

辣木异硫氰酸酯通过活化 AMPK 抑制 3T3-L1 脂肪细胞脂质积累

毛家英¹, 白玉英¹, 彭麟杰¹, 解静^{1,2,3*}, 田洋^{1,2,3*}

(1. 云南农业大学食品科学技术学院, 云南昆明 650201) (2. 国家辣木加工技术研发专业中心, 云南昆明 650201)
(3. 食药同源资源开发与利用教育部工程中研究中心, 云南昆明 650201)

摘要: 探究辣木异硫氰酸酯-4-[(α -L-rhamnosyloxy) benzyl] Isothiocyanates (MIC-1) 抑制 3T3-L1 脂肪细胞脂质积累的作用及可能的调控机制。体外诱导 3T3-L1 前脂肪细胞分化为成熟脂肪细胞, 用 MIC-1 干预 48 h 后检测细胞脂质积累情况, 甘油三酯 (TG)、甘油 (Gly) 和游离脂肪酸 (FFA) 含量; qRT-PCR 检测脂代谢相关基因的表达; Western blot 法测定腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK) 蛋白磷酸化水平和氧化物酶体增殖激活受体 γ (PPAR γ) 蛋白表达水平。结果表明, MIC-1 对 3T3-L1 前脂肪细胞存活率无影响; 与对照组相比, MIC-1 可降低脂肪细胞内脂滴分布及细胞着色程度, 降低细胞内 TG 含量, 减少 FFA 及甘油的溢出。MIC-1 处理浓度达 4 μ mol/L 时, TG 和 FFA 浓度分别下降 64.00% 和 75.00%。同时, 显著下调细胞中 PPAR γ (46.00%)、硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1 (SCD1) (62.00%) 的 mRNA 表达水平; 显著上调 AMPK 蛋白磷酸化水平 (64.47%) 和下调 PPAR γ (52.10%) 蛋白表达水平。以上结果表明, MIC-1 通过促进 TG 分解和抑制 TG 的合成, 从而抑制脂质积累, 其机制可能与 AMPK 的活化有关。

关键词: 辣木异硫氰酸酯; 3T3-L1 脂肪细胞; 脂质代谢; 腺苷酸活化蛋白激酶通路 (AMPK 通路)

文章编号: 1673-9078(2022)10-27-32

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2022.10.1353

Moringa Isothiocyanate Inhibits Lipid Accumulation in 3T3-L1 Adipocytes by Activating AMPK

MAO Jiaying¹, BAI Yuying¹, PENG Linjie¹, XIE Jing^{1,2,3*}, TIAN Yang^{1,2,3*}

(1. College of Food Science and Technology, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China) (2. National Research Center for Moringa Processing Technology, Kunming 650201, China) (3. Food and Drug Homologous Resources Development and Utilization Engineering Research Center, Ministry of Education, Kunming 650201, China)

Abstract: To explore the effect of *Moringa* isothiocyanate-4-[(α -L-rhamnosyloxy) benzyl] isothiocyanates (MIC-1) on the lipid accumulation in 3T3-L1 adipocytes and the possible regulatory mechanism, 3T3-L1 preadipocytes were induced *in vitro* to differentiate into mature adipocytes. After 48 h of intervention with MIC-1, lipid accumulation, triglyceride (TG), glycerol (Gly) and free fatty acid (FFA) contents were determined; qRT-PCR was used to detect the expression of the genes related to lipid metabolism; Western blot was used to determine the phosphorylation level of adenylate-activated protein kinase (AMPK) and the expression level of oxisome proliferation-activated receptor γ (PPAR γ). The results show that MIC-1 has no effect on the survival rate of 3T3-L1 preadipocytes; compared with the control group, MIC-1 can reduce the distribution of lipid droplets in adipocytes and the degree of cell coloration, intracellular TG content, and FFA and glycerol

引文格式:

毛家英, 白玉英, 彭麟杰, 等. 辣木异硫氰酸酯通过活化 AMPK 抑制 3T3-L1 脂肪细胞脂质积累[J]. 现代食品科技, 2022, 38(10): 27-32

