猫豆乙醇提取物对 3T3-L1 脂肪细胞糖脂代谢的影响

宋家乐[1,2,3,4]，钱波[1,2,3]，桂中玉[1,2]，朴建荣[4]，周燕园[1]

（1.桂林医学院公共卫生学院，广西桂林 541001）（2.桂林医学院预防医学研究所，广西桂林 541001）

（3.广西高校预防医学重点实验室，广西桂林 541004）

（4.CHA 医科大学食品生命工学系及生物技术研究所，韩国抱川 11160）

摘要:探讨猫豆乙醇提取物(MPEE)对胰岛素抵抗 3T3-L1 脂肪细胞糖脂代谢的影响。用含高浓度葡萄糖和高浓度胰岛素的 DMEM 培养基制备胰岛素抵抗 3T3-L1 脂肪细胞模型。模型细胞经不同浓度 MPEE 处理 24 h 后检测培养液中的葡萄糖消耗量、游离脂肪酸(FFA)、甘油、三酯甘油(TG)及肿瘤坏死因子(TNF-α)和白介素 6(IL-6)水平。实时定量 PCR(qRT-PCR)检测细胞中葡萄糖转运蛋白(GLUT-4)、激素敏感脂肪酶(HSL)和炎性介质[TNF-α、IL-6、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、C 反应蛋白(CRP)]的 mRNA 表达。MPEE 可促胰岛素抵抗模型细胞对葡萄糖的消耗，降低细胞中 TG 含量，减少 FFA 和甘油溢出。同时，MPEE 还能抑制模型细胞 TNF-α 和 IL-6 分泌，及炎性介质(TNF-α、IL-6、MCP-1、CRP)的 mRNA 表达。此外，MPEE 能上调细胞中 GLUT-4 的表达，并降低 HSL 的 mRNA 表达。结果显示，MPEE 可有效刺激 3T3-L1 脂肪细胞消耗葡萄糖，促 TG 分解，减少 FFA 和甘油的溢出。调控细胞糖、脂代谢来改善胰岛素抵抗，并降低胰岛素抵抗发生时的炎症水平。

关键词：猫豆乙醇提取物；3T3-L1；胰岛素抵抗；糖脂代谢

文章篇号：1673-9078(2017)10-7-12 DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2017.10.002

Effects of *Mucuna pruriens* (Linn) Ethanol Extracts on Glucose and Lipid Metabolism in 3T3-L1 Adipocytes

SONG Jia-le[1,2,3,4], QIAN Bo[1,2,3],GUI Zhong-yu[1,2], PARK Kun-young[4], ZHOU Yan-yuan[1]

(1.School of Public and Health, Guilin Medical University, Guilin 541001, China) (2.Institute of Preventive Medicine, Guilin Medical University, Guilin 541001, China) (3.Guangxi Colleges and University Key Laboratory of Preventive Medicine, Guilin Medical University, Guilin 541004, China) (4.Department of Food Science and Biotechnology, and Institute of Biotechnology, CHA Medical University, Pocheon 11160, Korea)

Abstract: To investigate the effect of *Mucuna pruriens* (Linn) ethanol extracts (MPEE) on glucose and lipid metabolism in insulin resistance 3T3-L1 adipocytes. The insulin resistance 3T3-L1 adipocyte model was induced by DMEM medium containing high concentration of glucose and insulin. The levels of glucose consumption, free fatty acid (FFA), glycerol, cellular triglyceride(TG), tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukin-6 (IL-6) in the culture medium were determined by commercial assay kits after the cells treated with different concentrations of MPEE for 24 h. The mRNA expression levels of glucose transporter-4 (GLUT-4), hormone-sensitive triglyceride lipase(HSL) and inflammation related factors [including TNF-α, IL-6, monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) and C-reaction protein (CRP)] in cells were determined by Quantitative real-time PCR (qRT-PCR) assay. MPEE could enhance the glucose consumption, decrease the cellular TG levels and reduce the releasing of FFA and glycerol in insulin resistance cells. MPEE also reduced the secretion of TNF-α and IL-6, and reduced the mRNA expressions of inflammation mediators (including TNF-α, IL-6, MCP-1 and CRP) in model cells. In addition, MPEE was able to up-regulate the mRNA levels of GLUT-4, and reduce the mRNA levels of HSL in insulin resistance cells. These results suggested that the MPEE treatment was able to regulate the glucose and lipid metabolism to against the insulin resistance via increasing the glucose consumption, enhancing the TG lipolysis, and reducing the releasing of FFA and glycerol in 3T3-L1 adipocytes. MPEE treatment also down-regulated the inflammation levels by

