

DOI:10.13718/j.cnki.xsxb.2017.11.007

# EGCG 调控骨骼肌组织 TRB3 表达改善胰岛素抵抗<sup>①</sup>

曹梅<sup>1</sup>, 赵一卉<sup>2</sup>, 韩睿<sup>3</sup>,  
李树德<sup>2</sup>, 王锐敏<sup>2</sup>, 杨世昆<sup>4</sup>, 柴雁菁<sup>5</sup>

1. 云南省第三人民医院 内分泌科, 昆明 650032; 2. 昆明医科大学 生物化学与分子生物学系, 昆明 650500;  
3. 昆明医科大学第一附属医院 糖尿病科, 昆明 650031; 4. 昆明医科大学第一附属医院 移植科, 昆明 650031;  
5. 昆明学院 医学院生物化学教研室, 昆明 650500

**摘要:** 目的: 研究 EGCG(Epigallocatechin Gallate)是否抑制骨骼肌组织的 TRB3(Tribbles Homologue 3)表达, 激活 PI3K/AKT 信号通路, 促进骨骼肌对葡萄糖的摄取和利用. 方法: 80 只 SD(Sprague Dawley)大鼠随机分为正常对照组(20 只)、模型对照组(20 只)、EGCG 低剂量治疗组(20 只)和 EGCG 高剂量治疗组(20 只). 模型对照组、EGCG 低剂量治疗组和 EGCG 高剂量治疗组给予高糖高脂饮食 6 个月后, EGCG 低剂量治疗组和 EGCG 高剂量治疗组分别给予 EGCG 治疗, 治疗 4 周和 8 周分别处死各组大鼠各半, 检测血清中葡萄糖、胰岛素含量并计算胰岛素抵抗指数; 检测骨骼肌组织 TRB3 和 AKT 的表达及 AKT 的磷酸化程度. 结果: 模型组中葡萄糖、胰岛素和胰岛素抵抗指数( $p < 0.05$ ), EGCG 治疗 4 周和 8 周后, 各指标均降低( $p < 0.05$ ); 模型组中 AKT 的 mRNA 和蛋白质在各组中无差异, 但 P-AKT(473)在模型组表达下调, 治疗后表达上调, 8 周治疗较 4 周明显( $p < 0.05$ ). 模型组中 TRB3 的 mRNA 和蛋白质表达增加( $p < 0.05$ ), 治疗后 TRB3 表达的下调, 8 周治疗较 4 周明显( $p < 0.05$ ); 结论: EGCG 可降低血糖, 其机制可能与抑制 TRB3 的表达, 增加 AKT 的磷酸化程度, 激活 PI3K/AKT 信号通路, 促进骨骼肌细胞对葡萄糖的摄取和利用, 抑制胰岛素抵抗.

**关键词:** 胰岛素抵抗; EGCG; TRB3; PI3K/AKT 信号通路

**中图分类号:** R587

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1000-5471(2017)11-0037-07

糖尿病是危害人类健康的主要疾病, 胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是糖尿病的主要诱因, 高糖高脂饮食诱导已经成为 IR 的经典模型<sup>[1-2]</sup>. 在 IR 的发生和发展中, PI3K/AKT 信号通路的抑制是导致 IR 的主要原因<sup>[3]</sup>. 在该信号通路中, AKT 的磷酸化激活是关键步骤. TRB3 可以下调 AKT 的磷酸化, 抑制该通路, 影响骨骼肌和脂肪等对葡萄糖的摄取和利用<sup>[4-5]</sup>. EGCG 作为茶叶中主要的化学成分具有降低血糖作用<sup>[6-7]</sup>, 但 EGCG 是否抑制 TRB3 的表达, 增加 AKT 磷酸化, 激活 PI3K/AKT 信号通路, 目前未见报道. 本研究的目的是在高糖高脂饮食诱导的 IR 模型中给予 EGCG 治疗, 探讨 EGCG 对骨骼肌组织 TRB3 表达的影响, 揭示 EGCG 是否通过抑制 TRB3 表达, 骨骼肌激活 PI3K/AKT 信号通路缓解 IR.

① 收稿日期: 2016-09-23

基金项目: 国家自然科学基金项目(81360128); 云南省应用基础研究基金项目(2013FD052, 2015FB046); 云南省教育厅研究基金项目(2012C006, 2013C081).

作者简介: 曹梅(1974-), 女, 云南昆明人, 硕士, 副主任医师, 主要从事糖尿病研究.

通信作者: 柴雁菁, 副教授.

