Modern Practical Medicine, July 2024, Vol. 36, No. 7

·论 著·

EGCG 调控 3T3-L1 脂肪细胞向棕色脂肪分化的作用与机制研究

郭铖洁，侯森，吕世文

【摘要】目的 探讨表没食子儿茶素没食子酸酯（EGCG）调控 3T3-L1 脂肪细胞向棕色脂肪分化的作用与机制。**方法** 培养 3T3-L1 脂肪细胞并诱导其分化，通过 MTT 法检测不同 EGCG 浓度对细胞增殖的影响，选取浓度为 10、50、100 μmol/L 的 EGCG 处理 3T3-L1 脂肪细胞，空白对照组不做处理。采用 AMPK 抑制剂 Compound C 和 AMPK 激活剂 AICAR 分别处理 3T3-L1 脂肪细胞。油红 O 染色观察 EGCG 对 3T3-L1 细胞分化的影响；qRT-PCR 法和 Western blot 法检测 3T3-L1 脂肪细胞分化及褐化相关因子及蛋白的表达水平；用 Mito-tracker-Green 探针检测线粒体荧光。**结果** 随 EGCG 浓度的增加，3T3-L1 细胞的脂滴减少，且呈一定浓度依赖性。加入 AMPK 激活剂 AICAR 可进一步减少脂滴，而加入 AMPK 抑制剂 Compound C 可逆转脂滴减少情况。随 EGCG 浓度的升高，PPARγ、FASN mRNA 及蛋白的表达水平均降低，UCP1 、PGC-1α、Nrf1、Tfam、ATGL、HSL、AMPK mRNA 及蛋白表达水平均升高（均 $P < 0.05$），加入 AMPK 激活剂 AICAR 可进一步加重此趋势，而加入 AMPK 抑制剂 Compound C 可逆转此趋势。荧光显微镜观察发现 EGCG 处理后荧光强度相对于对照组显著增强。**结论** EGCG 通过调控 3T3-L1 脂肪细胞 AMPKα/PGC-1α信号途径促进脂肪细胞棕色化和线粒体生物合成。

【关键词】 表没食子儿茶素没食子酸酯；3T3-L1 脂肪细胞；分化；白色脂肪棕色化

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.07.003

【中图分类号】 R589.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)07-0848-06

Role and mechanism of EGCG in regulating the differentiation of 3T3-L1 adipocytes to brown fat

GUO Chengjie, HOU Sen, LV Shiwen（Jinhua Maternal&Child Health Care Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang, China）

【Abstract】Objective To investigate the role and mechanism of EGCG on the differentiation of 3T3-L1 adipocytes into brown adipocytes. **Methods** 3T3-L1 adipocytes were grown and divided, and the influence of cell proliferation was detected by MTT assay with different concentrations of EGCG. 3T3-L1 adipocytes were treated with different concentrations of 10, 50 , and 100 μmol/L of EGCG, and no treatment was done in the blank control group. AMPK inhibitor Compound C and AMPK activator AICAR were used to treat 3T3-L1 adipocytes respectively. The influence of EGCG was observed on the polarizing effect of 3T3-L1 cells with oil red O staining; the expression levels of factors related to 3T3-L1 adipocyte differentiation and browning were detected by qRT-PCR; the expression levels of proteins related to 3T3-L1 adipocyte differentiation and browning were detected by western blotting analysis; and the mitochondrial fluorescence was detected by Mitochondrial Green probe. **Results** The lipid droplets of 3T3-L1 cells decreased with increasing EGCG levels in a concentration-dependent manner. Addition of the AMPK activator AICAR further reduced lipid droplets, whereas addition of the AMPK inhibitor Compound C reversed the lipid droplet reduction. With the increase of EGCG concentration, the expression levels of PPARγ, FASNN mRNA and protein were decreased, and the expression levels of UCP1, PGC-1α, Nrf1, Tfam, ATGL, HSL, AMPK mRNA and protein were increased（all $P < 0.05$）, and this trend was further aggravated by the addition of the AMPK activator, AICAR, which

基金项目： 金华市科技计划项目（2022-4-188）

作者单位： 321000 浙江省金华，金华市妇幼保健院（郭铖洁）；济南护理职业学院（侯森）；金华市中心医院（吕世文）

通信作者： 吕世文，Email：lvshiwenl@126.com

could be further aggravated by the addition of the AMPK inhibitor Compound C. Fluorescence microscopy observation revealed that the fluorescence intensity was significantly enhanced compared to the control group after EGCG treatment. **Conclusions** EGCG promotes adipocyte browning and mitochondrial biosynthesis by regulating the AMPK α/PGC-1 α signaling pathway in 3T3-L1 adipocytes.