MAO Jiaying, BAI Yuying, PENG Linjie, et al. Moringa isothiocyanate inhibits lipid accumulation in 3T3-L1 adipocytes by activating AMPK [J]. Modern Food Science and Technology, 2022, 38(10): 27-32

收稿日期: 2021-11-30

基金项目: 云南省科技厅重大专项 (202002AA100005); 云南省重大科技专项-绿色食品国际合作研究中心项目 (2019ZG009); 云南省科技厅科技计划项目 (202201AT070262)

作者简介: 毛家英 (1996-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 功能食品, E-mail: 157593645@qq.com

通讯作者: 解静 (1988-), 女, 博士, 讲师, 研究方向: 功能食品, E-mail: jingxie0624@163.com; 共同通讯作者: 田洋 (1982-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 功能食品, E-mail: tianyang1208@163.com

overflow. When the concentration of MIC-1 reached 4 $\mu\text{mol/L}$, the concentration of TG and FFA decreased by 64% and 75%, respectively. At the same time, the mRNA expression levels of *PPAR γ* and stearoyl-CoA desaturase 1 (*SCD1*) in cells were significantly down-regulated (by 46.00% and 62.00%, respectively); the protein expression levels of AMPK protein phosphorylation and down-regulated *PPAR γ* were significantly up-regulated (by 64.47% and 52.10%, respectively). The above results indicate that MIC-1 inhibits lipid accumulation by promoting the decomposition of TG and inhibiting the synthesis of TG. The mechanism may be related to the activation of AMPK.

Key words: *Moringa* isothiocyanate; 3T3-L1 adipocytes; lipid metabolism; adenylate-activated protein kinase pathway (AMPK pathway)

近年来,全球超重和肥胖的发病率增长明显,在发达国家和发展中国家均呈快速蔓延之势,带来了巨大的疾病隐患和健康威胁^[1],尤其是达到病态性肥胖时($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$),死亡率会急剧增加^[2]。目前,抗肥胖药物种类繁多,虽然这些减肥药物具有显著的降低体重功效,但往往具有明显的副作用^[3]。天然产物被认为是一种药理活性高的安全有效的天然资源,被认为是药物先导物的主要来源,因其结构简单且便于大规模生产而广受关注,因此,开发具有降脂活性、纯度较高的天然化合物药物具有一定的现实意义。

辣木(*Moringa oleifera*. Lam)是一种极具降脂潜力的天然产物,它含有的多种天然活性成分(如挥发油等)以及辣木提取物已被证实具有降低胆固醇吸收^[4,5]、降低血糖^[6]以及增加高脂饮食小鼠能量消耗的功效且无副作用^[7,8]。异硫氰酸酯是一类具有杀菌^[9]、抗氧化^[10]、抗癌^[11]及降血糖和降血脂^[12]等生物活性的化合物。最新研究表明,辣木叶和辣木籽中富含辣木异硫氰酸酯-4-[(α -L-rhamnosyloxy) benzyl] Isothiocyanates (MIC-1)^[13],相比于其它十字花科蔬菜中的异硫氰酸酯化合物具有更高的化学稳定性^[14],并且有证据显示MIC-1可能是辣木提取物调控糖脂代谢的主要活性物质^[15,16]。因此,本研究以MIC-1为实验材料,研究MIC-1对3T3-L1脂肪细胞脂质积累的抑制作用及相关机制。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

3T3-L1前脂肪细胞购自中国科学院昆明动物研究所。辣木籽购买于云南天佑科技开发有限公司。DMEM培养基, Hyclone公司;青霉素-链霉素、1 mol/L Tris-HCl (pH值6.8)、1.5 mol/L Tris-HCl (pH值8.8)、BCA蛋白测定试剂盒,碧云天公司;细胞裂解液、胰蛋白酶消化液、二甲基亚砜(DMSO)、油红O, solarbio公司;甘油含量测定试剂盒、甘油三酯测定试剂盒与游离脂肪酸测定试剂盒,南京建成生物工程研究所;胎牛血清(FBS), BI公司;qRT-PCR试剂, TaKaRa公司。二抗, ABclonal公司;一抗, 万类生物科技有

