

DOI: 10. 16305/j. 1007-1334. 2017. 05. 026

槐花提取物降血糖活性研究

张伟云¹, 王丽荣¹, 许长江¹, 王青¹, 祝珊珊¹, 陈全成²

1. 厦门医学院中心实验室、厦门市中药生物工程重点实验室、福建省中药精加工与健康产品开发重点研究室、福建省道地药材生物工程重点实验室、厦门医学院药理学系(福建 厦门 361023); 2. 厦门大学药学院(福建 厦门 361102)

【摘要】 目的 研究槐花 *Sophora japonica* L. (*Leguminosae*) 提取物对 2 型糖尿病小鼠降血糖活性。方法 通过超声提取法获得槐花乙醇提取物。使用腹腔注射烟碱和链脲霉素诱导的 2 型糖尿病小鼠模型和 3T3-L1 前脂肪细胞分化模型, 检测槐花乙醇提取物对小鼠血糖的影响和对 3T3-L1 前脂肪细胞分化的影响。结果 槐花乙醇提取物灌胃剂量每日 100 $\mu\text{g/g}$, 连续灌胃给药 3 周, 降低了 2 型糖尿病小鼠的血糖, 改善口服葡萄糖耐受试验 OGTT 过程中的糖耐量。0.4 mg/L 和 0.8 mg/L 的槐花乙醇提取物均能促进 3T3-L1 前脂肪细胞分化。结论 槐花乙醇提取物降低 2 型糖尿病小鼠血糖, 促进 3T3-L1 前脂肪细胞分化, 具体作用机制有待进一步研究。

【关键词】 槐花; 2 型糖尿病小鼠; 血糖; 3T3-L1 前脂肪细胞; 分化

Research on hypoglycemic activity of *Sophora japonica* L. extract

ZHANG Wei-yun¹, WANG Li-rong¹, XU Chang-jiang¹, WANG Qing¹, ZHU Shan-shan¹, CHEN Quan-cheng²

1. Central Laboratory of Xiamen Medical College; Xiamen Key Laboratory for Biotechnology of Traditional Chinese Medicine; Fujian Provincial Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Finish Processing and Health Products Development; Fujian Provincial Key Laboratory for Bioengineering of Genuine Regional Drug; Department of Pharmacy, Xiamen Medical College, Xiamen 361023; 2. School of Pharmaceutical Sciences, Xiamen University, Xiamen 361102

Abstract: Objective To investigate the hypoglycemic activity of *Sophora japonica* L. extract in mice with type 2 diabetes mellitus. **Methods** Ethanol extract of *Sophora japonica* L. was acquired by ultrasonic extraction. Mice model of type 2 diabetes mellitus induced by nicotinamide and streptozotocin with intraperitoneal injection and 3T3-L1 preadipocytes differentiation model were established to determine the effects of ethanol extract of *Sophora japonica* L. on blood glucose and 3T3-L1 preadipocytes differentiation. **Results** After treatment with ethanol extract of *Sophora japonica* L. by intragastric administration at the daily dose of 100 $\mu\text{g/g}$ for continuous 3 weeks, the level of blood glucose in type 2 diabetic mice was reduced, and the glucose tolerance in oral glucose tolerance test (OGTT) was improved. Differentiation of 3T3-L1 preadipocytes was promoted by ethanol extract at the concentration of 0.4 and 0.8 mg/L. **Conclusion** Ethanol extract of *Sophora japonica* L. can reduce the blood glucose in type 2 diabetic mice and promote the differentiation of 3T3-L1 preadipocytes. The specific mechanism needs further study.

Keywords: *Sophora japonica* L. (*Leguminosae*); type 2 diabetic mellitus; blood glucose; 3T3-L1 preadipocytes; differentiation

中药槐花为豆科植物槐 *Sophora japonica* L.

