

姜黄通过肠道菌群改善机体脂质代谢作用的实验研究

李竞

宁波市鄞州人民医院, 浙江 宁波 315100

[摘要] 目的: 研究姜黄通过调节肠道菌群来影响机体脂质代谢的作用机制。方法: 将健康小鼠随机分为3组, 正常组, 模型组以及姜黄组, 每组10只。正常组用正常饲料饲养, 模型组和姜黄组均用高脂肪的饲料饲养, 姜黄组小鼠灌胃姜黄 200 mg/(kg·d), 连续12周, 其他2组灌胃等量的生理盐水。末次给药后, 小鼠禁食6h后通过颈椎脱臼法处死, 分离其肠、肝脏及内脏脂肪组织, 保存在液氮中, 用于后续的研究分析。结果: 与正常组比较, 模型组小鼠体质量、肝脏脂肪及腹部脂肪明显增加; 血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平明显增加; 肠道菌群中乳酸菌、双歧杆菌显著降低, 粪肠球菌显著升高, 拟杆菌/厚壁菌的比值显著降低; 小肠脂肪细胞因子-禁食诱导脂肪细胞因子(FIAF) mRNA的表达水平降低, 脂蛋白酯酶(LPL) mRNA的表达水平升高; 肝脏LPL mRNA和硬脂酰辅酶A去饱和酶1(SCD1) mRNA表达水平显著升高, 胆固醇7 α -羟化酶(Cyp7 α 1) mRNA的表达水平明显降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与模型组比较, 姜黄组小鼠体质量、肝脏脂肪及腹部脂肪明显降低; 血清TC、LDL-C水平明显降低, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平明显升高; 肠道菌群中乳酸菌、双歧杆菌显著升高, 粪肠球菌显著降低, 拟杆菌/厚壁菌的比值显著升高; 小肠FIAF mRNA的表达水平升高, LPL mRNA的表达水平降低; 肝脏LPL mRNA和SCD1 mRNA表达水平显著降低, Cyp7 α 1 mRNA的表达水平明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 姜黄能够通过调整肠道菌群构成以及促进FIAF表达来改善机体的脂质代谢。

[关键词] 姜黄; 肠道菌群; 脂质代谢; 脂肪生成相关因子; 动物实验; 小鼠

[中图分类号] R285.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 11-0015-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.11.004

Curcuma Has Effect on the Improvement of Lipid Metabolism of Body through Intestinal Flora

LI Jing

Abstract: **Objective:** To study the mechanism of the effect of curcuma on lipid metabolism of body by adjusting intestinal flora. **Methods:** Divided healthy mice into three groups randomly, namely the normal group, the model group and the curcuma group, 10 cases in each group. The normal group was fed with normal diet, while the model group and the curcuma group received high-fat diet. The curcuma group was additionally given 200 mg/(kg·d) of curcuma by gavage for 12 weeks continuously, while other two groups were given equivalent normal saline by gavage. After the last administration, mice were sacrificed by cervical vertebra dislocation after 6-hour fasting. Their adipose tissues of intestine, liver and visceral were separated and preserved in liquid nitrogen in order to be used in later study and analysis. **Results:** Compared with those in the normal group, body mass, liver fat and abdominal fat of mice in the model group were obviously increased; levels of total cholesterol(TC) and low density lipoprotein cholesterol(LDL-C) in serum were obviously increased; lactic acid bacteria and bifidobacterium in intestinal flora were obviously decreased; enterococcus faecalis was obviously increased; the ratio of bacteroid to firmicutes was obviously decreased; the expression of mRNA of small-intestine adipocyte factor—fasting-induced adipocyte factor(FIAF) was decreased; the expression of mRNA of lipoprotein lipase(LPL) was increased; the expression of mRNA of LPL and stearoyl-CoA desaturase(SCD1) in liver were obviously increased; the expression of mRNA of cholesterol 7 α -hydroxylase(Cyp7 α 1) was obviously decreased, differences being significant($P < 0.05$). Compared with those in the model group, body mass, liver fat and abdominal fat of mice in the curcuma group were obviously decreased; levels of TC and LDL-C in serum were obviously decreased; level of high density lipoprotein cholesterol(HDL-C) was

