

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.07.014

防己黄芪汤对胰岛素抵抗大鼠骨骼肌腺苷酸活化蛋白激酶信号通路的影响

贾真^{*}, 李知行², 孙健³, 蓝丹纯⁴

(1. 广东药科大学中药学院, 广东省广州市番禺区大学城外环东路 280 号, 510006; 2. 深圳市中医院; 3. 广东省中医院; 4. 广州中医药大学)

摘要 目的 探讨防己黄芪汤治疗胰岛素抵抗的可能作用机制。方法 将 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、中药组及西药组各 10 只, 除空白组外其余各组采用高脂饲料饲养 12 周建立胰岛素抵抗模型。造模成功后中药组按 1 ml/100 g 灌服防己黄芪汤 (浓度 0.6 g/ml), 西药组按 1 ml/100 g 灌服吡格列酮悬浊液 (浓度 1 mg/ml), 模型组及空白组灌服等容量蒸馏水, 每日 1 次, 各组连续给药 2 周。造模后检测各组大鼠葡萄糖输注率 (GIR); 给药后检测血清游离脂肪酸、脂联素、瘦素、抵抗素含量; 油红 O 染色观察骨骼肌脂肪异位沉积程度; Western-blotting 法测定骨骼肌腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK)、p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38MAPK) 蛋白含量。结果 与空白组比较, 模型组大鼠血清游离脂肪酸、瘦素、抵抗素含量及 p38MAPK 蛋白表达显著升高, 脂联素含量、GIR、AMPK 蛋白表达显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 与模型组比较, 西药组、中药组游离脂肪酸、瘦素、抵抗素含量及 p38MAPK 蛋白表达显著降低, 脂联素含量、AMPK 蛋白表达显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。油红 O 染色显示, 与模型组比较, 中药组和西药组大鼠骨骼肌红染颗粒减少, 脂质沉积改善。结论 防己黄芪汤可改善大鼠胰岛素抵抗脂质代谢紊乱, 调节脂肪因子水平, 其机制可能是通过调节 AMPK 信号转导通路蛋白水平实现的。

关键词 胰岛素抵抗; 防己黄芪汤; 腺苷酸活化蛋白激酶; 脂联素

胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 是 2 型糖尿病的重要特征^[1], 目前治疗 IR 最常用的药物为噻唑烷二酮类等, 但此类药物有一定的副作用^[2]。2 型糖尿病归属于中医学“消渴”病范畴, 研究证明, 对于肥胖型糖尿病患者, “脾虚痰湿致消”观点更加具有合理性和科学性^[3]。防己黄芪汤源出《金匮要略》, 功用健脾利湿。现代研究发现, 膳食结构中能量的过多摄入以及生活中能量的消耗减少所引起的慢性代谢综合征及脂质异位沉积是导致 IR 的重要原因^[4]。脂肪组织能分泌多种细胞因子, 包括脂联素、瘦素、抵抗素等, 这些脂肪因子参与机体的各种代谢过程, 作为 IR 与肥胖间的联系, 在 2 型糖尿病的发生发展过程中发挥重要作用^[5]。现代研究也认为, 骨骼肌脂肪酸超载是导致其 IR 的重要因素, 而骨骼肌腺苷酸活化蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK) 广泛存在于

骨骼肌中, 其主要功能是通过增加脂肪酸氧化, 减少甘油三酯的合成而改善胰岛素抵抗, 脂联素等脂肪因子又可以作为 AMPK 的上游调控因子实现其对 IR 的干预作用^[6]。根据中医学“脾主四肢, 主肌肉”的理论, 脾虚不能运化水湿, 则痰湿就会停留于局部, 因此, 本研究探索防己黄芪汤对脂肪因子及骨骼肌 AMPK 信号通路的影响, 为其治疗 IR 提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 动物

清洁级 SD 大鼠 40 只, 雄性, 7 周龄, 体重 180 ~ 220 g, 由广东省动物实验中心提供, 实验动物许可证号: SCXK (粤) 2013-0002。

1.2 药物

防己黄芪汤, 组成: 防己 12 g, 黄芪 15 g, 白术 9 g, 甘草 6 g, 生姜 4 片, 大枣 1 枚。煎煮 3 次, 按顺序分别加水全方药重 6、4、2 倍, 首次煎药前浸泡 30 ~ 60 min, 武火煮沸后, 分别文火煎 60、

