

钒氧多糖的制备及其对小鼠的降血糖作用

张宏宇^{1,2,3}, 衣悦涛¹, 秦松¹

(1. 中国科学院 烟台海岸带研究所, 山东 烟台 264003; 2. 中国科学院 海洋研究所, 山东 青岛 266071; 3. 中国科学院 研究生院, 北京, 100049)

摘要: 采用红外光谱法对海藻多糖作为糖基配体与 VO^{2+} 络合后形成的钒氧多糖络合物的结构进行了鉴定, 并利用原子发射光谱测定了钒在络合物中的质量分数(0.11%), 同时分析了钒氧多糖络合物对四氧嘧啶诱导的高血糖糖尿病小鼠的体质量、血糖水平以及糖耐量的影响。结果表明, 钒氧多糖络合物对小鼠无急性毒性, 小鼠对钒氧多糖的最大耐受量为 2.4 g/kg, 在糖尿病小鼠降血糖实验中高剂量组(0.5 g/kg)对空腹血糖和糖尿病小鼠糖耐受量有显著降糖作用。

关键词: 钒氧多糖络合物; 降血糖作用; 急性毒性; 小鼠

中图分类号: O614.51+ 文献标识码: A 文章编号: 1000-3096(2010)07-0016-06

糖尿病是由于胰岛素绝对量的缺少和相对量的不足, 使糖代谢、脂代谢和蛋白质代谢异常, 导致血糖进一步慢性提高, 而形成特有的糖尿综合症的一种疾病, 它能引起一系列严重的并发症, 尤其是对眼、肾、神经及心血管系统的长期损害、甚至导致衰竭。据世界卫生组织最新统计, 全世界有糖尿病患者 1.8 亿, 糖尿病已成为恶性肿瘤和心脑血管疾病之外的第三大严重威胁人类健康的慢性非传染性疾病^[1]。钒自从 1830 年被瑞典化学家 Sefstrom 从铁矿中发现以来, 经过一个多世纪的研究, 于 20 世纪 70 年代末期被确定为人和动物的必需微量元素^[2]。20 世纪 70、80 年代, 钒化合物胰岛素样作用的发现引起了人们极大的兴趣^[3,4], 不管是 I 型(胰岛素依赖型)还是 II 型(非胰岛素依赖型)糖尿病, 用钒化合物治疗均能促使血糖恢复到正常水平, 增强组织对胰岛素的敏感性, 缓解一系列并发症^[5,6]。由于胰岛素作为激素类药物只能皮下注射, 研究者对钒化合物的口服活性寄予厚望, 期待开发出能替代胰岛素的口服药剂。研究发现, 海藻多糖及其衍生物具有抗肿瘤^[7]、抗病毒^[8-10]、抗氧化^[11]及增强免疫力^[12-14]等多种药理作用, 但其与钒元素形成的络合物的降血糖作用尚未见报道。海藻多糖为酸性或中性多糖, 中性多糖在中性或非碱性的介质中形成弱的络合物, 只有在碱性溶液中才形成强亲和力的络合物。过渡金属离子与糖的络合已有报道, 但一般研究过渡金属与单糖或二糖的络合, 且反应介质为甲醇。

本实验以一定分子质量的海藻多糖和硫酸氧钒

为原料, 在特定条件下络合, 得到钒氧多糖络合物, 经原子发射光谱测定, 钒在络合物中的质量分数为 0.11%。以昆明种健康雄性小鼠为实验动物, 对钒氧多糖的半数致死量以及最大耐受量进行了测定, 并且用不同剂量的钒氧多糖水溶液对四氧嘧啶诱导的糖尿病小鼠进行灌胃, 对其在 20 d 内的体质量, 以及 20 d 后的空腹血糖水平以及糖耐量的改变进行了研究。

1 材料和方法

1.1 实验材料及动物

海藻多糖选用 *k*-卡拉胶, 硫酸氧钒为分析纯; 四氧嘧啶购自 Sigma 公司; 格列本脲(优降糖) 购于天津太平洋制药有限公司; 昆明种小鼠由烟台大学化学学院提供。

1.2 钒氧多糖的制备

将卡拉胶加入去离子水中, 调节 pH 值为碱性, 同时滴加 VO_2SO_4 和 NaOH 溶液保持反应液 pH 值为碱性, 反应 12 ~ 24 h, 加入乙醇沉降, 过滤, 洗涤, 将滤饼干燥, 粉碎, 即得钒氧多糖络合物。

