

☆ XXXX ☆

电针调控 FXR 通路对肥胖小鼠糖脂代谢紊乱的影响

罗亦炫¹, 王雅萱¹, 王巧芸^{1,2,3}, 张艳佳^{2,3,4,5}, 张小蕾^{2,3,4,5}, 周春阳¹, 黄伟^{2,3,4,5}¹湖北中医药大学针灸骨伤学院, 武汉 430061; ²湖北中医药大学附属医院, 武汉 430061;³湖北省肥胖症针灸诊疗临床医学研究中心, 武汉 430061; ⁴湖北省中医院针灸科, 武汉 430061;⁵湖北时珍实验室, 武汉 430061)

【摘要】 目的:观察电针对肥胖小鼠肠道法尼醇 X 受体(FXR)介导的 FXR/G 蛋白偶联受体 5(TGR5)/胰高血糖素样肽-1(GLP-1)、FXR/成纤维细胞生长因子 15(FGF15)信号通路表达的影响,探讨电针改善肥胖病糖脂代谢的可能机制。方法:将 50 只 SPF 级雄性 C57BL/6 小鼠随机分为空白组(8 只)、造模组(42 只),使用高脂饮食喂养制备肥胖小鼠模型,将造模成功的 24 只肥胖小鼠随机分为模型组、电针组、假电针组,每组 8 只。电针组电针双侧“足三里”与双侧“天枢”,30 min/次,隔日 1 次;假电针组选取“天枢”“足三里”浅刺至皮下,连接电针仪不予通电处理,其余干预操作及时间均与电针组相同;空白组及模型组仅施加相应捆绑固定处理,不予其他干预。3 组均每周干预 3 次,共干预 4 周。记录各组小鼠干预前后体质量、Lee's 指数,全自动生化仪检测各组小鼠干预后甘油三酯(TG)、血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平及空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)水平并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);HE 染色法观察各组小鼠肠组织形态学变化;Western blot 法检测小鼠肠组织中 FXR、TGR5、FGF15 和 GLP-1 的蛋白表达水平;荧光定量 PCR 法检测小鼠肠组织中 FXR、TGR5、FGF15、GLP-1 的 mRNA 表达水平。结果:与空白组比较,模型组小鼠体质量、Lee's 指数、血清 TG、TC、LDL-C、FBG、FINS 含量和 HOMA-IR 均升高($P<0.01$),肠黏膜组织明显受损、黏膜上皮细胞损伤、脱落、排列紊乱,间质内存在明显炎症细胞浸润,回肠组织中 FXR、TGR5、FGF15、GLP-1 蛋白和 mRNA 表达水平明显降低($P<0.01$)。与模型组比较,电针组、假电针组小鼠体质量均降低($P<0.01$);电针组小鼠 Lee's 指数、血清 TG、TC、LDL-C、FBG、FINS 含量及 HOMA-IR 均降低($P<0.01$),回肠组织病变程度明显轻于模型组,回肠组织中 FXR、TGR5、FGF15、GLP-1 蛋白和 mRNA 表达水平明显升高($P<0.01$);假电针组小鼠 TGR5 mRNA 表达水平升高($P<0.01$)。与电针组比较,假电针组各项指标结果均逆转($P<0.01$)。结论:电针可有效改善肥胖小鼠体质量、Lee's 指数,降低血脂含量,改善糖代谢及胰岛素抵抗相关指标,其作用机制可能是通过调节 FXR/TGR5/GLP-1、FXR/FGF15 信号通路而实现的。

【关键词】 电针;肥胖;法尼醇 X 受体;糖脂代谢**Effect of electroacupuncture regulating FXR pathway on glucose and lipid metabolism disorder in obese mice**LUO Yi-xuan¹, WANG Ya-xuan¹, WANG Qiao-yun^{1,2,3}, ZHANG Yan-ji^{2,3,4,5}, ZHANG Xiao-lei^{2,3,4,5}, ZHOU Chun-yang¹, HUANG Wei^{2,3,4,5} (¹School of Acupuncture-Moxibustion and Orthopedics, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China; ²Affiliated Hospital of Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061; ³Hubei Provincial Clinical Research Center for Acupuncture and Moxibustion in Obesity Treatment, Wuhan 430061; ⁴Acupuncture Department, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061; ⁵Hubei Shizhen Laboratory, Wuhan 430061)**【ABSTRACT】 Objective** To investigate the mechanism of electroacupuncture regulating glycolipid metabolism and improving obesity by activating farnesoid X receptor (FXR)/transmembrane G-protein-coupled receptor 5 (TGR5)/

【DOI】10.13702/j.1000-0607.20250877

引用格式:罗亦炫,王雅萱,王巧芸,等.电针调控 FXR 通路对肥胖小鼠糖脂代谢紊乱的影响[J].针刺研究,XXXX,XX(X):1-10.

项目来源:湖北中医药大学 2023 年度“双一流”建设重点类专项科研项目(No.2023ZZXT005);湖北省自然科学基金联合重点项目(No.2022CFD024);湖北省时珍人才工程项目(No.鄂卫函[2024]256 号);湖北省中医药管理局中医药科研项目(No.ZY2025Q040);湖北省技术创新计划重点研发项目(No.2025BCB024)