基金项目: 国家自然科学基金 (81303042)

* 通讯作者: jiazhen3180@163.com

40、30 min, 混合均匀后浓缩至生药浓度为 0.6 g/ml 的药液。吡格列酮片 (15 mg/片), 日本武田药品工业株式会社, 批号: J20090134, 制备成 1 mg/ml 的悬浊液。

1.3 主要试剂和仪器

胰岛素检测试剂盒 (瑞典 Mercodia AB 公司, 批号: 10-1250-1), 脂联素试剂盒 (美国 Adipogen 公司, 批号: K0841412), 瘦素试剂盒 (美国 Enzo Life Sciences 公司, 批号: 07291411), 抵抗素试剂盒 (Sigma-Aldrich 公司, 批号: 0303C7025), 游离脂肪酸试剂盒 (南京建成生物工程研究所, 批号: A042), AMPK (GST 公司, 批号: #2641); p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38MAPK, GST 公司, 批号: #6645); 肝素 (常州生化千红制药有限公司, 批号: 130605); 葡萄糖 (华裕无锡制药有限公司, 批号: 13142920); 胰岛素 (上海第一生化药业有限公司, 批号: 120608); 罗康活力型血糖仪 II 型及试纸 (德国罗氏公司); CX41 正置光学显微镜 (Olympus 公司); UV-2100 紫外分光光度计 (尤尼柯上海仪器有限公司)。

1.4 动物分组、造模及给药方法

40 只大鼠适应性饲养 1 周后, 采用随机数字表法抽取 10 只为空白组, 普通饲料 (广东省医学实验动物中心提供, 普通饲料配方为蛋白质 21%, 脂肪 11%, 碳水化合物 68%) 饲养。余下 30 只大鼠参照文献 [7], 用高脂饲料 (广东省医学实验动物中心提供, 配方为 20% 猪油, 1% 胆固醇, 79% 普通饲料) 饲养, 建立胰岛素抵抗模型。12 周后 30 只大鼠造模成功, 采用随机数字法分为模型组、西药组、中药组, 每组 10 只。其中中药组按 1 ml/100 g 灌服防己黄芪汤, 西药组按 1 ml/100 g 灌服吡格列酮悬浊液, 模型组及空白组灌服等容量蒸馏水, 每日 1 次, 连续给药 2 周。

1.5 检测指标及方法

1.5.1 葡萄糖输注率 (GIR) 测定 参照文献 [8] 方法, 待大鼠造模后禁食不禁水 12 h 行高胰岛素-正葡萄糖钳夹试验, 麻醉后将大鼠置于固定器中, 分离左侧颈动脉和右颈内静脉, 分别插入 PE-50 导管并固定在肩胛部皮下, 管腔内注入肝素抗凝。颈静脉导管末端连接三通管并与胰岛素输液泵和葡萄糖输液泵相接, 并用数字式微量泵控制葡萄糖和胰岛素的输注速率。首次 0 min 经颈动脉留置针取血行基础胰岛素和基础血糖 (BBG) 检测, 然后以 0.12 U/(kg·h) 的速度持续输入胰岛素

(0.05 U/ml, 每毫升加肝素 50 U), 每 5 min 经颈动脉留置针取血测血糖 1 次, 当血糖超过 (BBG ± 0.5) mmol/L 的范围时, 开始输入 10% 葡萄糖。根据每次测的血糖值不断调整葡萄糖输入速度, 使血糖保持在 (BBG ± 0.5) mmol/L 范围内。如连续 4 次测量血糖保持在 (BBG ± 0.5) mmol/L 范围内, 便可认为钳夹过程达到稳态, 继续实验直到 120 min 结束, 共测血糖 24 次。GIR 为钳夹试验 60 ~ 120 min 的平均速率。

1.5.2 血清脂肪因子检测 干预结束后禁食不禁水 12 h, 麻醉眼眶静脉采血。脂联素、瘦素、抵抗素测定采用 ELISA 法, 严格按照说明书进行操作。游离脂肪酸测定采用分光光度法。

1.5.3 骨骼肌病理形态学观察 切取一部分新鲜骨骼肌, 经固定、脱水处理后以冰冻切片包埋剂包埋, -80℃ 冰箱中保存, 以备切片, 采用油红 O 染色方法光镜下观察大鼠骨骼肌脂肪蓄积程度。