[收稿日期] 2017-12-07

[作者简介] 李竞 (1984-), 女, 主治中医师, 研究方向: 中医内科、妇科。

obviously increased; lactic acid bacteria and bifidobacterium in intestinal flora were obviously increased; enterococcus faecalis was obviously decreased; the ratio of bacteroid to firmicutes was obviously increased; the expression of mRNA of FIAF in small intestine was increased; the expression of mRNA of LPL was decreased; the expression of mRNA of LPL and SCD1 in liver was obviously decreased; the expression of mRNA of Cyp7 α 1 was obviously increased, differences being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Curcuma can improve the lipid metabolism of body by adjusting the composition of intestinal flora to promote the expression of FIAF.

Keywords: Curcuma; Intestinal flora; Lipid metabolism; Associated factor of lipogenesis; Animal experiment; Mice

随着生活水平的不断提高,越来越多的人遭受着肥胖带来的困扰。肥胖人群不仅会饱受各种各样的代谢性疾病的煎熬,而且患心脑血管类疾病的风险还会大大增加^[1]。近年来,中药姜黄的降血脂作用逐步为临床所认可,其主要提取物白藜芦醇具有抗氧化^[2]、抗炎^[3]、抗肿瘤^[4]、保护心血管^[5]以及延缓衰老^[6]的作用。研究发现姜黄具有抗肥胖作用^[7],其提取物白藜芦醇一方面可以增加棕色脂肪组织的产热,另一方面还能抑制脂肪生成相关关键基因的表达。然而由于化学结构的关系,提取物白藜芦醇进入人体后只会大量聚集在人体的肠道,而不能被肠道吸收,所以只有很少量的白藜芦醇能够被内脏脂肪部位所吸收,通过上述机理发挥抗肥胖作用十分有限^[8]。因此,本研究团队提出了一个假设,姜黄更有可能是通过肠道菌群介导来调节机体的脂肪代谢从而产生抗肥胖作用。肠道菌群,人体后天获得的第二个“基因组”,可以促进人体营养的吸收,抑制病原菌的侵入,维持正常的黏膜免疫功能,以及调节脂肪代谢^[9]。研究证明无菌小鼠接种多形拟杆菌后,其吸收和储存能量的能力得到了一定的提升^[10]。此外,肠上皮细胞可以产生一种低密度脂蛋白抑制因子—禁食诱导脂肪细胞因子(fasting induced adipose factor, FIAF)。肠道菌群能够调控 FIAF 的表达, FIAF 水平的变化会引起受体辅助激活因子(peroxisome proliferator-activated receptor- γ co-activator 1, PGC-1 α)和腺苷一磷酸活化蛋白激酶(adenosine monophosphate-activated protein, AMP)活性的变化,从而对甘油三酯的代谢产生影响^[11]。本研究采用高脂日粮饲养建立高脂小鼠模型,以姜黄进行干预,从肠道菌群的角度出发,阐述姜黄、肠道菌群以及脂肪代谢三者之间的关系。

1 材料与方 法

1.1 实验动物 选取 8 周龄的健康雄性 C57BL/6 小鼠 30 只,体质量(25 \pm 2)g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,动物合格证号:SCXK(京)2016-0009。动物实验在宁波市鄞州人民医院动物房内进行,小鼠饲养在室温 18~22 $^{\circ}$ C,相对湿度 50%~60%,自由摄食和饮水,每天给予充足的饮水和相应试验方案的饲料,单笼饲养,12 h 光照和 12 h 黑暗交替。

1.2 材料、试剂和仪器 姜黄药材购于鄞州人民医院,经鉴定为姜黄的干燥块茎;按中药煎制方法,制成浓度相当于 1 g/mL 生药的姜黄汤剂。Trizol 试剂盒、反转录试剂盒、PCR