(*Leguminosae*) 的干燥花及花蕾, 产于我国北部、华南、西南地区。槐花可用于治疗糖尿病视网膜炎, 可明显改善糖尿病模型的症状^[1], 但目前其作用机制尚不明确。因此, 本实验利用 2 型糖尿病小鼠模型和 3T3-L1 前脂肪细胞分化模型, 以罗格列酮为阳性对照药, 测试槐花降血糖活性和促进前脂肪分化活性, 并初步探索其作用机制, 为研发槐花降血糖产品奠定物质基础、提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物与细胞 110 只 SPF 级雄性 5~6 周龄, 体质量为 21~23 g 的 C57BL/6J 小鼠, 购自上海斯莱克实验有限责任公司, 动物合格证号为 2015000501745。所有动物实验操作步骤均在国家动物实验标准(GB/T

[基金项目] 福建省教育厅中青年教师教育科研项目(JA13425); 福建省卫生系统中青年骨干人才培养项目基础项目、厦门市卫计委资助项目(2015-ZQN-JC-45); 福建省科技厅自然科学基金青年创新项目、厦门市卫计委资助项目(2014D008); 福建省科技厅自然科学基金项目(2015J01065); 福建省教育厅中青年教师教育科研项目杰青项目(JA14421); 厦门市科技局科技计划高校创新项目(3502Z20143026); 厦门市科技局科技计划项目(3502Z20144031); 厦门医学院科研基金(Z2013-12、Z2013-25)

[作者简介] 张伟云, 女, 博士, 副教授, 主要从事中药有效成分及其作用机制方面的研究工作

[通信作者] 陈全成, 副教授, 硕士生导师。

E-mail: chenqc@xmu.edu.cn

27416-2014) 的指导下完成。3T3-L1 前脂肪细胞,由厦门市第一医院糖尿病研究所上官兆水研究员赠送。

1.1.2 药物与试剂 罗格列酮(批号: #074M4704V)、油红 O(批号: #SLBM4444V)、苏木素伊红溶液(批号: SLBK4345V)、胰岛素(批号: I0305000) 均购自美国 Sigma 公司; 胎牛血清、胰酶、低糖 Dulbecco 改良的 Eagle 培养基(DMEM) 等,美国 Hyclone 公司; 其余试剂为分析纯。

槐花药材(批号: 1311008) 购自江西樟树天齐堂中药饮片有限公司,经厦门大学药学院陈全成副教授鉴定为豆科植物槐 *Sophora japonica* L. 的干燥花。应用传统的溶剂提取法^[2],取槐花生药 10 kg,粉碎成粗粉,经 75% 乙醇于 60 °C 超声提取 3 次,减压回收乙醇,得到稠状黄绿色槐花乙醇提取浓缩物 2 300 g。

称取乙醇提取浓缩物 10 mg,对照品罗格列酮 3.94 mg,分别超声溶解于 1 ml 二甲基亚砷溶剂中,于 4 °C 冰箱保存作为测试母液。

1.1.3 仪器 罗氏血糖仪(ACCU-CHEK Active),罗氏诊断产品(上海)有限公司; CO₂ 恒温培养箱(IFS-110-8) 新加坡 ESCO 公司; 荧光显微镜(XTZ-Y3),上海天珠光学仪器厂; 旋转蒸发仪(N-1001V),日本 EYELA 东京理化器械株式会社; 全波长酶标仪(Multiskan Go) 美国赛默飞世尔科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 腹腔注射链脲霉素和烟碱诱导 2 型糖尿病小鼠模型 将小鼠随机安置在鼠笼中,每笼 8 只。通过腹腔注射链脲霉素(剂量为 100 μg/g) 和烟碱(剂量为 240 μg/g) 建立 2 型糖尿病小鼠模型^[3]。共计两次腹腔注射,第 2 次腹腔注射距离第 1 次腹腔注射间隔 2 d。建模时间为 21 d,期间每隔 1 d 称量并记录小鼠体重变化。分别在第 0 天(第 1 次腹腔注射链脲霉素和烟碱之前)、第 7 天、第 14 天、第 21 天尾静脉取血后,用血糖仪测定小鼠空腹血糖值。第 23 天进行口服葡萄糖耐受实验(OGTT) 按照 2.0 g/kg 的剂量灌胃葡萄糖后,在 0 min(灌胃葡萄糖溶液之前)、30 min、60 min、120 min 测定小鼠空腹血糖值。通过比较第 0、7、14、21 天小鼠空腹血糖值及 OGTT 的实验结果,确定 2 型糖尿病小鼠模型是否成功建立。

