DOI:10.12441/spyswjs.20250925001 [文章编号] 1673-1689(2026)03-0089-10

# 肠黏膜屏障介导的*L*-阿拉伯糖对糖尿病大鼠糖脂代谢的改善作用研究

赵雨晴 李淑婷 吕元强 刘 琪 韩菲菲*

(浙江工商大学食品与生物工程学院,浙江 杭州 310018)

**摘要:【目的】**探讨*L*-阿拉伯糖(*L*-arabinose)对2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)大鼠肠黏膜屏障的修复作用及其降糖机制。**【方法】**用链脲佐菌素(streptozotocin,STZ)联合高脂饮食构建T2DM大鼠模型,将成模大鼠随机分为模型组和*L*-阿拉伯糖低、中、高剂量灌胃干预组,连续干预28 d,检测大鼠空腹血糖水平、血脂水平、血清炎症因子水平、肠道紧密连接蛋白表达、组织形态及盲肠短链脂肪酸(short-chain fatty acids,SCFAs)质量分数等指标。**【结果】***L*-阿拉伯糖能显著改善糖尿病大鼠糖脂代谢,并通过促进SCFAs生成修复肠黏膜屏障:上调空肠*occludin*、*claudin-1*等紧密连接蛋白的基因表达($P<0.05$),修复绒毛结构,增加黏液分泌,并降低血清IL-6、TNF-α等促炎因子水平($P<0.05$),且不同剂量*L*-阿拉伯糖对SCFAs各组分及炎症因子水平的调节作用存在一定差异。**【结论】***L*-阿拉伯糖能通过调节SCFAs代谢修复肠黏膜屏障,抑制炎症反应,改善糖尿病大鼠的糖脂代谢紊乱,为T2DM功能性食品开发提供了理论依据。

**关键词:***L*-阿拉伯糖;糖尿病大鼠;肠黏膜屏障;紧密连接蛋白;短链脂肪酸

# Intestinal Mucosal Barrier-mediated Improving Effect of *L*-Arabinose on Glycolipid Metabolism in Diabetic Rats

*ZHAO Yuqing LI Shuting LYU Yuanqiang LIU Qi HAN Feifei**

(School of Food Science and Biotechnology, Zhejiang Gongshang University, Hangzhou 310018, China)

**Abstract:** [**Objective**] This study aims to investigate the reparative effect of *L*-arabinose on the intestinal mucosal barrier and its blood glucose-lowering mechanism in the rat model of type 2 diabetes mellitus (T2DM). [**Method**] A rat model of T2DM was established *via* streptozotocin (STZ) combined with a high-fat diet. The successfully modeled rats were randomly assigned to a model control group and low-, medium-, and high-dose *L*-arabinose intervention groups. After 28 d of continuous intervention by gavage, parameters including fasting blood glucose level, blood lipids level, serum inflammatory factors levels, expression of tight junction proteins in the intestinal tissue, histomorphology, and mass fractions of short-chain fatty acids (SCFAs) in the cecal tissue were measured. [**Result**] *L*-Arabinose significantly improved glycolipid metabolism in diabetic rats and repaired the intestinal mucosal barrier by promoting SCFA production: it up-regulated the expression of tight junction proteins (*occludin* and *claudin-1*, $P<0.05$) in the jejunum, restored villus structure, increased mucus secretion, and reduced serum levels of pro-inflammatory cytokines such as interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) ($P<0.05$). The regulatory effects of *L*-arabinose on individual SCFAs components and inflammatory factors varied among doses. [**Conclusion**] *L*-Arabinose can repair the intestinal mucosal barrier by regulating

**基金项目:**浙江省"三农九方"科技协作计划项目(2024SNJF43);浙江省农业重大技术协同推广计划项目(2024ZDXT04)。

**通信作者:**韩菲菲(1980—),女,博士,副研究员,硕士研究生导师,主要从事食品营养、肠道健康及慢病预防研究。E-mail:hanzju@aliyun.com

**收稿日期:**2025-09-25 **修回日期:**2025-12-12

SCFAs metabolism, inhibit inflammatory responses, and ameliorate glycolipid metabolic disorders in diabetic rats. The findings provide a theoretical basis for the development of functional foods for T2DM.

**Keywords:** *L*-arabinose; diabetic rats; intestinal mucosal barrier; tight junction proteins; short-chain fatty acids

糖尿病（diabetes mellitus，DM）是一种以慢性高血糖为特征的全球高发代谢性疾病，发病率逐年上升[1]。其中，T2DM 占主导地位，2023 年中国成年人患病率已高达 10.4%[2-3]。肠黏膜屏障是肠道内阻止致病菌和毒素侵入的功能隔离带，近年来，肠道屏障功能损伤在 T2DM 发病机制中的作用日益受到关注。持续的高血糖环境会诱导氧化应激，损伤肠上皮的紧密连接，增加肠道通透性；肠黏膜屏障完整性受损会进一步导致肠道内毒素水平升高，引发系统性炎症反应，损伤胰岛 β 细胞并加剧胰岛素抵抗，最终形成恶性循环，促进糖尿病的发生与发展[4-5]。有研究表明，小檗碱（berberine，BBR）可通过缓解肠道炎症与屏障损伤实现降血糖效果，这为靶向肠道屏障修复干预 T2DM 提供了新思路[6]。因此，寻找能够修复肠黏膜屏障功能的天然活性物质，对于糖尿病的防治具有重要意义。

*L*-阿拉伯糖（*L*-arabinose）是一种天然戊醛糖，广泛存在于植物半纤维素中，能够抑制小肠蔗糖酶活性，延缓蔗糖吸收，从而有效降低餐后血糖水平[7-8]。Pol 等[9]研究进一步证实，即使在富含淀粉和脂肪的复杂膳食中，*L*-阿拉伯糖仍可显著降低受试者的餐后血糖和胰岛素水平，说明其在调节胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）和维持葡萄糖稳态方面具有良好潜力。然而，目前关于 *L*-阿拉伯糖能否通过改善肠黏膜屏障功能来调节糖脂代谢并缓解 T2DM 病理进程，尚缺乏系统研究。因此，本研究通过 STZ 联合高脂饮食诱导 T2DM 大鼠模型，在评价 *L*-阿拉伯糖降糖效果的基础上，重点探讨了其对肠道微生态及肠黏膜屏障的影响，以进一步揭示其改善糖脂代谢的机制，为相关功能性食品的开发提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物与材料