试剂盒购于赛默飞世尔公司,荧光素 Cy3 购于 Sigma 公司,流式细胞仪购自美国 BD 公司。

1.3 分组、干预及标本的采集 按随机区组设计分为正常组、模型组以及姜黄组 3 组,每组 10 只。正常组用正常饲料饲养(总卡路里 3.25 kcal/g,脂肪中卡路里占比 10%),模型组和姜黄组均用高脂肪的饲料饲养(总卡路里 3.68 kcal/g,脂肪中卡路里占比 50%),姜黄组小鼠灌胃姜黄(200 mg/kg),灌胃体积为 20 mL/kg,每天 1 次,连续 12 周,其他 2 组灌胃等量的生理盐水。末次给药后,小鼠禁食 6 h 后通过颈椎脱臼法处死,分离其肠、肝脏及内脏脂肪组织,保存在液氮中,用于后续的研究分析。

1.4 生化分析 小鼠禁食 6 h 后,抽取血样,3 000 r/min、4 $^{\circ}$ C 条件下离心 10 min。采用酶比色法测定总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的浓度。

1.5 荧光原位杂交法检测肠道主要菌群 ①固定:结肠内容物与磷酸盐缓冲液以 1:9 的比例混合并涡旋 3 min,吸取 0.2 mL 的悬浮液加入至 3%的福尔马林中储存进行固定,4 $^{\circ}$ C 过夜。②探针:拟杆菌特异性探针(Bac303, 5'-CCAATGTGGG GGACCTT-3'),乳酸菌特异性探针(Lab158, 5'-GGTATTAGCA CTGTTTCCA-3'),双歧杆菌特异性探针(Bif164, 5'-CATCCGGC ATTACCACCC-3'),粪肠球菌特异性探针(Enf191, 5'-GAAAGC GCCTTTCACCTTATGC-3'),以及细菌通用探针(EUB388, 5'-GCTGCCTCCCGTAGGAGT-3')。采用上述探针对肠道主要菌群进行计数。细菌通用探针用异硫氰酸荧光素(FITC)标记,其他探针均用荧光素 Cy3 标记。③杂交反应:取 20 μ L 探针、10 μ L 亲和素量子点与 50 μ L 杂交缓冲液(55 mmol/L NaCl, 25 mmol/L Tris-HCl, pH 7.5, 甲酰胺 40%, 0.01% SDS)混合,最终探针浓度为 4 ng/ μ L。④温育及检测:杂交后,吸取 150 μ L 杂交溶液,离心 15 min,然后再加入清洗缓冲液(55 mmol/L NaCl, 25 mmol/L Tris-HCl, pH 8.0, 5 mmol/L EDTA, 0.01% SDS)温育 30 min,吸取 200 μ L 加入到 500 μ L 的 PBS 中,用流式细胞仪进行检测。

1.6 实时定量 PCR 检测分析 总 RNA 采用 Trizol 试剂盒分别从小肠和肝组织中提取,随后用脱氧核糖核苷酸酶处理。采用实时荧光定量 PCR 法,用 qPCR 试剂盒对总 RNA 进行逆转录

和 PCR 扩增。每 5 μL cDNA 反应液与 1 ng 总 RNA 和 900 nM 基因特异性引物按照以下参数进行 PCR 检测, 95℃ 5 min 循环 1 次, 95℃ 20 s 循环 45 次, 60℃ 30 s 循环 45 次, 72℃ 20 s 循环 45 次, 72℃ 5 min 循环 1 次。FIAF 引物序列: 上游 5'-CTCTGGGATCTCCACCATT-3', 下游 5'-TTGGGGATCTCCGAAGCCAT-3'; 脂蛋白酯酶(LPL)引物序列: 上游 5'-TACGGCAGCTAGGAATAATGG-3', 下游 5'-CGGAAGTACGACGGTAT-3'; 内参 β-Actin 引物序列: 上游 5'-CATCCTGCGCTGGA CCTGG-3', 下游 5'-TAATGTCACGCACGATTTCC-3'。硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1(SCD1)引物序列: 上游 5'-CCTGAAGTTCATCTGCACCA-3', 下游 5'-TCAGCCACTCTTCGAGCTTT-3'; 胆固醇 7α-羟化酶(Cyp7α1)引物序列: 上游 5'-AGTTACTCTTCCCGTTTC-3', 下游 5'-ATCACCTCCAGCCTCTAC-3'。根据目的基因和内参基因的比值计算各基因的相对表达水平。

