

改善Ⅱ型糖尿病大鼠糖代谢运动模型的建立

上官若男^{1,2}, 朱斌², 尚画雨³, 苏全生^{3*}

(1. 北京体育大学运动人体科学学院, 北京 100084; 2. 成都大学体育学院, 成都 610106;
3. 成都体育学院, 成都 610041)

【摘要】 目的 建立运动改善Ⅱ型糖尿病大鼠糖代谢模型, 为Ⅱ型糖尿病运动处方的建立提供理论参考。**方法** SPF级雄性8周龄Wistar大鼠45只, 随机抽取32只在高糖高脂饲料喂养7周的基础上腹腔注射小剂量链脲佐菌素(STZ)缓冲液, 建立Ⅱ型糖尿病大鼠模型。将正常大鼠和造模成功的大鼠分为4组: 空白对照组(C组)、单纯运动组(CE组)、糖尿病对照组(DM组)、糖尿病运动组(DME组)。运动组采用改进的Ploug训练方案, 60 min/d, 每周训练6 d, 共训练8周。分别在高脂饲料喂养7周后尾静脉取血测定空腹血糖和血清胰岛素, 造模后基线时间和运动8周末尾静脉取血测定空腹血糖(FBG), 运动8周末眶后取血测定血清胰岛素(FINS), 并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。**结果** ①7周高糖高脂喂养后, 与正常组相比, 高脂组FBG、FINS和HOMA-IR含量显著升高。②8周运动干预后, DM组和DME组FINS水平显著低于C组和CE组, FBG和HOMA-IR显著高于C组和CE组; DME组FINS水平显著高于DM组, FBG和HOMA-IR显著低于DM组。DM组和DME组体重显著低于C组和CE组; DME组与DM组、CE组与C组组间体重差异无显著性。**结论** ①7周高糖高脂喂养联合一次性腹腔注射STZ(30 mg/kg)成功建立Ⅱ型糖尿病大鼠模型; ②60 min/d共8周的游泳运动模式能够改善Ⅱ型糖尿病大鼠糖代谢, 是研究运动锻炼预防和改善糖尿病机理的理想动物模型。

【关键词】 游泳运动; Ⅱ型糖尿病; 高糖高脂饮食; 运动大鼠模型; 糖代谢

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2017)03-0275-06

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2017.03.008

Establishment of an improved exercise-induced rat model of glycometabolism of type II diabetes

SHANGGUAN Ruo-nan^{1,2}, ZHU Bin², SHANG Hua-yu³, SU Quan-sheng^{3*}

(1. Sport Science College of Beijing Sport University, Beijing 100084, China; 2. Sport College of Chengdu University, Chengdu 610106; 3. Chengdu Sport University, Chengdu 610041)

【Abstract】 Objective To establish an improved model of exercise-induced glycometabolism in type II diabetic rats, and to provide a theoretical reference for the establishment of exercise prescription for type II diabetes. **Methods** Forty-five 8-week old SPF male Wistar rats were used in this study. Of which 32 were fed with high-fat diet for 7 weeks, and intraperitoneal injection of 30 mg/kg STZ was given to establish the rat model of type II diabetes. The normal rats and successful model rats were divided into four groups: The normal control group (C group), normal exercise group (CE group), diabetic group (DM group) and diabetic exercise group (DME group). The exercise group was assigned by the Ploug training protocol, 6 days/week, 60 min/day, for a total of 8 weeks. After the high fat diet fed for 7 weeks, blood sample was taken from the tail vein, FBG and serum insulin were detected after baseline and 8 weeks exercise, and blood sample was collected from the tail vein to determine the FBG. Serum insulin (FINS) was detected by orbital blood sam-

【基金项目】 四川省教育厅人文社会科学重点研究基地—四川休闲体育产业发展研究中心课题资助(编号:XYTYCY2015C03); 成都大学校青年自然科学基金资助(编号:2017XJZ16)。