1.2.2 测定灌胃给药后小鼠血糖值 2 型糖尿病小鼠建模成功后,将小鼠随机安置在鼠笼中,每笼 8 只,分别命名为 2 型糖尿病模型组、槐花乙醇提取浓缩物高、中、低剂量组、阳性对照组。随机挑选 8 只未腹腔注射链脲霉素和烟碱的小鼠作为空白对照组。为测定槐花乙醇提取物降血糖活性,空白对照组和 2 型糖尿病模型组小鼠连续灌胃 0.9% NaCl 溶液 21 d(灌胃剂

量为 10 μl/g),测试药物组灌胃槐花乙醇提取浓缩物溶液 21 d(灌胃剂量高、中、低剂量分别为 100 μg/g、50 μg/g、25 μg/g),阳性对照组灌胃罗格列酮溶液 21 d(灌胃剂量为 10 μg/g)。灌胃给药的 21 d 期间,每天测量并记录小鼠体重变化,分别在第 0 天(第 1 次灌胃给药前)、第 7 天、第 14 天、第 21 天测定各组小鼠空腹血糖值。

1.2.3 灌胃药物 23 d 后进行 OGTT 于小鼠初次灌胃给药后的第 22 天晚 8 时前空腹,第 23 天进行 OGTT,分别在 0 min(灌胃葡萄糖溶液前 5 min)、30 min、60 min、120 min 测定并记录各组小鼠空腹血糖值。

1.2.4 细胞培养 小鼠 3T3-L1 前脂肪细胞用 DMEM 添加 10% 热灭活胎牛血清在 37 °C、5% CO₂ 培养箱中培养。

1.2.5 3T3-L1 前脂肪细胞活力测定 使用噻唑蓝 [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide, MTT] 测定罗格列酮和槐花乙醇提取物对细胞活力的影响,实验设计了空白对照组、0.1 μmol/L 和 10 μmol/L 罗格列酮组、0.1 μmol/L 和 10 mg/L 槐花乙醇提取物组,每组 8 个孔。首先将 3T3-L1 前脂肪细胞以 4 × 10³ 个/孔的比例接种到 96 孔细胞板,于 37 °C、5% CO₂ 的条件下培养 24 h。然后弃去培养液,用无血清培养液或无血清培养液稀释的测试药物培养细胞 24 h 后,每孔加入含 20 μl 5 g/L 的 MTT 培养 2 h。最后移去含有 MTT 的无血清培养液,接着加入 200 μl 的 DMSO 振荡 10 min 使紫色甲瓞充分溶解后,置于酶标仪上于 490 nm 波长下测定吸光度,以空白对照组细胞的吸光度为 100%。

1.2.6 前脂肪细胞分化、油红 O 染色 参照文献所述方法^[4-7],采用油红 O 染色法检测槐花乙醇提取浓缩物对 3T3-L1 前脂肪细胞分化的影响。将 3T3-L1 前脂肪细胞以每孔 4 × 10³ 个细胞的比例接种到 96 孔细胞板,培养 24 h 后,各组分别用药物处理 3 d,每组 8 个孔。其中阳性对照组用分别用终浓度为 1 μmol/L 的胰岛素和终浓度为 1 μmol/L 或 2 μmol/L 的罗格列酮进行处理,测试组分别用终浓度为 1 μmol/L 的胰岛素和终浓度为 0.4 mg/L 或 0.8 mg/L 的槐花乙醇提取浓缩物溶液进行处理,对照组只用终浓度为 1 μmol/L 的胰岛素处理,空白对照组不做任何特殊处理,各组含 DMSO 均为 0.1%。7 d 后对细胞进行油红 O/苏木素伊红染色,先用 10% 福尔马林固定为 1 h,然后用油红 O 溶液(油红 O 溶解于 60% 异丙醇)室温染色 2 h,再用苏木素伊红室温染色 15 min。用 60% 异丙醇清洗除去未结合的染料,清洗 3 次后在显微镜下观察并拍摄染色图像。

1.2.7 分化后脂含量测定 拍摄油红 O 染色图像后,使用异丙醇溶解聚集的脂,并使用全波长酶标仪测量其在 510 nm 处的吸光度,设定对照组脂的含量为 100%,获得分化后脂的含量。

1.2.8 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,实验数据采用单因素方差分析,多组均数间的两两比较采用 LSD 法检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 型糖尿病模型的建立 与空白对照组小鼠比较 2 型糖尿病模型组小鼠在体质量方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$),在第 21 天空腹血糖呈现明显的升高 ($P < 0.01$)。见图 1。

