

# 人肝癌细胞胰岛素抵抗模型建立及有效中药成分的筛选\*\*\*

刘志霞, 韩淑英, 李继安

## Establishment of the insulin resistance model with HepG2 cells and screening of active ingredients of traditional Chinese medicine

Liu Zhi-xia, Han Shu-ying, Li Ji-an

### Abstract

**BACKGROUND:** At present, there are many studies on the hypoglycemic effect and its mechanism of Chinese medicinal compounds or single herbs *in vivo*, but the effect of the traditional Chinese medicinal monomers on insulin resistance cells *in vitro* has been rarely reported.

**OBJECTIVE:** To establish human hepatoma carcinoma cell (HepG2 cell) model of insulin resistance *in vitro* and to initially select the effective ingredients in the traditional Chinese medicine for improving insulin resistance.

**METHODS:** HepG2 cells were induced by insulin of different concentrations for different time. Through the estimation of the cell activity with MTT method and glucose consumption with glucose oxidase method, the concentrations and induce time of insulin that can induce the stable insulin resistance cell model were ascertained. After model establishment, the model cells were treated with oleanolic acid, jatrorrhizine, ferulic acid, rhein, loganin, puerarin and daidzin of different concentrations for 24 hours, and the influences on the model cells regarding glucose consumption were observed through the glucose oxidase method and the cytoactive were evaluated by the MTT method.

**RESULTS AND CONCLUSION:** In the group of  $10^{-6}$  mol/L at the time of 24 hours, the glucose consumption was decreased obviously compared with the normal group ( $P < 0.01$ ), showing that stable insulin resistance models were induced successfully. The insulin resistance in the group of  $10^{-5}$  mol/L was more evident compared with that in the normal group ( $P < 0.01$ ), but the cell survival rate was decreased gradually with time and the number of dead cells were increased gradually ( $P < 0.05$ ). The oleanolic acid, jatrorrhizine, ferulic acid, rhein, loganin, puerarin and daidzin can improve the insulin resistance of cells.  $2 \times 10^{-1}$  g/L of jatrorrhizine, rhein, puerarin and oleanolic acid, as well as  $2 \times 10^{-5}$  g/L of loganin and ferulic acid have better effects on improving the insulin resistance ( $P < 0.01$ ).

Liu ZX, Han SY, Li JA. Establishment of the insulin resistance model with HepG2 cells and screening of active ingredients of traditional Chinese medicine. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(28): 5241-5244. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

### 摘要

**背景:** 目前, 复方中药、单味中药在体内降糖作用及其降糖机制研究较多, 但体外尤其是中药单体成分对胰岛素抵抗细胞有何影响尚不清楚。

**目的:** 体外建立人肝癌细胞(HepG2)胰岛素抵抗模型, 并初步筛选可有效改善胰岛素抵抗的中药有效成分。

**方法:** 用不同浓度的胰岛素对HepG2细胞进行不同时间的诱导, 通过MTT法对细胞活性评价及葡萄糖氧化酶法对HepG2细胞葡萄糖消耗量测定, 明确建立稳定的HepG2胰岛素抵抗模型的胰岛素诱导浓度及诱导时间。模型建立后, 应用不同浓度的齐墩果酸、药根碱、阿魏酸、大黄酸、马钱苷、葛根素、大豆苷分别作用于胰岛素抵抗细胞24 h, 用葡萄糖氧化酶法分别观察不同浓度的上述中药成分对胰岛素抵抗模型HepG2细胞葡萄糖消耗的影响, MTT法对各组细胞活性进行评价。

**结果与结论:** HepG2细胞在 $10^{-6}$  mol/L浓度的胰岛素中作用24 h, 葡萄糖消耗量明显减少( $P < 0.01$ ), 说明实验成功诱导出稳定人肝癌细胞胰岛素抵抗模型。 $10^{-5}$  mol/L浓度胰岛素组的胰岛素抵抗更明显( $P < 0.01$ )。各时间点 $10^{-5}$  mol/L浓度胰岛素作用的细胞成活率逐渐降低, 死亡细胞增多( $P < 0.05$ )。齐墩果酸、药根碱、阿魏酸、大黄酸、马钱苷、葛根素、大豆苷均有改善细胞胰岛素抵抗的作用。其中, 质量浓度 $2 \times 10^{-1}$  g/L药根碱、大黄酸、葛根素和齐墩果酸,  $2 \times 10^{-5}$  g/L马钱苷和阿魏酸对改善人肝癌细胞胰岛素抵抗效果较好( $P < 0.01$ )。

