显著降血糖,适当增加牛磺酸剂量有助于降糖效果;糖尿病小鼠通过3~4周2%牛磺酸饮水或低剂量腹腔注射牛磺酸,血糖可明显降低。对于ALX诱导的糖尿病兔,3周1%牛磺酸饮水使血糖显著下降;雄性仔鼠摄入1.5%牛磺酸水溶液,40d后血糖明显降低;OLETF大鼠,摄入9周3%牛磺酸饮水或灌胃20周0.2g/kg·d剂量的牛磺酸均可使血糖显著下降。糖尿病孕妇每日摄入12g牛磺酸,3周后血糖下降。结论:血糖的降低与牛磺酸的作用时间和剂量密切相关,还受实验对象及其生理状态、造模方式、摄入方式等因素的影响。

关键词:牛磺酸,糖代谢,CNKI, Pub-Med

Dose-effect analysis of taurine in improving glucose metabolism

ZHAO Yu-xing, GUO Jun-xia, CHEN Wen*

(College of Biochemical Engineering, Beijing Union University, Beijing 100023, China)

Abstract: Purpose: The dose-effect relationship of taurine in improving glucose metabolism in domestic and foreign literatures in the past 20 years were analyzed to provide references for the development of taurine-related functional foods and special medical foods. Method: Based on CNKI, Pub-Med database, all the papers (1996-2015) with "taurine hypoglycemic" were retrieved, and the literatures related to "taurine and fasting blood glucose" were further searched. 466 related articles were retrieved out, and 61 articles were related to the hypoglycemic effect of taurine. Results: For STZ-induced diabetic rats, blood sugar was significantly reduced by 0.5% taurine drinking water or 1% taurine diet for 12 weeks or 3% taurine drinking water for 2 weeks. For ALX-induced diabetic rats, blood sugar was effectively decreased by 1% taurine drinking water for 1 week. For high glucose and high fat diet induced diabetic rats, intake of 1% taurine drinking water for 30 days notably reduced blood sugar, and an appropriate increase in taurine dose was beneficial to reduce the blood sugar. Blood sugar was decreased in diabetic mice by 2% taurine drinking water or low dose intraperitoneal injection of taurine for 3~4 weeks. For different ALX-induced diabetic rabbits, 3 weeks of 1% taurine drinking water significantly decreased blood sugar. After 40 days intake of 1.5% taurine aqueous solution, the blood sugar of male newborn rats was significantly reduced. The intake of 3% taurine drinking water for 9 weeks or gavage of 0.2 g/kg/d dose of taurine to make blood sugar significantly decreased in OLETF rats. Daily intake of 12 g taurine for 3 weeks make the decline of blood sugar in diabetic pregnant women. Conclusion: The decrease of blood glucose is closely related to the experimental period and dose of taurine, and it is also affected by factors such as the experimental object and its physiological state, modeling method and intake mode.

Key words: taurine; glucose metabolism; CNKI; Pub-Med

中图分类号: TS201.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2017)21-0295-07

doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2017.21.058

糖尿病是以高血糖为特征的代谢性疾病,国际糖尿病联盟(IDF)最新数据显示,2014年全世界有3.87亿糖尿病患者。预计到2035年,糖尿病患病人数将增长55%,达到6亿^[1],因此,糖尿病的预防和

治疗越来越受到世界各国的重视。

牛磺酸(2-氨基乙磺酸)富含于海产品中,是一个条件必需氨基酸,不参与蛋白质的合成,大多数哺乳动物的组织如心脏、肝脏等都有游离的牛磺

收稿日期: 2017-04-18

作者简介: 赵玉星(1992-),女,硕士研究生,研究方向:食品营养与功能食品, E-mail: 151083210108@buu.edu.cn。

* 通讯作者: 陈文(1966-),女,博士,教授,研究方向:食品营养与功能食品, E-mail: wlchenwen@buu.edu.cn。

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(31401501);北京市教委科技计划面上项目(KM201511417014)。

表1 牛磺酸对 STZ 诱导的糖尿病大鼠血糖水平的影响

Table 1 Effects of taurine on blood glucose level in STZ-induced diabetic rats

摄入方式	饮水			饲料			灌胃	
剂量	0.5%	1%	2%~3%	1%~1.2%	2%~3%	3%~5%	0.1~0.3 g/kg·d	0.6~8 g/kg·d
时间(周)	12	4~14	1~4	2~12	12	2	5~8	2~10
血糖变化 (%)	-24.9	1.6~-25.5	-20.9~-53.8	-6.3~-25.3	-32.3~-37.3	5.7~7.7	-8.0~-16.1	-22.3~-74.5
参考文献	[10-12]	[13-23]	[13-14, 23-24]	[25-30]	[25]	[29]	[31-35]	[36-41]

酸^[2-3]。大量动物实验研究显示,牛磺酸对降低血糖、血压、血清胆固醇和甘油三酯都有良好的效果^[4-6],且无论是 I 型、II 型还是妊娠期糖尿病,都出现机体牛磺酸水平下降的现象,提示牛磺酸缺乏可能导致糖尿病症状加重或产生并发症^[7-8]。多年的研究表明牛磺酸可以从抗氧化、抗炎、保护胰岛 β 细胞、促进胰岛素分泌、改善胰岛素抵抗等多方面发挥降血糖作用^[9],虽然国内外牛磺酸降血糖的研究越来越多,但关于牛磺酸改善糖代谢的数据分析却未见报道。本文概述了牛磺酸对不同的实验对象在不同实验条件下的降糖效果,对牛磺酸降糖的作用时间和作用剂量进行归纳总结分析,为研发牛磺酸改善糖代谢的保健食品、特殊医学用途食品提供参考。

