

脂肪细胞分化 及其调控机制

Differentiation of Adipocytes and the
Regulatory Mechanisms

◎ 杨永青 著

中国农业科学技术出版社

国家自然科学基金 (30972091)

山西师范大学学术著作出版基金

脂肪细胞分化 及其调控机制

Differentiation of Adipocytes and the
Regulatory Mechanisms

◎ 杨永青 著

中国农业科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

脂肪细胞分化及其调控机制 / 杨永青著. —北京:
中国农业科学技术出版社, 2014. 4

ISBN 978 - 7 - 5116 - 1569 - 5

I. ①脂… II. ①杨… III. ①脂肪组织 - 细胞分化
IV. ①R329. 4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 055409 号

责任编辑 穆玉红 褚 怡
责任校对 贾晓红

出 版 者 中国农业科学技术出版社
北京市中关村南大街 12 号 邮编: 100081
电 话 (010)82106626(编辑室) (010)82106624(发行部)
(010)82109709(读者服务部)
传 真 (010)82106626
网 址 <http://www.castp.cn>
经 销 者 各地新华书店
印 刷 者 北京富泰印刷有限责任公司
开 本 787mm × 1 092mm 1/16
印 张 11.75
字 数 210 千字
版 次 2014 年 4 月第 1 版 2014 年 4 月第 1 次印刷
定 价 35.00 元

————— 版权所有 · 翻印必究 —————

内容简介

本书分为文献研究和试验研究两部分内容，共 10 章。第一部分文献研究共 4 章，较系统地阐述了脂肪细胞分化过程中的表型变化、基因表达、脂肪代谢与脂肪细胞分化的关系、脂肪代谢相关的信号转导通路以及影响脂肪细胞分化的因素；第二部分试验研究共 6 章，以 20 日龄 SD 大鼠或 1~7 日龄仔猪为试验动物，采用胶原酶消化法获得原代培养的前体脂肪细胞并诱导分化，通过形态学观察、细胞化学染色、油红 O 染色提取、脂解率测定、甘油三酯含量测定、RT-PCR 检测、Western Blot 检测以及 RNA 干扰等方法研究了 L-Gln、大黄素、大黄酸、慢性高剂量胰岛素、慢性高剂量白细胞介素-6、罗格列酮和 IL-6R-RNAi 等因素对脂肪细胞分化的调控作用及分子机制。

前 言

脂肪细胞分化的过程伴随着细胞中脂质的蓄积,与动物的体脂沉积和人类的肥胖密切相关。脂肪细胞过度分化还常引发高血糖、高血脂、高血压、胰岛素抵抗等一系列代谢相关疾病。体内外多种因素如激素、细胞因子、饮食成分、药物等对脂肪细胞分化均可产生重要的调节作用。因此,阐明脂肪细胞分化的分子机制以及体内外各种因素对脂肪细胞分化的影响,将可为有效防治人类肥胖、调控动物体脂沉积提供重要的理论指导。同时,本书在脂肪细胞分化方面的研究方法、研究思路、研究成果也可为相关学科的研究工作提供重要参考。

本书是作者多年来研究工作的结晶,其中有些成果已在《Endocrine》《Biochem Cell Biol》《中国生物化学与分子生物学报》《生物工程学报》《畜牧兽医学报》《西北农林科技大学学报》《中国药理学杂志》《中国中药杂志》《动物医学进展》等国内外核心学术期刊发表。这些成果主要由作者本人主持的国家自然科学基金(30972091)、山西省高等学校优秀青年学术带头人支持计划(2010-04),以及作者在西北农林科技大学攻读硕士和博士学位期间参与的国家自然科学基金(30471239)、国家重点基础研究发展计划(973项目)(2004CB117506)、国家高技术研究发展计划(863计划)(2006AA10Z138)等项目资助。

本书系统地阐述了脂肪细胞分化的有关概念、知识和理论,并且通过试验研究深入探讨了体内外多种因素对脂肪细胞分化的调控作用及分子机制。这些成果的取得首先得益于西北农林科技大学杨公社教授的悉心指导。同时,山西师范大学闫桂琴教授、韩榕教授、芦荣胜教授、王祎玲教授、邵刚教授为研究工作的顺利进行提供了宝贵支持;秦爱萍教授、刘凤兰教授、贾

