

骆驼奶对2型糖尿病大鼠糖脂代谢及PPAR- γ 、TNF- α mRNA的影响

周 珺, 张泉龙, 杨 茜, 李茂星, 邱建国, 张汝学

(兰州军区总医院高原环境损伤防治重点实验室, 国家中医药管理局临床中药学重点学科, 兰州 730050)

【摘要】 **目的** 研究骆驼奶(CM)对2型糖尿病大鼠体重、血糖、血脂、胰岛素、PPAR γ 和TNF- α 基因表达的影响。**方法** 采用高脂饲料加小剂量(30 mg/kg)链脲佐菌素(STZ)腹腔注射诱导2型糖尿病大鼠模型,将其分为4组,即正常对照(control)组、模型(model)组、骆驼奶低剂量(CM-L)组(3.5 mg/kg·d)、骆驼奶高剂量(CM-H)组(10 mg/kg·d),每周测定体重和血糖,第4周进行葡萄糖耐量实验,给药4周后断头处死,测定血脂(TC、TG、HDL-C、LDL-C)、胰岛素水平,检测脂肪组织PPAR γ 和肝脏组织TNF- α mRNA表达量。**结果** 与正常对照组相比,模型组大鼠体重明显下降($P < 0.01$),空腹血糖、糖耐量0、30、60、120 min血糖,以及血清TC、TG、LDL-C含量均显著增高($P < 0.01$),HDL-C含量下降,胰岛素水平升高。CM可缓解糖尿病大鼠体重下降,降低高血糖,CM-H组在给药第4周达到显著降糖效果,并显著降低糖耐量30 min血糖($P < 0.05$)。CM有降低糖尿病大鼠TC、TG、LDL-C含量,升高HDL-C含量,降低胰岛素趋势,其中CM-H剂量组可显著降低TG、LDL-C含量($P < 0.05$)。与正常对照组比较,模型组PPAR γ mRNA显著下调($P < 0.05$),TNF- α mRNA显著上调($P < 0.01$),CM使糖尿病大鼠的PPAR γ mRNA升高,其中,CM-H组差异显著($P < 0.05$),CM可降低其TNF- α mRNA表达量。**结论** CM可缓解2型糖尿病大鼠体重下降,改善高血糖、糖耐量异常、血脂紊乱等症状,其机制可能与调节PPAR γ 、TNF- α 表达有关。

【关键词】 骆驼奶;2型糖尿病;血糖;血脂;PPAR γ ;TNF- α

【中图分类号】 R-332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2016) 05-0025-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2016.005.004

Effects of camel milk on glycolipid metabolism and PPAR γ 、TNF α mRNA expression in rats of type 2 diabetes mellitus

ZHOU Jun, ZHANG Quan-long, YANG Qian, LI Mao-xing, QIU Jian-guo, ZHANG Ruxue

(Key laboratory of the prevention and cure for the plateau environment damage, PLA; Clinical Pharmacy Key Discipline of State Administration of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the effects of camel milk on body weight, blood glucose, lipid, insulin and PPAR- γ 、TNF- α mRNA expressions in type 2 diabetes rats. **Methods** Type 2 diabetes was induced by high fat diet and small dose of STZ(i. g. 30 mg/kg), rats were divided into four groups, normal control(control) group, diabetes model(model) group, camel-low dose(CM-L) group(3.5 mg/kg·d), camel-high dose(CM-H) group(10 mg/kg·d). Body weight and fasting blood glucose were measured every week. Glucose tolerance test(OGTT) was conducted at 4th week. After 4 weeks administration, animals were decapitated, plasma lipid(TC、TG、HDL-C、LDL-C), insulin were assayed.