收稿日期：2017-05-15

基金项目：广西壮族自治区教育厅中青年教师基础能力提升项目（KY2016YB328、KY2016YB321）；广西壮族自治区"大学生创新创业训练计划"资助项目（201510601076）；桂林医学院引进人才科研启动基金项目（04010150001）

作者简介：宋家乐（1983-），男，博士，副教授，研究方向：分子营养学和功能性食品学

通讯作者：周燕园（1976-），女，硕士，副教授，研究方向：食品理化检测新技术

reducing the secretion of inflammatory mediators.

Key words: *Mucuna pruriens* ethanol extracts; 3T3-L1; insulin resistance; glucose and lipid metabolism

猫豆为豆科藜豆属龙爪藜豆（*Stizotobium cochinchinensis*）的成熟种子，是一种具有较高营养价值的广西特色药食同源资源植物。当地群众又称之为狗爪豆或白藜豆。猫豆除富含 γ-氨基丁酸和谷氨酸、天门冬氨酸等氨基酸外，还含有 L-Dopa 及亚油酸，亚麻酸等脂肪酸类物质[1]。此外，猫豆还有镇静安眠[2]，抗蛇毒[3,4]，治疗不育[5,6]和类风湿性关节炎[7]及降血糖功效[8]。

糖尿病、肥胖、高血压、血脂异常和冠心病等是世界范围内的一类常见慢性代谢疾病。这类疾病的发生均与机体内的胰岛素抵抗有关[9]。脂肪组织不仅是体内的能量调节器官，同时也是一类重要的内分泌器官。脂肪组织中生物活性物质的异常分泌往往在 2 型糖尿病的糖脂代谢异常过程中起着重要的作用。细胞内糖、脂代谢紊乱会加剧机体胰岛素抵抗[10]，高胰岛素抵抗水平又可导致患者体内的慢性炎症和氧化应激损伤的发生[11]。为进一步利用广西地区的猫豆资源。本研究首先用高浓度葡萄糖和高浓度胰岛素培养胰岛素抵抗 3T3-L1 脂肪细胞模型。通过观察猫豆乙醇提取物对模型细胞糖、脂代谢，以及对葡萄糖转运蛋白 GLUT-4 及脂肪分解酶 HSL 的 mRNA 表达调控影响。最后观察猫豆乙醇提取物对细胞发生胰岛素抵抗时炎症水平的影响。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

猫豆购自本地超市(产地：百色市田东县，生产年份：2015 年 11 月)，由桂林医学院药学院生药学教研室鉴定为豆科藜豆属龙爪藜豆的干燥种子。

DMEM 高糖型细胞培养液、青霉素-链霉素双抗、胰蛋白酶-EDTA 消化液和小牛血清(fetal cow serum，FCS)：美国 Thermo Scientific 公司；Trizol 试剂、$OligodT_{18}$、RNase、dNTP 和 MLV 逆转录酶：美国 Invitrogen 公司；ROX reference Dye 和 SYBR Premix Ex Taq II：日本 TAKARA 公司；地塞米松(dexamethasone，Dex)、牛胰岛素、3-异丁基-1-甲基黄嘌呤(IBMX)和罗格列酮(rosiglitazone，Ros)：美国 Sigma 公司；葡萄糖检测试剂盒、三酯甘油测定试剂盒、游离脂肪酸测定试剂盒和考马斯蓝蛋白质测定试剂盒：南京建成生物工程研究所；TNF-α 及 IL-6 ELISA 试剂盒：武汉默沙克生物科技有限公司。

1.2 仪器与设备

EYELA N-1001S 真空旋转蒸发仪：日本东京理化器械株式会社；Eppendorf 5424R 冷冻离心机：德国 Eppendorf 公司；Quant StudioTM6 Flex PCR 仪，Thermo 3111 二氧化碳细胞培养箱：美国 Thermo Scientific 公司；ELx808 酶标仪：美国 BioTek 公司。

