金雅丽, 李佳, 徐梦, 等. 紫薯多酚蛋白复合物酶解产物的降血糖活性 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(12): 420−427. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050072

JIN Yali, LI Jia, XU Meng, et al. Hypoglycemic Activity of Enzymatic Hydrolyzed Purple Sweet Potato Polyphenol-Protein Complexes[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(12): 420−427. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050072

·营养与保健·

紫薯多酚蛋白复合物酶解产物的降血糖活性

金雅丽[1], 李　佳[2], 徐　梦[1], 李伊琳[1], 周望庭[1], 吴慕慈[1], 何静仁[1], 杨　宁[2,*], 张　瑞[1,*]

（1.武汉轻工大学硒科学与工程现代产业学院/国家富硒农产品加工技术研发专业中心, 湖北武汉 430023;
2.武汉轻工大学食品科学与工程学院/湖北省农产品加工与转化重点实验室, 湖北武汉 430023）

摘　要: 紫薯多酚蛋白复合物（Purple sweet potato polyphenol-protein complexes，PPPCs）的酶解物在降血糖功能方面具有潜在应用价值。本研究以 PPPCs 为原料，采用木瓜蛋白酶和碱性蛋白酶协同酶解，并通过 3 kDa 和 10 kDa 超滤膜分离获得三组不同分子量的活性肽段（组分 1：<3 kDa，组分 2：3~10 kDa，组分 3：>10 kDa）。利用高脂饲养联合腹腔注射链脲佐菌素（Streptozotocin，STZ）诱导的糖尿病小鼠模型，评估各肽段组分对糖尿病小鼠的降糖活性。采用凝胶渗透色谱对降糖活性最显著的肽段进行分离，并利用 HepG2 细胞胰岛素抵抗模型评估其对葡萄糖的促消耗能力。结果显示，给药组中组分 1 高剂量组（D+H1）的降血糖效果最佳，与建模未给药组（D+HF）相比，小鼠空腹血糖水平显著降低（P<0.05），葡萄糖耐受量显著提高（P<0.05），糖尿病引起的体重减轻及肝脏、肾脏和心脏损伤显著改善（P<0.05），血清中总胆固醇（Total cholesterol，TC）、甘油三酯（Triglycerides，TG）、低密度脂蛋白胆固醇（Low density lipoprotein cholesterol，LDL-C）含量均显著降低（P<0.05），高密度脂蛋白胆固醇（High density lipoprotein cholesterol，HDL-C）含量显著提高（P<0.05）。其亚组分 1（峰 1）在 0.1 mg/mL 浓度下可使胰岛素抵抗 HepG2 细胞的葡萄糖消耗量提升至 16.20%。本研究证实了 PPPCs 酶解产物具有显著的降血糖活性功能。其中<3 kDa 肽段降血糖效果最好且具有一定的剂量依赖性，其降血糖活性主要来源于其亚组分 1。此研究结果为紫薯活性肽的开发及糖尿病群体营养干预策略提供了理论依据，同时，为农产品高值化加工和综合利用带来新机遇。

关键词: 紫薯多酚蛋白复合物, 酶解, 超滤, 糖尿病模型, 降血糖

中图分类号: TS201.1　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)12−0420−08

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050072

本文网刊:

Hypoglycemic Activity of Enzymatic Hydrolyzed Purple Sweet Potato Polyphenol-Protein Complexes

JIN Yali[1], LI Jia[2], XU Meng[1], LI Yilin[1], ZHOU Wangting[1], WU Muci[1], HE Jingren[1], YANG Ning[2,*], ZHANG Rui[1,*]

（1.School of Modern Industry for Selenium Science and Engineering/National R&D Center for Se-Rich Agricultural Products Processing, Wuhan Polytechnic University, Wuhan 430023, China;
2.School of Food Science and Engineering/Hubei Key Laboratory for Processing and Transformation of Agricultural Products, Wuhan Polytechnic University, Wuhan 430023, China）

Abstract: Enzymatic hydrolysates of purple sweet potato polyphenol-protein complexes (PPPCs) exhibited potential hypoglycemic activity. In this study, PPPCs were synergistically hydrolyzed using papain and alkaline protease, followed by

收稿日期: 2025−05−12

基金项目: 国家自然科学基金项目（22208255）; 湖北省自然科学基金项目（2024AFB385）; 湖北省国际科技合作项目（2024EHA015）; 武汉轻工大学校立课题项目（2020Y01）。

作者简介: 金雅丽（1999−）, 女, 硕士研究生, 研究方向: 农产品加工与应用, E-mail: 17856098580@163.com。

*** 通信作者:** 杨宁（1988−）, 男, 博士, 实验师, 研究方向: 食品加工与过程分析技术, E-mail: ningyang@whpu.edu.cn。

张瑞（1991−）, 女, 博士, 副教授, 研究方向: 植物蛋白与食品物理加工技术, E-mail: ruizhangwhpu@126.com。

fractionation through 3 kDa and 10 kDa ultrafiltration membranes to obtain three peptide fractions (fraction 1: <3 kDa, fraction 2: 3~10 kDa, and fraction 3: >10 kDa). The hypoglycemic effects of these fractions were evaluated in a diabetic mice model induced by a high-fat diet and streptozotocin (STZ) injection. The most active peptide fraction was further purified by gel chromatography, and its glucose uptake-enhancing activity was assessed using an insulin-resistant HepG2 cell model. Results showed that the group of high-dose fraction 1 (D+H1) in the treatment groups exhibited the most potent hypoglycemic effect. Compared with the modeling group without treatment (D+HF), mice in this group demonstrated significantly reduced fasting blood glucose levels (P<0.05), markedly improved glucose tolerance (P<0.05), and significant amelioration of diabetes-induced weight loss and damage to the liver, kidneys, and heart (P<0.05). Levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in serum were significantly reduced (P<0.05), while high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels were significantly elevated (P<0.05). Notably, its subfraction 1 (Peak 1) significantly increased glucose consumption in insulin-resistant HepG2 cells by 16.20% at a concentration of 0.1 mg/mL (P<0.05). This study confirmed that enzymatic hydrolysates of PPPCs possessed potent hypoglycemic properties. Among them, the <3 kDa peptide fraction had the best hypoglycemic effect and exhibited a certain degree of dose dependency, and its hypoglycemic activity primarily originated from its subfraction 1. These findings provide a theoretical foundation for developing purple sweet potato-derived bioactive peptides as nutritional interventions for diabetes. Additionally, this study highlights the potential for high-value utilization of agricultural byproducts in functional food applications.