**关键词:** 胰岛素抵抗; HepG2细胞; 葡萄糖消耗; 细胞模型; 中医药; 组织构建

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.28.028

刘志霞, 韩淑英, 李继安. 人肝癌细胞胰岛素抵抗模型建立及有效中药成分的筛选[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(28):5241-5244. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

## 0 引言

胰岛素抵抗为2型糖尿病的主要发病机制之一, 从改善胰岛素抵抗入手, 建立胰岛素抵抗模型, 再通过中药成分的干预, 是治疗2型糖尿病中药有效成分筛选的一条良好途径。在胰岛素抵抗细胞模型的文献报道中, 高胰岛素作

为诱导剂已经得到业界的认同。但是胰岛素的具体诱导浓度及诱导作用时间报道不尽相同<sup>[1-3]</sup>, 尚需要在具体的实验条件下反复研究。目前, 改善糖代谢的中药研究较多, 其降糖机制包括改善血脂<sup>[4]</sup>, 免疫双向调节<sup>[5]</sup>, 改善胰岛素抵抗<sup>[6]</sup>, 抗氧化、增强免疫力<sup>[7]</sup>, 但诸多降糖中药中何种成分有改善胰岛素抵抗作用的研究较少。

College of Traditional Chinese Medicine of Hebei United University, Tangshan 063000, Hebei Province, China

Liu Zhi-xia★, Master, Physician, College of Traditional Chinese Medicine of Hebei United University, Tangshan 063000, Hebei Province, China

Correspondence to: Li Ji-an, Doctor, Chief physician, Professor, College of Traditional Chinese Medicine of Hebei United University, Tangshan 063000, Hebei Province, China  
liny@vip.sina.com

Supported by: International Cooperation Program of Ministry of Science and Technology, No. 2008DF3150\*; International Cooperation Program of Hebei Provincial Science and Technology Department, No. 08396423D\*

Received: 2011-02-06  
Accepted: 2011-05-17

河北联合大学中医学院, 河北省唐山市 063000

刘志霞★, 女, 1977年生, 汉族, 河北省唐山市人, 2011年河北联合大学毕业, 硕士, 医师, 主要从事中医治疗2型糖尿病的相关研究。

通讯作者: 李继安, 博士, 主任医师, 教授, 河北联合大学中医学院, 河北省唐山市 063000.  
liny@vip.sina.com

中图分类号: R318  
文献标识码: B  
文章编号: 1673-8225  
(2011)28-05241-04

收稿日期: 2011-02-06  
修回日期: 2011-05-17  
(201008019/WJ·A)

实验从胰岛素抵抗细胞模型的建立入手, 探讨人肝癌细胞胰岛素抵抗的最佳实验条件, 建立稳定的胰岛素抵抗细胞模型并通过多种中药有效成分分别直接作用于胰岛素抵抗模型的肝癌细胞来观察其对葡萄糖的利用, 判断细胞胰岛素抵抗的改善情况, 从而筛选改善细胞胰岛素抵抗效果较好中药成分。

## 1 材料和方法

**设计:** 细胞学体外实验。

**时间及地点:** 于2010-01/06在河北联合大学基础医学院细胞实验室完成。

**材料:** 人肝癌细胞(HepG2)购自北京协和细胞资源中心。

**试剂及仪器:**

试剂及仪器	来源
人胰岛素注射液	诺和诺德公司
四甲基嘧啶基(MTT)	Sigma 公司
倒置生物显微镜	重庆光电仪器有限公司

**中药单体溶液:** 齐墩果酸、药根碱、阿魏酸、大黄酸、马钱苷、葛根素和大豆苷7种药物粉剂(均购自中国药品生物制品检定所)各称取5 mg溶于5 mL培养基中, 充分振荡, 使其溶解, 沉淀较多的加体积分数0.8%的DMSO, 促进其溶解。然后在超净工作台中用一次性过滤器过滤消毒, 再用完全培养基稀释成所要浓度, 分装, -20 °C冷冻保存。