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 实验动物

80 只 4 周龄 SD 大鼠, 体质量为 180~200 g, 昆明医科大学实验动物学部提供(合格证号: SYXK(滇)2011-0004)

#### 1.1.2 试剂

EGCG(潮州市泽润制药有限公司), 血糖、胰岛素、甘油三酯和总胆固醇测定试剂盒(南京建成生物公司), RNA 提取试剂盒(北京天根生物有限公司), 一抗 TRB3, AKT 和 P-AKT(473)(Santa Cruz 公司), 二抗(北京中杉金桥公司)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 实验分组和取材

1) 正常对照组: 饲养 6 个月后, 再饲养 4 周 10 只; 饲养 6 个月后, 再饲养 8 周 10 只。胰岛素抵抗模型组及 EGCG 治疗组: 60 只 SD 大鼠高糖高脂饮食 6 个月后, ①分为模型组, 高糖高脂饮食 6 个月后 SD 大鼠, 再饲养 4 周 10 只; 高糖高脂饮食 6 个月后 SD 大鼠, 再饲养 8 周 10 只; ②EGCG 治疗组, 高糖高脂饮食 6 个月后 SD 大鼠, 给予 50 mg/(kg·d) 的 EGCG 灌胃治疗 4 周 10 只; 高糖高脂饮食 6 个月后, 给予 100 mg/(kg·d) 的 EGCG 灌胃治疗 4 周 10 只; 高糖高脂饮食 6 个月后 SD 大鼠, 给予 50 mg/(kg·d) 的 EGCG 灌胃治疗 8 周 10 只; 高糖高脂饮食 6 个月后, 给予 100 mg/(kg·d) 的 EGCG 灌胃治疗 8 周 10 只。

2) 各组麻醉后, 心脏取血, 4 000 r/min 离心 10 min, 获得血清后, -80 °C 保存备用; 麻醉处死大鼠后, 取骨骼肌组织, 其中一部分骨骼肌组织用 10% 甲醛固定 24 h 后, 石蜡包埋用于免疫组织化学检测; 一部分骨骼肌组织 4 °C RNA 保护液浸泡 24 h 后, -80 °C 保存, 用于 mRNA 表达的检测; 一部分骨骼肌组织 -80 °C 保存, 用于 Western blotting 检测。

#### 1.2.2 血清葡萄糖、胰岛素测定和胰岛素抵抗指数计算

血清氧化酶法测定空腹血糖(Fasting blood-glucose, FBG)含量; ELISA 测定空腹胰岛素(Fasting insulin, FINS)含量, 计算胰岛素抵抗指数(Homeostasis model assessment for insulin resistance, HOMA-IR), 其公式为  $HOMA-IR = FINS \times FBG / 22.5$ 。

#### 1.2.3 免疫组织化学检测 AKT, P-AKT(473) 和 TRB3 的蛋白质在骨骼肌细胞的表达

石蜡块切片脱蜡水化, 3% 过氧化氢封闭内源性过氧化物酶, 微波热处理修复抗原, 正常小牛血清封闭非特异性抗原, 分别加入兔抗鼠 AKT, P-AKT(473) 和 TRB3(1:100), 4 °C 孵育 12 h 后加入生物素化二抗, 室温下孵育 30 min, 滴加 DAB 显色液, 苏木素复染, 常规脱水透明封片。用 PBS 代替一抗, 做阴性对照, 棕褐色为阳性着色, 应用病理图像分析软件进行平均灰度值扫描, 每个切片随机选取 10 个视野。

#### 1.2.4 Q-PCR 检测 AKT 和 TRB3 的 mRNA 表达

取 RNA 保护液处理后的骨骼肌组织 20 mg, 采用 RNA 提取试剂盒提取 RNA, 确定 A260/A280 在 2.0 左右后, 测定 RNA 含量。取 1 μg 的 RNA 逆转录获得 cDNA, 取 1 μL 的 cDNA 加入 10 μL 的 Q-PCR 反应液、AKT 和 TRB3 引物。反应条件: 预热 50 °C 2 min, 预变性 95 °C 10 min 后, 再进行 40 个循环, 每个循环为 95 °C 15 s, 60 °C 1 min。引物系列为 AKT: forward primer CCGCCTGATCAAGTTCTCCT, reverse primer TTCAGATGTCCATGCGGG, 扩增长度 118 bp; TRB3: forward primer ACAGTCTGACCGAAGGGAGA, reverse primer GCTTGGCCCAAAGTCAGG, 扩增长度 172 bp; β-actin: forward primer TGAGCTGCGTTTTACACCCT, reverse primer GCCTTCACCGTTCCAGTTTT, 扩增长度 198 bp。