OGTT 的结果显示糖尿病模型组小鼠空腹血糖在 30、60、120 min 时均明显增高 ($P < 0.01$),说明 2 型糖尿病小鼠模型被成功建立。见图 2。

2.2 对小鼠血糖的影响 与 2 型糖尿病模型组比较,每日按 10 $\mu\text{g/g}$ 剂量灌胃阳性对照药罗格列酮的第 7、14、21 天,小鼠空腹血糖明显降低,体现了较好的降血糖活性,每日按 100 $\mu\text{g/g}$ 剂量灌胃给药槐米乙醇提取物的第 7、14、21 天也显示出较强的降低 2 型糖尿病小鼠空腹血糖的活性 ($P < 0.01$),10 $\mu\text{g/g}$ 罗格列酮组和 100 $\mu\text{g/g}$ 槐米乙醇提取物组的血糖比较,差异无统计
表 1 各组小鼠血糖比较 ($n = 8$, $\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

组别	0 d	7 d	14 d	21 d
空白组	4.83 ± 0.60	4.94 ± 0.30	4.93 ± 0.30	4.33 ± 0.55
糖尿病模型组	16.10 ± 3.01	16.41 ± 0.59	15.19 ± 0.54	16.49 ± 1.95
10 $\mu\text{g/g}$ 罗格列酮	16.46 ± 2.66	5.55 ± 0.56 **	5.22 ± 0.83 **	4.81 ± 0.32 **
25 $\mu\text{g/g}$ 槐米乙醇提取物	16.42 ± 1.01	14.03 ± 1.24	13.75 ± 0.76	13.20 ± 0.90
50 $\mu\text{g/g}$ 槐米乙醇提取物	16.95 ± 1.79	13.38 ± 1.31	12.32 ± 0.50	11.16 ± 0.75
100 $\mu\text{g/g}$ 槐米乙醇提取物	15.73 ± 2.01	5.85 ± 0.83 **	5.35 ± 0.43 **	5.10 ± 0.60 **

注:与糖尿病模型组比较,** $P < 0.01$

2.3 对小鼠 OGTT 的影响 与糖尿病模型组比较,灌胃剂量为 10 $\mu\text{g/g}$ 的罗格列酮阳性对照组和灌胃剂量为 100 $\mu\text{g/g}$ 的槐米乙醇提取物测试药物组分别在 OGTT 过程中的第 30 min 和 60 min 明显地降低了 2 型糖尿病小鼠的空腹血糖 ($P < 0.05$),10 $\mu\text{g/g}$ 罗格列酮

表 2 各组小鼠 OGTT 比较 ($n = 8$, $\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

组别	0 min	30 min	60 min	120 min
空白组	6.27 ± 0.52	11.46 ± 1.46	8.21 ± 1.95	6.06 ± 0.54
糖尿病模型组	6.40 ± 0.93	22.10 ± 2.18	15.70 ± 2.70	9.80 ± 0.99
10 $\mu\text{g/g}$ 罗格列酮	5.80 ± 0.75	19.30 ± 2.54*	12.50 ± 2.69*	8.70 ± 0.57
25 $\mu\text{g/g}$ 槐米乙醇提取物	5.70 ± 0.60	21.50 ± 1.23	13.65 ± 1.70	9.00 ± 1.10
50 $\mu\text{g/g}$ 槐米乙醇提取物	5.85 ± 0.71	20.61 ± 1.45	13.40 ± 1.58	8.85 ± 0.80
100 $\mu\text{g/g}$ 槐米乙醇提取物	5.44 ± 0.67	17.75 ± 2.57*	12.15 ± 2.05*	7.44 ± 0.83

注:与糖尿病模型组比较,* $P < 0.05$

学意义 ($P > 0.05$)。而 50 $\mu\text{g/g}$ 、25 $\mu\text{g/g}$ 槐米乙醇提取物未体现出明显的降血糖活性。见表 1。

