

南瓜多糖结构特征、改善糖尿病作用的机制及影响因素研究进展

韩亚楠, 李晓娟, 王 珣, 冷春旭, 赵 曦, 赵 伟, 陆 杰, 李柱刚

Research Progress on the Structural Characteristics of Pumpkin Polysaccharide, Mechanism and Influencing Factors of Ameliorating Diabetes Mellitus

HAN Yanan, LI Xiaojuan, WANG Xun, LENG Chunxu, ZHAO Xi, ZHAO Wei, LU Jie, and LI Zhugang

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2023110187>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

乳酸菌改善糖尿病代谢作用机制研究进展

Research Progress on the Mechanism of Lactic Acid Bacteria in Improving Diabetes Metabolism

食品工业科技. 2021, 42(8): 404-409 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020070270>

大蒜素对糖尿病发生发展的抑制作用及其机制

Research on Inhibition and the Mechanism of Allicin at the Development of Diabetes

食品工业科技. 2020, 41(22): 335-341 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020040001>

益生菌对2型糖尿病缓解作用的研究进展

Research Progress of Probiotics in Alleviating Type 2 Diabetes Mellitus

食品工业科技. 2022, 43(1): 466-471 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2021010167>

菊粉复配灵芝多糖对2型糖尿病大鼠的降血糖作用

Hypoglycemic Effect of Inulin Combined with *Ganoderma lucidum* Polysaccharides on Type 2 Diabetes Mellitus Rats

食品工业科技. 2019, 40(20): 310-315,324 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019.20.050>

毛水苏多糖对糖尿病小鼠肾脏的保护作用

Protective Effect of Polysaccharides from *Stachys baicalensis* on Kidneys of Diabetic Disease Mice

食品工业科技. 2021, 42(17): 373-380 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2021050278>

萸精降糖方对2型糖尿病大鼠血糖血脂及血清氧化应激有关指标的影响

Effect of Yujing Jiangtang Recipe on Blood Glucose, Lipid and Serum Oxidative Stress Related Indexes in Type 2 diabetes Rats

食品工业科技. 2023, 44(19): 433-439 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2022120224>



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

韩亚楠, 李晓娟, 王珣, 等. 南瓜多糖结构特征、改善糖尿病作用的机制及影响因素研究进展 [J]. 食品工业科技, 2024, 45(21): 378–386. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023110187

HAN Yanan, LI Xiaojuan, WANG Xun, et al. Research Progress on the Structural Characteristics of Pumpkin Polysaccharide, Mechanism and Influencing Factors of Ameliorating Diabetes Mellitus[J]. Science and Technology of Food Industry, 2024, 45(21): 378–386. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023110187

· 专题综述 ·

南瓜多糖结构特征、改善糖尿病作用的机制及影响因素研究进展

韩亚楠¹, 李晓娟^{2,*}, 王珣², 冷春旭², 赵曦², 赵伟², 陆杰², 李柱刚^{3,*}

(1. 黑龙江大学, 生命科学学院, 农业微生物技术教育部工程研究中心, 黑龙江省寒区植物基因与生物发酵重点实验室, 黑龙江哈尔滨 150080;

2. 黑龙江省农业科学院生物技术研究所, 黑龙江省南瓜育种与深加工工程技术研究中心, 黑龙江省作物与家畜分子育种重点实验室, 黑龙江哈尔滨 150028;

3. 黑龙江省农业科学院耕作栽培研究所, 黑龙江哈尔滨 150028)

摘要: 多糖是南瓜中最主要的天然活性成分之一, 结构易变、单糖成分复杂, 具有降血糖、抗氧化等多种生物活性。近年来, 随着糖尿病发病率上升, 南瓜多糖的降糖功效引起学者们的关注, 研究内容集中在多糖结构、单糖组分和不同活性作用机制等方面。本文对南瓜多糖的结构特征和改善糖尿病的主要作用机制进行了总结, 归纳了南瓜多糖降糖活性影响因素, 同时, 对南瓜多糖药物活性研究的发展前景进行了展望并提出建议, 以期后续南瓜多糖对糖尿病的研究提供参考依据。

关键词: 南瓜多糖, 糖尿病, 结构特征, 降糖机制

中图分类号: TS201.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2024)21-0378-09

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2023110187

本文网刊:



Research Progress on the Structural Characteristics of Pumpkin Polysaccharide, Mechanism and Influencing Factors of Ameliorating Diabetes Mellitus

HAN Yanan¹, LI Xiaojuan^{2,*}, WANG Xun², LENG Chunxu², ZHAO Xi², ZHAO Wei², LU Jie², LI Zhugang^{3,*}

(1. Engineering Research Center of Agricultural Microbiology Technology, Ministry of Education & Heilongjiang Provincial Key Laboratory of Plant Genetic Engineering and Biological Fermentation Engineering for Cold Region & School of Life Sciences, Heilongjiang University, Harbin 150080, China;

2. Biotechnology Research Institute, Heilongjiang Academy of Agricultural Sciences, Key Laboratory of Crop and Livestock Molecular Breeding of Heilongjiang, Engineering Technology Research Center of Pumpkin Breeding and Deep Processing of Heilongjiang, Harbin 150028, China;

3. Institute of Tillage and Cultivation, Heilongjiang Academy of Agricultural Sciences, Harbin 150028, China)

Abstract: Polysaccharides are one of the most important natural bioactive ingredients in pumpkin. Pumpkin polysaccharides have variable structure and complex monosaccharide composition, and possess a variety of biological activities such as hypoglycemia and antioxidant. In recent years, with the increasing incidence of diabetes, the hypoglycemic effect of pumpkin polysaccharides has attracted more and more attentions of scholars. The research focuses

收稿日期: 2023-11-20

基金项目: 黑龙江省省属科研院所科研业务费项目 (CZKYF2021-2-B009); 黑龙江省南瓜产业技术协同创新推广体系 (岗位专家项目)。

作者简介: 韩亚楠 (1998-), 女, 硕士, 研究方向: 细胞生物学, E-mail: hyn6882@163.com。

* 通信作者: 李晓娟 (1982-), 女, 博士, 副研究员, 研究方向: 作物资源开发与利用, E-mail: xiaojuanli_2011@163.com。

李柱刚 (1972-), 男, 博士, 研究员, 研究方向: 作物资源开发与利用, E-mail: lizhugang@163.com。

on the structure, monosaccharide composition and different mechanism of action of pumpkin polysaccharides. Therefore, this paper systematically summarizes the structural characteristics, mechanisms of hypoglycemic action and influence factors of hypoglycemic activity of pumpkin polysaccharides, and looks forward to its research direction and application prospects, and proposes the suggestions, with a view to providing reference for the subsequent research of pumpkin polysaccharides on diabetes.