#### 1.2.5 Western blotting 检测 AKT, P-AKT(473) 和 TRB3 的蛋白质在骨骼肌细胞的表达

取骨骼肌组织用组织细胞裂解液制作匀浆, BCA 法测定蛋白质含量, 取各样本 50 μg 进行 SDS-PAGE 电泳, 用半干转法将蛋白转移至 PVDF 膜, 取 5% 的脱脂牛奶封闭 2 h 后分别加入 AKT, P-AKT(473) 和 TRB3 一抗, 4 °C 孵育 12 h, 洗膜后加入相应的 HRP 标记的二抗孵育, 洗涤后与 ECL 发光试剂反应, 曝光

洗片, 扫描图像后用 Image J 软件计算各条带的灰度值, 以  $\beta$ -actin 作为内参进行标准对照. 每组实验至少重复 3 次.

### 1.2.6 统计学分析

所有的数据均用 SPSS 19.0 统计软件进行处理分析. 计量资料均以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示. 两组间计量资料比较采用  $t$  检验, 多组计量资料比较采用单因素方差分析,  $p < 0.05$  表示差异具有统计学意义.

## 2 结 果

### 2.2.1 血清葡萄糖、胰岛素测定和胰岛素抵抗指数计算

与正常对照组比较, 模型组血糖、胰岛素和胰岛素抵抗指数增加 ( $p < 0.05$ ), 存在胰岛素抵抗; EGCG 治疗后, 血糖、胰岛素和胰岛素抵抗指数降低 ( $p < 0.05$ ), 存在时间和剂量的依赖性 (表 1).

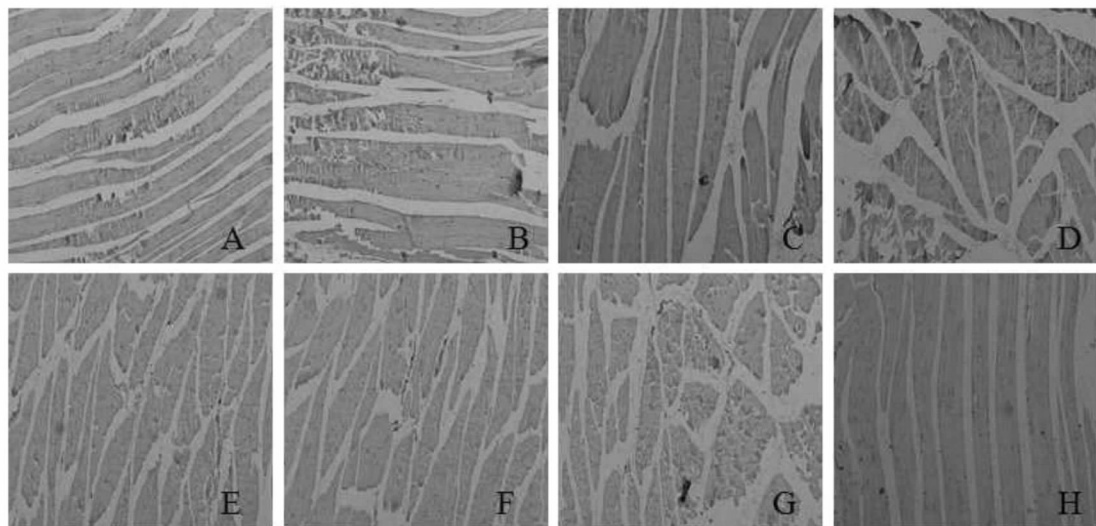
表 1 治疗 4 周和 8 周后大鼠空腹血糖、胰岛素和胰岛素抵抗指数指标比较

项目		对照组	模型组	低 EGCG 组	高 EGCG 组
葡萄糖/(mmol · L <sup>-1</sup> )	4 周	3.76 $\pm$ 0.87	6.56 $\pm$ 1.47 <sup>△</sup>	7.19 $\pm$ 2.44	5.38 $\pm$ 1.36*
	8 周	3.66 $\pm$ 0.79	5.38 $\pm$ 1.11 <sup>△</sup>	4.88 $\pm$ 1.23*	4.89 $\pm$ 1.47*
胰岛素/(mU · ml <sup>-1</sup> )	4 周	13.98 $\pm$ 3.17	22.76 $\pm$ 5.73 <sup>△</sup>	19.57 $\pm$ 4.88*	12.94 $\pm$ 3.27*
	8 周	13.72 $\pm$ 3.08	19.03 $\pm$ 4.77 <sup>△</sup>	13.69 $\pm$ 3.64*	10.17 $\pm$ 2.45*
胰岛素抵抗指数 HOMA-IR	4 周	2.35 $\pm$ 0.58	6.67 $\pm$ 1.32 <sup>△</sup>	6.28 $\pm$ 1.17	3.11 $\pm$ 0.82*
	8 周	2.24 $\pm$ 0.43	4.57 $\pm$ 0.96 <sup>△</sup>	2.98 $\pm$ 0.77*	2.22 $\pm$ 0.37*

注: <sup>△</sup>表示与正常对照组相比, \*表示与模型组相比,  $p < 0.05$ , 表示差异具有统计学意义.

