

免疫与感染

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000173

姜黄素对高脂饮食诱发的代谢紊乱和脂肪组织炎症因子表达的影响

康金科¹, 高春江¹, 马克强¹, 郝军舰², 汪志强²

(1. 青海红十字医院急诊外科; 2. 青海大学医学院生物化学教研室, 西宁 810000)

【摘要】目的:观察姜黄素对肥胖 SD 大鼠体质量、血糖、血脂、葡萄糖耐量和脂肪组织炎症因子巨噬细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)表达和分泌的影响。**方法:**将雄性 SD 大鼠分别用对照饲料(control diet, CD)和高脂饲料(high fat diet, HFD)喂养 9 周, HFD 组每天给予低、中和高剂量姜黄素(10、30、100 mg/kg), 共计 3 周。观察姜黄素对葡萄糖耐量、体质量和血清生化参数的影响。采用实时荧光定量 PCR 检测脂肪组织 MCP-1 及 TNF- α mRNA 的表达。**结果:**高剂量的姜黄素能明显改善 HFD 诱发的糖耐量受损(GTT 实验 15 min 和 30 min 血糖, HFD 对对照组分别为: (19.4 ± 1.7) mmol/L 和 (16.2 ± 1.3) mmol/L; HFD 高剂量姜黄素组分别为: (13.8 ± 1.4) mmol/L 和 (12.1 ± 0.9) mmol/L; P 均小于 0.05。中和高剂量姜黄素处理能降低 HFD 动物的体质量($F=13.219, P<0.001$), 3 个剂量组姜黄素均能降低脂肪组织 MCP-1($F=7.024, P=0.001$)和 TNF- α mRNA($F=5.537, P=0.004$)表达, 血脂成分和血糖有不同程度的改善, 改善程度与使用的剂量有关。**结论:**姜黄素能降低肥胖 SD 大鼠脂肪组织 MCP-1 和 TNF- α 的基因表达, 从而降低脂肪组织炎症因子的产生, 可能是姜黄素改善高脂饮食诱发的代谢紊乱的作用机理之一, 且高和中剂量组的改善作用优于低剂量组。

【关键词】姜黄素; 肥胖; 脂肪组织; 巨噬细胞趋化蛋白-1; 肿瘤坏死因子- α

【中图分类号】R965.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-05-26

Protective effect of curcumin on metabolic dysfunction and expression of inflammatory cytokines in adipose tissues of high fat diet-induced obese rats

Kang Jinke¹, Gao Chunjiang¹, Ma Keqiang¹, Hao Junjin², Wang Zhiqiang²

(1. Department of Emergency Surgery, Qinghai Red Cross Hospital;

2. Department of Biochemistry, Medical College, Qinghai University)

【Abstract】Objectives: To examine the effects of curcumin on body weight, blood glucose, blood lipid, glucose tolerance and monocyte chemoattractant protein 1(MCP-1) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) expression and secretion. **Methods:** Male SD rats were fed with either high fat diet(HFD) or control diet(CD). HFD-induced obese rats were randomly divided into 4 groups: HFD with saline treatment, HFD plus 10 mg/kg, 30 mg/kg, and 100mg/kg of curcumin, respectively, with 10 rats in each group. Curcumin was applied to obese rats for 3 weeks. Body weight in each group was monitored weekly, and glucose tolerance test was performed. Serum lipid and glucose levels were detected using an automated biochemistry analyzer. The transcriptional levels of MCP-1 and TNF- α in epididymis white adipose tissues(WAT) were examined by real-time PCR. **Results:** Three weeks after the treatment with curcumin, body weight and the expression of MCP-1 and TNF- α mRNA of the obese rats were significantly decreased. The contents of serum lipids and glucose were also improved and high and middle dose groups were better than low dose group in improving HFD induced metabolic dysfunction. **Conclusion:** Curcumin treatment can improve metabolic dysfunction induced by HFD, possibly through an inhibitory effect on the expression of inflammatory cytokines in WAT in obese rats. In addition, high and middle doses of curcumin exhibit better effect than low dose of curcumin.