通信作者:黄伟, E-mail:huangwei@hbhtcm.com

glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and FXR/fibroblast growth factor 15 (FGF15) signaling pathways mediated by intestinal FXR in obese mice induced by high-fat diet. **Methods** Fifty SPF male C57BL/6 mice were randomly divided into the blank group ($n=8$) and the modeling group ($n=42$). The obese mouse model was made by high-fat diet. Twenty-four obese mice were randomly divided into the model group, the electroacupuncture (EA) group and the sham EA group, with 8 mice in each group. In the EA group, bilateral “Zusanli” (ST36) and “Tianshu” (ST25) were electroacupunctured for 30 min each time. In the sham EA group, ST36 and ST25 were selected to be shallowly pricked to the subcutaneous, and the EA instrument was connected without electricity. Both groups received interventions once every other day, 3 times a week for 4 weeks. The blank group and the model group were not given interventions. The body weight and Lee’s index of mice in each group were recorded before and after intervention. The levels of serum triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting blood glucose (FBG) and fasting insulin (FINS) were detected, and the HOMA-IR index was calculated. The morphological changes of intestinal tissue in each group were observed by HE staining. The expression of FXR, TGR5, FGF15 and GLP-1 proteins and mRNA in intestinal tissue of mice was detected by Western blot and fluorescence quantitative PCR separately. **Results** Compared with the blank group, the body weight, Lee’s index, serum TG, TC, LDL-C, FBG, FINS contents and HOMA-IR were increased ($P<0.01$), the intestinal mucosal tissue was significantly damaged, the mucosal epithelial cells were damaged, shed, and arranged in disorder, there was obvious inflammatory cell infiltration in the stroma, and the expression levels of FXR, TGR5, FGF15, GLP-1 proteins and mRNA in the ileum tissue were significantly decreased ($P<0.01$) in the model group. Compared with the model group, the body weight was decreased ($P<0.01$) of mice in the EA and sham EA groups; the Lee’s index, serum TG, TC, LDL-C, FBG, FINS contents and HOMA-IR were decreased ($P<0.01$), the degree of pathological changes in the ileum tissue was significantly lighter, and the expression levels of FXR, TGR5, FGF15, GLP-1 proteins and mRNA in the ileum tissue were significantly increased ($P<0.01$) of mice in the EA group; the expression level of TGR5 mRNA was increased ($P<0.01$) in the sham EA group. Compared with the EA group, all indicators were reversed ($P<0.01$) in the sham EA group. **Conclusion** EA can significantly improve the body weight and Lee’s index of obese mice, reduce blood lipid content, and improve glucose metabolism and insulin resistance related indicators. The mechanism may be achieved through FXR/TGR5/GLP-1 and FXR/FGF15 signaling pathways.

【KEYWORDS】 Electroacupuncture; Obesity; Farnesoid X receptor; Glycolipid metabolism

肥胖已成为威胁全球健康安全的重大公共卫生问题,根据《柳叶刀》2025年报告,全球 ≥ 25 岁成年人中肥胖人数已达21.1亿,其中我国以4.02亿居首位,预计未来30年,肥胖的年龄标准化患病率将增加30.7%,其普遍性与危害性逐年上升^[1]。肥胖的发生通常与脂肪细胞过度增殖与累积而引起的局部脂质蓄积有关^[2],进一步可引发高血压、冠心病、糖尿病等多种并发症^[3],严重危害患者的身心健康,降低患者生活质量。近年来,中医治疗肥胖的临床实践和相关研究日益增多,其中针刺疗法作为中医传统外治疗法,因其疗效显著、绿色安全、经济便捷的特点而备受青睐。现代研究表明,针刺可以有效地治疗肥胖并减少其并发症^[4-6],降低患者体质量,调控血糖血脂水平^[7],但其具体效应机制仍需深入研究。

法尼醇X受体(farnesoid X receptor, FXR)作为胆汁酸(bile acid, BAs)的核受体和一种能调控葡萄糖和脂质代谢的信号分子,主要在肝、肠、肾和肾上

腺中大量表达,通过复杂的信号通路网络参与胆汁酸代谢、糖代谢、脂代谢、炎症反应等多种代谢途径,在代谢性疾病、心血管疾病、炎症反应等疾病的发生发展中发挥了重要作用^[8]。糖脂代谢紊乱是肥胖的重要特征,据报道,FXR在脂肪细胞分化和脂质贮藏过程中发挥重要作用^[9-10],并参与调节肠道糖稳态和胰岛素抵抗过程^[11]。既往研究表明,BAs通过激动肠道FXR,能上调肠道成纤维细胞生长因子15(fibroblast growth factor 15, FGF15)表达水平(在啮齿类动物中为FGF15,在哺乳动物中为FGF19)^[10],或诱导G蛋白偶联受体5(takeda G protein-coupled receptor 5, TGR5)基因表达以分泌胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1),从而影响糖脂代谢^[12]。现有研究已证明可通过针刺干预改善糖脂代谢以治疗肥胖^[13-14],然而,其改善过程是否通过调控FXR/TGR5/GLP-1、FXR/FGF15通路而实现,目前尚未得知。因此,本研究构建高脂饮食诱导的肥胖小鼠模型,通过观察肠道组织中FXR、TGR5、

GLP-1、FGF15的表达变化,探讨电针调控糖脂代谢以治疗肥胖的作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

50只SPF级4周龄雄性C57BL/6小鼠,体质量13~16g,购于湖北省疾病预防控制中心,生产许可证号:SCXK(鄂)2022-0012。动物饲养于湖北中医药大学实验动物中心,室温(22±2)℃、湿度(40±10)%环境中,每天提供12h交替光照。所有小鼠经1周的普通饲料适应性喂养后,使用随机数字表法分为空白组(8只)、造模组(42只)。造模组小鼠以高脂饲料喂养,空白组以普通饲料喂养,小鼠自由饮水、摄食,饲养用具定期消毒。对实验小鼠的各项实验操作严格遵守2006年中国科学技术部发布的《关于善待实验动物的指导性意见》的相关规定,本研究通过湖北中医药大学伦理审查,动物实验伦理审核批准号:HUCMS00309299。

1.2 主要试剂及仪器

TEMED(国药集团),RIPA裂解液、磷酸酶抑制剂(大连Meilunbio),兔多抗GAPDH(杭州贤至),兔多抗TGR5、兔多抗GLP-1(美国Affinity),兔多抗FGF15(英国Abcam),兔多抗FXR(北京博奥森),HRP标记羊抗兔二抗(武汉博士德),Trizol试剂(美国Ambion)、HiScript II Q RT SuperMix for qPCR(+gDNA wiper)、HiScript II Q Select RT SuperMix for qPCR(+gDNA wiper)、SYBR Green Master Mix(南京VAZYME),Taq Plus DNA Polymerase(北京TIANGEN),引物合成(北京擎科),高脂饲料(天津科澳协力)。