震虎副教授、闫晓燕讲师、毛海霞讲师、贾秀丽讲师、赵瑞华实验师、张直峰实验师、卢英梅实验师、程丽萍实验师、刘建立先生、吕雯同学、李婕同学、刘一赞同学在研究实施过程中给予了大力支持与帮助；特别是黄河水利职业技术学院编辑部的杨明庆讲师在全书的编辑方面提出了宝贵意见和建议，在此一并表示衷心地感谢！

由于作者水平有限，书中难免有不妥之处，敬请广大同行批评指正。

杨永青

2013. 12. 6

目 录

绪 论	(1)
-----------	-----

第一部分 文献研究

第一章 脂肪细胞分化概论	(7)
一、脂肪细胞分化的干细胞学说	(7)
二、脂肪细胞分化过程及表型特征	(7)
三、脂肪细胞分化各阶段的标志分子	(8)
(一) 脂肪细胞分化早期阶段的标志分子	(8)
(二) 脂肪细胞分化中晚期阶段的标志分子	(9)
四、脂肪细胞分化的转录调控	(9)
(一) PPARs	(10)
(二) C/EBPs	(11)
(三) SREBPs	(12)
(四) 调控脂肪细胞分化的其他转录因子	(13)
第二章 脂肪代谢与脂肪细胞分化	(15)
一、脂肪代谢概述	(15)
二、脂肪的合成代谢与脂肪细胞分化	(15)
(一) 甘油三酯的合成与脂肪细胞分化	(16)
(二) α -磷酸甘油的来源	(16)
(三) 脂酰 CoA 的来源	(16)
三、脂肪的分解代谢与脂肪细胞分化	(17)
(一) 脂肪动员与脂肪细胞分化	(17)
(二) 甘油代谢	(17)
(三) 脂肪酸 β 氧化	(18)
(四) 脂肪酶与脂肪分解	(18)
四、脂滴包被蛋白 Perilipin A 与脂肪细胞分化	(21)

(一) 脂滴包被蛋白概述	(22)
(二) Perilipins 的结构	(22)
(三) Perilipin A 的功能	(23)
(四) 脂肪细胞内调控 Perilipin A 功能的蛋白因子	(25)
(五) Perilipin A 表达水平与机体肥胖、胰岛素抵抗之间的 相关性	(26)
第三章 脂肪细胞分化相关的信号转导通路	(27)
一、cAMP/PKA 信号通路 with 脂肪细胞分化	(27)
(一) 活化型 G 蛋白 (Stimulating G Protein, Gs) 依赖的机制	(27)
(二) 磷酸二酯酶 (Phosphodiesterase, PDE) 依赖的机制与 脂肪细胞分化	(27)
二、MAPK 信号通路 with 脂肪细胞分化	(29)
(一) ERKs 信号通路对脂肪细胞分化的调控	(29)
(二) p38 MAPK 信号通路对脂肪细胞分化的调控	(32)
(三) JNKs 信号通路对脂肪细胞分化的调控	(33)
三、Wnt/ β -catenin 信号通路 with 脂肪细胞分化	(33)
(一) Wnt/ β -catenin 信号通路概述	(33)
(二) Wnt/ β -catenin 信号通路调控脂肪细胞分化的作用	(34)
(三) Wnt/ β -catenin 信号通路调控脂肪细胞分化的分子机制	(35)
四、胰岛素受体信号通路 with 脂肪细胞分化	(36)
(一) 胰岛素受体信号通路概述	(36)
(二) 炎性信号与胰岛素信号转导缺陷	(37)
(三) 胰岛素受体信号通路调控脂肪细胞分化	(39)
五、Jak/STAT3 信号通路 with 脂肪细胞分化	(40)
(一) Jak/STAT3 信号通路概述	(40)
(二) Jak/STAT3 信号通路调控脂肪细胞分化	(41)
第四章 调节脂肪细胞分化的因素	(44)
一、激素调节	(44)
(一) 儿茶酚胺类激素	(44)
(二) 胰岛素	(45)
二、细胞因子调节	(45)
(一) 肿瘤坏死因子	(45)
(二) 瘦素	(46)

(三) 白细胞介素-6	(46)
(四) 脂联素	(47)
三、血糖调节	(48)
四、外源因素调节	(50)
(一) 禁食与重新饲喂	(50)
(二) 饮食钙	(50)
(三) 咖啡因	(51)
(四) 乙醇	(51)
(五) 维生素 A 酸	(52)
(六) 饱和脂肪酸与多不饱和脂肪酸	(52)
(七) 大豆异黄酮	(52)
(八) 中药活性成分	(53)
参考文献	(54)