【Key words】 Epigallocatechin gallate; 3T3-L1 adipocytes; Differentiation; White fat browning

[Modern Practical Medicine,2024,36(7):848-853]

在脂肪生成中，前脂肪细胞可在适宜环境下受基因调控作用发生一系列形态与功能的变化，进而分化为脂肪细胞[1]。表没食子儿茶素没食子酸酯（EGCG）是绿茶的主要活性成分，EGCG 可通过促进脂肪氧化分解等多个环节进而调控脂质代谢[2]。有研究表明，EGCG 可诱导白色脂肪细胞表达与棕色脂肪细胞相关的基因[3]。棕色脂肪组织拥有热能转化作用，被认为是抗肥胖治疗的潜在靶点，是目前生物医学研究的热点[4]。在白色脂肪棕色化的过程中，细胞内的线粒体数量增多，继而能量消耗增多。同时细胞内的大脂滴逐渐分解为中小脂滴，产热相关基因的表达也有提高，如过氧化物酶体增殖物激活受体γ（PPARγ）、过氧化物酶体增殖物激活受体-γ共激活因子-1α（PGC-1α）及解耦联蛋白-1（UCP-1）等[5]。有研究表明，褐变发生常伴随线粒体生物合成，相关棕色脂肪特异性基因和蛋白的表达升高，如 UCP1、PGC-1α等，可通过 PCR 和 Western Blot 检测来反映[6]。本研究分析 EGCG 对 3T3-L1 脂肪细胞中相关 mRNA 及蛋白水平的影响，以期探究 EGCG 调控 3T3-L1 脂肪细胞向棕色脂肪分化的作用与机制，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　材料　细胞：3T3-L1 脂肪细胞购自中国拜意尔生物技术有限公司。试剂与仪器：EGCG 购自合肥博美生物科技有限公司；DMEM 培养基购自 Gbico 公司；多聚甲醛、AMPK 抑制剂 Compound C 购自美国 Sigma 公司；AMPK 激活剂 AICAR 购自美国 MCE 公司；PBS 缓冲液购自浙江吉诺生物医药技术有限公司；油红 O 染液购自赛默飞世尔科技中国有限公司。

1.2　方法

1.2.1　培养 3T3-L1 脂肪细胞　用 10%血清的 DMEM 培养基，于六孔板中接种 3T3-L1 脂肪细胞，在 3T3-L1 长满接触抑制 2 d 后，用添加胰岛素 1μg/ml、地塞米松 1 μmol/L、甲状腺素 3 nmol/L、3-异丁基-1-甲基黄嘌呤（IBMX）0.5 mmol/L 的 DMEM 培养基进行诱导，每 2 天用含 1 μg/ml 胰岛素的 10%血清 DMEM 培养基半换液，诱导 3T3-L1 脂肪细胞分化至第 8 天，收样。

1.2.2　体外细胞实验药物分组设置

1.2.2.1　MTT 检测 3T3-L1 脂肪细胞的增殖　将 3T3-L1 脂肪细胞接种至 96 孔板中，每孔 1×10^4 个细胞，用不同浓度的 EGCG（0、5、10、50、100、200 μmol/L）处理 24 h 后去除培养基。避光加入 MTT 溶液，孵育 4 h，每孔再加入 DMSO 150 μl，室温振荡 10 min。用酶标仪测定 490 nmol/L 处各孔的吸光度（OD）值。根据公式：细胞存活率（%）=（OD 实验孔−OD 空白孔）/（OD 对照孔−OD 空白孔）×100%，对照组存活率为固定值 100%。挑选出促进细胞增长的最佳浓度。