1.7 统计学方法 采用 SPSS11.0 统计软件, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 两组之间的比较采用单因素方差分析, 随后采用 Tukey's 检验。

2 结果

2.1 各组小鼠体质量和脂肪质量比较 见表 1。与正常组比较, 模型组小鼠体质量、肝脏脂肪及腹部脂肪明显增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与模型组比较, 姜黄组小鼠体质量、肝脏脂肪及腹部脂肪明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 各组小鼠体质量和脂肪质量比较 $(\bar{x} \pm s)$ g

组别	n	体质量	肝脏脂肪	腹部脂肪
正常组	10	28.4 ± 2.41	5.11 ± 0.62	3.98 ± 0.41
模型组	10	49.5 ± 5.12 ^①	6.65 ± 0.72 ^①	7.16 ± 0.86 ^①
姜黄组	10	30.1 ± 3.14 ^②	5.62 ± 0.59 ^②	4.02 ± 0.41 ^②

与正常组比较, ① $P < 0.05$; 与模型组比较, ② $P < 0.05$

2.2 各组小鼠血脂水平比较 见表 2。与正常组比较, 模型组小鼠血清 TC、LDL-C 水平明显增加, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 而血清 TG 水平没有明显变化。与模型组比较, 姜黄组小鼠血清 TC、LDL-C 水平明显降低, HDL-C 水平明显升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 各组小鼠血脂水平比较 $(\bar{x} \pm s)$ mmol/L

组别	n	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常组	10	1.62 ± 0.09	1.25 ± 0.08	1.87 ± 0.12	1.42 ± 0.02
模型组	10	2.28 ± 0.12 ^①	1.32 ± 0.09	0.92 ± 0.05 ^①	3.02 ± 0.14 ^①
姜黄组	10	1.77 ± 0.05 ^②	1.17 ± 0.01	1.92 ± 0.06 ^②	1.75 ± 0.07 ^②

与正常组比较, ① $P < 0.05$; 与模型组比较, ② $P < 0.05$

2.3 各组小鼠肠道菌群构成比较 见表 3。与正常组比较, 模型组小鼠肠道菌群中乳酸菌、双歧杆菌显著降低, 粪肠球菌显著升高, 拟杆菌 / 厚壁菌的比值显著降低, 差异均有统计学

意义 ($P < 0.05$)。与模型组比较, 姜黄组小鼠肠道菌群中乳酸菌、双歧杆菌显著升高, 粪肠球菌显著降低, 拟杆菌 / 厚壁菌的比值显著升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 各组小鼠肠道菌群构成比较

组别	n	乳酸菌	双歧杆菌	粪肠球菌	拟杆菌 / 厚壁菌
正常组	10	7.89 ± 0.81	4.01 ± 0.35	2.41 ± 0.20	1.82 ± 0.12
模型组	10	4.14 ± 0.38 ^①	1.91 ± 0.20 ^①	3.42 ± 0.35 ^①	0.57 ± 0.04 ^①
姜黄组	10	7.76 ± 0.52 ^②	3.99 ± 0.41 ^②	2.39 ± 0.26 ^②	1.45 ± 0.17 ^②

与正常组比较, ① $P < 0.05$; 与模型组比较, ② $P < 0.05$

2.4 各组小鼠小肠 FIAF mRNA 和 LPL mRNA 表达水平比较 见表 4。与正常组比较, 模型组小鼠小肠 FIAF mRNA 的表达水平降低, LPL mRNA 的表达水平升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与模型组比较, 姜黄组小鼠小肠 FIAF mRNA 的表达水平升高, LPL mRNA 的表达水平降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 4 各组小鼠小肠 FIAF mRNA 和 LPL mRNA 表达水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	FIAF mRNA	LPL mRNA
正常组	10	1.00 ± 0.02	1.01 ± 0.01
模型组	10	0.26 ± 0.03 ^①	2.30 ± 0.31 ^①
姜黄组	10	0.87 ± 0.06 ^②	1.23 ± 0.15 ^②