【Key words】curcumin; obesity; monocyte chemoattractant protein-1; tumor necrosis factor- α

肥胖是临床上极为常见的一种代谢性疾病,其

主要特征是机体脂肪组织所占比例超过了维持正常生理功能所需。随着人类生活水平的提高,超重和肥胖的发病率呈现出快速增长的趋势。超重和肥胖是多种代谢性疾病如 2 型糖尿病、冠心病、高血压和脂肪肝发病的主要危险因素^[1-2], 严重威胁着人

作者介绍:康金科, Email: 821337281@qq.com,

研究方向:为植物化学物与健康。

通信作者:马克强, Email: ldyiran721@sina.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyx.000173.html>

类的健康。大量研究证实脂肪组织不仅是一种储能组织,尚可产生多种类型的细胞因子。这些脂肪组织源性的细胞因子有的具有促炎作用,有的具有抗炎作用。肥胖状态下,这些炎症相关细胞因子的表达和分泌紊乱,进一步引起机体发生慢性低滴度的炎症反应,并促进代谢综合征、胰岛素抵抗及心血管疾患的发生和进展^[2-3]。尽管减肥已成为世界范围的关注热点,但目前还没有药物能有效和持久的控制体质量。

姜黄素是从姜科植物姜黄中提取的一种酚类物质。动物研究表明,姜黄素具有抗氧化、抗感染、抗炎、抗凝、降血脂、抗动脉粥样硬化及抑制肿瘤生长等作用^[4]。值得关注的是,姜黄素对多种实验炎症模型呈现出明显的抑制作用^[5-6]。最近的研究证实,姜黄素具有一定程度的减肥和改善代谢的作用^[7-8]。姜黄素药理学作用机理的研究已日趋完善,但其对肥胖动物体质量调节的影响以及这种影响与脂肪组织炎症和炎性因子表达关系的研究还相对缺乏。本研究首先以高脂饲料喂养雄性 SD 大鼠以建立饮食诱导的肥胖模型,随后对模型动物给予 3 种不同剂量的姜黄素,旨在探讨姜黄素处理对高脂喂养大鼠体质量、葡萄糖耐量以及脂肪组织巨噬细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) mRNA 表达的影响,从整体和基因水平上揭示姜黄素改善胰岛素敏感性的可能作用机制及不同剂量的效应差异。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 动物 本研究中所用动物均为雄性 SD 大鼠,由青岛大学医学院实验动物中心提供。

1.1.2 药品和试剂 姜黄素购自武汉同兴生物科技有限公司,纯度>95%。Trizol 试剂、RNA 反转录试剂盒和 SYBR Green 试剂分别购自 Invitrogen 公司、Takara 公司和 Bio-Rad 公司;血糖仪和血糖试纸购自强生公司。大鼠 TNF- α (CSB-E11987r)、酶联免疫(ELISA)检测试剂盒购自 Cusabio 公司。

1.2 动物造模及分组

选择离乳后的健康 SD 雄性大鼠,随机选取 10 只作为对照组,用基础对照饲料(control diet, CD)喂养,为 CD 组;其余为实验组,以高脂饲料(high fat diet, HFD)喂养。HFD 由中国科学院上海分院上海斯莱克实验动物有限责任公司提供。大

鼠体质量每周称 1 次。9 周后,从 HFD 喂养的大鼠中筛选体质量超过 CD 喂养 10% 的大鼠 40 只。将 40 只肥胖大鼠随机分为 4 组,每组 10 只,每日分别给予生理盐水(HFD 生理盐水组)、低剂量(10 mg/kg)姜黄素(HFD 低剂量姜黄素组)、中剂量(30 mg/kg)姜黄素(HFD 中剂量姜黄素组)和高剂量(100 mg/kg)姜黄素(HFD 高剂量姜黄素组)。生理盐水和姜黄素经灌胃给药,持续时间为 3 周,处理期间正常饮食组继续以 CD 喂养,肥胖组以 HFD 喂养。

1.3 检测指标

1.3.1 大鼠体质量 每周由专人在固定的时间测定各组动物的体质量,并计算给药前后体质量的差异。

1.3.2 葡萄糖耐量实验 给药 2 周后,进行糖耐量实验的测定。大鼠禁食 16 h 后,根据体质量腹腔注射 20%葡萄糖溶液(2 g/kg)。分别在注射葡萄糖 0、15、30、60、120 min 5 个时间点尾静脉取血进行血糖浓度的测定。

