

## 异育银鲫对糖利用性的研究— 外源胰岛素敏感性试验

蔡春芳

王道尊

(苏州大学, 215151)

(上海水产大学, 200090)

**摘要** 用糊精含量分别为5%、25%、50%的3种饲料饲养异育银鲫6周,再将禁食24h的鱼以每克体重灌注1.67mg葡萄糖,同时胸腔注射胰岛素0.01IU。实验结果表明,外源胰岛素具有显著的降血糖作用,且3组鱼血糖恢复到空腹水平后继续下降,以50%糊精组降血糖作用最明显( $P < 0.05$ )。这说明异育银鲫对外源胰岛素敏感性强,而且饲料糖含量也影响其敏感性,造成这种敏感性差异的原因可能与胰岛素受体数量不同有关。

**关键词** 异育银鲫,糖类,血糖,胰岛素

鱼类对糖的利用能力较低<sup>[1]</sup>,一般鱼类饲料中糖的适宜添加量为20%~50%,饲料糖过高会导致脂肪在肝脏和肠系膜大量沉积,发生脂肪肝,使肝脏功能削弱,肝解毒能力下降,鱼体呈病态型肥胖。用诊断人类糖尿病的糖耐量试验来检查鱼类对糖的利用能力,发现鱼类在口服葡萄糖后表现为持久的高血糖,因此鱼类是先天性的糖尿病患者<sup>[2~4]</sup>。但在鱼类属于何种类型的糖尿病患者方面目前仍存在较大分歧。

本实验以异育银鲫(allogynogenetic crucian

carp)为对象,研究其胰岛素分泌规律及对外源胰岛素的敏感性,初步探讨鱼类糖代谢调节机制。

### 1 材料和方法

#### 1.1 试验饲料、试验鱼及日常管理

试验饲料为精制饲料,以酪蛋白为蛋白源,以糊精为糖源。根据饲料中糊精含量分为5%、25%、50%糊精组,配方如表1,糊精水平的差异用纤维素来平衡。

试验用异育银鲫来自上海水产大学养殖试验场。

表1 饲料配方

Table 1 Formulation of diets

组别 groups	酪蛋白 casein	糊精 dextrin	无机盐 mineral mix.	维生素 vitamin mix.	鱼油 fish oil	粘合剂 binder	微晶纤维素 fiber	% Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
5%糊精组 5%Dextrin group	30	5	5	1	5	3	50.9	0.1
25%糊精组 25%Dextrin group	30	25	5	1	5	3	30.9	0.1
50%糊精组 50%Dextrin group	30	50	5	1	5	3	5.9	0.1

注:无机盐配方为获野配方,维生素配方为Halver配方。

Formulation of mineral mix. refers to that of Diye, and vitamin mix. formulation refers to Halver's.

收稿日期:1998-01-04

在试验水族箱中驯养 1 周, 驯养期间平均水温为 29.5℃。驯养结束后, 挑选规格整齐(平均体重 22 g 左右), 无外伤的鱼 240 尾, 随机分成 6 组, 称重后分养于大小为 140 cm × 65 cm × 85 cm 的单体循环、自动控温水族箱中, 每天上午 8:00 排污并换水 1/3, 每组饲料喂 2 箱之鱼, 投饲量为 2%, 于 8:30、14:30 分 2 次投喂。饲养期间平均水温 27.7℃, 水质清新, 氧气充足, 共饲养 6 周。

### 1.2 对外源胰岛素敏感性试验

在饲养结束后, 禁食 24 h, 以 1.67 mg/g 体重灌注葡萄糖, 并以 0.01 IU/g 体重胸腔注射胰岛素, 再于葡萄糖-胰岛素负荷前(0 h)及负荷 1、2、3、5 h 后从每箱各取 1~2 尾鱼尾静脉取血, 用 Hagedorn-Jensen<sup>[5]</sup>法测血糖。

### 1.3 数据分析

数据经方差分析后, 用邓肯氏新复极差检验。

## 2 结果

在灌注葡萄糖后立即胸腔注射胰岛素, 发现负荷后 1 h 各组鱼血糖明显上升, 但血糖峰值(1.030~1.393 mg/mL)显著低于前述单一葡萄糖负荷后的血糖峰值(1.460~1.973 mg/mL), 高血糖持续的时间也由单一葡萄糖负荷的 5~7 h 缩短为 3~4 h。50%糊精组血糖峰值出现在负荷后 1 h, 以后开始下

降; 25%、5%糊精组均在负荷 2 h 后出现血糖峰值。峰值以 5%糊精组最高, 25%糊精组最低。葡萄糖-胰岛素负荷 3 h 后, 50%、25%糊精组血糖值已回到空腹水平, 5%糊精组于负荷 5 h 后回到空腹水平。各组鱼血糖含量均在恢复到空腹水平后继续下降(表 2、图 1)。这一结果说明异育银鲫对外源胰岛素敏感性强, 而且饲料糖含量也影响其敏感性, 饲料糖含量越高, 异育银鲫对外源胰岛素敏感性越强。由表 2 数据可以看出, 各组血糖具有显著差异( $P < 0.05$ )。

