

# 澎湖縣產香瓜茄對於實驗動物降血糖作用之研究

研究單位：澎湖縣政府衛生局

研究人員：馬金足

中華民國 100 年 8 月

August, 2011

# 目錄

摘要	1
一、緒論	2
研究動機	2
研究目的	3
二、文獻探討	5
糖尿病簡介	5
糖尿病與氧化壓力	11
糖尿病與多元醇路徑	13
香瓜茄	14
三、研究方法	16
研究設計	16
資料收集	16
四、結果	23
以 STZ 誘發第 1 型糖尿病小鼠之動物模式特徵	23
飲食中添加不同濃度生與熟的香瓜茄，對以 STZ 誘發第 1 型糖尿病小鼠血清氧化壓力的影響	24
五、討論	32
六、結論與建議	33
致謝	35
七、參考文獻	36
圖表目次	25-31

# 澎湖縣產香瓜茄對於實驗動物降血糖作用之研究

## 摘要

本研究目的在於探討澎湖縣農產品香瓜茄對於實驗動物降血糖作用之能，並根據研究分析的結果，提出具體可行的政策建議，研議其優先順序，以作為澎湖縣政府衛生局政策業務規劃的重要參考依據。台灣澎湖地區所種植的特有植物香瓜茄，是當地居民普遍栽種的的水果，而坊間相傳具有可以降低血壓與緩和糖尿病的助益，但仍缺乏相當的科學實證。因此本研究是觀察以香瓜茄餵食 STZ 誘發糖尿病的小鼠其體內血糖、抗氧化系統及多元醇路徑的影響。由國家實驗動物中心購進 4~5 週齡的雄性 Balb/c 實驗小鼠，本實驗設計分成兩部份，第一部份實驗是將實驗小鼠餵食含有 0.1%、0.5%、1.0%、2.0、10% 比例的香瓜茄飼料 4 週，觀察正常小鼠餵食香瓜茄的影響。而第二部份實驗則是將實驗小鼠誘發糖尿病後再餵食 4 週含有 10% 及 20% 比例的香瓜茄飼料，觀察在誘發糖尿病後餵食香瓜茄的改善情形。結果顯示，正常小鼠餵食香瓜茄後其體重、隨機血糖值、胰島素分泌及葡萄糖耐量測試在各組別間並無明顯差異。而在糖尿病小鼠的實驗中則發現，餵食 10% 及 20% 比例的香瓜茄可以有效下降誘發第 1 型糖尿病小鼠的高血糖及高氧化壓力的情形，但並無法恢復胰島素的分泌量。長期處於高血糖環境中，會使自由基生成增加而提高體內的氧化壓力、增加糖化終產物 AGEs 的生成，進而影響細胞、組織或是器官的生理功能，隨著糖尿病病程的進展，將造成大、小血管病變等併發症的發生。所以本先期實驗結果證實，香瓜茄對於糖尿病小鼠應有所助益，並有發展成保健食品的潛力，但有待進一步研究加以證實。

**關鍵詞：**香瓜茄，糖尿病

# 一、緒論

## (一)研究動機

澎湖縣內有一市五鄉，由大小 64 座島嶼組成，總人口數不足十萬人，其中二分之一的人口集中於馬公市，居民職業大多為漁業、觀光業等，氣候型態亦是阻礙島上居民之事業發展，每年 10 月起便刮起強烈東北季風至隔年 3 月，因此觀光業、漁業皆面臨停擺，島上除了人口漸漸老化外(2011 年 7 月,14.4%)，在公共衛生推動上面臨的是慢性病的趨增，以及居民一職難求之困境。在推動業務時，經常面臨到農民販售農產品時，不黯法規而牴觸食品衛生管理法，造成推動業務之困難。有鑑於此；特提擬研究計畫，加以探討以作為輔導在地農民，及提升農作物經濟價值之政策參考。提倡在地水果之好處，不僅可以帶動澎湖農產特色，增加農民收入，更可以使旱地使用率大大提升，促進公共衛生並達到預防保健之功能。

根據 2009 年衛生署公布「國人營養健康狀況變遷調查」研究，顯示國人成年人口的糖尿病盛行率已達 6%，而 40 歲以上為 9.2%，比 2003 年高出 3%(澎湖縣相似)；而很多則是已有血糖代謝不良的問題發生但未被發現，或已經進展到糖尿病前期但暫時無出現不適症狀，因而沒有加以治療來改善，但這些人在未來 10 年內將進展成糖尿病，將使盛行率更加攀升。當今糖尿病已成為世界所關注的慢性病議題，雖然糖尿病的發生不會立即危及生命，但其所伴隨產生的併發症會影響身體各組織與器官。自 1995 年起我國步入高齡化社會後，人口老化逐年嚴重，民眾生活型態改變、飲食西化，導致慢性疾人口逐年上升，糖尿病及其併發症包括：心血管疾病、腎臟病等均高居我國十大死因之列，已造成健康保險上的重大負擔。隨著全世界糖尿病發生率之逐年增加，使得糖尿病成為現階段主要的公共衛生課題。世界衛生組織（WHO）指出，每年有三百二十萬人死於糖尿病，比死於愛滋病的三百萬人還多，且預估到 2025 年時，全球糖尿病患者將比目前還要增加一倍以上。從台灣行政院衛生署公布國人十大死因資料中發現民

國 82 年糖尿病已躍升為第四位，持續至民國 96 年仍高居不下，平均每日有 28 人死於糖尿病。由於糖尿病會產生許多併發症，糖尿病的相關醫療費用將造成社會成本的龐大支出，因此糖尿病不僅會危害個體健康也會增加社會負擔。

糖尿病為慢性新陳代謝異常之疾病，其病程發展和體內氧化壓力、多元醇路徑息息相關。除了會有三多的典型症狀(多吃、多喝、多尿)與體重下降外，在長期血糖控制不佳的情況下，時常伴隨許多慢性併發症，如：心血管疾病、視網膜病變、腎病變、神經病變等，嚴重影響病患生活品質且增加死亡率。因此，若能減少糖尿病患體內氧化壓力、降低多元醇路徑相關酵素活性，或能有效控制血糖將有助於緩和相關疾病惡化的情形，並可提升糖尿病患者生活品質且減少社會成本醫療支出的負擔。近年來在澎湖地區栽種成功的經濟作物香瓜茄，其含糖量較一般水果低、口感清爽，富含維生素與礦物質且食用方便。在坊間相傳對於糖尿病患有助益，但截至目前為止對於香瓜茄在生理上的功能探討的研究仍相當缺乏。因此本實驗將使用 STZ 誘發 Balb/c 小鼠發展成為第 1 型糖尿病，並餵食香瓜茄果實，觀察其對小鼠的血糖、體內氧化壓力和多元醇路徑相關酵素活性的影響，進而了解香瓜茄的效益。

## (二)研究目的

1.相傳台灣澎湖地區所種植的特有植物香瓜茄果實對於糖尿病患者有益，故本研究想以香瓜茄餵食於利用 STZ 誘發第一型糖尿病 Balb/c 小鼠，並以正常的小鼠作為觀察對照，觀察香瓜茄對於糖尿病小鼠之血糖、氧化壓力及體內多元醇路徑隨病程進展的變化情形。其中香瓜茄以生食形式來研究香瓜茄對於實驗結果的影響；餵食香瓜茄劑量分成 0.1%、0.5%、1.0%、2.0%、10 % 和 20 %，以試驗是否隨著餵食劑量加重其功效也會增加；飼養小鼠的時間分為四週，以觀察隨著餵食時間延長對其效用是否也會增加。若能降低糖尿病小鼠的血糖、增加胰島素敏感性、減少體內氧化壓力、增加抗氧化能力，將使香瓜茄對於糖尿病病患時常發生的慢性併發症具有延緩的功效。

2.依據食品衛生管理法的第 19 條的第 1 項規定「對於食品、食品添加物或食品用洗潔劑所為之標示、宣傳或廣告，不得有不實、誇張或易生誤解之情形。」、同法第 2 項規定「食品不得為醫療效能之標示、宣傳或廣告。」，所以在推動業務上經常面臨本縣農產品行銷面臨牴觸法規之情形，故本研究將能提供本縣特有農產品香瓜茄，是否為民間口耳相傳所具有能調整生理之功效，並提供相關參考研究之依據，以作為本縣農民行銷農產品香瓜茄之參考依據，而加以驗證民間口耳相傳之實證與業務推動之依據，以提升澎湖縣農產品香瓜茄經濟行銷率，進而輔導農民行銷農產品香瓜茄(楊梅)而不牴觸法規。

3. 建立香瓜茄研究探討之文獻資料，以作為今後食品衛生安全管理方針的重要參考數據，並根據分析結果，提出具體可行的政策建議，研議優先順序，以作為澎湖縣政府衛生局政策業務規劃的重要參考依據。