【作者简介】 上官若男(1987-), 女, 在读博士, 专业: 运动生理学。Email: sgruonan@126.com

【通讯作者】 苏全生(1958-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 运动与慢性疾病防治。Email: sqs111@126.com

pling at the end of 8 weeks of exercise, and HOMA-IR was calculated. **Results** 1. After 7 weeks of high fat diet, compared with the groups C and CE, the levels of FBG, FINS and HOMA-IR were significantly higher in the DM and DME groups. 2. After 8 weeks of exercise intervention, compared with the groups C and CE, FINS was significantly lower in the groups DM and DME, but the FBG and HOMA-IR were higher. Compared with the DM group, the level of FINS was significantly higher in the DME group, and the levels of FBG and HOMA-IR were significantly lower. The body weights of DM and DME groups were significantly lower than those of the groups C and CE, the body weight had no significant difference between the DME and DM groups, and similar result was between the groups CE and C. **Conclusions** 1. The rat model of type II diabetes is successfully established with high fat diet for 7 weeks plus STZ injection (30 mg/mL). 2. Aerobic exercise 60 min/day for a total of 8 weeks can improve the glycometabolism in type 2 diabetic rats, to be an ideal animal model for study of the mechanism of prevention and amelioration of type II diabetes.

【Key words】 Swimming exercise; Type II diabetes; High fat diet; Exercise rat model; Glycometabolism

Corresponding author: SU Quan-sheng. E-mail: sqs111@126.com

随着经济发展和人们生活方式的改变,糖尿病(diabetes mellitus, DM)的死亡率明显上升,已经成为继肿瘤和心血管疾病之外导致死亡的第三大原因^[1]。由于Ⅱ型糖尿病(T2DM)病因复杂,且可导致全身多个器官和系统出现并发症,所以对T2DM临床的研究和治疗带来一定困难,建立合适的T2DM动物模型显得尤为重要。运动疗法对治疗Ⅱ型糖尿病的长期益处目前已经得到公认^[2]。运动训练在治疗Ⅱ型糖尿病方面起着重要作用。运动锻炼能够控制血糖,但是其机制尚不完全清楚,因此建立一个运动改善糖尿病糖代谢紊乱动物模型从而研究其机制显得尤为重要。游泳运动被广泛用于作为研究有氧运动对Ⅱ型糖尿病大鼠影响的模型^[3]。Yosria E等^[4]采用4周游泳训练(60 min/d,每周5 d)就能够反转Ⅱ型糖尿病大鼠血糖、HOMA-IR、血脂和胰岛素等异常指标。一次性游泳运动(每次90 min,重复2次,间歇45 min)也能增强高脂膳食诱导Ⅱ型糖尿病SD大鼠的胰岛素敏感性,但是其对Ⅱ型糖尿病大鼠肝脏胰岛素敏感性无影响,而只有8周时间的游泳训练才能改善Ⅱ型糖尿病大鼠肝脏葡萄糖代谢^[5]。因此关于采用游泳方式改善Ⅱ型糖尿病大鼠血糖紊乱的运动方案较多,但是还不统一。长时间有氧运动能够长时间控制和改善Ⅱ型糖尿病血糖紊乱^[6],但Ⅱ型糖尿病大鼠模型制备周期较长,动物风险因素较多。因此建立改善Ⅱ型糖尿病大鼠糖代谢紊乱运动模型尤为重要。本研究运用高糖高脂饮食联合链尿佐菌素构建Ⅱ型糖尿病大鼠模型,试图通过体重、血糖、胰岛素和胰岛素抵抗指数等指标来评价8周游泳训练对糖尿病大鼠的影响,旨在建立运动改善Ⅱ型糖尿病大鼠糖代谢模型,并指出模型制备期间可能存在的风险因素,为Ⅱ型糖尿病运动处方的建立提供理论参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF级雄性8周龄Wistar大鼠45只,体重200~230 g,由四川大学实验动物中心提供【SCXK(川)2013-026】,饲养于标准实验动物房【SYXK(川)2013-185】。标准啮齿目动物笼饲养,每笼4只,自由摄食饮水,国家标准啮齿类动物常规饲料由四川大学实验动物中心提供。每天清扫鼠笼和室内消毒,保证通风条件良好,室温控制在22~25℃,相对湿度50%~70%,接受自然光照。为避免环境改变对大鼠的影响,所有大鼠适应性喂养1周后进入实验。