电转仪、电泳仪电源(北京六一仪器厂),pH计(德国Metter-Toledo GmbH)、酶标仪(美国Thermo),离心机(湖南湘仪),超微量紫外可见分光光度计(杭州米欧),水平琼脂糖电泳槽(北京龙方),多样品组织研磨仪(上海净信),FA系列多功能分析电子天平(常州幸运),全自动生化分析仪(深圳雷杜),切片机(上海徠卡),光学显微镜(日本Nikon),化学发光成像系统(杭州申花),PCR仪(杭州米欧),SDZ-II型电针仪(苏州医疗用品厂),血糖试纸、血糖仪(罗氏血糖健康医护公司),0.22mm×13mm无菌针灸针(北京中研太和)。

1.3 模型制备

造模组小鼠以高脂饲料喂养(高脂饲料供能比:60%脂肪、20%蛋白质、20%碳水化合物),空白

组以普通饲料喂养,所有小鼠在造模期间自由摄食和饮水,饲料和水每日更换1次,喂养8周后统计体质量,以造模小鼠体质量超过空白组小鼠平均体质量的20%视作造模成功标准^[15-16]。最终24只成功造模的小鼠再次使用随机数表法分为模型组、电针组、假电针组,每组小鼠8只。

1.4 干预方法

电针组:继续高脂饲料喂养,穴位定位参考《实验动物常用穴位名称与定位第3部分:小鼠》^[17]和韩国庆熙大学针灸经络科学研究中心提出的小鼠和大鼠模型穴位定位系统^[18],取“天枢”“足三里”。“天枢”位于小鼠腹部,脐旁开5mm,直刺3~5mm;“足三里”位于后肢膝关节的后外侧,距离腓骨小头下方约2mm处,直刺3~5mm。将小鼠捆绑于固定台,局部消毒后,使用0.22mm×13mm针灸针直刺双侧“天枢”“足三里”,针柄接SDZ-II型电针仪电极,同侧“天枢”“足三里”接一对电极,电针参数为连续波,频率为2Hz,强度1mA,以观察到小鼠肢体出现颤动为宜,30min/次,隔日1次,每周3次,共4周。

假电针组:高脂饲料喂养,选取双侧“天枢”“足三里”浅刺至皮下,连接电针仪但不予通电处理,其余干预操作及时间均与电针组相同。

空白组与模型组仅施加与电针组相同的固定台固定,不做其他处理,周期均与电针组相同。模型组小鼠予高脂饲料喂养,空白组小鼠予普通饲料喂养。

1.5 观察指标及检测方法

取材:治疗4周后,腹腔注射3%戊巴比妥钠(30mg/kg)麻醉小鼠,麻醉成功后使用眼球摘除法取血,于EP管中收集血液样本约1.5mL,静置1h,随后使用离心机离心15min(4℃,2500r/min,离心半径10cm)。离心后取上清液于冻存管中,冷冻于-20℃冰箱中备用。颈椎脱臼法处死小鼠,剖开小鼠腹部,迅速分离小鼠回肠组织,经0.9%氯化钠溶液冲洗后分为两份,一份使用4%多聚甲醛进行固定,用于HE检测,另一份置于冻存管内,于液氮中速冻后放入-80℃冰箱内以备后续检测。

体质量及Lee's指数检测:干预前和每周干预结束后称量并记录小鼠体质量、身长,计算Lee's指数:

$$\text{Lee's 指数} = \sqrt[3]{\text{体质量} \times 1000 \div \text{身长}}$$

脂代谢指标检测:取各组小鼠血清,用全自动生化仪检测血清中甘油三酯(triglyceride, TG)、总

胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)含量。

空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)检测:分别于干预前后进行检测,小鼠禁食不禁水8 h以上,每次取血时对小鼠尾部消毒,行尾静脉采血,挤出第1滴血,使用血糖仪收集第2滴血检测血糖值。

采用ELISA法检测小鼠空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)含量:严格遵守试剂盒说明书操作,于酶标仪450 nm波长处测定各孔吸光度值,根据标准曲线计算各样本FINS含量,并依据公式 $FBG \times FINS / 22.5$ 计算得到胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)。

HE染色法观察小鼠回肠组织病理形态:使用4%甲醛固定回肠样本24 h,修剪组织后脱水包埋,完成后使用切片机切成4 μm 厚度切片,然后依次进行贴片、脱蜡、染色、观察染色成功后进行脱水、透明、封片,使用200倍显微镜观察,拍照记录。每组于光学显微镜下随机观察3个HE染色的区域。

Western blot法检测小鼠回肠组织中FXR、TGR5、GLP-1、FGF15蛋白表达水平:称取50 mg小鼠回肠组织,加入蛋白裂解缓冲液、蛋白酶抑制剂和磷酸酶抑制剂,于自动匀浆机中匀浆,随后置于冰上30 min使其得到充分裂解,在4 $^{\circ}\text{C}$ 下12 000 rpm离心5 min(离心半径为15.68 cm),取上清分装于0.5 mL离心管中,测定蛋白浓度,变性蛋白,电泳、转膜、封闭,随后加入FXR(1:6 000)、TGR5(1:1 000)、GLP-1(1:2 000)、FGF15(1:3 000)、GAPDH(1:1 000)一抗,4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜,次日使用TBST溶液洗膜5次,每次5 min,随后加入二抗(1:10 000),室温孵育2 h后,再次使用TBST溶液洗膜5次,每次5 min,将胶片压片后进行显影、定影并冲洗,干燥后扫描胶片,使用Image J软件分析条带灰度值,以GAPDH为内参,以目的蛋白与内参蛋白条带的灰度值的比值作为目的蛋白相对表达量。

荧光定量PCR法检测小鼠回肠组织中FXR、TGR5、GLP-1、FGF15 mRNA表达水平:取50 mg小鼠回肠组织,采用Trizol法提取组织总RNA,经反转录合成cDNA,通过实时荧光定量PCR进行检测,设置PCR扩增条件:在95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性10 min后,95 $^{\circ}\text{C}$ 变性15 s,60 $^{\circ}\text{C}$ 退火延伸60 s,变性与退火延伸循环40次,连续检测荧光并记录扩增曲线,选用GAPDH为内源性对照物,使用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法对数据进行分析,计算FXR、TGR5、FGF15、GLP-1 mRNA的