Key words: purple sweet potato polyphenol-protein complexes; enzymatic hydrolysis; ultrafiltration; diabetes model; hypoglycemic activity

糖尿病已成为 21 世纪最严峻的公共卫生挑战之一, 位列心血管疾病和癌症之后, 成为第三大杀手, 亟需引起社会的广泛关注与重视, 推动有效的预防和治疗措施[1]。这种慢性代谢疾病与长期不健康的饮食模式密切相关[2], 会引发多器官功能障碍和衰竭[3−4]。目前, 糖尿病临床治疗主要依赖胰岛素注射和口服降血糖药。然而, 胰岛素治疗可能导致低血糖、增重等不良反应[5], 长期口服降血糖药可能引发胃肠道不适、肝肾功能损害等副作用[6]。植物源天然降糖活性物质因安全性高、副作用小等特点, 在糖尿病干预研究中备受关注[7−10]。

紫薯富含膳食纤维、多糖、蛋白质和花色苷等多酚类物质。其中, 多酚物质常与蛋白质以共价键或非共价键结合形成 PPPCs[11], 呈现良好的抗氧化和抗炎等生物活性[12−13]。利用酶解处理可有效释放复合物中的功能性肽段。据文献报道, 从植物蛋白中酶解获得的降血糖肽, 具有活性强、稳定性高、吸收好、免疫原性低等优点, 对于辅助治疗糖尿病具有极大潜力[14−18]。近年来, 对 PPPCs 的活性研究越来越多, 而对其酶解产物的降血糖活性却鲜有探讨。

本研究以 PPPCs 为原料, 利用木瓜蛋白酶和碱性蛋白酶进行酶解, 通过超滤分离不同分子量肽段, 系统评估其对糖尿病小鼠的降血糖作用。并利用 HepG2 细胞胰岛素抵抗模型, 观察其中降血糖活性最好的肽段的凝胶色谱分离峰各组分对葡萄糖消耗量的影响。研究结果将为 PPPCs 的高值化利用提供理论依据, 为天然降血糖功能因子的开发提供新思路, 同时, 对糖尿病群体营养干预策略研究具有重要意义。

1　材料与方法

1.1　材料与仪器

紫薯(‘济薯 1 号’)　购于山东临沂, 于−4 ℃ 冷藏保存。选取的果实大小均匀, 未出现损伤; ICR 小鼠　雄性, 4 周龄, 初始体重 20±2 g, 在 ICR 实验环境下进行饲养, 购自华中科技大学实验动物中心(生产许可号: SCXK(鄂)20230032); HepG2 细胞　购自中国科学院典型培养物保藏中心; 木瓜蛋白酶(20 kU/g)、碱性蛋白酶(50 kU/g)、胰蛋白酶(20 kU/g)、胰岛素、葡萄糖试剂盒　北京索莱宝科技有限公司; 4% 多聚甲醛(分析纯)　Biosharp 生物有限公司; 葡萄糖、盐酸二甲双胍、STZ　分析纯, 阿拉丁生化科技股份有限公司; 1640 培养基、新生牛血清、抗体、PBS 缓冲液　Gibco 公司; TC、HDL-C、TG、LDL-C 试剂盒　南京建成生物工程研究所; 其余试剂均为国产分析纯。

TGCXZ-10B 超声逆流循环提取机　北京弘祥隆生物技术股份有限公司; HPS10 超滤组件、MSM201 膜分离装置　上海摩速科学器材有限公司; XD30 倒置显微镜　宁波舜宇仪器有限公司; ALPHA 2-4 LD plus 冷冻干燥机　德国 Christ 公司; JY02S 紫外分析仪　北京君意东方电泳设备有限公司; SpectraMaxM2e 酶标仪　美谷分子仪器(上海)有限公司; SW-CJ-2FD 双人单面净化工作台　苏州净化设备有限公司; CO_2 生化培养箱　德国 Memment 公司。

1.2　实验方法

1.2.1　PPPCs 的制备　PPPCs 的制备参考江甜[19] 的方法。新鲜紫薯打浆后按料液比 1∶8 与蒸馏水(pH6.5)混合后置于超声逆流循环提取机中, 设置温度为 40 ℃, 提取 90 min。提取液于 4000 r/min 下离心 20 min, 分离出上清液并加入硫酸铵至饱和度达 60%, 4 ℃ 搅拌 60 min 以沉淀蛋白。将样品于 4000 r/min 下再次离心 20 min, 收集沉淀后用蒸馏水

复溶, 然后用 0.1 mol/L 的氢氧化钠溶液将 pH 调节至 6.5。随后使用截留分子量为 10 kDa 的聚醚砜超滤膜进行分离。待透过液的电导率降低至 10 μs/cm 左右时, 收集浓缩组分冻干。

1.2.2 PPPCs 的酶解 PPPCs 的酶解参考李佳等[20]的方法, 采用双酶分步酶解, 所采用的两种酶为木瓜蛋白酶和碱性蛋白酶。用蒸馏水将 PPPCs 冻干粉配制成浓度为 0.01 g/mL 的底物溶液, 用 0.1 mol/L 的 NaOH 溶液和 HCl 溶液调节溶液 pH。先在温度 50 ℃, pH7.0 条件下, 按 5000 U/g 的酶添加量加入木瓜蛋白酶, 反应 1 h。95 ℃ 水浴灭活 10 min, 冷却至室温。然后在温度 60 ℃, pH8.0 条件下, 按酶添加量 6000 U/g 加入碱性蛋白酶, 反应 5 h。95 ℃ 水浴灭活 10 min, 冷却后 4000 r/min 离心 20 min, 收集上清液冻干即得 PPPCs 酶解粗产物。

1.2.3 PPPCs 酶解产物的分离纯化 将 PPPCs 酶解粗产物上样至 Sep-Pak 柱, 蒸馏水洗脱并收集洗脱液。减压浓缩后冻干, 再用蒸馏水配制成浓度为 5% 的样品溶液。再先后用 3 kDa 和 10 kDa 的超滤离心管将溶液在 4000 r/min 离心 40 min, 得到 3 个不同分子量组分的溶液, 冻干。