Key words: pumpkin polysaccharide; diabetes; structural characteristics; hypoglycemic mechanism

糖尿病是一种常见且严重的慢性代谢性疾病,其发病率不断上升,主要特征为高血糖,严重影响人们生活。因此,糖尿病的治疗方法和预防策略成为研究新方向。除遗传因素外,一些环境因素如饮食结构和习惯、生活方式和运动方式等对糖尿病的病情发展都有影响。临床上针对糖尿病最主要的治疗方式有四类药物:双胍类和噻唑烷二酮类;磺脲类药;阿卡波糖和列汀类。但是这些药物大多为化学合成药物,不宜长期服用,如他汀类药物长期使用过程中,存在横纹肌溶解、肝损和新发糖尿病的风险^[1];胰岛素及胰岛素类似物或磺脲类药物则可能增加糖尿病患者罹患肝癌的风险^[2];磺脲类药物则与痴呆风险增加相关^[3]。基于化学药物的副作用,天然成分降糖改善糖尿病的研究已成为现阶段研究重点。

南瓜,葫芦科南瓜属的一个种,南瓜属作物因不同地域分为三大类:中国南瓜(*C. moschata* D.)、印度南瓜(*C. maxima* D.)和美洲南瓜(*C. pepo* L.)^[4]。南瓜中含有多种活性物质,如多糖、蛋白质、生物碱、果胶、肽、甾醇等,是优质的保健食品^[5-6]。南瓜对抗氧化^[7-9]、减肥^[10]、修复损伤细胞^[11]、抗前列腺增生^[12]、抗肿瘤^[13]、降血糖^[14-16]都有一定功效。南瓜多糖作为南瓜中一种具有重要药理活性的天然产物,以安全无毒害、原材料广泛、价格低、副作用小、有良好的降糖效果^[17-19]等优势,引起人们广泛研究,由于多糖结构易变、来源种类都会影响其活性,所以探索出具有高活性南瓜多糖的种类和结构具有重要研究意义。目前关于南瓜多糖的综述主要集中在提取分离纯化方法^[20-22]、生理活性及应用方面^[23-25],南瓜多糖生理活性很多,如刘颖等^[26]和孙婕等^[27]对南瓜多糖抗氧化活性研究进展进行了总结。赵婧等^[28]和郑海鹏^[29]总结了南瓜多糖降糖活性的研究进展。但随着南瓜多糖降糖作用研究的深入,更多的机制被发现,而影响降糖活性的因素也至关重要。因此,本文将通过综合研究相关文献对南瓜多糖结构特征、降糖机制、降糖活性影响因素进行综述,以期对未来深入研究南瓜多糖与糖尿病治疗关系提供参考,为研发新型治疗糖尿病的药物提供新思路。

1 南瓜多糖的结构特征

南瓜多糖不同提取、纯化方式都会使其结构和理化性质发生改变,南瓜多糖的生物活性与其平均分子量、单糖组成、糖苷键连接类型、糖苷键主链结构密切相关。南瓜多糖具有较高的生物活性,其内部结构十分复杂,因此探究南瓜多糖的结构特征与其生物

活性的联系具有重要研究意义。南瓜多糖的主要结构特征(单糖组成^[30]、生物活性、分子量、化学结构)见表 1。

1.1 单糖组成

南瓜多糖是由不同单糖以不同比例组合而成。因南瓜品种、生长环境、多糖提取方式的不同,所有单糖具体的组成比例也有所差异。测定南瓜多糖单糖组成的方法有高效液相色谱分析法(HPLC)、气相色谱-质谱(GC-MS)、气相色谱(GC)、傅里叶变换红外光谱(FT-IR)。由表 1 可知,南瓜多糖主要由 4 种单糖 1 种糖醛酸组成,其中单糖成分为阿拉伯糖(arabinose, Ara)、半乳糖(galactose, Gal)、葡萄糖(glucose, Glc)、鼠李糖(rhamnose, Rha),糖醛酸主要成分为葡萄糖醛酸(glucuronic acid, GlcA)。在报道的文献中,均可检测到葡萄糖,大量研究表明,南瓜多糖单糖成分中含量较高的是葡萄糖和半乳糖。Qing 等^[15]检测南瓜多糖单糖组成成分最多,高达 9 种,只有 Qing 等^[15]和 Chen 等^[16]检测到核糖(ribose, Rib),Chen 等^[16]和 Zhang 等^[17]检测到半乳糖醛酸(galacturonic acid, GalA)。Chen 等^[31]和 Thu 等^[32]都检测到 5 种单糖组成的南瓜多糖,但单糖比例差异较大。

1.2 平均分子量

南瓜多糖的生物活性、理化性质都与分子量密切相关。南瓜多糖的分子量一般通过高效凝胶渗透色谱法(HPGPC)、高效凝胶过滤色谱法(HPGFC)、高效凝胶排阻色谱(HPSEC)、HPLC 共同组合动态激光光散射(DLLS)方法测定。南瓜多糖的平均分子量范围一般在 $10^3 \sim 10^6$ Da。Chen 等^[14]通过 HPLC 共同组合动态激光光散射(DLLS)方法测得提取得到的两种南瓜多糖的相对分子量为别为 7.67 kDa 和 8.83 kDa。Li 等^[33]通过 HPGPC 测得南瓜多糖分子量为 3.5 kDa。Xu 等^[34]采用热水浸提法和温和酸碱连续提取法从南瓜中得到不同分子量的南瓜多糖,分别为 48 kDa 和 85 kDa。在南瓜多糖的平均分子量测定结果中,南瓜多糖的提取方法、分离纯化方法、单糖组成、糖苷键连接方式都可能与分子量的差异有关。

1.3 化学结构

多糖糖苷键连接类型不同,会影响其稳定性、生物活性和结构。南瓜多糖主链多由 Glc 组成,也有文献报道侧链存在 Gal。王芬^[35]从东升南瓜和镇栗青南瓜,分离纯化后获得多糖纯化组分(DPP1 和

表 1 南瓜多糖结构特征
Table 1 Structural characteristics of pumpkin polysaccharide

多糖名称	单糖组成及摩尔比	生物活性	分子量	化学结构	参考文献
(ATPS-PP-1)	Glc	降血糖	7670 Da	主链: 1→3 Glcp, 在(1→3,4)连接的 Glcp的O-3处有分支点; 侧链: 末端 Glcp	[14]
(ATPS-PP-2)	Glc:GlcA:Gal:Ara=14.5:1.6:1.2:1	降血糖	—	1→Glc、(1→3)-Galp、(1→6)-Glc、(1→3,6)-Glc、(1→4)-Glc	[14]
PPP	Rha:Gal:Ara:Glc:GalA=0.52:2.24:4.81:86.24:6.20	降血糖	3.386×10 ⁶ g/mol	—	[15]
PPP-Cr(III)	Rha:Gal:Ara:Glc:GalA=0.27:1.72:3.53:89.63:4.8	降血糖	1.398×10 ⁶ g/mol	—	[15]
RPP-1	Xyl:Ara:Man:Glc:Gal:Rha=1:1.6:0.4:12.7:2.4:2.1	抗氧化、降血糖	—	β型糖苷键连接的吡喃多糖; 糖醛酸: 4.32%; 不含蛋白质和核酸	[15]
RPP-2	Xyl:Ara:Man:Glc:Rha=1:1.1:3.4:13.1:2.9	抗氧化、降血糖	—	β型糖苷键连接的吡喃多糖; 糖醛酸: 11.18%	[17]
RPP-3	Xyl:Ara:Rib:Fru:Man:Glc:Gal:Rha:Fuc=1:1.7:1:1.4:1.3:1.3:2.1:2.7:1.2	抗氧化、降血糖	—	呋喃多糖; 糖醛酸: 19.35%; 蛋白质: 0.14%	[17]
RPP-4	Xyl:Ara:Rib:Fru:Man:Glc:Gal:Rha:Fuc=1:2.6:1.1:1.4:2.2:0.9:1.8:3.8:1.5	抗氧化、降血糖	—	β型糖苷键连接的吡喃多糖; 糖醛酸: 23.14%; 蛋白质: 0.14%	[26]
PP	Man:Rib:GlcA:GalA:Glc:Xyl:Fuc=14.92:4.290:1.78:0.26:12.58:11.23:7.33	降血糖、抗氧化	607600 Da	不含蛋白质和核酸	[26]
PP	Rha:Ara:Man:Glc:Gal=8.4:43.7:1.0:9.3:34.3	抗氧化	16619 Da	糖醛酸: 22.85%; 蛋白质: 19.96%	[31]
PP-PE	Glc:Gal:Ara:Man:Rha=1.00:0.43:0.04:0.07:0.07	降血糖	24000 Da	(→3,6)-α-Glc-(1→,→4)-α-Galp-(1→, 1,6-Glc-1,3-Glc=8.72:1.28	[32]
PPB-RT-HT3	Fuc:Ara:Rha:Gal:Glc:Xyl:Man=0.33:3.58:10.55:4.37:0.25:0.36:0.07	乳化	48044 Da	糖醛酸: 34.97%; 蛋白质: 2.83%; 总多酚: 0.058%	[34]
DPP1	Glc	抗氧化、免疫调节	17400 Da	1,4-Glc: 1,6-Glc=34.8:1; 蛋白含量: 10.63%	[35]
ZPP1	Glc	抗氧化、免疫调节	4030000 Da	T-Glc: 1,4-Glc: 1,6-Glc: 1,3,4,6-Glc=1.3:1.1:1.3:1; 蛋白含量: 10.89%	[35]
PP	Glc:Gal:Rha:Ara:Xyl	抗氧化	93100 Da	α、β糖苷键连接	[36]
CMDP-4b	GalA:Rha:Gal:Ara=81.2:8.1:4.6:6.1	免疫调节	319700 Da	由α-1,4-连接的HG主链组成, 具有轻微的乙酰化和高度的甲基酯化, 并在(1→4)-连接-GalA p	[37]