1.2.2.2　分组及处理　实验组：分别选取浓度 10、50、100 μmol/L 的 EGCG 处理 3T3-L1 脂肪细胞；空白对照组不作处理；EGCG 100 μmol/L+Compound C 组：100 μmol/L 的 EGCG 及 AMPK 抑制剂 Compound C 共同处理 3T3-L1 脂肪细胞；EGCG 100 μmol/L+AICAR 组：100 μmol/L 的 EGCG 及 AMPK 激活剂 AICAR 共同处理 3T3-L1 脂肪细胞。

1.2.3　油红 O 染色鉴定　3T3-L1 脂肪细胞在含有不同浓度（0、10、50、100 μmol/L）EGCG 培养 8 d 后，弃原培养基，用 PBS 润洗，弃去 PBS，每孔加入 4%的多聚甲醛 1.5 ml，然后避光静置 10 min 以固定细胞，弃去多聚甲醛后，每孔加入 0.22 μmol/L 滤膜过滤后的油红 O 染液 1.5 ml，避光静置 50 min，吸走油红 O 染液后，60%异丙醇漂洗 3 次以去除背景色，置于倒置显微镜下观察脂滴的形态。

1.2.4　qRT-PCR 法检测　3T3-L1 脂肪细胞分化及褐化相关因子表达 提取分化成熟 3T3-L1 脂肪细胞的 RNA 来测定脂肪细胞分化为棕色脂肪细胞及脂肪生成相关标记基因的表达，包括脂肪生成相关的标记基因 UCP1、FASN 及 PPARγ等；线粒体生物合

成基因 PGC-1α、Nrf1 及 Tfam 等；脂肪分解相关基因 ATGL、HSL 及 AMPK。

将细胞样本提取总 RNA 并反转录成 cDNA，进行荧光定量 PCR 检测。各基因引物由引物设计软件 Primer 5 设计。退火温度（Tm）通过跑梯度 PCR 获得，各基因引物序列见表 1。

1.2.5 Western Blot 法检测 3T3-L1 脂肪细胞分化及褐化相关蛋白表达 细胞干预结束后，弃培养液，用预冷的 0.9%氯化钠注射液洗涤细胞 3 遍，裂解细胞后，放入离心管中，行超声破碎后，在 4 ℃的低温条件下，12 000 r/min 离心 20 min。离心结束后，取上清，－80 ℃低温保存备用。提取细胞总蛋白。利用 Bradford 法测定其浓度，并进行 SDSPAGE 凝胶电泳。目的条带转至 PVDF 膜上，孵育一抗（1∶2 000），4 ℃过夜。接着孵育二抗（1∶4 000），以β-actin 作为内参。

1.2.6 Mito-tracker-Green 探针检测线粒体荧光 无水 DMSO 配制 Mito-tracker-Green 储存液至终浓度 1 mmol/L。配制后于−20 ℃避光保存。取 1 mmol/L 储存液按 1∶10 000 的比例加入细胞培养液中，终浓度为 100 nmol/L。混匀后即为工作液。将 6 孔板中加入 37 ℃预温育的工作液，与细胞 37 ℃共孵育 30 min 后，去除工作液，加入 37 ℃预温育的新鲜细胞培养液，采用荧光显微镜进行观察。

1.3 统计方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行分析，计量资料以均数±标准差表示，采用单因素方差分析（ANOVA），进一步两两比较采用 LSD-t 检验。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3T3-L1 脂肪细胞的增殖情况 不同浓度 EGCG 中，EGCG 浓度为 100 μmol/L 时 3T3-L1 脂肪细胞的增殖效果最佳，且随药物浓度下降增殖效果减弱（$P < 0.05$）；当药物浓度为 200 μmol/L 时，3T3-L1 脂肪细胞增殖不明显（$P > 0.05$）；药物浓度为 5 μmol/L 时，促进增殖效果也不明显（$P > 0.05$）。因此，选取最适浓度 10、50、100 μmol/L 作为实验组，见表 2。

2.2 油红 O 染色鉴定结果 3T3-L1 细胞的脂滴随 EGCG 浓度的增加而减少，并且呈一定浓度依赖性。加入 AMPK 激活剂 AICAR 可进一步减少脂滴，而加入 AMPK 抑制剂 Compound C 可逆转脂滴减少情况，见图 1。