收稿日期: 2009-09-20; 修回日期: 2009-12-25

基金项目: 山东省科技攻关计划项目(A3K0708DB-008); 中科院知识创新工程重要方向项目(KZCX2-YW-225)

作者简介: 张宏宇(1984-), 男, 内蒙古四子王旗人, 硕士研究生, 主要研究方向: 海岸带资源化学, E-mail: hyzhang@yic.ac.cn; 衣悦涛, 通信作者, E-mail: ytyi@yic.ac.cn

1.3 钒氧多糖络合物的结构鉴定

将样品用 KBr 压片, 在 JASCO FTIR-4100 型红外光谱仪上进行红外分析。

1.4 钒氧多糖的急性毒性实验

取健康的雄性昆明种小鼠 20 只, 体质量(20±2)g, 随机分为 2 组。给药组以钒氧多糖的最大质量浓度(0.02 g/mL), 最大灌胃量(40 mL/kg)给予小鼠一次口服灌胃。灌胃前禁食不禁水 12 h, 给药后常规饲养观察 7 d。对照组灌胃等量饮用水, 其余操作同给药组, 记录期间小鼠死亡数和一般情况。若死亡数 ≥ 30%, 则进行半数致死量(LD₅₀)的测定, 若不足以引起死亡, 则测定最大耐受量(MTD)。

1.5 最大耐受量的测定

取健康昆明种小鼠 20 只, 体质量(20±2)g, 空腹 16 h, 一天内灌服 3 次, 间隔 4 h 1 次, 灌胃量为 40 mL/kg(质量浓度 0.02 g/mL), 观察 2 周。对照组用等量的饮用水灌胃, 其余操作同给药组。

1.6 钒氧多糖的降糖作用^[15]

本实验共分 3 期, 第 1 期为小鼠糖尿病模型制造期: 选用体质量 20~24 g 的昆明种健康雄性小鼠, 适应实验环境 5 d 后, 禁食 24 h, 用新鲜配制的四氧嘧啶以 160 mg/kg 体质量剂量腹腔注射, 5 d 后禁食 6 h, 测定空腹血糖, 以 10 mmol/L < 血糖 < 24 mmol/L 作

为糖尿病小鼠。

第 2 期为糖尿病小鼠降血糖实验期: 选用体质量 20~28 g 的昆明种健康雄性小鼠随机分为两组, 一组为正常对照组, 另一组为正常中剂量组。将糖尿病小鼠按血糖值水平随机分成 5 组, 为模型对照组、优降糖(格列本脲)对照组、低剂量组、中剂量组、高剂量组, 每组 10 只。正常对照组和高糖模型对照组, 灌胃给药等体积的饮用水, 正常中剂量组、优降糖对照组、低剂量组、中剂量组、高剂量组, 灌胃剂量分别为 0.25、0.025、0.125、0.25、0.5 g/kg, 给药时间为 20 d, 实验结束时进行空腹血糖测定。糖耐量测定的动物分组及剂量与空腹血糖相同。

第 3 期糖尿病小鼠糖耐量试验期: 小鼠空腹 6 h 后, 用葡萄糖以 2.5 g/kg 的剂量经口灌胃, 分别测定动物服糖后 0、0.5、2 h 后的血糖值。

统计分析采用 SPSS 软件, $P < 0.05$ 视为有统计学意义。

2 实验结果

2.1 钒氧多糖结构鉴定

图 1 为卡拉胶多糖的红外光谱分析结果。图谱完全显示了卡拉胶的特征吸收, 3 404 cm⁻¹ 位置的吸收峰为羟基的伸缩振动特征峰, 2 960 cm⁻¹ 位置的吸收峰是 C—H 伸缩振动吸收峰, 1 259 cm⁻¹ 位置的吸收峰是硫酸基中硫氧双键的非对称伸缩振动峰, 926 cm⁻¹ 位置的