雄性清洁级 SD 大鼠 50 只，初始体质量（240±20）g，购自杭州师范大学动物实验中心。动物饲养环境：温度（22±2）℃、相对湿度（50±10）%，12 h 光照/12 h 黑暗昼夜节律，自由摄食和饮水。

*L*-阿拉伯糖（纯度≥99%）：浙江华康药业股份有限公司；STZ：德国 Sigma-Aldrich 公司；大鼠胰岛素 ELISA 检测试剂盒：武汉云克隆科技股份有限公司；苏木素-伊红染色试剂盒：北京索莱宝科技股份有限公司；二胺氧化酶（diamine oxidase，DAO）检测试剂盒、白细胞介素（interleukin，IL）-1β、IL-6 及肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）检测试剂盒：杭州联科生物技术有限公司；DNA 提取试剂盒、反转录试剂盒、荧光定量聚合酶链式反应试剂盒：宝日医生物技术（北京）有限公司。

### 1.2 仪器与设备

动物血糖仪：AlphaTRAK 2 型，美国硕腾公司；光学显微镜：PH100-3A41L 型，凤凰光学股份有限公司；酶标仪：1500 型，美国赛默飞世尔科技公司；实时荧光定量 PCR（quantitative real-time PCR，qPCR）仪：QuantStudio 6 Flex 型，美国应用生物系统公司；电子天平：ARA 520 型，梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司；台式恒温振荡器：TQ2-312 型，上海精宏实验设备有限公司；全自动生化分析仪：7020 型，日本日立制作所；气相色谱仪：7890B 型，美国安捷伦科技有限公司；高压蒸汽灭菌锅：SX-500 型，日本 TOMY 公司。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 模型建立与分组

50 只大鼠随机分为 5 组（*n*=10）：正常对照组（C 组）饲喂标准日粮；其余 4 组饲喂高脂饲料（脂肪供能比 45%、猪油添加质量分数 20.68%）以建立糖尿病模型。适应性饲养 1 周，待平均体质量达 300 g 后，C 组大鼠不进行处理，其余 4 组大鼠腹腔注射 25 mg/kg STZ，48 h 后同剂量重复注射一次。注射后 3~4 d 观察大鼠是否出现多饮、多尿症状，禁食 12 h 后测定空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）浓度，FBG 浓度≥11.1 mmol/L 判定为建模成功。40 只造模大鼠中有 24 只成模（成模率 60%），未成模及死亡大鼠予以淘汰。

#### 1.3.2 试验设计

将 24 只成模的糖尿病大鼠再次随机分为 4 组（*n*=6）：糖尿病模型组（CD 组）、*L*-阿拉伯糖低剂

量（0.08 g/kg）组（A1组）、中剂量（0.40 g/kg）组（A2组）、高剂量（2.00 g/kg）组（A3组）。A1~A3组每日灌胃相应剂量的*L*-阿拉伯糖溶液（2 mL/只），CD组和C组灌胃等体积生理盐水，连续灌胃28 d。干预期间所有大鼠饲喂标准日粮，每2 d称量大鼠体质量及采食量。

1.3.3　血糖检测

干预第7、14、21、28天测定大鼠FBG水平。第28天FBG水平检测完成后，进行口服葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance test，OGTT），监测大鼠0、30、60、120 min时的血糖浓度变化，按式（1）计算曲线下面积（area under curve，AUC）。

$$S=\frac{G_{0}+G_{30}}{2}\times 0.5+\frac{G_{30}+G_{60}}{2}\times 0.5+\frac{G_{60}+G_{120}}{2}\times 1 \quad (1)$$

式中：

$S$——AUC，mmol/（L·h）；

$G_0$——口服葡萄糖后0 min时的血糖浓度，mmol/L；

$G_{30}$——口服葡萄糖后30 min时的血糖浓度，mmol/L；

$G_{60}$——口服葡萄糖后60 min时的血糖浓度，mmol/L；

$G_{120}$——口服葡萄糖后120 min时的血糖浓度，mmol/L。

1.3.4　样品采集与处理

动物试验第28天禁食12 h，第29天腹腔注射戊巴比妥钠麻醉大鼠，腹主动脉取血，4 ℃、3 000 r/min离心15 min分离得到血清。处死大鼠后取空肠组织，并分离盲肠内容物，部分空肠组织于体积分数4%多聚甲醛中固定，其余组织及内容物于−80 ℃冰箱中保存以备后续检测。

1.3.5　胰岛素和血脂水平检测

用ELISA法检测血清胰岛素（insulin，INS）水平；采用全自动生化分析仪测定甘油三酯（triglyceride，TG）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein-cholesterol，LDL-C）水平。

1.3.6　肠组织形态检测

取空肠组织，用预冷的无菌磷酸缓冲液（phosphate balanced solution，PBS）冲洗干净后，体积分数4%甲醛固定、石蜡包埋、切片、HE染色后，于光学显微镜下观察肠道形态结构。

1.3.7　肠道机械屏障的检测

ELISA法检测血清DAO活性。采用qPCR法检测空肠紧密连接蛋白（*occludin*、*claudin-1*、*JAM*）及黏蛋白2（*MUC2*）、三叶因子（*TFF3*）mRNA表达。使用Trizol法提取总RNA，反转录为cDNA，以*GAPDH*为内参基因，采用$2^{-\Delta\Delta C_t}$法计算基因相对表达量。引物由上海生工生物工程技术有限公司合成，序列见表1。

**表1　引物序列**

Table 1　Primer sequences

| 基因名称 | 引物序列（5′—3′） | 序列编号 |
|---|---|---|
| *MUC2* | F：CTGAATGTGAGAGGCTGCTGAC<br>R：GGACACTGGCAACGGTCATG | NM_022174.1 |
| *TFF3* | F：CTGCTGGTCCTGGTTGCTG<br>R：CCACGGTTGTTACACTGCTCTG | NM_013042.2 |
| *occludin* | F：ACACAGACCCCAGAGCGGCA<br>R：AGCCTGGGCAGTCGGGTTGA | XM_006231854.5 |
| *claudin-1* | F：AGGCAACCAGAGCCTTGATGGTAA<br>R：CATGCACTTCATGCCAATGGTGGA | NM_031699.3 |
| *JAM* | F：GCGAAGCTGTTCCCAGCGGA<br>R：CGCAGTGGTGCTGCCTTGGA | NM_053796.1 |
| *GAPDH* | F：AAGTTCAACGGCACAGTCAAG<br>R：TACTCAGCACCAGCATCACC | XM_063285517.1 |