1.3 实验细胞株

小鼠 3T3-L1 胚胎成纤维细胞株购自于中国科学院上海细胞资源中心。

1.4 猫豆乙醇提取物的准备

新鲜猫豆经脱毒处理(常温下 6~8 d 冷水浸泡)后真空冷冻干燥，磨粉后过 60 目筛备用。猫豆粉(100 g)加入乙醇(500 mL)室温下搅拌浸提 6 h。所得滤液经 3000 经提离心 15 min 后弃渣收集上清液，用真空旋转蒸发仪在 50 ℃下进行真空减压旋转蒸发制备猫豆乙醇提取物(收率为 42.3%)，-20 ℃储存待用。

1.5 实验方法

1.5.1 3T3-L1 脂肪细胞的培养

3T3-L1 前脂肪细胞在 5% CO_2、37 ℃饱和湿度的环境下用 DMEM 培养液(含 10% FCS)培养至单层贴壁细胞(细胞密度≥90%)。胰酶消化液消化细胞后接种至 6 孔培养板(5×105 细胞/孔)中，并继续培养至细胞完全汇合，进行诱导分化。

1.5.2 3T3-L1 细胞的诱导分化和胰岛素抵抗模型建立

待分化的 3T3-L1 细胞用 DMEM 分化培基(含 0.5 mmol/L IBMX、1 μmol/L Dex、10 mg/L 胰岛素和 10% FCS)培养 2~3 d 后，换用 DMEM 维持培基(含 10 mg/L 胰岛素和 10% FCS)培养至 95%以上的细胞内出现明显的脂滴(即成熟脂肪细胞表型的出现，约 7~8 d)。分化成熟的 3T3-L1 脂肪细胞用 DMEM 培养基(含 11 μmol/L Dex)继续培养至 10 d 用于实验。

1.5.3 样品对 3T3-L1 胰岛素抵抗模型细胞的处理

分化后的胰岛素抵抗细胞分为对照组，罗格列酮组(10 μmol/L Ros)和猫豆乙醇提取物处理组(10、100、250 μg/mL)，同等条件下培养 24 h。所有样品均溶于 DMEM 培养基(含 10% FCS)。

1.5.4 葡萄糖、三酯甘油、甘油和游离脂肪酸测定

收集经样品处理后的细胞培养上清液，低速离心除去多余杂质。细胞内三酯甘油测定时则先用液氮反复冻融细胞使之充分裂解后加入磷酸盐缓冲液(PBS)，1000 r/min 离心 5 min。按照试剂盒说明书要求，分别测定上清液中的葡萄糖、甘油、游离脂肪酸和三酯甘油含量。检测对照组中葡萄糖浓度后减去样品处理组中葡萄糖浓度即为葡萄糖消耗水平。细胞三酯甘油水平用细胞总蛋白校正。

1.5.5 TNF-α 和 IL-6 分泌量的测定

同 1.5.4 中所述收集细胞培养上清液并做相应处理。按照 ELISA 试剂盒要求，分别测定上清液中 TNF-α 和 IL-6 含量。

1.5.6 qRT-PCR 法测定细胞中 GLUT-4、HSL、MCP-1、CRP、IL-6 和 TNF-α 的 mRNA 表达

细胞弃去培养基后，PBS 冲洗并按照 Trizol 试剂要求提取细胞内总 RNA。提纯后的 RNA 经紫外分光法检测浓度用于后续实验。取 2 μg 的总 RNA 加入 dNTPs(1 μL)、OligodT18 引物(1 μL)、MMLV 逆转录酶(1 μL)、RNases 抑制剂(1 μL)及 5×Buffer (10 μL)逆转录成 cDNA。取适量 cDNA(2 μL)用 qRT-PCR 法检测 GLUT-4 和 HSL 的表达量。在总反应体系中(20 μL)加入上游和下游引物(10 μmol/L)各 1 μL、2×SYBR Premix Ex Taq II (10 μL)、50×ROX reference Dye (0.4 μL)和灭菌双蒸水(5.6 μL)，充分混匀后置于 Quant Studio TM 6 Flex PCR 仪中进行反应。扩增反应条件为 95 ℃、30 s，95 ℃、25 s，55 ℃、25 s，72 ℃、50 s，共 40 个循环，72 ℃延伸 5 min。每个基因 cDNA 样本平行扩增 3 次，并取 Ct 值均数，按照公式计算目的基因的表达量[$F=2^{(\text{检测样品中基因的 Cr 值-检测样品中持家基因的 Cr 值})/2(\text{空白样品中基因的 Cr 值-空白样品中持家基因的 Cr 值})}$]。GLUT-4 引物序列(上游：5`-CCCCGCTGGAATGAGGTTTTTGAGGTGAT-3`，下游：5`-CAGACAGGGGCCGAAGATTGGGAGACAGT-3`)，HSL 引物序列(上游：5`-TCATGGCTCAACTCCTTCCT-3`，下游：5`-GCTGCCTCAGACACATGTAG-3`)，MCP-1 引物序列(上游：5`-CACAACCACCTCAAGCAC-3`，下游：5`-AAGGGAATACCATAACATCA-3`)，CRP 引物序列(上游：5`-GATTCCTGAGGCTCCAAC-3`，下游：5`-ATCTCCGATGTCTCCCAC-3`)，IL-6 引物序列(上游：5`-AGTTGCCTTCTTGGGACTGA-3`，下游：5`-ACGGCATGGATCTCAAAGAC-3`)，TNF-α 引物序列(上游：5`-ACGGCATGGATCTCAAAGAC-3`，下游：5`-CGGCAGAGAGGAGGTTGACT-3`)，β-actin 引物序列(上游：5`-GAGACCTTCAACACCCCAGCC-3`，下游：5`-AATGTCACGCACGATTTCCC-3`)。