2.3 线粒体荧光染色结果 通过 Mito-tracker Green 荧光探针对线粒体染色，荧光显微镜观察发现，EGCG 处理后荧光强度相对于对照组显著增强，见图 2。

2.4 3T3-L1 脂肪细胞分化、褐化、分解及信号通路相关蛋白 mRNA 表达水平比较 随 EGCG 浓度的升高，PPARγ、FASN mRNA 的表达水平均降低（均 $P < 0.05$），UCP1、PGC-1α、Nrf1、Tfam、ATGL、HSL、AMPK mRNA 表达水平均升高（均 $P < 0.05$），加入 AMPK 激活剂 AICAR 可进一步加重此趋势，而加入 AMPK 抑制剂 Compound C 可逆转此趋势，见图 3。

2.5 3T3-L1 脂肪细胞分化、褐化、分解及信号通路相关蛋白表达水平 随 EGCG 浓度的升高，PPARγ、

表 1 引物序列

基因	引物序列
UCP1	正向：5’-GCACCCGACCCAGAAAGACATC-3’
	反向：5’-TCAGTTCACCTCCAGCACCTCAG-3’
FASN	正向：5’-GCACAGAAGGGAAGGAGTAC-3’
	反向：5’-ACTGGAGGTTCTAGATTCAGG-3’
PPARγ	正向：5’-ACCACTCGCATTCCTTTGAC-3’
	反向：5’-TGATCGCACTTTGGTATTCTTG-3’
PGC-1α	正向：5’-AAGAAGGGCAGCATTCAAAG-3’
	反向：5’-CTGCGTTCTGATTTAATCTG-3’
Nrf1	正向：5’-GCTGGACACCATCCT-GAATC-3’
	反向：5’-CCTTCTGCTTCATCTGTCGC-3’
Tfam	正向：5’-TTCCAAGAAGCTAAGGGTGATT-3’
	反向：5’-AGAAGATCCTTTCGTCCAACTT-3’
ATGL	正向：5’-CGTGACTGAGGAGAGGACTGGAG-3’
	反向：5’-GGTGGTCATCAGGTCTTTCGGTTC-3’
HSL	正向：5’-GCCAGCCACAACCTAGCAGAAC-3’
	反向：5’-CATCGCCCTCAAAGAAGAGCACTC-3’
AMPK	正向：5’-GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTG-3’
	反向：5’-CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGG-3’
β-actin	正向：5’-CCCATCTATGAGGGTTACGC-3’

表 2 3T3-L1 脂肪细胞的增殖情况

组别	细胞增殖率（%）
EGCG 0 μmol/L 组	100.00±0.00
EGCG 5 μmol/L 组	100.83±2.15
EGCG 10 μmol/L 组	$104.61±1.10^{ab}$
EGCG 50 μmol/L 组	$108.16±1.02^{abc}$
EGCG 100 μmol/L 组	$117.42±2.30^{abcd}$
EGCG 200 μmol/L 组	$93.15±2.06^{abcde}$
F 值	74.92
P 值	＜0.05

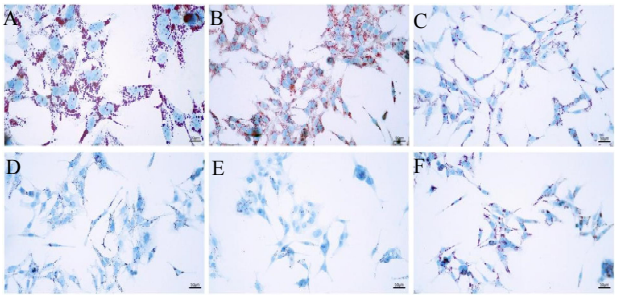
注：与 EGCG 0 μmol/L 组相比，a$P < 0.05$；与 EGCG 5 μmol/L 组相比，b$P < 0.05$；与 EGCG 10 μmol/L 组相比，c$P < 0.05$；与 EGCG 50 μmol/L 相比，d$P < 0.05$；与 EGCG 100 μmol/L 相比，e$P < 0.05$

