DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20251225004
引用格式: 李洪翠, 钟炜智, 刘世峰, 等. 2 株乳酸菌对高血糖斑马鱼模型的血糖调节研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(10): 10–16.
LI HC, ZHONG WZ, LIU SF, *et al*. Study on blood glucose regulation by 2 strains lactic acid bacteria in hyperglycemic *Danio rerio* model [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(10): 10–16. (in Chinese with English abstract).

2 株乳酸菌对高血糖斑马鱼模型的血糖调节研究

李洪翠[1,2], 钟炜智[2], 刘世锋[2], 叶慧兰[2], 李 净[2], 邓放明[1], 陈彩玲[2], 潘丽娜[2], 汪家琦[2*], 赵玲艳[1*]

[1. 湖南农业大学食品科学技术学院, 长沙 410128; 2. 澳优乳业(中国)有限公司, 长沙 410200]

摘 要: 目的 探索乳酸片球菌 AUI2505 和罗伊氏乳杆菌 AUI2506 对高血糖斑马鱼的血糖调节作用。**方法** 通过模拟胃肠液耐受性实验、药敏性实验、溶血能力、疏水性和自聚力实验探究 2 株乳酸菌的体外益生特性及安全性; 通过浸泡在 3%葡萄糖溶液中诱导斑马鱼血糖代谢紊乱, 建立高血糖斑马鱼模型, 然后对斑马鱼进行菌株干预作用实验。干预作用完成时测定各组斑马鱼存活率、血糖、胰岛素、炎症因子及糖耐量。**结果** 菌株 AUI2505 和菌株 AUI2506 在模拟胃液和肠液中的存活率分别大于 80%和 40%, 对大多数抗生素表现敏感, 不溶血, 显示出良好的疏水率和自聚力。斑马鱼高血糖模型显示, 经 AUI2505 组和 AUI2506 菌悬液干预后, 各组幼鱼的存活率均正常, 高血糖斑马鱼的血糖、炎症因子水平均显著降低(P<0.05), 葡萄糖耐量显著改善(P<0.05); 此外, AUI2505 组显示胰岛素水平显著下降(P<0.05)。**结论** 乳酸片球菌 AUI2505 和罗伊氏乳杆菌 AUI2506 具有显著降糖功效, 为II型糖尿病的益生菌辅助治疗提供了理论依据。

关键词: 乳酸片球菌; 罗伊氏乳杆菌; II型糖尿病; 斑马鱼模型; 抗炎

Study on blood glucose regulation by 2 strains lactic acid bacteria in hyperglycemic *Danio rerio* model

LI Hong-Cui[1,2], ZHONG Wei-Zhi[2], LIU Shi-Feng[2], YE Hui-Lan[2], LI Jing[2], DENG Fang-Ming[1], CHEN Cai-Ling[2], PAN Li-Na[2], WANG Jia-Qi[2*], ZHAO Ling-Yan[1*]

(1. *College of Food Science and Technology*, *Hunan Agricultural University*, *Changsha* 410128, *China*; 2. *Ausnutira Dairy China Co*., *Ltd*., *Changsha* 410200, *China*)

ABSTRACT: Objective To investigate the blood glucose regulatory effects of *Pediococcus acidilactici* AUI2505 and *Limosilactobacillus reuteri* AUI2506 on hyperglycemic *Danio rerio*. **Methods** The *in vitro* probiotic properties and safety of 2 strains of lactic acid bacteria were evaluated through simulated gastrointestinal fluid tolerance tests,

收稿日期: 2025-12-25
基金项目: 国家现代农业特色蔬菜产业技术体系建设专项(CARS-24-E-02); 发酵辣椒绿色深加工工程研究中心建设研究与应用项目(2023ZYQ044); 洞庭实验室专项经费项目(2024-DTPY-005); 湖南省重点研发计划项目(2024QY2010); 湖南省营养健康品工程技术研究中心创新平台与人才计划项目(2019TP2066)

第一作者: 李洪翠(1999—), 女, 硕士研究生, 主要研究方向为食品加工与安全。E-mail: 3337831572@qq.com
***通信作者:** 汪家琦(1972—), 男, 博士, 正高级工程师, 主要研究方向为食品科学与技术。E-mail: jiaqi.wang@ausnutria.com
赵玲艳(1979—), 女, 博士, 教授, 主要研究方向为果蔬加工。E-mail: 1946267462@qq.com

antibiotic susceptibility assays, hemolytic activity assessment and analyses of hydrophobicity and auto-aggregation ability. A hyperglycemic *Danio rerio* model was established by immersing the fish in water containing 3% glucose to induce blood glucose metabolism disorder, after which the *Danio rerio* were treated with the bacterial strains. After intervention, the survival rate, blood glucose levels, insulin levels, inflammatory factors and glucose tolerance of the *Danio rerio* in each group were measured. **Results** Strains AUI2505 and AUI2506 exhibited survival rates greater than 80% in simulated gastric fluid and greater than 40% in simulated intestinal fluid, respectively. Both strains were sensitive to most antibiotics tested and non-hemolytic. The 2 strains exhibited favorable hydrophobicity and auto-aggregation capacity. In the hyperglycemic *Danio rerio* model, it was demonstrated that following intervention with bacterial suspensions of AUI2505 and AUI2506, all experimental groups exhibited normal larval survival rates, blood glucose and inflammatory cytokine levels were significantly decreased (P<0.05), and glucose tolerance was significantly enhanced (P<0.05). Additionally, a significant reduction in insulin level was shown in the AUI2505 group (P<0.05). **Conclusion** *Pediococcus acidilactici* AUI2505 and *Limosilactobacillus reuteri* AUI2506 have significant hypoglycemic effects, providing a theoretical foundation for their use in adjunctive probiotic treatment for type 2 diabetes mellitus.