限公司。

1.2 仪器与设备

二氧化碳培养箱, 苏州贝茵医疗器械有限公司; Z36HK型高速台式冷冻离心机, 德国 Hermle Labortechnik GmbH公司;多功能酶标仪, 美谷分子仪器(上海)有限公司;紫外可见分光光度计, 北京德泉兴业商贸有限公司。

1.3 实验方法

1.3.1 MIC-1的制备

辣木籽粉碎后用石油醚去油,以料液比($m:V$)为1:60、温度30 $^{\circ}\text{C}$ 、pH值为5、时间9h的提取条件获得酶液提取液,采用萃取、减压浓缩及重结晶获取纯净晶体备用,纯度达98%,MIC-1的结构式如图1所示^[17]。

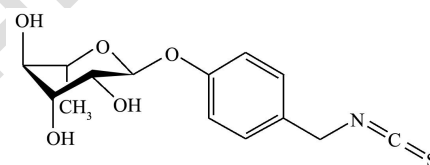


图1 MIC-1结构式

Fig.1 The structure of MIC-1

1.3.2 3T3-L1细胞培养、传代与分化生长

细胞传代: 3T3-L1前脂肪细胞用含 $w=10\%$ FBS的高糖DMEM培养基于在37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 的培养箱中培养,当覆盖率达80%左右经胰酶消化后接种于5 mm培养皿中分化。

细胞分化: 接种于5 mm培养皿的3T3-L1前脂肪细胞贴壁生长5~6 d后,依次用MDI和INS诱导培养基培养3 d,再用10% FBS高糖DMEM培养基培养至细胞出现明显脂滴可用于后续实验^[18]。

1.3.3 3T3-L1细胞存活率检测

将3T3-L1前脂肪细胞以每孔 1×10^4 个接种于96孔板中,用不同浓度的MIC-1(0、1、2、4、8、16 $\mu\text{mol/L}$)的10% FBS培养基处理细胞48 h,倒掉上清,取含0.5 mg/mL MTT的培养基以每孔100 μL 的量加入培养4 h,每孔加入100 μL 二甲基亚砜(DMSO)。在492 nm处测定吸光值,计算细胞存活率。

1.3.4 油红 O 染色

油红 O 和双蒸水以 3:2 比例配制油红 O 染液, 混合后静置 10 min, 用 0.45 μm 有机滤头过滤备用。将对数生长期的 3T3-L1 前脂肪细胞以每皿 2×10^5 个的密度接种于 5 mm 培养皿, 按照分化步骤分化成功后, 换以含不同浓度 MIC-1 (0、2、4 $\mu\text{mol/L}$) 的 10% FBS 培养基处理 48 h。用油红 O 染色后, 倒置显微镜观察脂滴形成情况。

1.3.5 3T3-L1 脂肪细胞 Gly、TG 和 FFA 含量的测定

将对数生长期的 3T3-L1 前脂肪细胞以每皿 2×10^5 个的密度接种于 5 mm 培养皿, 按照分化步骤分化成功后, 按 1.3.4 中给药方式处理细胞, 给药 48 h 后, 收集各组细胞, 低速离心除杂后收集培养上清液。上清液中的 Gly 和 FFA 浓度按照试剂盒说明书测定。细胞匀浆液由 PBS 洗涤 2 次后匀浆获得, 按 BCA 法测定蛋白含量, 进一步进行 TG 含量的测定。

1.3.6 qRT-PC 法测定细胞中脂代谢相关因子 mRNA 的表达水平

将对数生长期的 3T3-L1 前脂肪细胞以每皿 2×10^5 个的密度接种于 5 mm 培养皿, 按照分化步骤分化成功后, 按 1.3.4 中给药方式处理细胞, 给药 48 h 后, 收集各组细胞。按照试剂盒说明进行 3T3-L1 细胞 RNA 的提取、逆转录得到 cDNA, qPCR 测定获得样品 CP 值。采用相对定量法 ($\Delta\Delta\text{CT}$) 进行数据分析。