1 材料与方法

中文期刊以 CNKI 数据库的所有文献为检索对象,限定发表时间为 1996 年 1 月~2015 年 9 月,首先对“牛磺酸”为主题的文献进行检索,检索出 5802 篇文献,其中,词频中并含“血糖”的文献 146 篇,词频中并含“空腹血糖”的文献 43 篇,词频中并含“糖耐量”的文献 7 篇。

英文期刊以 Pub-Med 数据库的所有文献为检索对象,首先对“牛磺酸”为篇名的文献进行检索,检索出 8737 篇文献,其中,搜索关键词为“血糖”的文献 323 篇,搜索关键词为“空腹血糖”的文献 25 篇,搜索关键词为“糖耐量”的文献 29 篇。

本研究从实验对象、造模方式、牛磺酸的摄入方式、摄入剂量和摄入时间方面进行归纳总结分析,得出不同条件下牛磺酸降血糖的有效剂量和作用时间。

2 结果与分析

2.1 牛磺酸对 STZ 诱导的糖尿病大鼠血糖水平的影响

牛磺酸对 STZ 诱导的糖尿病大鼠血糖水平的影响如表 1 所示,在糖尿病大鼠饮水中添加 0.5% 的牛磺酸,12 周后,牛磺酸组较模型组血糖显著降低;给予大鼠 1% 牛磺酸饮水时,既有报道显示牛磺酸有良好的降血糖效果,也有报道显示牛磺酸无降血糖效果,这与给予牛磺酸的时间周期相关,时间延长效果显现;在饮水中添加 2%~3% 的牛磺酸时,给予 1~4 周,大鼠血糖水平的下降幅度大于 20.9%。当在饲料中添加 1%~3% 的牛磺酸时,喂饲 2~12 周后,大鼠血糖有不同程度的降低,而当牛磺酸添加量为大于 3%,大鼠血糖则无显著下降。当按 0.1~0.3 g/kg·d

剂量灌胃牛磺酸 5~8 周时,大鼠血糖有明显下降,当剂量增加到 0.6~8 g/kg·d,灌胃 2~10 周时,血糖最低降幅为 22.3%,其中,灌胃剂量为 1.7 g/kg·d 时,4 周后大鼠血糖降低 43.9%,8 周血糖降低 60.7%,灌胃剂量为 4.3 g/kg·d 时,4 周后大鼠血糖降低量为 66.9%,8 周血糖降低量达 71.5%。

以上结果提示,牛磺酸的降血糖效果与剂量和作用时间成正相关关系,摄入 0.5%、2%、3% 牛磺酸饮水分别达 12 周、4 周、2 周时显示明显的降糖效果,摄入 1%~3% 牛磺酸饲料的显效周期为 12 周。

2.2 牛磺酸对 ALX 诱导的糖尿病大鼠血糖水平的影响

牛磺酸对 ALX 诱导的糖尿病大鼠血糖水平的影响如表 2 所示,大鼠 ALX 造模后,饮水中添加 1% 的牛磺酸 1~3 周后血糖下降幅度大于 40%,而给予大鼠 5% 牛磺酸饲料 450 d 时,血糖降低幅度小于 20%。可见,对于 ALX 诱导的糖尿病大鼠,随着牛磺酸浓度增加和给予时间的延长,降糖效果减弱,这可能与该糖尿病模型不稳定、随着时间的延长有自愈情况发生有关。

表2 牛磺酸对 ALX 诱导的糖尿病大鼠血糖水平的影响

Table 2 Effects of taurine on blood glucose level in ALX-induced diabetic rats

剂量和摄入方式	1% 饮水	5% 饲料	
时间	1 周	3 周	450 d
血糖变化 (%)	-40.0	-54.1	-15.6
参考文献	[42]	[43]	[44]

2.3 牛磺酸对高脂高糖膳食诱导的糖尿病大鼠血糖水平的影响

表 3 总结了高脂高糖饲料膳食诱导的糖尿病大鼠摄入牛磺酸后血糖的变化,由表 3 可知,对于高糖高脂膳食诱导的糖尿病大鼠,给予 1% 的牛磺酸饮水 5 周时,大鼠血糖无显著降低,而给予 2% 的牛磺酸饮水 30 d 至 6 周时,大鼠血糖即可显著降低,但降低幅度均小于 15%。对于特殊高脂饲料膳食诱导的糖尿病大鼠,给予含 3% 牛磺酸的饲料 30 d,血糖降低了 10.6%,但未有显著差异。结果提示,膳食诱导的糖尿病,适当提高牛磺酸的摄入量可能有助于提高降血糖效果;此外,Hala O El Mesallamy^[53]等人给予大鼠 60% 高果糖饲料成功建立糖尿病模型后,连续 35 d 经腹腔以 0.3 g/kg·d 的剂量注射牛磺酸,结果发现牛磺酸可降低 OGTT 曲线中 90 min 和 120 min

血糖的峰值水平。

表3 牛磺酸对高脂高糖膳食诱导的糖尿病大鼠血糖水平的影响

Table 3 Effects of taurine on blood glucose level in high glucose and high fat diet induced diabetic rats

造模方式	60%~66% 高果糖饲料	高果糖 饲料	特殊 高脂饲料
剂量和摄入方式	1%~2% 饮水	2% 饮水	3% 饲料
时间	30 d~6 周	5 周	30 d
血糖变化(%)	-4.9~-10.1	-14.2	-10.6
参考文献	[45-49]	[50]	[51-52]