1.5.4 骨骼肌组织脂代谢相关蛋白表达测定 截取股四头肌 3 mm × 2 mm 大小置于 PBS 缓冲液于 -20℃ 保存, 用于 Western-blotting 方法测定 AMPK、p38MAPK 的含量, 以甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (GAPDH) 作为内参, 进行定量试验。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析, 结果以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 满足正态性且方差齐时采用单因素方差分析、LSD 法及方差不齐时选择 Tamhane's T_2 法进行方差检验, 若不满足正态时采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠造模后 GIR 比较

表 1 示, 与空白组比较, 模型组、西药组、中药组 GIR 显著降低 ($P < 0.01$)。干预后, 西药组、中药组 GIR 均较本组干预前显著升高 ($P < 0.01$), 且均明显高于模型组 ($P < 0.01$), 说明胰岛素抵抗大鼠造模成功。

表 1 各组大鼠造模后 GIR 比较 [ng/(kg·min), $\bar{x} \pm s$]

组别	鼠数	干预前	干预后
空白组	10	27.26 ± 1.12	25.98 ± 1.30
模型组	10	18.33 ± 2.34*	16.13 ± 1.21
西药组	10	17.81 ± 1.78*	21.88 ± 1.23 ^{△▲}
中药组	10	18.00 ± 1.24*	20.58 ± 1.35 ^{△▲}

注: GIR, 葡萄糖输注率; 与同时空白组比较, * $P < 0.01$; 与同时模型组比较, $\Delta P < 0.01$; 与本组干预前比较, $\blacktriangle P < 0.01$

表 2 各组大鼠血清游离脂肪酸、脂联素、瘦素、抵抗素含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	游离脂肪酸 (mmol/L)	脂联素 ($\mu\text{g/mL}$)	瘦素 ($\mu\text{g/L}$)	抵抗素 ($\mu\text{g/L}$)
空白组	10	0.47 $\pm$ 0.19 **	74.53 $\pm$ 2.94 **	8.87 $\pm$ 0.99*	199.24 $\pm$ 31.14 **
模型组	10	0.79 $\pm$ 0.14	69.81 $\pm$ 2.79	12.19 $\pm$ 1.30	249.25 $\pm$ 36.63
西药组	10	0.50 $\pm$ 0.19 **	74.13 $\pm$ 3.00*	9.43 $\pm$ 1.10 **	205.45 $\pm$ 25.02*
中药组	10	0.51 $\pm$ 0.20 **	74.09 $\pm$ 3.54*	9.86 $\pm$ 1.06 **	210.99 $\pm$ 23.06*

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.2 各组大鼠血清游离脂肪酸、脂联素、瘦素、抵抗素含量比较

表 2 示, 与空白组比较, 模型组大鼠血清游离脂肪酸、瘦素、抵抗素含量显著升高, 脂联素含量显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 与模型组比较, 西药组、中药组游离脂肪酸、瘦素、抵抗素含量显著降低, 脂联素含量显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而西药组与中药组各指标比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 各组大鼠骨骼肌油红 O 染色结果

空白组大鼠的肌肉组织中未见明显红染颗粒及脂质沉积, 结构正常; 模型组大鼠肌肉组织中可见大量红染颗粒, 与空白组相比, 脂质沉积明显增加; 西药组肌肉组织出现红染颗粒, 较模型组减少, 而中药组大鼠脂质沉积改善更加明显。

2.4 各组大鼠骨骼肌 AMPK 和 p38MAPK 蛋白表达比较

表 3 示, 模型组骨骼肌 AMPK 蛋白表达低于空白组, p38MAPK 蛋白表达高于空白组 ($P < 0.01$); 西药组和中药组 AMPK 蛋白表达高于模型组, p38MAPK 蛋白表达低于模型组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。各组大鼠骨骼肌 AMPK 蛋白和 p38MAPK 蛋白电泳图见图 1。

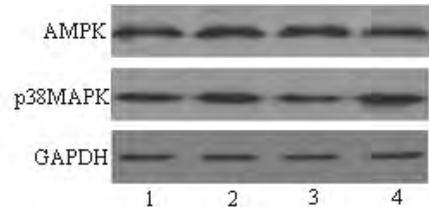
表 3 各组大鼠 AMPK、p38MAPK 蛋白表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	AMPK	p38MAPK
空白组	10	1.56 $\pm$ 0.06 **	1.17 $\pm$ 0.09 **
模型组	10	1.29 $\pm$ 0.11	1.48 $\pm$ 0.81
西药组	10	1.62 $\pm$ 0.09 **	1.36 $\pm$ 0.97*
中药组	10	1.59 $\pm$ 0.12 **	1.35 $\pm$ 0.96*