[基金项目]国家自然科学基金资助项目(81173620;30772773)。

[作者简介]周珺(1986-),女,药师,硕士,主要从事药理学研究工作。

[通讯作者]张汝学(1963-),男,硕士生导师,教授。E-mail:zhoujunh@163.com。

The expression of PPAR- γ and TNF- α mRNA were measured using RT-PCR method. **Results** Compared with control group, the weight of model group lowered significantly ($P < 0.01$), FBG and blood glucose at 0, 30, 60, 120 min of OGTT, as well as the TC, TG, LDL-C concentrations increased ($P < 0.01$), while HDL-C content reduced, and insulin level was higher than control rats. Compared with model group, body weight increased and blood glucose decreased in CM group, CM-H reduced the fasting glucose levels in 4th week and decreased the 30min glucose level significantly ($P < 0.05$). CM lowered the TC, TG, LDL-C, insulin and increased HDL-C concentration, and it is significantly in CM-H ($P < 0.05$). There is a marked decrease in PPAR γ mRNA expression ($P < 0.05$) and a significant increase in TNF- α mRNA expression ($P < 0.01$) in diabetes rats. Compared with model rats, PPAR γ mRNA expression was ascended by CM administration, and it is notably in CM-H group ($P < 0.05$), while the TNF- α mRNA expression of diabetes rats was lower, but there is no significant. **Conclusions** CM can improve the lowered body weight, hyperglycemia, abnormal glucose tolerance and dyslipidemia in type 2 diabetes. The mechanism of these maybe associated with the regulation of PPAR γ and TNF- α mRNA.

【Key words】 Camel milk; Type 2 diabetes mellitus; Blood glucose; Blood lipid; PPAR γ ; TNF- α

2 型糖尿病多表现为胰岛素分泌不足及胰岛素抵抗, 现有最有效的降糖药—胰岛素制剂均为注射剂, 使用极其不方便。研究发现, 骆驼奶 (camel milk, CM) 中的胰岛素含量较高, 1 mL 骆驼奶中含有 52 个微单位的胰岛素, 而等量牛奶的胰岛素含量仅为 16 个微单位^[1]。骆驼奶中还含有一种富含半胱氨酸的蛋白质, 其氨基酸序列与胰岛素蛋白家族极其相似, 这种蛋白质就是不被胃酸分解破坏的降糖活性物质—胰岛素/类胰岛素蛋白^[2], 因此这种成分被认为是治疗糖尿病的功效因子之一。骆驼奶对于糖尿病的防治具有较好的应用前景^[3], 临床试验证实, 患者每天饮用 0.5 L 骆驼奶, 将使胰岛素治疗用量平均减少 30%, 有饮用骆驼奶习惯的人群患糖尿病的比率比无饮用骆驼奶习惯的人群下降 0.15% ~ 0.3%^[4]。然而骆驼奶对糖脂代谢的具体效果不明, 其是否参与糖脂代谢关键基因的调节。本文采用高脂饲料加小剂量 STZ 联合诱导 2 型糖尿病大鼠模型, 通过 CM 干预, 研究 CM 对糖尿病大鼠糖脂代谢及关键基因的影响, 探索其对 2 型糖尿病大鼠脂代谢紊乱的影响并探讨其可能机制, 为 CM 应用提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

Wistar 大鼠, 清洁级, ♀, 体重 180 ~ 220 g, 由兰州大学医学院动物实验中心提供【SCXK(甘)2012-0200】, 饲养于兰州军区兰州总医院动物实验科【SYXK(军)2012-0029】, 普通饲料由该实验科自行配制, 自由摄食进水, 室温 19℃ ~ 24℃。

1.1.2 药品与试剂

链脲佐菌素 (STZ, 批号 S0130) 购自 Sigma 公司; 骆驼奶 (camel milk, CM, 批号 191531-740, 规格 328 g/罐) 购自新疆旺源驼奶实业有限; 血糖测试剂盒 (批号: 1210121)、总胆固醇 (TC) (批号: 1210141)、甘油三酯 (TG) (批号: 1210111)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) (批号: 1210081)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) (批号: 1210091) 检测试剂盒均购自四川省迈克科技有限责任公司; 胰岛素 (FINS) 放射免疫分析试剂盒 (批号: 20121120) 为天津九鼎生物技术有限公司产品; RNAiso Plus (TakaRa, BK4606); PrimeScript™ RT Master Mix (TakaRa, DRR036A); SYBR® Premix Ex Taq™ II (Ti RNaseH Plus) (TakaRa, RR820A)。其它试剂均为国产分析纯。