2.4 牛磺酸对糖尿病小鼠血糖水平的影响

由表4可知,给予STZ造模的瑞士小鼠腹腔注射0.2 g/kg·d剂量的牛磺酸,20 d后血糖降低34.4%;直接给瑞士小鼠饮水中添加2%的牛磺酸,30 d后血糖降低40%;给予db/db糖尿病小鼠饮水中添加2%的牛磺酸,31 d后血糖降低16.5%。Abdeslem El Idrissi等人^[57]予小鼠饮水中添加0.05%的牛磺酸,4周后,胰岛的大小和数量均有极显著增加($p < 0.001$),这些组织学的改变与牛磺酸的降血糖效果一致。

表4 牛磺酸对糖尿病小鼠血糖水平的影响

Table 4 Effects of taurine on blood glucose level in diabetic mice

实验对象	瑞士小鼠	db/db 糖尿病小鼠	
造模方式	STZ	-	-
剂量和摄入方式	0.2 g/kg·d 腹腔注射	2% 饮水	2% 饮水
时间(d)	20	30	31
血糖变化(%)	-34.4	-40.0	-16.5
参考文献	[54]	[55]	[56]

以上结果提示,给予瑞士小鼠、遗传性糖尿病小鼠2%牛磺酸饮水30 d即可显示降糖效果。

2.5 牛磺酸对其它实验对象血糖水平的影响

表5总结了兔子、孕鼠和仔鼠、OLETF大鼠摄入牛磺酸后血糖的变化。由表5可知,termond兔和家兔经ALX造模后,通过摄入1%牛磺酸饮水,3周血糖降低30%;雄性新西兰白兔在同样条件下,24周血糖降低45%。以高脂高糖膳食诱导Wistar孕鼠和雌仔鼠糖尿病后,给予1.5%的牛磺酸水溶液40 d,血

表5 牛磺酸对其它实验对象血糖水平的影响

Table 5 Effects of taurine on blood glucose level in other experimental subjects

实验对象	雄性 termond兔	家兔	雄性 新西兰白兔	Wistar孕鼠	雌性仔鼠	雄性仔鼠	OLETF大鼠
造模方式		ALX		高脂高糖饮食			-
剂量和摄入方式		1% 饮水		1.5% 饮水	2%~3% 饮水		0.2 g/kg/d 灌胃
时间		3 周	24 周	40 d	9~13 周		20 周
血糖变化(%)		-30.0	-45.8	-5.0	-1.0	-36.0	-30.0~45.7
参考文献		[58]	[60]		[61]		[62-63]
							[64]

糖值基本未降低,而雄性仔鼠血糖则明显下降,提示不同性别、不同生理状态对牛磺酸的降血糖效果有影响。OLETF大鼠通过摄入3%的牛磺酸饮水,9周后血糖降低30%,当按0.2 g/kg/d的剂量灌胃牛磺酸时,20周血糖也降低了30%。

2.6 牛磺酸对糖尿病患者空腹血糖的影响

表6总结了糖尿病患者摄入牛磺酸后空腹血糖的变化。给予糖尿病患者12 g/d剂量的牛磺酸,2周后空腹血糖水平与服用前相比无明显差异;给予30例患有妊娠合并糖尿病的孕妇牛磺酸,按照12 g/d的剂量,分三次餐前30 min口服,三周后,患者空腹血糖明显降低达35.4%。提示,摄入牛磺酸的时间周期对其降糖效果影响较大。

表6 牛磺酸对糖尿病患者空腹血糖的影响

Table 6 Effects of taurine on fasting blood-glucose in diabetics

对象	糖尿病患者	妊娠期 糖尿病患者	糖尿病患者
剂量与给药方式	12.0 g分3次 餐前30 min口服		0.5 g/h口服
时间	2 周	3 周	6 h
血糖变化(%)	无明显变化	-35.4	-50.8
参考文献	[65-66]	[67-68]	[8]

2.7 牛磺酸对糖尿病患者糖耐量的影响

高珊^[69]等人曾给予33例2型糖尿病患者口服牛磺酸,按照2 g×3次/d的剂量,饭前30 min口服,并维持原有降糖药物治疗不变,3个月后患者空腹血糖变化不明显。李玉明等人^[70]曾报道,66例血压偏高少儿(12~17岁)连续服用牛磺酸3周后,其OGTT曲线的峰值水平显著降低,但空腹血糖值并未改变。提示牛磺酸可能在不降低空腹血糖的情况下改善糖尿病患者的糖代谢。

3 讨论

本文通过对牛磺酸改善糖代谢的数据分析,从实验对象、造模方式、摄入方式、摄入剂量和摄入时间方面总结了牛磺酸对血糖的影响。结果显示,对于STZ诱导的糖尿病大鼠,摄入牛磺酸饮水,低剂量长时间(0.5%牛磺酸、12周)或高剂量短时间(3%牛磺酸、2周)均可有效降低血糖水平;摄入含牛磺酸的饲料,低剂量长时间(1%牛磺酸、12周)有利于血糖的降低;通过灌胃摄入牛磺酸时,低剂量短时间(0.6 g/kg·d、2周)也可达到显著降血糖作用,并且随着剂量增加、时间延长,降糖作用更加明显。对于