1.2.4 糖尿病小鼠模型建立 所有的动物实验程序获华中科技大学实验动物伦理委员会批准, 并遵守相关国家标准。ICR 小鼠自由饮食 1 周后, 分为 12 组(n=10), 如表 1 所示。小鼠喂养 4 周后, 建模组以 50 mg/kg 的剂量连续三次腹腔注射 STZ, 对照组腹腔注射 0.1 mol/L 柠檬酸缓冲液[21]。腹腔注射 2 周后, 剪尾部取血, 测定血糖值, 血糖值大于 11.0 mmol/L 的为建模成功小鼠[10]。之后按照对应的饮食继续喂养, 并按照分组进行对应灌胃给药, 每天一次, 以二甲双胍(200 mg/kg)作为阳性对照。每周进行体重和空腹血糖值测定, 血糖值测定前小鼠禁食 8 h(不禁水), 剪尾部取血, 测定血糖值。第 6 周对所有小鼠进行口服糖耐量测试(oral glucose tolerance test, OGTT)。测定前禁食 12 h(不禁水), 灌胃 1 g/kg 葡萄糖后, 测定各组小鼠 0、15、30、60、120 min 的血糖值。

1.2.5 血清和脏器采集及测定 实验第 6 周, 小鼠禁食 12 h 后称重。眼眶静脉采血, 室温凝血 2 h, 1500 r/min 离心 15 min 分离血清, −80 ℃ 冻存。迅速摘取心、肾、脾、肺、肝组织, 4% 多聚甲醛固定后 −80 ℃ 保存。按试剂盒说明测定血清中 TG、TC、HDL-C 和 LDL-C 含量。小鼠脏器指数按公式(1)进行计算:

$$OR(\%) = \frac{m}{M} \times 100 \quad \text{式(1)}$$

式中: OR: 脏器指数, %; m: 小鼠脏器的质量, g; M: 小鼠解剖前的体重, g。

1.2.6 组分 1 的凝胶色谱分离 通过 G75 凝胶色谱将组分 1 进行分离, 分离条件为: 加样量为 1 mL, 加样浓度为 50 mg/mL, 洗脱流速为 2 r/min。洗脱液经过 220 nm 紫外检测, 分别收集后冻干。

1.2.7 HepG2 细胞的培养 将复苏后的 HepG2 细胞接种于含 10% 新生牛血清的 1640 培养基中, 置于 CO_2 培养箱内培养。培养条件: 37 ℃ 的温度、90% 的相对湿度以及 5% 的 CO_2 浓度。细胞单层贴壁时每隔 3 d 传代一次[22]。

1.2.8 HepG2 细胞胰岛素抵抗模型的建立 选取处于对数生长期的细胞用于实验。用 0.25% 胰蛋白酶对细胞进行消化, 随后用含 10% 胎牛血清的 1640 培养液制备细胞悬液。稀释计数, 然后按每孔 100 μL 细胞悬液(密度为 1×10^4 个细胞/孔)接种于 96 孔板中进行培养。待细胞贴壁后, 实验组各孔加入含有对应胰岛素浓度(1×10^{-5}、1×10^{-6}、1×10^{-7}、1×10^{-8}、1×10^{-9} mmol·L^{-1})的 1640 培养液 100 μL, 正常对照组则加入等量无血清的 1640 培养液, 每组设置 6 个平行。培养 24 h 后更换为无血清的 1640 培养液, 继续培养 24 h 后, 采用葡萄糖试剂盒测定培养液中的葡萄糖含量。以无细胞的孔作为空白对照, 计算各组的葡萄糖消耗量, 并以消耗量最低的一组对应的胰岛素浓度作为建立胰岛素抵抗模型的最佳浓度。

表 1 实验小鼠分组及给药情况

Table 1 Grouping and treatment of experimental mice

编号	饮食	灌胃	腹腔注射	分组	缩写
1	正常饲料	水	0.1 mol/L柠檬酸缓冲液	正常小鼠+正常饮食	N+C
2	高脂饲料	水	0.1 mol/L柠檬酸缓冲液	正常小鼠+高脂饮食	N+HF
3	高脂饲料	水	50 mg/kg STZ	糖尿病小鼠+高脂饮食	D+HF
4	高脂饲料	二甲双胍(100 mg/kg)	50 mg/kg STZ	糖尿病小鼠+二甲双胍	D+M
5	高脂饲料	组分1(200 mg/kg)	50 mg/kg STZ	糖尿病小鼠+高剂量组分1	D+H1
6	高脂饲料	组分1(100 mg/kg)	50 mg/kg STZ	糖尿病小鼠+低剂量组分1	D+L1
7	高脂饲料	组分2(200 mg/kg)	50 mg/kg STZ	糖尿病小鼠+高剂量组分2	D+H2
8	高脂饲料	组分2(100 mg/kg)	50 mg/kg STZ	糖尿病小鼠+低剂量组分2	D+L2
9	高脂饲料	组分3(200 mg/kg)	50 mg/kg STZ	糖尿病小鼠+高剂量组分3	D+H3
10	高脂饲料	组分3(100 mg/kg)	50 mg/kg STZ	糖尿病小鼠+低剂量组分3	D+L3
11	高脂饲料	PPPCs(200 mg/kg)	50 mg/kg STZ	糖尿病小鼠+高剂量PPPCs	D+HC
12	高脂饲料	PPPCs(100 mg/kg)	50 mg/kg STZ	糖尿病小鼠+低剂量PPPCs	D+LC

1.2.9　HepG2 细胞葡萄糖消耗的测定　按照 1.2.8 中的方法培养细胞，细胞贴壁完成后，分为正常对照组、模型组及三个给药组（二甲双胍组、峰 1 组和峰 2 组）。正常对照组每孔补充 100 μL 无血清 1640 培养液，模型组和各给药组则加入等量含胰岛素的 1640 无血清培养液，孵育 24 h 后更换培养液。随后，正常对照组和模型组更换为新鲜无血清 1640 培养液，各给药组分别加入含不同浓度药物（1、0.5、0.1、0.05、0.01 mg/mL）的无血清 1640 培养液 100 μL，继续培养 24 h。之后再次更换培养基，培养 18 h 后测定各孔葡萄糖含量，并计算其消耗量。