KEY WORDS: *Pediococcus acidilactici*; *Limosilactobacillus reuteri*; type 2 diabetes; *Danio rerio* model; anti-inflammatory

0　引　言

近年来, 糖尿病成为 21 世纪以来全球所面临的最严重、最危急的健康问题之一。2024 年国际糖尿病联盟第 11 版地图集显示, 中国 20~79 岁成年糖尿病患者约 1.48 亿人, 占全球患者总数的四分之一以上, 位居世界第一。中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心 2025 年 6 月发表的研究则指出, 2023 年中国约有 2.33 亿人患有糖尿病(患病率 13.7%), 与 2005 年相比患病人数增加了 163%[1], 因此有效预防和治疗糖尿病仍然是一个研究热点[2]。糖尿病是一种代谢紊乱疾病, 以II型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)最为常见。T2DM 发生发展过程中, 糖代谢稳态的维持受损[3], 导致机体无法维持正常的血糖, 其发病初始阶段是发生胰岛素抵抗[4], 会导致糖尿病肾病和糖尿病足等多种并发症[5]。长期服用药物会对机体产生不良反应, 如胃肠道不适、肠道松弛[6], 易增加低血糖和患心血管疾病的风险, 日常生活管理也给患者带来多方面的挑战。大部分 T2DM 患者可以通过膳食调整来改善症状[7], 因此寻找具有降糖功能并且可以在日常食用的功能性食品对于日常的血糖调节和保健具有重要的意义。

益生菌作为一类对宿主健康有益的活性微生物, 因其在调节肠道菌群平衡、改善代谢紊乱、抑制炎症反应等方面的独特优势, 被广泛应用于功能性食品和保健品的开发。研究表明, T2DM 人群肠道内有害菌增多, 有益菌减少, 短链脂肪酸合成不足, 进而加剧胰岛素抵抗和代谢紊乱[8–9]; 而补充特定益生菌可通过重塑肠道菌群结构、产生短链脂肪酸、抑制促炎因子释放等机制, 改善胰岛素敏感性、调节血糖稳态并减少脂肪沉积[10–12]; 益生菌还可通过增强机体抗氧化酶活性、清除活性氧自由基等方式缓解氧化应激, 减少氧化损伤对机体组织的破坏, 从而降低代谢性疾病的发病风险[13–14]。

近年来, 关于乳酸片球菌和罗伊氏乳杆菌的益生功能研究不断深入, 已证实其在调节肠道健康、增强免疫力、减少氧化损伤等方面具有显著效果[15–16]。目前, 市面上关于乳酸片球菌和罗伊氏乳杆菌在降血糖领域的专项应用产品较少, 因此, 挖掘具有降血糖活性的乳酸片球菌和罗伊氏乳杆菌菌株, 对于丰富功能性益生菌产品种类、满足消费者对天然健康干预手段的需求具有重要意义。本研究以乳酸片球菌 AUI2505 和罗伊氏乳杆菌 AUI2506 为研究对象, 通过体外益生特性评价和安全性分析, 明确其应用安全性。在此基础上, 采用 3%葡萄糖浸泡法诱导的高血糖斑马鱼模型, 进一步评价两株菌在高血糖斑马鱼体内的降糖功效。本研究旨在充分挖掘益生菌的降血糖应用潜力, 为其作为降糖功能性食品原料提供了科学依据, 并为开发辅助调节血糖的功能性益生菌食品提供理论依据与技术思路。

1　材料与方法

1.1　材料与试剂

1.1.1　实验菌株

乳酸片球菌 AUI2505、罗伊氏乳杆菌 AUI2506、鼠李糖乳杆菌(*Lactobacillus rhamnosus* GG, LGG), 由澳优乳业(中国)有限公司提供; 金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus au-reus* 25923, SA 25923), 湖南农业大学实验室保存。

1.1.2 试 剂

MRS 肉汤培养基、哥伦比亚琼脂平板、LB 培养基、MRS 培养基(青岛海博生物技术有限公司); 胃蛋白酶(2500 U/mg)、胰蛋白酶(250 U/mg)、磷酸盐缓冲生理盐水(phosphate buffered saline, PBS) (pH 7.2)、牛胆盐(分析纯)(上海源叶生物科技有限公司); 二甲苯(分析纯, 上海生工生物工程技术服务有限公司); 盐酸二甲双胍(分析纯, 中美上海施贵宝制药有限公司); 胚胎培养液(上海费曦生物科技有限公司); 鱼白介素 6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)试剂盒、斑马鱼胰岛素试剂盒(武汉生之源生物科技股份有限公司)。