ALX 诱导的糖尿病大鼠,低剂量牛磺酸短时间(1%牛磺酸、1周)作用即可使血糖显著下降,降糖效果既不与牛磺酸添加量成正比关系,也不随着时间的延长而增加。动物实验中,糖尿病的造模方式包括:化学试剂(STZ 或 ALX)诱发的高血糖动物模型;自发性糖尿病动物:如 db/db、ob/ob、KK 小鼠、BB 大鼠;肾上腺素性高血糖模型。这几种方式都是研究、筛选降血糖活性物质常用模型^[71-73]。其中,STZ 和 ALX 均可选择性的破坏胰岛 β 细胞,诱发动物高血糖,属于胰岛素低下型高血糖动物模型,鉴于 STZ 毒性更小,目前多用 STZ 造模^[74-76]。ALX 水溶液不稳定,造成的糖尿病模型也相对不稳定。

对于遗传性糖尿病大鼠,长时间低剂量灌胃牛磺酸或给予高剂量牛磺酸饮水都可有效降低血糖值。对于高糖膳食诱导的糖尿病大鼠,饮用 1% 牛磺酸水 6 周仍无明显的降糖作用,而饮用 2% 牛磺酸水 30 d 后血糖可显著降低($p < 0.05$);连续 35 d 腹腔注射 0.3 g/kg·d 的牛磺酸,可降低糖耐量曲线下面积。对于糖尿病小鼠,低剂量饮水或低剂量腹腔注射 3~4 周后,牛磺酸都显示出良好的降血糖作用。对于 ALX 诱导的糖尿病兔,低剂量牛磺酸饮水 3 周即可有效降低血糖水平。

综上所述,同一实验动物摄入牛磺酸剂量不同时,相同的时间周期内降糖效果也不尽相同。而对于糖尿病患者,短时大量口服牛磺酸可显著性降低空腹血糖及糖耐量曲线的峰值水平。

临床上将糖尿病分为两种类型: I 型糖尿病(胰岛素依赖型糖尿病)和 II 型糖尿病(非胰岛素依赖型糖尿病)。目前的研究认为, I 型糖尿病是由于遗传和环境因素相互作用,引起胰岛素绝对或相对分泌不足造成血糖水平升高,继而导致机体代谢紊乱的综合症状。Elizarova 等在临床上给予 I 型糖尿病患者口服牛磺酸,糖代谢障碍明显改善^[77]。动物实验也证明,用 STZ 诱发大鼠糖尿病后,长期给予牛磺酸可减轻 I 型糖尿病的心脏衰竭症状^[33,45]。临床实验、动物实验均证实牛磺酸能改善 I 型糖尿病的高血糖状态。II 型糖尿病主要由于胰岛素的生物活性或其效应绝对或相对不足引起^[9]。研究表明,高果糖饮食的大鼠给予牛磺酸 30~35 d,高血糖和胰岛素抵抗得以改善^[44,53]。Harada 等给予自发性 II 型糖尿病的 OLETF 大鼠,饮水补给 3% 牛磺酸 9 周后,胰岛素抵抗现象显著改善^[62]。虽然目前尚无牛磺酸改善 II 型糖尿病的临床实验报道,但 Merheb 等指出 II 型糖尿病患者的血浆牛磺酸水平明显低于正常非糖尿病患者,提示牛磺酸可能作为 II 型糖尿病患者的补充治疗剂,防止糖尿病及其并发症^[7-9]。

牛磺酸降血糖的作用机制包括抗氧化、抗炎、保护胰岛 β 细胞、促进胰岛素分泌、改善胰岛素抵抗等^[9],长期摄入一定量的牛磺酸可能有利于降低糖尿病的发生率。有报道显示,STZ 诱发的糖尿病大鼠摄入 0.5% 牛磺酸 12 周后血糖即可明显降低,且丙二醛(MDA)含量显著降低^[10-12],也有报道指出糖尿病患者 MDA 水平明显升高^[78],而牛磺酸可通过提高相关氧化和还原酶的活性来有效抑制 MDA 产生,提示牛

磺酸可能是发挥抗氧化作用降低大鼠血糖^[33,79]。糖尿病是一种炎症性疾病,糖尿病状态下炎症因子的水平增加^[80]。Lin 等给高脂膳食的 C57BL/6J 小鼠补充牛磺酸后,发现牛磺酸能减少炎症细胞因子的分泌,增加抗炎型的 M2 巨噬细胞数量,抑制肥胖小鼠高血糖状态的发展^[81]。还有研究显示,牛磺酸能够抑制炎症因子诱导的胰岛细胞的凋亡,提示牛磺酸可能通过调控相关因子对胰岛 β 细胞的损伤,促进被损伤细胞的修复来保证其结构的完整和内分泌功能。进一步的研究表明,牛磺酸不仅影响胰岛的发育,更重要的是促进胰岛素的分泌^[82]。有研究表明,饮水中补充 2% 的牛磺酸既能显著提高小鼠的糖耐量及胰岛素敏感性,也能有效改善大鼠因果糖诱导的高血糖、高胰岛素血症及胰岛素抵抗^[83]。