相对表达水平。引物序列见表1。

表1 引物序列
Table 1 Primer sequences

基因	序列(5'→3')	产物长度/bp
GAPDH	上游 GAGAGTGTTTCCTCGTCCCGTA	290 bp
	下游 CCTCACCCCATTTGATGTTAGT	
FXR	上游 TGCGACAGATTGGTATGGGT	191 bp
	下游 GGAGGGGTTAGACAGCTCAG	
TGR5	上游 CTCATCGTCATCGCCAACC	223 bp
	下游 CAAGCAGGGAAAGGAAACAA	
GLP-1	上游 TACTTTGTGGCTGGATTGC	154 bp
	下游 CCTGTGAGTGGCGTTTGT	
FGF15	上游 AGCAATCCCAGTCTGTGTCA	165 bp
	下游 TTCGTTTCGTTTTGGTCCTCC	

注:FXR为法尼醇X受体,TGR5为G蛋白偶联受体5, GLP-1为胰高血糖素样肽-1,FGF15为成纤维细胞生长因子15。

1.7 统计学处理

使用SPSS26.0软件进行统计学分析,符合正态分布及方差齐性的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD法。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义的标准。

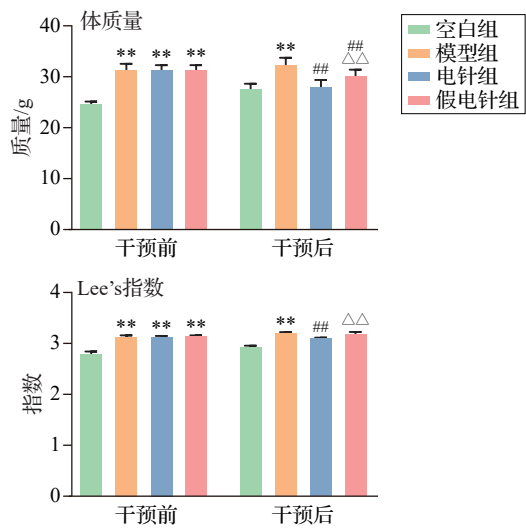
2 结果

2.1 各组小鼠体质量、Lee's指数比较

治疗前,与空白组比较,高脂饮食诱导的3组小鼠体质量、Lee's指数均升高($P < 0.01$),且模型组、电针组、假电针组之间差异无统计学意义,提示肥胖小鼠造模成功。治疗后,与模型组比较,电针组、假电针组小鼠体质量均降低($P < 0.01$),电针组小鼠Lee's指数明显降低($P < 0.01$),假电针组小鼠Lee's指数与模型组相比差异无统计学意义;与电针组比较,假电针组小鼠体质量、Lee's指数均升高($P < 0.01$)。见图1。

2.2 各组小鼠血脂含量比较

与空白组相比,模型组小鼠血清TG、TC、LDL-C含量明显升高($P < 0.01$);与模型组相比,电针组小鼠血清TG、TC、LDL-C含量降低($P < 0.01$),假电针组小鼠血清TG、TC、LDL-C含量与模型组相比差异无统计学意义;与电针组相比,假



注:与空白组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较,## $P < 0.01$;与电针组比较,^{△△} $P < 0.01$ 。

图1 各组小鼠干预前后体质量、Lee's指数比较 ($\bar{x} \pm s$, 8只鼠/组)

Fig. 1 Comparison of body weight and Lee's index of mice in the 4 groups before and after intervention ($\bar{x} \pm s$, 8 mice/group)

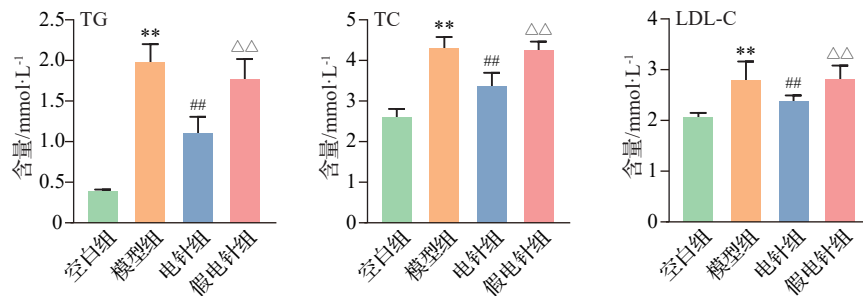
电针组小鼠血清 TG、TC、LDL-C 含量升高 ($P < 0.01$)。见图2。

2.3 各组小鼠FBG、FINS含量及HOMA-IR比较

与空白组相比,模型组小鼠FBG、FINS、HOMA-IR水平明显升高 ($P < 0.01$);与模型组相比,电针组小鼠FBG、FINS、HOMA-IR水平明显降低 ($P < 0.01$),假电针组小鼠FBG、FINS、HOMA-IR与模型组相比差异无统计学意义;与电针组相比,假电针组小鼠FBG、FINS、HOMA-IR水平明显升高 ($P < 0.01$)。见图3。

2.4 各组小鼠回肠组织形态学比较

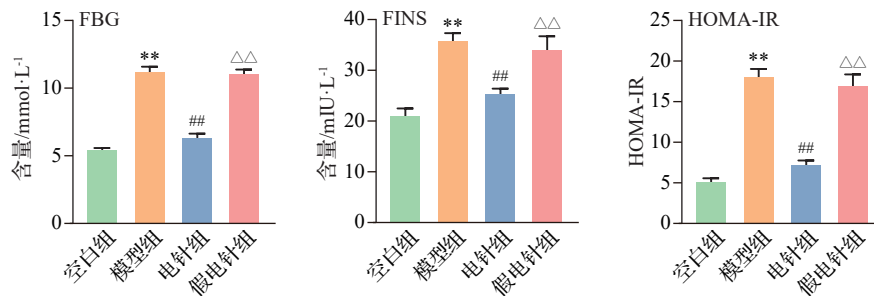
空白组小鼠回肠组织结构完整,黏膜上皮细胞排列整齐,可观察到肠腺数量丰富、排列完整密集,未见明显炎性细胞浸润;模型组肠黏膜组织大面积缺失、肠壁变窄,黏膜上皮细胞损伤、脱落、排列紊乱,间质内存在明显炎性细胞浸润;与模型组相比,假电针组病变程度较轻,肠黏膜组织缺失、肠壁变窄,黏膜上皮细胞损伤、排列不规则,间质内可见少量炎性细胞浸润;电针组肠黏膜组织局灶性黏膜壁变窄,局部黏膜上皮细胞排列紊乱,间质内存在零