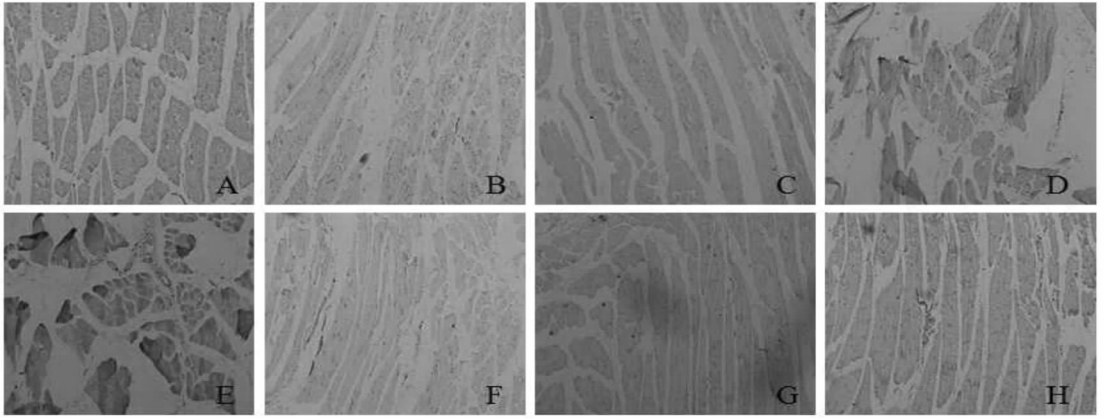
### 2.2.2 AKT, P-AKT(473)和 TRB3 的蛋白质在骨骼肌细胞的表达

在免疫组织化学的骨骼肌细胞检测过程中, 与正常对照组比较, 模型对照组和 EGCG 治疗组的 AKT 蛋白质在细胞内的总表达差异无统计学意义 ( $p > 0.05$ ), 但模型对照组中 P-AKT(473)的表达降低 ( $p < 0.05$ ), 在 EGCG 治疗后, P-AKT(473)的表达增加 ( $p < 0.05$ ), 存在时间和剂量的依赖性. 与正常对照组比较, 模型对照组中 TRB3 的表达增加, 在治疗 4 周后, 低剂量治疗组 TRB3 的表达下调, 差异无统计学意义 ( $p > 0.05$ ), 高剂量治疗组 TRB3 的表达下调, 但差异有统计学意义 ( $p < 0.05$ ); 在治疗 8 周后, EGCG 治疗组 TRB3 的表达下调, 但差异具有统计学意义 ( $p < 0.05$ ), 存在剂量的依赖性 (图 1—图 3).



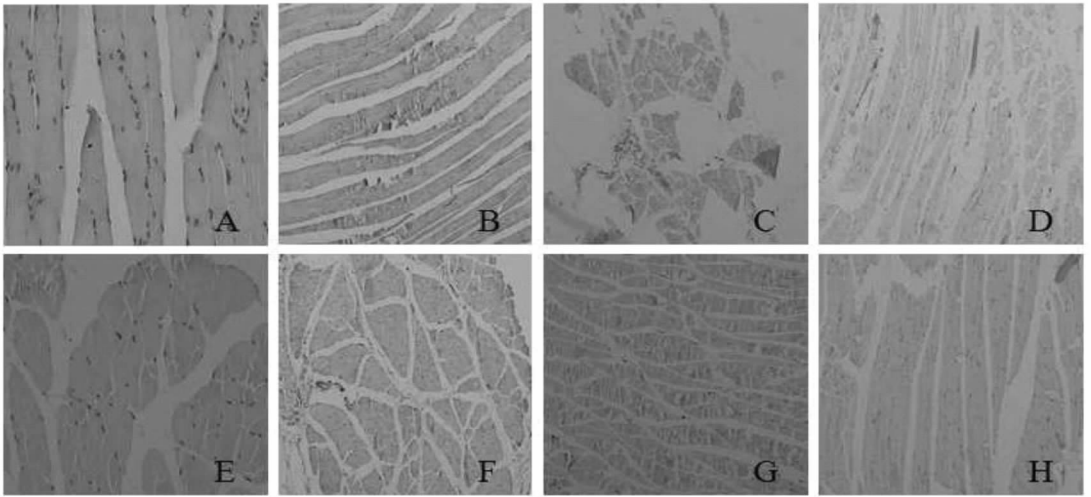
A. 4 周正常对照组; B. 4 周模型对照组; C. EGCG 低剂量治疗后 4 周组; D. EGCG 高剂量治疗后 4 周组;  
E. 8 周正常对照组; F. 8 周模型对照组; G. EGCG 低剂量治疗后 8 周组; H. EGCG 高剂量治疗后 8 周组