1.3.3 血清生化指标和 TNF- α 的测定 实验结束后,大鼠断头取全血,静置 20 min,以 3 000 r/min 离心分离血清。全自动生化分析仪测定空腹血糖(glucose, GLU)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(cholesterol, CHO)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。血清 TNF- α 的含量参照 Cusabio 公司 ELISA 检测试剂盒说明书提供实验步骤进行。

1.3.4 Real-time PCR 检测脂肪组织 MCP-1 与 TNF- α mRNA 的表达水平 将超低温(-80 °C)保存的大鼠内脏白色脂肪组织(white adipose tissues, WAT)称质量后,用液氮冻结并用液氮预冷的研钵研磨,采用 Trizol 法提取细胞总 RNA,用紫外分光光度计检测 RNA 的浓度及 $A_{260\text{ nm}}$ 和 $A_{280\text{ nm}}$ 的比值。按逆转录试剂盒说明书将 10 μ l 逆转录反应体系于 37 °C 45 min, 85 °C 5 s 终止反应,制备 cDNA。用 real-time PCR 法检测炎症因子 MCP-1 和 TNF- α 的基因表达水平。引物设计采用 Primer Express 3.0 软件, MCP-1 上游引物序列:5'-CGCTTCTGGGCCTGTGT-3',下游引物序列:5'-GGCTGAG-ACAGCACGTGGAT-3'; TNF- α 上游引物序列:5'-CGCCAC-CGGCAAGGA-3',下游引物序列:5'-GACATTCGGGATCC-AGTGA-3';内参基因 GAPDH 的上游引物序列:5'-CCTG-GAGAAACCTGCCAAGTAT-3',下游引物序列:5'-CTCGGC-CGCCTGCTT-3'。real-time PCR 反应条件为预变性 95 °C 3 min;变性 95 °C 10 s;退火 60 °C 30 s;返回 95 °C 10 s,扩增 39 个循环;65 °C~95 °C,每 0.5 °C 5 s 梯度递增;终止反应。采用 real-time PCR 分析软件 Bio-Rad CFX manager 分析结果。

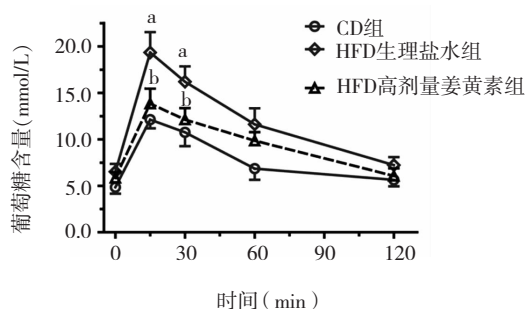
1.4 统计学分析

实验数据用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析。葡萄糖耐量试验采用重复测量方差分析,两组间的比较采用 t 检验,多组之间的比较采用单因素方差分析,多组之间差异的两两比较采用 LSD- t 法。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 姜黄素对大鼠葡萄糖耐量实验的影响

与 CD 组相比,HFD 生理盐水组大鼠表现出明显的糖耐量受损,腹腔注射葡萄糖 15、30、60 min 后,HFD 生理盐水组血糖浓度明显增加[CD 组 3 个时间点的血糖分别为:(12.1 ± 1.0)、(10.8 ± 0.9) mmol/L 和(6.8 ± 0.7) mmol/L;HFD 生理盐水组为:(19.4 ± 1.7)、(16.2 ± 1.3) mmol/L 和(11.6 ± 1.3) mmol/L,3 个时间点的 *P* 值分别为 0.006、0.006、0.007];HFD 组大鼠给予高剂量的姜黄素能明显改善 HFD 诱发的糖耐量受损[HFD 高剂量姜黄素组 15、30 min 血糖分别为:(13.8 ± 1.4) mmol/L 和(12.1 ± 0.9) mmol/L,与 HFD 生理盐水组相比,*P* 值分别为 0.022 和 0.024],见图 1。低、中剂量姜黄素对葡萄糖耐量实验无影响,结果未在图 1 中显示。