## 二、文獻探討

### (一)糖尿病簡介

#### 1.定義

人體攝食後，食物會在胃腸道中被消化分解產生葡萄糖，經由小腸吸收到達血液循環中並刺激胰島素分泌，此為人體利用及儲存能量所必須。若胰島素分泌不足或無法發揮正常活性，使血糖超過腎臟回收血糖之閾值，糖類便會由尿液中排出，而稱為糖尿病(1, 2)。

而根據美國糖尿病學會的定義指出：糖尿病為一群因胰島素分泌，胰島素作用(作用於細胞以傳遞細胞內訊息，而使細胞吸收血糖並利用)或二者共同的缺陷所導致的高血糖之代謝型疾病，而大多數第二型糖尿病仍是胰島素的抗性(胰島素作用缺陷，細胞利用血糖能力降低)。

#### 2.診斷標準

美國糖尿病協會 American Diabetes Association (ADA) 於 1997 年公佈糖尿病診斷標準，符合其中一項即可診斷為糖尿病(3)：

- (1). 隨機血糖濃度  $\geq 200$  mg/dl，並伴隨有三高症狀(吃多、喝多、尿多)與體重流失
- (2). 空腹 8 小時後血糖濃度  $\geq 126$  mg/dl
- (3). 接受 Oral glucose tolerance test (OGTT；口服葡萄糖耐量試驗)兩小時後血糖濃度  $\geq 200$  mg/dl

#### 3.分類

- (1).第 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus):

第 1 型糖尿病佔國人糖尿病患的 1~3%左右，在 15 歲以前發病的糖尿病幾乎都屬於第 1 型糖尿病。由於患者血中的胰島素及 C-peptide (由胰島素前驅物 proinsulin 裂解產生)濃度過低，這類病人製造胰島素的能力可能不足，或根本無法製造胰島素，且易產生酮血症(ketosis)，

所以病人需依賴胰島素才得以維生。第 1 型糖尿病的特性有 a. 染色體上的 HLA (human leukocyte antigen；人類第六對染色體之白血球抗原) 異常 b. 可能有不正常的免疫反應或自體免疫反應 c. 血清中出現胰島細胞抗體(4)。

又名幼年型、胰島素依賴型(IDDM, Insulin Dependent Diabetes Mellitus)，主要是由基因缺陷造成，在未成年時(常發生於 15 歲以前)自體免疫傷害胰島  $\beta$  細胞，造成功能損害無法分泌胰島素。

### (2). 第 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus):

第 2 型糖尿病發病緩慢，多發於成年人，有時也可能發生於青年人。這類病人 80% 有肥胖的情形，此型糖尿病的病因並非胰島素分泌不足，而是產生胰島素阻抗性(insulin resistance)，使部分胰島素無法與肝臟、肌肉及脂肪細胞上的受器(receptors)結合，無法發揮胰島素應有的作用，所以初期病人並不需要依賴胰島素維生。

又名成年型、非胰島素依賴型(NIDDM, Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus)，主要是遺傳、環境因素(如飲食、運動、行為問題)和年齡增加(老化)造成，佔所有糖尿病者 95%。

### (3). 妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus；GDM)：

懷孕前並未被診斷為糖尿病，而是在懷孕期間首次出現葡萄糖耐受不良的情形者稱為妊娠期糖尿病。可能是因為妊娠期間孕婦體內複雜的新陳代謝及內分泌變化所造成，例如胎盤會產生抗胰島素因子，導致葡萄糖耐受異常。妊娠期糖尿病會提高胎兒先天性畸胎、羊水過多及早產的機率，有害胎兒及母體健康。

即懷孕期糖尿病，主要是因助孕酮賀爾蒙(progesterone)的影響而降低胰島素敏感性，懷孕期糖尿病如未加以改善，將可能生出巨大嬰兒及產後 20 年內有較高糖尿病(第二型)的發生率，一般在懷孕第 24~28 週產前檢查時會作血糖檢查(檢查方法與內科飯後血糖檢查略有不同)

同)。

#### (4).續發性糖尿病(diabetes secondary to other conditions)

為其他疾病所造成的糖尿病(續發性)，因疾病因素導致胰島細胞損傷，如庫辛氏症(增加 cortisol 分泌)傷害胰島細胞。引發此類疾病的原因可能有:胰臟疾病、內分泌異常、藥物或化學物質引發(如長期服用類固醇)、遺傳性症候群等等。

### 4. 臨床症狀

#### (1).三多症狀

- a.吃多：細胞無法利用葡萄糖來產生能量，故大腦產生飢餓訊息。
- b.尿多：高血糖使腎臟形成高滲透壓環境，而排出大量水分。
- c.喝多：大量水分隨著葡萄糖排入尿液中，造成脫水現象。

#### (2).高血糖

由於缺乏胰島素使得肌肉、脂肪細胞對血糖利用率降低，且肝臟中的糖解作用 (glycolysis) 會受到抑制而促進糖質新生作用 (gluconeogenesis)，故有高血糖情形發生。

#### (3).糖尿

血糖超過腎臟回收血糖之閾值，糖類便會由尿液中排出。

#### (4).酮尿

嚴重缺乏胰島素時，體內的脂肪酸會大量游離並氧化代謝成酮體 (ketobody)，經由尿液中排出而有酮尿產生。

#### (5).體重減輕

因為所攝取的熱量無法完全被利用，只能靠分解肌肉和脂肪來產生能量，所以病人體重會急速下降。

#### (6).類似流行性感冒的症狀

糖尿病的症狀可能與流行性感冒類似—疲勞、虛弱及失去食

慾。糖分是身體主要的能量來源，罹患糖尿病時，糖份無法進入細胞。不能轉換成為能量來源，結果就是持續感到疲勞或筋疲力竭。

#### (7).視力模糊

血液過多的糖分会抽取眼球水晶體中的水分，導致水晶體變薄，影響對焦的能力。血糖濃度降低後，水份會重新回到水晶體中。由於水晶體對於重新吸收的水份進行調整的緣故，原先受到影響的視覺仍會持續模糊一段時間，但會逐漸改善。

#### (8).創傷痊癒緩慢或經常受到感染

高濃度的血糖阻斷身體自然痊癒的過程和抵抗感染的能力。對於女性糖尿病而言，膀胱及陰道感染特別普遍。

### 5.併發症

在血糖長期控制不良的情形下，體內細胞長期浸潤在高血糖環境中，會使蛋白質發生醣化反應，而代謝不完全的產物會累積在體內各個組織器官，所以糖尿病人易有下列併發症出現。

#### (1).大血管疾病

包括冠狀動脈心臟病（coronary heart disease，CHD）、腦血管疾病及周邊血管疾病(5)。WHO 於 1994 年說明心血管疾病是第 2 型糖尿病最常見的大血管併發症(6)。中風，腦部和身體血管阻塞或破裂，常發生在腦部稱為腦中風，為害最大；腦中風除血流阻塞造成缺血而影響腦神經外，由其出血性腦中風，其破裂血管的血液滲出而傷害神經更為嚴重。

#### (2).小血管疾病

包括有視網膜病變、腎病變等。最常見的小血管併發症為視網膜病變，且導致第 1 型與第 2 型病患失明的機率分別為 1.1%與 1.6%(7)。視網膜神經病變影響視覺(視覺模糊或失明)。眼球動脈血管硬化阻塞，造成眼球微循環不良，導致視覺模糊甚至失明。腎病變，長期血

糖控制不良，造成心臟和血管疾病後。如未能治療改善以防惡化，將造成腎功能問題(因腎動脈硬化)進展到腎衰竭，終至成依賴血液透析(洗腎)以維持生命，依統計指出目前台灣血液透析人口比率是世界第一位，而透析病患尤以糖尿病併發症造成腎衰竭者居多。

### (3).神經病變

神經病變的發病率可由罹病初期的 7.5%至罹病 25 年後的 50%。其發生機率與年齡、性別、罹病時間、血糖控制情形和眼球出現的併發症相關。

(4)末梢動脈血管硬化造成血流不良影響肢體活動，如行動困難的“跛行症”(Peripheral Arterial Occlusive Disease, PAD)。

(5)微循環不良，微血管血流不足，如長時間躺臥病患，背部、臀部常發生褥瘡、潰爛。

(6)性功能障礙，主要在男性勃起問題，勃起是由陰莖血流和神經交互作用關係。

## 6.病理生理學

胰島素依賴型糖尿病與胰臟蘭氏小島發炎有關，並且會出現自體免疫反應。雖然有其他的致病因素存在，例如遺傳的易感性，但是感染柯薩奇病毒 B (coxsackievirus B)已經顯示有可能激起自體免疫反應。在感染病毒之後， $\beta$ 細胞不合宜地擠出一種抗原，在 $\beta$ 細胞上的抗原會被循環中的T細胞認出及摧毀。細胞的破壞過程可藉著出現蘭氏小島細胞抗體(islet cells antibodies)而顯示，新近被診斷的胰島素依賴型糖尿病病人高達 85%會有蘭氏小島細胞抗體。