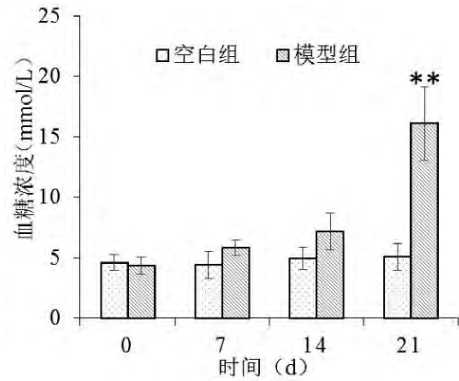


图 1 2 型糖尿病模型小鼠的血糖
注:与空白组比较,** $P < 0.01$; $n = 8$

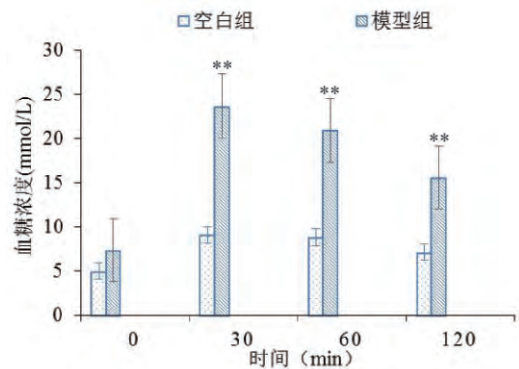


图 2 2 型糖尿病模型小鼠的 OGTT
注:与空白组比较,** $P < 0.01$; $n = 8$

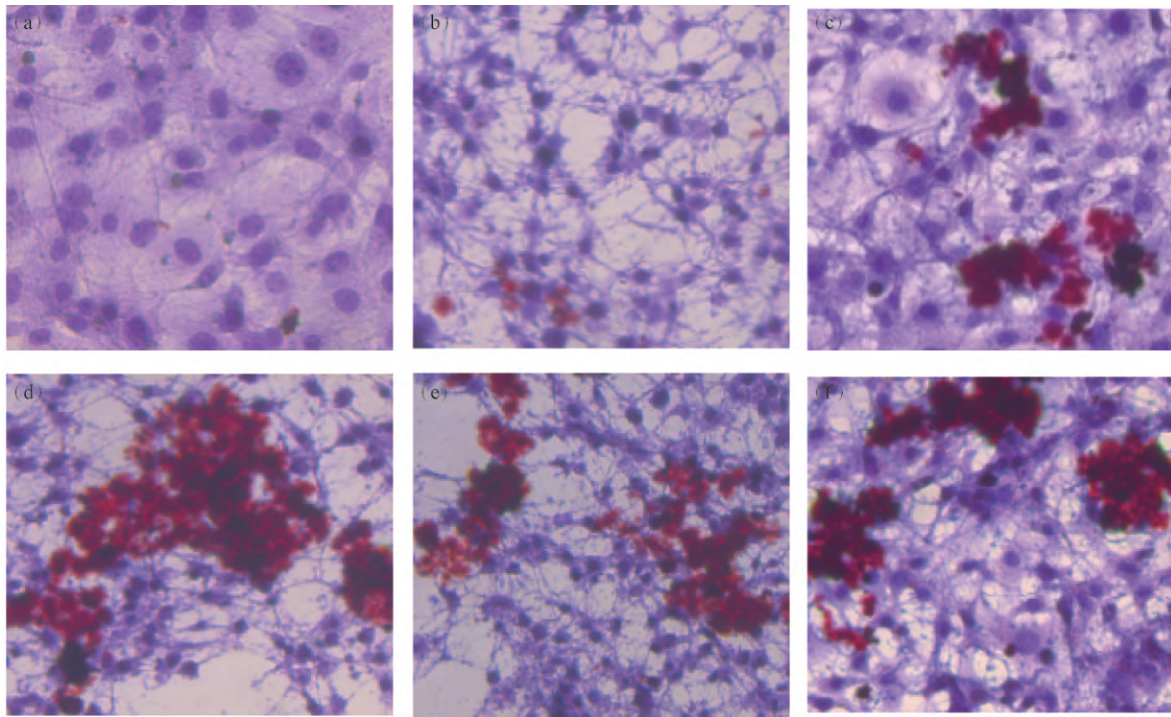
组和 100 $\mu\text{g/g}$ 槐米乙醇提取物组的血糖比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。槐米乙醇提取物的 50 $\mu\text{g/g}$ 、25 $\mu\text{g/g}$ 两个剂量均未体现出显著的降血糖活性。提示灌胃剂量为 100 $\mu\text{g/g}$ 的槐花乙醇提取物能够有效地改善糖耐量,具有较好的降血糖活性。见表 2。