注: TG为甘油三酯, TC为总胆固醇, LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇。与空白组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较,## $P < 0.01$;与电针组比较,^{△△} $P < 0.01$ 。

图2 各组小鼠血清中TG、TC、LDL-C含量比较 ($\bar{x} \pm s$, 8只鼠/组)

Fig. 2 Comparison of serum TG, TC and LDL-C contents of mice in the 4 groups ($\bar{x} \pm s$, 8 mice/group)



注: FBG为空腹血糖, FINS为空腹胰岛素, HOMA-IR为胰岛素抵抗指数。与空白组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较,## $P < 0.01$;与电针组比较,^{△△} $P < 0.01$ 。

图3 各组小鼠FBG、FINS含量及HOMA-IR比较 ($\bar{x} \pm s$, 8只鼠/组)

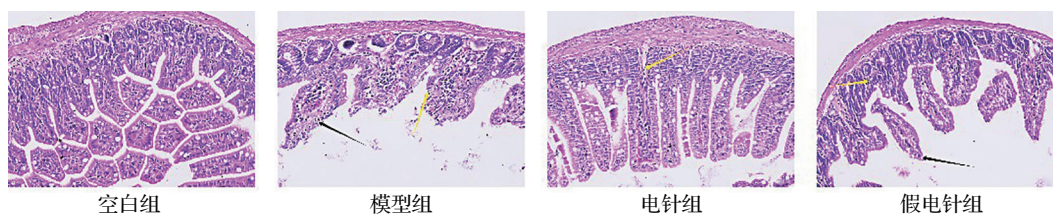
Fig. 3 Comparison of FBG, FINS levels and HOMA-IR of mice in the 4 groups ($\bar{x} \pm s$, 8 mice/group)

散炎性细胞浸润,病变程度明显轻于模型组和假电针组,接近空白组。见图4。

2.5 各组小鼠回肠组织 FXR、TGR5、GLP-1、FGF15 蛋白表达水平比较

与空白组相比,模型组小鼠回肠组织中 FXR、TGR5、GLP-1、FGF15 蛋白表达水平明显降低($P < 0.01$);与模型组相比,电针组回肠组织中 FXR、

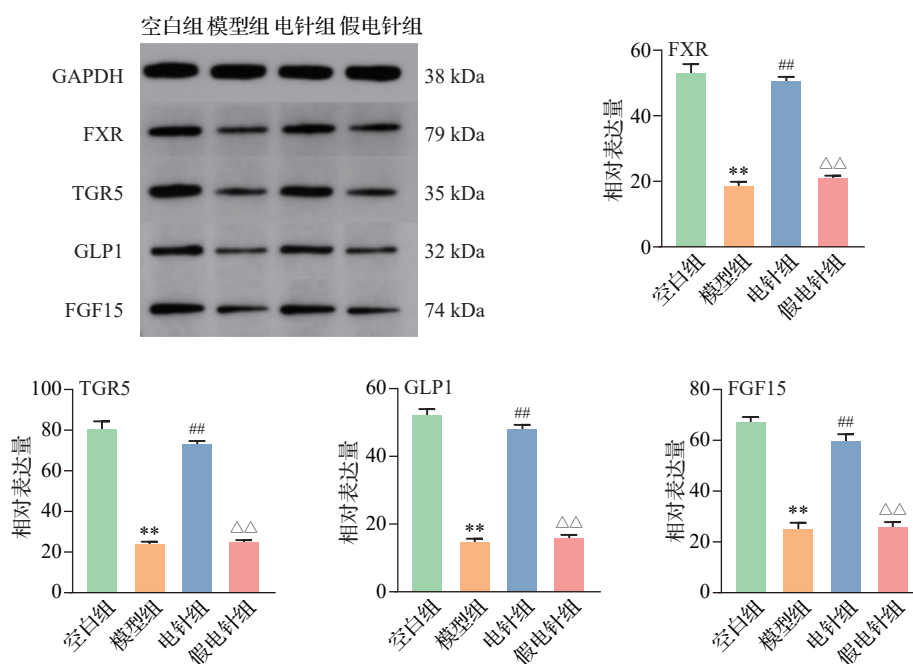
TGR5、GLP-1、FGF15 蛋白表达水平明显升高($P < 0.01$),而假电针组回肠组织中 FXR、TGR5、GLP-1、FGF15 蛋白表达水平与模型组相比差异无统计学意义;与电针组相比,假电针组 FXR、TGR5、GLP-1、FGF15 蛋白表达水平明显降低($P < 0.01$)。见图5。



注:标尺=50 μm。黄色箭头表示炎性细胞浸润,黑色箭头表示黏膜上皮细胞损伤、排列不规则。

图4 各组小鼠回肠组织形态学比较(HE染色)

Fig. 4 Comparison of morphology of ileum tissue of mice in the 4 groups (HE staining)



注:FXR为法尼醇X受体,TGR5为G蛋白偶联受体5,GLP-1为胰高血糖素样肽-1,FGF15为成纤维细胞生长因子15。

与空白组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较,## $P < 0.01$;与电针组比较,△△ $P < 0.01$ 。

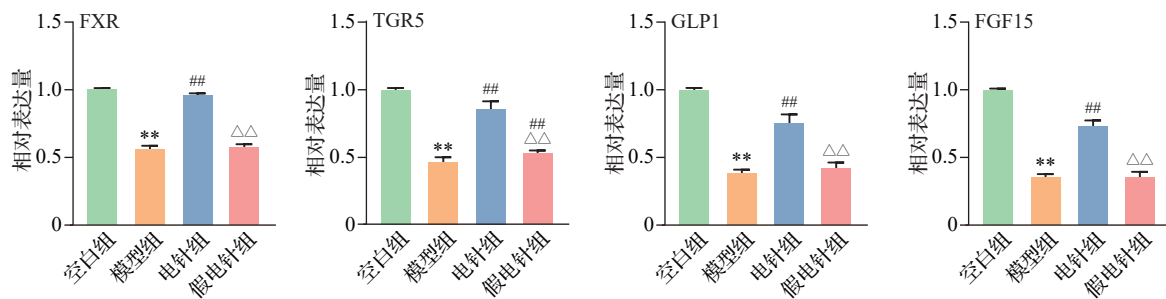
图5 各组小鼠回肠组织 FXR、TGR5、GLP-1、FGF15 蛋白表达水平比较($\bar{x} \pm s$, 8 只鼠/组)