在細胞膜內的接受器對胰島素部反應就會引起非胰島素依賴型糖尿病，發生這種糖尿病與長期肥胖者的所有病理生理變化完全一致，只有一個例外。肥胖者之抗胰島素性(insulin resistance)是藉著增加胰島素的製造而代償，而糖尿病病人的胰臟卻無法增加胰島素的製造，來代償接受器的問題。有一些較新的理論指出，肥胖者由於循環中胰島素的濃度長期以來都很高，致使其細胞變得胰島素化

(insulize)，因而對胰島素的作用比較具抗拒性。

## 7. 糖尿病的代謝作用

沒有胰島素會導至三種主要代謝問題：葡萄糖的利用降低，脂肪的活動增加和蛋白質的利用增加。

### (1). 葡萄糖的利用降低

細胞需要胰島素來運送葡萄糖，糖尿病病人只能接受到他們需要的 25% 葡萄糖作為燃料。骨骼肌肉、心臟肌肉及脂肪組織都依賴胰島素來運輸葡萄糖，如果葡萄糖停留在血中，血糖的濃度就會升高(高血糖)。如果沒有胰島素，肝臟就不能將葡萄糖轉換成肝醣貯存起來。

為了恢復平衡和正常的葡萄糖濃度，腎臟會排泄過多的葡萄糖，於尿中出現糖分(糖尿，glucouria)。葡萄糖由尿液中排泄，其作用好像一種滲透性利尿劑，會使排泄的水份增加，這個過程會導致液體容積不足。

### (2). 脂肪活動增加

當身體無法獲得葡萄糖時，身體可以依賴貯存的脂肪提供能量。脂肪代謝的過程會導致產生酮體(ketones)，酮體堆積在血中，可經由腎臟和肺臟排泄出去。測量血中和尿中的酮體濃度，可作為糖尿病的一種指標。酮體藉著製造氫離子(H<sup>+</sup>)而干擾酸鹼平衡，pH 值下降，病人會發生代謝性酸中毒(metabolic acidosis)。

當脂肪被身體用來作為能量的主要來源時，身體脂質的濃度會升高至正常值的 5 倍，升高的脂質將導致動脈粥狀硬化(atherosclerosis)。

### (3). 蛋白質的利用增加

缺少胰島素也會引起蛋白質的消耗。正常情況下，蛋白質是不斷的被破壞及再造。缺乏胰島素刺激蛋白質的合成，則平衡狀態改變即異化作用(catabolism)增加。胺基酸在肝臟內轉換成葡萄糖，使得葡萄糖濃度升高。未接受治療的糖尿病病人會變得消瘦及憔悴。

## (二)糖尿病與氧化壓力

生物體在正常代謝過程與外來物質(如藥物、致癌物)在體內的代謝過程都會產生活性氧物種(reactive oxygen species ; ROS)與自由基(free radicals)，產生過量時會攻擊細胞膜、細胞組成及危害細胞內基因物質，進而引發細胞變異和傷害(8)，所以生物體內有一套完整的抗氧化系統，包括抗氧化分子與抗氧化酵素，以清除過剩的 ROS 與自由基來減少氧化壓力。

表1.抗氧化酵素(9)

ENZYMATIC ANTIOXIDANTS	
Enzyme	Reaction Catalysed
Superoxide dismutase	$2 O_2^- + 2 H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$
Catalase	$2 H_2O_2 \rightarrow 2 H_2O + O_2$
Glutathione peroxidase	$H_2O_2 + 2 GSH \rightarrow GSSG + 2 H_2O$

表 2.抗氧化分子(10)

<b>NATURALLY OCCURRING NON-ENZYMATIC ANTIOXIDANTS</b>	
<b>Antioxidant</b>	<b>Comments</b>
Albumin	Binds copper Free radical and HOCl scavenger
Ascorbic acid	Free radical scavenger
Bilirubin	Free radical and singlet oxygen scavenger
Carotenoids	Oxidizes iron
Ceruloplasmin	Hydroxyl radical scavenger
Glucose	Binds hemoglobin
Haptoglobin	Binds free hemoglobin
Hemopexin	Hydrogen peroxide scavenger
Pyruvate	Free radical and HOCl scavengers
Sulphydryl groups	Free radical scavenger
a-Tocopherol	Binds iron
Transferrin	Free radical scavenger
Ubiquinol-10	Free radical and HOCl scavenger; iron
Uric acid	chelator

根據 Brownlee M.的研究指出糖尿病患者產生併發症的過程中，氧化壓力扮演著重要的角色；體內的高血糖環境和代謝異常的情形也被認為與併發症發生有關(9)。糖尿病人身上氧化壓力的增加所影響的不只在蛋白質、脂質和 DNA 方面，更會改變組織的抗氧化分子含量與抗氧化酵素之活性。因此綜合以上結果顯示，糖尿病狀態下生物體內的氧化壓力會增加，並會降低體內抗氧化系統的防禦能力，導致併發症發生。

### (三)糖尿病與多元醇路徑

高血糖誘發所產生過量的超氧陰離子會直接抑制葡萄糖代謝中 glyceraldehydes-3-phosphate dehydrogenase(GAPDH)的活性(11)，而 GAPDH 活性受到抑制不只會增加細胞內糖化終產物(AGEs)的生成，也會使葡萄糖走向多元醇的機率增加。平常在正常的情況下，血糖濃度約有 3%的葡萄糖會走向多元醇路徑，若在高血糖情形下則有高達 30%走向多元醇路徑(12)。高血糖時細胞內高濃度的葡萄糖很快的會經由多元醇路徑變成多元醇，最主要的產物為多梨糖醇和果糖。這些糖醇的分解速率極慢，且不易被帶出細胞外，所以會聚積在細胞內增加滲透壓，使水分往細胞內流動，造成組織水腫與細胞功能不良。在不需要胰島素幫助葡萄糖運送至細胞內的組織，像神經、水晶體、視網膜或腎臟，更容易受到高血糖的誘發使葡萄糖走向多元醇路徑。糖尿病人的視力模糊現象即是因為此作用導致水晶體內水分增加，改變水晶體形狀所致；而糖醇的堆積也會讓周邊神經功能發生改變(13,14)。

多元醇路徑的第一限制酵素—醛糖還原酶(aldose reductase ; AR)，在 NADPH 存在下會將葡萄糖還原成 sorbitol，再藉由山梨糖醇去氫酶(sorbitol dehydrogenase ; SDH)氧化生成果糖，且會還原  $\text{NAD}^+$  為 NADH。AR 大量存在於內皮細胞和血管平滑肌細胞，所以長期處於高血糖環境下，血管壁細胞的 sorbitol 濃度增加、改變滲透壓，易使糖尿病人進而發展成大、小血管病變。糖醇所產生的負面影響除了滲透壓改變外，也會減少 NADPH 的含量，使 GSH 的合成受到阻礙(15)。

#### (四)香瓜茄

香瓜茄(Melon pear、Pepino)又名香瓜梨、人參果，澎湖農民慣稱楊梅，學名 *Solanum muricatum* Ait，英文名：Pepion，Melon pear，屬茄科，原產南美安地斯山脈一帶祕魯及智利等地。為多年生草本植物，形狀有蛋形與橢圓形，成熟後果皮呈淡黃色，果肉清香味美、清甜多汁(16)。澎湖群島由於地理位置與地形之影響，每年 10 月至翌年 3 月為強烈的東北季風期，並夾帶大量海上之鹽霧吹向陸地，夏季 6 至 8 月又是颱風頻仍發生期，先天氣候惡劣。土壤旱田，大部分玄武岩風化而成之中鹼性黃紅壤，PH 值偏高，有機質含量極低，理化特性差。全年降雨量低於蒸發量，缺水亦不利於農業之生產。澎湖地區引進香瓜茄種植歷史甚短，此作物因耐逆境之能力強，很適於澎湖地區種植，並為澎湖地區一新興高經濟價值之農作物。目前台灣本島為零星栽培，僅澎湖縣為經濟栽培。

香瓜茄為叢生性小灌木多年生草本植物。植株高度約 100-130 公分，全株平滑無毛。葉為長卵披針形，互生。花白色帶鮮紫條紋，黃色花蕊，兩性花，一般為單生，但亦有 2-3 朵簇生。果實屬於漿果，長卵圓形，具長柄，未熟之果實可煮食用，成熟之果實含濃郁之香氣，果肉黃色多汁，但甜度不高，可作水果生食。

相傳香瓜茄是高血壓及糖尿病患者的保健植物(17)。目前對於香瓜茄的生理功能上探討的研究稀少，雖然有其他茄科植物如：tomatoes、*solanum trilobatum* 之抽出物發現有抗腫瘤、促使癌細胞凋亡的功效(18, 19)，但對於香瓜茄生理活性相關的研究，雖然民間認為它有降血糖及膽固醇的效果，但仍未經實驗加以證實。