1.6 统计学处理

数据应用 SPSS 17.0 统计软件分析，实验结果均以均数加减标准差表示(所有实验均重复 3 次)，用单因素方差分析(ANOVA)进行多组之间均数的差异性检验，$p<0.05$ 有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 猫豆乙醇提取物对胰岛素抵抗 3T3-L1 脂肪细胞葡萄糖消耗量的影响

表 1 猫豆乙醇提取物对胰岛素抵抗 3T3-L1 脂肪细胞葡萄糖消耗量的影响

Table 1 Effects of MPEE on glucose consumption in insulin resistance 3T3-L1 adipocytes

实验组	葡萄糖消耗量/(mmol/L)	
	不含胰岛素	含胰岛素(20 mmol/L)
对照组	1.21±0.12$^{\#}$	2.55±0.33$^{\#}$
罗格列酮组(10 μmol/L)	4.82±0.26*	5.37±0.71*
低剂量处理组(10 μg/mL)	1.77±0.17*$^{\#}$	2.80±0.31$^{\#}$
中剂量处理组(100 μg/mL)	2.30±0.24*$^{\#}$	3.28±0.33*$^{\#}$
高剂量处理组(250 μg/mL)	3.11±0.27*$^{\#}$	4.08±0.36*$^{\#}$

注：*表示与对照组比较 $p<0.05$，$^{\#}$表示与罗格列酮组比较 $p<0.05$。

如表 1 所示，罗格列酮组能明显提高 3T3-L1 细胞在有胰岛素或无胰岛素刺激的条件下对葡萄糖的消耗($p<0.05$)。经猫豆乙醇提取物处理后，模型细胞在有、无胰岛素刺激的条件下对葡萄糖的消耗量都呈显升高趋势($p<0.05$)。但猫豆乙醇提取物刺激模型细胞对葡萄糖消耗量水平要低于罗格列酮组。

2.2 猫豆乙醇提取物对胰岛素抵抗 3T3-L1 脂肪细胞内三酯甘油(TG)、游离脂肪酸(FFA)和甘油(Gly)水平的影响

脂肪组织是机体储存能量和调节和维持机体能量供应平衡的场所。但肥胖和糖尿病等代谢病又与脂肪细胞 TG 分解代谢紊乱密切相关[12]。生理状态下，脂肪细胞 TG 在 HSL 和脂肪组织三酯甘油水解酶(adipose triglyceride lipase，ATGL)的作用下被水解成

表 2 猫豆乙醇提取物对胰岛素抵抗 3T3-L1 脂肪细胞内三酯甘油(TG)、游离脂肪酸(FFA)和甘油(Gly)分泌量的影响

Table 2 Effects of MPEE on the secretion of TG, FFA and Gly in insulin resistance 3T3-L1 adipocytes

实验组	TG/(mol/g protein)	FFA/(mol/L)	Gly/(μmol/L)
对照组	1.70±0.10#	0.78±0.16#	0.10±0.04
罗格列酮组(10 μmol/L)	0.87±0.13*	0.32±0.15*	0.15±0.03*
低剂量处理组(10 μg/mL)	1.24±0.28*#	0.57±0.06#	0.21±0.04*
中剂量处理组(100 μg/mL)	1.13±0.08*#	0.44±0.05*#	0.27±0.09*
高剂量处理组(250 μg/mL)	0.71±0.13*	0.37±0.03*	0.18±0.05*