1.2 方法

1.2.1 高糖高脂饮食联合链尿佐菌素诱导的糖尿病大鼠模型制备

45只Wistar大鼠随机抽取13只作为正常组(N组)以常规饲料喂养,剩余32只作为实验组(D组)以高糖高脂饲料(10%猪油,20%蔗糖,2.5%胆固醇,1%胆酸钠,66.5%普通饲料)喂养7周后,空腹12 h,按30 mg/kg体重(将STZ溶于0.1 mol/L, pH为4.2的枸橼酸缓冲液中,临用前在冰浴条件下新鲜配制)的剂量一次性腹腔注射链尿佐菌素(streptozotocin, STZ),72 h后尾静脉采血,监测非禁食血糖>16.7 mmol/L者为造模成功。正常大鼠注射等体积枸橼酸缓冲液。去除高糖高脂喂养过程中死亡5只,共有20只大鼠建模成功,建模成功率为74%。将正常大鼠和Ⅱ型糖尿病造模成功的大鼠随机分为四组,空白对照组(C组, $n=7$)、单纯运动组(CE组, $n=6$)、糖尿病对照组(DM组, $n=10$)、糖尿病运动组(DME组, $n=10$)。

每天定时喂食和换水, C和CE组大鼠每天早

上固定时间喂食和换水,DM 和 DME 组大鼠在后期因为出现典型的“三多症状(多尿、多饮、多食),每天分两次喂食和换水。7 周高糖高脂膳食期间所有 18:00 准时称重,以了解大鼠的生长情况同时剔除在生长过程中罹患疾病的大鼠,造模成功后所有大鼠每周固定时间称重一次。同时每天观察大鼠饮水量、尿量及精神状况、皮毛润泽度、活动度变化等,并在造模成功后第 4 周检测空腹血糖情况。

1.2.2 游泳运动方案

无色透明玻璃游泳池(100 cm×70 cm×60 cm,水温(30℃,水深 50 cm),CE 组和 DME 组大鼠采用改进 Ploug 训练方案^[7],无负重游泳。将 D 组大鼠 STZ 注射 72 h 后及 N 组大鼠枸橼酸缓冲液注射 72 h 后的时间定义为基线时间,成模后先进行 2 次适应性的游泳训练,每次 10 min。训练程序为每周训练 6 d,第 1 周前 3 天训练时间分别为 20 min、30 min 和 45 min,第 4 天起每天持续游泳 60 min,共训练 8 周。运动时驱赶不游泳大鼠,及时捞出大鼠粪便,并防止溺水死亡。及时消毒保持游泳池清洁卫生,训练时间安排在每周一至周六的 17:00 进行。

1.2.3 动物取材

无训练组和运动训练组大鼠在最后一次运动结束后,所有大鼠禁食但不禁水 12 h,称重,尾静脉取血(测试 FBG)后即刻腹腔注射 10% 水合氯醛溶液(按 3.5 mL/kg 注射)麻醉大鼠,眶后取血,分离血清后置于 -80℃ 冰箱中保存待测。以上手术操作均在成都体育学院国家体育总局运动医学重点实验室生理无菌实验室进行。

1.2.4 指标测试

空腹血糖(FBG)采用氧化酶法测定,仪器为美国强生稳豪倍易型血糖仪和强生稳豪倍易型血糖试纸;体重(BW)用电子秤称取;血清胰岛素(FINS)采用双位点夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定(试剂盒由美国 R&D 公司生产);胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)根据空腹血糖和空腹血清胰岛素计算 HOMA-IR,计算方法为: $HOMA-IR = FBG \times FINS / 22.5$ 。

1.3 数据处理

所有测试结果均采用“均数±标准差”表示。组间数据比较采用 SPSS 17.0 软件 Univariate 法进行统计,组内差异比较采用 paired-samples *t* test 统

计。 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

运动干预期间,由于糖尿病慢性疾病状态导致的感染、操作不当导致死亡等原因,最终参与本实验统计的有效样本量为:C 组、CE 组、DM 组、DME 组分别为 6 只、5 只、7 只、6 只,以下实验数据均按有效样本量统计。

2.1 一般情况观察

DM 组大鼠毛发干枯无光泽、杂乱、脱落,反应迟钝,懒惰喜睡,精神萎靡,生长缓慢,时有攻击行为和抢水现象,尿量增多,大便异味刺鼻,出现典型的“三多一少”症状,个别大鼠出现尾部溃烂现象;DME 组大鼠较 DM 组大鼠上述症状均有减轻;N 组(包括 C 组和 CE 组)大鼠毛发光滑润泽,活泼好动,生长发育正常,无“三多一少”症状。