(外觀)



(剖面圖)



(植栽)

圖 3.香瓜茄之外觀與剖面圖、植栽

表 3-1.瓜茄果實成份分析

P	Ca	Fe	K	Ka	Zn	Mg	Vit.B1	Vit.B2	Vit.C	菸鹼酸	Vit.B6	葉酸
9.31	79.4	1.7	1081	93.8	1.1	57.6	0.2	0.4	403	2.8	0.34	0.0093

單位：ppm

表 3-2 .瓜茄果實成份分析

$\beta$ -Carotene (ppm)	粗蛋白 (%)	粗脂肪 (%)	灰份 (%)	H <sub>2</sub> O (%)	膳食纖維 (%)	粗纖維 (%)
3.4	0.38	0.03	0.3	93.3	0.46	0.23

註：1.資料由屏東科技大學水資檢測中心檢測

2.為每 100 公克可食用部分所含之成份

### 三、研究方法

#### (一)研究設計

利用實驗動物模擬人類疾病可以提供研究機會，並加速探討疾病的發生與機制。實驗動物模式也可提供藥物劑量、投藥方式與時間等研究測試。糖尿病動物模式是現在研究糖尿病治病機制和研發藥物的利器，所以對於糖尿病實驗動物模式的基本了解非常重要。選擇正確且有代表性的動物模式進行研究，可以避免對藥物療效及安全性產生錯誤評估或造成實驗動物的不必要犧牲。目前常選用的實驗動物包括有嚙齒類、狗、貓及靈長類等(20,21)。利用藥劑誘發高血糖動物模式，常用之藥劑為 alloxan 及 streptozotocin (STZ)，此類藥物可以選擇性的破壞蘭氏小島 (islet of Langerhans) 之  $\beta$  細胞進而破壞胰島素的生合成，藉此以誘發動物產生高血糖，為低胰島素型高血糖動物模式。是否可以成功的建立此一動物模式和動物的選擇、誘發劑量、給藥方式及禁食時間等有極大之關係，誘發後可以利用血糖監測、葡萄糖耐受性試驗及胰島素檢測的方式當作觀察指標(22,23)。而利用手術切除胰臟來誘發高血糖，則可用於狗或兔等動物模式。現在常使用之誘發方式不論是用藥物或是胰臟切除手術，其目的都是在使胰島素分泌量降低，模擬與第 1 型糖尿病類似的發病情形(24)。

#### (二)資料收集

##### 1.實驗材料與儀器

###### (1) .實驗動物

由國家實驗研究院國家動物中心購進 4~5 週齡雄性 Balb/c 小鼠，動物飼養條件為自動空氣調節(換氣率每小時 12 次)、自動光照控制(12 小時白晝、12 小時黑夜)、平均室溫  $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相對溼度 50~55%、給予小鼠自由進食一般飼料及正常飲水達適當體重後進行實驗。

## (2)化學試藥

1.特殊飼料添加：澎湖地區種植之香瓜茄

2.實驗誘發試藥：美國 Sigma 公司之 Streptozotocin(STZ)

3.實驗分析用藥：

(廠商/國家)

Bovine Serum Albumin (BSA)	Sigma/USA
n-Butanol	昭和化學/Japan
Copper Sulfate (CuSO <sub>4</sub> )	島久藥品/Japan
Ethylene Diaminetetraacetic Acid (EDTA)	MERCK/ Germany
Folin-Ciocalteu's Phenol Reagent	MERCK/ Germany
Glutathione (GSH)	Sigma/USA
Glutathione Reductase (GRd)	Sigma/USA
Hydrogen Peroxide (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	島久藥品/Japan
Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Reduced Form (NADPH)	Sigma/USA
Nicotinamide Adenine Dinucleotide , Reduced Disodium Slat Hydrate (NADH)	Sigma/USA
o-Phthalaldehyde (OPA)	Sigma/USA
Potassium Phosphate Dibasic (K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> )	MERCK/ Germany
Potassium Phosphate Monobasic (KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> )	島久藥品/Japan
Phosphatotungstate (PTA)	MERCK/ Germany
Sodium dodecyl sulfate (SDS)	Bio-Rad/USA
Sodium Azide (NaN <sub>3</sub> )	Sigma/ USA
Sodium Carbonate anhydrous (Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> )	MERCK/Germany
Sodium Chloride (NaCl)	MERCK/ Germany
Sodium Hydroxide (NaOH)	MERCK/ Germany
Sodium Phosphate Dibasic (Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> )	MERCK/ Germany

Sodium Phosphate Monobasic (NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> )	MERCK/ Germany
1,1,3,3-Tetramethoxy Proparce (TMP)	Sigma/ USA
Thiobarbituric Acid (TBA)	Sigma/USA
Trichloroacetic Acid (TCA)	AppliChem/ Germany
4.分析檢驗套組： Mouse Insulin kit	Mercodia/Sweden

### (3)儀器設備

(型號/廠商/國家)

1. 血糖機 (blood glucose meter)	TD-4207/龍易科技/Taiwan
2. 血糖試紙 (blood glucose test strips)	EasiCheck/龍易科技/Taiwan
3. 免疫沖洗器 (ELISA washer)	Model 1575/Bio-Rad/USA
4. ELISA reader	BO2153/VERSA max/USA
5. 離心機 (Centrifuge)	CR15D/Hitachi/Japan
	CR21/Hitachi/Japan
6. PH meter	F-12/HORIBA /Japan
7. 均質機(Homogenizer)	K-54/Glas-Col /USA
8. 分光光度計 (Spectrophotometer)	V-530/JASCO/Japan
9. 螢光光譜儀(FluorescenceSpectrophotometer)	F-4500/Hitachi/Japan

## 2.實驗方法

### (1).糖尿病動物模式之建立

修改Kurup等人於2000年誘發Balb/c小鼠糖尿病之模式(25)，將STZ溶於生理食鹽水(用 0.1M citrate滴定至pH=4.2)，空腹一晚後每隻小鼠由尾靜脈注射STZ (200毫克/公斤體重)，且7天過後從尾巴採血利用血糖機測試隨機血糖值，若大於200 mg/dl則判定為成功誘發糖尿病。

### (2).飼料配製

洗淨的香瓜茄去蒂去籽後打成泥狀，香瓜茄直接進行冷凍乾燥，為生香瓜茄。日本 OCYMF18 標準鼠飼料中分別和入 0.1%、0.5%、1.0%、2.0%、10%及 20%的生香瓜茄作成團狀餵食。

### (3).實驗設計

將 100 隻購自國家實驗研究院國家動物中心的 Balb/c 小鼠飼養於中山醫學大學實驗動物中心，給予一般飲水及餵食日本 OCYMF18 標準鼠飼料至平均體重達 24 克後，共分為 10 組(10 隻/組)。

實驗分組如下：

誘發情形 餵食飼料	不誘發 DM 之 正常老鼠	誘發 DM 後再餵食香瓜 茄四個禮拜	附註
一般飼料	N	N	N:normal
糖尿病		Type1DM	
0.1%生香瓜茄	N0.1%	—	
0.5%生香瓜茄	N0.5%	—	
1.0%生香瓜茄	N1.0%	—	
2.0%生香瓜茄	N2.0%	—	
10%生香瓜茄	N10%	10%	
20%生香瓜茄	—	20%	

實驗期間每隻小鼠餵食量為 5 公克/天，水分供給無限制，動物入室後每 7 天進行體重測量，誘發後每 7 天進行血糖測定（尾靜脈血），飼養滿四週後採斷頭犧牲方式進行樣品收集。

### (4).樣品收集

血清：將小鼠斷頸時取得的血液置於離心管中靜置半小時後離心（4°C /3000rpm/15 分鐘），分離取出血清進行後續的實驗。

## 3.實驗分析方法

### (1).血清胰島素（Insulin）測定

#### 1.原理：

使用商業套組進行分析，血清中的 insulin 會接上已 coating 具 insulin

特異性的多株抗體，再加入抗 insulin 的過氧化酶與其受質 TMB (tetramethylbenzidine) 作為呈色劑，測吸光值後代入標準曲線換算出 insulin 濃度。

## 2.實驗步驟：

在 96 孔盤中加入 25  $\mu$ l 的血清、標準品與每孔 50  $\mu$ l 的 Enzyme conjugate solution 反應 2 小時之後，以 wash buffer 清洗 6 次，再加入 200  $\mu$ l 的 TMB 反應 15 分鐘後，加入 50  $\mu$ l stop solution，即可在波長 450 下測得吸光值。

## 3.標準曲線製作：

標準品濃度為 0、0.188、0.5、1.25、3.75、6.9  $\mu$ g/L，以已知的標準品濃度為 X 軸座標、所測得之吸光值為 Y 軸座標，則可得到一標準曲線與其線性方程式 ( $y=ax+b$ )。