注: AMPK, 骨骼肌腺苷酸活化蛋白激酶; p38MAPK, p38 丝裂原活化蛋白激酶; 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 讨论

IR 是指胰岛素作用的靶器官、组织对胰岛素生物效应反应性降低或丧失而产生的一系列病理和临床表现。GIR 是评价胰岛素作用的敏感指标, GIR 数值越高, 表明机体的胰岛素敏感性越好^[9]。



注: 1, 空白组; 2, 模型组; 3, 西药组; 4, 中药组

图 1 各组大鼠 AMPK 和 p38MAPK 蛋白电泳图

本研究结果显示, 防己黄芪汤能升高 GIR, 从而提高外周组织对胰岛素敏感性。

中医学认为, IR 的病位在肝、脾、肾, 主要在脾^[10]。脾为后天之本, 主运化, 在体合肌肉而主四肢。《灵枢·五癯津液别》曰“五谷之津液和合而为膏者, 内渗入于骨空, 补益脑髓, 而下流于阴股。”脾胃的正常运化是水谷精微得以输布全身、滋养五脏肢体的基础。饮食不节、肥甘厚腻均可损伤脾胃。脾胃受损, 水谷精微输布、排泄异常则痰湿积聚, 浸淫肢体。由此可见, 脾虚痰湿是 IR 的重要病机, 尤其对于肥胖型糖尿病患者, 更以脾虚痰湿居多。防己黄芪汤由防己、黄芪、白术、甘草、生姜、大枣组成, 具有健脾利湿的功效, 既能祛除痰湿, 又能健运脾胃, 标本兼治。

脂肪组织不仅是能量存储器官, 还是一个代谢活跃、功能复杂的内分泌器官^[11]。脂肪组织可以分泌许多与糖脂代谢相关的脂肪因子, 通过这些因子广泛地影响和调节机体的能量代谢及各种功能^[12], 其中脂联素、瘦素、抵抗素在 IR 的发生和发展中起着重要的作用, 脂联素可促进脂肪酸氧化, 减少肝脏糖异生, 提高胰岛素敏感性。现代研究发现, 人体脂联素水平与 IR 水平呈负相关, 且脂联素水平的降低先于 IR 发生, 因此其对 IR 具有预防与保护作用^[13]。瘦素的主要功能是通过引起食欲缺乏与机体能量消耗增加从而减轻体重。研究表明, 肥胖及 IR 状态下, 均可引起瘦素抵抗, 主要因为其受体结合障碍或者受体表达下调, 血清瘦素不能发挥生理作用所致^[14], 抵抗素可抑制胰岛素信号转导通路引起 IR, 抵抗素水平升高可促

进前脂肪细胞增殖及脂肪细胞中甘油三酯分解, 导致血糖升高、动脉硬化、血管内皮功能紊乱, 成为肥胖、IR、糖尿病和心血管疾病相关的重要因素^[5]。本研究中模型组大鼠血清脂肪因子水平均呈现不同程度的异常改变, 而防己黄芪汤可有效改善血清脂肪因子水平, 但是其具体作用机制需进一步研究。

骨骼肌是全身脂肪酸利用的主要场所, 骨骼肌脂肪酸超载是导致其 IR 的重要因素^[6]。AMPK 广泛存在于骨骼肌中, 是维持机体能量稳态的蛋白激酶, 其主要功能是通过增加脂肪酸氧化, 减少甘油三酯的合成而改善胰岛素抵抗^[7]。研究表明, 脂联素促进糖代谢、减轻胰岛素抵抗、抗炎以及抗动脉粥样硬化等作用, 均依赖于 AMPK 的激活^[8]。在骨骼肌中脂联素通过激活 AMPK 的磷酸化, 从而激活其下游靶点 MAPK, 增强 PPAR α 转录活性及靶基因的表达, 促进脂肪酸氧化, 降低脂质在骨骼肌中的堆积^[9]; 瘦素可激活 AMPK, 抑制乙酰辅酶 A 羧化酶 (ACC) 活性, 加速脂肪酸的氧化作用; AMPK 同时介导了抵抗素抑制脂肪酸摄取和利用的过程^[10]。研究表明, 磷酸化 p38MAPK 可增加骨骼肌细胞葡萄糖的转运^[11]。而骨骼肌葡萄糖的转运还包括 AMPK 信号途径的非胰岛素依赖的机制调节, p38MAPK 被证实是 AMPK 的下游激酶, 激活 AMPK 通路可增加骨骼肌细胞非胰岛素依赖的糖转运^[12]。本研究结果显示, 长期高脂饮食可引起 IR, 且血清游离脂肪酸呈现高水平状态, 光镜显示骨骼肌脂肪蓄积严重, 这表明 IR 大鼠体内已存在典型的脂代谢紊乱, 通过中药组的干预这些方面均有所改善, 提示防己黄芪汤可调节脂代谢紊乱, 提高胰岛素敏感性, 改善骨骼肌脂肪蓄积。