Fig. 5 Comparison of expression levels of FXR, TGR5, GLP-1 and FGF15 proteins in ileum tissue of mice in the 4 groups ($\bar{x} \pm s$, 8 mice/group)

2.6 各组小鼠回肠组织 FXR、TGR5、GLP-1、FGF15 mRNA 表达水平比较

与空白组相比,模型组小鼠回肠组织 FXR、TGR5、GLP-1、FGF15 的 mRNA 表达水平明显降低($P < 0.01$);与模型组相比,电针组 FXR、TGR5、GLP-1、FGF15 的 mRNA 表达水平明显升高($P <$

0.01),而假电针组 TGR5 mRNA 表达水平升高($P < 0.01$),FXR、GLP-1、FGF15 的 mRNA 表达水平与模型组相比差异无统计学意义;与电针组相比,假电针组 FXR、TGR5、GLP-1、FGF15 mRNA 表达水平明显降低($P < 0.01$)。见图6。



注:FXR为法尼醇X受体,TGR5为G蛋白偶联受体5,GLP-1为胰高血糖素样肽-1,FGF15为成纤维细胞生长因子15。
与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,## $P<0.01$;与电针组比较,△△ $P<0.01$ 。

图6 各组小鼠回肠组织FXR、TGR5、GLP-1、FGF15 mRNA表达水平比较($\bar{x}\pm s$,8只鼠/组)

Fig. 6 Comparison of mRNA expression levels of FXR, TGR5, GLP-1 and FGF15 in ileum tissue of mice in the 4 groups ($\bar{x}\pm s$, 8 mice/group)

3 讨论

肥胖是由于体内脂肪异常分布或蓄积过多,导致体质量异常增加、糖脂代谢紊乱的一种慢性代谢性疾病,中医学认为,肥胖的基本病机总属阳虚湿盛,且虚实有偏重之分,治疗原则以补虚泻实为主^[19-20]。针刺是中医治疗肥胖的常用方法,早在《黄帝内经》中就有针刺治疗肥胖的相关记载,如《灵枢·逆顺肥瘦》:“年质壮大,血气充盈,肤革坚固……此肥人也……刺此者,深而留之,多益其数也”。既往动物实验与临床经验^[21-22]显示电针可显著改善肥胖症状、体征和体质量指数,信息挖掘技术^[23]也表明电针可通过调节代谢功能以达到减轻肥胖的效果,其中天枢、足三里为针灸减肥常用且核心的穴位配伍。天枢与足三里同属足阳明胃经,天枢为大肠募,能发挥通达中焦、职司升降的作用,可建通调肠腑、分清别浊之功;足三里为胃之下合穴,是调理胃腑功能的关键腧穴,有健脾益胃、化行气血之能,现代研究认为针刺足三里能促进胃肠道规律性蠕动,提高胃黏膜抗氧化损伤能力,从而改善胃肠功能^[24-25],两穴配伍为合募相配,能加强对六腑病的治疗效果,可健脾益气、行气除积、消浊降脂,具有减轻肥胖的作用^[26-27]。

本研究通过高脂饮食建立肥胖小鼠模型,经过电针干预后,肥胖小鼠血脂与体脂比显著降低,胰岛素抵抗减轻,糖脂代谢重新建立平衡,高脂饮食造成的肠黏膜损伤得到修复,证实了电针可有效治疗肥胖,改善糖脂代谢。值得注意的是,假电针组与电针组相比较未表现出类似的糖脂代谢改善作用,提示电针治疗具有特异性,根据本课题组既往研究推测^[28-30],其作用机制可能与电针干预对FXR信号通路的特异性调控密切相关。目前研究表

明^[31-32],胆汁酸核受体FXR在肝肠轴调节糖脂代谢中占据了中心位置。FXR是胆汁酸发挥生理作用的主要核受体,可以在肝脏、肠道、心脏、白色脂肪组织等部位高度表达,通过不同信号通路发挥整体调节糖脂代谢的作用,是糖脂代谢过程中的重要调节因子^[33-34]。研究通过构建FXR基因敲除模型已证实^[35-36],敲除FXR基因可引起小鼠TC与TG含量显著升高,葡萄糖摄取效率降低,血糖转运减少,从而导致糖脂代谢紊乱。而李嘉鑫、于恒彩等^[34,37]的研究指出,特异性激动肠道FXR可通过多种代谢途径降低血脂水平,减轻胰岛素抵抗,改善代谢紊乱,其作用是通过FXR/TGR5/GLP-1通路和FXR/FGF15通路共同调节糖脂代谢而实现的。

FXR/TGR5/GLP-1通路为胰岛素调节通路之一,胆汁酸与FXR结合后经门脉循环重吸收,后激活TGR5,TGR5可诱导环腺苷酸信号通路促进肠黏膜分泌GLP-1,刺激胰腺 β 细胞增殖,降低血液葡萄糖浓度,改善胰岛素抵抗,从而影响糖代谢^[38]。TGR5作为目前唯一已知的应答胆汁酸的G蛋白受体,可以在脂肪、胆囊、肠道、胰腺等组织和器官中表达^[39]。GLP-1是一种经肠内L细胞分泌所得的胃肠道激素,其可发挥降脂作用与促胰岛素作用,通过抑制 β 细胞凋亡进程,降低胰高血糖素的分泌^[39]。研究显示,在肠道L细胞中,TGR5信号通路通过引起线粒体的磷酸化,打开ATP钾离子通道,提升钙离子活性,进而引起GLP-1分泌增加,以此促进血糖血脂的稳定^[39-40]。另有研究报告^[39],GLP-1还直接作用于胃肠或外周、中枢神经系统及胃肠道器官,降低机体食欲,产生饱食感,以调整血糖。本研究结果表明,肥胖小鼠在经过电针干预后肠道组织FXR、TGR5、GLP-1的表达水平较未干预时显著上调,提示电针能激动FXR、TGR5,诱导其基因表达,