表 2 葡萄糖-胰岛素负荷后异育银鲫血糖变化

Table 2 Changes of blood glucose of allogynogenetic crucian carp after glucose-insulin administration mg/mL

组别 group	血糖 blood glucose				
	0h	1h	2h	3h	5h
5%糊精组 5% dextrin group	0.468 <sup>a</sup>	0.980 <sup>b</sup>	1.393 <sup>a</sup>	0.895 <sup>b</sup>	0.245 <sup>c</sup>
25%糊精组 25% dextrin group	0.533 <sup>bc</sup>	0.905 <sup>a</sup>	1.030 <sup>ab</sup>	0.760 <sup>b</sup>	0.318 <sup>c</sup>
50%糊精组 50% dextrin group	0.615 <sup>bc</sup>	1.190 <sup>a</sup>	0.905 <sup>ab</sup>	0.708 <sup>b</sup>	0.320 <sup>c</sup>

注: 同一行上标不同表示有显著差异, 同一列下标不同也表示有显著差异。

Different superscripts at the same line and subscripts at the same column meaning significant different.

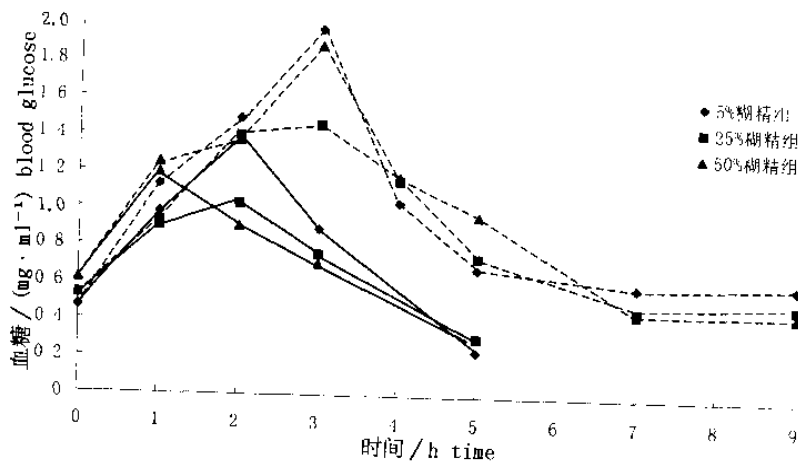


图 1 葡萄糖-胰岛素负荷后异育银鲫血糖变化

Fig. 1 Changes of blood glucose of allogynogenetic crucian carp after glucose-insulin administration

注: 虚线为单一葡萄糖负荷后异育银鲫血糖变化, 引自文献[2]。

Dotted line refers to changes of blood glucose after single-glucose administration, see reference [2].

### 3 讨论

依实验结果,在口服葡萄糖的同时胸腔注射胰岛素,血糖含量显著降低。那么鱼类表现出的糖尿病症状是否因为胰岛素分泌不足呢? Furuichi 和 Yone<sup>[6]</sup>报告鲤鱼、真鲷、鲈鱼胰岛素到达最高峰的时间为葡萄糖负荷后 2 h,较正常人迟 1 h,且其值也偏低,因此认为胰岛素分泌与葡萄糖吸收配合不佳导致了鱼类糖利用能力低下。Palmer 和 Ryman<sup>[7]</sup>、Wilson 和 Poe<sup>[8]</sup>也认为内生胰岛素分泌不足是鱼类对糖利用性低的原因,但随着胰岛素放射免疫测定方法的发展,越来越多的实验结果表明鱼类胰岛素类似于甚至高于哺乳类。Hertz 等<sup>[9]</sup>报告用放射免疫法测鲤鱼血浆胰岛素水平,结果为 4~12 ng/mL,较人(0.4 ng/mL)高得多,空腹状态下胰岛素水平有所下降,但仍较哺乳类高;Navarro 等<sup>[10]</sup>也报告同样的结果,他们发现虹鳟胰岛素水平在摄食后 2 h 达到最大值,然后逐渐下降,但在 1 h 内仍维持相当高的水平,摄食后 24 h 的变化范围为(4.0 ± 0.4) ng/mL~(7.6 ± 0.6) ng/mL。所以鱼类对糖的低利用性可能不在于内生胰岛素绝对量的不足。本实验过程中用抗哺乳类胰岛素抗体放射免疫法测定了鱼的胰岛素水平,结果不理想,所有值均在 2.053 IU 以下,可能在测定方法上尚需改进。

直接参加糖代谢的是酶而非激素。已有报告称在鱼类糖酵解的关键酶—己糖激酶活性较低<sup>[4,11,12]</sup>,而它的同工酶葡糖激酶在鱼类从未被检测到过<sup>[11,13]</sup>。己糖激酶专一性差, Km 值低,易饱和而失去活力。因此鱼类对糖低利用性的原因可能与己糖激酶等糖代谢酶也有关,这还有待今后作深入研究。