第二部分 试验研究

第五章 L-Gln 对大鼠前体脂肪细胞增殖与分化的影响	(85)
引 言	(85)
一、材料与方法	(85)
(一) 试验动物	(85)
(二) 试剂	(85)
(三) 仪器及器械	(85)
(四) 主要溶液配方	(86)
(五) 试验分组	(86)
(六) 前体脂肪细胞的分离培养及形态学观察	(86)
(七) MTT 比色	(87)
(八) 油红 O 染色提取	(87)
(九) 油红 O 染色	(87)
(十) 统计方法	(87)
二、结果与分析	(87)
(一) 形态观察	(87)
(二) 不同处理组对大鼠前体脂肪细胞增殖的影响	(88)
(三) 不同处理组对大鼠前体脂肪细胞分化的影响	(89)

(四) 4 类培养液中最佳增殖、分化处理组间效果比较	(89)
三、讨 论	(90)
参考文献	(91)
第六章 大黄素和大黄酸调控大鼠前体脂肪细胞增殖与分化的比较	
研究	(93)
引 言	(93)
一、材料与方法	(93)
(一) 主要仪器设备及耗材	(93)
(二) 试验动物及主要试剂	(94)
(三) 前体脂肪细胞培养	(94)
(四) 药品处理	(94)
(五) MTT 比色测定细胞增殖	(94)
(六) 流式细胞术检测细胞周期变化及细胞凋亡	(94)
(七) 油红 O 染色提取检测细胞分化	(95)
(八) 统计学处理	(95)
二、结 果	(95)
(一) EMO 和 RH 对前体脂肪细胞增殖的影响	(95)
(二) EMO 和 RH 对前体脂肪细胞的细胞周期和凋亡的影响	(96)
(三) EMO 和 RH 对前体脂肪细胞分化的影响	(97)
(四) EMO 对前体脂肪细胞聚脂形态的影响	(98)
三、讨 论	(99)
参考文献	(103)
第七章 慢性高剂量胰岛素刺激脂肪分解抑制猪脂肪细胞分化	(107)
引 言	(107)
一、材料与方法	(108)
(一) 试验动物	(108)
(二) 主要试剂	(108)
(三) 猪脂肪细胞原代培养	(108)
(四) 甘油测定	(109)
(五) RT-PCR 检测 Perilipin A 和 PPAR γ 2 的 mRNA 表达	(109)
(六) Western blot 检测 perilipin A 和 PPAR γ 的蛋白表达	(109)
(七) 统计学分析	(110)
二、结 果	(110)

(一) 慢性高剂量胰岛素对猪脂肪细胞脂肪分解的影响	(110)
(二) 慢性高剂量胰岛素对猪脂肪细胞脂质积聚形态的影响	(110)
(三) 慢性高剂量胰岛素对异丙肾上腺素刺激的脂肪细胞脂 解应答的影响	(110)
(四) 慢性高剂量胰岛素对 Perilipin A 和 PPAR γ 基因 mRNA 和蛋白表达的影响	(111)
(五) 慢性高剂量胰岛素对 HSL、ATGL、TNF- α 和 IL-6 基因 mRNA 表达的影响	(112)
(六) PKA 抑制剂对胰岛素刺激的脂肪分解及 Perilipin A 基因 表达的影响	(113)
(七) ERK 抑制剂对胰岛素刺激的脂肪分解及 Perilipin A 基因 表达的影响	(114)
三、讨 论	(115)
参考文献	(118)
第八章 白细胞介素-6 调控猪脂肪细胞分化的作用及其分子机制 ..	(123)
引 言	(123)
一、材料与方法	(124)
(一) 试验动物	(124)
(二) 主要试剂	(124)
(三) 猪脂肪细胞原代培养	(125)
(四) 甘油含量测定	(125)
(五) RT-PCR 检测脂肪细胞分化相关基因的 mRNA 表达	(125)
(六) Western blot 检测脂肪细胞分化相关基因的蛋白表达	(126)
(七) 统计学分析	(127)
二、结果与分析	(127)
(一) IL-6 对猪脂肪细胞脂肪分解的影响	(127)
(二) IL-6 对猪脂肪细胞脂质积聚形态的影响	(127)
(三) 猪脂肪细胞中 IL-6R 和 gp130 基因的鉴定	(127)
(四) IL-6 对猪脂肪细胞 Perilipin A、PPAR γ 2、HSL 和 ATGL 基因 mRNA 表达的影响	(128)
(五) IL-6 对猪脂肪细胞中 Perilipin A、PPAR γ 、HSL 和 ATGL 蛋白表达的影响	(129)
(六) IL-6 对脂肪酸氧化相关基因表达的影响	(129)