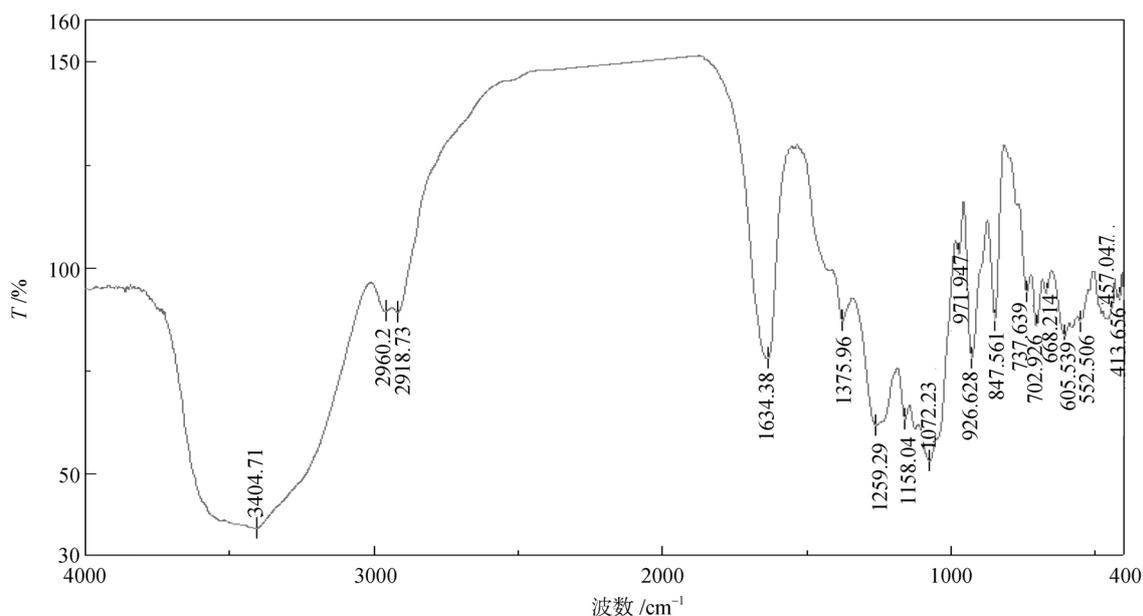


图 1 卡拉胶多糖红外光谱图

Fig. 1 IR spectrum of carrageenan

吸收峰为 3, 6 内醚半乳糖的特征吸收峰, 847 cm^{-1} 位置的吸收峰提示硫酸基连接在半乳糖基的 C-4 位。

比较钒氧卡拉胶(图 2)和卡拉胶(图 1)的红外光谱, 可以发现, 钒氧卡拉胶羟基的吸收峰明显变窄减弱, 说明了部分羟基与氧钒离子发生了络合反应; 位于 1258 cm^{-1} 的硫氧双键的振动峰与卡拉胶相比,

吸收强度减弱, 说明 S=O 双键也参与了与氧钒离子的络合; 位于 927 cm^{-1} 的 3, 6 内醚半乳糖的特征吸收峰吸收强度与卡拉胶相比, 明显减弱, 说明醚键的氧原子参与了与氧钒离子的络合; 通过以上的分析, 说明钒氧离子与卡拉胶以化学键的形式相结合形成了具有一定结构特征的络合物。