1.1.3 实验器材

Vitalab ISP-21 半自动生化分析仪, 荷兰 Vital Scientific 公司; BP210S 电子天平, 赛多利斯有限公司; Biofuge Stratos 高速台式冷冻离心机, 德国 Heraeus 公司; Multiscan MK3 酶标仪, 美国 Thermo Electron 公司; Telstar Mini-V PCR 超净工作台, 西班牙 TERRASSA-SPAIN 医疗器械公司; SN-682 放射免疫 γ -计数器, 中国科学院上海原子核研究所日环仪器厂。ABI7300 定量 PCR 仪, 美国应用生物系统公司。

1.2 方法

1.2.1 高脂饲料加小剂量 STZ 联合诱导糖尿病大鼠模型的建立

高脂饲料饲养加小剂量 STZ 联合诱导建立 2 型糖尿病大鼠模型。购买的雌性 Wistar 大鼠在我实验科适应性饲养 1 周后, 根据体重平均分组, 一组为正常对照组 (10 只), 给与普通饲料, 其余均饲以高

脂饲料, 喂养 2 个月后大鼠禁食 16 h, 腹腔注射 STZ (30 mg/kg, i. p.) 诱发 2 型糖尿病模型, 选取空腹血糖值 ≥ 15 mmol/L 大鼠纳入试验。

造模成功后, 大鼠分为正常对照组、糖尿病组、CM-L 组 (3.5 mg/kg · d)、CM-H 组 (10 mg/kg · d)。正常对照组及模型组每日给予等量蒸馏水, 约 1 mL/100g 体重。以上各组均为灌胃 (i. g.) 给药, 连续给药 4 周, 在末次给药后大鼠禁食不禁水 6 h 后断头处死并收集躯干血, 4000 r/min, 4℃ 离心 10 min, 将血浆分装于不同的离心管中 -20℃ 保存待用。

1.2.2 体重、血糖

每周测定一次空腹体重和空腹血糖, 测血糖前大鼠禁食不禁水 6~7 h, 眼眶静脉丛采血; 实验结束时收集血液。0.1 mol/L 肝素钠抗凝, 离心并分离血浆。用葡萄糖氧化酶法测定血浆葡萄糖含量。

1.2.3 葡萄糖耐量的测定

实验动物禁食 6 h (8:30~14:30) 后, 腹腔一次性注射 50% 葡萄糖 (2.5 g/kg), 测定注射 0、30、60、120 min 血糖值。

1.2.4 血脂、胰岛素含量的测定

血浆 TG 用 GPO-PAP 法测定, TC 用 COD-CE-PAP 法测定, HDL-C 用 PTA-Mg²⁺ 沉淀法测定, LDL-C 用聚乙烯硫酸沉淀法测定。采用放免法测定胰岛素含量。

1.2.5 RT-PCR 检测脂肪组织 PPAR- γ 和肝脏组织 TNF- α mRNA 表达

TRIzol 法提取总 RNA, 一步法逆转录合成 cDNA。进行实时荧光定量 PCR。PPAR- γ (153 bp) 上游引物 5' GGAGCCTAAGTTTGAGTTTGC-

TGTG3', 下游引物 5' TGCAGCAGGTTGTCTTGGATG3'; TNF- α (75 bp) 上游引物 5' ATACACTGGCCCGAGGCAAC 3', 下游引物 5' CCACATCTCGGATCATGCTTT-C3'; 以 β -actin (150 bp) 为内参照, 上游引物 5' GGAGATTACTGCCCTGGCTCCTA 3', 下游引物 5' GACTCATCGTACTCCTGCTTGCTG 3'。实验结果采用 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 进行相对定量。

1.2.6 统计学处理

使用 SPSS 11.5 统计软件, 各组实验数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间差异的显著性用 *t* 检验进行统计学处理, *P* < 0.05 表示差异有统计学意义, *P* < 0.01 表示差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠体重变化