1.3.8　血清炎症细胞因子检测

用ELISA法检测血清炎症细胞因子IL-1β、IL-6和TNF-α水平。

1.3.9　肠道黏液分泌量分析

取空肠组织切片，采用阿利新蓝−过碘酸雪夫（alcian blue-periodic acid schiff，AB-PAS）染色法标记黏液糖蛋白，并通过Image-pro plus 6.0软件对相同面积组织切片内的总黏液层面积进行荧光强度定量分析，以观察黏液分泌情况。

1.3.10　短链脂肪酸质量分数测定

取盲肠内容物0.1 g，加入0.9 mL无菌水匀浆，3 000 r/min离心10 min，上清液经硫酸和乙醚提取后采用气相色谱（gas chromatography，GC）法测定乙酸、丙酸、丁酸及异丁酸等SCFAs质量分数。

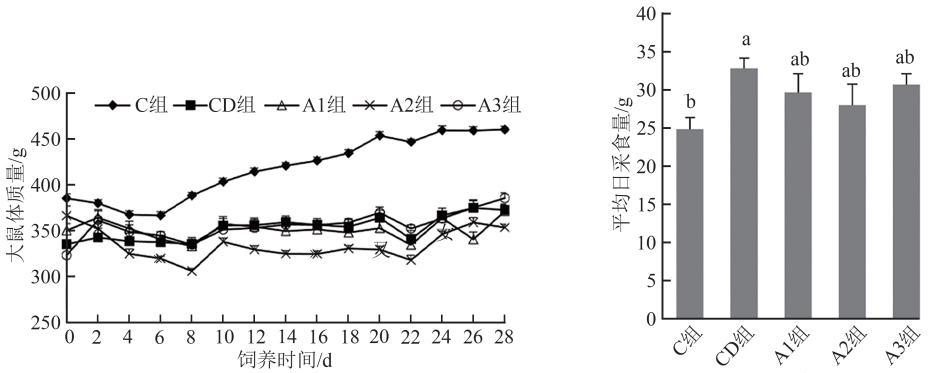
**1.4　数据处理**

数据用平均值±标准差表示，采用SPSS 22.0进行单因素方差分析（One-way ANOVA），组间比较采用Duncan's检验，$P<0.05$为差异显著。图表绘制采用GraphPad Prism 8.0。

## 2 结果与讨论

### 2.1 *L*-阿拉伯糖对糖尿病大鼠糖脂代谢紊乱的影响

多食和体质量减轻是T2DM典型临床症状。整个试验期间，C组大鼠生长状况良好，CD组大鼠平均日采食量显著增加（$P<0.05$），但体质量呈下降趋势。经*L*-阿拉伯糖干预后，各剂量组（A1~A3组）大鼠平均日采食量与CD组相比均有所降低，且体质量未出现显著变化，见图1。CD组大鼠平均日采食量的显著增加，说明其因胰岛素功能障碍而无法有效利用葡萄糖，机体处于能量匮乏状态，从而代偿性地增加摄食[10]。然而，由于胰岛素缺乏，摄入的营养物质仍不能被正常代谢供能，导致蛋白质和脂肪分解加剧，最终引发体质量下降。*L*-阿拉伯糖干预后的平均日采食量减少，可能是由于其改善了大鼠的代谢状态，降低了对食物的过度需求，该结果与多种植物多糖的研究报道一致[11-12]，表明了天然活性成分在改善T2DM方面具有潜力。




(a) 试验期间大鼠体质量变化曲线

不同字母表示差异显著（$P<0.05$）。

(b) 试验期间大鼠平均日采食量

图1 大鼠体质量变化曲线及平均日采食量

Fig. 1 Body mass change curve and average daily feed intake of rats

脂肪和糖类代谢紊乱是糖尿病患者体质量减轻的一个重要原因，因此进一步检测了糖尿病大鼠的糖脂代谢水平。血糖控制对于防治糖尿病及其血管并发症至关重要，持续的高血糖可导致蛋白质非酶糖化，损伤血管功能[13]。如表2所示，CD组大鼠的FBG水平始终显著高于C组，且≥11.1 mmol/L，说明本试验所构建的糖尿病模型稳定可靠；经*L*-阿拉伯糖干预后，从第7天起，各剂量组（A1~A3组）FBG水平下降（$P<0.05$）；第28天，相较于CD组，A1、A2、A3组的FBG水平均有所降低，其中A1组可显著降低糖尿病大鼠的FBG水平（$P<0.05$）。在口服葡萄糖耐量试验中，CD组各时间点血糖浓度及AUC均显著高于C组（$P<0.05$），而*L*-阿拉伯糖干预后改善了糖尿病大鼠的整体糖耐量，A1和A3组AUC均显著低于CD组（$P<0.05$），其中A3组的改善幅度最大，较CD组降低了12.2%，见表3。蔗糖的摄入是血糖浓度升高的主要途径，而*L*-阿拉伯糖对小肠蔗糖酶的抑制可有效抑制血糖浓度升高。各干预组FBG水平和AUC的降低说明了*L*-阿拉伯糖可能通过抑制小肠

表2 试验期间大鼠FBG浓度变化

Table 2 Changes in FBG of rats during the experiment period

| 组别 | FBG浓度/（mmol/L） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 0 d | 7 d | 14 d | 21 d | 28 d |
| C组 | $4.9\pm0.1^{Ba}$ | $4.5\pm0.2^{Ca}$ | $4.2\pm0.1^{Ca}$ | $4.4\pm0.2^{Ca}$ | $3.8\pm0.2^{Ca}$ |
| CD组 | $18.4\pm1.1^{Aa}$ | $18.0\pm1.2^{Aa}$ | $18.4\pm0.8^{Aa}$ | $17.8\pm0.9^{Aa}$ | $18.6\pm1.7^{Aa}$ |
| A1组 | $17.0\pm0.7^{Aa}$ | $15.2\pm1.0^{Bb}$ | $16.1\pm0.6^{ABa}$ | $14.9\pm0.5^{Bb}$ | $14.9\pm0.8^{Bb}$ |
| A2组 | $16.9\pm0.9^{Aa}$ | $14.9\pm0.2^{Bb}$ | $16.7\pm1.2^{Aa}$ | $16.1\pm0.7^{ABa}$ | $16.3\pm1.1^{ABa}$ |
| A3组 | $16.6\pm1.2^{Aa}$ | $14.3\pm0.8^{Bb}$ | $16.5\pm1.4^{Aa}$ | $15.9\pm0.6^{ABa}$ | $15.5\pm1.1^{ABa}$ |