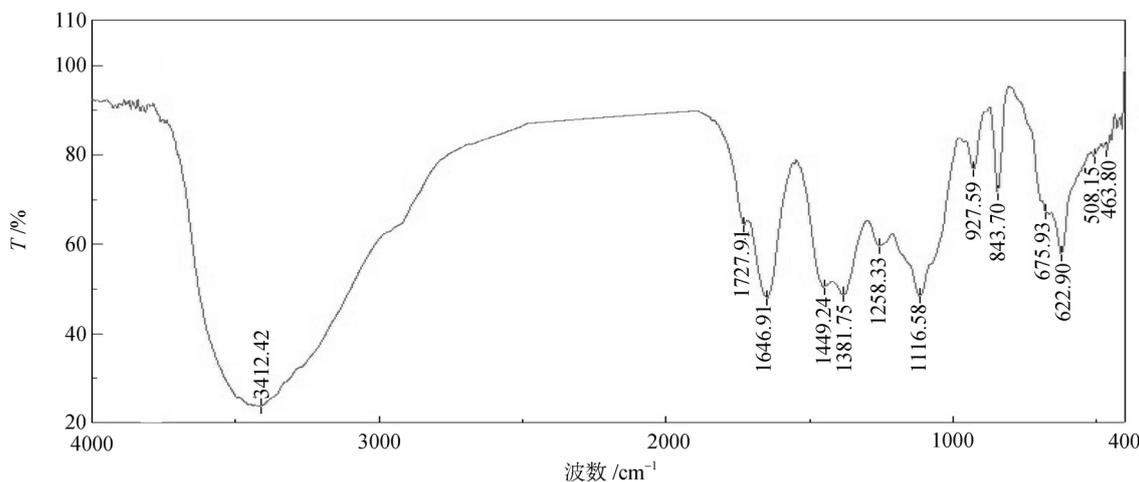


图 2 钒氧卡拉胶多糖络合物红外光谱
Fig. 2 IR spectrum of vanadyl-carrageenan

2.2 小鼠的急性毒性实验

经预备实验, 样品测不出半数致死量(LD₅₀)。急性毒性实验是在 1 d 内单次或多次对动物给药后, 在 7 d 内, 连续观察动物所产生的毒性反应及具体的死亡情况^[16]。急性毒性实验中如受试药物引起动物死亡, 应测定药物毒性反应与剂量的关系, 通常的指标是进行 LD₅₀ 测定, 当受试药物测不出 LD₅₀ 时, 可以做 1 d 内数次给药的最大给药量试验(一般在最大给药浓度时, 给予最大剂量、最多给药次数的药物), 来考察动物的急性毒性情况^[17]。

本实验在测不出 LD₅₀ 的情况下, 为了充分证实钒氧多糖的急性毒性, 进行了 1 d 给药 3 次的最大给药量试验, 结果表明动物完全能耐受, 未出现任何毒性反应, 这就充分表明了钒氧多糖急性毒性很小或无毒。

2.3 小鼠对钒氧多糖的最大耐受量

经预备实验样品测不出半数致死量(LD₅₀), 只测最大耐受量。以最大剂量、最大浓度 1 d 3 次灌胃给药后, 连续观察两周, 无一死亡, 也没有出现惊厥、抽搐等情况。表明小鼠对钒氧多糖的最大耐受量为:

$$\begin{aligned} \text{小鼠最大耐受量} &= \frac{\text{每只小鼠最大灌胃量} \times \text{浓度} \times \text{灌胃次数}}{\text{小鼠平均体重}} \\ &= 40 \times 0.02 \times 0.02 \times 3 / 20 = 2.4 \text{ g/kg} \end{aligned}$$

2.4 钒氧多糖降糖作用的结果

由表 1 可知, 模型对照组与正常对照组进行比较, 患糖尿病的小鼠体质量的增加明显比正常小鼠少; 大、中、小剂量组与模型对照组和优降糖阳性对照组相比较, 无显著性差异, 说明钒氧多糖对小鼠体质量的影响较小或者基本无影响。

已有实验报道, 钒可以促进脂肪的形成, 抑制脂解作用, 导致小鼠肥胖^[18]。从实验结果可以得出, 钒氧多糖的性能较优, 在降血糖的同时, 对小鼠的体质量影响较小。此实验结果可能与实验周期较短有关系, 还需要在长期试验中做进一步的观察。

从表 2 钒氧多糖对高血糖模型小鼠空腹血糖的平行对照测定结果可以看出, 中剂量 0.25 g/kg 的钒氧多糖对正常小鼠的血糖水平无显著影响, 不同剂量的钒氧多糖对糖尿病小鼠的高血糖水平均有不同程度的降低; 不论是在建模后还是在模型对照组给药后 20 d 并空腹 6 h 的血糖水平明显高于正常对照组的相应水平($P < 0.01$), 在统计学上具有显著性差异;

大剂量组给药后 20 d 并空腹 6 h 的血糖水平明显低于模型对照组相应的血糖水平($P < 0.05$), 在统计学上具有显著性差异, 说明大剂量的钒氧多糖对降低四氧嘧啶糖尿病小鼠高血糖的效果最好。综上所述, 钒氧多糖在糖尿病小鼠降血糖实验中高剂量组对空腹血糖有显著降糖作用, 而低、中剂量组没有显著降糖作用。

表 3 中的研究结果表明, 不同剂量的钒氧多糖

对糖尿病小鼠服糖 0.5、2 h 的血糖浓度均有不同程度的降低, 中剂量和大剂量组的降糖效果比较好, 中剂量组在服糖后 0.5 h 的血糖值与模型对照组和优降糖对照组相比较, 有显著性差异($P < 0.05$); 大剂量组在服糖 2 h 时的血糖水平与模型对照组相比较, 有显著性差异($P < 0.05$)。从上述分析结果可以发现, 中、高剂量的钒氧多糖可以增强四氧嘧啶糖尿病小鼠的糖耐量。