4 结论

本文基于 CNKI、Pub-Med 数据库,检索出“牛磺酸降血糖”的近 20 年文献,分析了牛磺酸改善糖代谢的量效关系,可知:STZ 诱导的糖尿病大鼠在短时间高剂量摄入牛磺酸或长时间低剂量摄入牛磺酸,血糖均可显著降低;ALX 诱导的糖尿病大鼠模型的不稳定,牛磺酸的显效周期和剂量需进一步研究;高糖高脂膳食诱导的糖尿病大鼠在一定的时间和牛磺酸剂量范围内,降糖效果可逐渐增强;糖尿病小鼠通过低剂量牛磺酸饮水或低剂量腹腔注射牛磺酸,血糖在 4 周内即可得到明显降低;对于 ALX 诱导的糖尿病兔,短时间低剂量牛磺酸摄入即可使血糖显著降低;兔子、孕鼠和仔鼠、OLETF 大鼠等的实验结果提示实验对象的种类、性别和生理状态是影响牛磺酸的降血糖的关键因素;糖尿病患者摄入适当剂量的牛磺酸 3 周~3 个月,空腹血糖和糖耐量曲线也可得到显著降低。总之,牛磺酸的降血糖作用除了受作用时间和剂量影响外,实验对象、造模方式以及牛磺酸摄入方式等也是重要的影响因素。

参考文献

- [1] L'heveder, Ronan, Nolan, T. International Diabetes Federation [J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2013, 101 (3): 349-351.
- [2] Huxtable, R. J. Physiological actions of taurine [J]. Physiol. Rev., 1992, 72(1): 101-163.
- [3] Raiha N, Rassin D, Heinonen K, et al. Milk protein quality and quantity: Biochemical and growth effects in low birth weight infants (LBW) [J]. Pediatric Research, 1975, 9(4): 370.
- [4] Nandhini A T, Thirunavukkarasu V, Anuradha C V. Potential role of kinins in the effects of taurine in high-fructose-fed rats [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2004, 82(1): 1-8.
- [5] Sato Y, Ogata E, Fujita T. Hypotensive action of taurine in DOCA-salt rats - involvement of sympathoadrenal inhibition and endogenous opiate [J]. Japanese Circulation Journal, 1991, 55(5): 500-508.
- [6] Chen W, Suruga K, Nishimura N, et al. Comparative regulation of major enzymes in the bile acid biosynthesis pathway by