(七) PKA 信号通路对 IL-6 刺激的脂肪细胞脂肪分解的影响	… (129)
(八) ERK 信号通路对 IL-6 刺激的脂肪细胞脂肪分解的影响	… (130)
三、讨 论	(132)
参考文献	(137)
第九章 罗格列酮抑制白细胞介素-6 对猪脂肪细胞分化的影响	(143)
引 言	(143)
一、材料与方法	(144)
(一) 试验动物	(144)
(二) 主要试剂	(144)
(三) 猪脂肪细胞原代培养	(144)
(四) 甘油含量测定	(144)
(五) 油红 O 染色提取	(144)
(六) Western blot analysis	(145)
(七) RT-PCR 检测 Perilipin A、PPAR γ 2、FAS、IL-6 和 PGC-1 α 的 mRNA 表达	(145)
(八) 数据分析	(146)
二、结 果	(146)
(一) 罗格列酮对慢性高剂量 IL-6 刺激的猪脂肪细胞脂肪分解的影响	(146)
(二) 罗格列酮对慢性高剂量 IL-6 刺激的猪脂肪细胞聚脂形态的影响	(146)
(三) 罗格列酮对慢性高剂量 IL-6 刺激的猪脂肪细胞聚脂含量的影响	(147)
(四) 罗格列酮抑制 IL-6 刺激的 ERK1/2 磷酸化	(148)
(五) 罗格列酮对 IL-6 刺激的脂肪代谢相关基因 mRNA 表达的影响	(148)
(六) 罗格列酮对慢性高剂量 IL-6 刺激的猪脂肪细胞 Pperilipin A、PPAR γ 蛋白表达的影响	(150)
三、讨 论	(150)
参考文献	(152)
第十章 慢病毒载体介导 shRNA 干扰 IL-6R α 基因表达削弱 IL-6 对猪脂肪细胞分化的影响	(157)
引 言	(157)

一、材料与方法	(158)
(一) 主要试剂	(158)
(二) shRNA oligo 序列的设计与合成	(158)
(三) shRNA 重组慢病毒表达质粒的构建及鉴定	(159)
(四) 重组慢病毒的包装及滴度测定	(159)
(五) 猪前体脂肪细胞的原代培养	(160)
(六) 慢病毒感染猪前体脂肪细胞	(160)
(七) 甘油含量测定	(160)
(八) 油红 O 染色提取法检测脂肪细胞脂质积聚	(160)
(九) RT-PCR 检测	(160)
(十) Western blotting 检测	(161)
(十一) 统计学分析	(161)
二、结 果	(162)
(一) IL-6R α -shRNAs 重组表达质粒鉴定	(162)
(二) 重组慢病毒包装及滴度测定	(162)
(三) IL-6R α -shRNAs 重组慢病毒对猪脂肪细胞 IL-6R α 基因 表达的影响	(162)
(四) IL-6R α -RNAi 对 IL-6 刺激的猪脂肪细胞脂肪分解的 影响	(163)
(五) IL-6R α -RNAi 对 IL-6 刺激的脂肪细胞聚脂含量的影响 ...	(163)
(六) IL-6R α -RNAi 对 IL-6 刺激的生脂相关基因表达的影响 ...	(164)
(七) IL-6R α -RNAi 对 IL-6 刺激的 ERK1/2 磷酸化的影响	(165)
三、讨 论	(165)
参考文献	(168)
缩略词表 (abbreviation)	(173)

绪 论

肥胖是人或动物机体中脂肪过量沉积的结果。根据肥胖发生的原因,可将其分为单纯性肥胖、继发性肥胖和药物性肥胖。单纯性肥胖,主要由遗传因素及营养过剩引起。人类肥胖者中,绝大多数是单纯性肥胖。单纯性肥胖又分为增生性肥胖和肥大性肥胖两类,其中增生性肥胖主要由脂肪细胞的增殖(表现为细胞数目的增多)引起,也伴有体积的增大;肥大性肥胖则主要由脂肪细胞的分化(表现为细胞充脂并且体积增大)引起,其数目不变。继发性肥胖,可因中枢神经系统、内分泌系统或代谢疾病引起,属病理性肥胖。药物性肥胖,有些药物在有效治疗某种疾病的同时,还有使患者身体肥胖的副作用。可见,肥胖主要是由脂肪细胞的增殖与分化引起,且受遗传、饮食、内分泌、药物等诸多因素影响。