**实验方法:**

**HepG2细胞的培养:** 用含灭活的体积分数10% FBS的1640完全培养基, 在37 °C, 体积分数5%CO<sub>2</sub>条件下培养第2代HepG2细胞, 待细胞长满培养瓶瓶底后, 先用Hank's液洗1次, 再加0.05%胰酶和体积分数0.2% EDTA的消化液消化一两分钟, 细胞脱落后加FBS数滴终止反应, 细胞悬液倒入离心管中离心1 000 r/min, 8 min, 弃上清, 加完全培养基, 将细胞吹打成细胞悬液, 按1:2传代<sup>[2]</sup>。实验取第5代细胞进行造模及药物筛选。

**胰岛素抵抗细胞模型的制备及MTT测定:** 按细胞培养方法将细胞制备成细胞悬液, 用完全培养基稀释, 倒置显微镜下观察细胞形态, 计数细胞数 $10^8 L^{-1}$ 。将细胞接种于96孔板中, 200 μL/孔, 37 °C, 体积分数5%CO<sub>2</sub>条件下培养, 当细胞贴壁占瓶底的80%时, 弃上清, 用Hank's液洗2次, 再加新鲜配制的含 $10^{-5}$ ,  $10^{-6}$ ,  $10^{-7}$ ,  $10^{-8}$  mol/L胰岛素的培养基直接继续培养细胞, 200 μL/孔, 每组3个复孔, 同时设正常培养的细胞作对照。

各组加胰岛素后16, 24, 36和48 h, 用葡萄糖氧化

酶法分别测定各组的细胞上清葡萄糖水平<sup>[1]</sup>, 同期在显微镜下观察细胞的形态学变化。最后计算各胰岛素组与正常对照组的差值, 差值越大, 胰岛素抵抗越明显。选择24 h时间点进行MTT测定, 判断各组的细胞活性。通过葡萄糖消耗差值计算、MTT测定及细胞形态观察确定最佳胰岛素浓度和胰岛素作用时间, 由此建立HepG2细胞最佳胰岛素抵抗模型<sup>[1-2]</sup>。

**HepG2的胰岛素抵抗模型在药物筛选中的应用及MTT测定:** 胰岛素抵抗模型建立后, 将模型细胞随机分为8组: 齐墩果酸组、药根碱组、阿魏酸组、大黄酸组、马钱苷组、葛根素组、大豆苷组和胰岛素抵抗细胞模型组, 同时设正常培养的细胞作对照。除正常组和胰岛素抵抗细胞模型组外, 其他7组每组分别加入含相应的药物(质量浓度分别为 $2 \times 10^{-6}$ ,  $2 \times 10^{-5}$ ,  $2 \times 10^{-4}$ ,  $2 \times 10^{-3}$ ,  $2 \times 10^{-2}$ 和 $2 \times 10^{-1}$  g/L)的完全培养基, 每个质量浓度组设3个复孔。正常细胞组和胰岛素抵抗细胞模型组不加药物, 用完全培养基继续培养, 各组设3个复孔。

药物干预到最佳胰岛素作用时间后测定各组细胞上清糖含量, 然后移出上清液, 用Hank's液洗1次, 加入质量浓度0.5 g/L的MTT液20 μL, 再加入FBS 20 μL, 37 °C, 体积分数5%CO<sub>2</sub>条件下培养4 h, 之后弃上清, 每孔加入100 μL DMSO, 振荡10 min, 使结晶物充分溶解, 用酶标仪检测波长为570 nm时的吸光度值(A), 判断细胞活性。

**主要观察指标:** 各组细胞培养液上清葡萄糖水平及A值变化。

**统计学分析:** 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用SPSS 16.0统计学软件进行数据分析, 组间均数差异比较采用单因素方差分析, 组间均数差异的多重比较用Tukey法,  $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