a. 与 CD 组比较,*P* < 0.05; b. 与 HFD 生理盐水组比较,*P* < 0.05

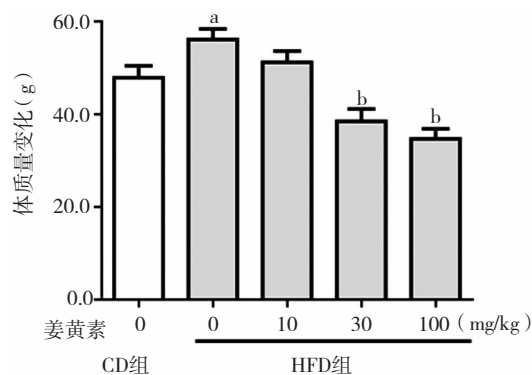
图 1 姜黄素对大鼠葡萄糖耐量实验的影响

Fig.1 Effect of curcumin on glucose tolerance test in rats

2.2 姜黄素对大鼠体质量的影响

实验结束时,HFD 生理盐水组大鼠的体质量(382.0 ± 20.4) g 明显高于 CD 组(340.9 ± 13.8) g (*t* = 3.739, *P* = 0.006),提示造模成功。如图 2 所示,CD 组和 HFD 生理盐水组动物在 3 周之内分别增质量(47.8 ± 2.6) g 和(56.1 ± 2.3) g (*t* = 2.362,

P = 0.036)。姜黄素处理 3 周后,中、高剂量的姜黄素处理组能明显降低大鼠的体质量增长幅度[体质量增幅,中剂量姜黄素:(38.5 ± 2.7) g;高剂量姜黄素:(34.7 ± 2.1) g, *F* = 13.219, *P* = 0.000]。低剂量的姜黄素对体质量的增长无影响[体质量增幅:(51.2 ± 2.5) g, *P* = 0.164]。提示高、中剂量的姜黄素的减肥效果优于低剂量组。



a. 与 CD 组比较,*P* < 0.05; b. 与 HFD 生理盐水组比较,*P* < 0.05

图 2 姜黄素对大鼠体质量的影响

Fig.2 Effect of curcumin on body weight of rats

2.3 姜黄素对肥胖大鼠血清脂质和 TNF-α 含量的影响

HFD 组大鼠血清 GLU、TG、CHO 和 LDL-C 含量均明显高于 CD 喂养组,HDL-C 含量明显低于 CD 组。与 HFD 生理盐水组相比,3 个剂量组的姜黄素对 HFD 诱发的糖脂代谢紊乱均有一定程度的改善作用。高剂量姜黄素明显降低 HFD 喂养大鼠的 GLU (*P* = 0.000)、TG (*P* = 0.001)、CHO (*P* = 0.000)、LDL-C (*P* = 0.000)的水平,升高 HDL-C (*P* = 0.002)的含量,与 HFD 生理盐水组比较,差异有统计学意义;中剂量姜黄素明显降低 HFD 喂养大鼠 CHO 的水平(*P* = 0.004)而低剂量的姜黄素对上述指标的影响无统计学意义。高剂量姜黄素能明显降低 HFD 诱发的血清 TNF-α 水平的升高(*P* = 0.007)(表 1)。

表 1 不同处理组血糖、血清脂质成分和 TNF-α 含量的对比 ($\bar{x} \pm s$;生化指标:*n* = 10, TNF-α:*n* = 5)

Tab.1 Comparison of serum glucose and lipid profiles among rats with or without curcumin treatment ($\bar{x} \pm s$; biochemical indicators: *n* = 10, TNF-α: *n* = 5)