2.2 7 周高脂饲料喂养和 8 周游泳训练前后各组大鼠体重(BW)、血糖(FBG)变化

不同饲料喂养 7 周后,实验组(D 组)与正常组(N 组)相比,体重差异无显著性,血糖水平显著升高($P < 0.05$)。随机分组时,正常组组间及糖尿病组组间体重无差异。造模后基线时间,D 组血糖非常显著性高于 N 组($P < 0.01$);运动干预 8 周后,空白对照组(C 组)与单纯运动组(CE 组)体重继续增加,且显著高于糖尿病对照组(DM 组)和糖尿病运动组(DME 组)($P < 0.05$),糖尿病运动组体重略高于糖尿病对照组,但差异无显著性,DM 组和 DME 组与 C 组和 CE 组相比,血糖均非常显著性升高($P < 0.01$),DME 组与 DM 组相比血糖显著降低($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 7 周高脂饲料喂养和 8 周游泳训练前后各组大鼠空腹血清胰岛素(FINS)、HOMA-IR 指数变化

如表 2 所示,不同饲料喂养 7 周后,实验组(D 组)与正常组(N 组)相比,FINS 水平显著升高($P < 0.05$),HOMA-IR 指数非常显著升高($P < 0.01$)。运动干预 8 周后,DM 组与 C 组和 CE 组相比,FINS 含量非常显著降低($P < 0.01$),HOMA-IR 指数非常显著升高($P < 0.01$),DM 组 FINS 水平显著低于 DME 组($P < 0.05$),HOMA-IR 指数显著高于 DME 组($P < 0.05$)。

表 1 各组大鼠运动前后体重、血糖变化情况($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Changes of body weight and FBG of the rats in different groups

组别 Groups	样本量/ <i>n</i>	7 周高脂饲料喂养后 After high-fat diet for 7weeks		基线值 Baseline		8 周游泳运动后 After swimming exercise for 8 weeks	
		体重/g BW	血糖/mmol/L FBG	体重/g BW	血糖/mmol/L FBG	体重/g BW	血糖/mmol/L FBG
空白对照组 Group C	6	499.4 ± 41.17	5.0 ± 0.74	505.7 ± 43.15	5.9 ± 1.05	599.6 ± 85.71	5.9 ± 0.74
单纯运动组 Group CE	5	506.0 ± 73.77	4.8 ± 0.76	512.7 ± 70.07	5.1 ± 1.15	589.4 ± 68.18	5.5 ± 1.01
糖尿病对照组 Group DM	7	519.8 ± 66.44	6.2 ± 0.64 ^{★▲}	472.2 ± 62.22	21.7 ± 3.55 ^{★★▲▲}	434.2 ± 72.42 ^{★▲}	19.0 ± 6.64 ^{★★▲▲}
糖尿病运动组 Group DME	6	496.7 ± 57.45	6.2 ± 0.65 ^{★★}	453.3 ± 55.51	20.3 ± 2.45 ^{★★▲▲}	449.1 ± 70.26 ^{★▲}	12.2 ± 3.82 ^{★★▲▲●}

注:与空白对照组相比,★*P* < 0.05,★★*P* < 0.01;与单纯运动组相比,▲*P* < 0.05,▲▲*P* < 0.01;与糖尿病对照组相比,●*P* < 0.05,●●*P* < 0.01。(下表同)

Note. Compared with the group C, ★*P* < 0.05, ★★*P* < 0.01; Compared with the group CE, ▲*P* < 0.05, ▲▲*P* < 0.01; Compared with the group DM, ●*P* < 0.05, ●●*P* < 0.01. (The same in the following tables)

表 2 各组大鼠运动前后空腹血清胰岛素、胰岛素抵抗指数变化情况($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Changes of FINS and HOMA-IR in the rats of different groups

组别 Groups	样本量 <i>n</i>	7 周高脂饲料喂养后 After high-fat diet for 7weeks		8 周游泳运动后 After swimming exercise for 8 weeks	
		血清胰岛素/mU/L FINS	胰岛素抵抗指数 HOMA-IR	血清胰岛素/mU/L FINS	胰岛素抵抗指数 HOMA-IR
空白对照组 Group C	6	33.1 ± 2.04	7.4 ± 1.53	32.8 ± 1.16	8.5 ± 1.18
单纯运动组 Group CE	5	33.0 ± 3.00	7.0 ± 0.82	33.5 ± 1.20	8.3 ± 1.74
糖尿病对照组 Group DM	7	37.2 ± 3.30 ^{★★}	10.6 ± 1.25 ^{★★▲▲}	27.1 ± 2.27 ^{★★▲▲}	23.2 ± 7.82 ^{★★▲▲}
糖尿病运动组 Group DME	6	38.9 ± 4.91 ^{★★}	10.7 ± 1.98 ^{★★▲▲}	30.2 ± 2.74 ^{★★●}	15.4 ± 5.30 ^{★★●}

