

文章编号: 1000-0615(2002)03-0237-05

异育银鲫口服葡萄糖后血糖、血脂和肝糖原的变化

蔡春芳¹, 陈立侨², 宋学宏¹, 吴萍¹, 丁磊¹

(1. 苏州大学生命科学学院, 江苏 苏州 215006; 2. 华东师范大学生命科学学院, 上海 200062)

摘要: 禁食 4 周后对体重为 $46 \pm 5\text{g}$ 的异育银鲫进行了葡萄糖耐量试验。口服 $167\text{mg} \cdot (100\text{g})^{-1}$ 体重的葡萄糖之前及之后的 1、2、3、4、5、6、8、10、14、18 和 24h 分别抽血、取肝胰腺, 分析血糖、血脂和肝糖原含量。实验结果表明, 血糖在口服葡萄糖后 3h 内迅速升高, 并于 3h 时达最高水平, 以后逐渐下降。口服葡萄糖后 1h 血脂含量最高, 然后开始下降, 并于 8h 时又开始升高。口服葡萄糖后的最初 2h 内肝糖原含量显著降低, 随后开始提高, 并在 6h 时达最高峰。用体重为 $(164 \pm 12)\text{g}$ 的异育银鲫为材料禁食 4 周后灌喂不同剂量的葡萄糖, 研究葡萄糖剂量对血糖和肝糖原变化规律的影响。结果表明, 随着口服葡萄糖剂量的增加, 血糖升高幅度加大, 而肝糖原含量则随葡萄糖剂量增加而减少。上述实验结果提示异育银鲫在胰岛素的分泌方面与哺乳类存在本质的不同。

关键词: 异育银鲫; 肝糖原; 血糖; 血脂

中图分类号: S963 文献标识码: A

The change of plasma glucose, plasma triglyceride and liver glycogen after oral glucose administration in allogynogenetic silver crucian carp

CAI Chun-fang¹, CHEN Li-qiao², SONG Xue-hong¹, WU Ping¹, DING Lei¹

(1. School of Life Science, Suzhou University, Suzhou 215006, China;

2. School of Life Science, East China Normal University, Shanghai 200062, China)

Abstract: Glucose tolerance test was performed with allogynogenetic silver crucian carp (*Carassius auratus gibelio* ♀ × *Cyprinus carpio* ♂), whose initial weight was $46 \pm 5\text{g}$, after the fish had fasted for 4 weeks. Blood and liver were collected before and 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 14, 18 and 24h after being administered orally with 167mg glucose per 100g body weight. The results showed that the plasma glucose level increased sharply during 3h and reached a peak at 3h after oral administration, and then decreased slowly. Plasma triglyceride peaked at 1h after administration and thereafter started to decrease, which re-increased after 8h. During the first 2h after glucose administration the liver glycogen content decreased significantly, and thereafter increased to a peak value, which was reached 6h after glucose administration. Different doses of glucose were administered to the same species, which had fasted for 4 weeks and whose initial average body weight was $164 \pm 12\text{g}$, to investigate the change of plasma glucose level and liver glycogen content. The results showed that with the dose of glucose increasing, the plasma glucose level increased. However, the liver glycogen content decreased with the increasing of glucose dose. These results indicated that there is native difference in secretion of insulin between allogynogenetic silver crucian carp and mammals.

收稿日期: 2001-11-16

资助项目: 江苏省教委自然科学基金项目

作者简介: 蔡春芳(1967-), 女, 江苏海门人, 博士研究生, 从事水生动物营养学研究。E-mail: szcwfz@263.net

Key words: allogynogenetic silver crucian carp; liver glycogen; plasma glucose; plasma triglyceride