注: —表示参考文献中没有相关内容; 木糖(xylose, Xyl), 阿拉伯糖(arabinose, Ara), 核糖(ribose, Rib), 果糖(fructose, Fru), 甘露糖(mannose, Man), 葡萄糖(glucose, Glc), 半乳糖(galactose, Gal), 鼠李糖(rhamnose, Rha), 岩藻糖(fucose, Fuc), 半乳糖醛酸(galacturonic acid, GalA), 葡萄糖醛酸(glucose acid, GlcA)。

ZPP1), 多糖含量为 77.94% 和 79.27%, 其中 DPP1 和 ZPP1 的糖残基结构分别为 1,4-Glc 和 1,6-Glc; T-Glc、1,4-Glc、1,6-Glc 和 1,3,4,6-Glc, 摩尔比分别为 34.8:1; 1.3:1.1:1.3:1。DPP1 同时具有 α 和 β 糖苷键, ZPP1 只具有 β 糖苷键; DPP1 和 ZPP1 的分子量分别为 1.74×10⁴ Da 和 4.03×10⁶ Da。

2 南瓜多糖对糖尿病改善作用的主要机制研究

南瓜多糖是一种杂多糖, 具有多种生物活性^[36]。大量文献证明了南瓜多糖可以降低糖尿病动物模型的血糖水平, 对糖尿病并发症也有改善作用^[38-40], 可作为治疗糖尿病及其并发症的潜在功能成分^[41], 进一步探究南瓜多糖改善糖尿病的作用机制, 可以为将来南瓜多糖在临床应用中的合理使用提供理论依据。已有研究表明, 南瓜多糖可通过多种途径、多种机制共同对糖尿病产生积极影响^[41-43], 例如降低胰岛素抵抗、抑制体内 α-淀粉酶和 α-葡萄糖苷酶活性、清除自由基、调节信号通路 PI3K/Akt/GLUT4、调节肠道群落。南瓜多糖改善糖尿病的主要机制见图 1。

2.1 降低胰岛素抵抗 (IR)

Qing 等^[15]研究表明水提粗南瓜多糖治疗能显著改善小鼠 T2DM 症状, 可以降低空腹血糖(FBG)、IR 和血脂水平。糖尿病分为 I 型和 II 型, II 型糖尿

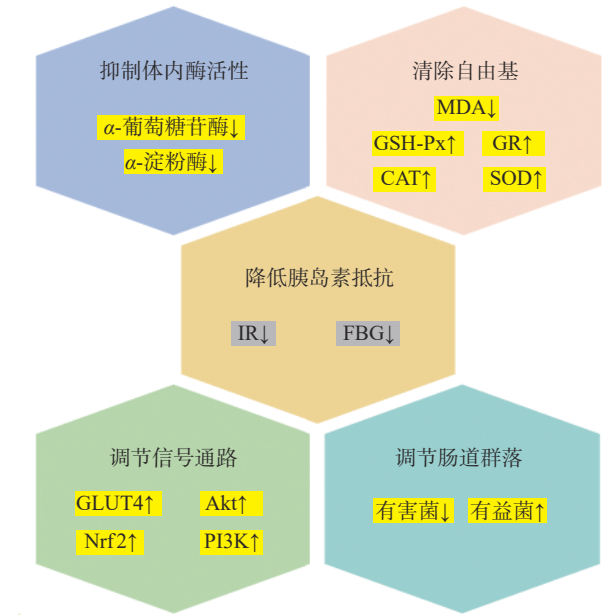


图 1 南瓜多糖降糖机制

Fig.1 Hypoglycemic mechanism of pumpkin polysaccharide

病最为常见且占比巨大。IR 是 II 型糖尿病、心血管疾病等慢性代谢疾病的主要诱因^[44]。IR 是胰岛素分泌受损, 从而导致胰岛 β 细胞分泌紊乱、胰岛素促进靶组织对葡萄糖摄取和利用的效率下滑, 导致机体调

节分泌大量胰岛素来平稳血糖值^[45]。IR 是影响葡萄糖代谢的一种病理状态。大量研究证明,南瓜多糖可以通过减少炎症、保护胰岛 β 细胞、降低 IR 来改善糖尿病。张高帆等^[46] 研究发现南瓜多糖可显著降低四氧嘧啶对胰岛 β 细胞的损伤,还可以降低地塞米松对 IR 作用。Wang 等^[47] 研究南瓜多糖降糖效果显著,给四氧嘧啶诱导的小鼠腹腔注射南瓜多糖,给药 7 h 后,发现南瓜多糖糖尿病模型组小鼠血糖含量显著降低,肝糖原和胰岛素水平显著升高,说明南瓜多糖对糖尿病小鼠具有降糖作用和对糖尿病的治疗作用。此外,南瓜多糖还具有提高胰岛细胞增殖活性的潜力,从而保护胰岛 β 细胞^[48]。

2.2 抑制体内 α -淀粉酶、 α -葡萄糖苷酶活性

高血糖是糖尿病患者的主要特点,糖尿病患者易发生感染性并发症,如糖尿病肾病、视网膜病变和糖尿病足等。因此,糖尿病的治疗主要集中在降低血糖值和并发症。糖尿病患者餐后血糖不稳可能会对胰岛素敏感性有影响。餐后糖尿病患者体内的碳水化合物被水解酶消化分解成单糖,体内 α -淀粉酶、 α -葡萄糖苷酶是糖原代谢、体内消化吸收必不可少的酶。目前的治疗方法通过抑制 α -淀粉酶活性,使碳水化合物水解酶活性降低、抑制葡萄糖吸收、降低餐后淀粉消化时间从而降低患者餐后高血糖^[49-51]。程龙^[49] 对南瓜籽多糖活性进行研究发现 1.0 mg/mL 的多糖 PSP-1 对 α -淀粉酶抑制效果最为明显,因此,多糖 PSP-1 可以通过抑制 α -淀粉酶进行降血糖。刁山山等^[50] 对南瓜多糖进行研究,发现采用亚临界水法提取南瓜皮多糖,多糖中总糖含量为 58.00%,糖醛酸含量为 17.41%,蛋白含量为 2.01%,总酚含量为 0.63%,这些物质具有良好的抗氧化能力和抑制 α -淀粉酶与 α -葡萄糖苷酶活性的能力。李雪晖等^[51] 采用分子修饰法对南瓜多糖改性并研究其活性,发现通过羧甲基化修饰可以提高南瓜多糖对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性,羧甲基化南瓜多糖的降血糖活性也有显著增加。因此,南瓜多糖可以通过抑制 α -淀粉酶、 α -葡萄糖苷酶等糖原代谢酶这一机制来改善糖尿病^[33,52]。