1.3.7 Western Blot 法检测 3T3-L1 脂肪细胞中 AMPK 蛋白和 PPAR γ 蛋白表达水平

将对数生长期的 3T3-L1 前脂肪细胞以每皿 2×10^5 个的密度接种于 5 mm 培养皿, 按照分化步骤分化成功后, 按 1.3.4 中给药方式处理细胞 48 h。裂解 30 min 后离心获取蛋白上清液, 并 BCA 法测定其浓度。制得蛋白样品后进行 SDS-PAGE 凝胶电泳, 通过 Image J 软件分析蛋白质条带, 定量检测蛋白质表达水平。

1.4 数据统计

实验数据使用 Graphpad prism 等软件进行分析统计, 组间比较采用单因素方差分析 (所有实验均重复 3 次), *表示 $p < 0.05$, **表示 $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ 。

2 结果与分析

2.1 MIC-1 对 3T3-L1 前脂肪细胞存活率的影响

如图 2 所示, 用不同浓度的 MIC-1 (0、1、2、4、8、16 $\mu\text{mol/L}$) 处理 3T3-L1 前脂肪细胞 48 h 后, 与对照组 (0 $\mu\text{mol/L}$) 相比, MIC-1 对 3T3-L1 前脂肪细胞存活率无明显影响, 差异无统计学意义。结果表明 MIC-1 对 3T3-L1 前脂肪细胞无毒性。

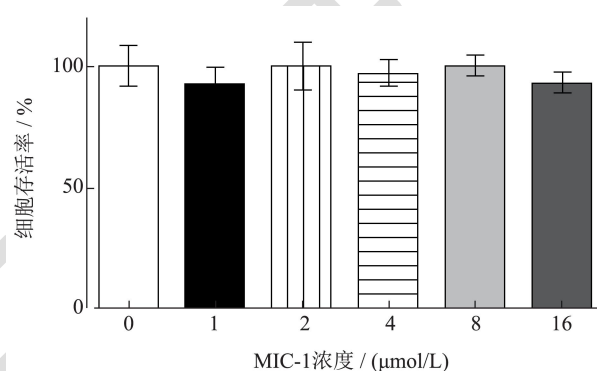


图 2 MIC-1 对 3T3-L1 前脂肪细胞存活率的影响

Fig.2 Effect of MIC-1 on the survival rate of 3T3-L1 adipocytes

2.2 MIC-1 对 3T3-L1 脂肪细胞脂质积累的影响

前脂肪细胞的过度分化和脂肪细胞体积的增大是肥胖的主要表现^[19]。通过油红 O 染液染色观察细胞形态变化是确定细胞胞质内脂肪沉积的常用方法。如图 3 所示, 对照组 (0 $\mu\text{mol/L}$) 脂肪细胞分布密集, 脂滴较大, 胞质内脂滴聚集明显, 表明细胞出现了明显的成脂分化现象; 用 2、4 $\mu\text{mol/L}$ 的 MIC-1 处理 48 h 后, 细胞脂滴聚集明显减少, 分布较稀疏, 有许多未着色细胞群, 而且 MIC-1 的处理浓度越高, 脂滴数量以及大小也随之减小。结果表明, MIC-1 具有抑制脂质积累的作用。与 Huang 等^[20]的研究结果一致。

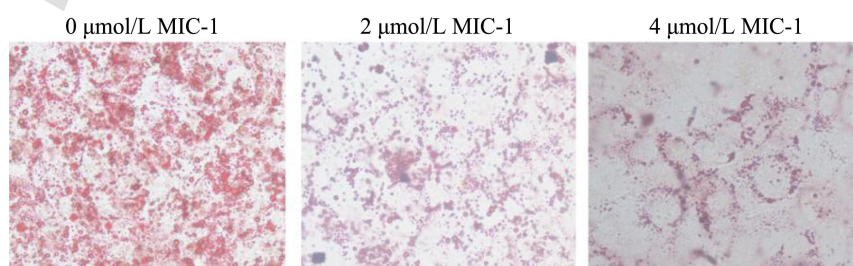


图 3 不同浓度 MIC-1 对 3T3-L1 脂肪细胞脂质积累的影响

Fig.3 Effect of different concentrations of MIC-1 on lipid accumulation of 3T3-L1 adipocytes