鱼类对糖的利用能力因鱼而异,一般来说,草食性鱼类、杂食性鱼类利用糖的能力比肉食性鱼类强。鱼类对糖的利用能力也因糖的种类而异,冷水性鱼类对单糖、寡糖的利用比多糖好,而温水性鱼类对多糖的利用比单糖和寡糖好。但总体上说鱼类对糖的利用能力比较有限^[1]。对虹鳟^[2]、真鲷^[3]、鲢^[4]、异育银鲫^[5]和草鱼^[6]等进行口服葡萄糖的糖耐量试验,发现所有这些鱼的血糖变化规律均与糖尿病患者相同,即表现为持久的高血糖。Furuichi 和 Yone^[3]认为鱼类对糖的低利用性是由于内生胰岛素分泌不足。然而后来人们用放射免疫方法测定鱼类血浆胰岛素水平,发现鱼类胰岛素水平相似于甚至高于哺乳类^[7]。因此,有人认为鱼类属于非胰岛素依赖性糖尿病患者^[6]。也有人推测鱼类对糖的低利用性是由于胰岛素与受体的亲和力小或受体数量少或胰岛素分泌滞后。在我们长期的研究中发现鱼类血糖诱导胰岛细胞分泌激素方面与哺乳类明显不同。胰岛素的作用是刺激氨基酸和葡萄糖的摄取,促进糖原合成,降低血浆脂肪酸,抑制肝脏甘油三酯降解。因此我们试图通过给异育银鲫口服葡萄糖,研究血糖、血脂和肝糖原的变化规律,从而揭示胰岛素在异育银鲫糖代谢过程中的作用规律。

1 材料与方法

1.1 口服葡萄糖后血糖、血脂及肝糖原变化规律的研究(实验一)

1.1.1 实验用鱼、饲料和日常管理

实验用异育银鲫由本地黄桥水产养殖场提供,平均体重为 $46 \pm 5\text{g}$,运回后用 2% 食盐水消毒 10min,然后驯养在聚乙烯水族箱内,水族箱容量为 200L,每箱放养 12 尾。每天上午 8:00 投喂市售颗粒饲料,饲料组成为粗蛋白 34.6%,粗脂肪 4.8%,灰分 5.4%,水分 12.5%。投喂后 1h 排污并换水三分之一。饲养期间全日充气增氧,DO 为 $6\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 以上,pH7.5~8.5,单体循环过滤。饲养 3 周后开始禁食,其它管理不变。

1.1.2 灌喂葡萄糖及血糖、血脂和肝糖原测定

禁食 4 周后,轻轻地从水族箱将鱼捞取,放入 50×10^{-6} MS-222 使其麻醉,称重后按 $167\text{mg} \cdot (100\text{g})^{-1}$ 体重灌喂葡萄糖溶液,然后放回原水体。在灌喂前及灌喂后 1、2、3、4、5、6、8、10、14、18 和 24h 分别取鱼 20~30 尾,尾静脉抽血测血糖和血脂,抽血后的鱼迅速解剖取出肝胰腺,剔除脂肪,用 PBS 洗涤后滤纸吸干,立即消化测定肝糖原。

血糖测定用葡萄糖氧化酶-过氧化物酶终点比色法测定(试剂盒由卫生部上海生物制品研究所生产)。血脂和肝糖原测定参照文献^[8]。

1.2 口服不同剂量葡萄糖后血糖和肝糖原变化规律的研究(实验二)

实验用异育银鲫同样由本地黄桥水产养殖场提供,平均体重为 $164 \pm 12\text{g}$,驯养管理同前。禁食 4 周后给鱼灌喂葡萄糖溶液,第 1 组剂量为 $55.7\text{mg} \cdot (100\text{g})^{-1}$ 体重,第 2 组剂量为 $111.3\text{mg} \cdot (100\text{g})^{-1}$ 体重,第 3 组剂量为 $167\text{mg} \cdot (100\text{g})^{-1}$ 体重。分别在灌喂前及灌喂后 1、2、3、4、6、8 和 10h 抽取血样,并取肝胰腺,分析血糖和肝糖原,方法同前。