1.3　数据处理

本实验所得数据由至少 3 次重复独立实验所获取，实验数据表示为平均值±标准偏差，数据的显著性差异分析采用 SPSS Statistics 27 软件进行，$P<0.05$ 表示有显著性差异，采用 Origin 2022 进行绘图。

2　结果与分析

2.1　PPPCs 的酶解制备

基于课题组前期优化的实验结果[20]，采用木瓜蛋白酶、碱性蛋白酶分步对 PPPCs 进行酶解处理，获得的酶解产物经脱盐、冻干、超滤膜分离处理后，得到三组酶解组分，其分子量范围分别为：组分 1：< 3 kDa，组分 2：3~10 kDa，组分 3：>10 kDa。

2.2　酶解组分对糖尿病小鼠降血糖作用评价

2.2.1　糖尿病小鼠模型的建立　观察糖尿病模型实验组小鼠存活状况，部分小鼠因严重糖代谢紊乱出现糖不耐受、饮食下降等症状导致死亡。如表 2 所示，给药组的存活率均高于建模组（D+HF）。其中，D+H1 组、D+HC 组和 D+LC 组的小鼠生存状态尤为突出，表现为：存活率较高；生理状态良好，皮毛顺滑且主动活跃；代谢指标稳定，饮水正常。后续试验所测数据均来自于各组末次给药时的存活个体，确保数据可靠性。

表 2　实验小鼠的存活率

Table 2　Survival rate of experimental mice

序号	分组	实验小鼠数量（只）	死亡小鼠数量（只）	存活小鼠数量（只）	存活率（%）
1	N+C	10	0	10	100
2	N+HF	10	0	10	100
3	D+HF	10	4	6	60
4	D+M	10	2	8	80
5	D+H1	10	2	8	80
6	D+L1	10	1	9	90
7	D+H2	10	3	7	70
8	D+L2	10	3	7	70
9	D+H3	10	2	8	80
10	D+L3	10	3	7	70
11	D+HC	10	1	9	90
12	D+LC	10	1	9	90

2.2.2　酶解组分对小鼠空腹血糖的调节作用　建模成功后，每周对小鼠空腹血糖进行 1 次测定，测定结果如图 1 所示。模型组的小鼠空腹血糖明显高于正常组小鼠，其中，D+HF 组的小鼠血糖一直保持高水平状态，并显著高于给药组（$P<0.05$）。给药 3 周后，D+M、D+H1 组和 D+HC 组的小鼠血糖均呈现较明显的下降趋势，一直到给药 6 周后，D+M 组、D+H1 组和 D+HC 组的小鼠血糖水平均低于其他建模组。更值得注意的是，在 1~6 周内，D+H1 组和 D+HC 组小鼠血糖水平始终低于 D+M 组，且在开始的 2 周 D+H1 组略高于 D+HC 组，但在之后的四周内 D+H1 组始终低于 D+HC 组。可能是刚开始的 2 周药效还未完全发挥，2 周后药效逐渐稳定。说明组分 1 和复合物均具有一定的降血糖效果，组分 1 的降血糖效果更优，且均优于常见的口服降糖药二甲双胍。

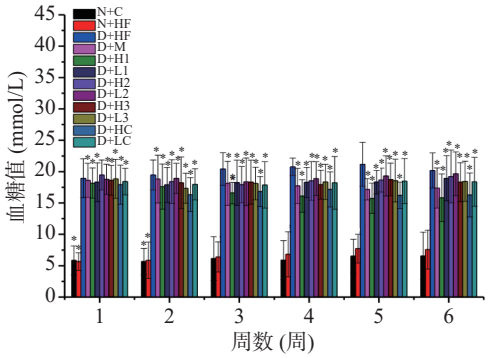


图 1　各组分对小鼠空腹血糖的影响

Fig.1　Effects of each fraction on fasting blood glucose in mice

注：*表示与 D+HF 组相比差异显著（$P<0.05$）。

2.2.3　酶解组分对小鼠葡萄糖耐受性的改善效果　OGTT 是评价小鼠血糖代谢调节能力的标准方法[23]。结果如图 2 所示，进食 15 min 内，各组小鼠血糖均呈上升趋势，15 min 后，N+C 组小鼠血糖值开始降低，但建模组小鼠血糖值仍呈上升趋势，这表明建模组小鼠的葡萄糖耐受性相对于正常组小鼠受损。在 30 min 时，建模组小鼠的血糖值达到最高值，各给药组小鼠的血糖值均低于 D+HF 组。30 min 后，各建模组小鼠的血糖值均呈现不同速率的下降。在 120 min 时，D+H1 组的血糖值最低，其次为 D+HC 组。表明组分 1 可改善小鼠的葡萄糖耐受性损伤，可能是由于组分 1 可抑制肝脏的糖异生[24]。该结果

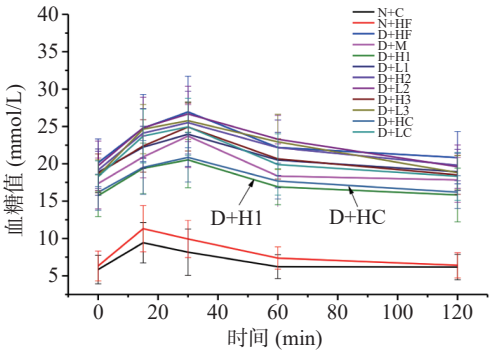


图 2　各组分对小鼠葡萄糖耐受性的影响

Fig.2　Effect of each fraction on glucose tolerance in mice

与空腹血糖实验结果相同，也表明组分 1 的降血糖效果优于多酚蛋白复合物和二甲双胍。

2.2.4 酶解组分对小鼠体重和脏器系数的影响 实验期间，小鼠体重的变化情况如图 3 所示，N+HF 组体重增幅最大，达 15.67 g，较 N+C 组高 5.93 g。值得注意的是，所有糖尿病组的小鼠体重增长均显著低于正常组小鼠（P<0.05），这可能与 STZ 诱导导致糖、脂代谢紊乱、蛋白质分解增强有关[25]。经过给药干预后，D+H1 组的小鼠体重增长最高，其次为 D+HC 组，说明组分 1 可有效缓解小鼠糖尿病相关的体重减轻。