## 4.濃度計算：

將血清的吸光值代入上述線性方程式可求得 insulin 濃度，單位以  $\mu$ g/L 表示。

## (2).血糖 (Blood sugar) 之測定

原理：血糖試紙末端會經由毛細作用吸入血液，血液與試紙中的葡萄糖氧化酶作用會產生微量電流，電流強度與葡萄糖濃度成正比，故可得知血糖濃度。

## (3).總蛋白質 (Total protein) 濃度測定

### 1.原理：

在鹼性環境中蛋白質會水解成胺基酸，而胺基酸的-COOH 端會和試劑中的銅離子結合，並藉由 folin reagent 呈色，測量吸光值後代入標準曲線換算出蛋白質濃度。

### 2.實驗步驟：

參照 Lowry 等人於 1951 年所建立的方法(26)，取 100  $\mu$ l 樣品及標準

品，加入 100  $\mu$ l 1N NaOH 並混合均勻，再加入 1ml 的 reagent(2% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> : 0.5% CuSO<sub>4</sub> : 1% KNa tartate : 1N NaOH = 49 : 1 : 1 : 2)混合後，室溫下反應 10 分鐘。加入 100  $\mu$ l 1N folin reagent 混合，反應 30 分鐘後利用分光光度計測定波長 750nm 之吸光值。

### 3.標準曲線製作：

使用小牛血清白蛋白 (BSA) 當作標準品，其濃度分別配成 0、0.25、0.5、0.75、1mg/ml，已知的 BSA 濃度為 X 軸座標、所測得之吸光值為 Y 軸座標，則可得到一標準曲線與其線性方程式 ( $y=ax+b$ )。

### 4.濃度計算：

將樣品的吸光值皆代入上述線性方程式可求得總蛋白質濃度，單位以 mg/ml 表示。

## (4).脂質過氧化 (Thiobarbituric acid reactive substances ; TBARs) 測定

### 1.原理：

脂質過氧化時會產生終產物 Malondialdehyde (MDA)，MDA 在酸性環境中可與二分子的 Thiobarbituric acid (TBA) 發生縮合反應，形成一粉紅色產物 Thiobarbituric acid reactive substances (TBARs)，在螢光激發光波長 515nm 下測量波長 555nm 的吸光值。

### 2.實驗步驟：

採用 Ohkawa 等人於 1979 年所建立的方法(27)加以修改，取 100  $\mu$ l 樣品 (血液需用 100 mM 磷酸鉀緩衝溶液稀釋) 及標準品放入 15ml 玻璃離心管中，加入 400  $\mu$ l 50mM 磷酸鉀緩衝溶液、500  $\mu$ l 3% SDS、2ml 0.1N HCl、500  $\mu$ l 10% PTA，混合均勻後靜置五分鐘再加入 1ml 0.7% TBA，以 100°C 水浴 30 分鐘，待冷卻完加入 1.5 ml butanol，離心 (4°C/2000rpm/20 分鐘) 後抽取上清液測量吸光值。

### 3.標準曲線製作：

使用 TMP 作為標準品，其濃度為 0、0.2、0.5、1、2、5、10  $\mu$ M，已

知的標準品濃度為 X 軸座標、所測得之吸光值為 Y 軸座標，則可得到一標準曲線與其線性方程式 ( $y=ax+b$ )。

#### 4.濃度計算：

將樣品的吸光值代入上述線性方程式可求得 TBARs 濃度，再除以總蛋白濃度，單位以 nmole/mg pt 表示。

#### (5).葡萄糖耐受測試(oral glucose tolerance test；OGTT)

##### 1.原理

參考Andrikopoulos 等人所建立的方法(28)。實驗動物空腹4~6 小時候給予2g/kg 的葡萄糖，測量其在30、60、90、120 分鐘時的血糖值，藉由血糖變化了解體內葡萄糖的代謝情形。

##### 2.步驟

小鼠空腹4~6 小時後，以管灌方式給予200  $\mu$ l 的葡萄糖溶液，測量在30、60、90、120 分鐘時的血糖值。

##### 3.計算方式

以曲線下面積(area under curve；AUC)作為評斷標準

#### 4.統計分析

以 Sigma plot 程式軟體進行統計分析，採用 student' s *t*-test 比較不同處理方式的組間差異，而各組實驗數據以 mean  $\pm$  SD 表示，當  $p < 0.05$  時表示組間具有顯著差異。

## 四、結果

### (一).以 STZ 誘發第 1 型糖尿病小鼠之動物模式特徵

小鼠入室開始每個禮拜測量一次體重，入室當週記為 0 週；尾靜脈注射 STZ 後每個禮拜測量一次血糖值。

#### 1.體重

依據體重紀錄顯示，小鼠入室後體重直至誘發糖尿病前的第 4 週沒有顯著差異( $p > 0.05$ )未誘發糖尿病組(N、N0.1%、N0.5%、N1.0%、N2.0%、N10%)體重無顯著差異【圖 4】。

#### 2.三多症狀

餵食動物時可觀察到糖尿病組墊料因尿液過多須每日更換，而未誘發糖尿病組五天更換一次即可；水分的需求部份，糖尿病組需要每日進行補水動作而未誘發組只需三天補水一次；飼料攝取情形，因為飼料鬆軟程度不同而無判斷基準。

#### 3.血糖值

在未誘發糖尿病前四週與誘發後四週犧牲當天所測量的血糖值方面，糖尿病組高於未誘發糖尿病組( $p < 0.05$ )。餵食生的香瓜茄的組別(N、N0.1%、N0.5%、N1.0%、N2.0%、N10%)血糖並沒有顯著差異【圖 5】；DM 組餵食生的香瓜茄的組別(10%、20%)血糖低於(N、type1DM)具有顯著差異( $p < 0.05$ )，餵食 20%生的香瓜茄與 10%生的香瓜茄的血糖值則無差異【圖 6】。

#### 4.insulin 胰島素

誘發糖尿病組皆顯著低於未誘發糖尿病組( $p < 0.05$ )【圖 7、圖 8】。綜合以上結果可知，本實驗動物模式成立，且部分糖尿病小鼠血糖值有降低的情形。

## 5. oral glucose tolerance test(OGTT) 葡萄糖耐量試驗

依據葡萄糖耐量試驗紀錄顯示，小鼠入室後餵食生的香瓜茄四週後進行葡萄糖耐量試驗，自 0 時起直至 120 分後沒有顯著差異( $p > 0.05$ )未誘發糖尿病組(N、N0.1%、N0.5%、N1.0%、N2.0%、N10%)葡萄糖耐量試驗無顯著差異【圖 9】。

### (二)飲食中添加不同濃度生與熟的香瓜茄，對以 STZ 誘發第 1 型糖尿病小鼠血清氧化壓力的影響

#### TBARs

四週的血清中都可發現 DM 組的脂質過氧化程度顯著高於 N 組( $p < 0.05$ )。餵食生的香瓜茄方面，已誘發 DM 且餵食香瓜茄的組別(10%、20%)其血清中的 TBARs 值皆有顯著下降的情形( $p < 0.05$ )；糖尿病組(10%、20%)餵食生的香瓜茄後其血清中的 TBARs 值與 type1DM 相比皆有顯著( $p < 0.05$ )，【圖 10】。