1.3 数据处理

所有数据经方差分析后用 Duncan 氏新复极差检验($P < 0.05$)。

2 结果

2.1 口服葡萄糖后血糖、血脂及肝糖原变化规律

禁食时血糖含量为 $6.06 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 口服后 1h 血糖显著升高, 达 $16.53 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 口服后 3h 升至 $21.27 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 为禁食时的 3.51 倍。3h 后血糖开始缓慢下降, 但 18h 时血糖仍显著高于禁食水平, 口服后 24h 血糖与禁食水平无统计学显著差异, 但仍要比禁食时高出 31.3% (图 1)。

如图 2 所示, 禁食时血脂含量较高, 为 $171.3 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$, 1h 后血脂进一步升高到 $287.1 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$, 2h 时开始下降, 4h 时血脂比 1h 时显著降低, 至 6h 时降到最低水平, 含量为 $93.7 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ 。此后血脂又开始升高, 18h 时血脂含量与禁食水平差异不显著。

禁食时的肝糖原含量为 12.29%, 1h 后迅速降为 9.80%, 显著低于禁食水平。2h 时降至最低水平, 此时肝糖原含量为 9.69%, 3h 后肝糖原含量开始提高, 6h 时肝糖原含量达 13.86%, 但与禁食水平无显著差异。8h 时的肝糖原含量比 6h 时显著降低。口服后 8h 至 24h 之间肝糖原含量仍有波动, 表现为 10h 时继续降低, 14h 时则又明显升高, 18h 和 24h 时又恢复到较低水平 (图 3)。

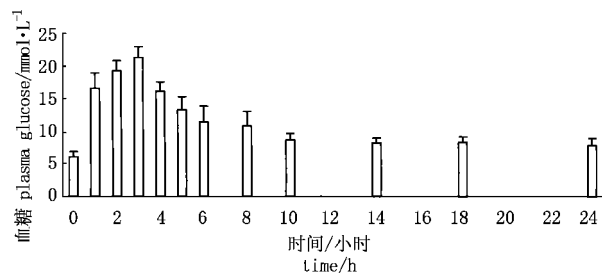


图 1 口服葡萄糖后血糖的变化

Fig. 1 The change in plasma glucose after glucose administration

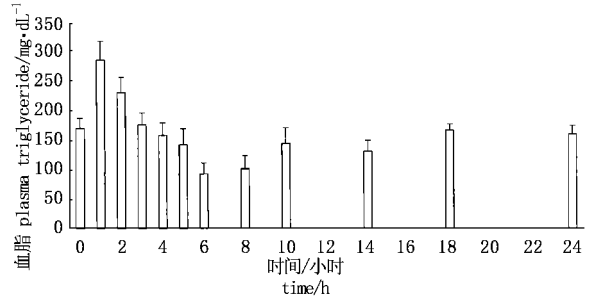


图 2 口服葡萄糖后血脂的变化

Fig. 2 The change in plasma triglyceride after glucose administration

2.2 口服不同剂量葡萄糖对血糖、肝糖的影响

口服不同剂量葡萄糖后鱼的血糖变化规律相似, 都在口服后 1h 血糖显著升高, 3h 左右达最高水平, 然后开始缓慢下降, 至 10h 血糖含量仍显著高于禁食水平。但口服不同剂量的葡萄糖后血糖升高的幅度不同, 随着葡萄糖剂量的增加, 血糖上升的幅度明显提高。第 1 组血糖峰值为 $14.96 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 第 2 组血糖峰值为 $20.54 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 第 3 组血糖峰值进一步提高到 $26.04 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。同时随着口服剂量的增加, 血糖回落的时间相对延长 (图 4)。