表 1 钒氧多糖对小鼠体质量的影响

Tab. 1 The effect of vanadyl-polysaccharide on the weight of mice

组别	剂量 (g/kg)	数量 (只)	体质量(g)			
			给药前	第 1 周	第 2 周	第 3 周
正常对照	0	10	22.07±1.47	27.28±3.38	31.77±4.79	34.06±5.41
正常中剂量组	0.25	10	22.86±0.79	25.36±2.32	26.38±1.96	28.92±2.27
模型对照	0	10	21.07±1.17	22.88±2.60	25.58±3.95	26.52±5.75
优降糖对照	0.025	10	20.78±1.49	22.12±1.47	25.12±2.30	26.05±2.96
小剂量组	0.125	10	20.34±1.18	23.00±1.55	26.75±2.69	25.95±3.17
中剂量组	0.25	10	20.59±1.44	22.70±2.36	27.06±3.07	26.38±3.07
大剂量组	0.5	10	20.79±1.79	24.88±2.43	27.74±2.76	28.75±2.47

表 2 钒氧多糖对高血糖模型小鼠空腹血糖的影响

Tab. 2 The effect of vanadyl-polysaccharide on the blood-glucose level of fasting hyperglycemic mice

组别	剂量 (g/kg)	数量 (只)	血糖浓度 (mmol/L)	
			建模后	给药后 20 d (禁食 6 h)
正常对照	0	10	5.66±0.60	6.06±0.91
正常中剂量	0.25	10	5.45±0.64	6.34±0.71
模型对照	0	10	17.33±4.93**	23.55±8.88**
优降糖对照	0.025	10	18.22±4.49	21.46±8.06
小剂量组	0.125	10	18.60±4.86	20.10±6.63
中剂量组	0.25	10	18.34±4.52	21.08±7.25
大剂量组	0.5	10	17.80±4.91	18.18±7.86 [#]

注: **: 与正常对照比较 $P < 0.01$; #: 与模型对照比较 $P < 0.05$

表 3 钒氧多糖对高血糖小鼠糖耐量的影响

Tab. 3 The effect of vanadyl-polysaccharide on the glucose tolerance of hyperglycemic mice

组别	剂量 (g/kg)	数量 (只)	葡萄糖 (g/kg)	血糖浓度(mmol/L)		
				0 h	0.5 h	2 h
正常对照	0	10	2.5	6.06±0.91	12.37±1.60	7.28±1.02
正常中剂量	0.25	10	2.5	6.34±0.71	13.54±2.72	8.75±1.04
模型对照	0	10	2.5	23.55±8.88*	33.15±2.69	30.91±5.68
优降糖对照	0.025	10	2.5	21.46±8.06	33.77±0.73	27.56±5.46
小剂量组	0.125	10	2.5	20.10±6.63	31.93±4.36	29.22±7.96
中剂量组	0.25	10	2.5	21.08±7.25	26.22±9.92 ^{#&}	26.79±8.84
大剂量组	0.5	10	2.5	18.18±7.86 [#]	29.29±5.61 ^{&}	24.40±8.39 [#]

注: *: 与正常对照比较 $P < 0.05$; #: 与模型对照比较 $P < 0.05$; &: 与优降糖(格列本服)对照比较 $P < 0.05$

3 讨论

钒化合物类胰岛素作用机制目前尚不清楚,可能涉及以下几种作用机理:第一,钒的降血糖作用还可能与它对胰岛的保护作用有关,钒氧络合物可有效地促进胰岛细胞的增殖,促进受损的胰岛细胞的快速恢复^[19];第二,钒氧络合物与胰岛素或其受体结合,增强胰岛素和受体间的结合作用,促进胰岛素引发的细胞信号传导过程,体外和体内的数据显示钒络合物的确能影响胰岛素信号传导路径的许多方面^[20];第三,作用于参与葡萄糖、脂肪代谢的几种关键酶,对葡萄糖和脂肪的代谢进行一定的调控^[21~23]。

本实验的结果表明,钒氧多糖在糖尿病小鼠降血糖实验中高剂量组对空腹血糖和糖尿病小鼠糖耐受量有显著降糖作用,而低、中剂量组没有显著降糖作用;中剂量的钒氧多糖对正常小鼠的血糖水平无影响;此外,钒氧多糖具有增加小鼠糖耐量的作用。但是,各种糖尿病的实验模型都有其局限性,因而钒氧多糖的降血糖作用还须进一步采用其他实验模型验证。