注：*表示与对照组比较 $p<0.05$，#表示与罗格列酮组比较 $p<0.05$。

非酯化的游离脂肪酸(nonesterified free fatty acids，NEFA)和甘油释放至外周血循环[13]。而外周循环中高水平的 FFA 可引发胰岛素抵抗[14]。

如表 2 所示，对照组中 TG、FFA 和 Gly 的水平都较罗格列酮组与猫豆提取物处理组高($p<0.05$)。经猫豆提取物处理后，脂肪细胞中 TG 含量及培养上清液中的 FFA 和 Gly 的含量均呈显著下降趋势($p<0.05$)。而罗格列酮处理后细胞内 TG 含量要高于猫豆处理组(250 μg/mL)，FFA 和 Gly 的溢出量则接近高浓度猫豆组(250 μg/mL)。

2.3 猫豆乙醇提取物对胰岛素抵抗 3T3-L1 脂肪细胞中 *GLUT-4* 和 *HSL* mRNA 水平的影响

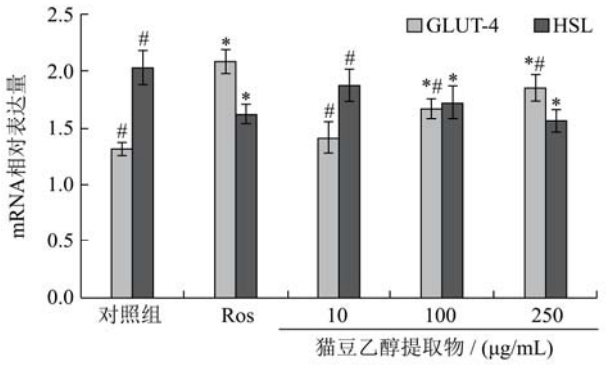


图 1 猫豆乙醇提取物对胰岛素抵抗 3T3-L1 脂肪细胞中 GLUT-4 和 HSL mRNA 转录水平的影响

Fig.1 Effects of MPEE on the mRNA expressions of GLUT-4, and HSL in insulin resistance 3T3-L1 adipocytes

注：*表示与正常组相比 $p<0.05$，#表示与罗格列酮组相比 $p<0.05$。

机体外周组织对胰岛素敏感度的下降造成生物体对葡萄糖利用度减少[15]。而其造成的外周高血糖水平是机体发生胰岛素抵抗的要因之一[16]。胰岛素在多种代谢性疾病的病理生理机制中的主要生物学效应是通过与靶细胞膜表面的胰岛素受体相结合后，通过启动下游的信号通路来调控代谢与相关基因的表达而实现对糖脂代谢的影响[9,10]。降低血糖水平有助于缓解胰岛素抵抗发生[17]。GLUT-4 是调控葡萄糖转运的重要因子之一。正常生理条件下，GLUT-4 定位于脂肪细胞内囊泡中，受外周胰岛素水平的调控负责将细胞外葡萄糖转运至细胞内[18,19]。而在外周胰岛素水平异常的慢性代谢类疾病(如肥胖和 2 型糖尿病等)的人群和动物研究中均提示脂肪组织中存在有异常的 GLUT-4 表达[20]。在胰岛素抵抗状态下，脂肪细胞膜上的 GLUT4 表达持续减少，从而造成细胞不能正常摄取和转运葡萄糖进行生物利用，引发糖尿病[18~20]。

如图 1 所示，罗格列酮较对照组和猫豆乙醇提取物处理组能显著提高脂肪细胞内 GLUT-4 的转录($p<0.05$)。随着猫豆提取物处理浓度的增高，其对模型细胞内 GLUT-4 mRNA 转录的调控水平也呈显著递增趋势($p<0.05$)。HSL 是一种重要的脂肪分解反应限速酶，受多种激素的生理调控，并能水解三酯甘油、二酯甘油、单酰基甘油、胆固醇酯及其他脂质[13]。生理状态下，HSL 被蛋白激酶 A 磷酸化激活后可由细胞质向脂滴表面转位致脂滴表面加速脂肪分解和 FFA 释放[21]。猫豆提取物和罗格列酮均较对照组显著抑制 HSL 的 mRNA 转录水平($p<0.05$)。但猫豆提取物抑制 HSL 转录的能力要弱于罗格列酮。