## 2 结果

**2.1 不同浓度胰岛素和不同作用时间对HepG2细胞的胰岛素抵抗模型的影响** 通过HepG2细胞对葡萄糖消耗量减低来判断胰岛素抵抗的情况, MTT作用于各组HepG2细胞后通过酶标仪测定570 nm波长附近的吸光度来判断细胞活力。表1结果显示, 随着时间和胰岛素浓度的增加, HepG2细胞对葡萄糖消耗量逐渐降低。 $10^{-7}$ ,  $10^{-8}$  mol/L浓度的胰岛素组16, 24, 36和48 h时胰岛素抵抗不明显, 与正常组相比差异无显著性意义。 $10^{-6}$  mol/L浓度的胰岛素组16 h即出现的胰岛素抵抗, 24 h后出现明显的胰岛素抵抗( $P < 0.01$ )。 $10^{-5}$  mol/L浓度组各时间段的胰岛素抵抗更明显( $P < 0.01$ )。通过不同浓度胰岛素作用于细胞24h后MTT法吸光度值检测, 明显胰岛素抵抗的 $10^{-6}$  mol/L浓度胰岛素组吸光度 $0.35 \pm 0.04$ , 与正常组( $0.45 \pm 0.03$ )

相比差异无显著性意义。虽然 $10^{-5}$  mol/L浓度组各时间段的胰岛素抵抗更明显, 但该组的A值( $0.25\pm 0.05$ )与正常组( $0.45\pm 0.03$ )比较明显降低( $P < 0.01$ )。故确定 $10^{-6}$  mol/L浓度的胰岛素作用24 h为最佳胰岛素抵抗细胞模型。

表1 不同浓度胰岛素不同作用时间的细胞上清葡萄糖水平  
Table 1 Glucose content of cellular supernatants in different concentrations of insulin at different time points ( $\bar{x}\pm s, n=10, \text{mmol/L}$ )

Time (h)	Concentration of insulin (mol/L)				
	$10^{-5}$	$10^{-6}$	$10^{-7}$	$10^{-8}$	Normal
16	$23.4\pm 0.7^b$	$19.1\pm 0.3^b$	$18.3\pm 0.3$	$16.4\pm 0.8$	$17.0\pm 0.1$
24	$22.3\pm 0.4^b$	$17.8\pm 0.9^b$	$16.1\pm 0.2$	$14.5\pm 0.4$	$15.1\pm 0.7$
36	$20.1\pm 0.9^b$	$14.3\pm 1.1^a$	$12.4\pm 0.3$	$11.3\pm 1.0$	$11.6\pm 1.1$
48	$17.9\pm 1.2^b$	$11.9\pm 1.0^a$	$10.4\pm 0.3$	$9.0\pm 0.7$	$9.4\pm 0.4$

<sup>a</sup> $P < 0.05, ^bP < 0.01, \text{vs. normal group}$

2.2 不同中药成分改善HepG2细胞胰岛素抵抗的筛选及MTT测定 模型细胞在加入不同浓度的药物干预后, 葡萄糖消耗能力均有一定程度的提高, 胰岛素抵抗有所改善。从表2可见, 齐墩果酸、药根碱组、大黄酸组和葛根素组与模型组比较, 均有改善胰岛素抵抗的作用( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ), 并且该4组药物随浓度的增加葡萄糖消耗量也明显增加, 推测4组药物有一定量效关系。阿魏酸组、马钱苷组与模型组比较, 均能明显改善胰岛素抵抗( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ), 但该2组药物随质量浓度增加葡萄糖消耗量明显减少。而大豆苷组的作用波动较大, 未见明显的量效关系。药根碱、大黄酸、葛根素和齐墩果酸药物的质量浓度为 $2\times 10^{-1}$  g/L, 马钱苷和阿魏酸的质量浓度为 $2\times 10^{-5}$  g/L时, 对改善细胞胰岛素抵抗效果较好( $P < 0.01$ )。

表2 各组细胞上清糖浓度的变化  
Table 2 Glucose content of cellular supernatants of the medicines in each group ( $\bar{x}\pm s, n=3, \text{mmol/L}$ )