组 别	GLU (mmol/L)	TG (mmol/L)	CHO (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TNF-α (pg/ml)
CD组	6.74 ± 0.70	0.76 ± 0.25	1.58 ± 0.39	0.82 ± 0.12	0.42 ± 0.08	22.5 ± 3.2
HFD生理盐水组	10.12 ± 0.64 ^a	1.88 ± 0.47 ^a	2.94 ± 0.34 ^a	0.48 ± 0.16 ^a	0.76 ± 0.14 ^a	42.6 ± 5.2 ^a
HFD低剂量姜黄素组	8.69 ± 1.14	1.68 ± 0.37	2.68 ± 0.52	0.51 ± 0.08	0.66 ± 0.12	40.2 ± 4.7
HFD中剂量姜黄素组	7.72 ± 1.06	1.29 ± 0.31	2.15 ± 0.42 ^c	0.68 ± 0.12	0.58 ± 0.08	33.4 ± 3.6
HFD高剂量姜黄素组	7.04 ± 0.81 ^b	1.06 ± 0.21 ^b	1.81 ± 0.35 ^b	0.74 ± 0.08 ^b	0.52 ± 0.10 ^b	25.8 ± 2.7 ^b
<i>F</i> 值	12.210	9.118	11.107	8.068	8.269	4.877
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.007

注: a, 与 CD 组相比, HFD 生理盐水组 GLU、TG、CHO、HDL-C、LDL-C 和 TNF-α 的 *P* 值均小于 0.001; b, 与 HFD 生理盐水组相比, HFD 高剂量姜黄素组 GLU *P* < 0.001, TG *P* = 0.001, CHO *P* < 0.001, HDL-C *P* = 0.002, LDL-C *P* < 0.001, TNF-α *P* ≤ 0.007; c, 与 HFD 生理盐水组相比, HFD 中剂量姜黄素组 CHO *P* = 0.004

2.4 姜黄素对肥胖大鼠 WAT 中 MCP-1 和 TNF- α 基因表达水平的影响

本实验所用的大鼠 MCP-1、TNF- α 和 GAPDH 引物以 Primer Express 3.0 软件设计。3 对引物在 SYBER Green 荧光定量 PCR 反应体系中,融解曲线均呈单峰,提示系特异性扩增,引物符合实验要求(图 3)。各处理组动物 MCP-1 和 TNF- α 转录表达水平的结果见图 4 和图 5。如图 4 和图 5 所示,在 CD 组和 HFD 生理盐水中大鼠,HFD 能明显升高脂肪组织 MCP-1 ($F=7.024, P=0.001$) 和 TNF- α mRNA 的表达水平 ($F=5.537, P=0.004$);与 HFD 生理盐水组相比,中和高剂量的姜黄素能明显抑制 HFD 诱发的脂肪组织中 MCP-1 和 TNF- α 基因表达的上调(MCP-1:中和高剂量的姜黄素组 P 值分别为 0.029 和 0.002;TNF- α : P 值分别为 0.026 和 0.003),以高剂量的姜黄素对 2 种炎症因子表达的抑制作用最为明显。低剂量姜黄素对 HFD 诱发的脂肪组织中 MCP-1 和 TNF- α 基因表达的上调作用无明显影响(P 值分别为 0.492 和 0.499)。

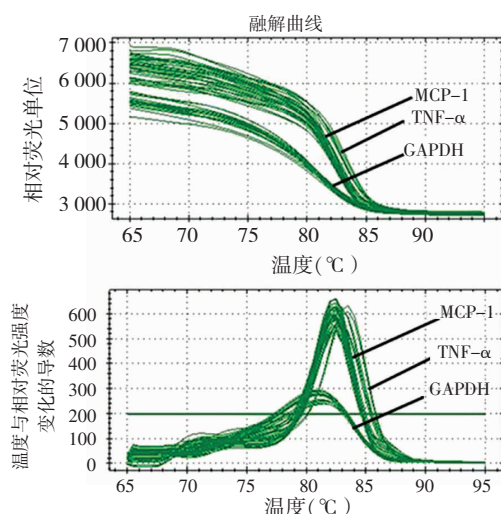
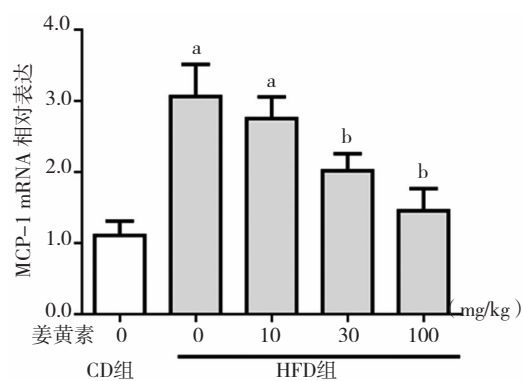