从而增进 GLP-1 的释放,以改善血糖和胰岛素抵抗,调节糖脂代谢紊乱。

FXR/FGF15 通路是典型的糖脂代谢调节通路,FXR 通过介导作为肠道 FXR 的下游靶点 FGF15,能够通过促进外周组织对葡萄糖的利用,提高肝糖原的合成速率及调节胆汁酸代谢而达到改善糖脂代谢的作用^[41]。FGF15 是一种代谢调节因子,激活 FXR 可促进肠道释放 FGF15,FGF15 可通过血液循环作用于肝脏 FGF 受体 4,引起肝糖原合成的增加和糖异生的减少,从而起到调节糖代谢的作用^[41]。有研究显示,对小鼠使用肠道特异性 FXR 激动剂会使肠道 FGF15 基因表达增高,同时棕色脂肪能量消耗量增高,白色脂肪发生棕色化,并且肝糖异生和脂质合成基因表达下调,胆固醇代谢积累得到缓解,从而改善脂代谢问题^[42]。本研究结果表明,肥胖小鼠在经过电针治疗后 FGF15 表达水平较未干预时显著上调,FGF15 的上调提示了电针激活 FXR/FGF15 信号通路从而调节糖代谢与脂肪代谢。

综上所述,本研究结果表明电针“天枢”“足三里”可降低肥胖小鼠血脂,修复肠黏膜受损,改善异常血糖状态与胰岛素抵抗,调节糖代谢与脂代谢,其作用机制与肠道 FXR 介导的 FXR/TGR5/GLP-1、FXR/FGF15 信号通路密切相关,表明电针对肥胖小鼠的糖脂代谢调节是通过调控 FXR 多通路共同发挥作用的。但本研究尚未系统观察 FXR/TGR5/GLP-1、FXR/FGF15 信号通路之间的协同/拮抗关系,后续将进一步验证通路间的因果调控关系,以深入探讨电针改善肥胖小鼠糖脂代谢紊乱的作用机制。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] NG M, GAKIDOU E, LO J, et al. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990 - 2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet*, 2025, 405 (10481): 813-838.
- [2] 张艳倩,黄伟,李佳,等.电针对肥胖大鼠白色脂肪组织 PGC-1 α /Irisin/UCP1 信号通路的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(6): 3471-3474.
ZHANG Y J, HUANG W, LI J, et al. Effects of electroacupuncture on PGC-1 α /Irisin/UCP1 signaling pathway in white adipose tissue of obese rats (in Chinese)[J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2022, 37(6): 3471-3474.
- [3] Perdomo C M, Cohen R V, Sumithran P, Clément K, Frühbeck G. Contemporary medical, device, and surgical therapies for obesity in adults [J]. *Lancet*, 2023, 401 (10382):1116-1130.
- [4] 姚俊鹏,张林,周思远,等.针刺治疗单纯性肥胖系统评价的再评价[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(8): 2736-2745.
YAO J P, ZHANG L, ZHOU S Y, et al. Acupuncture for obesity: an overview of systematic reviews (in Chinese)[J]. *World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 22(8): 2736-2745.
- [5] 杨静,任星,杨巧宁,等.针刺联合拔罐治疗单纯性肥胖疗效性及安全性的 Meta 分析[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(9): 3358-3366.
YANG J, REN X, YANG Q N, et al. Efficacy and safety of acupuncture combined with cupping in the treatment of simple obesity: a meta-analysis (in Chinese)[J]. *World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 22(9): 3358-3366.
- [6] 汤月霞,孟建忠,丁亚娟,等.电针对高脂饮食诱导的肥胖小鼠白色脂肪组织中腺苷受体表达的影响[J]. *针刺研究*, 2017, 42(1): 39-44.
TANG Y X, MENG J Z, DING Y J, et al. Effect of electroacupuncture on adenosine receptor expression in white adipose tissue of dietinduced obese mice (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2017, 42(1): 39-44.
- [7] 陈杰,邢海娇,李青,等.针刺对代谢综合征糖脂代谢紊乱的调节作用研究[J]. *中国针灸*, 2017, 37(4): 361-365.
CHEN J, XING H J, LI Q, et al. Regulative effects of the acupuncture on glucose and lipid metabolism disorder in the patients of metabolic syndrome (in Chinese) [J]. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 2017, 37(4): 361-365.
- [8] ANDERSON K M, GAYER C P. The pathophysiology of farnesoid X receptor (FXR) in the GI tract: inflammation, barrier function and innate immunity [J]. *Cells*, 2021, 10 (11): 3206.
- [9] 杨玲,陈可纯,罗朵生,等.基于肠道菌群-T β MCA-FXR 轴探讨田黄方对老年脂代谢紊乱小鼠作用机制[J]. *中药药理与临床*, 2023, 39(1): 18-24.
YANG L, CHEN K C, LUO D S, et al. Efficacy and mechanism of Tianhuang formula (田黄方) in regulating lipid metabolism disorders in senile mice based on gut microbiota-T β MCA-FXR axis (in Chinese) [J]. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*, 2023, 39(1): 18-24.
- [10] FANG S, SUH J M, REILLY S M, et al. Intestinal FXR agonism promotes adipose tissue browning and reduces obesity and insulin resistance[J]. *Nat Med*, 2015, 21(2): 159-165.
- [11] ZHAO L, XUAN Z F, SONG W F, et al. A novel role for farnesoid X receptor in the bile acid-mediated intestinal glucose homeostasis [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24 (21) : 12848-12861.
- [12] PATHAK P, LIU H L, BOEHME S, et al. Farnesoid X receptor induces Takeda G-protein receptor 5 cross-talk to regulate bile acid synthesis and hepatic metabolism[J]. *J Biol*