注：同列不同大写字母表示组间差异显著（$P<0.05$）；同行不同小写字母表示日间差异显著（$P<0.05$）。

表3　*L*-阿拉伯糖对糖耐量试验AUC的影响

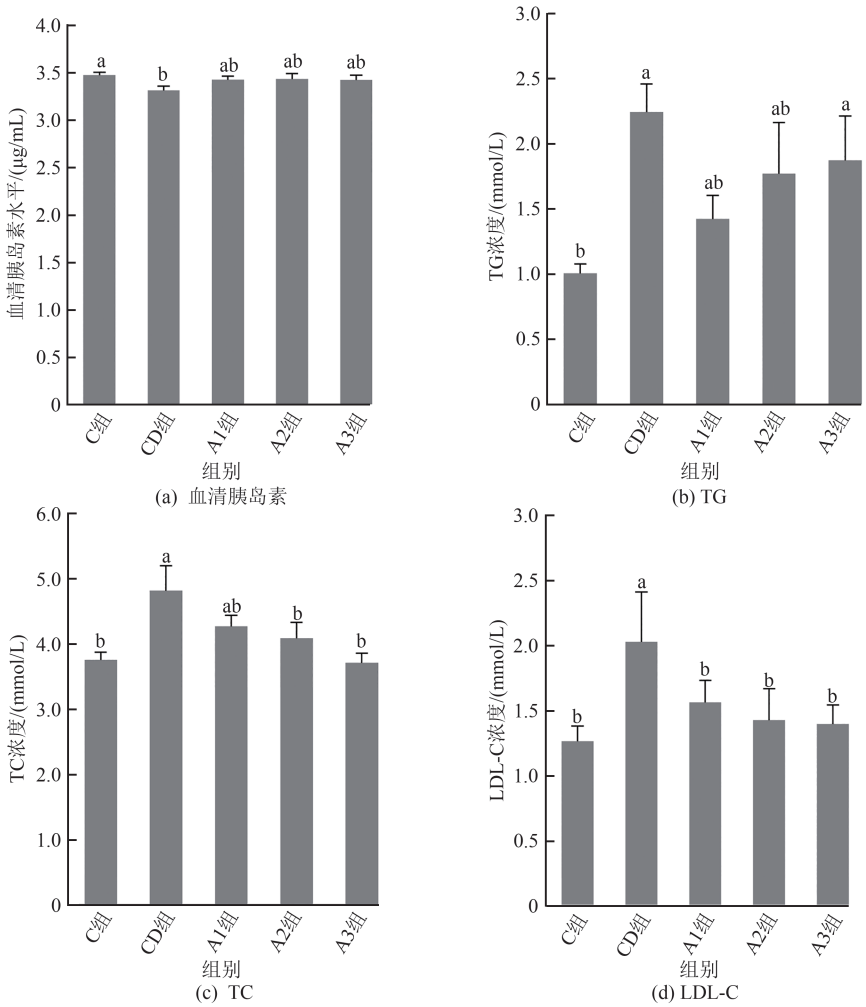
Table 3　Effect of *L*-arabinose on the AUC of glucose tolerance test in rats

| 组别 | 灌胃葡萄糖后血糖浓度/(mmol/L) | | | | AUC/(mmol/(L·h)) |
|---|---|---|---|---|---|
| | 0 min | 30 min | 60 min | 120 min | |
| C组 | 3.8±0.2$^{d}$ | 6.0±0.1$^{d}$ | 6.0±0.2$^{c}$ | 4.6±0.1$^{c}$ | 10.8±0.2$^{c}$ |
| CD组 | 18.6±1.7$^{a}$ | 22.3±2.5$^{b}$ | 24.1±0.7$^{a}$ | 21.1±1.4$^{a}$ | 44.4±1.5$^{a}$ |
| A1组 | 14.9±0.8$^{c}$ | 22.6±2.7$^{b}$ | 20.7±0.8$^{b}$ | 19.9±0.7$^{b}$ | 40.5±1.9$^{b}$ |
| A2组 | 16.3±1.1$^{b}$ | 27.0±2.5$^{a}$ | 21.6±1.0$^{b}$ | 19.7±1.9$^{b}$ | 43.6±2.0$^{ab}$ |
| A3组 | 15.5±1.1$^{bc}$ | 19.1±2.5$^{c}$ | 20.7±1.3$^{b}$ | 20.1±1.1$^{b}$ | 39.0±1.8$^{b}$ |

注：同列不同小写字母表示组间差异显著（$P$<0.05）。

蔗糖酶活性延缓膳食糖分的吸收，从而有效改善糖尿病大鼠的空腹及餐后血糖水平，与已有研究相符[14-15]。

除血糖异常外，脂质代谢紊乱也是糖尿病的核心病理表现，两者均与胰岛素功能失常密切相关[16]。由图2可知，与C组相比，CD组血清TG、TC、LDL-C浓度均显著升高（$P$<0.05）。在*L*-阿拉伯糖干预后，糖尿病大鼠血脂代谢得到明显改善，其中A1组TG、TC浓度有下降趋势，LDL-C浓度显著降低（$P$<0.05）；A2、A3组TG浓度有降低的趋势，TC和LDL-C浓度均显著降低（$P$<0.05）。同时，各组血清胰岛素水平均呈现回升趋势。糖脂




不同小写字母表示组间差异显著（$P$<0.05）。

图2　*L*-阿拉伯糖对大鼠血清胰岛素及血脂的影响

Fig. 2　Effects of *L*-arabinose on serum insulin and lipid profiles in rats

代谢在体内相互关联，胰岛素抵抗是共同的病理基础。*L*-阿拉伯糖在改善血糖水平的同时，能同步调节血脂水平，特别是降低致动脉粥样硬化的LDL-C水平，说明其可能通过改善胰岛素功能、减轻胰岛素抵抗这一核心环节，实现对糖脂代谢的双重调控。

### 2.2 *L*-阿拉伯糖对糖尿病大鼠肠黏膜屏障功能的影响

T2DM的发生与发展常伴随严重的肠道屏障功能失调，涉及机械屏障结构破坏、免疫炎症反应失衡及微生物代谢紊乱等多个层面。肠黏膜屏障由机械屏障、免疫屏障、化学屏障与生物屏障组成。持续高脂饮食导致的肠屏障功能障碍是T2DM发病的重要环节[17]。因此，本研究聚焦于*L*-阿拉伯糖对肠黏膜屏障的影响，以进一步阐释其改善T2DM糖脂代谢紊乱的潜在机制。