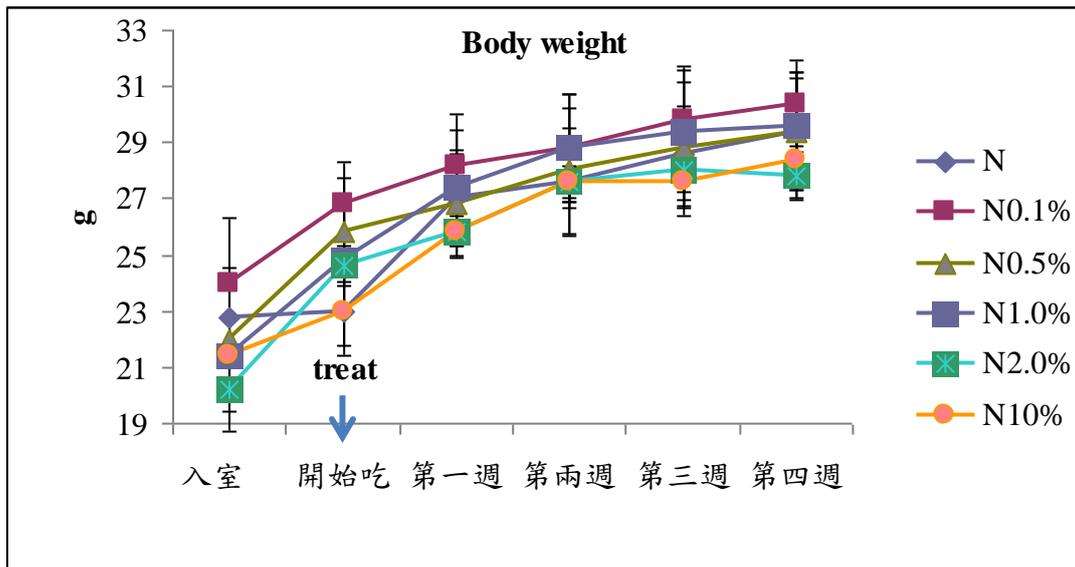


圖 4、誘發糖尿病前餵食不同濃度生的香瓜茄之體重變化情形

1.數據皆以  $\text{mean} \pm \text{SD}$  表示；每組  $n=10$

2.N-正常組

N0.1%-未誘發 DM 單吃 0.1%生香瓜茄

N0.5%-未誘發 DM 單吃 0.5%生香瓜茄

N1.0%-未誘發 DM 單吃 1.0%生香瓜茄

N2.0%-未誘發 DM 單吃 2.0%生香瓜茄

N10%-未誘發 DM 單吃 10%生香瓜茄

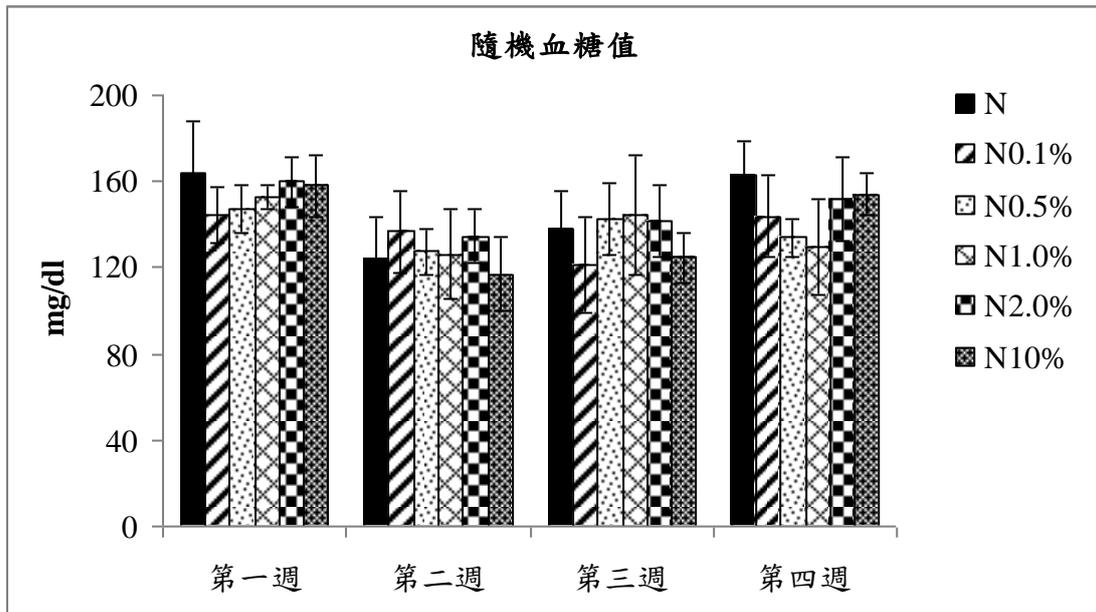


圖 5、 餵食不同濃度生的香瓜茄 1~4 週後犧牲時測量禁食 4-6 小時之血糖值

1.數據皆以  $\text{mean} \pm \text{SD}$  表示；每組  $n=10$

2.N-正常組

N0.1%-未誘發 DM 單吃 0.1%生香瓜茄

N0.5%-未誘發 DM 單吃 0.5%生香瓜茄

N1.0%-未誘發 DM 單吃 1.0%生香瓜茄

N2.0%-未誘發 DM 單吃 2.0%生香瓜茄

N10%-未誘發 DM 單吃 10%生香瓜茄

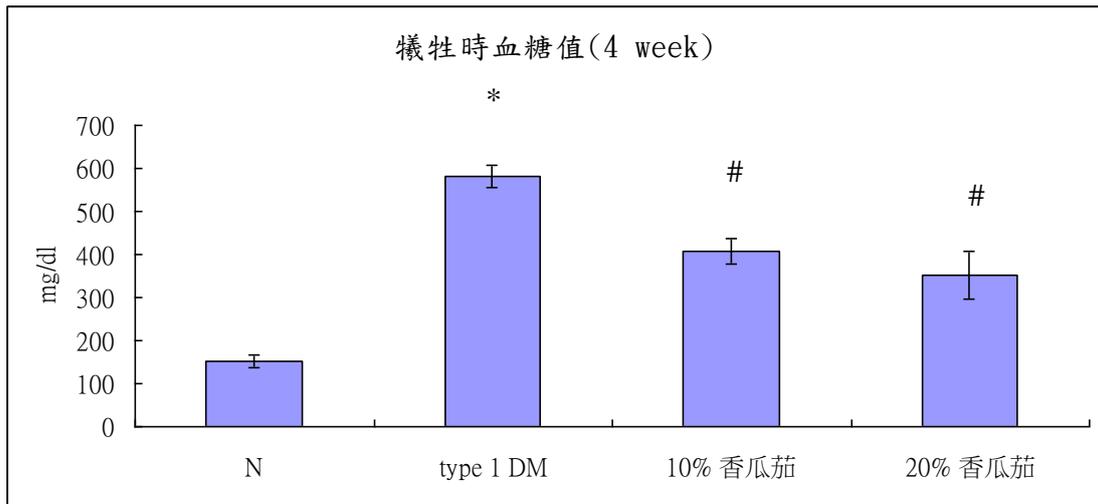


圖 6、 餵食不同濃度生的香瓜茄 4 週後犧牲時測量禁食 4-6 小時之血糖值

1.數據皆以 mean ± SD 表示；每組 n=10

2.\*：表示與同週數的 N 組相比有顯著差異( $p < 0.05$ )

#：表示 10%、20%與同週數的 Type1DM 組相比有顯著差異( $p < 0.05$ )