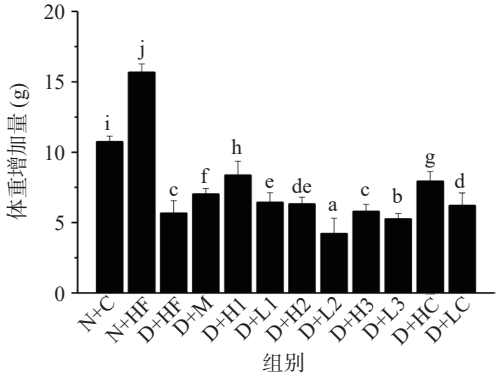


图 3 各组分对小鼠体重的影响

Fig.3 Effect of each fraction on the body weight of mice

注：不同小写字母表示有显著差异（P<0.05），图 4、图 6 同。

各组分对小鼠脏器系数的影响如表 3 所示。其中，脾脏系数在各组中无显著性差异（P>0.05），说明酶解产物对脾脏的保护作用有限；建模组的肝脏系数显著高于正常组（P<0.05），说明建模组小鼠可能存在脂肪肝现象，其中 D+HF 组的肝脏指数最大，达 6.31%±0.53%，表明其脂肪肝现象最严重。给药组中 D+M 组、D+H1 组和 D+HC 组肝脏系数降低幅度最大，分别较 D+HF 组下降了 21.39%、19.81% 和 18.07%。表明复合物和组分 1 都可以有效抑制小鼠肝脏脂肪蓄积，且高剂量组分 1 的效果更佳；糖尿病组小鼠的心脏系数与正常组相比显著上升（P<0.05），表明糖尿病小鼠出现了心脏肥大现象。经给药干预后，除了 D+L2 组外小鼠的心脏系数均发生了不同程度的下降，其中：D+H1 组和 D+HC 组心脏系数下降最显著（P<0.05），说明高剂量组分 1 和复合物可改善心脏肿大现象；D+L1、D+H2 和 D+L3 组与 D+HF 组相比无显著差异（P>0.05），说明组分 2 以及低剂量组分 1 和低剂量组分 3 对小鼠心脏肿大现象无明显改善；糖尿病会造成肾脏组织的损伤，因此糖尿病小鼠的肾脏系数显著低于正常小鼠（P<0.05），N+C 组小鼠的肾脏系数为 1.44%±0.19%，而 D+HF 组下降至 1.06%±0.23%，下降了 26.39%。经过给药干预后各组的肾脏系数均发生了不同程度的升高，其中 D+M 组、D+H1 组和 D+HC 的上升程度最大，分别较 D+HF 组上升了 17.70%、14.16% 和 15.93%。说明高剂量组分 1 和复合物均可以改善糖尿病引起的肾脏损伤。以上结果可系统性证实 PPPCs 及其酶解产物对糖尿病引发的多脏器损伤具有选择性保护作用。

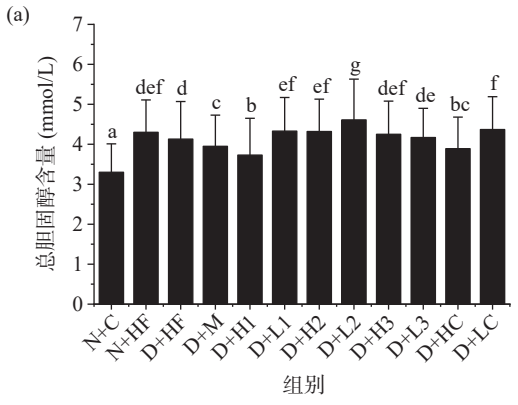
表 3 各组分对小鼠脏器系数的影响

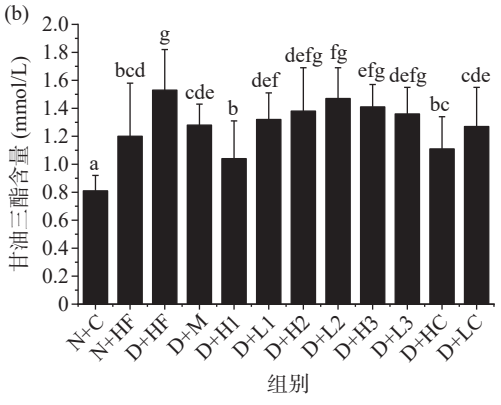
Table 3 Effect of each fraction on the organ coefficients of mice

组别	心脏指数(%)	肝脏指数(%)	脾脏指数(%)	肾脏指数(%)
N+C	0.45±0.05^{b}	3.96±0.35^{a}	0.27±0.08^{a}	1.44±0.19^{d}
N+HF	0.43±0.07^{a}	4.26±0.62^{b}	0.28±0.10^{a}	1.13±0.17^{ab}
D+HF	0.49±0.07^{e}	6.31±0.53^{h}	0.35±0.06^{a}	1.06±0.23^{a}
D+M	0.47±0.06^{cd}	4.96±0.74^{c}	0.28±0.08^{a}	1.33±0.25^{cd}
D+H1	0.46±0.05^{bc}	5.06±0.59^{cd}	0.30±0.12^{a}	1.29±0.17^{bcd}
D+L1	0.48±0.08^{de}	5.98±0.43^{f}	0.32±0.09^{a}	1.21±0.21^{abc}
D+H2	0.48±0.06^{de}	6.17±0.64^{gh}	0.36±0.07^{a}	1.13±0.18^{ab}
D+L2	0.52±0.07^{f}	6.29±0.72^{h}	0.34±0.12^{a}	1.25±0.18^{abc}
D+H3	0.47±0.07^{cd}	5.75±0.35^{e}	0.32±0.10^{a}	1.27±0.23^{bcd}
D+L3	0.49±0.05^{e}	6.03±0.59^{fg}	0.33±0.09^{a}	1.12±0.22^{ab}
D+HC	0.46±0.09^{bc}	5.17±0.43^{d}	0.28±0.06^{a}	1.31±0.15^{bcd}
D+LC	0.47±0.07^{cd}	5.66±0.53^{e}	0.34±0.08^{a}	1.18±0.26^{abc}