图 1 AKT 在骨骼肌细胞的表达



A. 4 周正常对照组; B. 4 周模型对照组; C. EGCG 低剂量治疗后 4 周组; D. EGCG 高剂量治疗后 4 周组;  
E. 8 周正常对照组; F. 8 周模型对照组; G. EGCG 低剂量治疗后 8 周组; H. EGCG 高剂量治疗后 8 周组

图 2 P-AKT(473)在骨骼肌细胞的表达



A. 4 周正常对照组; B. 4 周模型对照组; C. EGCG 低剂量治疗后 4 周组; D. EGCG 高剂量治疗后 4 周组;  
E. 8 周正常对照组; F. 8 周模型对照组; G. EGCG 低剂量治疗后 8 周组; H. EGCG 高剂量治疗后 8 周组

图 3 TRB3 在骨骼肌细胞的表达

### 2.2.3 AKT 和 TRB3 的 mRNA 表达

在 Q-PCR 的骨骼肌检测过程中,与正常对照组比较,模型组和 EGCG 治疗组 AKT 的 mRNA 在细胞内的总表达差异无统计学意义( $p > 0.05$ );与正常对照组比较,模型组 TRB3 的 mRNA 上调,EGCG 治疗后下调,存在时间和剂量的依赖性(图 4—图 5)。