肥胖不仅影响工作、生活、美观,而且严重威胁人们的身体健康。肥胖者易发生高血压、高血脂、糖尿病、冠心病、脂肪肝、痛风及胆石症等代谢相关疾病。通过临床化验发现,绝大多数肥胖患者会出现内分泌紊乱,尤其是高胰岛素血症、糖耐量实验异常、性激素水平紊乱、肾上腺皮质激素偏高、瘦素增高等。青少年肥胖还易导致肥胖性生殖无能综合征。另外,畜禽过度肥胖会导致屠宰率下降;饲料报酬降低;胴体中脂肪率增加(如猪的背膘增厚)等。高脂肉类中由于含有大量长链饱和脂肪酸,可诱导脂肪细胞分化,易引起肥胖及代谢相关疾病^[1,2]。因此,调节脂肪细胞的增殖与分化,控制人和动物的体脂沉积,对维护人类健康、提高畜禽肉类品质具有深远的理论和实践意义。

脂肪细胞分化是一个精细调节的过程,与机体能量的动态平衡、体脂沉积和代谢健康密切相关。脂肪细胞的分化状态是脂肪(甘油三酯)的合成代谢与分解代谢动态平衡的结果。在营养过剩及缺乏运动的情况下,人及动物体内过剩的能量就会以甘油三酯的形式贮存于脂肪细胞中,导致脂肪细胞不断分化,体积不断增大。在机体需要能量的情况下(比如禁食、锻炼和环境低温),脂肪分解产生的游离脂肪酸不仅可作为燃料向周围组织提供能量(通过 β -氧化)^[3,4],同时还可用于机体产热(通过 β -氧化与线粒体的解

偶联)^[5]。另外,游离脂肪酸还可作为一种重要的信号分子,调节机体葡萄糖和胰岛素的作用以及胰岛素的分泌量^[6]。在肥胖患者体内,常伴随基础脂肪分解异常并引发血浆游离脂肪酸水平升高,进而导致肥胖相关的代谢综合征,包括胰岛素抵抗和Ⅱ型糖尿病等^[7~9]。因此,脂肪合成与分解代谢的调控机制越来越成为当今生物学领域研究的热点。

脂肪细胞分化受体内、外多种因素影响,激素、细胞因子、中药活性成分等是其中的重要因素。胰岛素是机体中调节能量代谢的一种重要激素。IL-6 是脂肪组织分泌的主要炎性细胞因子之一。在Ⅱ型糖尿病患者体内,血浆胰岛素和 IL-6 的水平显著升高,同时伴随游离脂肪酸水平升高,表明高水平胰岛素和 IL-6 与机体的脂代谢紊乱密切相关^[10]。Smith、李晓华、杨永青等分别报道,高剂量胰岛素长时间作用于人或猪脂肪细胞后显著刺激其脂肪分解^[11~13]; Path、杨永青等研究报道,用高剂量 IL-6 处理人或猪脂肪细胞 24h 后其脂解率显著升高^[14,15]。可见慢性高剂量胰岛素和 IL-6 对脂肪细胞分化具有重要影响。

中药常被用于人的减肥降脂。大黄素、大黄酸、小檗碱及黄芩素等中药活性成分均可有效调节脂肪细胞分化。张崇本、杨永青等研究表明,大黄素、大黄酸显著抑制 3T3-L1 和大鼠前体脂肪细胞分化^[16~18]。卢荣华、周丽斌等报道,小檗碱、黄芩素可有效减弱脂肪细胞脂质生成^[19,20]。因此,中药活性成分有望成为调控人和动物体脂沉积的理想药剂或添加剂,但其分子机制仍需深入探讨。