肝糖原的含量与口服葡萄糖的剂量呈一定程度的反比关系, 口服葡萄糖剂量越高, 肝糖原含量明显下降 (如图 5)。第 1 组在 1h 时肝糖原含量略有下降, 但变化不显著。2h 时开始升高, 口服后 4h 升至最高水平, 达 24.13%, 比禁食时提高了 13.23%。口服后 6h 肝糖原开始逐渐下降, 但 10h 时肝糖原含量仍显著高于禁食水平, 说明在口服 $55.7 \text{ mg} \cdot (100\text{g})^{-1}$ 体重的葡萄糖时异育银鲫能有效地将血糖转变成糖原储备在肝脏中。第 2 组在口服后 1h 肝糖原明显地低于禁食水平, 2h 时糖原含量又显著地低于 1h 时, 此时比禁食糖原水平降低了 8.77%, 3h 时开始回升, 至 6h 时升至 22.74%, 高于禁食水平但差异不显

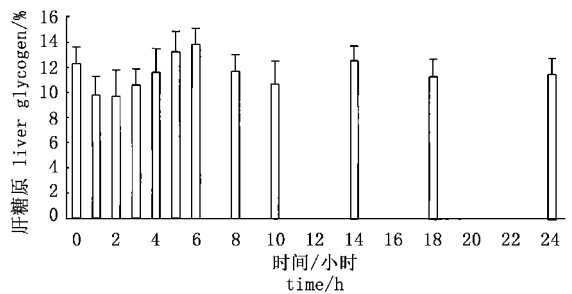


图 3 口服葡萄糖后肝糖原的变化

Fig. 3 The change in liver glycogen after glucose administration

著。第3组的肝糖原变化规律与第2组相似,但下降的幅度更大,2h时肝糖原含量比禁食时降低了15.22%,并在口服后10h内未见肝糖原含量超过禁食水平。

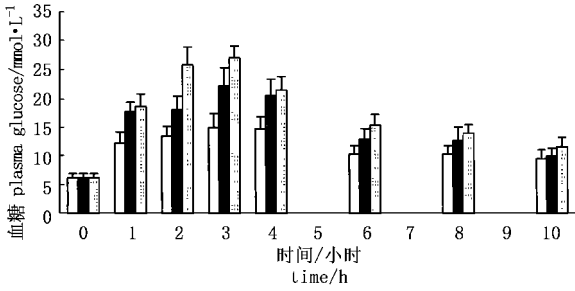


图4 口服不同剂量葡萄糖后血糖的变化

Fig. 4 The change in plasma glucose after different dose of glucose administration

- 每100g体重口服55.7mg葡萄糖;
- 每100g体重口服111.3mg葡萄糖;
- ▨ 每100g体重口服167mg葡萄糖。
- administered 55.7mg glucose per 100g body weight;
- administered 111.3mg glucose per 100g body weight;
- ▨ administered 167mg glucose per 100g body weight.

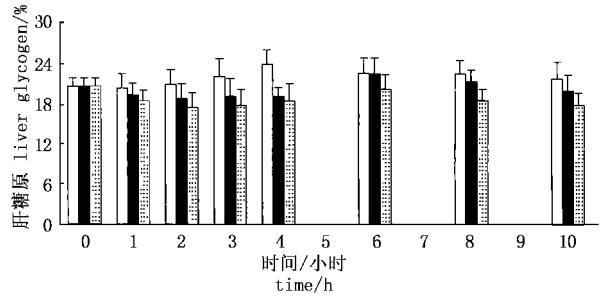


图5 口服不同剂量葡萄糖后肝糖原的变化

Fig. 5 The change in liver glucose after different dose of glucose administration

- 每100g体重口服55.7mg葡萄糖;
- 每100g体重口服111.3mg葡萄糖;
- ▨ 每100g体重口服167mg葡萄糖。
- administered 55.7mg glucose per 100g body weight;
- administered 111.3mg glucose per 100g body weight;
- ▨ administered 167mg glucose per 100g body weight.