Group	$2\times 10^{-6}$	$2\times 10^{-5}$	$2\times 10^{-4}$
	Oleanolic acid	$13.8\pm 0.8^b$	$14.3\pm 0.5^b$
Jatrorrhizine	$15.0\pm 0.7^a$	$14.8\pm 0.6^b$	$14.7\pm 1.5^b$
Ferulic acid	$14.8\pm 1.1^b$	$14.7\pm 1.0^b$	$14.9\pm 0.8^a$
Rhein	$15.6\pm 0.9$	$15.4\pm 0.4^a$	$14.6\pm 0.4^b$
Loganin	$13.6\pm 1.0^b$	$13.1\pm 0.6^b$	$13.2\pm 0.4^b$
Puerarin	$15.9\pm 0.4$	$15.1\pm 2.4$	$14.6\pm 0.6$
Daidzin	$12.7\pm 0.9^b$	$11.1\pm 0.6^{bc}$	$14.5\pm 0.3$
IR model cells	$17.3\pm 0.5^c$		
Normal cells	$15.0\pm 0.3^a$		

  

Group	$2\times 10^{-3}$	$2\times 10^{-2}$	$2\times 10^{-1}$
	Oleanolic acid	$14.6\pm 0.2^b$	$11.1\pm 0.4^{bd}$
Jatrorrhizine	$14.3\pm 0.4^b$	$13.1\pm 0.4^b$	$12.1\pm 0.3^{bd}$
Ferulic acid	$16.2\pm 0.5$	$16.9\pm 0.4$	$17.0\pm 0.5^c$
Rhein	$14.3\pm 0.8^b$	$13.4\pm 0.8^b$	$13.2\pm 0.6^{bc}$
Loganin	$13.9\pm 0.9^b$	$14.6\pm 2.0^a$	$16.8\pm 0.3$
Puerarin	$13.3\pm 0.9^b$	$12.6\pm 1.1^b$	$10.7\pm 0.5^{bd}$
Daidzin	$14.3\pm 0.4$	$13.3\pm 0.8^b$	$15.7\pm 2.9$

<sup>a</sup> $P < 0.01, ^bP < 0.05, \text{vs. nerve autografts}$

模型细胞在加入不同质量浓度的药物干预后进行MTT检测, 结果如表3所示, 各组间吸光度值差异无显著性意义( $P > 0.05$ ), 说明各组细胞的活力无明显变化。

表3 各组药物 MTT 法吸光度值的变化  
Table 3 Change of the absorbance value of the medicine by MTT method in each group ( $\bar{x}\pm s, n=10, \text{mmol/L}$ )

Group	Concentration (g/L)		
	$2\times 10^{-6}$	$2\times 10^{-5}$	$2\times 10^{-4}$
Oleanolic acid	$0.37\pm 0.05$	$0.37\pm 0.08$	$0.36\pm 0.04$
Jatrorrhizine	$0.37\pm 0.04$	$0.37\pm 0.02$	$0.37\pm 0.03$
Ferulic acid	$0.38\pm 0.04$	$0.38\pm 0.05$	$0.38\pm 0.01$
Rhein	$0.36\pm 0.01$	$0.37\pm 0.08$	$0.38\pm 0.04$
Loganin	$0.38\pm 0.04$	$0.39\pm 0.03$	$0.39\pm 0.04$
Puerarin	$0.36\pm 0.04$	$0.37\pm 0.05$	$0.38\pm 0.08$
Daidzin	$0.40\pm 0.01$	$0.44\pm 0.02$	$0.38\pm 0.01$
IR model cells	$0.33\pm 0.06$		
Normal cells	$0.49\pm 0.05$		

  

Group	Concentration (g/L)		
	$2\times 10^{-3}$	$2\times 10^{-2}$	$2\times 10^{-1}$
Oleanolic acid	$0.38\pm 0.01$	$0.43\pm 0.08$	$0.45\pm 0.07$
Jatrorrhizine	$0.38\pm 0.04$	$0.39\pm 0.06$	$0.40\pm 0.05$
Ferulic acid	$0.36\pm 0.08$	$0.34\pm 0.04$	$0.34\pm 0.06$
Rhein	$0.38\pm 0.06$	$0.39\pm 0.05$	$0.39\pm 0.01$
Loganin	$0.38\pm 0.02$	$0.38\pm 0.03$	$0.34\pm 0.05$
Puerarin	$0.39\pm 0.04$	$0.40\pm 0.01$	$0.43\pm 0.08$
Daidzin	$0.38\pm 0.08$	$0.39\pm 0.02$	$0.39\pm 0.09$