FASN 蛋白表达水平均降低（均 $P < 0.05$），UCP1、PGC-1α、Nrf1、Tfam、ATGL、HSL、AMPK 蛋白表达水平均升高（均 $P < 0.05$），加入 AMPK 激活剂 AICAR 可进一步加重此趋势，而加入 AMPK 抑制剂 Compound C 可逆转此趋势，见表 3。

3　讨论

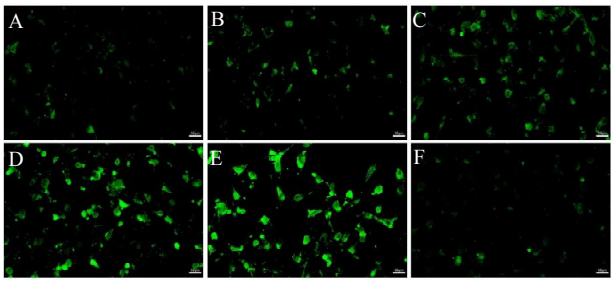
脂肪细胞发生棕色化后，内脂滴形态发生相应转变，由单房大脂滴转变为多房小脂滴。有研究表明，3T3-L1 细胞棕色化后，小脂滴数量增多，三酰甘油含量明显减少[7]。本研究发现，EGCG 干预后脂肪细胞内的大脂滴数量减少，小脂滴数量增加，这提示 EGCG 可阻碍脂肪生成过程中脂滴的摄取和聚集，促进棕色化现象的发生。

前体脂肪细胞在分化转录因子调控下向成熟脂肪细胞分化。UCP-1 作为棕色脂肪的产热因子，其表达水平增加可使棕色脂肪细胞中线粒体的跨膜电压降低，加速将能量转化为热能并迅速大量释放，因而可作为白色脂肪棕色化的标志性指标[8]。本研究结果显示，EGCG 能促进 3T3-L1 脂肪细胞中 UCP1 的转录表达，说明 EGCG 可促进白色脂肪细胞的表型向棕色脂肪细胞转化。PPARγ可参与调节脂质生物合成、能量平衡以及脂肪形成[9]。既往研究发现，PPARγ是影响脂肪细胞分化的重要因子，其表达对



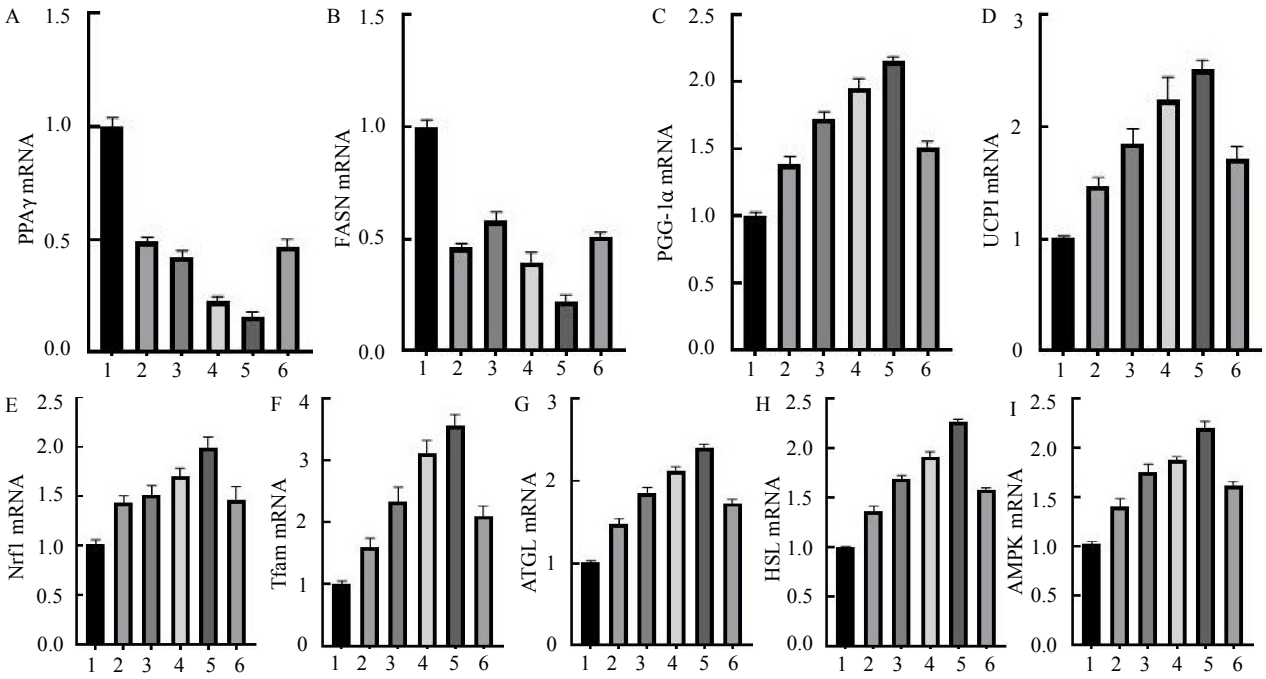
注：A 为空白对照组，B 为 EGCG 10 μmol/L 组，C 为 EGCG 50 μmol/L 组，D 为 EGCG 100 μmol/L 组；E 为 EGCG 100 μmol/L+AICAR 组，F 为 EGCG 100 μmol/L+Compound C 组