3 讨论

许多研究报告表明,饲料糖含量明显地影响鱼类肝糖原含量,随着饲料糖含量的增加,肝糖原水平相应提高^[9-12]。相对而言,鱼类进食后不同时刻肝糖原变化规律的研究报导较少。Palmer和Ryman^[2]在对虹鳟进行糖耐量试验时发现,在给一龄虹鳟口服1g葡萄糖后会出现持久的高血糖,在口服后6h内血糖呈直线上升,肝糖原含量也由禁食时的1.14%迅速上升,口服后6h肝糖原含量超过6%,血脂含量则在口服葡萄糖后大幅度下降。同时发现以糊精含量为25%的高糖饲料饲养金鱼51d后,肝糖原含量达13.4%,而对照组只有5.4%。从上述实验结果来看,鱼类糖代谢的基本规律似乎与哺乳类相似,能有效地将摄入的糖转变为肝糖原储备起来。但本实验一的结果与上述报导明显不同:异育银鲫口服葡萄糖后血糖也显著升高,但肝糖原含量却在1h时迅速降为9.80%,2h时降至最低水平,3h后肝糖原含量才开始逐渐提高,血脂含量则是先升高,2h时才开始逐渐下降。

从异育银鲫口服葡萄糖后血糖、血脂和肝糖原的变化规律可以推测,口服后2h内血浆胰岛素浓度不仅没有升高,反而下降了,与此对应,胰高血糖素浓度可能有所提高。Ronner和Scarpa^[13]在对虹鳟肝胰腺进行离体试验时发现,胰岛D细胞对葡萄糖浓度升高比B细胞敏感,刺激D细胞分泌生长激素抑制素达半大值(half-maximal)的葡萄糖浓度为 $5\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,而刺激B细胞分泌胰岛素达半大值的葡萄糖浓度为 $9\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。这一报导支持了本实验结果。因为生长激素抑制素浓度的升高会抑制胰岛素的分泌,从而使鱼类表现为持久的高血糖。但是,如果鱼类体内生长激素抑制素和胰岛素的分泌规律与离体试验完全一致的话,那么只要血糖升高到一定水平,生长激素抑制素也将一直维持较高的水平,胰岛素水平则维持在低水平,也就是说,只要进食一定量的糖,鱼体内就会发生糖的分解代谢而非合成代谢。这一结论显然与众多的研究报告相左:大量研究表明鱼类摄食高糖饲料会导致肝糖原含量提高^[9-12]。摄食高糖饲料与口服葡萄糖试验的主要区别在于前者要经过消化的过程,因而血糖升高速度比较缓慢并且升幅较小,后者血糖升高的速度较快并且升幅较大。因此,我们设计了不同剂量的糖耐量试验,研究口服葡萄糖剂量的差异对异育银鲫糖代谢规律的影响。从实验二结果可见,异育银鲫口服不同剂量葡萄糖后糖代谢规律明显不同。第1组口服葡萄糖的剂量为 $55.7\text{mg}\cdot(100\text{g})^{-1}$ 体重,血糖上升幅度较

小,肝糖原含量没有明显下降,并于口服后 2h 糖原开始增加,4h 时达最高水平,比禁食时提高了 16.23%。随着口服葡萄糖剂量的增加,血糖升高的幅度也越大,而肝糖原在最初的几小时内下降的幅度也越大,并且口服剂量较高的第 3 组在 10h 内肝糖原水平始终比禁食水平低。由此看来,鱼类在血糖水平较低时能进行有效的合成代谢,而在高血糖时首先分解代谢。这就解释了为什么鱼类摄食含糖饲料后肝糖原含量会提高,而口服高剂量葡萄糖后肝糖原反而会下降。

在我们早期的研究中发现异育银鲫肝糖原含量较高,并且随着鱼的个体增大糖原含量明显升高,这可能与长期摄食高能饲料有关。我们在给异育银鲫进行口服葡萄糖试验前禁食 1 个月,使肝糖原水平有所下降,目的是为了清楚地观察到鱼会与哺乳动物一样有效地将血糖转变成肝糖原储备起来。然而实验结果与预期相反。但这就更加证明鱼在糖代谢的激素调节方面与哺乳类有着本质的不同。我们曾报导异育银鲫口服葡萄糖后 6~7h 血糖恢复到空腹水平^[5],与本实验结果有所不同,这是因为本实验是在将鱼禁食 4 周后进行的,与前面的实验设计不同,但血糖变化的趋势还是一致的。

苏州大学水产学院 1997 级学生成文靖、浦佩、朱素琴、周伟和 鬲兵等参加了部分工作,在此表示衷心感谢!