2.3 清除自由基

在氧化还原反应中没有被氧结合而变成的游离电子被称为自由基。机体在代谢过程中,能够不断产生自由基,机体内自由基过多对胰岛 β 细胞有损伤,胰岛 β 细胞受损也是导致糖尿病因素之一,而超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、谷胱甘肽还原酶(GR)这些酶可以对抗和减轻机体自由基带来的损伤,使机体自由基恢复正常水平^[53-55]。Zhang 等^[17] 发现南瓜多糖的酸水解产物(PPe-S, 混合物)具有显著的抗氧化作用,能够显著增强 SOD、CAT 和 GR 等抗氧化酶的活性,并增加 GSH 水平,降低 MDA 含量,PPe 酸水解得到的 PPe-S-2 对细胞内自由基产生引起的损伤具有显

著的保护作用。在糖尿病动物模型中,南瓜多糖作为一类具有抗氧化和增强免疫功能的天然活性物质,可以提高机体 SOD、CAT、GSH-Px 等酶的活性,降低 MDA 水平,使机体自由基恢复正常水平^[54-56]。陈雪^[57] 在细胞氧化应激损伤模型实验中,证明南瓜多糖可以降低 MDA 含量;提高体内 GSH-Px 活力、SOD 活力和 CAT 活力,可以明显改善细胞活性、缓解氧化带来的损伤、增强细胞的抗氧化能力。因此,南瓜多糖可以通过清除自由基机制,提高或降低某些氧化酶水平来改善糖尿病。

2.4 调控糖代谢相关的信号通路

磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)和蛋白激酶 B(Akt, 又称 PKB)是糖尿病通路中的重要信号分子,PI3K 是细胞生长、凋亡、分化和葡萄糖转运中的一种重要激酶,它可以激活 Akt。目前糖尿病分子机制研究中,普遍认为 PI3K/Akt 信号通路是糖代谢调节中的关键一环。当 PI3K/Akt 信号通路被激活后,可通过上调 PI3K、Akt 来达到促进葡萄糖转运蛋白-4 (GLUT4)从细胞内转移到细胞膜,增加葡萄糖的摄取的效果^[58-59]。Chen 等^[16] 采用高脂饲料喂养小鼠,腹腔注射链脲佐菌素诱导 T2DM,结果表明,南瓜多糖均能改善 T2DM 小鼠的血糖耐受性和胰岛素抵抗,此外,核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2)、血红素加氧酶-1 和 PI3K 水平上调,Nrf2 和 PI3K 信号通路可能参与降糖机制。冯超等^[58] 实验证明,南瓜多糖可以增加 GLUT4 表达,从而促进细胞葡萄糖的摄取与转运,达到改善 IR 的效果,缓解了糖尿病的发展进程。张继媛^[59] 发现南瓜多糖通过调节 PI3K/Akt-1 信号水平降低 2 型糖尿病小鼠血糖值,上调机体内 PI3K 水平,增加胰岛素的敏感性,从而改善胰岛素受体和受体后环节的信号转导。综上所述,南瓜多糖可以通过调节 PI3K/Akt/GLUT4 这三种信号通路来改善糖尿病的发展。

2.5 调节肠道菌群

肠道菌群影响体内多种生命活动指标,肠道菌群水平对比正常水平升高或降低都会引起人体平衡不稳,极易引发疾病,包括糖尿病。高血糖是糖尿病患者主要特征之一,糖尿病患者的肠道菌群结构和分布与常人是有异的,这是由于菌落所处环境不同造成的差异。研究表明,南瓜多糖可以通过调节肠道菌落增加有益菌比例改善糖尿病相关炎症^[36]。张继媛^[59] 肠道菌群实验表明,2 型糖尿病小鼠肠道菌群紊乱,有益菌减少、有害菌增加,南瓜多糖可以使小鼠肠道菌群更加接近正常,调节效果较好。Liu 等^[60] 和 Liang 等^[61] 利用高脂饮食和低剂量 STZ 建立了 2 型糖尿病模型,并探索了南瓜多糖的降血糖潜力。研究发现南瓜多糖不仅改善胰岛素耐量,降低血清葡萄糖(GLU)、总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白(LDL-C)水平,提高高密度脂蛋白(HDL-C)水平,从而缓解 2 型糖尿病;而且改变了肠道菌群结构,对拟杆菌、普

氏菌、变形菌、颤螺菌、韦荣氏菌、考拉杆菌、萨特氏菌、嗜胆菌等关键种有选择性富集;其中关键物种与短链脂肪酸产生之间的相关性表明了南瓜多糖对 2 型糖尿病的作用机制。南瓜多糖有利于促进有益菌的增加,调节肠道菌群,通过增加有益菌占比来减少炎症反应,进而减少胰岛素抵抗,缓解糖尿病病症。

3 南瓜多糖降糖生物活性影响因素

有文献表明,南瓜多糖作为一种天然生物活性成分具有良好降血糖效果,可以改善、预防糖尿病发展,对于寻找新型治疗糖尿病的药物有着重要研究意义。但南瓜的种类、南瓜单一多糖类型、南瓜多糖使用剂量、南瓜多糖制备工艺、南瓜多糖改性等都可能影响南瓜多糖的生物活性和治疗效果,因此研究影响南瓜多糖活性的因素将有助于推动南瓜多糖在糖尿病治疗领域的应用。

3.1 南瓜的种类

不同种类的南瓜多糖成分也有所差异,所以降糖效果也有显著差异。孙士咏^[62]对 25 个印度南瓜栽培品种中进行南瓜降糖研究,发现对降低餐后血糖和血清 MDA 含量效果最好的品种是日本红栗、绿栗、龙鑫丹和谢花面;对升高肝糖元含量和胰岛素含量效果最好的品种是日本红栗、谢花面、绿栗和中栗 3 号。王士苗^[63]从 25 个南瓜品种中筛选出活性差异较大的四个品种“十姐妹”、“改良蜜本”、“浙江七叶”、“汕美 2 号”,研究其对糖尿病模型的降血糖作用,发现降低小鼠空腹血糖和 MDA 含量效果最好的品种是“十姐妹”、“汕美 2 号”。因此,具有较好降糖效果的南瓜品种对多糖生物活性的影响有待研究和开发,有助于促进改善糖尿病的发展。