注：同列不同小写字母表示差异显著（P<0.05）。

2.2.5 酶解组分对小鼠血清脂质代谢指标的调控 糖脂代谢间具有密切的关联性，DM 患者通常伴有脂代谢异常的情况[26]，而机体中血脂水平的变化可以用来衡量脂代谢情况，因此控制血脂水平被认为和控制血糖同等重要[27]。PPPCs 及其酶解产物的各组分对小鼠血清指标的影响如图 4 所示，图中 D+HF 模型组的小鼠血清中 TC、TG 和 LDL-C 水平显著高于正常组（P<0.05），分别高出 25.15%、88.89% 和 265.00%，而 HDL-C 水平则显著低于正常组（P<





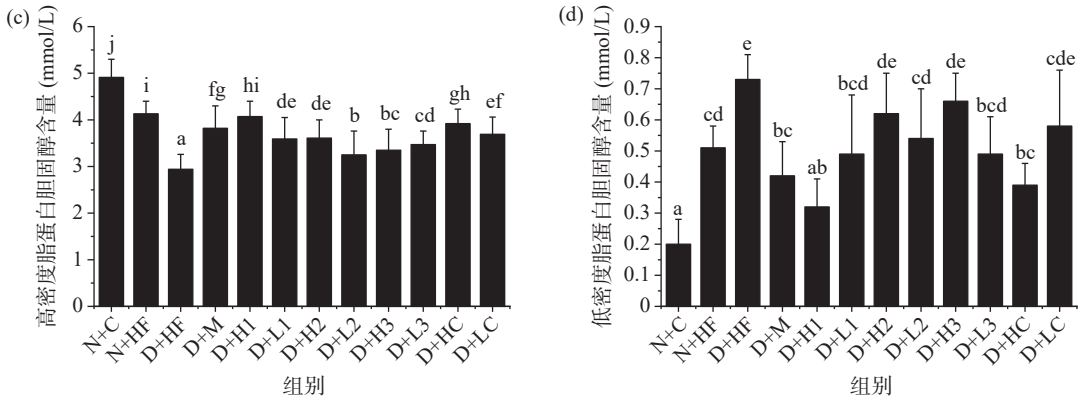


图 4　各组分对小鼠血清指标的影响

Fig.4　Effect of each fraction on serum indices in mice

0.05)，显著降低 28.81%。说明建模组小鼠脂质代谢出现了严重异常。经过各组不同的给药治疗后，糖尿病小鼠出现不同的逆转效果，其中只有 D+M、D+H1 和 D+HC 组的小鼠血清中 TC、TG 和 LDL-C 水平显著低于 D+HF 组（P<0.05），同时 HDL-C 水平显著高于 D+HF 组（P<0.05），说明二甲双胍、组分 1 和复合物均有一定的改善脂代谢异常的作用。其中组分 1 的效果最好，TC、TG 和 LDL-C 水平的降低及 HDL-C 水平的升高均高于其它组，TC、TG 和 LDL-C 水平较 D+HF 组分别降低 9.69%、32.03% 和 56.16%，HDL-C 水平较 D+HF 组升高 38.44%。

2.3　紫薯降血糖肽分离组分的降血糖活性研究

2.3.1　紫薯降血糖肽的凝胶色谱分离　如图 5 所示，组分 1 经过凝胶色谱分离后，于 220 nm 紫外检测得到两个洗脱峰，分别为峰 1 和峰 2，将其冻干成粉后用于后续试验。

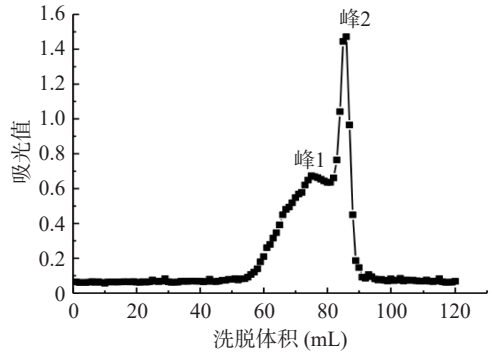


图 5　组分 1 的凝胶色谱分离峰

Fig.5　Gel chromatographic separation peaks of fraction 1

2.3.2　HepG2 细胞胰岛素抵抗模型的建立　胰岛素通过调节糖代谢酶基因表达影响糖代谢[28]，低浓度时增强细胞葡萄糖消耗，超过阈值浓度则诱发胰岛素抵抗，抑制葡萄糖的摄取与利用[29–30]。持续性高胰岛素血症可诱导胰岛 β 细胞功能障碍，进而促进糖尿病发生[31]。如图 6 所示，在胰岛素浓度低于 10^{-7} mmol/L 时，随着胰岛素浓度的下降，细胞对葡萄糖的消耗量增加，当胰岛素浓度为 10^{-8} mmol/L 时，实验组细胞对葡萄糖的消耗量已经显著低于正常组（P<0.05），说明此胰岛素浓度已经开始诱发胰岛素抵抗；当胰岛素浓度为 10^{-7} mmol/L 时，细胞葡萄糖消耗量达到最低，胰岛素抵抗效果达到最大；而当胰岛素浓度高于 10^{-7} mmol/L 后，实验组对葡萄糖的消耗量呈上升趋势，当浓度达 10^{-5} mmol/L 时已经显著高于正常组（P<0.05）；这可能是由于当胰岛素浓度过高时，可以在短时间内对细胞葡萄糖的消耗起到协助作用。因此选 10^{-7} mmol/L 为胰岛素抵抗模型建立的最佳浓度。

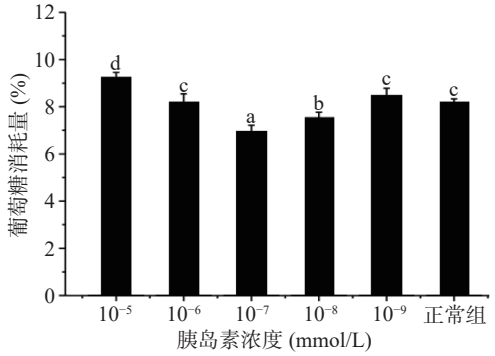


图 6　不同浓度胰岛素对细胞葡萄糖消耗量的影响

Fig.6　Effect of different concentrations of insulin on cellular glucose consumption