图 1　EGCG 对 3T3-L1 细胞分化的影响



注：A 为空白对照组，B 为 EGCG 10 μmol/L 组，C 为 EGCG 50 μmol/L 组，D 为 EGCG 100 μmol/L 组；E 为 EGCG 100 μmol/L+AICAR 组，F 为 EGCG 100 μmol/L+Compound C 组

图 2　各组 3T3-L1 细胞线粒体荧光图



注：1 为空白对照组，2 为 EGCG 10 μmol/L 组，3 为 EGCG 50 μmol/L 组，4 为 EGCG 100 μmol/L 组，5 为 EGCG 100 μmol/L+AICAR 组，6 为 EGCG 100 μmol/L+Compound C 组；A 为 PPAγ mRNA，B 为 FASN mRNA，C 为 PGG-1α mRNA，D 为 UCP1 mRNA，E 为 Nrf1 mRNA，F 为 Tfam mRNA，G 为 ATGL mRNA，H 为 HSL mRNA，I 为 AMPK mRNA 表达情况

图 3　3T3-L1 脂肪细胞分化、褐化、分解及信号通路相关蛋白 mRNA 表达水平比较

Modern Practical Medicine, July 2024, Vol. 36, No. 7

表 3　3T3-L1 脂肪细胞分化、褐化、分解及信号通路相关蛋白表达水平比较

组别	PPARγ	FASN	PGC-1α	UCP1
空白对照组	0.98±0.01	0.97±0.02	0.41±0.04	0.36±0.12
EGCG 10 μmol/L 组	0.62±0.04[a]	0.58±0.05[a]	0.57±0.05[a]	0.53±0.10[a]
EGCG 50 μmol/L 组	0.54±0.03[ab]	0.25±0.02[ab]	0.72±0.04[ab]	0.64±0.08[a]
EGCG 100 μmol/L 组	0.41±0.02[abc]	0.19±0.02[abc]	0.84±0.06[abc]	0.72±0.06[abc]
EGCG 100 μmol/L+AICAR 组	0.27±0.03[d]	0.12±0.01[d]	1.02±0.05[d]	0.86±0.04[d]
EGCG 100 μmol/L+Compound C 组	0.58±0.04[d]	0.36±0.03[d]	0.63±0.03[d]	0.55±0.05[d]
F 值	185.84	381.42	61.03	13.60
P 值	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05

组别	Nrf1	Tfam	ATGL	HSL	p-AMPK
空白对照组	0.42±0.03	0.40±0.05	0.38±0.04	0.41±0.06	0.43±0.07
EGCG 10 μmol/L 组	0.52±0.04[a]	0.53±0.06[a]	0.52±0.05[a]	0.59±0.03[a]	0.62±0.04[a]
EGCG 50 μmol/L 组	0.69±0.07[ab]	0.74±0.04a[b]	0.60±0.02[ab]	0.73±0.05[ab]	0.68±0.03[a]
EGCG 100 μmol/L 组	0.77±0.05[abc]	0.89±0.03[abc]	0.76±0.03[abc]	0.87±0.03[abc]	0.82±0.05[abc]
EGCG 100 μmol/L+AICAR 组	0.92±0.04[d]	1.06±0.04[d]	0.98±0.04[d]	1.12±0.04[d]	1.04±0.03[d]
EGCG 100 μmol/L+Compound C 组	0.57±0.05[d]	0.63±0.02[d]	0.65±0.02[d]	0.68±0.05[d]	0.70±0.06[d]
F 值	3.28	97.92	97.94	84.58	53.31
P 值	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05