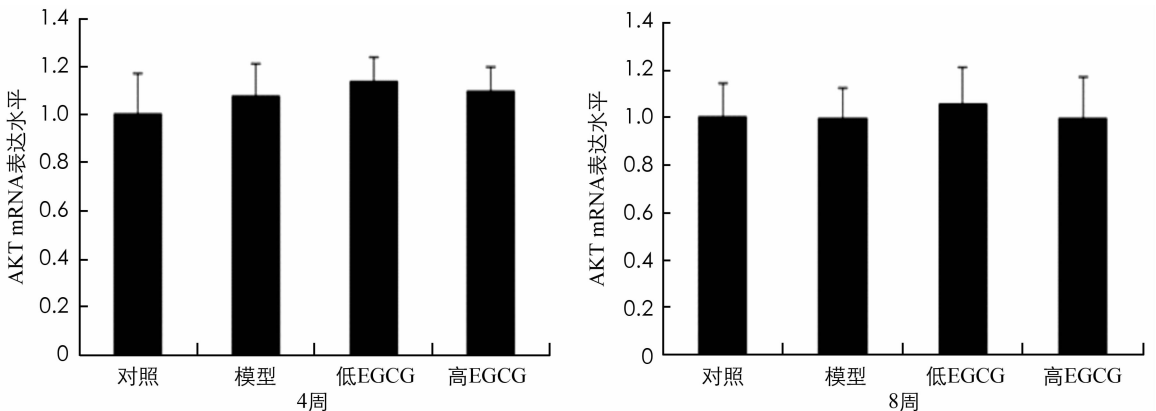


图 4 骨骼肌 AKT 的 mRNA 表达

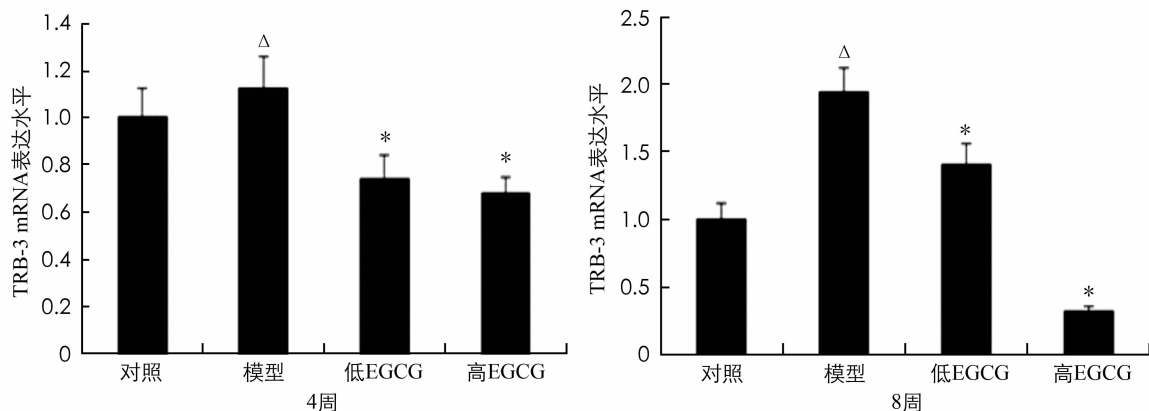


图 5 骨骼肌 TRB3 的 mRNA 表达

2.2.4 AKT, P-AKT(473) 和 TRB3 的蛋白质在骨骼肌细胞的表达

在 Western blotting 的骨骼肌检测过程中, 与正常对照组比较, 模型组和 EGCG 治疗组的 AKT 蛋白质在细胞内的总表达差异无统计学意义 ( $p > 0.05$ ), 但模型组中 P-AKT(473) 的表达降低 ( $p < 0.05$ ), 在 EGCG 治疗后, P-AKT(473) 的表达增加 ( $p < 0.05$ ), 存在时间和剂量的依赖性. 与正常对照组比较, 模型组中 TRB3 的表达增加, 在治疗 4 周后, 低剂量治疗组 TRB3 的表达下调, 但差异无统计学意义 ( $p > 0.05$ ), 高剂量治疗组 TRB3 的表达下调, 差异具有统计学意义 ( $p < 0.05$ ); 在治疗 8 周后, EGCG 治疗组 TRB3 的表达下调, 但差异具有统计学意义 ( $p < 0.05$ ), 存在剂量的依赖性(图 6—图 7).