与正常组比较, ① $P < 0.05$; 与模型组比较, ② $P < 0.05$

2.5 各组小鼠肝脏脂肪生成相关因子水平比较 见表 5。与正常组比较, 模型组小鼠肝脏 LPL mRNA 和 SCD1 mRNA 表达水平显著升高, Cyp7α1 mRNA 的表达水平明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与模型组比较, 姜黄组小鼠肝脏 LPL mRNA 和 SCD1 mRNA 表达水平显著降低, Cyp7α1 mRNA 的表达水平明显升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 5 各组小鼠肝脏脂肪生成相关因子水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	LPL mRNA	Cyp7α1 mRNA	SCD1 mRNA
正常组	10	1.00 ± 0.01	1.00 ± 0.01	1.01 ± 0.01
模型组	10	4.01 ± 0.51 ^①	0.32 ± 0.03 ^①	2.06 ± 0.15 ^①
姜黄组	10	1.52 ± 0.20 ^②	2.12 ± 0.24 ^②	1.11 ± 0.07 ^②

与正常组比较, ① $P < 0.05$; 与模型组比较, ② $P < 0.05$

3 讨论

众所周知, 造成肥胖的因素即来自机体内部基因, 也来自外界环境, 通常内外因素共同所致^[2]。本研究采用日常高脂肪的饮食构建小鼠内脏型肥胖模型。肠道菌群作为内环境因素的一种, 能够加速体内多糖的代谢和诱导机体脂肪的重新生成, 最终起到改善体内脂肪储蓄的作用。小鼠日常的高脂肪饮食会导致肠道菌群失调^[3]。本研究发现姜黄的摄入会明显改善小鼠的肠道菌群失调。肠道菌群构成的变化与机体脂质代谢的

调节密切相关。拟杆菌属和厚壁菌属是影响机体能量代谢的主要菌属。研究表明肥胖型小鼠肠道中厚壁菌的数量偏高,而拟杆菌的数量则偏低^[14]。本研究发现模型组小鼠肠道中拟杆菌/厚壁菌占比要低于正常组小鼠,此外姜黄可以改变肠道菌群构成,能够促使拟杆菌/厚壁菌比例达到平衡。上述研究结果表明姜黄具有一定的益生菌作用,对机体的脂质代谢产生积极的影响。

研究表明,多酚类物质可以与特定细菌的细胞膜相连接从而发挥一定的抑菌作用^[15]。而不同的细胞结构也会导致抑菌作用有所不同,比如革兰氏阳性菌对多酚类物质要比革兰氏阴性菌更加敏感。一方面课题组在研究中发现白藜芦醇能明显抑制粪肠球菌的生长,另一方面,姜黄提取物白藜芦醇能够促进乳酸菌、双歧杆菌以及拟杆菌的生长。多酚类物质的抑菌作用机制并不能很好地解释本研究的结果,为此,需要阐明姜黄影响肠道菌群的其它作用机制。

FIAF 在在肠上皮、脂肪、肝脏中均有表达, LPL 是脂质吸收、转运、清除和代谢的关键酶,而 FIAF 是 LPL 的抑制剂;同时肠道微生物可以抑制 FIAF 在肠道上皮细胞的表达,减弱 FIAF 对 LPL 的活性的抑制^[16]。本研究显示,模型组小鼠肠道中 FIAF mRNA 的表达水平低于姜黄组, LPL mRNA 的表达水平高于姜黄组,表明姜黄可以提升小鼠肠道脂肪细胞中 FIAF mRNA 的表达,抑制肠道与肝脏中 LPL mRNA 的表达,从而控制脂滴的积聚而抑制脂肪的合成,改善机体的脂质代谢。Cyp7 α 1 和 SCD1 在不饱和脂肪酸的合成和调节方面起着重要的作用^[17]。Cyp7 α 1 用于催化胆固醇的分解代谢,而敲除 SCD1 基因的小鼠体内的脂肪合成减少、体质量减轻、肝脏脂质沉积量降低^[18]。在肝脏组织中,姜黄能够提升 Cyp7 α 1 的表达水平以及降低 SCD1 的表达水平,这说明姜黄能够通过控制脂肪酸和胆固醇分解代谢通路来改善机体能量代谢。本研究中姜黄能够抑制脂肪细胞中 Cyp7 α 1 mRNA 和 SCD1 mRNA 的表达,进一步抑制脂肪的合成,改善机体的脂质代谢。