注: 油红 O 染色, $\times 200$ 。

2.3 MIC-1 对 3T3-L1 脂肪细胞内 TG、FFA 和

Gly 水平的影响

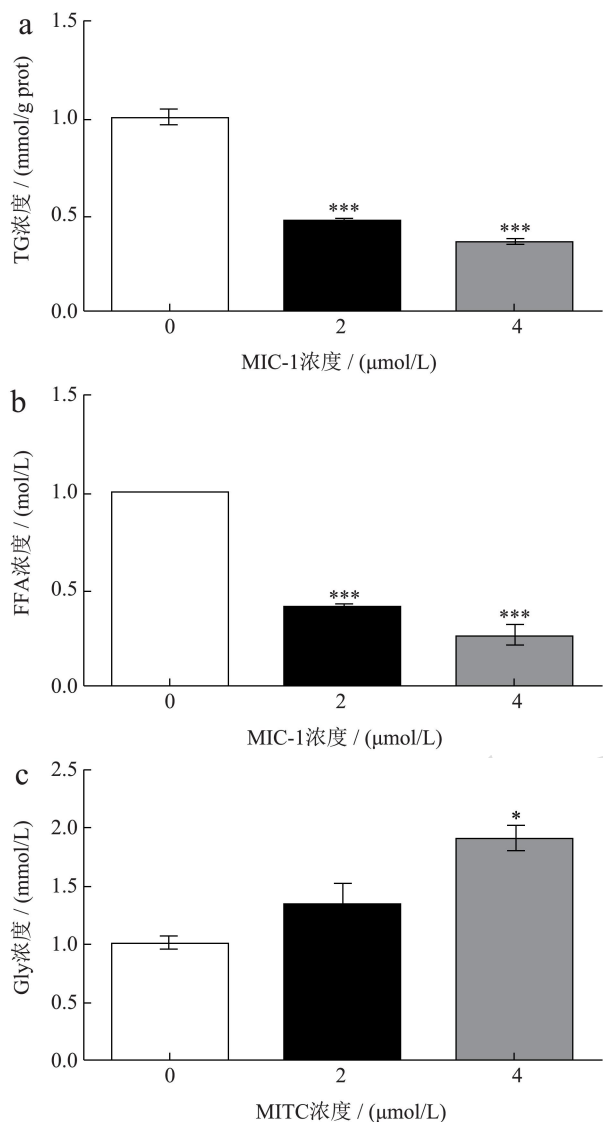


图4 MIC-1 对 3T3-L1 脂肪细胞内 TG (a)、FFA (b) 和 Gly (c) 浓度的影响

Fig.4 Effect of MIC-1 on the levels of TG (a), FFA (b) and Gly (c) in 3T3-L1 adipocytes

分化成熟的脂肪细胞合成的 TG 以脂滴的形式在胞质内过度堆积, 当机体能量消耗比摄入量多时, 储存的甘油三酯就会分解为 Gly 和 FFA^[21]。研究表明 FFA 的异常可能是引起异位脂质积聚和脂毒性的关键因素之一^[22]。通过对细胞内 TG 浓度及其水解物含量的测定可以进一步确定 MIC-1 对 3T3-L1 脂肪细胞脂代谢的影响。如图 4 所示, 经 MIC-1 处理后, 与对照组 (0 μmol/L) 相比, MIC-1 处理降低了脂肪细胞内 TG 浓度及其上清液中的 FFA 浓度, 2 μmol/L 和 4 μmol/L MIC-1 组中 TG 浓度较对照组分别下降

53.00% ($p < 0.001$) 和 64.00% ($p < 0.001$), FFA 浓度分别下降 59.00% ($p < 0.001$) 和 75.00% ($p < 0.001$)。同时, MIC-1 处理还能提升细胞培养上清液中的 Gly 浓度, 当 MIC-1 的浓度达到 4 μmol/L 时, Gly 浓度较对照组相比可显著增加 87.93% ($p < 0.05$)。上述结果表明 MIC-1 显著促进 3T3-L1 脂肪细胞中 TG 水解, 同时抑制 FFA 的溢出^[23], 改善脂肪细胞的脂代谢。