1.2 仪器与设备

LRH-1000A-HSE 恒温恒湿培养箱(广东泰宏君科学仪器股份有限公司); UV1800PC 紫外分光光度计(上海菁华科技仪器有限公司); TGL-20M 高速离心机(湖南平凡科技有限公司); Multiskan SkyHigh 全波长酶标仪(美国赛默飞世尔科技公司); Sinocare 血糖仪(三诺生物有限公司); LMQ C-80E 立式压力蒸汽灭菌锅(山东新华医疗器械股份有限公司); BBS-SDC 超净工作台(博科控股集团有限公司); JXFSTPRP-32L 全自动快速研磨仪(上海净信实验设备科技部)。

1.3 实验动物

斑马鱼(3 月龄, AB 型), 杭州环特生物科技有限公司。斑马鱼的繁殖以自然成对方式进行, 于第 2 d 上午收集鱼卵, 鱼卵消毒、清洗后置于 28.5 ℃恒温培养箱中孵育, 隔 24 h 换胚胎培养液一次, 培养至受精后 5 d (5 days post-fertilization, 5 dpf)进行实验。动物实验的所有程序均严格按照杭州环特生物科技有限公司使用许可证 SYXK(浙)2022-004 的规定执行, 饲养管理符合国家标准 AAALAC 认证的要求, 动物实验伦理审核号为 LLSN-2023005。

1.4 实验方法

1.4.1 菌种活化

将冻存于–80 ℃的菌株 AUI2505、菌株 AUI2505 和 LGG 接种于 MRS 肉汤培养基中, 将 SA 25923 接种于 LB 液体培养基中, 均以 2%的接种量于 37 ℃培养 24 h, 连续活化两代后, 将菌悬液以转速为 6000 r/min 温度为 4 ℃的条件下离心 10 min 用于后续实验。

1.4.2 样品的制备

发酵上清液的制备: 取上清液经 0.22 mm 水系微滤膜过滤后备用。

菌悬液的制备: 倒掉上清液, 用质量分数为 0.85%的生理盐水清洗 3 次菌泥后进行重悬, 将菌悬液浓度调至 1×10^8 CFU/mL。

1.4.3 菌株体外益生特性及安全性评价

(1)菌株在模型胃肠液环境下的耐受性

参考王懿文等[17]的方法, 采用公式(1)计算模拟胃肠液中菌株存活情况:

$$C_A/\%=\frac{N_1}{N_0}\times100\% \quad (1)$$

式中: C_A 为菌株存活率, %; N_0 为 0 h 的活菌数, CFU/mL; N_1 为 3 h 的活菌数, CFU/mL。

(2)菌株药敏性实验

检测菌株的抗生素抗性谱(常用的抗生素 9 个), 依据欧洲食品安全局标准, 采用纸片扩散法[18], 以 SA 25923 为质控菌, 并根据药片说明书标准(表 1)进行药物敏感性判定。

表 1 微生物药物敏感实验执行标准

Table 1 Standards for implementation of microbial drug susceptibility testing

药物种类	药物名称	抑菌圈直径/mm		
		耐药(R)	中介(I)	敏感(S)
β-内酰胺类	青霉素	≤12	13~17	≥18
头孢菌素类	头孢唑啉	≤14	15~17	≥18
氨基糖苷类	庆大霉素	≤12	13~14	≥15
大环内酯类	红霉素	≤13	14~22	≥23
四环素类	四环素	≤14	15~18	≥19
氟喹诺酮类	环丙沙星	≤15	16~20	≥21
其他	氯霉素	≤12	13~17	≥18

(3)菌株溶血能力

以 LGG 和 SA 25923 作为对照菌株, 取活化后的菌悬液划线于哥伦比亚血琼脂平板, 37 ℃倒置培养 48 h, 观察单菌落周围颜色变化: 草绿色圈为 α 溶血; 透明圈则为 β 溶血; 若菌落周围无颜色变化为 γ 溶血, 即不溶血[18]。

(4)菌株表面疏水性

将菌株用 PBS (pH 7.2)重悬, 调整其 $OD_{600\ nm}$ 为 1.00。取 3.0 mL 菌悬液与 1.0 mL 二甲苯混合, 旋涡振荡 2 min 后室温静置 6 h, 检测水相在波长 600 nm 处的吸光值。采用公式(2)计算疏水性:

$$C_B/\%=\frac{A_0-A_1}{A_0}\times100\% \quad (2)$$

式中: C_B 为菌株表面疏水性, %; A_0 为 0 h 时测得的吸光值, CFU/mL; A_1 为 2 h 时测得的水相吸光值, CFU/mL。

(5)自聚力

将菌株用 PBS (pH 7.2)重悬, 调整其 $OD_{600\ nm}$ 为 1.00。取 3.0 mL 菌液, 振荡 10 s 后于 37 ℃静置 6 h, 检测上层溶液在波长 600 nm 处的吸光值。采用公式(3)计算自聚力:

$$C_C/\%=\frac{A_2-A_3}{A_2}\times100\% \quad (3)$$

式中: C_C 为菌株自聚力, %; A_2 为 0 h 时测得的吸光值,

CFU/mL; A_3 为 2 h 时测得的吸光值, CFU/mL。

1.4.4　斑马鱼实验方法

(1)菌株降糖作用评价

随机选取发育良好、活性强的 5 dpf 的幼鱼置于新开封的 6 孔板内, 每个孔板放置 30 尾[19], 分为空白组、模型组、实验组、阳性对照组; 实验分组和干预方式如表 2, 周期为 5 d; 每天 9:00 统计死亡情况, 完成后把死亡的鱼挑出, 每天正常喂养藻类饲料。于造模第 5 d 14:00(白天给样干预 3.5 h)取样, 以血糖浓度的统计分析结果评价造模情况。高糖处理后斑马鱼葡萄糖指标显著上升, 表明高血糖斑马鱼模型建模成功。

将每组收集的斑马鱼幼鱼用 PBS 清洗 3 次; 完成后, 用 200 μL 移液枪充分吸去离心管内 PBS。向离心管中加入 20 μL 的 PBS, 每管中放入 1 颗磁珠, 50 Hz 充分研磨 300 s, 研磨后 12000 r/min 离心 3 min; 立即用移液枪吸取 2 μL 上清液滴于血糖试纸上。

表 2　实验分组和干预方式

Table 2　Experimental grouping and intervention methods

分组设计	10:30—17:30 干预方式	17:30—10:30 干预方式
空白组	连续浸泡在养殖水中	连续浸泡在养殖水中
模型组		连续浸泡在 3% 葡萄糖的养殖水中
阳性对照组	连续浸泡在含有 400 μg/mL 二甲双胍[20]的养殖水中	
AUI2505 组	连续浸泡在含有 1×10^7 CFU/mL 菌悬液的养殖水中	
AUI2506 组	连续浸泡在含有 1×10^7 CFU/mL 菌悬液的养殖水中	

(2)生化指标含量分析

于造模第 5 d 的 14:00(白天给样干预 3.5 h)取样, 确认高血糖斑马鱼模型建立成功后, 采用双抗体夹心酶联免疫吸附测定法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测不同组别中胰岛素含量(以内参肌动蛋白 actin 为内参计算相对表达量)。实验前将所有试剂、样本及微孔板平衡至室温(22~25 ℃), 并按照试剂盒说明书进行操作。

(3)组织中 IL-6 和 TNF-α 含量分析

于造模第 5 d 的 14:00(白天给样干预 3.5 h)取样, 确认高血糖斑马鱼模型建立成功后, 按照试剂盒说明书进行操作, 检测不同组别中组织匀浆上清液中 IL-6 和 TNF-α 水平(以内参肌动蛋白 actin 为内参计算相对表达量)。

(4) 葡萄糖耐量和血糖曲线下面积分析

于造模第 5 d 上午 10:30 开始进行葡萄糖耐量(oral glucose tolerance test, OGTT)实验, 分别于 0、1、2、3、4、5、6 h 测定血糖水平, 绘制血糖变化曲线, 计算出血糖曲线下面积(area under the concentration-time curve, AUC), 探讨实验的血糖可行性和稳定性[21]。

1.5　数据处理

用 Microsoft Excel 2019、SPSS 17.0 和 GraphPad Prism 8.0.2 进行作图和数据分析。所有数据为 3 次平行实验所得, 实验数据用平均值±标准偏差表示。

2　结果与分析

2.1　菌株体外益生特性及安全性评价结果

2.1.1　菌株模拟胃肠液耐受能力

人体胃肠道的环境能破坏菌体完整性, 胃中 pH 一般位于 2.5~3.5 之间, 肠道中 pH 稳定在 8.0 左右。益生菌能够耐受人体胃肠道环境, 是其发挥有益功效的前提[22]。由表 3 可知, 2 株乳酸菌在模拟胃液中存活率均高于 80%, 且存活率显著高于对照菌株 LGG (P<0.05), 表现出较好的模拟胃液耐受性。2 株乳酸菌在模拟肠液中存活率均高于 40%, 表现出较好的模拟肠液耐受性。

表 3　菌株模拟胃肠液耐受存活率

Table 3　Survival rate of strains in simulated gastrointestinal fluid

菌株编号	菌株模拟胃液耐受存活率/%	菌株模拟肠液耐受存活率/%
LGG	78.45±0.93^c	55.11±0.92^b
AUI2505	125.31±1.56^a	77.24±0.85^a
AUI2506	87.26±0.76^b	45.16±1.63^c

注: 同列不同字母表示具有显著性差异(P<0.05), 表 5 同。

2.1.2　菌株药敏性实验结果

耐药基因向致病菌转移会对宿主安全造成威胁, 药敏性是益生菌重要的安全指标。如表 4 所示, 菌株 AUI2505 和 AUI2506 对大部分抗生素都表现敏感, 具有较高的安全性。