综上所述, 经过长期高脂诱导的 SD 大鼠是很好的胰岛素抵抗模型, 防己黄芪汤能够通过调节骨骼肌脂质代谢, 改善胰岛素抵抗, 但其具体机制还需进一步深入的研究。

参考文献

- [1] KAHN SE, HULL RL, UTZSCHNEIDER KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes [J]. *Nature*, 2006, 444(7121): 840-846.
- [2] NISSEN SE, WOLSKI K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(24): 2457-2471.
- [3] 师林, 柯斌, 罗晓莉. 从脾虚痰湿角度探讨 2 型糖尿病胰岛素抵抗的中医研究思路 [J]. *广州中医药大学学*

报, 2015, 32(2): 336-338.

- [4] TALUKDAR S, DA YO, BANDYOPADHYAY G, et al. Neutrophils mediate insulin resistance in high fat diet fed mice via secreted elastase [J]. *Nat Med*, 2012, 18(9): 1407-1412.
- [5] ESTEVE E, RICART W, FERNÁNDEZ-REAL JM. Adipocytokines and Insulin Resistance [J]. *Diabetes Care*, 2009, 89(2): 447-452.
- [6] 陈思凡, 冯翔. AMPK 在胰岛素抵抗和能量稳态中的作用 [J]. *国外医学卫生学分册*, 2009, 36(5): 302-306.
- [7] 李晨钟, 张素华, 舒昌达, 等. 用高脂肪膳食复制胰岛素抵抗大鼠模型 [J]. *基础医学与临床*, 2000, 20(3): 93-95.
- [8] KRAEGER EW, JAMES DE, BENNETT SP, et al. In vivo insulin sensitivity in the rat determined by euglycemic clamp [J]. *Am J Physiol*, 1983, 245(1): E1-E7.
- [9] 李知行, 蓝丹纯, 张弘强, 等. 针刺对高脂饲养胰岛素抵抗大鼠葡萄糖输注率的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(19): 4676-4678.
- [10] 史晓伟, 崔庆荣. 胰岛素抵抗的中医药研究进展 [J]. *长春中医药大学学报*, 2009, 25(5): 795-796.
- [11] WOZNIAK SE, GEE LL, WACHTEL MS, et al. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article [J]. *Dig Dis Sci*, 2009, 54(9): 1847-1856.
- [12] JAZET IM, PIJL H, MEINDERS AE. Adipose tissue as an endocrine organ: impact on insulin resistance [J]. *Neth J Med*, 2003, 61(6): 194-212.
- [13] MENZAGHI C, TRISCHITTA V, DORIA A. Genetic influences of adiponectin on insulin resistance, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. [J]. *Diabetes*, 2007, 56(5): 1198-209.
- [14] YADAV A, KATARIA MA, SAINI V, et al. Role of leptin and adiponectin in insulin resistance [J]. *Clinica Chimica Acta*, 2013, 417: 80-84. doi: 10.1016/j.cca.2012.12.007.
- [15] SHULDINER AR, YANG R, GONG DW. Resistin, obesity and insulin resistance—the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(18): 1345-1346.
- [16] 高宇, 宋光耀. 骨骼肌脂肪酸代谢与胰岛素抵抗 [J]. *中国老年学杂志*, 2009, 29(3): 378-381.
- [17] 马泽军, 陈莉明. AMPK 与胰岛素抵抗 [J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2006, 26(1): 48-50.
- [18] AHIMA RS, FLIER JS. Adipose Tissue as an Endocrine Organ [J]. *Obesity*, 2006, 14(S8): 242S-249S.
- [19] YOON MJ, LEE GY, CHUNG JJ, et al. Adiponectin increases fatty acid oxidation in skeletal muscle cells by sequential activation of AMP-activated protein kinase, p38 mitogen-activated protein kinase, and peroxisome

proliferator-activated receptor alpha [1]. Diabetes, 2006, 55(9): 2562-2570.