综上所述,姜黄通过肠道菌群能够引起机体脂肪的重新生成,作用机制可能为通过提升小肠 FIAF mRNA 和 Cyp7 α 1 mRNA 的表达水平,抑制小肠和肝脏组织中 LPL mRNA 和 SCD1 mRNA 的表达来实现。

[参考文献]

- [1] 武阳丰. 肥胖: 必须引起国人重视的流行病[J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23(1): 3-4.
- [2] 王修德, 孙华斌. 白藜芦醇的抗氧化作用及其在疾病防治中的应用前景[J]. 预防医学论坛, 2009, 15(12): 1246-1247.
- [3] 王红. 白藜芦醇的抗氧化抗炎作用和抗动脉粥样硬化研究进展[J]. 中国医药, 2016, 11(6): 932-935.
- [4] 高倩, 刘卫, 唐郡. 白藜芦醇抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗, 2016, 30(9): 845-847.
- [5] 余丽, 李国达, 方凌燕, 等. 白藜芦醇心血管保护作用机制及临床研究进展[J]. 中国心血管病杂志, 2016, 21(1): 76-79.
- [6] 吴莹, 周庆, 李杏, 等. 蓝莓花青素与白藜芦醇复配对老龄小鼠抗衰老作用的评价[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(24): 2178-2183.
- [7] 杜密英, 卜勇军, 衣卫杰, 等. 白藜芦醇抑制肥胖的作用机制[J]. 卫生研究, 2016, 45(1): 163-167.
- [8] Caruso F, Tanski J, Villegas-Estrada A, et al. Structural basis for antioxidant activity of trans-resveratrol: ab initio calculations and crystal and molecular structure[J]. J Agric Food Chem, 2004, 52(24): 7279-7285.
- [9] Lin HM, Deng SG, Huang SB, et al. The effect of ferrous-chelating hairtail peptides on iron deficiency and intestinal flora in rats[J]. J Sci Food Agric, 2016, 96(8): 2839-2844.
- [10] 张丽萍, 王康宁. 多形拟杆菌与宿主营养物质的利用[J]. 中国畜牧杂志, 2009, 45(9): 57-61.
- [11] Zandbergen F, Van Dijk S, Müller M, et al. Fasting-induced adipose factor/angio-poielin-like protein 4: A potential target for dyslipidemia? [J]. Future Lipidol, 2006, 1(2): 227-236.
- [12] 谭凤珠, 马玉霞, 赵丽娟, 等. 城市学龄儿童超重和肥胖危险因素分析[J]. 中国公共卫生, 2007, 23(11): 1283-1284.
- [13] 夏阳, 朱庆超, 汪昱, 等. 高脂饮食引发肠道菌群结构改变与结直肠癌发生的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(20): 2473-2480.
- [14] 宋晨. 乳杆菌对高脂膳食诱导小鼠肥胖形成抑制作用及机制研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2016.
- [15] Amiot MJ, Riva C, Vinet A. Effects of dietary polyphenols on metabolic syndrome features in humans: a systematic review[J]. Obesity Reviews, 2016, 17(7): 573-586.
- [16] 陈诚, 陆明, 夏娟, 等. 肠道菌群与 2 型糖尿病关系的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(15): 3072-3076.
- [17] Guan HP, Goldstein JL, Brown MS, et al. Accelerated fatty acid oxidation in muscle averts fasting-induced hepatic steatosis in SJL/J Mice[J]. J Biol Chem, 2009, 284(36): 24644-24652.
- [18] Warensjö E, Ingelsson E, Lundmark P, et al. Polymorphisms in the SCD1 Gene: associations with body fat distribution and insulin sensitivity[J]. Obesity, 2007, 15(7): 1732-1740.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)