2.3.3　降血糖肽分离组分对胰岛素抵抗细胞葡萄糖摄取的影响　图 7 数据显示，相较于正常对照组，胰岛素抵抗模型组的葡萄糖摄取能力明显下降，表明模型建立有效。不同浓度组分干预后，各给药组间葡萄糖消耗量呈现浓度依赖性差异。峰 1 组分在浓度为 0.1 mg/mL 时，细胞对葡萄糖的消耗量最大，达到 16.20%，且没有明显的剂量依赖性，当浓度达到 1 mg/mL 时，细胞对葡萄糖的消耗量低于胰岛素模型组，这可能是由于过高浓度的样品会对细胞的活性产生抑制作用，从而影响葡萄糖的消耗量。峰 2 组分给药组中细胞对葡萄糖的消耗量最大的浓度为 0.1 mg/mL 时，最大消耗量为 8.77%，低于峰 1 最佳浓度下细胞的葡萄糖消耗量，这说明峰 1 促进细胞消耗葡萄糖的效果优于峰 2。该实验结果说明组分 1 的降血糖效果主要源于峰 1，且峰 1 在较低浓度就

有较明显的降血糖效果，浓度大于 0.1 mg/mL 时降血糖效果下降。

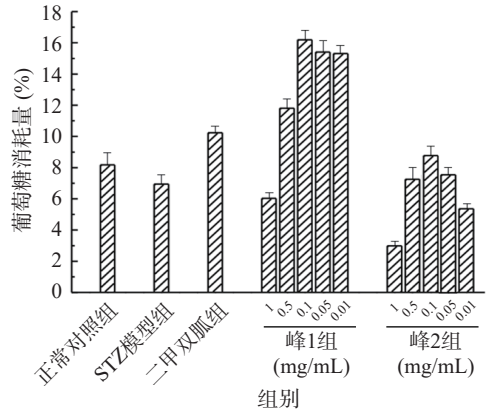


图 7 各分离峰对细胞葡萄糖消耗量的影响

Fig.7 Effects of each separation peak on cellular glucose consumption

3 结论

本研究系统探究了 PPPCs 酶解产物的降血糖活性。通过双酶酶解协同超滤分离获得三个组分（<3 kDa、3~10 kDa、>10 kDa），其中<3 kDa 组分（组分 1）对糖尿病小鼠模型具有显著的降血糖效果：可有效降低空腹血糖（P<0.05），改善糖耐量，调节血脂代谢，并缓解脏器损伤。值得注意的是，组分 1 的降糖效果优于原复合物，且呈现剂量依赖性。进一步通过凝胶色谱分离组分 1 获得两个亚组分，其中峰 1 在 0.1 mg/mL 浓度下可使胰岛素抵抗 HepG2 细胞的葡萄糖消耗量达到 16.20%。这些结果表明，PPPCs 经酶解后释放的小分子肽（特别是<3 kDa 组分）具有显著的降糖活性，其作用机制可能与改善胰岛素敏感性相关。本研究为紫薯高值化利用提供了新思路，所鉴定的活性肽在功能性食品和糖尿病辅助治疗领域具有重要应用前景。

© The Author(s) 2026. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

参考文献

[1] LI Weiwei, YUAN Guoqi, PAN Yuxiang, et al. Network pharmacology studies on the bioactive compounds and action mechanisms of natural products for the treatment of diabetes mellitus: A review[J]. Frontiers in Pharmacology, 2017, 8: 74.

[2] TANG Chao, ZHAO Hongyuan, KONG Liangyu, et al. Probiotic yogurt alleviates high-fat diet-induced lipid accumulation and insulin resistance in mice via the adiponectin pathway[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2023, 71(3): 1464−1476.

[3] KUMAR R, SAHA P, KUMAR Y, et al. A review on diabetes mellitus: Type1 & type2[J]. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2020, 9(10): 838−850.

[4] KAM J, PURANIK S, YADAV R, et al. Dietary interventions for type 2 diabetes: How millet comes to help[J]. Frontiers in Plant Science, 2016, 7: 1454.

[5] 张晓明. TSP-1 和 TGF-β1 表达与糖尿病大鼠多脏器损伤的研究[D]. 杭州：浙江大学, 2011. [ZHANG Xiaoming. Study on the expression of TSP-1and TGF-β1 in diabetic complications of diabetic rats[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2011.]

[6] 廖梦凡, 钟利玲, 许燕, 等. 基于自发呈报系统的降压药和降糖药不良反应分析[J]. 中国药物警戒, 2025, 22(3): 286−291,312. [LIAO Mengfan, ZHONG Liling, XU Yan, et al. Adverse reactions to antihypertensive and hypoglycaemic drugs based on spontaneous presentation systems[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2025, 22(3): 286−291,312.]

[7] LÜ Ming, LIANG Qingqing, HE Xiaofang, et al. Hypoglycemic effects of *Dendrobium officinale* leaves[J]. Frontiers in Pharmacology, 2023, 14: 1163028.

[8] SONG Hemei, SUN Zengxian. Hypolipidaemic and hypoglycaemic properties of pumpkin polysaccharides[J]. 3 Biotech, 2017, 7(3): 159.

[9] GONG Pixian, WU Yanchao, LIU Ying, et al. Structure and hypoglycemic effect of a neutral polysaccharide isolated from sea cucumber *Stichopus japonicus*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 216: 14−23.

[10] LIU Juan, ZHAO Yupeng, WU Qixian, et al. Structure characterisation of polysaccharides in vegetable “okra” and evaluation of hypoglycemic activity[J]. Food Chemistry, 2018, 242: 211−216.

[11] JIANG Lianzhou, LIU Yingjie, LI Liang, et al. Covalent conjugates of anthocyanins to soy protein: Unravelling their structure features and *in vitro* gastrointestinal digestion fate[J]. Food Research International, 2019, 120: 603−609.

[12] JIANG Tian, SHUAI Xiaoyan, LI Jia, et al. Protein-bound anthocyanin compounds of purple sweet potato ameliorate hyperglycemia by regulating hepatic glucose metabolism in high-fat diet/streptozotocin-induced diabetic mice[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(6): 1596−1608.