#### 2.2.1 *L*-阿拉伯糖提高糖尿病大鼠肠道短链脂肪酸水平

肠道生物屏障由肠道菌群及其代谢产物构成[18]，SCFAs是肠道菌群发酵膳食纤维的重要代谢产物，在维持肠道稳态中发挥核心作用。GC-MS的检测结果见表4，CD组大鼠盲肠内容物中乙酸、丙酸、异丁酸和丁酸质量分数均显著低于C组（$P<0.05$）；而在*L*-阿拉伯糖干预后，各组SCFAs质量分数均有恢复，其中A3组4种SCFAs均显著升高（$P<0.05$）。*L*-阿拉伯糖虽难以被宿主直接消化吸收，但可作为益生元促进有益菌（如双歧杆菌、乳酸杆菌等）增殖[2]，并可通过抑制蔗糖酶活性增加菌群可利用碳源，促进SCFAs和其他生物活性化合物的生成[19]。SCFAs质量分数的增加对肠黏膜屏障的恢复有重要作用，其中丁酸能够作为肠上皮细胞的主要能源，在维持上皮完整性和恢复正常屏障功能方面具有关键作用[20-21]；丙酸则可作为肠道糖异生的底物，并促进肠道激素肽YY（peptide YY，PYY）和胰高血糖素样肽-1（glucagon-like peptide-1，GLP-1）的分泌，调节食欲并增强胰岛素敏感性，最终改善糖脂代谢[22]。SCFAs质量分数显著升高表明*L*-阿拉伯糖能调节肠道菌群结构、增强菌群代谢活性并改善肠道微生态。

表4 *L*-阿拉伯糖对大鼠SCFAs水平的影响

Table 4 Effects of *L*-arabinose on cecal levels of SCFAs in rats

| 组别 | 短链脂肪酸质量分数/（mg/100 g） | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 乙酸 | 丙酸 | 异丁酸 | 丁酸 |
| C组 | 68.64±0.54$^{a}$ | 126.03±11.30$^{b}$ | 4.20±0.27$^{a}$ | 279.28±15.94$^{a}$ |
| CD组 | 52.06±2.42$^{b}$ | 87.33±2.92$^{c}$ | 2.44±0.25$^{c}$ | 138.68±11.80$^{c}$ |
| A1组 | 68.83±4.41$^{a}$ | 124.22±16.52$^{b}$ | 2.58±0.42$^{bc}$ | 193.60±5.01$^{b}$ |
| A2组 | 72.26±5.42$^{a}$ | 154.25±16.28$^{a}$ | 2.33±0.32$^{c}$ | 154.69±17.07$^{c}$ |
| A3组 | 64.09±9.32$^{a}$ | 152.63±23.86$^{a}$ | 3.25±0.82$^{b}$ | 189.20±14.63$^{b}$ |