图 3 验证 MCP-1、TNF- α 和 GAPDH 引物

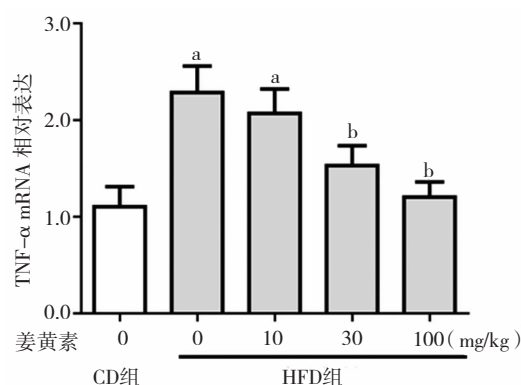
Fig.3 Validation of primers of MCP-1, TNF- α and GAPDH



a. CD 组比较, $P < 0.05$; b. 与 HFD 生理盐水组比较, $P < 0.05$

图 4 Real-time PCR 检测姜黄素对大鼠脂肪组织 MCP-1 基因表达的影响

Fig.4 Effect of curcumin on mRNA expression of MCP-1 in adipose tissues of rats



a. 与 CD 组比较, $P < 0.05$; b. 与 HFD 生理盐水组比较, $P < 0.05$

图 5 Real-time PCR 检测姜黄素对大鼠脂肪组织 TNF- α 基因表达的影响

Fig.5 Effect of curcumin on mRNA expression of TNF- α in adipose tissues of rats

3 讨论

肥胖是当今社会普遍存在的医学和社会问题,严重影响着人类健康。肥胖引起的慢性低滴度炎症是其引起全身胰岛素抵抗和多个器官并发症的重要环节之一,因此受到学术界的广泛关注。早期研究中,学者们并没有从肥胖和糖尿病患者中发现细菌、衣原体和病毒等病原体感染的证据,却发现体脂含量与炎症因子的水平显著相关,慢性低滴度的炎症反应是肥胖和胰岛素抵抗的重要特征^[10-11]。此时,脂肪组织不仅募集了大量的单核细胞、巨噬细胞等炎症细胞,同时释放各种类型的炎症因子如 MCP-1、TNF- α 和白细胞介素(interleukins, ILs)如 IL-6、IL-1 和 IL-8 等。本实验结果也显示,大鼠喂以高脂饲料后,体质量、GLU、CHO、TG 和 LDL 的含量均明显升高, HDL 降低,血清 TNF- α 的含量明显升高,同时脂肪组织 MCP-1 和 TNF- α 的转录表达水平较对照饲料喂养时分别上调了 2 倍和 1.5 倍,这与以往的报道相吻合。这些结果提示高脂饮食能降低机体的胰岛素敏感性,诱发代谢紊乱和全身慢性低滴度炎症反应,且上述异常与脂肪组织炎症因子的过度表达和分泌密切相关。上述结果提示抑制脂肪组织炎症因子的产生有可能成为治疗肥胖及与之相关的糖、脂代谢紊乱性疾病的重要靶点。