2.4 MIC-1 对 3T3-L1 脂肪细胞脂代谢相关因

子 mRNA 表达水平的影响

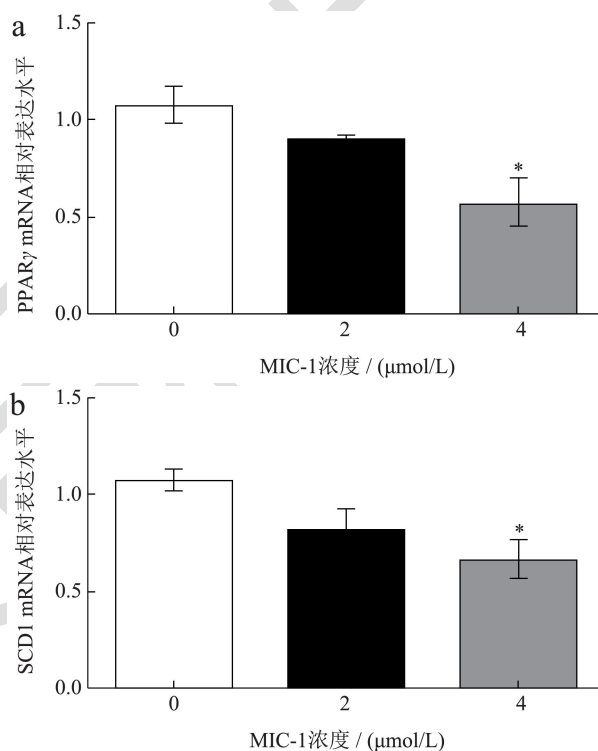


图5 MIC-1 对 3T3-L1 脂肪细胞中 *PPARγ* (A) 和 *SCD1* (B) mRNA 表达水平的影响

Fig.5 Effect of MIC-1 on *PPARγ* (A) and *SCD1* (B) mRNA levels in 3T3-L1 adipocytes

脂肪的生成需要多种核转录因子的参与。在脂代谢的过程中, *PPARγ* 是脂肪生成和分化的关键调节因子, *SCD1* 是参与合成的关键酶, 二者与脂肪的生成、贮存等过程密切相关。如图 5 所示, 经不同浓度的 MIC-1 处理后的 3T3-L1 脂肪细胞中 *PPARγ* 和硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1 (*SCD1*) mRNA 表达水平显著降低。与对照组相比, 当 MIC-1 剂量为 4 μmol/L 时, 3T3-L1 脂肪细胞的 *PPARγ* 和 *SCD1* mRNA 表达水平分别显著降低了 46.00% ($p < 0.05$) 和 62.00% ($p < 0.05$)。据报道白藜芦醇可通过抑制 *SCD1* mRNA 表达水平抑制 HepG2 细胞的脂肪合成^[24], 与本研究结果相一致。上述结果表明, MIC-1 通过抑制 3T3-L1