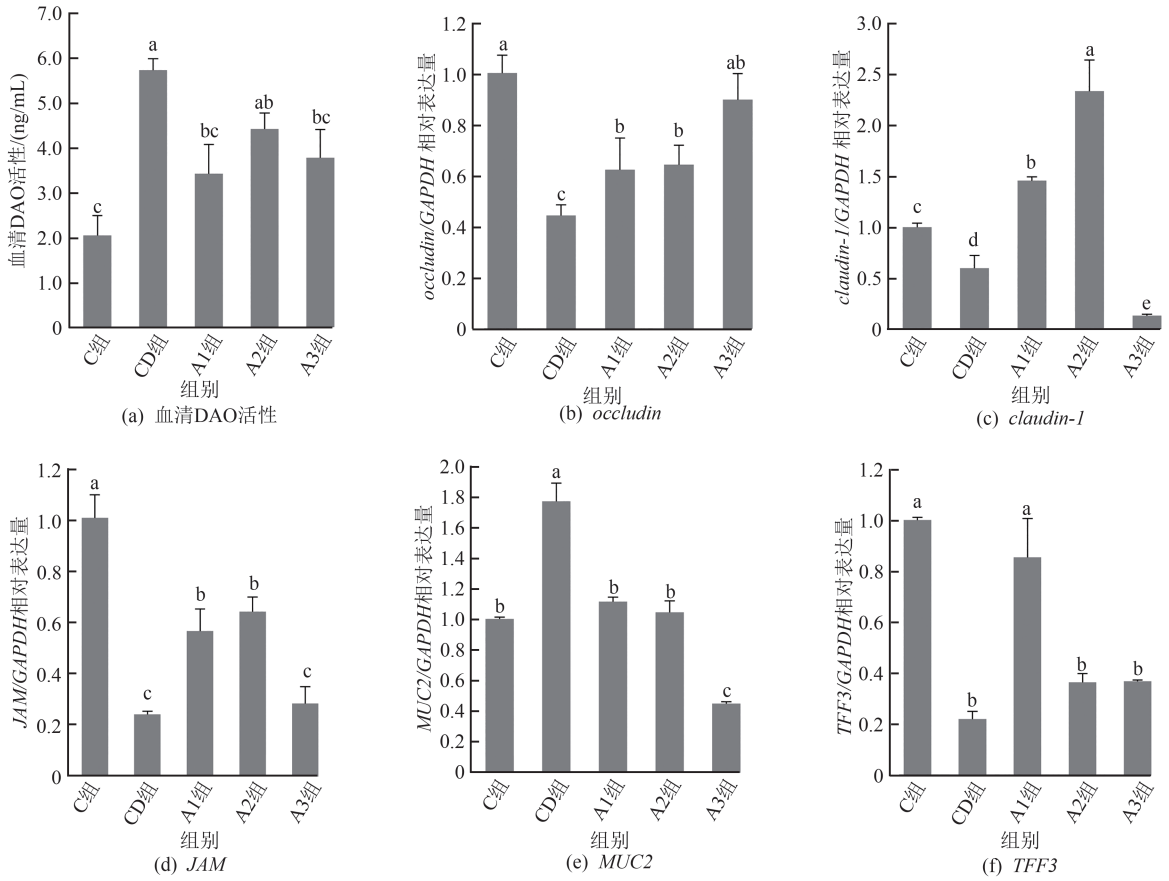
注：同列不同小写字母表示组间差异显著（$P<0.05$）。

#### 2.2.2 *L*-阿拉伯糖对糖尿病大鼠肠道机械屏障及紧密连接蛋白表达水平的影响

肠道机械屏障是肠道屏障的核心组成部分，以肠上皮细胞（intestinal epithelial cells，IECs）及紧密连接蛋白为核心，是肠道的物理防御屏障，可阻止有害物质、病原体及内毒素的渗透。DAO是动物肠黏膜上皮细胞胞浆中具有高度活性的细胞内酶，起着控制肠黏膜增殖的作用，其活力可反映肠黏膜屏障的完整度和修复程度[23]。由图3（a）可知，CD组血清中DAO活性显著高于C组（$P<0.05$），说明糖尿病大鼠的肠黏膜屏障受到了损伤，大鼠血清中的DAO活性较高，积极作用于肠黏膜组织的修复过程；经*L*-阿拉伯糖干预后，A1、A3组DAO活性显著降低（$P<0.05$），表明*L*-阿拉伯糖对糖尿病大鼠肠黏膜损伤有缓解作用，因此DAO活性相对较低。紧密连接是机械屏障中的重要结构基础，由Claudin-1、Occludin、JAM等关键连接蛋白组成；MUC2和TFF3也分别与肠道黏液屏障及黏膜修复密切相关。对相关指标进行分子生物学检测，发现*L*-阿拉伯糖对大鼠空肠屏障相关基因表达具有一定调节作用，见图3（b）~（f）。总体来看，*L*-阿拉伯糖干预后*occludin*表达呈恢复趋势，*claudin-1*和*JAM*表达在低、中剂量组恢复较为明显；*MUC2*在CD组的表达升高，经A1、A2组干预后回调至接近C组水平；*TFF3*在CD组的表达降低，经A1组干预后有所恢复。

如图4所示，*L*-阿拉伯糖干预可改善肠道组织结构的完整性。C组空肠绒毛结构完整，上皮连续；CD组绒毛缩短、断裂，炎性细胞浸润明显；*L*-阿拉伯糖干预后，绒毛结构改善、长度增加、炎性浸润减少。

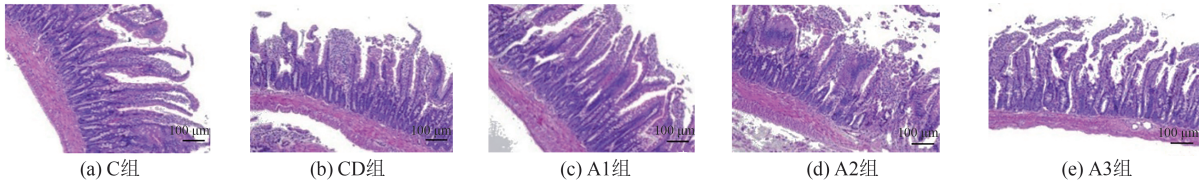
本研究显示，*L*-阿拉伯糖干预可促进空肠绒毛结构恢复，并上调*claudin-1*和*occludin*等紧密连接蛋白mRNA的表达，与Li等[24]的结果一致。*L*-阿拉




不同小写字母表示组间差异显著（$P<0.05$）。

图3　*L*-阿拉伯糖对大鼠血清DAO活性及空肠屏障相关基因mRNA表达的影响

Fig. 3　Effects of *L*-arabinose on serum DAO activity and mRNA expression of jejunal barrier-related genes in rats




(a) C组　(b) CD组　(c) A1组　(d) A2组　(e) A3组

图4　*L*-阿拉伯糖对大鼠空肠组织切片HE染色结果的影响（×100）

Fig. 4　Effects of *L*-arabinose on HE staining results of jejunal tissue sections in rats (×100)

伯糖改善机制可能与肠道生物屏障的调节密切相关：*L*-阿拉伯糖促进产生的SCFAs（尤其是丁酸）不仅为肠道上皮细胞提供能量、促进细胞的增殖和分化，还可以增强紧密连接蛋白Claudin-1和ZO-1的表达，并调节Occludin的再分布，直接修复肠道机械屏障[20]。肠道机械屏障的修复有助于减少脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）易位，抑制TLR4/MyD88/IKKβ信号通路活化，下调TLR4受体表达，进而减轻胰岛素抵抗，改善糖脂代谢[24-26]。

2.2.3　*L*-阿拉伯糖对糖尿病大鼠肠道黏液分泌的影响

肠道黏液层位于肠黏膜表面，是抵御病原菌入侵的重要化学屏障。杯状细胞分泌的MUC2是肠黏液层的主要成分，可抑制病原菌在胃肠道上皮的黏附和定植，是肠道的第一道防线，其完整性对抵抗病原体、维持菌群稳态和调节免疫反应至关重要。AB-PAS染色结合ImageJ荧光强度定量分析结果见图5。CD组空肠黏液分泌量显著低于C组；经*L*-阿拉伯糖干预后，各剂量组黏液分泌量相对回升，表明*L*-阿拉伯糖能够增强肠道黏液屏障功能。杯状细胞的功能和黏液分泌同样受到肠道菌群及其代谢物的调节，SCFAs（如丁酸和丙酸等）能直接刺激杯状细胞分泌黏蛋白MUC2，增强

黏液层的厚度和完整性[27]。*L*-阿拉伯糖改善肠黏膜屏障的作用，很可能也是其调节菌群、增加SCFAs产生的下游效应之一。

2.2.4 *L*-阿拉伯糖对糖尿病大鼠血清炎症因子水平的影响

肠道免疫屏障是机体免疫系统的重要组成部分，由肠相关淋巴组织及免疫活性分子构成，在识别和清除病原体、维持肠道内免疫平衡方面发挥着重要作用[28]。正常情况下，其通过细胞免疫与体液免疫等方式清除病原体，维持机体健康。然而，在糖尿病状态下，持续的代谢紊乱会造成IL-1β、IL-6和TNF-α等炎症因子异常分泌，干扰胰岛素信号通路，加剧胰岛素抵抗[29]。因此，维持肠道免疫屏障的稳定性对改善T2DM至关重要[6]。ELISA检测结果显示，CD组血清促炎细胞因子IL-1β、IL-6、TNF-α水平均显著高于C组（$P<0.05$），证实糖尿病大鼠确实存在由免疫反应过度激活引起的炎症现象，见图6。经*L*-阿拉伯糖干预后，促炎因子水平下降，其中A1组TNF-α水平显著降低（$P<0.05$），A2、A3组IL-6、TNF-α水平显著降低（$P<0.05$），表明其能有效抑制免疫细胞过度活化，减轻肠道及全身炎症反应，该结果与Zheng等[30]的报道一致。这可能是由于随着物理屏障的修复和黏液层的增强，肠道内毒素（如LPS）向体内的易位减少，从而避免了全身免疫系统的过度激活；此外，SCFAs（如丁酸）本身就具有抗炎活性，能抑制NF-κB等炎症信号通路的活化[31]。综合来看，肠道免疫屏障的改善是生物、机械作用及化学屏障增强的共同作用结果。