表 4　菌株抗生素敏感性测定结果

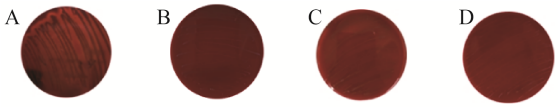
Table 4　Antibiotic susceptibility test results of strains

药物种类	药敏纸名称	抑菌圈直径/mm		
		LGG	AUI2505	AUI2506
β-内酰胺类	青霉素	S	S	S
头孢菌素类	头孢唑林	I	S	I
氨基糖苷类	庆大霉素	R	R	R
大环内酯类	红霉素	I	I	I
四环素类	四环素	S	I	I
氟喹诺酮类	环丙沙星	I	R	R
其他	氯霉素	S	S	S

2.1.3　菌株溶血能力分析

溶血性是益生菌重要的安全指标, 致病菌生长过程中会产生溶血素导致红细胞破裂从而产生溶血现象。菌株

溶血性测定结果如图 1 所示，菌株 AUI2505 和 AUI2506 的溶血结果为 γ 溶血即不溶血。



注: A. SA 25923; B. AUI2505; C. AUI2506; D. LGG。

图 1 菌株溶血性测定结果

Fig.1 Hemolytic assay results of strains

2.1.4 菌株表面疏水性和自聚力

菌株的自聚力和表面疏水性与多种黏附现象有关，而黏附在肠上皮黏液层的能力是选择益生菌的主要标准之一，一般益生菌对碳氢化合物的附着力越高，疏水性就越高，黏附能力也随之越强[23]。益生菌具有自聚力可以增加其在胃肠道中的存活率与胃肠中停留的时间，从而使其发挥积极的健康影响[24]。由表 5 可知，菌株 AUI2505 和 AUI2506 的疏水率和自聚力均显著高于 LGG (P<0.05)，显示出良好的疏水率和自聚力。菌株 AUI2505 和 AUI2506 具有高聚力和表面疏水性，可以提高其黏附在肠上皮黏液层的能力，增加其在胃肠道中的存活率与胃肠中停留的时间，从而使其发挥积极的健康影响。

表 5 菌株表面疏水率与自聚力

Table 5 Surface hydrophobicity and auto-aggregation of strains

菌株编号	表面疏水率/%	自聚力/%
LGG	52.13±1.21^{c}	45.25±1.51^{c}
AUI2505	62.32±0.79^{b}	65.31±1.23^{a}
AUI2506	67.36±0.92^{a}	56.17±1.62^{b}

2.2 菌株血糖调节研究

2.2.1 降糖作用评价

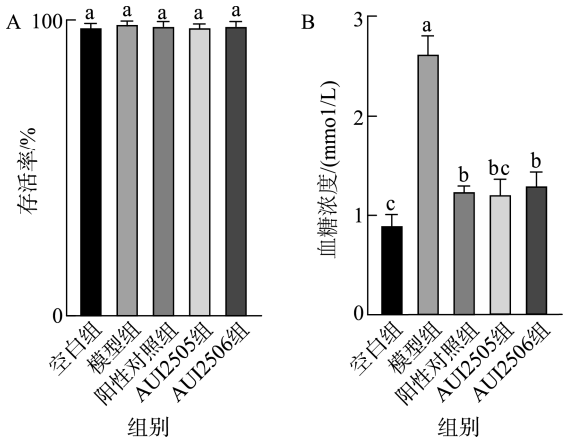
如图 2 所示，各组幼鱼的死亡率均正常。斑马鱼高血糖模型显示：模型组斑马鱼整体葡萄糖浓度为 2.63 mmol/L，与正常对照组(0.91 mmol/L)比较差异显著(P<0.05)，表明模型建立成功[25]。阳性对照组对高血糖斑马鱼有明显的降血糖功效(P<0.05)。AUI2505 和 AUI2506 菌悬液干预后，斑马鱼体内葡萄糖浓度分别为 1.22 mmol/L、1.31 mmol/L，与模型对照组比较，辅助降血糖功效分别为 54%和 50% (P<0.05)，说明在本研究条件下，AUI2505 和 AUI2506 菌株的菌悬液对高血糖斑马鱼有明显的辅助降血糖功效(图 2)。

2.2.2 菌株对高血糖斑马鱼胰岛素的影响

益生菌可以调节胰岛素信号通路，抑制血糖水平的升高[26]。如图 3 所示，造模结束后，阳性对照组和 AUI2505 组胰岛素含量与模型组含量相比显著下降(P<0.05)，说明菌株 AUI2505 对高血糖斑马鱼具有一定的改善作用。

2.2.3 菌株对高血糖斑马鱼炎症反应的影响

T2DM 伴有持续性慢性低级别炎症，通常表现为 IL-6、TNF-α 水平升高，因此检测炎症水平很有必要[10]。如图 4 所示，造模结束后，斑马鱼模型组 IL-6 和 TNF-α 水平与空白组有显著差别(P<0.05)。斑马鱼阳性对照组、



注: 不同字母表示具有显著性差异(P<0.05)，下同。

图 2 不同组别斑马鱼存活率(A)和血糖(B)