[20] PALANIVEL R, SWEENEY G. Regulation of fatty acid uptake and metabolism in L6 skeletal muscle cells by

resistin [1]. Febs Letters, 2005, 579(22): 5049-5054.

[21] 陈冬, 陈明卫, 杨宁宁, 等. p38MAPK 信号通路对骨骼肌胰岛素抵抗模型 GLUT4 表达的研究 [J]. 安徽医药, 2012, 16(9): 1237-1240.

Effect of Fangji Huangqi Decoction (防己黄芪汤) on AMP-activated Protein Kinase Signaling Pathway in Skeletal Muscle of Insulin Resistance Rats

JIA Zhen¹, LI Zhixing², SUN Jian³, LAN Danchun⁴

(1. College of Chinese Materia Medica, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou, 510006; 2. Shenzhen Chinese Medicine Hospital; 3. Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine; 4. Guangzhou University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the potential mechanism of Fangji Huangqi Decoction (防己黄芪汤) in treating insulin resistance (IR). **Methods** SD rats were randomized into the blank group, the model group, Chinese medicine group and Western medicine group, with 10 rats in each group. Every group was given high-fat diet for 12 weeks to build IR model except the blank group. After modeling, Chinese medicine group was administered Fangji Huangqi Tang (0.6 g/ml) by gavage at a dose of 1 ml/100 g, Western medicine was given Pioglitazone suspension (1 mg/ml) by gavage at a dose of 1 ml/100 g and the model group and the blank group were given distilled water of equal volume. The drugs were given for continuous 2 weeks. After modeling, the glucose infusion rate (GIR) of each group was detected; after administration, the volume of free fatty acid (FFA), adiponectin (APN), leptin (LP) and resistin were detected; the ectopic fat deposition level in skeletal muscle was observed by oil red O staining; the volume of AMP-activated Protein Kinase (AMPK) and p38 mitogen-activated protein kinase (p38 MAPK) in skeletal muscle were detected by Western-blotting method. **Results** Compared with the blank group, the volume of FFA, LP and resistin and the expression of p38 MAPK in the model group were significantly higher, while the volume of APN, GIR and the expression of AMPK were significantly lower ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the model group, the volume of FFA, LP and resistin and the expression of p38 MAPK in Chinese medicine group and Western medicine group were significantly lower, while the volume of APN and the expression of AMPK were significantly higher ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The oil red O staining showed that, compared with the model group, the red stained particles in the skeletal muscle of Chinese medicine group and Western medicine group were significantly fewer, and the lipid deposition ameliorated. **Conclusion** Fangji Huangqi Decoction could improve the IR and the disturbance of lipid metabolism of rats as well as regulating the levels of adipocytokines. It might make these by regulating the expression of proteins in AMPK signaling transduction pathway.

Keywords insulin resistance (IR); Fangji Huangqi Decoction (防己黄芪汤); AMP-activated Protein Kinase (AMPK); adiponectin (APN)

(收稿日期: 2016-08-07; 修回日期: 2016-11-28)

编辑: 王利芬

石家庄市桥西区炎黄针灸推拿专修学校

本校 1995 年成立, 是一所理论与实践相结合的全日制针灸推拿专修学校。现招生专业如下。

一、中医针灸推拿专修班: 2 月 19 日、7 月 1 日、11 月 1 日开学。开学、循环授课可随到随学, 一期学不会下学期免费学习。讲授中医基础理论、中医诊断学、解剖学、针灸学、推拿学、特色课程如: 腹诊与腹针、眼诊与眼针、锋针、舌三针、头皮针、梅花针的临床应用及高血压、半身不遂、心脏病、肠胃炎、妇科病、更年期综合征等疑难病症的缓解与治疗。

二、另开设高级针灸师进修班、高级按摩师培训班、小儿推拿班、中医正骨培训班; 经考试合格颁发国家职业资格证书, 全国通用, 出国有效, 可独立开业。

招生电话: 0311-85876145、13131169949、15631134533

网 址: WWW.YHZHENJIU.COM