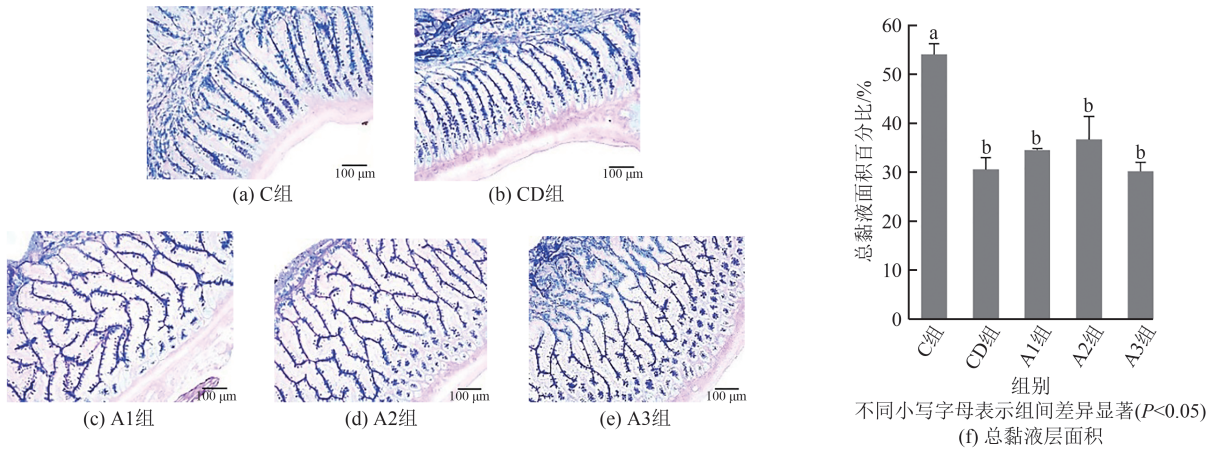
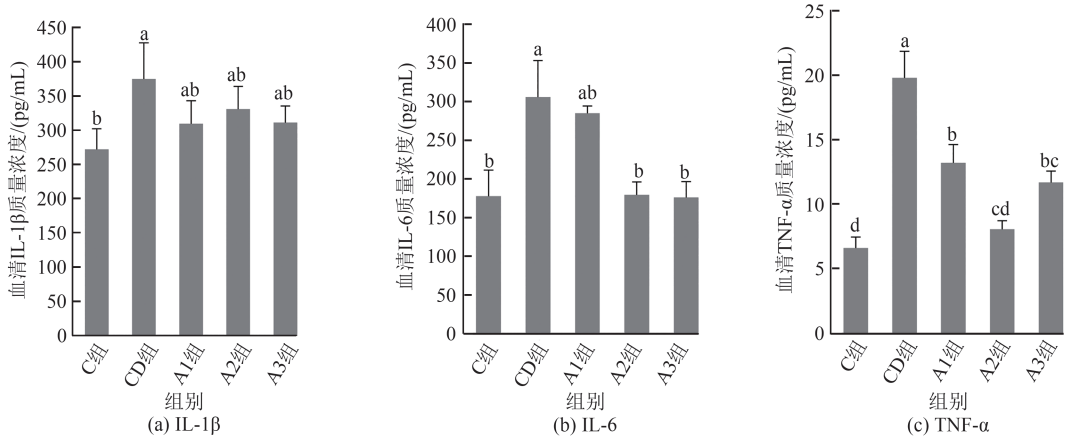



**图5 *L*-阿拉伯糖对大鼠空肠杯状细胞分泌黏液的影响**

Fig. 5 Effect of *L*-arabinose on mucus secretion by jejunal goblet cells in rats




不同小写字母表示组间差异显著（$P<0.05$）。

图6 *L*-阿拉伯糖对大鼠血清IL-1β、IL-6及TNF-α水平的影响

Fig. 6 Effects of *L*-arabinose on serum IL-1β, IL-6, and TNF-α levels in rats

## 3 结论

本研究证实，*L*-阿拉伯糖能够调节肠道菌群结构，增加肠道内SCFAs质量分数，进而上调紧密连接蛋白基因表达，修复受损肠绒毛结构，同时促进杯状细胞分泌黏液，并抑制全身性炎症反应，从而系统修复糖尿病大鼠的肠黏膜屏障功能，改善其糖脂代谢紊乱。不同剂量*L*-阿拉伯糖均显示出改善效果，其中高剂量（2.00 g/kg）在糖脂代谢调节、促进部分SCFAs组分生成及降低炎症因子IL-6、TNF-α方面表现出一定优势。这一发现深化了对*L*-阿拉伯糖作用机制的认知，揭示了其除抑制蔗糖酶活性、延缓蔗糖吸收外，对肠道屏障功能的改善作用，为其在T2DM功能性食品开发中的应用提供了新视角。然而，本研究在*L*-阿拉伯糖对肠道菌群结构的具体调控作用及其直接作用于肠上皮细胞的分子机制方面的研究还不够深入。未来研究应聚焦于运用宏基因组学技术解析关键功效菌属，并通过体外试验验证其直接作用靶点与信号通路。

## 参考文献


[1] LU X，XIE Q X，PAN X H，et al. Type 2 diabetes mellitus in adults：pathogenesis，prevention and therapy[J]. Signal Transduction and Targeted Therapy，2024，9：262.

[2] SUN Y，HUANG Y C，YE F H，et al. Effects of probiotics on glycemic control and intestinal dominant flora in patients with type 2 diabetes mellitus：a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine，2020，99（46）：e23039.

[3] CHEN K，SHEN Z W，GU W J，et al. Prevalence of obesity and associated complications in China：a cross-sectional，real-world study in 15.8 million adults [J]. Diabetes，Obesity and Metabolism，2023，25（11）：3390-3399.

[4] SIQUEIRA F J W S，RODRIGUES F A P，RIBEIRO S A，et al. Induced acute hyperglycemia modifies the barrier function of the intestinal epithelium by tissue inflammation and tight junction disruption resulting in hydroelectrolytic secretion in an animal model[J]. Revista Brasileira de Pesquisas Medicas e Biologicas，2024，57：e13309.

[5] CANI P D，NEYRINCK A M，FAVA F，et al. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia[J]. Diabetologia，2007，50（11）：2374-2383.

[6] GONG J，HU M L，HUANG Z Y，et al. Berberine attenuates intestinal mucosal barrier dysfunction in type 2 diabetic rats[J]. Frontiers in Pharmacology，2017，8：42.