表 1 所示, 正常组大鼠体重缓慢上升, 糖尿病大鼠体重明显下降 (*P* < 0.01), 随病程的延长糖尿病大鼠体重呈下降趋势, CM 组大鼠体重下降缓慢, 但与模型组相比, 无显著统计学意义。

2.2 骆驼奶对糖尿病大鼠血糖水平的影响

与正常对照组比较, 模型组和 CM 各组大鼠 0~4 周血糖值均明显高于正常对照组 (*P* < 0.01), 与模型组比较, CM 有降低 2 型糖尿病大鼠血糖趋势, 随实验进程模型组血糖逐渐升高, CM-H 组在给药第 4 周达到显著降糖效果 (*P* < 0.05)。

2.3 骆驼奶对糖尿病大鼠糖耐量的影响

与正常对照组相比, 糖尿病大鼠 0、30、60、120 min 血糖均显著增高 (*P* < 0.01); CM 可降低糖尿病大鼠 30、60、120 min 血糖, 其中 CM-H 组可显著降低 30 min 血糖值 (*P* < 0.05)。

表 1 骆驼奶对体重的影响 (g, $\bar{x} \pm s$)
Tab.1 Effects of camel milk on body weight (g, $\bar{x} \pm s$)

组别 Group	只数 n	剂量 (g/kg · d) Dose (g/kg · d)	0 周 0 week	1 周 1 week	2 周 2 week	3 周 3 week	4 周 4 week
正常组 Control group	6	0	199.70 ± 18.68	203.10 ± 19.27	208.90 ± 18.14	211.40 ± 16.59	215.20 ± 18.39
模型组 Model group	6	0	181.86 ± 9.34 ^b	175.86 ± 10.33 ^b	168.71 ± 12.67 ^b	166.86 ± 7.17 ^b	164.60 ± 17.98 ^b
骆驼奶- 低剂量组 CM-L group	6	3.5	182.88 ± 12.82 ^b	177.00 ± 12.12 ^b	175.57 ± 17.46 ^b	174.57 ± 14.09 ^b	172.67 ± 18.79 ^b
骆驼奶- 高剂量组 CM-H group	6	10	182.13 ± 16.44 ^b	178.88 ± 15.68 ^b	176.75 ± 15.17 ^b	175.63 ± 14.11 ^b	176.00 ± 13.85 ^b

注: ^a*P* < 0.05, ^b*P* < 0.01 与正常组比较。

Note: ^a*P* < 0.05, ^b*P* < 0.01 vs control group.

表 2 骆驼奶对空腹血糖的影响 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
 Tab. 2 Effects of camel milk on fasting glucose level (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别 Group	只数 <i>n</i>	剂量 (g/kg · d) Dose (g/kg · d)	空腹血糖 (mmol/L) FBG (mmol/L)				
			0 周 0 week	1 周 1 week	2 周 2 week	3 周 3 week	4 周 4 week
正常组 Control group	6	0	5.51 ± 0.59	6.21 ± 0.86	6.23 ± 1.12	6.30 ± 0.89	6.37 ± 0.98
模型组 Model group	6	0	19.76 ± 5.43 ^b	20.79 ± 4.45 ^b	23.64 ± 3.74 ^b	24.39 ± 6.51 ^b	25.30 ± 5.19 ^b
骆驼奶- 低剂量组 CM-L group	6	3.5	19.23 ± 4.91 ^b	20.41 ± 4.68 ^b	22.82 ± 5.06 ^b	22.09 ± 4.00 ^b	21.29 ± 5.90 ^b
骆驼奶- 高剂量组 CM-H group	6	10	18.33 ± 5.50 ^b	19.49 ± 5.02 ^b	18.66 ± 6.49 ^b	18.31 ± 6.40 ^b	18.45 ± 6.01 ^{bc}

注: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ 与正常组比较; ^c $P < 0.05$ 与模型组比较。

Note: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs control group; ^c $P < 0.05$ vs model group.