3.2 南瓜单一多糖类型的影响

目前关于南瓜多糖的研究逐渐由南瓜粗糖降糖效果,变成了分离提纯后的单一多糖组成和糖苷键连接支链的不同对降糖效果的影响,例如糖苷键类型 β -1 $\rightarrow$ 2、 α -1 $\rightarrow$ 6 等。并研究不同结构的南瓜多糖对降糖效果的影响。研究证明南瓜分离纯化后糖残基结构不同,南瓜多糖的降糖活性也有明显差异。Li 等^[64]得到一种南瓜的新型天然低分子质量多糖(SLWPP-3),研究表明,SLWPP-3 分子质量为 3.5 kDa,由鼠李糖、葡萄糖、阿拉伯糖、半乳糖和糖醛酸组成,其质量比为 1:1:4:6:15,研究表明 SLWPP-3 比大分子粗多糖抑制 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶活性更强,说明 SLWPP-3 降糖活性更好。同一种南瓜经分离纯化后也会得到分子量和结构完全不同的南瓜多糖。Jin 等^[65]从南瓜粉中纯化得到 2 个多糖组分,由 1 $\rightarrow$ 3 糖苷键连接而成的主链分子量小的 ATPSP-PP-1 具有较好的降血糖活性。通过文献总结,单糖组成为阿拉伯糖、葡萄糖、半乳糖、鼠李糖、葡萄糖醛酸、半乳糖醛酸,糖苷键连接支链方式为:1,4-Glcp、1,6-Glcp 的南瓜多糖降血糖活性更好。但目前关于南瓜单一多糖的报道文献较少,了解南瓜单一

多糖可以为研究人员提供更多有效的治疗手段,进一步改善糖尿病患者的生活质量。

3.3 南瓜多糖用药量的影响

临床用药的安全有效性在于精准的用药剂量,也是南瓜多糖改善糖尿病的关键因素之一。因南瓜多糖是食品级治疗药物,大部分人对南瓜没有过敏反应,所以没有明确的规定南瓜多糖可用药剂量。目前国内学者对糖尿病进行研究,采用的实验模型一般是通过注射化学药品四氧嘧啶/地塞米松的大鼠/小鼠模型。与正常鼠相比,南瓜多糖可以明显降低糖尿病模型鼠进食前/进食后血糖值。研究表明,南瓜多糖治疗糖尿病模型鼠的用药大多为 50~1000 μ g/mL^[38-40],高剂量($\geq$ 500 μ g/mL)的南瓜多糖效果更好^[14-16]。低剂量如 150 μ g/mL 的南瓜多糖降糖效果不是很显著^[19],剂量选择的不同对南瓜多糖降糖效果的影响也是尤为显著的。Thanha 等^[66]研究了南瓜多糖对 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶的抑制作用,发现当南瓜多糖浓度呈梯度递增时(5、10、25、50、100 mg/mL),两种酶抑制率和南瓜多糖浓度成正相关,说明南瓜多糖浓度对 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶活性影响显著。冯超^[67]发现南瓜多糖在达到 500~1000 μ g/mL 时的降糖效果更好,但是这个范围内降糖数值变化不大。因此,了解南瓜多糖在体内肠胃中的消化吸收情况,对南瓜多糖精准用药范围有一定的参考价值,关于南瓜多糖的准确用药剂量也有待研究。

3.4 南瓜多糖制备工艺的影响

目前提取南瓜多糖主要采用的方法为热水浸提法、超声波法、酸碱提取法、酶提取法、超声波-微波辅助法和双水相萃取法。不同制备工艺得到的南瓜多糖,其理化性质也有差异,导致其活性不同,从而影响其预防和改善糖尿病的效果。分离纯化得到的南瓜多糖,其纯度也是研究其化学结构与改善糖尿病及其综合征的影响因素,所以分离纯化过程是制备多糖极为重要的一个环节。Qing 等^[15]分别采用热水提取、水提醇沉、脱蛋白、DEAE-52 纤维素凝胶柱四种方法从南瓜粉中提取南瓜多糖,研究表明热水提取和 DEAE-52 纤维素凝胶柱方法提取的南瓜多糖可以通过抑制葡萄糖摄取、 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶活性达到更好的降糖效果。Thu 等^[32]用热水萃取法分离南瓜多糖(PP-PE),PP-PE 由 α -(1 $\rightarrow$ 6)-葡聚糖和 α -(1 $\rightarrow$ 4)-半乳糖组成,采用胃内注射 100 mg/kg/d 南瓜多糖治疗糖尿病模型小鼠,7 d 后糖尿病模型鼠体内葡萄糖含量明显降低。Saraswathi 等^[68]采用水相辅助法提取南瓜多糖,研究发现,南瓜多糖最佳提取条件是在 55 $^{\circ}$ C、pH4.5、酶浓度 4000 U/g 提取 80 min,再经 AEA(1540)提取南瓜多糖,此条件下南瓜多糖活性更高,对 α -淀粉酶抑制活性达到 54.71%,降糖效果更显著。目前南瓜多糖提取方法优缺点详见表 2。为满足今后糖尿病患者的大量需求,超滤法等更高效的分离提纯方法可以在今后南

表 2 南瓜多糖不同提取方法优缺点对比

Table 2 Comparison of the advantages and disadvantages of different extraction methods of pumpkin polysaccharide

提取方法	优点	缺点	提取率	参考文献
超声波-微波辅助	绿色环保	耗能大	54.7%	[14]
	提取率较高	设备价格贵		
	提取时间短	萃取成本高		
双水相萃取	环境温和	易乳化	78.34%	[14]
	适用性广	试剂消耗大		
	分相时间短	试剂选择受限		
热水浸提	成本低	提取时间长	3.10%	[17]
	操作简单	提取率较低	32.41%	[32]
	反应条件温和	提取纯度较低	29.6%和 17.9%	[34]
超声波法	适合工业化生产	可能需多次提取	8.1%	[35]
	高效省时	耗能大	28.25%	[15]
	适用性广	设备成本高	16.21%	[64]
酸碱提取法	提取率较高	不易过滤	37.45%	[34]
	节省时和试剂	易破坏多糖结构	7.38%	[69]
酶提取	提取率较高	成本高	15.4%	[68]
	反应条件温和	反应单一		
	可回收再利用	反应条件变量多		

瓜多糖制备与提取中应用,对南瓜多糖活性影响也有待研究。

3.5 南瓜多糖改性的影响

多糖的改性如南瓜多糖酸水解可以影响其降糖效果。通过处理改变多糖结构,或者南瓜多糖与其他降糖物质结合,都有可能改变南瓜多糖的分子结构,从而影响南瓜多糖在缓解糖尿病方面的生物活性。Chen 等^[14]通过双水相体系结合 DEAE 纤维素-52 柱层析分离纯化南瓜多糖,采用氢氧化钠-碘甲烷反应体系对南瓜多糖进行甲基化修饰,发现修饰后的南瓜多糖生物活性提高,对胰岛 β 细胞的保护作用更强,降糖活性更显著。Zhang 等^[17]在南瓜多糖中加入 Cr(Ⅲ)配合物,PPP-Cr(Ⅲ)配合物含铬 23.77 mg/g,铬复合物可以加速葡萄糖利用和降低胰岛素抵抗。铬复合物与南瓜多糖进行化学修饰后,南瓜多糖活性提高,单糖组成和形态结构都有改变,分子量明显降低,含铬南瓜多糖在糖尿病模型细胞中降血糖活性明显增加。李雪晖等^[51]将南瓜多糖羧甲基化,研究其降血糖能力,结果表明相对未修饰的南瓜多糖而言,羧甲基化南瓜多糖可以提高对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用,证明了羧甲基化南瓜多糖有很好的降血糖活性。Lu 等^[70]研究了南瓜多糖酸水解产物降糖效果,研究证明南瓜多糖酸水解产物可能通过刺激内源性 Gl-1-1 的分泌、减少氧化损害改善糖尿病的发展。但目前,具体哪种结构改变会对南瓜多糖降糖活性产生影响还有待考察。