虽然钒络合物的研究极具发展潜力,但是作为潜在的糖尿病口服治疗剂钒络合物的研究,需要解决络合物中钒的含量的稳定性和钒络合物毒性两个问题。氧钒离子与多糖具体的作用机制及其络合物结构尚不明了,需要进一步的研究;摄入体内的钒会积聚在肾、肝、骨骼等组织器官内,钒在体内贮存与缓慢的释放可以延长降糖效果,但是过量钒在体内累积会引起生物体中毒^[24]。研究表明,钒的来源不同,在体内的分布和代谢清除情况也有差异。钒络合物和无机盐钒在体内的累积量就大大不同,不同有机钒络合物也互不相同,并且与配体结构有很大关系。因此,合成具有类胰岛素作用钒络合物时配体本身必须无毒,最好还具有一定的预防和降低钒的毒副作用的能力,配体提供的配位环境在形成络合物时应留有空位,或有弱成键位置可发生配体交换,便于与底物结合^[25]。

虽然在钒络合物的研究过程中存在着一系列问题,但钒络合物的合成已成为研究的热点。胰岛素样钒络合物的合成、表征和活性测试,及其在体内的吸收、分布、代谢和清除方式的研究,为认识钒络合物的结构和降糖作用的构效关系积累了很多有价值的信息,金属钒络合物作为胰岛素模拟药物必将对糖尿病治疗剂的发展起到巨大的推动作用^[26]。本实验结

果表明,采用有机体必需的微量元素钒与海藻多糖结合,可以充分发挥微量元素和多糖的生理活性,使两者的作用相互协调并增强,因而生物利用度大大提高,达到同样疗效所需剂量减小,大大降低了毒性。

参考文献:

- [1] Cockram C. Type 2 diabetes practical targets and treatment[M]. Fourth edition: Asian-pacific type 2 diabetes policy group, 2005. 1-6.
- [2] Yang W D. Inorganic chemistry series[M]. Beijing: Scientific Press, 1991. 251.
- [3] Dubyak G R, Kilenzellerl A J. The insulin-mimetic effects of Vanadate in isolated rat adipocytes: Disassociation from effects of vanadate as a (Na⁺-K⁺) ATPase inhibitor[J]. *Biol Chem*, 1980, **255**(11): 5 306-5 312.
- [4] Heyliger C E, Tahiliani A G, Mcneill J H. Effect of vanadate on elevated blood glucose and depressed cardiac performance of diabetic rats[J]. *Science*, 1985, **227**(4693): 1 474-1 477.
- [5] Goldfine A, Patti M, Zuberi L, *et al.* Metabolic effects of vanadyl sulfate in humans with non—insulin-dependent diabetes mellitus: In vivo and in vitro studies [J]. *Metabolism*, 2000, **49**(3): 400-410.
- [6] Beliaeva N F, Gorodetskii V K, Tochilkin A I, *et al.* Vanadium compounds- a new class of therapeutic agents for the treatment of diabetes mellitus[J]. *Vopr Med Khim*, 2000, **46**(4): 344-360.
- [7] 陶慧娜, 孙涛, 周冬香, 等. 卡拉胶及其衍生物的生物活性研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2008(19): 7 967-7 968, 7 984
- [8] 王长云, 管华诗. 多糖抗病毒作用研究进展III. 卡拉胶及其抗病毒作用[J]. *生物工程进展*, 2000, **20**(3): 39-42, 48.
- [9] 胡亚芹, 竺美. 卡拉胶及其结构研究进展[J]. *海洋湖沼通报*, 2005(1): 94-102.
- [10] Cheng C A, Chen Y Y, Chen J C. Dietary administration of sodium alginate and K-carrageenan enhances the innate immune response of brown marbled grouper *Epinephelus fuscoguttatus* and its resistance against *Vibrio alginolyticus*[J]. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2008, **121**: 206-215.
- [11] Mou H, Jiang X, Guan H. A K-carrageenan derived oligosaccharide prepared by enzymatic degradation containing antitumor activity[J]. *Applied Phycology*, 2003, **15**: 297-303.
- [12] 王秀武, 杜昱光, 白雪芳, 等. 卡拉胶寡糖对肉仔鸡肠道菌群、小肠微绒毛及免疫功能和生产性能的影响[J]. *中国兽医学报*, 2004, **24**(05): 498-500.
- [13] 李翊, 王海青. 卡拉胶寡糖对放射损伤小鼠 T 细胞功