3 讨论

3.1 II 型糖尿病大鼠模型的建立

II 型糖尿病是一种常见的全身代谢障碍疾病,其主要的发病机制是胰岛素抵抗(IR)和胰岛 β 细胞功能受损^[8]。有研究表明,胰岛素抵抗现象在血糖增高之前就已存在^[9]。临床上常用 FBG 和 FINS 作为 II 型糖尿病最直接的检测指标。链脲佐菌素(STZ)具有抗菌、抗肿瘤作用,它可以选择性破坏一些动物胰岛 β 细胞导致胰岛素分泌功能丧失和血糖水平失代偿,从而导致糖尿病^[9,10]。目前国内学者多采用高糖高脂喂养联合小剂量 STZ 注射建立 II 型糖尿病大鼠动物模型,此模型具有胰岛素抵抗、高血糖的特点,近似于临床 II 型糖尿病的发病过程。本研究参照 Reed 等^[11]的方法,先高脂高糖饲料喂养大鼠 7 周诱导胰岛素抵抗,大鼠出现体重不同程度增加、血糖轻度增高和代偿性的高胰岛素血症,然后一次性腹腔注射小剂量 STZ 来复制 II 型糖尿病

大鼠动物模型。

我们的研究发现,采用高糖高脂膳食联合一次性小剂量腹腔注射 STZ 所复制的 II 型糖尿病大鼠模型,具有典型的 II 型糖尿病症状,大鼠出现明显的“三多一少”症状,尤其在糖尿病后期,大鼠出现明显的多饮和多尿。实验后 4 周,大鼠换为单笼饲养,每天加水两次,且清洗尿盘两次,大鼠出现明显的消瘦、精神萎靡,反应迟钝,攻击性强、毛发无光泽。且在整个实验过程中,实验组大鼠均保持血糖高水平状态,且无高血糖自发缓解现象发生。同时发现:不同饲料喂养 7 周后,实验组与正常组相比 FBG 显著升高,但还未达到糖尿病水平,FINS 含量实验组显著高于正常组,实验组 HOMA-IR 指数非常显著高于正常组。说明长期的高脂高糖饮食成功诱导了胰岛素抵抗,引起了 FBG 的轻度升高,这与人类 II 型糖尿病前期的发病机理是相似的。STZ 注射后基线时间,实验组血糖迅速升高达到糖尿病水平,且非常显著性高于对照组,这是因为 STZ 破坏了胰岛 β 细

胞,降低胰岛 β 细胞分泌胰岛素的能力。因此本研究建立的 II 型糖尿病大鼠模型是成功的。

本实验采用的是 7 周高糖高脂饮食联合一次性小剂量腹腔注射 STZ (30 mg/kg) 的方法来构建糖尿病大鼠,大鼠血糖显著升高,胰岛素敏感性降低,符合 II 型糖尿病诊断标准,成模率为 74%。目前国内有研究采用 3~5 周高脂饲料加一次链脲佐菌素后,继续喂养 2~4 周高脂饲料方法来构建 II 型糖尿病大鼠模型。穆松牛等^[12]采用 3 周高糖高脂饲料加一次链脲佐菌素 (25 mg/kg),再加 4 周高脂饲料继续喂养,可使 SD 大鼠血糖和血清胰岛素水平显著升高。洪丽莉等^[13]采用 4 周的高脂高果糖饲料加一次链脲佐菌素 (30 mg/kg),再加 2 周高脂饲料继续喂养,可使 SD 大鼠糖尿病造模成功,大鼠表现为血糖、胰岛素升高和胰岛素敏感性降低,造模成功率为 86.7%,与本研究采用的链脲佐菌素注射剂量相同,但是造模成功率相差较大。分析原因,可能与本研究采用的是 Wistar 大鼠有关。有研究发现,Wistar 大鼠成模率和死亡率均高于 SD 大鼠^[14-16]。基于本研究结果,我们认为采用 7 周高脂饲料喂养联合一次性小剂量腹腔注射 STZ (30 mg/kg) 也能成功造模。