4 总结与展望

综上所述,南瓜多糖在糖尿病治疗方面展现出了一定的潜力,相较于副作用较大的常规药物,南瓜多糖优势多:开发潜力大、安全性高、原材料广泛、价格低、副作用小、有良好的降糖效果、长期服用无

毒害作用。在目前文献报道中,南瓜多糖改善糖尿病的机制主要有:降低体内 IR 水平、抑制酶活性机制、调节自由基机制、调节 PI3K/Akt/GLUT4 信号通路、调节肠道群落等。由于南瓜多糖体内、体外改善糖尿病的作用机制具有关联性,所以今后可以研究上述机制的交叉点,从而更加有效地改善和治疗糖尿病。

目前对南瓜多糖改善糖尿病的研究实验中,大部分研究是基于动物模型进行的,缺乏临床研究数据的获取,未来需要进行更多的临床研究,验证南瓜多糖在治疗糖尿病上的效果;目前关于南瓜多糖的最适提取南瓜种类、工艺没有明确说明,今后可以通过不同品种、不同工艺提取进行南瓜多糖纯度、产量和降糖效果对比,找出最适的南瓜多糖用于开发降糖保健食品;糖尿病的发病机制诸多,而目前报道的南瓜多糖降糖作用机制只是初阶段,未来的研究可以进一步探究南瓜多糖降糖对胰岛素受体、相关信号通路和其他调节机制,另外南瓜多糖的降糖作用机制可以与其他治疗手段相结合,以期 of 糖尿病的治疗提供更多的支持和指导。

© The Author(s) 2024. 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] 徐雷,冯波.糖尿病患者他汀药物使用获益前景及注意事项[J]. 同济大学学报(医学版),2023,44(4):472-475. [XU L, FENG B. Benefit prospects and precautions for using statins in patients with diabetes[J]. Journal of Tongji University (Medical Science), 2023, 44(4): 472-475.]

[2] 叶冬,李必迅,巫丽丽,等.糖尿病及其降糖药物与肝癌发生和发展的关系[J]. 广西医科大学学报,2023,40(6):1069-1074. [YE D, LI B X, WU L L, et al. The relationship between diabetes

and its hypoglycemic drugs and the occurrence and development of liver cancer[J]. *Journal of Guangxi Medical University*, 2023, 40(6): 1069–1074.]

[3] ALVIN D K, VESELKO B, ALESSANDRO P, et al. Diabetes, antidiabetic medications and risk of dementia: A systematic umbrella review and meta-analysis[J]. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 2023, 26(2): 441–462.

[4] 陈学进, 韩涛, 姜立娜, 等. 南瓜属作物遗传转化研究进展[J]. *中国瓜菜*, 2020, 33(1): 1–6. [CHEN X J, HAN T, JIANG L N, et al. Research progress on genetic transformation of *Cucurbita* crops[J]. *China Cucurbits and Vegetables*, 2020, 33(1): 1–6.]

[5] 孙宝强. 初探南瓜的营养保健价值与产品研发进展[J]. *中外食品工业*, 2020(15): 11–13. [SUN B Q. Preliminary exploration of the nutritional and health value of pumpkin and product development progress[J]. *Global Food Industry*, 2020(15): 11–13.]

[6] 李俊星, 杨李益, 云天海. 南瓜加工品开发与利用研究进展[J]. *中国瓜菜*, 2018, 31(4): 1–4. [LI J X, YANG L Y, YUN T H. Research progress on the development and utilization of pumpkin processed products[J]. *China Cucurbits and Vegetables*, 2018, 31(4): 1–4.]

[7] 赵子伟, 解双瑜, 李智, 等. 南瓜籽蛋白肽对小鼠的抗衰老作用[J]. *食品研究与开发*, 2023, 44(8): 17–22. [ZHAO Z W, XIE S Y, LI Z, et al. Anti-aging effects of pumpkin seed protein peptides on mice[J]. *Food Research and Development*, 2023, 44(8): 17–22.]

[8] ELVIRA-TORALES L, GARCIA-ALONSOL J, PERIAGO M J. Nutritional importance of carotenoids and their effect on liver health: A review[J]. *Antioxidants*, 2019, 8: 229.

[9] 吴艳丽, 邵珠领, 张宇, 等. 南瓜均一多糖的分离纯化及其抗氧化活性的研究[J]. *食品研究与开发*, 2019, 40(23): 62–70. [WU Y L, SHAO Z L, ZHANG Y, et al. Study on the isolation, purification and antioxidant activity of pumpkin homogeneous polysaccharides[J]. *Food Research and Development*, 2019, 40(23): 62–70.]

[10] 尉松瑶. 基于网络药理学及分子对接技术对黑籽南瓜减肥作用的机制研究[D]. 长春: 长春工业大学, 2023. [WEI S Y. Study on the mechanism of black seed pumpkins weight loss effect based on network pharmacology and molecular docking technology [D]. Changchun: Changchun University of Technology, 2023.]

[11] 王培宇, 孙培冬. 南瓜籽多肽的制备及其对人体皮肤细胞的体外作用[J]. *中国油脂*, 2020, 45(6): 97–101. [WANG P Y, SUN P D. Preparation of pumpkin seed peptides and their *in vitro* effects on human skin cells[J]. *China Oils and Fats*, 2020, 45(6): 97–101.]

[12] 陈田. 南瓜籽油中植物甾醇分离及对前列腺增生的功能研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2019. [CHEN T. Study on the isolation of phytosterols from pumpkin seed oil and its anti-prostatic hyperplasia function[D]. Changsha: Hunan Agricultural University, 2019.]

[13] MIDDHA P, WEINSTEIN S J, MÄNNISTÖ S, et al. β -Carotene supplementation and lung cancer incidence in the alpha-tocopherol, β -carotene cancer prevention study: The role of tar and nicotine[J]. *Nicot Tobacco Res: Off JSoc Res Nicot Tobacco*, 2019, 21(8): 1045–1050.

[14] CHEN S, KHAN B M, CHEONG K L, et al. Pumpkin polysaccharides: Purification, characterization and hypoglycemic potential[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 139: 842–849.

[15] QING H W, LI Z M, XIN D Z, et al. Sequential extraction, characterization, and analysis of pumpkin polysaccharides for their

hypoglycemic activities and effects on gut microbiota in mice[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2021, 8: 8769181.

[16] CHEN X, QIAN L, WANG B, et al. Synergistic hypoglycemic effects of pumpkin polysaccharides and puerarin on type II diabetes mellitus mice[J]. *Molecules*, 2019, 24(5): 955.

[17] ZHANG W, LI L Y, MA Y, et al. Structural characterization and hypoglycemic activity of a novel pumpkin peel polysaccharide-chromium(III) complex[J]. *Foods*, 2022, 11(13): 1821.

[18] LINGTE H, ZEEN Y, JIANKUN Y, et al. Preparation and characteristics of pumpkin polysaccharides and their effects on abnormal glucose metabolism in diabetes mice[J]. *Food Bioscience*, 2023, 54: 102792.

[19] 宿世震, 项东宇. 南瓜多糖对2型糖尿病小鼠糖脂代谢影响研究[J]. *亚太传统医药*, 2017, 13(1): 15–17. [SU S Z, XIANG D Y. Effects of pumpkin polysaccharide on glucose and lipid metabolism in type 2 diabetic mice[J]. *Asia-Pacific Traditional Medicine*, 2017, 13(1): 15–17.]