### 3 讨论

改善胰岛素抵抗是治疗2型糖尿病的主要药效机制之一, 许多中药有一定的降糖作用, 但其作用机制是什么、中药中那种成分有效尚不十分清楚, 这为中药现代化研究带来困难。如果实验在体外建立胰岛素抵抗模型就能够为中药有效成分的筛选提供条件。以往文献中体外胰岛素抵抗模型主要选用肝细胞<sup>[1]</sup>、脂肪细胞及骨骼肌细胞<sup>[2-8]</sup>。肝脏是胰岛素作用的重要靶器官, 也是产生胰岛素抵抗的主要部位之一。在胰岛素抵抗细胞模型的文献报道中, 应用肝细胞作为诱导模型的较多。HepG2细胞株是一种分化好的人肝胚细胞瘤细胞株。它的生化特点及生物合成能力类似人正常肝细胞。实验中应用高浓度胰岛素诱导的HepG2细胞的胰岛素抵抗模型, 能明显降低细胞的葡萄糖消耗量, 模拟了体内胰岛素抵抗发生的过程。在胰岛素抵抗细胞建立过程中, 我们以模型细胞的葡萄糖利用及细胞活力测定来判断模型成功的标准, 最终确定 $10^{-6}$  mol/L的胰岛素为最佳胰岛素抵抗浓度。确定24 h为最佳胰岛素抵抗时间, 成功建立了胰岛素抵抗模型, 从而为治疗2型糖尿病中药筛选奠定了基础。

传统中医理论认为糖尿病属消渴症范畴, 基本病机: 阴虚为本、燥热为标, 分为上、中、下三消。其中上、中消以肺、胃实热证多见、下消以脾、肾亏虚多见<sup>[9]</sup>。根

据文献记载中药黄连、大黄对肺、胃实热证, 山茱萸、葛根对脾、肾亏虚证糖尿病有较好疗效<sup>[10]</sup>。但每味中药中何种成分发挥降糖作用, 作用的初步机制探讨类研究较少。

为了筛选4种中药中的改善胰岛素抵抗的有效成分, 实验选择了黄连成分中的药根碱和阿魏酸, 山茱萸成分中的马钱苷和齐墩果酸, 葛根成分中的葛根素和大豆苷, 大黄成分中的大黄酸为筛选成分, 这些成分均购自中国药品生物制品检定所, 纯度 > 98.0%。每种药物均用同一批培养基溶解, 直接作用于胰岛素抵抗细胞, 并且每种药物, 每个浓度作用于同期培养的不同密度的HepG2细胞中, 这样药物对细胞的作用基线保持了一致性。在此基础上每种药物均作用24 h, 测得的细胞上清葡萄糖水平的不同, 能反映出每种药物对改善胰岛素抵抗程度的不同。实验结果显示每种成分均有一定程度的改善模型细胞对葡萄糖的利用。但每种药物的最佳作用浓度各有不同, 有的为高浓度, 有的为低浓度, 有的为中间浓度。

实验结果初步证明治疗糖尿病有效中药黄连成分中的药根碱和阿魏酸, 山茱萸成分中的马钱苷和齐墩果酸, 葛根成分中的葛根素和大豆苷, 大黄成分中的大黄酸有改善胰岛素抵抗作用, 其中以质量浓度为 $2 \times 10^{-1}$  g/L的齐墩果酸增加细胞对葡萄糖的利用作用最明显, 即改善胰岛素抵抗作用最强。

#### 4 参考文献

[1] Cao L, Mao CP, Gu ZL. Zhongguo Xueyeliubianxue zazhi. 2007; 17(2):215-216, 232.  
曹莉, 茅彩萍, 故振纶. 葛根素对高胰岛素环境下大鼠肝细胞葡萄糖消耗的影响[J]. 中国血液流变学杂志, 2007, 17(2):215-216, 232.