脂肪的合成与分解代谢需要通过复杂的信号通路来完成。通常每一条信号通路中都包括:脂代谢影响因素(如激素、细胞因子、饮食状况等)、信号分子(如 cAMP、FFAs 等)、调节蛋白(如 PKA、PKC、CGI-58、PPAR γ 、ERK1/2、STAT3 等)和效应蛋白(如 ATGL、HSL、Perilipin A、FAS、LPL 等)。cAMP/PKA 介导的信号通路是一条经典的脂解通路。体内外因素使细胞内 cAMP 浓度升高后可活化 PKA。PKA 一方面使脂滴膜上的 Perilipin A 被磷酸化,从而解除其对脂滴的保护^[21];另一方面,PKA 增强 ATGL 和 HSL 的脂解酶活性^[22~24],进而导致脂解率增加,脂肪细胞分化程度降低^[21]。PKC 介导的脂解通路与脂肪细胞分化也密切相关。活化后的 PKC 可激活其下游的 MAPKs。MAPKs 家族有 3 个成员,ERKs、JNK 和 p38,可分别介导不同的信号通路。ERK1/2(即 p42/44 MAPK)是 MAPKs 亚家族的重要成员之一,其信号级联转导系统在细胞的增殖^[25]、分化^[26]和内环境稳定^[27]等方面发挥重要作用。有研究表明,ERK1/2 激活不仅可降低脂肪细胞中成

脂基因 LPL、aP2、FAS、GLUT4、Perilipin A 等的表达水平^[28]，还能够使 HSL 磷酸化而增强其脂解活性^[29]，从而减少脂质蓄积，抑制脂肪细胞分化。杨永青等研究表明，cAMP/PKA 通路和 ERK1/2 通路均参与了慢性高剂量刺激的脂肪分解，但仅 ERK1/2 通路介导了 PPAR γ 和 Perilipin A 表达水平的下调^[13]；IL-6 刺激的脂肪分解主要由 ERK1/2 通路介导，并伴随 PPAR γ 、Perilipin A 等基因表达的下调和 PGC-1 α 基因的上调，而 cAMP/PKA 介导的信号通路并未参与^[15]。另外，胰岛素受体信号通路、Wnt/ β -catenin 信号通路也是调控脂肪细胞分化的重要通路。因此，阐明体内外各因素调控脂肪细胞分化的信号机制，将有望采取多层次、多靶点的有效措施，精细调节脂肪细胞分化、控制肥胖及脂代谢紊乱的发生。

过度充脂分化的脂肪细胞常分泌大量的炎性细胞因子如 IL-6、IL-1、TNF- α 、Resistin 等，引发低度系统炎性。慢性低度系统炎性是肥胖症、胰岛素抵抗、II 型糖尿病及心血管疾病等代谢相关疾病的重要特征^[30,31]。罗格列酮（Rosiglitazone）是临床使用的一种有效的胰岛素增敏剂，可显著降低 II 型糖尿病患者血浆游离脂肪酸水平，表现出较强的抗炎作用^[32]。杨永青等研究表明，罗格列酮通过抑制 ERK1/2 信号削弱 IL-6 刺激的脂肪细胞脂肪分解，显著逆转 IL-6 刺激的 PPAR γ 、Perilipin A 等成脂基因的下调，以及 IL-6 基因的上调^[33]。可见，阐明炎性因子（如 IL-6）刺激脂肪分解、降低脂质积聚的分子机制，将可有效逆转其炎性作用，同时也促进脂肪细胞分化。

慢病毒载体介导的 RNA 干扰（RNA interference, RNAi）技术是研究细胞信号转导的重要方法，可持续有效地抑制靶基因的表达^[34,35]。为进一步明确 IL-6 调控脂肪细胞分化的分子机制，杨永青等研究显示，IL-6 显著抑制猪脂肪细胞分化，并下调 PPAR γ 2、Perilipin A 和 IRS-1 的 mRNA 及蛋白表达，同时增强 ERK1/2 磷酸化；用慢病毒载体介导猪 IL-6R α -shRNA 阻断 IL-6 信号通路，则显著逆转 IL-6 的上述作用^[36]，进一步表明了 IL-6 通过激活 ERK1/2 信号、抑制胰岛素受体信号等多重机制抑制猪脂肪细胞分化。

大白鼠繁殖率高，体脂沉积速度较快，是研究脂肪代谢常用的试验动物。与啮齿类动物相比，猪的体脂沉积较多，在生理特性方面与人类有诸多相似之处，是研究人类肥胖及肥胖相关疾病的更理想动物模型^[37]。本书中的试验研究以 SD 大白鼠或猪为动物模型，探讨激素、细胞因子、中药活性成分、抗糖尿病药物及 RNAi 等因素对脂肪细胞分化的影响及分子机制，旨在为纠正人类肥胖及其相关疾病、调控动物的体脂沉积提供新的药物靶点和理论依据。