脂肪细胞中脂肪合成相关因子 *PPAR γ* 和 *SCD1* 的转录, 抑制脂肪的生成, 进而抑制脂质积累。

2.5 MIC-1 对 3T3-L1 脂肪细胞 AMPK 通路相

关蛋白表达水平的影响

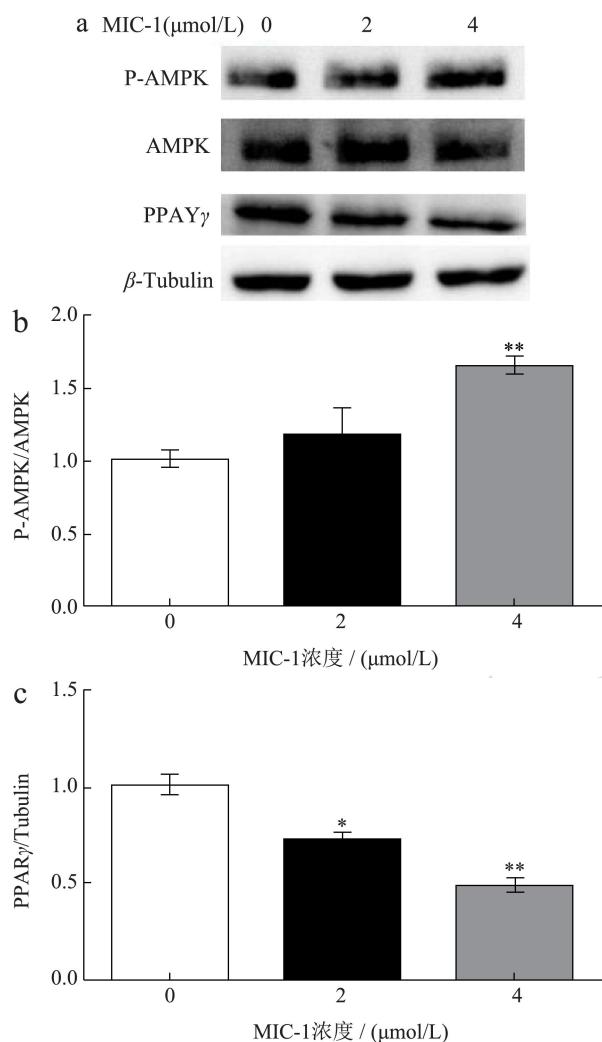


图6 MIC-1 对 3T3-L1 脂肪细胞中 p-AMPK 和 PPAR γ 蛋白表达水平的影响

Fig.6 Effect of MIC-1 on p-AMPK and PPAR γ protein expression levels in 3T3-L1 adipocytes

注: (a) AMPK 和 PPAR γ 的电泳图; (b) p-AMPK 的相对表达量; (c) PPAR γ 的相对表达量。

AMPK 是 PPAR γ 的上游因子, AMPK 通过改变参与脂肪代谢的蛋白质和酶的表达模式直接调节脂肪酸合成和氧化, 并且调节前脂肪细胞分化。在之前的研究中我们发现辣木叶石油醚提取物可激活 AMPK 信号通路从而抑制脂肪生成^[25]。在本研究中, 经不同浓度的 MIC-1 处理后, 3T3-L1 脂肪细胞中 AMPK 蛋白磷酸化水平呈递增趋势, 当 MIC-1 的浓度达到 4 μ mol/L 时, AMPK 蛋白磷酸化水平与对照组相比显

著增加 64.47% ($p < 0.01$)。同时 PPAR γ 蛋白表达水平呈下降趋势, 与对照组相比, 2 μ mol/L 和 4 μ mol/L MIC-1 处理后, PPAR γ 蛋白表达水平分别下降了 27.39% ($p < 0.05$) 和 52.10% ($p < 0.01$)。结果表明 MIC-1 可能通过活化 AMPK 从而抑制 PPAR γ 的表达来调控脂肪的合成及储存。

3 结论

目前, 在我国面临的公共卫生问题中, 肥胖位居前列。如何医治肥胖症是人们共同面临的问题与挑战。在本研究中, 天然化合物 MIC-1 对 3T3-L1 脂肪细胞的脂质积累具有显著的抑制作用, 并且其机制可能是活化 AMPK, 下调 PPAR γ 和 *SCD1* mRNA 表达水平有关, 进而促进 TG 分解和抑制 TG 的合成。研究结果为深入探讨 MIC-1 抑制脂肪积累的作用及机制奠定基础, 也为辣木资源的深加工提供科学依据。

参考文献

- [1] Forst, R Guthrie, R Goldenberg, et al. Efficacy and safety of canagliflozin over 52 weeks in patients with type 2 diabetes on background metformin and pioglitazone [J]. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 2014, 16(5): 467-477
- [2] 王辉, 于欣平, 毕焯, 等. 大数据时代超重肥胖社会防控的新战略[J]. *中国食物与营养*, 2020, 26(2): 5-9
- [3] 吴静, 高小亚, 马向华. 肥胖的药物治疗进展[J]. *医学综述*, 2006, 12(11): 693-695
- [4] 许敏, 赵三军, 宋晖, 等. 辣木的研究进展[J]. *食品科学*, 2016, 37(23): 291-301
- [5] 田洋, 曾严, 张静, 等. 辣木 (*Moringa oleifera* Lam.) 的高质量参考基因组[J]. *中国科学: 生命科学*, 2015, 45(5): 488-497
- [6] B Maha, T Xade, C Y T, et al. Health benefits and phenolic compounds of *Moringa oleifera* leaves: A comprehensive review [J]. *Phytomedicine*, 2021, 93: 153771
- [7] Georgewill O A, Georgewill U O, Nwank R N P. Anti-inflammatory effects of *Moringa oleifera* leaf extract in rats [J]. *Asian Pacific J Tropical Med*, 2010, 8: 133-135
- [8] Syamsunamo M R A A, Alia F, Anggraeni N, et al. Ethanol extract from *Moringa oleifera* leaves modulates brown adipose tissue and bone morphogenetic protein 7 in high-fat diet mice [J]. *Veterinary World*, 2021, 14(5): 1234-1240
- [9] Fahey J W, Zalcmann A T, Talalay P. The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants [J]. *Phytochemistry*, 2001, 56(1): 5-51
- [10] L Ye, Y Zhang. Total intracellular accumulation levels of dietary isothiocyanates determine their activity in elevation of