2.4 对 3T3-L1 前脂肪细胞活力的影响 0.1 μmol/L 和 10 μmol/L 阳性对照药罗格列酮和 0.1 mg/L 和 10 mg/L 槐花乙醇提取物均未表现出显著差异,提示罗格列酮在 0.1 ~ 10 μmol/L 浓度范围内、槐花乙醇提取物在 0.1 ~ 10 mg/L 浓度范围内不影响 3T3-L1 前脂肪细胞的活力。见表 3。

2.5 对 3T3-L1 前脂肪细胞分化的影响 与胰岛素对照组(图 3b)相比,阳性对照药罗格列酮在终浓度为 1 和 2 μmol/L 时均促进前脂肪细胞生成了脂肪细胞并被染为红色(图 3c、图 3d)。槐花乙醇提取物在终浓

度为 0.4 mg/L 和 0.8 mg/L 浓度下也体现出诱导 3T3-L1 前脂肪细胞分化为脂肪细胞的活性(图 3e、图 3f)。表 3 各组对 3T3-L1 前脂肪细胞活力影响的比较($n = 8 \bar{x} \pm s$)

组别	细胞活力(%)
空白对照组	100.0 ± 1.1
0.1 μmol/L 罗格列酮	102.5 ± 2.3
10 μmol/L 罗格列酮	101.8 ± 1.9
0.1 mg/L 槐花乙醇提取物	103.1 ± 0.9
10 mg/L 槐花乙醇提取物	100.8 ± 1.2



注: (a) 3T3-L1 前脂肪细胞; (b) 对照组(只加胰岛素处理); (c) 1 μmol/L 罗格列酮; (d) 2 μmol/L 罗格列酮; (e) 0.4 mg/L 槐花乙醇提取物; (f) 0.8 mg/L 槐花乙醇提取物

图 3 3T3-L1 前脂肪细胞分化模型图像(油红染色, ×400)

2.6 对分化过程中脂含量的影响 与对照组比较, 1 μmol/L 罗格列酮组、2 μmol/L 罗格列酮组、0.4 mg/L 槐米乙醇提取物组、0.8 mg/L 槐米乙醇提取物组均显著地提高了 3T3-L1 前脂肪细胞分化过程中脂的生成量。见表 4。

表 4 各组对 3T3-L1 前脂肪细胞脂含量的影响($n = 8, \bar{x} \pm s$)

组别	脂含量(%)
对照组	100.0 ± 1.2
1 μmol/L 罗格列酮	295.5 ± 3.3*
2 μmol/L 罗格列酮	568.8 ± 4.9**
0.4 g/L 槐花乙醇提取物	265.7 ± 4.1*
0.8 g/L 槐花乙醇提取物	347.2 ± 6.2**

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

3 讨论

糖尿病是由遗传因素、环境因素和免疫机制导致的内分泌代谢异常综合征,已成为继心脑血管疾病和恶性肿瘤之后严重危害人类健康的第三大慢性病。糖尿病患者中 2 型糖尿病约占 90% ~ 95%^[8],其主要特征为高血糖和胰岛素抵抗^[9]。西药降血糖作用强、起效快,但往往缺乏整体的协调性,并有腹胀、头痛、低血糖和体重增加等不良反应,不利于糖尿病患者长期使用^[10-11]。

从天然药物尤其是植物药中寻找治疗和改善糖尿病的有效成分是一条重要的途径。过氧化物酶体增殖体激活受体 $\gamma 2$ (peroxisome proliferators activated receptor $\gamma 2$, PPAR $\gamma 2$) 是治疗 2 型糖尿病的靶点,其配体(代表药物如罗格列酮)能改善胰岛素敏感性,降低