[20] 蒋高华, 彭兴华, 刘永泽, 等. 南瓜多糖的提取、分离纯化方法研究进展[J]. *现代食品*, 2020(6): 26–29. [JIANG G H, PENG X H, LIU Y Z, et al. Research progress on extraction, separation and purification of pumpkin polysaccharide[J]. *Modern Food*, 2020(6): 26–29.]

[21] 鞠丰阳, 李云平. 南瓜多糖的提取工艺研究进展[J]. *科技信息*, 2010(34): 105. [JU F Y, LI Y P. Research progress on extraction technology of pumpkin polysaccharide[J]. *Science & Technology Information*, 2010(34): 105.]

[22] 叶盛英, 郭琪. 南瓜多糖的提取及其药理作用研究概况[J]. *天津药学*, 2003(2): 58–60. [YE S Y, GUO Q. Study on extraction and pharmacological action of pumpkin polysaccharide[J]. *Tianjin Pharmacy*, 2003(2): 58–60.]

[23] 张兰, 王文娟. 南瓜多糖生理活性及应用研究进展[J]. *食品安全导刊*, 2021(34): 125–127. [ZHANG L, WANG W J. Research progress on physiological activity and application of pumpkin polysaccharide[J]. *China Food Safety Magazine*, 2021(34): 125–127.]

[24] 蒋高华, 刘永泽, 彭兴华. 南瓜多糖功能作用及机理的研究进展[J]. *现代食品*, 2020(10): 52–55. [JIANG G H, LIU Y Z, PENG X H. Research progress on the functional effects and mechanisms of pumpkin polysaccharides[J]. *Modern Food*, 2020(10): 52–55.]

[25] 毕新颖, 王建南, 姜玲玲, 等. 南瓜多糖的多重生理效应研究进展[J]. *生物学杂志*, 2014, 31(1): 78–81. [BI X Y, WANG J N, JIANG L L, et al. Research progress on multiple physiological effects of pumpkin polysaccharide[J]. *Journal of Biology*, 2014, 31(1): 78–81.]

[26] 刘颖, 梁盈, 林亲录, 等. 南瓜多糖的提取及其抗氧化活性研究进展[J]. *食品与机械*, 2014, 30(3): 239–243. [LI Y, LIANG Y, LIN Q L, et al. Research progress on extraction and antioxidant activity of pumpkin polysaccharide[J]. *Food & Machinery*, 2014, 30(3): 239–243.]

[27] 孙婕, 尹国友, 张华, 等. 南瓜多糖提取分离纯化及其抗氧化活性的研究进展[J]. *河南城建学院学报*, 2010, 19(5): 43–46.

[SUN J, YIN G Y, ZHANG H, et al. Research progress on extraction, purification and antioxidant activity of pumpkin polysaccharide[J]. *Journal of Henan University of Urban Construction*, 2010, 19(5): 43–46.]

[28] 赵婧, 袁驰, 周春丽, 等. 南瓜多糖降血糖作用研究进展[J]. *食品研究与开发*, 2014, 35(7): 108–110, 126. [ZHAO J, YUAN C, ZHOU C L, et al. Research progress on hypoglycemic effect of

- pumpkin polysaccharide[J]. Food Research and Development, 2014, 35(7): 108–110,126.]
- [29] 郑海鹏. 南瓜多糖的单糖组成及降糖作用研究进展[J]. 中国食品添加剂, 2008(4): 90–93. [ZHENG H P. Research progress on monosaccharide composition and hypoglycemic effect of pumpkin polysaccharide[J]. China Food Additives, 2008(4): 90–93.]
- [30] 江璐, 何计国, 范慧红. 南瓜多糖的研究进展[J]. 食品与药品, 2007(8): 51–53. [JIANG L, HE J G, FANG H H. Research progress of pumpkin polysaccharide[J]. Food and Drug, 2007(8): 51–53.]
- [31] CHEN L, CHANG X, HAN G, et al. Radical scavenging and low-density lipoprotein cholesterol oxidation inhibitory effects of polysaccharides extracted from Chinese yam, pumpkin, and shiitake[J]. Journal of Food and Nutrition Research, 2020, 8(11): 658–669.
- [32] THU T T T, MINH T T Q, YOSHIKI Y, et al. Molecular structure and anti-diabetic activity of a polysaccharide extracted from pumpkin *Cucurbita pepo*[J]. Journal of Molecular Structure, 2021, 1239: 130507.
- [33] LI F, WEI Y, LIANG L, et al. A novel low-molecular-mass pumpkin polysaccharide: Structural characterization, antioxidant activity, and hypoglycemic potential[J]. Carbohydrate Polymers, 2020, 251: 117090.
- [34] XU J, FEI L, JING Z, et al. Structural diversity and physicochemical properties of polysaccharides isolated from pumpkin (*Cucurbita moschata*) by different methods[J]. Food Research International, 2023, 163: 112157.
- [35] 王芬. 南瓜多糖的分离纯化、结构鉴定及其生物活性研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2022. [WANG F. Isolation, purification, structural identification and biological activity study of pumpkin polysaccharide[D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2022.]
- [36] CHEN L, LONG R, HUANG G, et al. Extraction and antioxidant activities *in vivo* of pumpkin polysaccharide[J]. Industrial Crops Products, 2020, 146: 112199.
- [37] HUANG L L, ZHAO J, WEI Y L, et al. Structural characterization and mechanisms of macrophage immunomodulatory activity of a pectic polysaccharide from *Cucurbita moschata* Duch.[J]. Carbohydrate Polymers, 2021, 269: 118288.
- [38] 刘波, 翟玉荣, 罗建周, 等. 南瓜多糖对糖尿病大鼠模型的影响[J]. 中国处方药, 2017, 15(10): 35–36. [LIU B, ZHAI Y R, LUO J Z, et al. Effect of pumpkin polysaccharide on diabetic rat model[J]. Journal of China Prescription Drug, 2017, 15(10): 35–36.]
- [39] LIFE SCIENCE RESEARCH-BIOLOGICAL MACROMOLECULES. Findings on biological macromolecules reported by investigators at chongqing normal university (antioxidant activities of phosphorylated pumpkin polysaccharide)[J]. Chemicals & Chemistry, 2019.
- [40] CHEN L, HUANG G. Antioxidant activities of phosphorylated pumpkin polysaccharide[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 125: 256–261.
- [41] FEI L, JING Z, YUNLU W, et al. Holistic review of polysaccharides isolated from pumpkin: Preparation methods, structures and bioactivities[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 193(PA): 541–552.
- [42] CHEN L, HUANG G. Antioxidant activities of sulfated pumpkin polysaccharides[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 126: 743–746.
- [43] 卢傲雪. 南瓜多糖调节氧化应激介导的胰岛 β 细胞凋亡的机制研究[D]. 杭州: 中国计量大学, 2021. [LU A X. Study on the mechanism of pumpkin polysaccharide regulating oxidative stress-mediated apoptosis of pancreatic beta cells[D]. Hangzhou: China Jiliang University, 2021.]
- [44] 宁春妹, 赵颖, 安佳秀, 等. 动物胰岛素抵抗的发生机制及治疗[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2022(21): 23–29. [NING C M, ZHAO Y, AN J X, et al. The mechanism and treatment of insulin resistance in animals[J]. Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine, 2022(21): 23–29.]
- [45] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2019 abridged for primary care providers[J]. Clinical Diabetes, 2019, 37(1): 11–34.
- [46] 张高帆, 苏东洋, 张拥军, 等. 南瓜多糖对不同糖尿病模型小鼠的降糖作用[J]. 中国食品学报, 2014, 14(2): 23–27. [ZHANG G F, SU D Y, ZHANG Y J, et al. Hypoglycemic effect of pumpkin polysaccharide on mice with different diabetes models[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2014, 14(2): 23–27.]
- [47] WANG S, LU A X, ZHANG L, et al. Extraction and purification of pumpkin polysaccharides and their hypoglycemic effect[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 98: 182–187.
- [48] CHEN L, LONG R, HUANG G, et al. Extraction and antioxidant activities *in vivo* of pumpkin polysaccharide[J]. Ind Crop Prod, 2020, 146: 112199.
- [49] 程龙. 南瓜籽多糖的提取纯化、结构鉴定以及生物活性的测定[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2019. [CHENG L. Extraction, purification, structural identification and biological activity determination of pumpkin seed polysaccharides[D]. Harbin: Northeast Agricultural University, 2019.]
- [50] 刁山山, 张雨, 冯浩, 等. 亚临界水提取南瓜皮多糖工艺优化及其抗氧化能力[J]. 食品研究与开发, 2023, 44(23): 90–98. [DIAO S S, ZHANG Y, FENG H, et al. Optimization of subcritical water extraction process of pumpkin peel polysaccharides and its antioxidant capacity[J]. Food Research and Development, 2023, 44(23): 90–98.]
- [51] 李雪晖, 罗心雨, 王莹. 羧甲基化南瓜多糖的制备及抗氧化、降血糖活性研究[J]. 食品与机械, 2022, 38(3): 178–183,246. [LI X H, LUO X Y, WANG Y. Preparation of carboxymethylated pumpkin polysaccharide and study on antioxidant and hypoglycemic activities[J]. Food & Machinery, 2022, 38(3): 178–183,246.]
- [52] YONGRUI T, WEIZHEN W, XIAOXIAO W, et al. Pumpkin polysaccharide extracted by subcritical water: Physicochemical characterization and anti-diabetic effects in T2DM rats[J]. Molecular Nutrition Food Research, 2022, 66(24): e2200160.
- [53] 刘紫莹, 张继媛, 肖萍, 等. 3种植物活性成分联合改善2型糖尿病小鼠氧化应激效果研究[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(8): 5–10. [LIU Z X, ZHANG J Y, XIAO P, et al. Study on the effect of three kinds of plant active ingredients on improving oxidative stress in type 2 diabetic mice[J]. Food Research and Development, 2017, 38(8): 5–10.]
- [54] 高鹏, 颜国华. 南瓜多糖对 D-半乳糖致脑老化模型小鼠 SOD、CAT、GSH-PX、MDA 的影响[J]. 吉林中医药, 2015, 35(7): 713–715. [GAO P, YAN G H. Effects of pumpkin polysaccharides on SOD, CAT, GSH-PX and MDA in D-galactose-induced brain aging model mice[J]. Jilin Journal of Chinese Medicine, 2015, 35(7): 713–715.]
- [55] HONG Y Z, GUANG T C, GUO L M, et al. Characterization of pumpkin polysaccharides and protective effects on streptozotocin-damaged islet cells[J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2015,