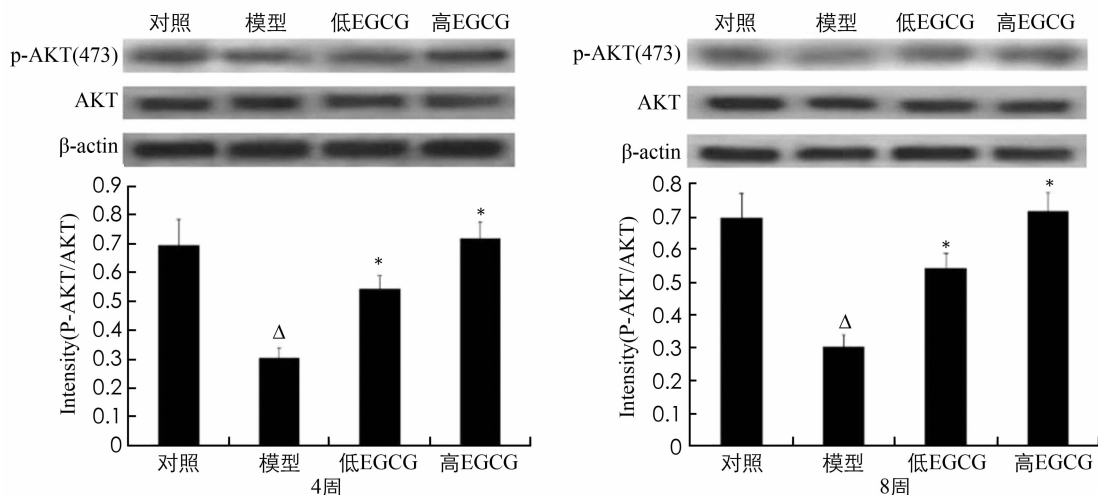


图 6 骨骼肌 AKT 和 P-AKT(473) 的蛋白质表达

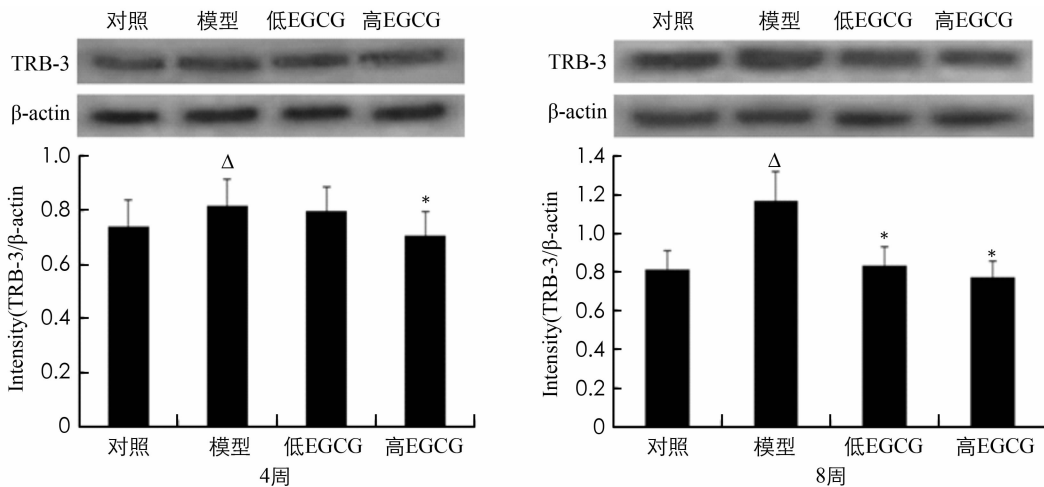


图 7 骨骼肌 TRB3 的蛋白质表达

### 3 讨 论

糖尿病是危害人类健康的主要疾病, 2 型糖尿病占到 90% 以上. 在 2 型糖尿病的发生和发展过程中, 胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 是最主要的原因<sup>[8]</sup>. 对于 IR 的发生, 长期高糖高脂饮食是主要的原因. 所以, 利用高糖高脂饮食诱导 IR 模型成为反应人类 IR 的经典模型<sup>[9]</sup>. 本研究利用高糖高脂饮食 6 个月诱导大鼠形成 IR 模型. 目前, 缓解 IR、预防和治疗 2 型糖尿病的药物存在一定的毒副作用, 且不能有效预防并发症. 茶多酚是从茶叶中提取的全天然抗氧化物质, 具有抗氧化能力强, 无毒副作用, 无异味等特点. 因此, 我们选择来源于茶叶的茶多酚有效成分儿茶素没食子酸酯 (Epigallocatechin Gallate, EGCG) 作为治疗药物. 已有文献报道, EGCG 具有抗氧化能力强, 无毒副作用, 无异味, 可降低血糖<sup>[10-11]</sup>. 在我们的研究中表明, EGCG 可降低血糖、胰岛素, 缓解 IR.

为了进一步解释 EGCG 的作用机制, 我们选择葡萄糖代谢主要的组织骨骼肌作为研究对象. 在骨骼肌对葡萄糖的调节过程中, PI3K/Akt 信号通路是主要的信号通路, 在该通路中 AKT 的磷酸化激活是该通路的主要靶点. 本研究发现, 与正常组比较, 模型组中 AKT 的表达无差异不具有统计学意义, 但 AKT 蛋白质的磷酸化程度降低, EGCG 治疗后, AKT 蛋白质的磷酸化程度增加, 存在时间和剂量的依赖性. 结果表明, EGCG 可通过增加 AKT 的磷酸化程度, 激活 PI3K/AKT 信号通路, 促进骨骼肌细胞对葡萄糖的摄取和利用, 缓解 IR.

在 AKT 磷酸化的过程中, TRB3 负性调控 AKT 的磷酸化过程, 该因子是 AKT 磷酸化抑制剂, 为了解释 EGCG 增加 AKT 磷酸化是否通过抑制 TRB3 的表达<sup>[12]</sup>. 本研究检测各组骨骼肌中 TRB3 的表达, 结果发现, 与正常组比较, 模型组中 TRB3 的表达增加, EGCG 治疗后, TRB3 的表达降低, 存在时间和剂量的依赖性.

在 IR 的动物模型中, EGCG 可通过抑制骨骼肌组织中 TRB3 的表达, 增加 AKT 的磷酸化, 激活 PI3K/AKT 信号通路, 促进骨骼肌细胞对葡萄糖的摄取和利用, 缓解 IR. EGCG 可作为预防和治疗 2 型糖尿病新的天然药物.