表 3 骆驼奶对糖耐量的影响 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
 Tab. 3 Effects of camel milk on glucose tolerance (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别 Group	只数 <i>n</i>	剂量 (g/kg · d) Dose (g/kg · d)	0 min	30 min	60 min	120 min
			0 min	30 min	60 min	120 min
正常组 Control group	6	0	5.08 ± 0.36	13.82 ± 0.58	8.91 ± 0.96	7.27 ± 0.88
模型组 Model group	6	0	22.08 ± 2.24 ^b	29.57 ± 2.51 ^b	28.22 ± 4.82 ^b	24.21 ± 2.97 ^b
骆驼奶- 低剂量组 CM-L group	6	3.5	22.28 ± 0.73 ^b	27.00 ± 2.76 ^b	25.67 ± 5.19 ^b	22.78 ± 3.63 ^b
骆驼奶- 高剂量组 CM-H group	6	10	19.93 ± 1.06 ^b	26.43 ± 1.52 ^{bc}	24.50 ± 4.01 ^b	20.42 ± 3.53 ^b

注: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ 与正常组比较; ^c $P < 0.05$ 与模型组比较。

Note: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs control group; ^c $P < 0.05$ vs model group.

表 4 骆驼奶对血脂的影响 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
 Tab. 4 Effects of camel milk on blood lipid (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别 Group	只数 <i>n</i>	剂量 (g/kg · d) Dose (g/kg · d)	总胆固醇 TC	甘油三酯 TG	高密度脂蛋白-胆固醇 HDL-C	低密度脂蛋白-胆固醇 LDL-C
正常组 Control group	6	0	1.74 ± 0.18	2.49 ± 1.01	2.16 ± 0.58	0.36 ± 0.15
模型组 Model group	6	0	4.68 ± 1.43 ^b	10.19 ± 3.27 ^b	1.71 ± 0.32	1.23 ± 0.45 ^b
骆驼奶- 低剂量组 CM-L group	6	3.5	4.26 ± 1.58 ^b	9.56 ± 3.66 ^b	1.82 ± 0.34	1.07 ± 0.39 ^b
骆驼奶- 高剂量组 CM-H group	6	10	4.02 ± 1.12 ^b	7.11 ± 2.97 ^{bc}	1.76 ± 0.37	0.75 ± 0.33 ^{bc}

注: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ 与正常组比较; ^c $P < 0.05$ 与模型组比较。

Note: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs control group; ^c $P < 0.05$ vs model group.

2.4 骆驼奶对糖尿病大鼠血脂水平的影响

表 4 结果可见: 与正常组相比, 模型组大鼠 TC、TG、LDL-C 含量显著增高 ($P < 0.01$), HDL-C 含量下降。CM-H 组可显著降低 TG、LDL-C 含量 ($P < 0.05$)。

2.5 骆驼奶对糖尿病大鼠胰岛素水平的影响

图 1 结果显示: 与正常对照组相比, 模型组胰岛素水平升高, CM 可降低糖尿病大鼠的胰岛素水平, 但无显著统计学差异 ($P > 0.05$)。

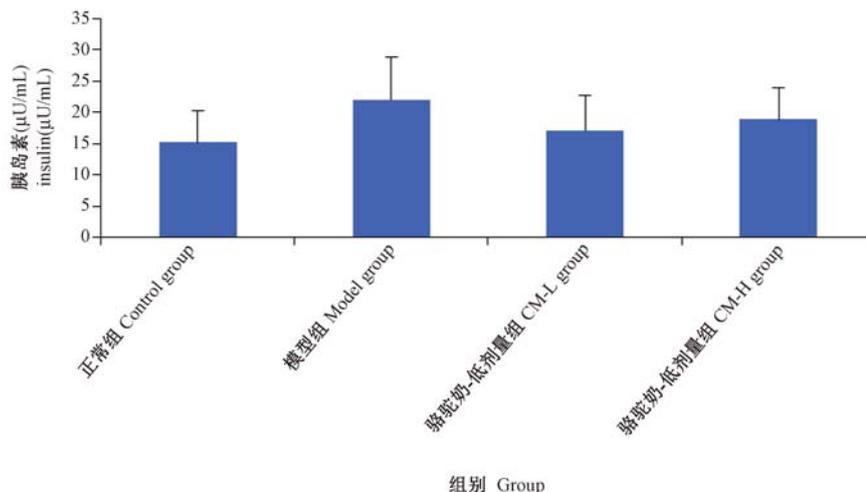


图 1 骆驼奶对胰岛素水平的影响 (μIU/mL, $\bar{x} \pm s$)