注：与空白对照组比较，aP ＜ 0.05；与 EGCG 10 μmol/L 组比较，bP ＜ 0.05；与 EGCG 50 μmol/L 组比较，cP ＜ 0.05；与 EGCG 100 μmol/L 组比较，dP ＜ 0.05

于白色、棕色脂肪组织的形成都是必需的[10]。PPARγ可通过抑制白色脂肪基因表达、激活棕色脂肪基因表达，进而参与白色脂肪棕色化过程。PPARγ不仅可促进前脂肪细胞的分化、成熟，还可与FASN协同作用于脂肪酸合成及脂肪生成过程中[11]。本研究发现，EGCG下调PPARγ和FASN的mRNA及蛋白表达水平，提示EGCG可阻挠3T3-L1脂肪细胞向成熟脂肪细胞分化。PGC-1α可作为产热标志物，诱导UCP-1的表达，以维持机体体温、抵御寒冷及平衡能量[12-13]。此外，PGC-1α不仅可调节脂质分解代谢和产热能力，还可诱导线粒体生物合成，对白色脂肪棕色化有重要作用[14]。有研究表明，PGC-1α促进白色脂肪细胞棕色化的同时增加了线粒体数量，上调Nrf1、Tfam等线粒体生物合成关键基因的表达[15]。本研究结果显示，随EGCG浓度的升高，PGC-1α、Nrf1、Tfam mRNA及蛋白表达水平均升高，这提示EGCG可促进3T3-L1细胞的线粒体生物合成，推动白色脂肪棕色化。ATGL和HSL可将三酰甘油水解为脂肪酸和甘油，发挥脂解作用，减少脂肪组织中蓄积的脂肪含量[16]。本研究结果显示，EGCG可促进ATGL、HSL mRNA及蛋白表达，说明EGCG可促进脂肪代谢，减少脂肪沉积量。

AMPK在棕色脂肪组织的发育和维持中起重要作用。在缺乏AMPK活性的情况下，前体脂肪细胞发育成纤维化细胞，而非棕色脂肪细胞[17]。AMPK可以通过抑制PPARγ调控脂肪的合成及储存，而PGC-1α是PPARγ的辅活化子[18]。AMPK/PGC-1α信号通路在调控线粒体生物合成，促使白色脂肪棕色化中起到关键作用[19]。本研究中，随EGCG浓度的升高，AMPK mRNA及蛋白表达水平均升高，加入AMPK激活剂AICAR可进一步加重此趋势，而加入AMPK抑制剂Compound C可逆转此趋势。这提示EGCG可降低脂质含量，激活AMPK信号通路，并通过调控AMPKα/PGC-1α信号通路促进3T3-L1脂肪细胞棕色化。线粒体能够通过氧化磷酸化合成ATP，为细胞提供能量[20]。白色脂肪细胞与棕色脂肪细胞在线粒体含量上存在显著差异，棕色脂肪细胞的高线粒体含量促进产热能力的增强。本研究发现，EGCG处理后荧光强度相对于对照组显著增强，说明EGCG显著提高了细胞内线粒体含量。

综上所述，EGCG可促进3T3-L1脂肪细胞发生棕色化和线粒体生物合成，抑制脂质合成促进脂质分解，减少脂肪沉积。EGCG可能通过AMPK/PGC-1α信号途径促进3T3-L1脂肪细胞棕色化和线粒体生物合成。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　郭铖洁：实验操作、论文撰写；侯森：数据整理、统计学分析；吕世文：研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] 宋雅萍,张久盘,魏大为,等.FOXO1 基因调控牛前体脂肪细胞增殖和分化的功能研究[J].中国农业大学学报,2024,29(4):226-238.