- cholesterol, cholate and taurine in mice and rats [J]. Life Sciences, 2005, 77(7): 746-757.
- [7] McCarty M F. Exploiting complementary therapeutic strategies for the treatment of type II diabetes and prevention of its complications [J]. Med Hypotheses, 1997, 49(2): 143-152.
- [8] Merheb M, Daher R T, Nasrallah M, et al. Taurine intestinal absorption and renal excretion test in diabetic patients: a pilot study [J]. Diabetes Care, 2007, 30(10): 2652-2654.
- [9] 高亚, 郭俊霞, 张艳贞, 等. 牛磺酸降血糖作用研究进展 [J]. 中国食品学报, 2016, 16(1): 202-210.
- [10] 张良岩, 隋国良. 牛磺酸对糖尿病大鼠主动脉丙二醛、6-keto-PGF1 α 及 NO 含量的影响 [J]. 潍坊医学院学报, 2002, 24(3): 173-174.
- [11] 刘国庆, 隋国良, 徐伟民, 等. 牛磺酸对糖尿病大鼠肾脏保护机制的研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2000, 16(6): 377-378.
- [12] 隋国良, 刘国庆, 黄砚虎. 牛磺酸对实验性糖尿病神经病变保护作用的机制探讨 [J]. 中华糖尿病杂志, 2001, 9(4): 226-229.
- [13] 于宁, 杨建成, 林树梅, 等. 牛磺酸对链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠血糖的影响 [C]. 全国动物生理生化第十次学术交流会论文摘要汇编. 2008.
- [14] 于宁, 胡建民, 郑家明, 等. 牛磺酸对实验性糖尿病大鼠氧化应激的预防作用 [J]. 营养学报, 2007, 29(5): 510-511.
- [15] 王蕾, 关宿东. 牛磺酸对糖尿病大鼠肌酐酶活性的影响 [J]. 蚌埠医学院学报, 2006, 31(3): 238-240.
- [16] 张立功, 王立俊, 于永慧, 等. 牛磺酸对糖尿病大鼠早期肾损伤与肾脏凝集素样氧化低密度脂蛋白受体 1 和胞间黏附分子 1 表达的影响 [J]. 中华肾脏病杂志, 2009, 25(8): 652-654.
- [17] 陈英剑, 涂晓文, 尹秋霞, 等. 牛磺酸对糖尿病大鼠肾脏氧化和抗氧化系统的影响 [J]. 放射免疫学杂志, 2004, 17(4): 245-247.
- [18] 王立俊, 于永慧, 汪翼, 等. 牛磺酸对链脲佐菌素诱导的糖尿病幼鼠氧化应激系统及早期血管内皮损伤的干预性研究 [J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(3): 194-199.
- [19] 叶仁群, 陈泽奇, 贺钰磊, 等. 牛磺酸对糖尿病大鼠周围神经病变的保护作用 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2006, 6(2): 128-133.
- [20] 王立俊. 糖尿病大鼠早期内皮功能障碍与 oxLDL/LOX-1 和 NF- κ B 信号通路的关系及其干预研究 [D]. 山东大学, 2009.
- [21] 张国军, 李才, 邹雅斌, 等. 牛磺酸减轻糖尿病大鼠肾脏功能和结构损害 [J]. 白求恩医科大学学报, 1999, 25(6): 682-684.
- [22] 李才, 张国军, 苗春生, 等. 牛磺酸对糖尿病大鼠肾皮质糖基化终产物和转化生长因子 β 表达的影响 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2000, 16(3): 177-179.
- [23] 李辉, 李俭春, 江时森, 等. 牛磺酸对糖尿病大鼠主动脉胶原非酶糖化的抑制作用 [J]. 中国药理学通报, 1996, 12(5): 445-447.
- [24] 李辉, 李俭春, 江时森. 牛磺酸对糖尿病大鼠血浆内皮素、唾液酸和脂质过氧化物的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 1997, 3: 290-320.
- [25] 梁纪伟. 牛磺酸对模型大鼠糖尿病肾病防治作用的实验研究 [D]. 天津医科大学, 2004.
- [26] 曾凯宏, 许红霞, 张亚洁, 等. 牛磺酸对糖尿病大鼠视网膜损伤的防护效应 [J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(4): 295-298.
- [27] 徐朝霞, 糜漫天, 许红霞. 牛磺酸对糖尿病大鼠视网膜谷氨酸转运蛋白 mRNA 表达的影响 [J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 13(5): 340-345.
- [28] 徐朝霞. 牛磺酸对糖尿病大鼠视网膜病变的保护作用及机制研究 [D]. 第三军医大学, 2004.
- [29] Rodica Pop - Busui, Kelli A. Sullivan, et al. Depletion of Taurine in Experimental Diabetic Neuropathy: Implications for Nerve Metabolic, Vascular, and Functional Deficits [J]. Experimental Neurology, 2001, 168(2): 259-272.
- [30] Obrosova I G, Fathallah L, Stevens M J. Taurine Counteracts Oxidative Stress and Nerve Growth Factor Deficit in Early Experimental Diabetic Neuropathy [J]. Experimental Neurology, 2001, 172(1): 211-219.
- [31] Budhram R, Pandya K G, Lau - Cam C A. Protection by taurine and thioaurine against biochemical and cellular alterations induced by diabetes in a rat model [J]. Advances in Experimental Medicine & Biology, 2013, 775(775): 321-343.
- [32] 谢国发. 牛磺酸对糖尿病大鼠心肌损伤保护作用的研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2007.
- [33] Wang G G, Li W, Lu X H, et al. Taurine attenuates oxidative stress and alleviates cardiac failure in type I diabetic rats [J]. Croatian Medical Journal, 2013, 54(2): 171-179.
- [34] 叶仁群, 陈泽奇, 林国彬, 等. 牛磺酸抑制糖尿病大鼠坐骨神经雪旺细胞凋亡 [J]. 基础医学与临床, 2007, 27(12): 1347-1351.
- [35] 李祖荣. 牛磺酸对糖尿病早期大鼠视网膜氧化损伤的保护作用 [D]. 第四军医大学, 2007.
- [36] 林树梅. CSD 基因在大鼠胰岛细胞中的表达及牛磺酸对大鼠糖尿病治疗作用研究 [D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2009.
- [37] 赵婷. CSD 基因在大鼠胰岛细胞中的表达及牛磺酸预防糖尿病的研究 [D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2009.
- [38] 葛慧, 陶亮, 于雯, 等. 牛磺酸对糖尿病大鼠血糖和血小板聚集的影响 [J]. 营养学报, 2000, 22(4): 308-311.
- [39] 张能, 方海立, 张徽, 等. 牛磺酸对链脲佐菌素糖尿病大鼠胰岛月细胞的保护作用 [J]. 中华糖尿病杂志, 1998, 6(1): 30-33.
- [40] Lin S, Yang J, Wu G, et al. Preventive effect of taurine on experimental type II diabetic nephropathy [J]. Journal of Biomedical Science, 2010, 17 Suppl 1(1): S46.
- [41] 杨作丰, 董娜, 李洋, 等. 牛磺酸对链脲佐菌素所致大鼠 I 型糖尿病的治疗作用 [J]. 动物医学进展, 2012, 33(1): 66-70.
- [42] Joydeep Das, Vandana Vasani, Parames C. Sil. Taurine exerts hypoglycemic effect in alloxan - induced diabetic rats, improves insulin-mediated glucose transport signaling pathway in heart and ameliorates cardiac oxidative stress and apoptosis [J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 2012, 258(2): 296-308.