Fig. 1 Effects of camel milk on insulin levels (μIU/mL, $\bar{x} \pm s$)

表 5 骆驼奶对 PPARγ mRNA 和 TNF-α mRNA 表达的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Effects of camel milk on expression of PPARγ mRNA and TNF-α mRNA in type 2 diabetes rats ($\bar{x} \pm s$)

组别 Group	只数 n	剂量 (g/kg · d) Dose (g/kg · d)	PPARγ mRNA	TNF-α mRNA
正常组 Control group	6	0	1.000 ± 0.000	1.000 ± 0.000
模型组 Model group	6	0	0.821 ± 0.158 ^a	1.893 ± 0.661 ^b
骆驼奶- 低剂量组 CM-L group	6	3.5	0.909 ± 0.192	1.675 ± 0.362 ^b
骆驼奶- 高剂量组 CM-H group	6	10	1.083 ± 0.137 ^c	1.618 ± 0.489 ^b

注: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ 与正常组比较; ^c $P < 0.05$ 与模型组比较。

Note: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs control group; ^c $P < 0.05$ vs model group.

2.6 RT-PCR 检测脂肪组织 PPAR-γ mRNA 和肝脏组织 TNF-α mRNA 表达

由表 5 可见,与正常对照组相比较,糖尿病大鼠 PPARγ mRNA 显著下调 ($P < 0.05$), TNF-α mRNA 均显著上调 ($P < 0.01$)。CM-H 显著升高糖尿病大鼠的 PPARγ mRNA ($P < 0.05$),同时降低糖尿病大鼠的 TNF-α mRNA 表达量,但无统计学差异。

3 讨论

2 型糖尿病常伴随胰岛素抵抗的发生,胰岛素敏感性降低,导致胰岛素相对缺乏,机体内分泌代谢严重紊乱,导致体重的明显下降。脂肪正常代谢途径受阻,脂代谢紊乱。而机体内脂蛋白脂酶活力减弱,以及某些代谢关键基因的变化,导致游离 TC、TG、LDL-C 浓度增高, HDL-C 浓度减低,肝脏对游离脂肪酸的摄取超过肝细胞处置的能力,导致甘油三

酯的堆积^[5-8]。本实验结果证实,糖尿病大鼠血糖水平升高,糖耐量受损, TG、TC、LDL-C 水平升高, HDL-C 水平降低,胰岛素水平升高。这与相关研究报道一致^[8-9]。

研究认为,食物蛋白通过增强饱腹感帮助机体降低脂肪量,间接改善机体代谢健康,同时乳制品蛋白质派生的支链氨基酸 (BCAAs) 的合成代谢促进骨骼肌生长和功能发挥,而 BCAAs 又可促进肌肉蛋白合成,以及骨骼肌代谢的功能^[10]。研究发现,骆驼奶中的胰岛素含量较高,1 mL 骆驼乳中含有的胰岛素是等量牛奶的 3.25 倍^[11]。骆驼奶中还含有一种富含半胱氨酸的蛋白质,其氨基酸序列与胰岛素蛋白家族极其相似,这种蛋白质就是不被胃酸分解破坏的降糖活性物质—胰岛素/类胰岛素蛋白^[2],因此这种成分被认为是治疗糖尿病的功效因子之一。

本实验证实,CM 可有效改善 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢,缓解糖尿病大鼠体重的明显下降,使体重状况与正常组接近,不同程度的改善糖尿病大鼠的高血糖、高胰岛素和糖耐量异常状态,降低 TC、TG、LDL-C 含量,升高 HDL-C 水平。