长期摄食不同糖含量饲料的鱼对外源胰岛素敏感性也不同,这可能因为长期摄食不同糖含量饲料的鱼被激活的胰岛素受体数量不同的缘故。Ablett 等<sup>[14]</sup>报告高糖能促进胰岛素受体数量增多,也就是说饲料含糖量低被激活的胰岛素受体数量就少。这也许可以解释 5%糊精组对外源胰岛素敏感性较低,葡萄糖—胰岛素负荷后降血糖缓慢这一现象。

Muggeo 等<sup>[15]</sup>在对豚鼠的胰岛素研究中提出这样的假说,即某些种类由于其胰岛素活性低,代偿性地出现高浓度的胰岛素受体和胰岛素。但目前关于鱼类胰岛素受体数量的研究都表明其含量较少<sup>[16]</sup>。由此看来,除了前述糖代谢酶可能是限制鱼类利用

糖的原因外,胰岛素受体数量少以及胰岛素活性低可能也是限制性因素。然而,从异育银鲫对医用胰岛素的高度敏感性来看,哺乳类胰岛素在鱼体内具有较高活性。

### 参 考 文 献

- Christiansen D C, Klungsoyr L. Review: Metabolic utilization of nutrients and the effects of insulin in fish. *Comp Biochem Physiol*, 1987, 88B:701~711
- 蔡春芳,王道尊. 异育银鲫糖耐量的研究. *上海水产大学学报*, 1998, 7(suppl):63~66
- 潘庆,等. 草鱼葡萄糖耐量实验中血清葡萄糖含量的变化. 第 2 届世界华人鱼虾营养学术研讨会交流论文, 1995
- Furuichi M, Yone Y. Changes in activities of hepatic enzymes related to carbohydrate metabolism of fishes in glucose and insulin - glucose tolerance tests. *Bull Jpn Soc Sci Fish*, 1982, 48:463~466
- 北京师范大学生物系生物化学教研室编. 基础生物化学实验. 北京:高等教育出版社, 1984. 165~168
- Furuichi M, Yone Y. Change of blood sugar and plasma insulin levels of fishes in glucose tolerance test. *Bull Jpn Soc Sci Fish*, 1981, 47:761~764
- Palmer T N, Ryman B E. Study on oral glucose intolerance in fish. *J Fish Biol*, 1972(4):311~319
- Wilson R P, Poe W E. Apparent inability of channel catfish to utilize dietary mono- and disaccharides as energy source. *J Nutr*, 1987, 117:280~285
- Hertz Y, Epstein N, Abraham M, et al. Effects of metformin on plasma insulin, Glucose metabolism, and protein synthesis in the common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Aqua*, 1989, 80:175~187
- Navarro I, Carneiro M N, Parrizas M, et al. Post-feeding levels of insulin and glucagon in trout (*Salmo trutta fario*). *Comp Biochem Physiol*, 1993, 104A(2):389~393
- Cowey C B, Knox D, Walton M D J, et al. The regulation of gluconeogenesis by diet and insulin in rainbow trout. *Br J Nutr*, 1977, 38:463~470
- Nagayama F, et al. Activities of hexokinase and glucose dehydrogenase in fish liver. *Bull Jpn Soc Sci Fish*, 1973, 39:1349
- Nagayama F, Ohshima H. Study on the enzyme system of carbohydrates metabolism in fish. I. Properties of liver hexokinase. *Bull Jpn Soc Sci Fish*, 1974, 40:285~290
- Ablett R R, Taylor M J, Selivonchick D P. The effect of high-protein and high-carbohydrate diets on (I<sub>125</sub>) idioinsulin binding in skeletal muscle plasma membranes and isolated hepatocytes of rainbow trout (*salmo gairdneri*). *Br J Nutr*, 1983, 50:129~140
- Muggeo M, Ginsberg B H, Roth J, et al. The insulin receptor is functionally more conserved during evolution than insulin itself. *Endocrinology*, 1979, 104:1393~1402
- Wilson R P. Utilization of dietary carbohydrate by fish. *Aqua*, 1994, 124:67~80

## Utilization of carbohydrate in allogynogenetic crucian carp——A test of sensitivity to exogenous insulin

Cai Chunfang

(Suzhou University, 215151)

Wang Daozun

(Shanghai Fisheries University, 200090)

**Abstract** The allogynogenetic crucian carp were fed with diets containing 5%, 25%, 50% dextrin respectively, for 6 weeks, and soon after a 24 h - fasted period, were injected with insulin 0.01 IU/g body weight and administered with glucose 1.67 mg/g body weight. The exogenous insulin depressed blood glucose markedly and the blood glucose of the 3 groups kept on declining after back to the fasted level. The most obvious effect occurred in the 50% dextrin group. This indicates that allogynogenetic crucian carp are sensitive to exogenous insulin, and the sensitivity is influenced by the diet carbohydrate. The cause of the different sensitivity to the exogenous insulin may be contributed to the different numbers of insulin receptors.

**Key words** allogynogenetic crucian carp, carbohydrate, blood glucose, insulin