3.2 运动改善 II 型糖尿病大鼠糖代谢模型的建立

运动疗法是改善 II 型糖尿病安全、简便的治疗方法,且运动疗法对治疗 II 型糖尿病的长期益处目前已经得到公认^[2]。众多研究表明^[9,17,18],低、中强度的有氧运动对改善 II 型糖尿病所引起的高血糖、胰岛素抵抗以及并发症有较好的作用。大量研究表明,有氧运动可以改善糖尿病患者的糖脂代谢^[19,20],可以增加胰岛素敏感性^[21,22],减轻胰岛素抵抗^[23]。但是运动锻炼预防和改善 II 型糖尿病的机制尚不完全清楚,所以建立恰当可行的运动改善 II 型糖尿病动物模型来研究运动影响糖尿病机制显得尤为重要。

对大鼠运动方式的选择,多数学者认为游泳更具优势,原因主要为:大鼠天生会游泳,遭受体力外的刺激较少,无跑台的电刺激等伤害,且跑台运动易造成大鼠尾部和足部的损伤^[24]。在本研究中也发现,随着糖尿病病程的发展,大鼠后期出现尾部感染等损伤,如若采用跑台训练,会进一步加剧损伤,对运动模型的建立可能产生不利影响。因此本研究采用的运动方案是 8 周的无负重游泳,每天 60 min。有氧运动干预 8 周后,糖尿病对照组和糖尿病运动

组与空白对照组和单纯运动组相比,FBG 均非常显著高于正常组,糖尿病对照组 FBG 显著高于糖尿病运动组,由此说明,8 周游泳运动可以有效地改善糖尿病大鼠高血糖症状,但是此运动方案的治疗还不足以完全逆转糖尿病所引起的高血糖状态。对于血清胰岛素来说,II 型糖尿病大鼠造模成功 8 周后,其 FINS 含量非常显著低于空白对照组和单纯运动组,HOMA-IR 指数非常显著高于空白对照组和单纯运动组,究其原因,可能与 STZ 破坏了胰岛 β 细胞的分泌能力以及 II 型糖尿病胰岛素抵抗加剧有关。8 周运动干预后,糖尿病运动组 FINS 含量显著高于糖尿病对照组,HOMA-IR 指数显著低于糖尿病对照组,说明此运动模式明显改善糖尿病大鼠糖代谢紊乱现象,但仍未达到正常水平。本研究所采用运动为无负重游泳运动,属于低中等强度运动,低中等强度有氧运动能够显著改善糖尿病大鼠的葡萄糖代谢^[25]。但值得注意的是,运动改善 II 型糖尿病大鼠糖代谢模型造模周期较长,在造模过程中,大鼠因为初期对高脂饲料不适应,以及后期糖尿病感染等原因,易导致大鼠死亡,故在造模初期建议增加样本量。

综上所述,60 min/d 无负重游泳训练,共 8 周的运动方式能够显著降低 II 型糖尿病大鼠血糖水平,增加 II 型糖尿病大鼠后期胰岛素分泌量,同时降低胰岛素抵抗程度。

4 结论

通过 7 周高糖高脂喂养联合一次性腹腔注射 STZ (30 mg/kg) 成功建立 II 型糖尿病大鼠模型。60 min/d 共 8 周的游泳运动模式能够改善 II 型糖尿病大鼠糖代谢,它是研究运动锻炼预防和改善糖尿病机理的理想动物模型。

参 考 文 献

- [1] Albright A. What is public health practice telling us about diabetes? [J]. J Am Diet Assoc, 2008, 108 (4 Suppl 1): S12-S18.
- [2] Perseghin G, Lattuada G, De Cobelli F, et al. Habitual physical activity is associated with intrahepatic fat content in humans [J]. Diabetes Care, 2007, 30 (3): 683-688.
- [3] Dos-Santos JW, Mello M. Responses of blood lactate concentration in aerobic and anaerobic training protocols at different swimming exercise intensities in rats [J]. J Exercise Physiol Online, 2011, 14 (3): 34-42.
- [4] Aly YE, Abdou AS, Rashad MM, et al. Effect of exercise on serum vitamin D and tissue vitamin D receptors in experimentally induced type 2 diabetes mellitus [J]. J Adv Res, 2016, 7 (5):