2.4 猫豆乙醇提取物对胰岛素抵抗 3T3-L1 脂肪细胞分泌 TNF-α 和 IL-6 水平的影响

表 3 猫豆乙醇提取物对胰岛素抵抗 3T3-L1 脂肪细胞分泌 TNF-α 和 IL-6 水平的影响

Table 3 Effects of MPEE on the levels of TNF-α and IL-6 in insulin resistance 3T3-L1 adipocytes

实验组	TNF-α/(pg/mL)	IL-6/(pg/mL)
对照组	113.18±11.15	140.68±15.71
罗格列酮组(10 μmol/L)	79.48±8.66*	101.98±13.04*
低剂量处理组(10 μg/mL)	112.50±12.48	119.03±10.74*
中剂量处理组(100 μg/mL)	98.59±10.04*	111.09±11.41*
高剂量处理组(250 μg/mL)	89.49±12.59*	106.99±10.80*

注：*表示与对照组相比 $p<0.05$。

TNF-α 是脂肪组织中分泌的主要细胞因子之一，与胰岛素抵抗发生密切相关。肥胖伴胰岛素抵抗的患者体内 TNF-α 水平显著高于正常人群。体内 TNF-α 水平降低可明显改善胰岛素抵抗[16]。IL-6 可促使胰岛素受体(IRS)-1 丝氨酸与苏氨酸残基发生磷酸化，妨碍 IRS-1 正常的酪氨酸残基磷酸化引发 IRS 降解，导致靶组织对胰岛素的利用率下降和造成 FFA 的释放，间接引起胰岛素抵抗[16,17]。

如表 3 所示，对照组细胞培养液中含有最高水平的 TNF-α 和 IL-6(p<0.05)。猫豆乙醇提取物可有效抑制细胞分泌 TNF-α 和 IL-6。而罗格列酮组虽较猫豆乙醇提取物组能更好的抑制 TNF-α 及 IL-6 的分泌，但两者间无统计显著性差异(p>0.05)。

2.5 猫豆乙醇提取物对胰岛素抵抗 3T3-L1 脂肪细胞 TNF-α、IL-6、CRP 和 MCP-1 mRNA 转录水平的影响

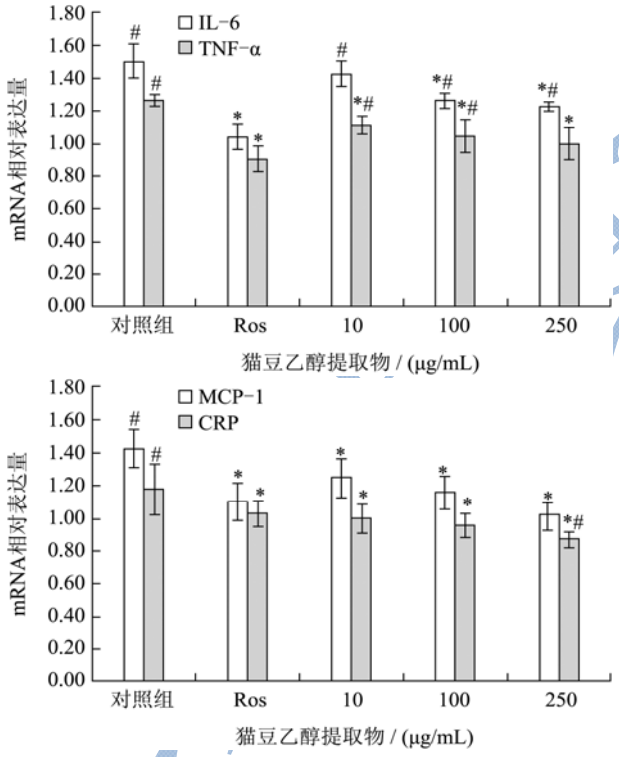


图 2 猫豆乙醇提取物对胰岛素抵抗 3T3-L1 脂肪细胞中 IL-6、TNF-α、MCP-1 和 CRP mRNA 转录水平的影响

Fig.2 Effects of MPEE on the mRNA expressions of IL-6,TNF-α,MCP-1 and CRP in insulin resistance 3T3-L1 adipocytes