Fig.2 Survival rate (A) and blood glucose levels (B) of *Danio rerio* in different groups

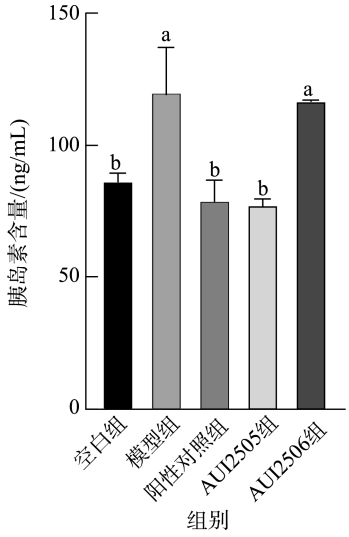


图 3 不同组别斑马鱼胰岛素含量

Fig.3 Insulin content of *Danio rerio* in different groups

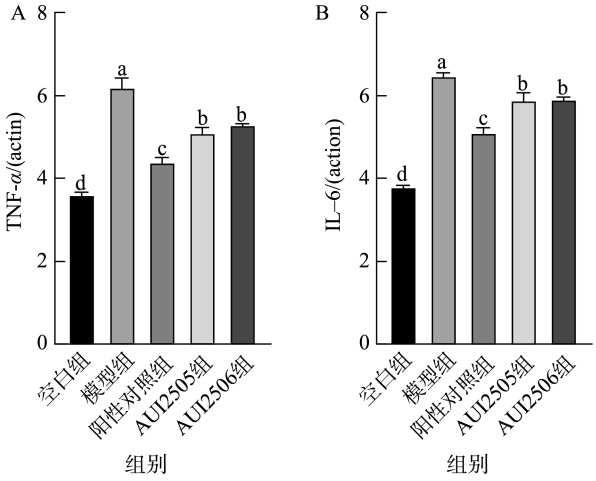


图 4 不同组别斑马鱼 TNF-α (A)和 IL-6 (B)含量

Fig.4 TNF-α (A) and IL-6 (B) content of *Danio rerio* in different groups

AUI2505 组和 AUI2506 组与模型组 IL-6 和 TNF-α 水平相比显著降低(P<0.05)，表明 AUI2505 组和 AUI2506 组对缓解高血糖斑马鱼的炎症具有一定作用。

2.2.4　菌株对高血糖斑马鱼 OGTT 和 AUC 的影响

如图 5A 所示，在给各组斑马鱼浸泡在葡萄糖溶液后的 6 h 内，各组血糖均呈上升后下降的趋势。如图 5B 所示，AUI2505 组和 AUI2506 组 AUC 分别为 14.25、17.12，同时也显著低于模型组(P<0.05)，这说明菌株 AUI2505 和 AUI2506 可以显著缓解高血糖斑马鱼对葡萄糖的负荷能力，改善高血糖斑马鱼的症状。

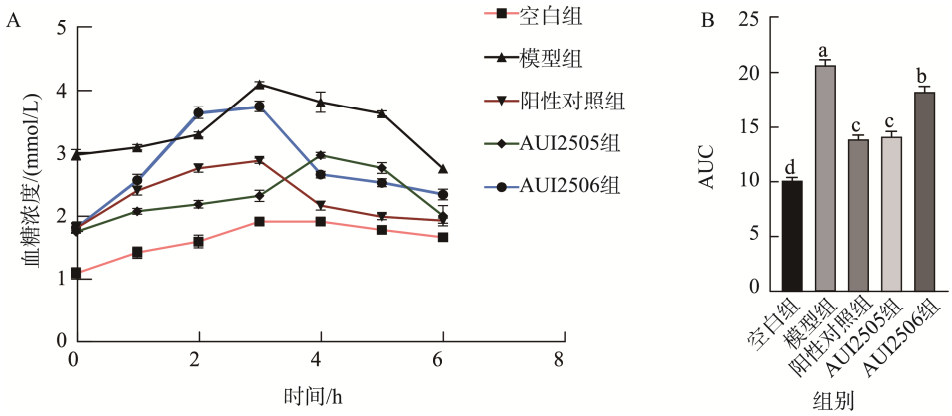


图 5　不同组别斑马鱼 OGTT (A)和 AUC (B)

Fig.5　OGTT (A) and AUC (B) of *Danio rerio* in different groups

3　讨论和结论

本研究旨在评价乳酸片球菌 AUI2505 和罗伊氏乳杆菌 AUI2506 对高血糖斑马鱼的降血糖作用。体外结果显示 2 株菌具备优良的益生特性与安全性；斑马鱼高血糖模型显示，经 AUI2505 和 AUI2506 的 1×10^7 CFU/mL 菌悬液干预后，高血糖斑马鱼的血糖、炎症因子水平均显著降低(P<0.05)，葡萄糖耐量显著改善(P<0.05)；此外，AUI2505 组显示胰岛素水平显著下降(P<0.05)。研究表明，乳酸片球菌 AUI2505 和罗伊氏乳杆菌 AUI2506 具有显著降糖功效，为 T2DM 的益生菌辅助治疗提供了理论依据。