- cellular glutathione and induction of phase 2 detoxification enzymes [J]. *Carcinogenesis*, 2001, 22(12): 1987-1992
- [11] Shin Il Shik, Masuda Hideki, Naohide Kinai. Bactericidal activity of wasabi (*Wasabia japonica*) against *Helicobacter pylori* [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2004, 94(3): 255-261
- [12] 董笑克,胡玉立,洪明昭,等.辣木叶的降糖作用及其机制研究进展[J].*环球中医药*,2019,12(2):161-166
- [13] Dhakad A K, Ikram M, Sharma S, et al. Biological, nutritional, and therapeutic significance of *Moringa oleifera* Lam [J]. *Phytotherapy Research*, 2019, 33(4): 2870-2903
- [14] 初雅洁,符史关,龚加顺.云南不同产地辣木叶成分的分析比较[J].*食品科学*,2016,37(2):160-164
- [15] Asha J C, Li Z, Khea W, et al. A dietary isothiocyanate-enriched moringa (*Moringa oleifera*) seed extract improves glucose tolerance in a high-fat-diet mouse model and modulates the gut microbiome [J]. *Journal of Functional Foods*, 2018, 47: 376-385
- [16] Waterman C, Rojas-Silva P, Tumer T B, et al. Isothiocyanate-rich *Moringa oleifera* extract reduces weight gain, insulin resistance, and hepatic gluconeogenesis in mice [J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2015, 59(6): 1013-1024
- [17] 杨扬,贺水莲,唐明霆,等.从辣木籽中制备 4- α -L-鼠李糖基-异硫氰酸苜蓿的工艺优化研究[J].*云南农业大学学报(自然科学)*,2019,34(2):127-132
- [18] 管巧丽,吴晓云,李芳,等.EGCG 通过活化 AMPK 抑制 PPAR γ 调控 3T3-L1 前脂肪细胞中脂滴蓄积[J].*食品科学*, 2021,42(23):152-161
- [19] 王腾,孙华磊,葛惠娜,等.紫檀芪对 3T3-L1 前脂肪细胞分化的影响[J].*郑州大学学报(医学版)*,2020,55(1):45-48
- [20] Huang L, Yuan C, Wang Y. Bioactivity-guided identification of anti-adipogenic isothiocyanates in the *Moringa (Moringa oleifera)* seed and investigation of the structure-activity relationship [J]. *Molecules*, 2020, 25(11): 2504
- [21] 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].*国际病理科学与临床杂志*,2013,33(3):230-234
- [22] 宋家乐,曾榛,钱波,等.发酵糙米乙醇提取物改善 3T3-L1 脂肪细胞糖脂代谢[J].*现代食品科技*,2020,36(7):1-10
- [23] 李东伟.小檗碱对 3T3-L1 前体脂肪细胞增殖与分化的影响[J].*阜阳师范学院学报*,2016,33(2):50-54,60
- [24] 苗向霞,郭蕊,张璵,等.白藜芦醇对肝癌 HepG2 细胞中脂肪合成的抑制作用及其机制[J].*吉林大学学报(医学版)*,2019, 45(1):77-80
- [25] Jing Xie, Yan Wang, Weiwei Jiang, et al. *Moringa oleifera* leaf petroleum ether extract inhibits lipogenesis by activating the AMPK signaling pathway [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2018, 9: 1447