血糖,在 3T3-L1 前脂肪细胞分化过程中,PPAR γ 2 的基因表达被上调^[12-14]。

槐花属于药食两用的植物^[15],可以明显改善糖尿病模型鼠的症状^[1],槐花中部分黄酮类化合物促进体外葡萄糖吸收^[2],提示槐花中可能存在降血糖活性物质。因此,从槐花中筛选降血糖有效部位并初步探索其作用机制迫在眉睫。本研究通过 2 型糖尿病小鼠模型初步确定了槐花乙醇提取物在每天灌胃剂量为 100 $\mu\text{g/g}$ 的实验条件下于第 7 天、第 14 天、第 21 天体现出降血糖活性;在 OGTT 过程中,100 $\mu\text{g/g}$ 槐花乙醇提取物于 30 min 和 60 min 体现出改善糖耐量的潜力;通过 3T3-L1 前脂肪细胞分化模型探索了在 0.4 mg/L 和 0.8 mg/L 两个浓度下,槐花乙醇提取物对分化有促进作用,并且对细胞活力没有影响。本研究试验数据为进一步探究槐花降血糖机制提供了实验依据,为研究开发槐花保健品、食品提供参考,但其具体的活性成分和完整的作用机制尚不明确,需在此基础上从分子机制水平深入探究二者之间的关系。

参考文献:

- [1] 李彩荣. 槐花总黄酮对大、小鼠糖尿病模型的影响 [D]. 郑州: 河南中医学院 2007.
- [2] Chen QC, Zhang WY, Jin W, *et al.* Flavonoids and isoflavonoids from *Sophorae Flos* improve glucose uptake in vitro [J]. *Planta Med*, 2010, 76(1): 79-81.
- [3] Choi WS, Lee JJ, Kim Y, *et al.* Synergistic improvement in insulin resistance with a combination of fenofibrate and rosiglitazone in obese type 2 diabetic mice [J]. *Arch Pharm Res*, 2011, 34(4): 615-624.
- [4] Zhang WY, Lee JJ, Kim Y, *et al.* Effect of eriodictyol on glucose uptake and insulin resistance in vitro [J]. *J Agric Food Chem*, 2012, 60(31): 7652-7658.
- [5] Zhang WY, Lee JJ, Kim IS, *et al.* Stimulation of glucose uptake and improvement of insulin resistance by aromadendrin [J]. *Pharmacology*, 2011, 88(5-6): 266-274.
- [6] Zhang WY, Lee JJ, Kim Y, *et al.* Amelioration of Insulin Resistance by Scopoletin in High-Glucose-Induced, Insulin-Resistant HepG2 Cells [J]. *Horm Metab Res* 2010, 42(13): 930-935.
- [7] Zhang WY, Lee JJ, Kim IS, *et al.* 7-O-Methylaromadendrin Stimulates Glucose Uptake and Improves Insulin Resistance in Vitro [J]. *Biol Pharm Bull* 2010, 33(9): 1494-1499.
- [8] Sacks DB, McDonald JM. The pathogenesis of type II diabetes mellitus. A polygenic disease [J]. *Am J Clin Pathol*, 1996, 105(2): 149-156.
- [9] Hardie DG. Role of AMP-activated protein kinase in the metabolic syndrome and in heart disease [J]. *FEBS Lett*, 2008, 582(1): 81-89.
- [10] Soccio RE, Chen ER, Lazar MA. Thiazolidinediones and the promise of insulin sensitization in type 2 diabetes [J]. *Cell Metab*, 2014, 20(4): 573-591.
- [11] Schäfer HL, Linz W, Falk E, *et al.* AVE8134, a novel potent PPAR α agonist, improves lipid profile and glucose metabolism in dyslipidemic mice type 2 diabetic rats [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2012, 33(1): 82-90.
- [12] Wagner KD, Wagner N. Peroxisome proliferator-activated receptor β/δ (PPAR β/δ) acts as regulator of metabolism linked to multiple cellular functions [J]. *Pharmacol Ther* 2010, 125(3): 423-435.
- [13] Gervois P, Fruchart JC, Staels B. Drug insight: mechanisms of action and therapeutic applications for agonists of peroxisome proliferator-activated receptors [J]. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007, 3(2): 145-156.
- [14] 张秀红, 宣姣, 元志刚. PPAR α , γ 和 δ : 胰岛素抵抗治疗的靶点 [J]. *中国生物化学与分子生物学报* 2014, 30(6): 543-548.
- [15] 钱文文, 辛宝, 史传道. 槐花的营养保健功能及食品开发前景 [J]. *农产品加工* 2016(9): 59-61.

编辑: 季春来
收稿日期: 2016-06-27