[2] 冯雅茹,李雪,张慧英.脂肪酸合酶及其抑制剂在子宫内膜癌中的研究进展[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2024,43(1):79-82,88.

[3] CHEN L H, CHIEN Y W, LIANG C T, et al. Green tea extract induces genes related to browning of white adipose tissue and limits weight-gain in high energy diet-fed rat[J]. Food Nutr Res, 2017, 61 (1): 1347480.

[4] BETZ M J, ENERBACK S. Targeting thermogenesis in brown fat and muscle to treat obesity and metabolic disease[J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(2): 77-87.

[5] YI D, NGUYEN H P, SUL H S. Epigenetic dynamics of the thermogenic gene program of adipocytes[J]. Biochem J, 2020, 477 (6): 1137-1148.

[6] 白丹丹,肖卫华.支链氨基酸及代谢中间产物对胰岛素抵抗的调控及其机制[J].生理学报,2023,75(2):291-302.

[7] XUE T, XU H, DU Y, et al. Browning of white adipocytes by gold nanocluster mediated electromagnetic induction heating hyperthermia[J]. Nanoscale, 2022, 14(4): 1187-1194.

[8] 段佳琪,王晓慧,李梦颖,等.CIC 通过激活棕色脂肪组织逆转高脂膳食诱导的肥胖[J].现代生物医学进展,2023,23(9):1608-1613, 1618.

[9] 李婷婷,严晓雪,周溯,等.多花黄精提取物体外干预 3T3-L1 前脂肪细胞并缓解其脂质积累[J].现代食品科技,2023,39(12):95-106.

[10] 刘爱萍,李佟,程亚青,等.水飞蓟宾通过调节 MEK/ERK 通路和基质金属蛋白酶活性抑制小鼠 3T3-F442A 前脂肪细胞的成脂分化[J].安徽医科大学学报,2024,59(1):111-117.

[11] AMBELE M A, DHANRAJ P, GILES R, et al. Adipogenesis: A complex interplay of multiple molecular determinants and pathways[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(12): E4283.

[12] 吴霜,郑鸿宇,李雪杨,等 .lnc-ob1 通过促进白色脂肪棕色化改善肥胖小鼠胰岛素抵抗[J].四川农业大学学报,2023,41(6):1124-1133.

[13] 陈付菊,赵宇田,马敏.犊牦牛肾周棕色脂肪组织的发育及其产热相关基因的表达分析[J].中国兽医杂志,2024,60(1):44-51.

[14] 董海城,许榕榕,王雯菲,等.基于线粒体内稳态探讨针刺调控 AMPK 表达治疗肥胖的机制[J].河北医药,2023,45(13):2036-2040.

[15] 李亚楠,彭泉,冯馨瑶,等.中药通过调控 PGC-1α治疗非酒精性脂肪肝病的研究进展[J].湖南中医药大学学报,2023,43(7):1330-1335.

[16] 燕炯,高学坤,冯晨毅,等.Plin1 基因敲除对肥胖小鼠脂质代谢的影响及机制[J].营养学报,2023,45(4):378-383.

[17] 吕香州,张琪,李欣,等.基于 AMPK 通路研究葛根素对猪前体脂肪细胞成脂分化的影响[J].中国畜牧兽医,2022,49(6):2088-2097.

[18] CHYAU C C, WANG H F, ZHANG W J, et al. Antrodan alleviates high-fat and high-fructose diet-induced fatty liver disease in C57BL/6 mice model via AMPK/Sirt1/SREBP-1c/PPARγ pathway[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(1): E360.

[19] ZHANG Q, LIANG X C. Effects of mitochondrial dysfunction via AMPK/PGC-1 α signal pathway on pathogenic mechanism of diabetic peripheral neuropathy and the protective effects of Chinese medicine[J]. Chin J Integr Med, 2019, 25(5): 386-394.

[20] MAKINDE E, MA L, MELLICK G D, et al. Mitochondrial modulators: The defender[J]. Biomolecules, 2023, 13(2): 226.

收稿日期:2024-03-15

（本文编辑:陈志翔）