益生菌在调控血糖稳态方面展现出重要的潜力，调节胰岛素信号通路，抑制血糖水平的升高，缓解机体炎症[27]。T2DM 的病理进程常伴随持续性的慢性炎症，这种炎症状态在临床上通常表现为 IL-6 和 TNF-α 的升高[28]，因此，监测这些炎症指标的变化对于评估干预 T2DM 症状的有效性具有重要的意义。OGTT 和 AUC 在衡量糖代谢方面是重要的评估指标，AUC 越小，则表明机体调节葡萄糖的能力越强[26]。这意味着乳酸片球菌 AUI2505 和罗伊氏乳杆菌 AUI2506 可能通过改善胰岛素敏感性并调节上述炎症因子，恢复机体血糖调控能力，从而缓解 T2DM 的症状。研究发现，LIANG 等[29]发现植物乳杆菌 CCFM0236 可以提高胰岛素水平。KOBYLIAK 等[30]发现罗伊氏乳杆菌 SD586521 代谢物可以促进胰岛素分泌。SAADATZADEH 等[31]发现复合乳杆菌可以缓解机体内的炎症，改善 T2DM 大鼠体内的胰岛素敏感性。

综上所述，乳酸片球菌 AUI2505 和罗伊氏乳杆菌 AUI2506 对斑马鱼高血糖的症状起到改善作用，对高血糖症状的治疗具有一定的指导意义，但其具体有效成分机制还需要进一步深入研究。

参考文献

[1] SHAH DRB. Diabetes in 2025: A public health imperative for prevention, management, and innovation [J]. Open Access Public Health and Health Administration Review, 2025, 3(2): 31–36.

[2] SAEEDI P, PETERSOHN I, SALPEA P, *et al*. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the international diabetes federation diabetes atlas [J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2019, 157(4): 107843.

[3] LU X, XIE Q, PAN X, *et al*. Type 2 diabetes mellitus in adults: Pathogenesis, prevention and therapy [J]. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2024, 9(1): 21–27.

[4] MŁYNARSKA E, CZARNIK W, DZIEŻA N, *et al*. Type 2 diabetes mellitus: New pathogenetic mechanisms, treatment and the most important complications [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2025, 26(3): 1094.

[5] CERIELLO A, COLAGIURI S. IDF global clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes-2025 [J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2025, 56(8): 112152.

[6] SETIAFADI RA, NIDA NA, MAROM MN. The analysis study of effects of oral antidiabetic drugs on tuberculosis risk and treatment outcomes: A comprehensive systematic review [J]. The Indonesian Journal of General Medicine, 2024, 3(1): 11–27.

[7] 王芬. 降糖益生菌的筛选及其降糖功能研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2024.

WANG F. Screening of hypoglycemic probiotics and their hypoglycemic

function research [D]. Tianjin: Tianjin University of Science and Technology, 2024.

[8] 邓小玲, 石立力. 肠道菌群与益生菌和 2 型糖尿病关系的研究进展[J]. 国际老年医学杂志, 2024, 45(6): 641–647.
DENG XL, SHI LL. Research progress on the relationship between gut microbiota, probiotics and type 2 diabetes [J]. International Journal of Geriatrics, 2024, 45(6): 641–647.

[9] AZAD MAK, SARKER M, LI T, *et al*. Probiotic species in the modulation of gut microbiota: An overview [J]. BioMed Research International, 2018, 3(20): 9478630.

[10] 张海燕. 具有降血糖功能益生菌筛选评价及血糖调节研究[D]. 银川: 宁夏大学, 2023.
ZHANG HY. Screening, evaluation and study on blood glucose regulation of probiotics with hypoglycemic function [D]. Yinchuan: Ningxia University, 2023.

[11] CRUDELE L, GADALETA RM, CARIELLO M, *et al*. Gut microbiota in the pathogenesis and therapeutic approaches of diabetes [J]. EBioMedicine, 2023, 97(11): 104821.

[12] 程之梁, 张钰龙, 杨涵, 等. 益生菌及其代谢产物调控胰高血糖素样肽-1 缓解 2 型糖尿病的研究进展[J]. 食品科学, 2024, 45(12): 292–303.
CHENG ZL, ZHANG YL, YANG H, *et al*. Research progress on probiotics and their metabolites regulating glucagon-like peptide-1 to alleviate type 2 diabetes [J]. Food Science, 2024, 45(12): 292–303.

[13] KHEIRKHAH AH, FOROUZANI-MOGHADDAM MJ, AFKHAMI-ARDEKANI M. Relationship between probiotics and type 2 diabetes mellitus: A review [J]. Iranian Journal of Diabetes and Obesity, 2023, 12(3): 15–20.

[14] GHOTASLOU R, NABIZADEH E, MEMAR MY, *et al*. The metabolic, protective, and immune functions of *Akkermansia muciniphila* [J]. Microbiological Research, 2022, 266(8): 127245.