- 能和亚型的影响[J]. 中华放射医学与防护志, 2005, 25(1): 41-42.
- [14] Yuan H M, Song J M, Li X G, *et al.* Immunomodulation and antitumor activity of K-carrageenan Oligosaccharides[J]. **Cancer Letters**, 2006, 243: 228-234.
- [15] Xie M J, Gao L H, Li L, *et al.* A new orally active antidiabetic vanadyl complex bis(α -furancarboxylato)oxovanadium(IV)[J]. **Inorganic Biochemistry**, 2005, 99(2): 546-551.
- [16] 徐叔云. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [17] 张均田. 现代药理实验方法(下册) [M]. 北京: 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1997.
- [18] Shukla R, Bhonde R R. Adipogenic action of vanadium: a new dimension in treating Diabetes[J]. **Biomaterials** (2008) 21: 205-210.
- [19] Cam M C, Li W M, McNeill J H. Partial preservation of pancreatic β -cells by vanadium: Evidence for long-term amelioration of diabetes[J]. **Metabolism**, 1997, 46(7): 769-778.
- [20] Shechter Y, Goldwasser I, Mironchik M, *et al.* Historic perspective and recent developments on the insulin-like actions of vanadium; toward developing vanadium-based drugs for diabetes [J]. **Coordination Chemistry Reviews**, 2003, 237: 3-11.
- [21] Reul B A, Amin S S, Pierre J, *et al.* Effects of vanadium Complexes with organic ligands on glucose metabolism: a comparison Study in diabetic rats[J]. **British Journal of Pharmacology**, 1999, 126(2): 467-477.
- [22] Gupta D, Raju J, Baquer N Z. Modulation of some gluconeogenic enzyme activities in diabetic rat liver and kidney: effect of antidiabetic compounds [J]. **Indian-J-Exp-Biol.** 1999, 37(2): 196-199.
- [23] Goldfine A, Patti M E, Zuberi L, *et al.* Metabolic effects of vanadyl sulfate in humans with non—insulin-dependent diabetes mellitus: In vivo and in vitro studies [J]. **Metabolism**, 2000, 49(3): 400-410.
- [24] Domingo J L, Gomez M, Sanchez D J, *et al.* Toxicology of vanadium compounds in diabetic rats: The action of chelating agents on vanadium accumulation[J]. **Molecular and Cellular Biochemistry**, 1995, 153: 233-240.
- [25] 陈瑞金, 屠淑洁, 周荫庄. 具有类胰岛素性质钒配合物研究进展[J]. 化学世界, 2006, 2: 119-124.
- [26] Faneca H, Figueiredo V A, Tomaz I, *et al.* Vanadium compounds as therapeutic agents: Some chemical and biochemical studies[J]. **Inorganic Biochemistry**, 2009, 103(4): 601-608.

Preparation of vanadyl-polysaccharide and its hypoglycemic effect in mice

ZHANG Hong-yu^{1,2,3}, YI Yue-tao¹, QIN Song¹

(1. Yantai Institute of Coastal Zone Research, Chinese Academy of Sciences, Yantai 264003, China; 2. Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Qingdao 266071, China; 3. Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Received: Sep., 20, 2009

Key words: coordination compound of vanadyl polysaccharide; hypoglycemic effect; acute toxicity; mice

Abstract: This experiment mainly was to study hypoglycemic activity of vanadyl polysaccharide complexes formed between seaweed polysaccharide and VO^{2+} . Vanadyl polysaccharide complexes were characterized by infrared spectroscopy. The mass fraction of vanadium in the complexes was determined by atomic emission spectroscopy to be 0.11%. Further, we studied the effects of vanadyl polysaccharide complexes on the body weight, blood glucose levels and glucose tolerance of alloxan-induced hyperglycemia and diabetic mice. Vanadyl polysaccharide had no acute toxicity in mice, and the maximum tolerated dosage of vanadyl Carrageenin was 2.4 g/kg. The high dose group (0.5 g/kg) had a significant hypoglycemic effect on the fasting blood glucose and glucose tolerance of diabetes mice.

(本文编辑: 康亦兼)