#### 参考文献:

- [1] BISHT R, BHATTACHARYA S, JALIWALA Y A. Evaluating the Use of Desmodium Gangeticum as Alpha Glucosidase and DPP-IV Inhibitor for Type-II Diabetes [J]. *Am J Phytomed Clin Ther*, 2014, 2(4): 530-539.
- [2] SINGH K, BAL B S, CHOPRA S, et al. Ameliorative Effect of Lycopene on Lipid Peroxidation and Certain Antioxidant Enzymes in Diabetic Patients [J]. *Diabetes Metab*, 2012, 3(6): 61-75.
- [3] SALTIEL A R, KAHN C R. Insulin Signaling and the Regulation of Glucose and Lipid Metabolism [J]. *Nature*, 2001, 414(6865): 799-806.
- [4] MATOS A, ROPELLE E R, PAULI J R, et al. Acute Exercise Reverses TRB3 Expression in the Skeletal Muscle and Ameliorates Whole Body Insulinsensitivity in Diabetic mice [J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2010, 198(1): 61-69.
- [5] DU K, HERZIG S, KULKARNI R N, et al. TRB3: A Tribbles Homolog that Inhibits Akt/PKB Activation by Insulin in Liver [J]. *Science*, 2003, 300(5625): 1574-1577.
- [6] ROGHANI M, BALUCHNEJADMOJARAD T. Chronic Epigallocatechin-Gallate Improves Aortic Reactivity of Diabetic Rats: Underlying Mechanisms [J]. *Vascular Pharmacology*, 2009, 51(2/3): 84-89.
- [7] CAO H, HININGER-FAVIER I, KELLY M, et al. Green Tea Polyphenol Extracts Regulates the Expression of Genes Involved in Glucose Uptake and Insulin Signalling in Rats Fed a High Fructose Diet [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2007, 55(15): 6372-6378.
- [8] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
- [9] OH Y T, TRAN D, BUCHANAN T A, et al.  $\theta$ -Defensin RTD-1 Improves Insulin Action and Normalizes Plasma Glucose and FFA Levels in Diet-Induced Obese Rats [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2015, 309(2): E154-160.
- [10] ROGHANI M, BALUCHNEJADMOJARAD T. Hypoglycemic and Hypolipidemic Effect and Antioxidant Activity of Chronic Epigallocatechin-Gallate in Streptozotocin-Diabetic Rats [J]. *Pathophysiology*, 2010, 17(1): 55-59.

- [11] HININGER-FAVIER I, BENARABA R, COVES S, et al. Green Tea Extract Decreases Oxidative Stress and Improves Insulin Sensitivity in an Animal Model of Insulin Resistance, the Fructose-Fed Rat [J]. *Journal of the American College of Nutrition*, 2009, 28(4): 355–361.
- [12] KOH H J, ARNOLDS D E, FUJII N, et al. Skeletal Muscle-Selective Knockout of LKB1 Increases Insulin Sensitivity, Improves Glucose Homeostasis, and Decreases TRB3 [J]. *Mol Cell Biol*, 2006, 26(22): 8217–8227.

## EGCG-improved Insulin Resistance by Regulating the Expression of TRB3 in Muscle Tissue

CAO Mei<sup>1</sup>, ZHAO Yi-hui<sup>2</sup>, HAN Rui<sup>3</sup>,  
LI Shu-de<sup>2</sup>, WANG Rui-min<sup>2</sup>, YANG Shi-kun<sup>4</sup>, CAI Yan-qing<sup>5</sup>

1. Department of Endocrinology, the Third Peoples Hospital of Yunnan Province, Kunming 650032, China;

2. Department of Biochemistry and Molecule, Kunming Medical University, Kunming 650500, China;

3. Department of Diabetes, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650031, China;

4. Department of Transplant, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650031, China;

5. Department of Biochemistry, Kunming University, Kunming 650500, China

**Abstract:** This paper aims to the study on whether EGCG can activate PI3K/AKT signal pathway by restraining the expression of TRB3 in muscle tissue so as to increase the uptake and utilization of glucose in muscle cell. 80 SD rats were randomly divided into the control group (20), the model group (20), the lower EGCG treatment group (20), and the higher EGCG treatment group (20) respectively. Aftergiving the rats the sugar and fat diet in the model group, the lower EGCG treatment group and the higher EGCG treatment group for 6 months, those in the lower EGCG treatment group and the higher EGCG treatment group were treated with EGCG by anintra gastric injection, and then half of each were sacrificed after 4 weeks and 8 weeks respectively with a purpose to examine the indicators (glucose insulin) in serum and insulin resistance index, calculate the expressions of TRB3 and AKT and detect the phosphorylation of AKT in the muscle tissue. Compared with those in the control group, the glucose, insulin and insulin resistance index were higher in model group, and the indicators in the lower EGCG treatment group and higher EGCG treatment group were lower compared with those in the model group. The mRNA and protein expression of AKT in every group were not different. However, in the model group, phosphorylation of AKT was decreased and phosphorylation of AKT was increased after the treatment of EGCG and the effect had advantages in dose and time dependence. The mRNA and protein expression of TRB3 in the model group were increased compared those of the control group, the expression was decreased after the different contraction of EGCG treating for 4 weeks and 8 weeks and the lowering of TRB3 in EGCG treatment group after 8 weeks was obvious compared with that in the EGCG treatment group after 8 weeks. It is concluded that EGCG can alleviate the expression of TRB3 and inhibit phosphorylation of AKT, so as to activate the PI3K/AKT signal pathway and increase the uptake and utilization of glucose in muscle tissue.

**Key words:** insulin resistance; EGCG; TRB3; PI3K/AKT signal pathway