参考文献:

- [1] Cai C F. Advance of the studies on carbohydrate utilization of fish[J]. J Shanghai Fish Univ, 1997, 6: 116- 123. [蔡春芳. 鱼类糖利用性研究进展[J]. 上海水产大学学报, 1997, 6: 116- 123.]
- [2] Palmer T N, Ryman B E. Studies on oral glucose intolerance in fish[J]. J Fish Biol, 1972, 4: 311- 319.
- [3] Furuichi M, Yone Y. Changes of blood sugar and plasma insulin levels of fishes in glucose tolerance tests[J]. Bull Jap Soc Sci Fish, 1981, 47: 761- 764.
- [4] Wilson R P, Poe W E. Apparent inability of channel catfish to utilize dietary monosaccharides and disaccharides as energy sources[J]. J Nutr, 1987, 117: 280- 285.
- [5] Cai C F, Wang D Z. Study on the glucose tolerance of allogynogenetic crucian carp[J]. J Shanghai Fish Univ, 1998, 7(suppl): 63- 66. [蔡春芳,王道尊. 异育银鲫糖耐量的研究[J]. 上海水产大学学报, 1998, 7(增刊): 63- 66.]
- [6] Pang Q, Lin D, Zhao W P. Change of serum glucose levels during glucose tolerance test in *Aenpharyngodon iddus*(C. et V.) [A]. Li A J, Shiao X Y. Advance of the studies on nutrition of finfish and shellfish(Ⅱ)[C]. Qingdao: Qingdao Ocean University Press, 1998. 94- 99. [潘庆,林鼎,赵万鹏. 草鱼葡萄糖耐量实验中血清葡萄糖含量的变化[A]. 李爱杰,萧锡延. 鱼贝类营养研究进展(Ⅱ)[C]. 青岛: 青岛海洋大学出版社, 1998. 94- 99.]
- [7] Wilson R P. Utilization of dietary carbohydrate by fish[J]. Aquac, 1994, 124: 67- 80.
- [8] Editor Group of "Biochemistry". Experimental Direction of Biochemistry[M]. Beijing: People's Hygiene Press, 1987. 117- 119, 89- 91. [《生物化学》编审小组. 生物化学实验指导[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987. 117- 119, 89- 91.]
- [9] Walton M J. Metabolic effects of feeding a high protein/low carbohydrate diet as compared to a low protein/high carbohydrate diet to rainbow trout (*Salmo gairdneri*) [J]. Fish Physiol Biochem, 1986, 1: 7- 15.
- [10] Beamish F W H, Hilton J W, Niimi E, et al. Dietary carbohydrate and growth, body composition heat increment in rainbow trout (*Salmo gairdneri*) [J]. Fish Physiol Biochem, 1986, 1: 85- 91.
- [11] Kim J D, Kaushik S J. Contribution of digestible energy from carbohydrates and estimation of protein energy requirements for growth of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) [J]. Aquac, 1992, 106: 161- 169.
- [12] Mazur C N, Higgs D A, Plisetskaya E, et al. Utilization of dietary starch and glucose tolerance in juvenile chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) of different strains in sea water[J]. Fish Physiol Biochem, 1992, 10: 203- 213.
- [13] Ronner P, Scarpa A. Difference in glucose dependency of insulin and somatostatin release[J]. Am J Physiol, 1984, 246: E506- 509.