3.N-正常組

Type1DM-誘發 DM 且餵食一般飼料

10%-誘發 DM 後再開始餵食 10%熟香瓜茄

20%-誘發 DM 後再開始餵食 20%熟香瓜茄

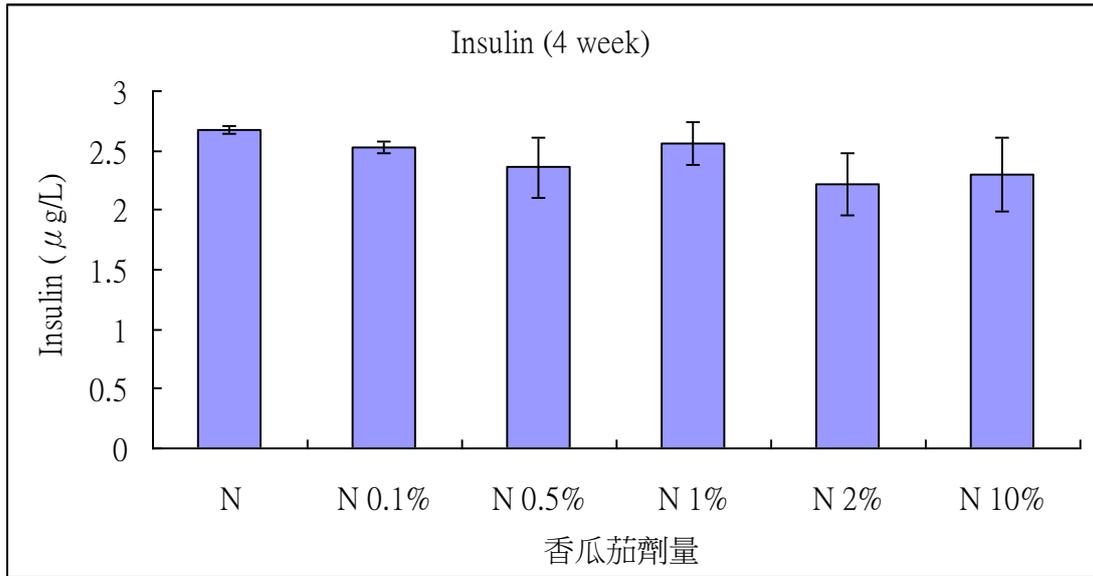


圖 7、 餵食不同濃度生的香瓜茄 4 週後其血清中胰島素濃度

1.數據皆以 mean ± SD 表示；每組 n=10

2.N-正常組

N0.1%-未誘發 DM 單吃 0.1%生香瓜茄

N0.5%-未誘發 DM 單吃 0.5%生香瓜茄

N1.0%-未誘發 DM 單吃 1.0%生香瓜茄

N2.0%-未誘發 DM 單吃 2.0%生香瓜茄

N10%-未誘發 DM 單吃 10%生香瓜茄

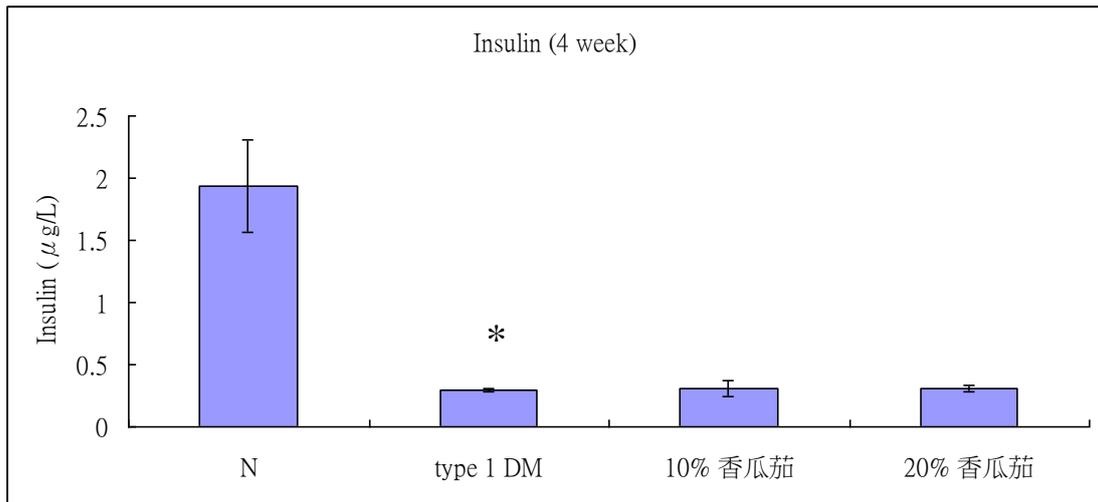


圖 8、 餵食不同濃度生的香瓜茄 4 週後其血清中胰島素濃度

- 1.數據皆以 mean ± SD 表示；每組 n=10
2. \*：表示與同週數的 N 組相比有顯著差異( $p < 0.05$ )
3. N-正常組

Type1DM-誘發 DM 且餵食一般飼料

10%-誘發 DM 後再開始餵食 10%生香瓜茄

20%-誘發 DM 後再開始餵食 20%生香瓜茄

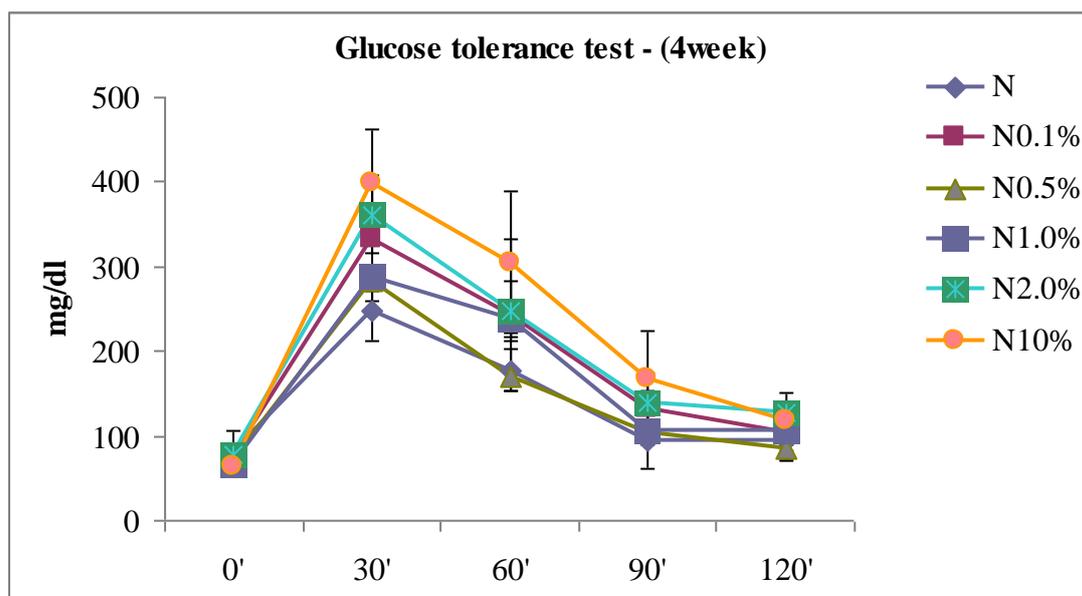


圖 9、 餵食不同濃度生的香瓜茄 4 週後測定其血清中葡萄糖耐量情形

1.數據皆以 mean  $\pm$  SD 表示；每組 n=10

2.N-正常組

N0.1%-未誘發 DM 單吃 0.1%生香瓜茄

N0.5%-未誘發 DM 單吃 0.5%生香瓜茄

N1.0%-未誘發 DM 單吃 1.0%生香瓜茄

N2.0%-未誘發 DM 單吃 2.0%生香瓜茄

N10%-未誘發 DM 單吃 10%生香瓜茄

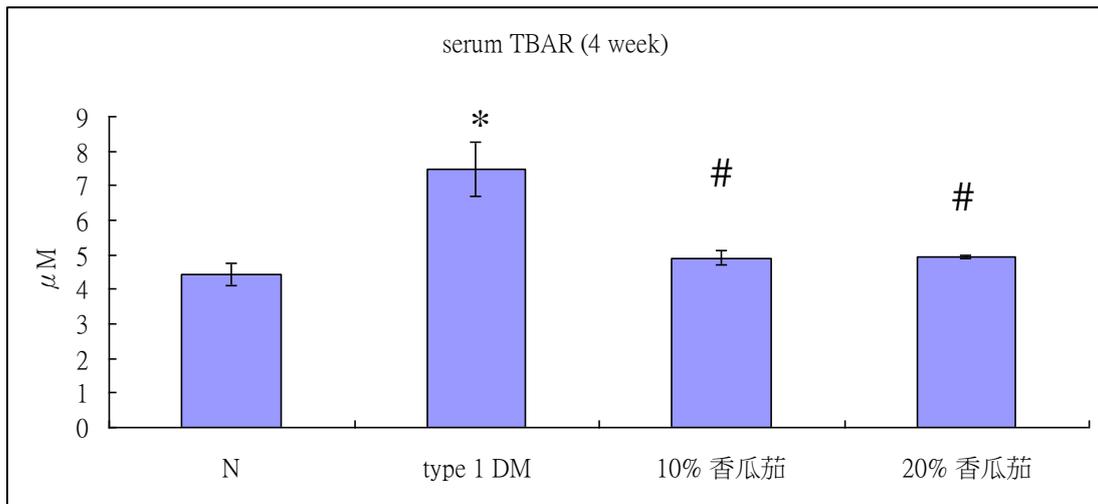


圖 10、 餵食不同濃度生的香瓜茄 4 週後測定其血清中脂質氧化情形

1.數據皆以 mean ± SD 表示；每組 n=10

2. \*：表示與同週數的 N 組相比有顯著差異( $p < 0.05$ )

#：表示 10%、20%與同週數的 type1DM 組相比有顯著差異( $p < 0.05$ )

3.N--正常組

Type1DM-誘發 DM 且餵食一般飼料

10%-誘發 DM 後再開始餵食 10%生香瓜茄

20%-誘發 DM 後再開始餵食 20%生香瓜茄

## 五、討論

目前對於香瓜茄的攝取有關的生理作用與功能上的探討甚少，對於有無誘發糖尿病小鼠的影響研究更為缺乏，故本研究將香瓜茄冷凍乾燥後添加至飼料中餵食小鼠，觀察其對糖尿病小鼠血糖、氧化壓力、抗氧化情形及多元醇路徑相關酵素活性變化。

由靜脈注射 STZ 破壞小鼠胰臟  $\beta$ -cell，從胰島素濃度可知，誘發糖尿病的小鼠胰島素分泌量確實顯著比正常小鼠低，飼料中添加香瓜茄也不能使胰臟  $\beta$ -cell 功能上升。注射 STZ 之前各組小鼠體重平均，誘發糖尿病後因為胰島素分泌不足，細胞對於葡萄糖利用率降低且增加脂質、蛋白質的分解，導致誘發糖尿病組的體重開始下降。血糖方面也可觀察到糖尿病組的血糖值極高，而飼料中添加香瓜茄的組別血糖值有降低的趨勢。若細胞長期浸潤在高血糖環境下會使蛋白質發生糖化反應，而代謝不完全的產物會累積在體內各個組織器官，所以香瓜茄降低小鼠血糖，可減少蛋白質發生糖化作用，減少 AGEs 生成。

餵食香瓜茄的部份組別血糖控制較好且胰島素阻抗性較少，但是胰島素的分泌量較糖尿病組來看並沒有提升，這或許是因為香瓜茄的某些微量元素或營養成分，可以幫助周邊組織上的胰島素接受器增加對胰島素的敏感性，而達到控制血糖升高的效果。另外，餵食香瓜茄的小鼠攝入膳食纖維的含量較高，根據相關文獻指出，膳食纖維可以減少食物中糖類被小腸吸收的量而延緩血糖上升的速度，這也可能為香瓜茄可以降低血糖的原因。