[13] JIANG Tian, ZHOU Jian, LIU Wei, et al. The anti-inflammatory potential of protein-bound anthocyanin compounds from purple sweet potato in LPS-induced RAW264.7 macrophages[J]. Food Research International, 2020, 137: 109647.

[14] VILCACUNDO R, MARTÍNEZ-VILLALUENGA C, HERNÁNDEZ-LEDESMA B. Release of dipeptidyl peptidase IV, α-amylase and α-glucosidase inhibitory peptides from quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) during *in vitro* simulated gastrointestinal digestion[J]. Journal of Functional Foods, 2017, 35: 531−539.

[15] WANG Ji, DU Kaiying, FANG Li, et al. Evaluation of the antidiabetic activity of hydrolyzed peptides derived from *Juglans mandshurica* Maxim. fruits in insulin-resistant HepG2 cells and type 2 diabetic mice[J]. Journal of Food Biochemistry, 2018, 42(3): e12518.

[16] 杨雯, 邹佳琪, 刘胜楠, 等. 人参 α-淀粉酶抑制肽的降血糖作用[J]. 现代食品科技, 2024, 40(7): 24−34. [YANG Wen, ZOU Jiaqi, LIU Shengnan, et al. Hypoglycemic effects of ginseng α-amylase inhibitory peptides[J]. Modern Food Science & Technology, 2024, 40(7): 24−34.]

[17] 魏睿婷. 油用牡丹籽粕降血糖肽的制备、鉴定及基于分子对接的序列设计[D]. 西安：西北大学, 2021. [WEI Ruiting. Preparation, identification of α-glucosidase inhibitory peptides and design sequences based on the molecular docking from *Paeonia ostii* seed meal[D]. Xi'an: Northwest University, 2021.]

[18] 张廷新, 李富强, 张楠, 等. 降糖肽的制备、生物学效应及其构效关系研究进展[J]. 食品工业科技, 2022, 43(8): 433−442. [ZHANG Tingxin, LI Fuqiang, ZHANG Nan, et al. Advances in

preparation, biological effect and structure-activity relationship of hypoglycemic peptides[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(8): 433−442.]

[19] 江甜. 紫薯蛋白花色苷复合物的结构表征及生物活性研究[D]. 武汉: 武汉轻工大学, 2018. [JIANG Tian. Structural characterization and biological activity of purple sweet potato protein anthocyanin complex[D]. Wuhan: Wuhan Polytechnic University, 2018.]

[20] 李佳, 帅晓艳, 李漫, 等. 紫薯多酚蛋白复合物酶解及降血糖组分制备工艺优化[J]. 食品科技, 2020, 45(9): 43−50. [LI Jia, SHUAI Xiaoyan, LI Man, et al. Preparation and activity study of purple sweet potato hypoglycemic peptide[J]. Food Science and Technology, 2020, 45(9): 43−50.]

[21] GHEIBI S, KASHFI K, GHASEMI A. A practical guide for induction of type-2 diabetes in rat: Incorporating a high-fat diet and streptozotocin[J]. Biomedicine Pharmacotherapy, 2017, 95: 605−613.

[22] 黄雪梅, 罗玉婷, 宗毅, 等. 四味姜黄汤超分子的分离表征及其改善 HepG2 细胞胰岛素抵抗作用研究[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(18): 5168−5176. [HUANG Xuemei, LUO Yuting, ZONG Yi, et al. Isolation and characterization of supramolecules of Siwei Jianghuang Decoction and its effect on improving insulin resistance in HepG2 cells[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2025, 50(18): 5168−5176.]

[23] STEFANOVSKI D, SMILEY D D, PUNJABI N M, et al. Estimation of glucose absorption, insulin sensitivity, and glucose effectiveness from the oral glucose tolerance test[J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2025, 110(4): e1108−e1115.

[24] WANG Wenshuai, ZHANG Yaohan, WANG Zhiying, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharides improve lipid metabolism against high-fat diet-induced dyslipidemia[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2023, 309: 116321.

[25] 刘华, 齐磊, 白洁. 糖、脂代谢及氧化应激与糖尿病肾病的相关性[J]. 生命的化学, 2011, 31(1): 78−81. [LIU Hua, QI Lei, BAI Jie. The relationship between metabolism of glucose, lipid and oxidative stress and diabetic nephropathy[J]. Chemistry of Life, 2011, 31(1): 78−81.]

[26] 郭林. 2 型糖尿病合并血脂异常的中医证型研究及相关因素分析[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023. [GUO Lin. A study of Chinese medicine patterns in type 2 diabetes mellitus combined with dyslipidemia and analysis of related factors[D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2023.]

[27] 王梦, 张泽生, 李雨蒙, 等. D-松醇复配 Mn^{2+}对 HepG2 细胞胰岛素抵抗的调节及其作用机制[J]. 食品工业科技, 2019, 40(10): 139−144. [WANG Meng, ZHANG Zesheng, LI Yumeng, et al. Effects and mechanism of D-pinitol compound with Mn^{2+} on insulin resistance of HepG2 cells[J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(10): 139−144.]

[28] LI Lu, XU Jiaxin, CAO Yingjia, et al. Preparation of *Ganoderma lucidum* polysaccharide-chromium (III) complex and its hypoglycemic and hypolipidemic activities in high-fat and high-fructose diet-induced pre-diabetic mice[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 140: 782−793.

[29] YAN Fujie, ZHENG Xiaodong. Anthocyanin-rich mulberry fruit improves insulin resistance and protects hepatocytes against oxidative stress during hyperglycemia by regulating AMPK/ACC/mTOR pathway[J]. Journal of Functional Foods, 2017, 30: 270−281.

[30] 张越, 郭叙喜, 叶仁群. 芪丹颗粒通过促进 CTRP3 激活 PI3K/AKT 信号通路改善脂肪细胞胰岛素抵抗[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(6): 1581−1588. [ZHANG Yue, GUO Xuxi, YE Renqun. Qidan granules improves insulin resistance of adipocytes by promoting CTRP3 to activate PI3K/AKT signaling pathway[J]. Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2024, 41(6): 1581−1588.]

[31] ZHONG Qiwu, ZHOU Taoshun, QIU Wenhui, et al. Characterization and hypoglycemic effects of sulfated polysaccharides derived from brown seaweed *Undaria pinnatifida*[J]. Food Chemistry, 2021, 341: 128148.