注：*表示与正常组对比 p<0.05，#表示与罗格列酮组相比 p<0.05。

CRP 是机体内重要炎症因子，其水平的高低与胰岛素抵抗的发生联系密切[22]。血清高水平 CRP 患者发生高胰岛素血症、高三酯甘油血症等胰岛素抵抗相关综合征的几率较正常人明显较高。CRP 能通过刺激脂肪组织分泌多种细胞因子(如 TNF-α 和 IL-6)阻碍胰岛素信号通路，造成代谢紊乱，加重胰岛素抵抗并诱发机体出现持续、低水平的慢性炎症[23]。此外，胰岛素抵抗发生会增加机体组织和细胞中 MCP-1 的分泌[24,25]，使 MCP-1 发挥促脂肪分解，升高 FFA 的生物学活性从而加剧胰岛素抵抗和脂肪细胞的退变[29]。

如图 2 所示，猫豆乙醇提取物处理后的模型细胞中 TNF-α、IL-6、CRP 和 MCP-1 的 mRNA 转录水平均明显低于未处理的对照组细胞(p<0.05)。而罗格利酮比猫豆乙醇提取物更能有效的抑制细胞中 TNF-α 和 IL-6 的 mRNA 表达。高浓度猫豆乙醇提取物(250 μg/mL)在对 TNF-α 和 MCP-1 mRNA 的表达抑制方面与罗格列酮相比无统计差异性(p>0.05)。但高浓度猫豆乙醇提取物(250 μg/mL)则比罗格列酮更有效的抑制 CRP 的 mRNA 表达(p<0.05)。

3 结论

本研究中，猫豆乙醇提取物能有效的提高胰岛素抵抗模型细胞对葡萄糖的消耗量，降低细胞中 TG 含量，减少 FFA 和甘油的溢出。而猫豆乙醇提取物还可通过上调细胞中 GLUT-4 的表达，降低 HSL 的 mRNA 的表达来调控胰岛素抵抗模型细胞的糖、脂代谢。此外，猫豆乙醇提取物也可通过抑制细胞炎性细胞因子(TNF-α 和 IL-6)的分泌；抑制炎性介质(TNF-α、IL-6、MCP-1 和 CRP)的 mRNA 表达来降低胰岛素抵抗发生时细胞内部的炎症水平。

参考文献

[1] 王慧忠,何翠屏.狗爪豆脱毒后作为高蛋白饲料的价值分析[J].饲料研究,2003,3:27-29
WANG Hui-zhong, HE Cui-ping. The value of detoxified *Stizolobium cochinchinesis* as protein feed [J]. Feed Research, 2003, 3: 27-29

[2] 黄增琼,蒋伟哲,黄兴振,等.猫豆胍镇静催眠和抗震颤麻痹作用研究[J].中草药,2009,40(2):276-278
HUANG Zeng-qiong, JIANG Wei-zhe, HUANG Xing-zhen, et al. The research of MDG on sedative hypnosis and anti-tremor paralysis function [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2009, 40(2): 276-278

[3] Sim S M, Fung S Y, Tan N H, et al. Effect of pretreatment with *Mucuna pruriens* seed extract on the pharmacological effects of *Naja sputatrix* (Malayan cobra) venom in rats [J].

Acta Pharmacologica Sinica, 2006, 27(S1): 326-329

[4] Guerranti R, Aguiyi J C, Neri S, et al. Proteins from *Mucuna pruriens* and enzymes from echis carinatus venom: characterization and cross reactions [J]. J Bio. Chem., 2002, 277(19): 17072-17078

[5] Suresh S, Prakash S. Effect of *Mucuna pruriens* (Linn.) on sexual behavior and sperm parameters in streptozotocin-induced diabetic male rat [J]. J Sex. Med., 2012, 9(12): 3066-3078

[6] Suresh S, Prithiviraj E, Lakshmi N V, et al. Effect of *Mucuna pruriens* (Linn.) on mitochondrial dysfunction and DNA damage in epididymal sperm of streptozotocin induced diabetic rat [J]. J Ethnopharmacol., 2013, 145(1): 32-41

[7] Manyam B. Paralysis agitans and levodopa indopa inlevodancient Indian medical treatise [J]. Mov. Disord., 1990, 5(1): 47-48

[8] Majekodunmi S O, Oyagbemi A A, Umukoro S, et al. Evaluation of the anti-diabetic properties of *Mucuna pruriens* seed extract [J]. Asian Pac. J Trop. Med., 2011, 4(8): 632-636