[2] Zhang RX, Jia ZP, Li MX, et al. Zhongguo Yaolixue Tongbao. 2008; 24(7):971-976.  
张汝学, 贾正平, 李茂星, 等. 体外胰岛素抵抗细胞模型的建立及在药物筛选中的应用[J]. 中国药理学通报, 2008, 24(7):971-976.

[3] Liu MY, Wang WF, Yu YX, et al. Shengwuhuaxue yu Wulixue Jinzhan. 2009;36(10):1327-1333.  
刘铭瑶, 王文飞, 于艺雪, 等. 成纤维细胞生长因子(FGF)-21改善胰岛素抵抗肝细胞对葡萄糖的吸收和肝糖原的合成[J]. 生物化学与生物物理进展, 2009;36(10):1327-1333.

[4] Fu Y, Hu BR, Tang Q, et al. Zhongcaoyao. 2005;36(4):548-551.  
付燕, 胡本容, 汤强, 等. 药根碱、小檗碱、黄连煎剂及模拟方对小鼠血糖的影响[J]. 中草药, 2005;36(4):548-551.

[5] Dai B, Xiao ZZ, Liu L, et al. Zhongyao Xinyao yu Linchuang Yaoli. 2007;18(6):448-450.  
戴冰, 肖自曾, 刘磊, 等. 马钱苷对大鼠前脂肪细胞增殖与分化的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(6):448-450.

[6] Zhao Y, Li W, Zu Y, et al. Zhongguo Yaolixue Zazhi. 2007;42(21):1636-1639.  
赵瑛, 李蔚, 祖莹, 等. 葛根素对实验性代谢综合征影响的研究[J]. 中国药理学杂志, 2007, 42(21):1636-1639.

[7] Zhou ZY, Yuan D. Zhongguo Yiyuan Yaolixue Zazhi. 2008;28(23):2031-2033.  
周志勇, 袁丁. 齐墩果酸药理作用研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(23):2031-2033.

[8] Liao Y, Ji IL, Liu HQ, et al. Xiandai Shengwuyixue Jinzhan, 2008;8(3):433-436.  
穆颖, 季爱玲, 刘寒强, 等. 原代培养骨髓肌细胞胰岛素抵抗模型的建立[J]. 现代生物医学进展, 2008, 8(3):433-436.

[9] Yu SY, Liu MC, Luo YJ. Beijing: Science Press. 2008.  
余绍源, 刘茂才, 罗云坚. 中西医结合内科学[M]. 北京: 科学出版社, 2008.

[10] Dong QZ. Beijing: People's Health Publishing House, 2008.  
董泉珍. 中药临床备要[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.

#### 来自本文课题的更多信息--

**基金资助:** 课题受中国科技部国际科技合作项目(2008DFA31050)与河北省科技厅国际科技合作项目(08396423D)资助。

**作者贡献:** 李继安负责申请资金, 进行实验设计和审核; 刘志霞进行实验操作, 撰写文章; 韩淑英进行实验设计, 实验指导和审核。

**致谢:** 感谢门秀丽老师对实验疑难问题的指导, 感谢孙瑞军主任对实验室使用的大力支持, 感谢杨云霞、王明华对本实验的参与。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**本文创新性:** 实验从细胞水平探讨了高纯度的中药有效成分对细胞葡萄糖利用的影响并通过中药有效成分直接作用于细胞的方法, 观测药物改善胰岛素抵抗的情况。

#### 医学英语单词例句: 本刊英文部

##### purchase

vt. 购买 n. 购买, 购买的物品 n. 紧握, 支点

##### 词义辨析:

buy, purchase这两个动词均含“购买”之意。  
buy: 普通日常用词, 既可指日常随意购物也可指大的购买。

purchase: 正式用词, 指大宗购货或购买重要东西。无感情色彩, 强调物品的购得。

:

##### 英英解释:

名词 purchase :

- ① the acquisition of something for payment
- ② something acquired by purchase
- ③ a means of exerting influence or gaining advantage

④ the mechanical advantage gained by

being in a position to use a lever

同义词: leverage

动词 purchase :

① obtain by purchase; acquire by means of a financial transaction

同义词: buy

##### 本刊例句:

Fifteen pathogen-free, adult, male, Sprague Dawley rats, weighing 250-300 g, were **purchased** from the Experimental Animal Center of Lanzhou University