[15] HU G, AZIZ T, NAVEED M, *et al*. Revolutionizing the probiotic functionality, biochemical activity, antibiotic resistance and specialty genes of *Pediococcus acidilactici* BCB1H via *in-vitro* and *in-silico* approaches [J]. Zeitschrift für Naturforschung C, Journal of biosciences, 2025, 80(3): 103–118.

[16] LI Y, LIANG W, CHEN L, *et al*. Current research progress, opportunities, and challenges of *Limosillactobacillus reuteri*-based probiotic dietary strategies [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2024, 36(10): 6768–6779.

[17] 王懿文, 周映君, 朱作华, 等. 不同菌株发酵黄精抗氧化、降血糖和降血脂活性比较研究[J]. 上海理工大学学报, 2024, 46(4): 375–381.
WANG YW, ZHOU YJ, ZHU ZH, *et al*. Antioxidant, hypoglycemic and lipid-lowering activities of polygonatum sibiricum fermented by different strains [J]. Journal of University of Shanghai for Science and Technology, 2024, 46(4): 375–381.

[18] 徐晶晶, 于俊娟, 严浩东, 等. 母婴来源植物乳杆菌的体外益生特性及安全性评价[J]. 食品与发酵工业, 2025, 51(6): 144–151.
XU JJ, YU JJ, YAN HD, *et al*. Evaluation of probiotic characteristics and safety of breast milk and infant feces derived lactobacillus [J]. Food and Fermentation Industries, 2025, 51(6): 144–151.

[19] 王雪, 韩利文, 何秋霞, 等. 斑马鱼模型在糖尿病研究中的应用[J]. 中国比较医学杂志, 2017, 27(8): 1–5.
WANG X, HAN LW, HE QX, *et al*. Application of *Danio rerio* models in research of diabetes [J]. Chinese Journal of Comparative Medicine, 2017, 27(8): 1–5.

[20] 吴晓磊, 陈哲漪, 武洁, 等. 基于斑马鱼模型评价雨生红球藻的降糖降脂功效[J]. 实验与分析, 2024, 2(2): 25–31.
WU XL, CHEN ZY, WU J, *et al*. Evaluation of hypoglycemic and hypolipidemic effect of *Hoematococcus pluvialis* in *Danio rerio* [J]. Experiment and Analysis, 2024, 2(2): 25–31.

[21] ZANG L, HE H, WANG Y, *et al*. A novel model of diabetes in *Danio rerio* using high-fat diet-induced hyperglycemia and hyperlipidemia [J]. Biotechnology Advances, 2018, 26(6): 1653–1659.

[22] HARNENTIS H, MARLIDA Y, NUR YS, *et al*. Novel probiotic lactic acid bacteria isolated from indigenous fermented foods from West Sumatera, Indonesia [J]. Veterinary World, 2020, 13(9): 1922–1927.

[23] FARID W, MASUD T, SOHAIL A, *et al*. Gastrointestinal transit tolerance, cell surface hydrophobicity, and functional attributes of lactobacillus acidophilus strains isolated from indigenous dahi [J]. Food Science & Nutrition. 2021, 9(9): 5092–5102.

[24] LEE J, JO J, WAN J, *et al*. In vitro evaluation of probiotic properties and anti-pathogenic effects of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains as potential probiotics [J]. Foods, 2024, 13(14): 2301.

[25] QUINLIVAN VH, FARBER SA. Lipid uptake, metabolism, and transport in the larval *Danio rerio* [J]. Frontiers in Endocrinology, 2017, 8(15): 117–125.

[26] METWALLY AA, PERELMAN D, PARK H, *et al*. Prediction of metabolic subphenotypes of type 2 diabetes via continuous glucose monitoring and machine learning [J]. Nature Biomedical Engineering, 2024, 9(8): 1222–1239.

[27] AĞAGÜNDÜZ D, ÇELIK E, CEMALI Ö, *et al*. Mechanism of actions of probiotics on type 2 diabetes: Development and complications [J]. Biomedicine and Pharmacotherapy, 2025, 191(10): 118421.

[28] BERBUDI A, KHAIRANI S, TJAHJADI AI. Interplay between insulin resistance and immune dysregulation in type 2 diabetes mellitus: Implications for therapeut icinterventions [J]. Immuno Targets and Therapy, 2025, 14(6): 359–382.

[29] LIANG TT, JIANG T, LIANG Z, *et al*. *Lactiplantibacillus plantarum* strain 84-3-derived l-glutamine ameliorates glucose homeostasis via AMPK/PPAR signaling pathway activation in type 2 diabetes [J]. Metabolism: Clinical and Experimental, 2025, 172(1): 156357.

[30] KOBYLIAK N, KHOMENKO M, FALALYEYEVA T, *et al*. Probiotics for pancreatic b-cell function: From possible mechanism of action to assessment of effectiveness [J]. Critical Reviews in Microbiology, 2023, 50(5): 663–683.

[31] SAADATZADEH A, EMAMIFAR S, MARD S, *et al*. Probiotic preserving extract supplementation as a novel attitude in managing diabetes mellitus [J]. BMC Complementary Medicine and Therapies, 2025, 25(1): 1–10.

(责任编辑: 安香玉 韩晓红)