13(3): 199–207.

[56] 朱华杰, 金晖, 张拥军, 等. 南瓜多糖对 ALX 糖尿病模型小鼠氧化应激的影响[J]. 食品科技, 2013, 38(10): 56–59. [ZHU H J, JIN H, ZHANG Y J, et al. Effect of pumpkin polysaccharide on oxidative stress in ALX diabetes model mice[J]. Food Science and Technology, 2013, 38(10): 56–59.]

[57] 陈雪. 南瓜多糖与人参皂苷或芦丁的联合体外抗氧化研究[D]. 天津: 天津农学院, 2019. [CHEN X. *In vitro* antioxidant study of pumpkin polysaccharides and ginsenosides or rutin[D]. Tianjin: Tianjin Agricultural University, 2019.]

[58] 冯超, 尤玲玲, 何庆锋, 等. 苦瓜皂苷、南瓜多糖和苦荞黄酮改善 HepG2/IR 的联合作用研究[J]. 食品研究与开发, 2015, 36(9): 8–12. [FENG C, YOU L L, HE Q F, et al. Study on the combined effect of bitter melon saponins, pumpkin polysaccharides and tartary buckwheat flavonoids on improving HepG2/IR[J]. Food Research and Development, 2015, 36(9): 8–12.]

[59] 张继媛. 三种植物提取物联合改善 2 型糖尿病小鼠糖脂代谢效果及对肠道菌群的影响研究[D]. 天津: 天津农学院, 2017. [ZHANG J Y. Study on the effect of three plant extracts on improving glucose and lipid metabolism in type 2 diabetic mice and affecting intestinal flora[D]. Tianjin: Tianjin Agricultural University, 2017.]

[60] LIU G, LIANG L, YU G, et al. Pumpkin polysaccharide modifies the gut microbiota during alleviation of type 2 diabetes in rats[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 115: 711.

[61] LIANG L, LIU G M, ZHANG F M, et al. Digestibility of squash polysaccharide under simulated salivary, gastric and intestinal conditions and its impact on short-chain fatty acid production in type-2 diabetic rats[J]. Carbohydr Polym, 2020, 235(1): 115904.

[62] 孙士咏. 印度南瓜降血糖作用研究及脂溶性成分分析[D]. 新乡: 河南科技学院, 2016. [SUN S Y. Study on the hypoglycemic effect of Indian pumpkin and analysis of fat-soluble components [D]. Xinxiang: Henan Institute of Science and Technology, 2016.]

[63] 王士苗. 不同南瓜品种果实提取物降血糖作用研究[D]. 新乡: 河南科技学院, 2015. [WANG S M. Hypoglycemic effects of fruit extracts from different pumpkin cultivars[D]. Xinxiang: Henan Institute of Science and Technology, 2015.]

[64] LI F, WEI Y, LIANG L, et al. A novel low-molecular-mass pumpkin polysaccharide: Structural characterization, antioxidant activity, and hypoglycemic potential[J]. Carbohydrate Polymers, 2020, 251: 17090.

[65] JIN X L, PENG B X, DING H H, et al. Purification, structure and biological activity of pumpkin polysaccharides: A review[J]. Food Reviews International, 2023, 39(1): 307–319.

[66] THANHA T T T, QUACHA T T M, YUGUCHI Y, et al. Molecular structure and anti-diabetic activity of a polysaccharide extracted from pumpkin *Cucurbita pepo*[J]. Mol Struct, 2021, 1239: 130507.

[67] 冯超. 苦瓜皂苷与南瓜多糖或苦荞黄酮提取物联合改善 II 型糖尿病代谢紊乱的研究[D]. 天津: 天津农学院, 2015.

[FENG C. Study on the combination of bitter melon saponin and pumpkin polysaccharide or tartary buckwheat flavonoid extract in improving metabolic disorders in type II diabetes[D]. Tianjin: Tianjin Agricultural University, 2015.]

[68] SARASWATHI U, MADHAYAN K, KASI G, et al. Optimization of aqueous-assisted extraction of polysaccharides from pumpkin (*Cucurbita moschata* Duch) and their biological activities[J]. Saudi Journal of Biological Sciences, 2021, 28(12): 6692–6700.

[69] YU M, XIAO B, HAO X, et al. Pumpkin polysaccharide preparation, simulated gastrointestinal digestion, and *in vivo* biodistribution[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 141: 1293–1303.

[70] LU A X, YU M G, FANG Z Y, et al. Preparation of the controlled acid hydrolysates from pumpkin polysaccharides and their antioxidant and antidiabetic evaluation[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 121: 261–269.