- [43] Rashid K, Das J, Sil P C. Taurine ameliorate alloxan induced oxidative stress and intrinsic apoptotic pathway in the hepatic tissue of diabetic rats[J]. Food and Chemical Toxicology, 2013, 51(1):317-329.
- [44] Nandhini A T, Thirunavukkarasu V, Anuradha C V. Stimulation of glucose utilization and inhibition of protein glycation and AGE products by taurine [J]. Acta Physiologica Scandinavica, 2004, 181(3):297-303.
- [45] Di L M, Santini S A, Silveri N G, et al. Long-term taurine supplementation reduces mortality rate in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Amino Acids, 2004, 27(2):187-191.
- [46] Nandhini A T, Anuradha C V. Taurine modulates kallikrein activity and glucose metabolism in insulin resistant rats[J]. Amino Acids, 2002, 22(1):27-38.
- [47] Nandhini A T, Thirunavukkarasu V, Anuradha C V. Taurine modifies insulin signaling enzymes in the fructose-fed insulin resistant rats [J]. Diabetes and Metabolism, 2005, 31(4 Pt 1):337.
- [48] Anuradha C V, Balakrishnan S D. Taurine attenuates hypertension and improves insulin sensitivity in the fructose-fed rat, an animal model of insulin resistance[J]. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 1999, 77(10):749.
- [49] Harada H, Tsujino T, Watari Y, et al. Oral taurine supplementation prevents fructose-induced hypertension in rats [J]. Heart and Vessels, 2004, 19(3):132-136.
- [50] 米清仙. 牛磺酸对果糖诱导高血压大鼠的降压作用及其机制的研究[D]. 山西医科大学, 2011.
- [51] 赵晓华, 李兴, 李丽, 等. 黄连素和牛磺酸对胰岛素抵抗大鼠脂肪组织 PAI-1mRNA 表达的影响[J]. 临床医药实践杂志, 2009, 18(3):182-186.
- [52] 崔琳琳, 李丽, 杨红芳. 牛磺酸对胰岛素抵抗大鼠脂肪组织 PAI-1mRNA 表达的影响[J]. 临床医药实践杂志, 2004, 13(12):899-901.
- [53] Mesallamy H O E, Eldemerdash E, Hammad L N, et al. Effect of taurine supplementation on hyperhomocysteinemia and markers of oxidative stress in high fructose diet induced insulin resistance [J]. Diabetology and Metabolic Syndrome, 2010, 2(1):46.
- [54] Ribeiro R A, Bonfleur M L, Amaral A G, et al. Taurine supplementation enhances nutrient-induced insulin secretion in pancreatic mice islets [J]. Diabetes/metabolism Research and Reviews, 2009, 25(4):370-379.
- [55] Carneiro E M, Latorraca M Q, Araujo E, et al. Taurine supplementation modulates glucose homeostasis and islet function [J]. Journal of Nutritional Biochemistry, 2009, 20(7):503-511.
- [56] 许荣波. 牛磺酸对 2 型糖尿病小鼠肝损伤的影响[D]. 河北联合大学, 2014.
- [57] El I A, Boukarrou L, L' Amoreaux W. Taurine supplementation and pancreatic remodeling [J]. Advances in Experimental Medicine and Biology, 2009, 643:353.
- [58] Winiarska K, Szymanski K, Gorniak P, et al. Hypoglycaemic antioxidative and nephroprotective effects of taurine in alloxan diabetic rabbits[J]. Biochimie, 2009, 91(2):261.
- [59] Katarzyna W, Konrad S, Patryk G, et al. 牛磺酸对四氧嘧啶糖尿病家兔血糖、抗氧化的保护作用[J]. Biochimie, 2009, 91(2):261-270.
- [60] Hsu Y W, Yeh S M, Chen Y Y, et al. Protective effects of taurine against alloxan-induced diabetic cataracts and refraction changes in New Zealand White rabbits [J]. Experimental Eye Research, 2012, 103(103):71-77.
- [61] Li M, Reynolds C M, Sloboda D M, et al. Effects of Taurine Supplementation on Hepatic Markers of Inflammation and Lipid Metabolism in Mothers and Offspring in the Setting of Maternal Obesity[J]. Plos One, 2013, 8(10):e76961.
- [62] Harada N, Ninomiya C, Osako Y, et al. Taurine Alters Respiratory Gas Exchange and Nutrient Metabolism in Type 2 Diabetic Rats[J]. Obesity Research, 2004, 12(7):1077-1084.
- [63] Kim K S, Da H O, Kim J Y, et al. Taurine ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia by reducing insulin resistance and leptin level in Otsuka Long-Evans Tokushima fatty (OLETF) rats with long-term diabetes [J]. Experimental and Molecular Medicine, 2011, 44(11):665-73.
- [64] Koh J H, Lee E S, Hyun M et al. Taurine alleviates the progression of diabetic nephropathy in type 2 diabetic rat model [J]. International Journal of Endocrinology, 2014, 2014(3):397307.
- [65] 袁敏生, 黄泳齐, 岳颖, 等. 牛磺酸对糖尿病患者糖耐量曲线的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1997, 13(3):148-150.
- [66] 袁敏生, 黄泳齐, 岳颖, 等. 牛磺酸对糖尿病患者血糖的作用及疗效分析[J]. 药学进展, 1996, 20(4):225-227.
- [67] 毛东伟, 郑冬梅, 李芳, 等. 妊娠期糖尿病的牛磺酸治疗及胎盘组织的发育相关基因表达[J]. 沈阳部队医药, 2005, 18(4):251-253.
- [68] 胡云, 毛东伟, 赵怡璇, 等. 牛磺酸治疗妊娠期糖尿病 30 例疗效观察[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2005, 21(2):119.
- [69] 高珊, 谢静晖, 李二立, 等. 牛磺酸对 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能的保护作用[J]. 中国全科医学, 2005, 8(6):452-453.
- [70] 李玉明, 赵玉娟, 丁明, 等. 牛磺酸对青少年初始血压高者糖耐量及盐敏感性的影响[J]. 医学研究通讯, 2000, 29(1):13-16.
- [71] 周敏, 柴可夫. 实验性 2 型糖尿病动物模型研究及其进展 [J]. 浙江中医药大学学报, 2001, 25(5):79-80.
- [72] 张芳林, 李果, 刘优萍, 等. 2 型糖尿病大鼠模型的建立及其糖代谢特征分析[J]. 中国实验动物学报, 2002, 10(1):16-20.
- [73] 张喜奎, 王金海. 消渴平胶囊治疗肾上腺素性高血糖小鼠、四氧嘧啶性糖尿病家兔的实验研究[J]. 福建中医药大学学报, 2008, 18(5):41-44.
- [74] 嵇扬, 张葵荣, 王文俊. 建立四氧嘧啶糖尿病模型的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2003, 21(7):1125-1126.
- [75] 刘学政, 萧鸿. 链脲佐菌素致大鼠糖尿病模型的研究 [J]. 辽宁医学院学报, 2001, 22(4):11-14.
- [76] Junod A, Lambert A E, Orci L, et al. Studies of the Diabetogenic Action of Streptozotocin [J]. Experimental Biology and Medicine, 1967, 126(1):201-205.
- [77] Elizarova E P, Nedosugova L V. First experiments in taurine

Administration for diabetes mellitus – the effect on erythrocyte membranes[J]. *Adv Exp Med Biol*, 1996, 403: 583–588.