有研究發現高糖環境下培養的內皮細胞，會因為 NADPH 減少使 glutathione redox cycle 異常而降低 glutathione 生成。在香瓜茄對於小鼠體內氧化壓力的影響，有餵食香瓜茄的組別其血清中的脂質過氧化程度大部分都比糖尿病組低。

研究中設計誘發前四週即開始餵食香瓜茄，預想觀察香瓜茄是否具有減緩糖尿病發生後所帶來慢性併發症擴展的功效。結果發現誘發前吃四週的香瓜茄，會提高誘發糖尿病小鼠腎臟中 glutathione 濃度，但其他實驗值並不能確切觀察到有

預防的效果；在劑量方面預期看到高劑量組能比低劑量組減少糖尿病帶來不良影響的效果尚不明顯，未來可增加誘發前餵食香瓜茄的時間或增加樣本數，減少因糖尿病症狀嚴重而在實驗過程耗損的小鼠樣本數。

實驗結果中也觀察到餵食香瓜茄小鼠其降血糖功效似乎較佳，且餵食香瓜茄小鼠存活率較高。

## 六、結論與建議

### 對於澎湖縣產香瓜茄對於實驗動物降血糖作用研究結論

長期處於高血糖環境中，會使增加自由基生成提高體內氧化壓力、增加 AGEs 前驅物質生成，進而影響細胞、組織或是器官的生理功能，隨著糖尿病病程的進展，造成大、小血管病變之慢性併發症產生。餵食香瓜茄可降低糖尿病小鼠的血糖值、減少血清中脂質過氧化程度，結果顯示香瓜茄對於糖尿病小鼠的併發症具有延緩效果。

### 對於澎湖縣產香瓜茄對於實驗動物降血糖作用研究建議

#### 1.加強食品衛生管理法規宣導

如何提升社區老人食品養生正確觀念是刻不容緩，近年來政府大力推動食品安全管理政策，地方衛生局執行市售產品中誇大不實監控，針對違規誇大誤解不實食品加以取締，導正食品無法治療疾病之觀念，加強民眾宣導『天天 5 蔬果』即每日吃三份蔬菜和二份水果，因供給身體所需的維生素、礦物質和纖維等營養素，可降低慢性疾病的發生率，一整天也將精神奕奕、神采飛揚，以維護國人食品衛生安全。

#### 2.繼續針對澎湖縣農產品香瓜茄其效果進一步深入探討

- (1).糖尿病併發症發生時期延後效果之探討。
- (2)香瓜茄對於抗氧化效果之探討。

#### 3.發展澎湖縣產香瓜茄(楊梅)為新興高價值之農作物

- (1)委託學界專研香瓜茄(楊梅)效能及種種特性，以更加了解及認識，並進一步

推廣澎湖特產之水果，並增加其經濟價值。

- (2)農政單位積極將縣農產品香瓜茄(楊梅)列為重要澎湖特產，輔導農民培育種植高品質農作物，以增加農民經濟收入。
- (3)衛生單位加強市售食品香瓜茄(楊梅)抽驗之監控，以提升消費大眾對本縣農產品良好形象。
- (4)建議由農政單位結合產官學，提擬研發計畫將香瓜茄以生物科技研發為健康食品或化妝品面膜，循符合法規程序，以提升農產品經濟效益。

## 致謝

本研究計畫之實驗動物、化學試藥、儀器設備、實驗方法、實驗室提供等，皆由中山醫學大學健康管理學院營養學系徐成金教授親自指導與協助，並在研究的理念、設計以及研究計畫的撰述措詞上，提供寶貴的啟發與建議，使得本計畫研究順利完成，方始解決離島地區之進行研究計畫資源不足之困境，特在此申謝。

## 七、參考文獻

1. Bate KL, Jerums G.(2003) Preventing complications of diabetes. *Med J Aust* 179:498-503.
2. Chelliah A, Burge MR.(2004) Hypoglycaemia in elderly patients with diabetes mellitus: causes and strategies for prevention. *Drugs Aging* 21:511-530.
3. James R. (2002) Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 25:S5-S12.
4. Srikanta S, Ricker AT, McCulloch DK, Soeldner JS, Eisenbarth GS, Palmer JP.(1986) Autoimmunity to insulin, beta cell dysfunction, and development of insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 35:139-142.
5. Rolo AP, Palmeira CM. (2006) Diabetes and mitochondrial function: role of hyperglycemia and oxidative stress. *Toxicol Appl Pharmacol* 212:167-178.
6. Semenkovich CF, Heinecke JW. (1997) The mystery of diabetes and atherosclerosis: time for a new plot. *Diabetes* 46:327-334.
7. Schofield CJ, Libby G, Brennan GM, MacAlpine RR, Morris AD, Leese GP. (2006) Mortality and hospitalization in patients after amputation: a comparison between patients with and without diabetes. *Diabetes Care* 29:2252-2256.
8. Conner EM, Grisham MB.(1996) Inflammation, free radicals, and antioxidants. *Nutrition* 12:274-277.
9. Brownlee M. (2001) Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 414:813-820.
10. Kowluru RA, Kanwar M. (2009) Oxidative stress and the development of diabetic retinopathy: contributory role of matrix metalloproteinase-2. *Free Radic Biol Med* 46:1677-1685.
11. Du XL, Edelstein D, Rossetti L, Fantus IG, Goldberg H, Ziyadeh F, Wu J, Brownlee M. (2000) Hyperglycemia-induced mitochondrial superoxide overproduction activates the hexosamine pathway and induces plasminogen activator inhibitor-1 expression by increasing Sp1 glycosylation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97:12222-12226.
12. Ramana KV, Chandra D, Srivastava S, Bhatnagar A, Srivastava SK. (2003) Nitric oxide regulates the polyol pathway of glucose metabolism in vascular smooth muscle cells. *FASEB J* 17:417-425.
13. Toth E, Racz A, Toth J, Kaminski PM, Wolin MS, Bagi Z, Koller A.(2007) Contribution of polyol pathway to arteriolar dysfunction in hyperglycemia. Role of oxidative stress, reduced NO, and enhanced PGH(2)/TXA(2) mediation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 293:H3096-H3104.
14. Yamagishi S, Nakamura K, Imaizumi T. (2005) Advanced glycation end products (AGEs) and diabetic vascular complications. *Curr Diabetes Rev* 1:93-106.
15. Lee AY, Chung SS. (1999) Contributions of polyol pathway to oxidative stress in diabetic cataract. *FASEB J* 13:23-30.
16. 張建和. (2007) 香瓜茄與人心果的營養成份分析研究. *廣東微量元素科學*;14.
17. 黃涵. (1992) 灣蔬菜彩色圖說. 台北市: 台大園藝系編印, 1992 p158.
18. Mohanan PV, Devi KS. (1996) Cytotoxic potential of the preparations from

- Solanum trilobatum and the effect of sobatum on tumour reduction in mice. *Cancer Lett* 110:71-76.
19. Hsu SH, Tsai TR, Lin CN, Yen MH, Kuo KW.(1996) Solamargine purified from *Solanum incanum* Chinese herb triggers gene expression of human TNFR I which may lead to cell apoptosis. *Biochem Biophys Res Commun* 229:1-5.
  20. Christen U, von Herrath MG. (2002) Transgenic animal models for type 1 diabetes: linking a tetracycline-inducible promoter with a virus-inducible mouse model. *Transgenic Res* 11:587-595.
  21. Gregersen JW, Holmes S, Fugger L. (2004) Humanized animal models for autoimmune diseases. *Tissue Antigens* 63:383-394.
  22. Diz Chaves Y, Spuch Calvar C, Perez Tilve D, Mallo Ferrer F. (2003) GH responses to GHRH and GHRP-6 in Streptozotocin (STZ)-diabetic rats. *Life Sci* 73:3375-3385.
  23. Goel A, Agarwal N, Singh FV, Sharon A, Tiwari P, Dixit M, Pratap R, Srivastava AK, Maulik PR, Ram VJ. (2004) Antihyperglycemic activity of 2-methyl-3,4,5-triaryl-1H-pyrroles in SLM and STZ models. *Bioorg Med Chem Lett* 14:1089-1092.
  24. Doggrell SA. (2004) Telmisartan - killing two birds with one stone. *Expert Opin Pharmacother* 5:2397-2400.
  25. Kurup S, Bhonde RR. (2000) Combined effect of nicotinamide and streptozotocin on diabetic status in partially pancreatectomized adult BALB/c mice. *Horm Metab Res* 32:330-334.
  26. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. (1951) Protein measurement with the Folin-Phenol reagents. *J. Biol. Chem.* 193: 265-275.
  27. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. (1979) Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem*, 1979. 95:351-358.
  28. Andrikopoulos S, Blair AR, Deluca N, Fam BC, Proietto J. (2008) Evaluating the glucose tolerance test in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 295:E1323-E1332.