[7] HU B，LI H Y，WANG Q F，et al. Production and utilization of *L*-arabinose in China[J]. World Journal of Engineering and Technology，2018，6（3）：24-36.

[8] 倪娓娓，胡超群，白福来. *L*-阿拉伯糖的生理功能及市场应用进展[J]. 中国食品添加剂，2022，33（1）：16-20.
NI W W，HU C Q，BAI F L. Physiological function and application progress of *L*-arabinose [J]. China Food Additives，2022，33（1）：16-20.（in Chinese）

[9] POL K，PUHLMANN M L，MARS M. Efficacy of *L*-arabinose in lowering glycemic and insulinemic responses：the modifying effect of starch and fat [J]. Foods，2022，11（2）：157.

[10] CERF M E. Beta cell dysfunction and insulin resistance [J]. Frontiers in Endocrinology，2013，4：37.

[11] HAO L，LU X L，SUN M，et al. Protective effects of *L*-arabinose in high-carbohydrate，high-fat diet-induced metabolic syndrome in rats [J]. Food & Nutrition Research，2015，59（1）：28886.

[12] SU L，XIN C X，YANG J T，et al. A polysaccharide from *Inonotus obliquus* ameliorates intestinal barrier dysfunction in mice with type 2 diabetes mellitus [J]. International Journal of Biological Macromolecules，2022，214：312-323.

[13] ISLAM K，ISLAM R，NGUYEN I，et al. Diabetes mellitus and associated vascular disease：pathogenesis，complications，and evolving treatments[J]. Advances in Therapy，2025，42（6）：2659-2678.

[14] POL K，DE GRAAF K，DIEPEVEEN-DE BRUIN M，et al. The effect of replacing sucrose with *L*-arabinose in drinks and cereal foods on blood glucose and plasma insulin responses in healthy adults [J]. Journal of Functional Foods，2020，73：104114.

[15] PASMANS K，MEEX R C R，TROMMELEN J，et al. *L*-arabinose co-ingestion delays glucose absorption derived from sucrose in healthy men and women：a double-blind，randomised crossover trial[J]. The British Journal of Nutrition，2022，128（6）：1072-1081.

[16] IDE S，MAEZAWA Y，YOKOTE K. Updates on dyslipidemia in patients with diabetes [J]. Journal of Diabetes Investigation，2023，14（9）：1041-1044.

[17] D'ANTONGIOVANNI V，SEGNANI C，IPPOLITO C，et al. Pathological remodeling of the gut barrier as a prodromal event of high-fat diet-induced obesity [J]. Laboratory Investigation，2023，103（10）：100194.

[18] CHEN N，YAO P，FARID M S，et al. Effect of bioactive

compounds in processed *Camellia sinensis* tea on the intestinal barrier[J]. Food Research International, 2025, 199: 115383.

[19] 王鑫, 姚晓芬, 应茵, 等. *L*-阿拉伯糖对2型糖尿病大鼠糖脂代谢的影响[J]. 卫生研究, 2012, 41(2): 260-263, 267.
WANG X, YAO X F, YING Y, et al. Effect of *L*-arabinose on Glucose and lipid metabolism in type 2 diabetic rats[J]. Journal of Hygiene Research, 2012, 41(2): 260-263, 267. (in Chinese)

[20] LIU P Y, WANG Y B, YANG G, et al. The role of short-chain fatty acids in intestinal barrier function, inflammation, oxidative stress, and colonic carcinogenesis [J]. Pharmacological Research, 2021, 165: 105420.

[21] FELIZARDO R J F, WATANABE I K M, DARDI P, et al. The interplay among gut microbiota, hypertension and kidney diseases: the role of short-chain fatty acids[J]. Pharmacological Research, 2019, 141: 366-377.

[22] EL HAGE R, HERNANDEZ-SANABRIA E, CALATAYUD ARROYO M, et al. Supplementation of a propionate-producing consortium improves markers of insulin resistance in an *in vitro* model of gut-liver axis[J]. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 2020, 318(5): E742-E749.

[23] 单艺, 刘晓玲, 王淑梅. 羊乳配方粉对脂多糖诱导肠道炎症的改善作用[J]. 食品与生物技术学报, 2025, 44(12): 146-155.
SHAN Y, LIU X L, WANG S M. Goat milk formula powder ameliorates lipopolysaccharide-induced intestinal inflammation [J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2025, 44(12): 146-155. (in Chinese)

[24] LI J W, JIA Q, LIU Y, et al. Different structures of Arabinoxylan hydrolysates alleviated caco-2 cell barrier damage by regulating the TLRs/MyD88/NF-κB pathway[J]. Foods, 2022, 11(21): 3535.

[25] GROSCHWITZ K R, HOGAN S P. Intestinal barrier function: molecular regulation and disease pathogenesis[J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2009, 124(1): 3-20.

[26] BHAT A A, SYED N, THERACHIYIL L, et al. Claudin-1, a double-edged sword in cancer [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(2): 569.

[27] MA S, YEOM J, LIM Y H. Dairy *Propionibacterium freudenreichii* ameliorates acute colitis by stimulating $MUC_2$ expression in intestinal goblet cell in a DSS-induced colitis rat model[J]. Scientific Reports, 2020, 10: 5523.

[28] LIÉVIN-LE MOAL V, SERVIN A L. The front line of enteric host defense against unwelcome intrusion of harmful microorganisms: mucins, antimicrobial peptides, and microbiota [J]. Clinical Microbiology Reviews, 2006, 19(2): 315-337.

[29] 常悦, 吴悦, 郭建峰, 等. 杨树桑黄多糖对糖尿病大鼠的降血糖效果及心肌保护作用[J]. 食品工业科技, 2025, 46(2): 358-366.
CHANG Y, WU Y, GUO J F, et al. Hypoglycemic effects and myocardial protection of *Sanghuangporus vaninii* polysaccharide on diabetes rats[J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(2): 358-366. (in Chinese)

[30] ZHENG J C, GONG S Y, HAN J C. Arabinogalactan alleviates lipopolysaccharide-induced intestinal epithelial barrier damage through adenosine monophosphate-activated protein kinase/silent information regulator 1/nuclear factor kappa-B signaling pathways in Caco-2 cells [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(20): 15337.

[31] PEDERSEN S S, PRAUSE M, WILLIAMS K, et al. Butyrate inhibits IL-1β-induced inflammatory gene expression by suppression of NF-κB activity in pancreatic beta cells[J]. Journal of Biological Chemistry, 2022, 298(9): 102312.