[9] Janus A, Szahidewicz-Krupska E, Mazur G, Doroszko A. Insulin resistance and endothelial dysfunction constitute a common therapeutic target in cardiometabolic disorders [J]. Mediators Inflamm., 2016, 2016: 3634948

[10] Wueest S, Item F, Lucchini F C, et al. Mesenteric fat lipolysis mediates obesity-associated hepatic steatosis and insulin resistance [J]. Diabetes, 2016, 65(1): 140-148

[11] Farooq W, Farwa U, Khan F R. The metabolic syndrome and inflammation: role of insulin resistance and increased adiposity [J]. Oman Med. J, 2015, 30(2): 100-103

[12] 王捷思,张雯.脂肪组织功能紊乱与肥胖和糖尿病[J].云南师范大学学报自然科学版,2013,33(6):21-28
WANG Jie-si, ZHANG Wen. Dysfunction of adipose tissue in obesity and diabetes [J]. Journal of Yunan Normal University (Natural Sciences Edition), 2013, 33(6): 21-28

[13] 黄文钰,李向平.脂肪细胞三酰甘油分解代谢相关调节的研究进展[J].临床与病理杂志,2013, 33(3):230-234
HUANG Wen-yu, LI Xiang-ping. Research progress in regulation of triglyceride hydrolysis in adipocytes [J]. Int. J Pathol. Clin. Med., 2013, 33(3): 230-234

[14] 方伟祯,蔡振华,何健,等.脂代谢紊乱及胰岛素抵抗对 2 型糖尿病病情的影响[J].山东医药,2015,44:69-70
FANG Wei-zhen, CAI Zhen-hua, HE Jian, et al. Effects of dyslipidemia and insulin resistance on Type 2 diabetes mellitus [J]. Shandong Med. J, 2015, 44: 69-70

[15] Tangvarasittichai S. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and Type 2 diabetes mellitus [J]. World J Diabetes, 2015, 6(3): 456-480

[16] Polsky S, Ellis S L. Obesity, insulin resistance, and Type 1 diabetes mellitus [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2015, 22(4): 277-282

[17] 胡彩虹,王文修,张涛,等.2 型糖尿病患者血清中游离脂肪酸与血糖及胰岛素抵抗关系的探讨[J].中国卫生检验杂志,2016,9:1288-1290
HU Cai-hong, WANG Wen-xiu, ZHANG Tao, et al. The relationship between serum free fatty acid and blood glucose, insulin resistance in patients with Type 2 diabetes mellitus [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2016, 9: 1288-1290

[18] 唐海双,王清松,焦炳华,等.GLUT4 在胰岛素调控葡萄糖转运中作用[J].生命的化学,2014,34(2):285-290
TANG Hai-shuang, WANG Qing-song, JIAO Bing-hua, et al. The mechanism of GLUT4 in insulin-regulated glucose transport [J]. Chemistry of Life, 2014, 34(2): 285-290

[19] Dara L, Alan R. Regulation of glucose transport by insulin: traffic control of GLUT4 [J]. Nat. Rev. Mol. Cell Biol., 2012, 13(6): 383-396

[20] Shepherd P R, Kahn B B. Glucose transporters and insulin action-implications for insulin resistance and diabetes mellitus [J]. N Engl. J Med., 1999, 341(4): 248-257

[21] Sekar R, Chow B K. Lipolytic actions of secretin in mouse adipocytes [J]. J Lipid Res., 2014, 55(2): 190-200

[22] 程力平.儿童肥胖与炎症因子、超敏 C 反应蛋白的关系[J].中国妇幼保健,2016,31(16):3312-3313
CHENG Li-ping. Relationship between childhood obesity and inflammatory factors, high sensitivity C-reactive protein [J]. Maternal & Child Health Care of China, 2016, 31(16): 3312-3313

[23] Ellies L G, Johnson A, Olefsky J M. Obesity, inflammation, and insulin resistance [J]. Gastroenterology, 2013, 132(6): 2169-2180

[24] Nio Y, Yamauchi T, Iwabu M, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) deficiency enhances alternatively activated M2 macrophages and ameliorates insulin resistance and fatty liver in lipoatrophic diabetic A-ZIP transgenic mice [J]. Diabetologia, 2012, 55(12): 3350-3358

[25] Rull A, Camps J, Alonso-Villaverde C, et al. Insulin resistance, inflammation, and obesity: role of monocyte chemoattractant protein-1 (or CCL2) in the regulation of metabolism [J]. Mediators Inflamm., 2010, 2010: 60-80