[78] Monea A, Mezei T, Popsor S, et al. Oxidative stress: A link between diabetes Mellitus and periodontal disease [J]. *Int J Endocrinol*, 2014, 917631.

[79] Deng Y, Wang W, Yu P, et al. Comparison of taurine, GABA, Glu, and Asp as scavengers of malondialdehyde *in vitro* and *in vivo* [J]. *Nanoscale Res Lett*, 2013, 8(1): 190.

[80] Gonzalez-Chavez A, Elizondo-Argueta S, Gutierrez-Reyes G, et al. Pathophysiological implications between chronic inflammation and the development of diabetes and obesity [J]. *Cir Cir*, 2011, 79(2): 209–216.

[81] Lin S, Hirai S, Yamaguchi Y, et al. Taurine improves obesity – induced inflammatory responses and modulates the unbalanced phenotype of adipose tissue macrophages [J]. *Mol. Nutr. Food Res*, 2013, (57): 2155–2165.

[82] Arany E, Strutt B, Romanus P, et al. Taurine supplement in early life altered islet morphology, decreased insulinitis and delayed the onset of diabetes in non – obese diabetic mice [J]. *Diabetologia*, 2004, 47(10): 1831–7.

[83] Ribeiro R A, Bonfleur M L, Amaral A G, et al. Taurine supplementation enhances nutrient – induced insulin secretion in pancreatic mice islets [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2009, 25(4): 370–379.

(上接第 87 页)

性能分析[J]. *食品工业科技*, 2011(12): 276–279.

[3] 高凌云, 张本山. 木薯氧化淀粉-壳聚糖复合膜的成膜特性研究[J]. *食品工业科技*, 2010(10): 322–324, 337.

[4] 宫志强, 李彦春, 祝德义. 增塑剂对壳聚糖-明胶复合膜物理性能的影响[J]. *食品工业科技*, 2008(3): 231–233.

[5] 陈丽, 李八方, 赵雪, 等. 可食性狭鳕鱼皮明胶-褐藻胶复合膜的性质与结构表征[J]. *食品工业科技*, 2009(10): 275–278.

[6] 李志强. 生皮蛋白质化学基础[M]. 成都: 四川大学出版社, 1998: 1–4.

[7] 曹娜, 符玉华, 贺军辉. 明胶膜的性能研究进展[J]. *高分子通报*, 2007(8): 1–6.

[8] Vanin M, Sobral P J A, Menegalli F C, et al. *Food Hydrocolloids*, 2005, 19: 899–907.

[9] Thomazine M, Carvalho RA, Sobral P J A. *J Food Sci-E: Food Engineering and Physical Properties*, 2005, 70(3): 172–176.

[10] Lukasiak K V, Ludescher R D. *Food Hydrocolloids*, 2006, 20: 88–95.

[11] Bergo I C F, Moraes P J A, Sobral. Effects of plasticizer concentration and type on moisture content in gelatin films [J]. *Food Hydrocolloids*, 2013: 412–415.

[12] Md. Sazedul Hoque, Soottawat Benijakul, Thummanoon Prodpran, Ponusa Songtipya. Properties of blend film based on cuttlefish (*Sepia pharaonis*) skin gelatin and mungbean pritein isolate [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2011, 49(4): 663–673.

[13] 陈颖佳, 李文丽, 刘海英. 单宁改性明胶的性质变化研究

[J]. *食品与发酵工业*, 2009(10): 40–43.

[14] 金勋杰, 闫景龙, 周磊, 等. 京尼平交联明胶特性随时间变化的研究[J]. *生物医学工程学杂志*, 2008(1): 150–153.

[15] 曹娜, 符玉华, 贺军辉. 明胶膜的制备及性能[J]. *华东理工大学学报(自然科学版)*, 2006(10): 1192–1196.

[16] 张鹏云, 张建松, 徐晓红, 等. 生物交联剂京尼平对静电纺明胶纳米纤维膜改性的影响[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2009(8): 1500–1504.

[17] Sionkowska A, Wisniewkia M, Skopinska J, et al. Molecular interactions in collagen and chitosan blends [J]. *Biomaterials*, 2004, 15(25): 795–801.

[18] 李明忠, 卢神州, 张长胜, 等. 明胶/丝素共混多孔膜的制备[J]. *东华大学学报: 自然科学版*, 2002, 28(3): 74–78.

[19] Kim S, Nimni M E, Yang Z, et al. Chitosan/gelatin – based films crosslinked by proanthocyanidin [J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 2005, 75B(2): 442–450.

[20] Matsuda S, Se N, Iwata H, et al. Evaluation of the antiadhesion potential of UV cross – linked gelatin films in a rat abdominal model [J]. *Biomaterials*, 2002, 23(14): 2901–2908.

[21] 中华人民共和国轻工业部. GB/T 13519–2016 聚乙烯热收缩薄膜的热收缩实验[S]. 北京: 中国标准出版社.

[22] 中华人民共和国轻工业部. GB/T 13022–1991 薄膜拉伸性能实验[S]. 北京: 中国标准出版社.

[23] Coupland J N, Shaw N B, Monahan F J, et al. *J Food Eng*, 2000, 43: 25–30.

[24] 王槐三. 高分子物理教程[M]. 北京: 科学出版社, 2008.

欢迎订阅 《食品工业科技》