- 671–679.
- [5] Yi X, Cao S, Chang B, et al. Effects of acute exercise and chronic exercise on the liver leptin-AMPK-ACC signaling pathway in rats with type 2 diabetes [J]. J Diabetes Res, 2013, 2013; 946432.
 - [6] Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases[J]. Scand J Med Sci Sports, 2015, 25(Suppl 3): 1–72.
 - [7] Ploug T, Stallknecht BM, Pedersen O, et al. Effect of endurance training on glucose transport capacity and glucose transporter expression in rat skeletal muscle[J]. Am J Physiol, 1990, 259(6 Pt 1): E778–E786.
 - [8] 李秋玲. 耐力运动对非胰岛素依赖性糖尿病大鼠糖代谢的影响[J]. 西安体育学院学报, 2009, 26(6): 725–727.
 - [9] 招少枫, 江钟立, 王磊. 饮食和运动干预对 2 型糖尿病大鼠心肌 Bcl-2 和 Bax 表达的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2006, 21(5): 393–397.
 - [10] Wu K, Huan Y. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats[J]. Curr Protoc Pharmacol, 2008, Mar(Chapter 5): Unit 5–47.
 - [11] Reed M, Meszaros K, Entes L, et al. A new rat model of type 2 diabetes: the fat-fed, streptozotocin-treated rat[J]. Metabolism, 2000, 49(11): 1390–1394.
 - [12] 穆松牛, 高云, 万福生, 等. 链尿佐菌素加高糖高脂饮食复制大鼠 2 型糖尿病模型[J]. 中国比较医学杂志, 2008, 18(2): 19–22.
 - [13] 洪丽莉, 许冠荪, 申国明, 等. SD 大鼠 2 型糖尿病模型的建立[J]. 中国比较医学杂志, 2005, 15(06): 379–381.
 - [14] 郭学军, 邹移海, 吴凌, 等. 链脲佐菌素诱导 SD 和 Wistar 大鼠糖尿病模型的影响因素[J]. 中国实验动物学报, 2008, 16(4): 301–304.
 - [15] Marques C, Meireles M, Norberto S, et al. High-fat diet-induced obesity rat model: a comparison between Wistar and Sprague-Dawley Rat[J]. Adipocyte, 2016, 5(1): 11–21.
 - [16] Kaizu K, Ling Q Y, Uriu K, et al. The characteristics of renal hemodynamics in diabetic spontaneously hypertensive rats in comparison with diabetic Wistar-Kyoto rats[J]. J Diabetes Complic, 1995, 9(4): 224–226.
 - [17] 王仁纲, 徐国琴, 翁锡全, 等. 不同强度运动对糖尿病大鼠心肌 PAI-1 及血清 NO、NOS 的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2011, 30(7): 630–633.
 - [18] Yokoyama H, Emoto M, Fujiwara S, et al. Short-term aerobic exercise improves arterial stiffness in type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2004, 65(2): 85–93.
 - [19] Dela F, Prats C, Helge J. Exercise interventions to prevent and manage type 2 diabetes: physiological mechanisms [J]. Med Sport Sci, 2014, 60: 36–37.
 - [20] Yang Z, Scott C, Mao C, et al. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Sports Med, 2014, 44(4): 487–499.
 - [21] Nassis G, Papantakou K, Skenderi K, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls[J]. Metabolism, 2005, 54(11): 1472–1479.
 - [22] Ryan A, Ge S, Blumenthal J, et al. Aerobic exercise and weight loss reduce vascular markers of inflammation and improve insulin sensitivity in obese women[J]. J Am Geriatr Soc, 2014, 62(4): 607–614.
 - [23] Motahari-tabari N, Ahmad Shirvani M, Shirzad-E-AhooDashty M, et al. The effect of 8 weeks aerobic exercise on insulin resistance in type 2 diabetes: a randomized clinical trial[J]. Glob J Health Sci, 2014, 7(1): 115–121.
 - [24] 朱全, 浦钧宗. 大鼠游泳训练在运动实验中的应用方法[J]. 中国运动医学杂志, 1996, 15(2): 125–129.
 - [25] de Oliveira C, Luciano E, Marcondes M, et al. Effects of swimming training at the intensity equivalent to aerobic/anaerobic metabolic transition in alloxan diabetic rats[J]. J Diabetes Complicat, 2007, 21(4): 258–264.

[收稿日期] 2016–09–29