从天然产物中分离和开发具有减肥和改善胰岛素抵抗作用活性成分的研究得到了广泛的关注。研究资料表明,姜黄素具有多种药理学活性,包括

抗氧化、抗感染、抗炎、抗凝、降血脂、抗动脉粥样硬化及抑制肿瘤生长等作用^[4]。尽管也有研究表明姜黄素具有一定程度的减肥和改善代谢的作用^[7-8],但这种效应是否与其抗炎作用有关尚无定论。本研究中发现中和高剂量的姜黄素能对抗高脂饮食诱发的肥胖,降低 CHO、TG 和 LDL 含量,升高 HDL 水平,高剂量的姜黄素能明显改善高脂饮食诱发的糖耐量受损,这与以往的文献报道相吻合^[8]。为进一步深入探讨姜黄素对代谢的影响及其作用机制,本研究考察了高脂饮食时姜黄素对葡萄糖耐量试验和脂肪细胞炎症相关细胞因子表达的影响。姜黄素处理能明显改善高脂饮食诱发的糖耐量受损。TNF- α 是最重要的炎症因子之一^[12],募集在脂肪组织的巨噬细胞是其的重要来源,TNF- α 释放入血后作用于多个胰岛素敏感的器官,直接对抗胰岛素信号通路;此外,TNF- α 可损伤胰岛 β 细胞,影响胰岛素的产生和释放,因此可从多个环节引发糖脂代谢的紊乱。抑制脂肪组织炎症因子的产生作为改善胰岛素抵抗的药物作用靶点已得到广泛的理论和实验支持^[13-14]。由于脂肪组织既是炎症反应的基地,也是炎症因子产生场所,因此研究了姜黄素对 2 种重要的炎症因子 MCP-1 和 TNF- α 基因表达水平的影响。在本实验中,中、高剂量的姜黄素均能从转录水平明显降低 HFD 大鼠脂肪组织 MCP-1 和 TNF- α 的表达水平,高剂量姜黄素还能明显降低 HFD 诱发的血清 TNF- α 水平的升高,提示姜黄素对糖脂代谢异常的改善作用可能与其可有效降低肥胖大鼠炎症因子的产生有关。

综上所述,本研究通过高脂饮食诱发的肥胖大鼠模型观察了姜黄素对糖脂代谢紊乱的改善作用。姜黄素能降低肥胖大鼠的体质量,改善肥胖大鼠的糖耐量受损、糖脂代谢异常,且中、高剂量姜黄素的疗效更为明显。姜黄素改善肥胖动物的炎症状态可

能是通过抑制脂肪组织炎症因子的表达。

参 考 文 献

- [1] Gallagher EJ, Leroith D, Karnieli E. The metabolic syndrome—from insulin resistance to obesity and diabetes[J]. *Med Clin North Am*, 2011, 95(5): 855–873.
- [2] de Luca C, Olefsky JM. Inflammation and insulin resistance[J]. *FEBS Lett*, 2008, 582(1): 97–105.
- [3] Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity[J]. *Annu Rev Immunol*, 2011(29): 415–445.
- [4] 龙明智, 陈磊磊. 姜黄素的药理作用[J]. *国外医学(中医中药分册)*, 2003, 25(5): 270–272, 287.
- [5] Mito S, Watanabe K, Harima M, et al. Curcumin ameliorates cardiac inflammation in rats with autoimmune myocarditis[J]. *Biol Pharm Bull*, 2011, 34(7): 974–979.
- [6] Zhong F, Chen H, Han L, et al. Curcumin attenuates lipopolysaccharide-induced renal inflammation[J]. *Biol Pharm Bull*, 2011, 34(2): 226–232.
- [7] Shehzad A, Ha T, Subhan F, et al. New mechanisms and the anti-inflammatory role of curcumin in obesity and obesity-related metabolic diseases[J]. *Eur J Nutr*, 2011, 50(3): 151–161.
- [8] 于燕, 颜虹, 胡森科, 等. 姜黄素对单纯性肥胖大鼠的减肥作用及其机制研究[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2006, 27(4): 387–390.
- [9] 孙志, 张忠成, 刘志诚. 营养性肥胖动物模型的实验研究[J]. *中国药理学通报*, 2002, 18(4): 466–467.
- [10] González-Chávez A, Elizondo-Argueta S, Gutiérrez-Reyes G, et al. Pathophysiological implications between chronic inflammation and the development of diabetes and obesity[J]. *Cir Cir*, 2011, 79(2): 209–216.
- [11] Piya MK, McTernan PG, Kumar S. Adipokine inflammation and insulin resistance: the role of glucose, lipids and endotoxin[J]. *J Endocrinol*, 2013, 216(1): T1–T15.
- [12] Hotamisligil GS. The role of TNF alpha and TNF receptors in obesity and insulin resistance[J]. *J Intern Med*, 1999, 245(6): 621–625.
- [13] Goldfine AB, Silver R, Aldhahi W, et al. Use of salsalate to target inflammation in the treatment of insulin resistance and type 2 diabetes[J]. *Clin Transl Sci*, 2008, 1(1): 36–43.
- [14] Ursini F, Nati S, Grembiale RD. Infliximab and insulin resistance[J]. *Autoimmun Rev*, 2010, 9(8): 536–539.

(责任编辑: 冉明会)