PPAR γ 在糖脂代谢中发挥着重要的作用。本研究发现糖尿病大鼠的 PPAR γ 表达在 mRNA 水平上明显低于正常大鼠。作为成脂过程的转录因子,糖尿病大鼠胰岛素效应组织 PPAR γ 的表达降低,可通过影响前脂细胞分化和成熟脂细胞功能参与胰岛素抵抗的形成^[11],而 CM 可通过升高 PPAR γ mRNA 表达量增加胰岛素敏感性。TNF- α 是一种主要由炎性细胞分泌的细胞因子,与细胞凋亡和免疫有关。近年来,TNF- α 在 IR 相关疾病中的作用越来越受到重视^[12]。有研究报道表明,TNF- α 可加速脂肪细胞的脂解,促使游离脂肪酸(FFA)从细胞溢出,参与肥胖及胰岛素抵抗的发生^[12]。本实验研究发现,糖尿病 TNF- α mRNA 均显著上调,说明其肝脏胰岛素抵抗和炎症损伤的程度较高。CM 具有降低 TNF- α mRNA 表达的趋势,提示 CM 可通过调节 TNF- α mRNA 表达作用改善糖脂代谢紊乱。

综上所述,CM 可改善糖尿病大鼠的糖脂代谢异常状态,其机制可能与调节糖脂代谢相关基因 PPAR γ ,TNF- α 的改变有关。

参考文献:

- [1] Zagorski O, Maman A, Yaffe A, *et al.* Insulin in milk a comparative study[J]. *International Journal of Animal Science*, 1998, 13(3): 241 - 244.
- [2] Beg OU, von Bahr-Lindström H, Zaidi ZH, *et al.* Characterization of a camel milk protein rich in proline identifies

a new beta-casein fragment[J]. *Regul Pept.* 1986, 15(1):55 - 61.

- [3] 王瑞,周克夫,崔若辰,等. 骆驼奶防治糖尿病研究进展及应用前景[J]. 《新疆师范大学学报》(自然科学版), 2014, 33(4): 17 - 20.
- [4] Agrawal RP, Swami S C, Beniwal R, *et al.* Effect of camel milk on glycemic control, lipid profile and diabetes quality of life in type 1 diabetes; A randomised prospective controlled cross over study[J]. *Indian Journal of Animal Science*, 2003, 73(10): 1105 - 1110.
- [5] Leite SA, Anderson RL, Kendall DM, *et al.* A1C predicts type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in a population at risk: the community diabetes prevention project [J]. *Diabetol Metab Syndr.* 2009, 1(1):5 - 9.
- [6] Chakravarthy MV, Semenkovich CF. The ABCs of beta-cell dysfunction in type 2 diabetes[J]. *Nat Med.* 2007, 13(3):241 - 242.
- [7] Klein S. Abdominal adiposity: An emerging marker. Introduction [J]. *Clin Cornerstone.* 2008, 9(1):8 - 10.
- [8] 周珺. 2 型糖尿病患者 HPA 轴功能的临床研究及药物治疗新途径的实验性探索[D]. 兰州大学,2011.
- [9] Taylor AI, Frizzell N, McKillop AM, *et al.* Effect of RU486 on hepatic and adipocyte gene expression improves diabetes control in obesity-type 2 diabetes [J]. *Horm Metab Res.* 2009, 41(12):899 - 904.
- [10] McGregor RA, Poppitt SD. Milk protein for improved metabolic health: a review of the evidence [J]. *Nutr Metab (Lond).* 2013, 10(1):46.
- [11] Janani C, Ranjitha Kumari BD. PPAR gamma gene—a review [J]. *Diabetes Metab Syndr.* 2015, 9(1):46 - 50.
- [12] Michaud M, Balarly L, Moulis G, *et al.* Proinflammatory Cytokines, Aging, and Age-Related Diseases[J]. *J Am Med Dir Assoc.* 2013, 14(12):877 - 82.

[修回日期]2016 - 02 - 23