- Chem, 2017, 292(26): 11055-11069.
- [13] 李湘琼, 陈锐, 陈闽湘, 等. “标本配穴”电针对肥胖2型糖尿病患者糖脂代谢和胰岛素功能的改善作用[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(2): 158-162.
- LI X Q, CHEN R, CHEN M X, et al. Effect of electroacupuncture on glucose and lipid metabolism and insulin function in obese patients with type 2 diabetes mellitus (in Chinese) [J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2023, 50(2): 158-162.
- [14] 于梦芸, 刘迪, 胡慧. 针刺对腹型肥胖小鼠肝脏病理及糖脂代谢影响的研究[J]. 河北中医药学报, 2020, 35(3): 1-4.
- YU M Y, LIU D, HU H. Effect of acupuncture on liver pathology and glycolipid metabolism in abdominal obesity mice (in Chinese) [J]. Journal of Hebei Traditional Chinese Medicine and Pharmacology, 2020, 35(3): 1-4.
- [15] 汤月霞, 孟建忠, 丁亚娟, 等. 电针对高脂饮食诱导的肥胖小鼠白色脂肪组织中腺苷受体表达的影响[J]. 针刺研究, 2017, 42(1): 39-44.
- TANG Y X, MENG J Z, DING Y J, et al. Effect of electroacupuncture on adenosine receptor expression in white adipose tissue of diet-induced obese mice (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2017, 42(1): 39-44.
- [16] 刘毅, 舒晴, 李金骁, 等. 电针对肥胖小鼠脾脏调节性T细胞/辅助性T细胞17平衡及血清炎症因子的影响[J]. 针刺研究, 2023, 48(3): 240-246.
- LIU Y, SHU Q, LI J X, et al. Effect of electroacupuncture on Treg/Th17 balance in spleen and serum inflammatory factors in obese mice (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2023, 48(3): 240-246.
- [17] 中国针灸学会. 实验动物常用穴位名称与定位 第3部分: 小鼠[J]. 针刺研究, 2021, 46(5): 351-352.
- China Association of Acupuncture and Moxibustion. Nomenclature and location of commonly used acupoints in experimental animals. Part 3: mice (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2021, 46(5): 351-352.
- [18] YIN C S, JEONG H S, PARK H J, et al. A proposed transpositional acupoint system in a mouse and rat model[J]. Res Vet Sci, 2008, 84(2): 159-165.
- [19] 卢威, 吴松, 李佳, 等. 电针通过调控肝脏 Toll 样受体 4/核转录因子 κ B 炎症反应通路改善胰岛素抵抗肥胖的机制研究[J]. 针刺研究, 2022, 47(6): 504-509.
- LU W, WU S, LI J, et al. Mechanisms of electroacupuncture in improving obesity-induced insulin resistance via TLR4/NF- κ B inflammatory pathway in liver (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2022, 47(6): 504-509.
- [20] 祝叶, 田峻, 邵雨薇, 等. 电针通过调控中枢 GLP-1 促进白色脂肪褐色化改善肥胖的机制研究[J]. 针刺研究, 2023, 48(8): 727-735, 790.
- ZHU Y, TIAN J, SHAO Y W, et al. Electroacupuncture improves obesity and promotes white adipose tissue browning by regulating central glucagon-like peptide-1 (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2023, 48(8): 727-735, 790.
- [21] 廖偲, 唐成林, 邱玮, 等. 电针激活 PKA/CREB 信号通路促进肥胖大鼠白色脂肪棕色化[J]. 针刺研究, 2025, 50(5): 553-566.
- LIAO C, TANG C L, QIU W, et al. Electroacupuncture activates PKA/CREB signaling pathway to promote browning of white fat in obese rats (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2025, 50(5): 553-566.
- [22] 林菁菁, 殷萱, 胡晨芳, 等. 电针治疗胃热湿阻型腹型肥胖的临床研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(11): 2784-2790.
- LIN J J, YIN X, HU C F, et al. Clinical study of electroacupuncture in treatment of abdominal obesity with stomach heat and dampness resistance (in Chinese) [J]. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2024, 26(11): 2784-2790.
- [23] 金熠婷, 周仲瑜, 韦丹, 等. 基于复杂网络技术的针灸治疗单纯性肥胖应用规律探析[J]. 针灸临床杂志, 2021, 37(7): 54-59.
- JIN Y T, ZHOU Z Y, WEI D, et al. Regularity analysis of acupuncture and moxibustion in treating simple obesity based on complex network analysis technique (in Chinese) [J]. Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion, 2021, 37(7): 54-59.
- [24] 余芝, 王亚玲, 宋鑫, 等. 电针足三里调节短期高脂饮食大鼠胃运动的迷走传入信号机制[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(11): 2698-2704.
- YU Z, WANG Y L, SONG X, et al. Mechanism of electroacupuncture at Zusanli regulating vagal afferent signal of gastric motility in rats fed with short-term high-fat diet (in Chinese) [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2024, 35(11): 2698-2704.
- [25] 陆凤燕, 王圆圆, 辛娟娟, 等. 从“肚腹三里留”论经穴效应的特异性[J]. 中国针灸, 2016, 36(8): 840-844.
- LU F Y, WANG Y Y, XIN J J, et al. Discussion on specificity of acupoint effect based on “Sanli acupoint for du-fu diseases” (in Chinese) [J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2016, 36(8): 840-844.
- [26] 宋鑫, 徐天成, 王亚玲, 等. 电针天枢穴调控食源性肥胖小鼠胃肠运动及相关肠神经机制[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(2): 737-742.
- SONG X, XU T C, WANG Y L, et al. Mechanism of electroacupuncture at Tianshu (ST 25) acupoint on gastrointestinal motility and related intestinal nerve in diet-induced obesity mice (in Chinese) [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2024, 39(2): 737-742.
- [27] 赵京生, 史欣德. 下合穴理论的研究[J]. 中国针灸, 2011, 31(7): 646-652.
- ZHAO J S, SHI X D. Study on lower He-sea points (in Chinese) [J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2011, 31(7): 646-652.
- [28] 李晨, 张小蕾, 薛艺璇, 等. 电针预处理对心肌缺血再灌注大鼠的保护作用及 FXR/SHP 基因的调控作用[J]. 中国针灸, 2019, 39(8): 861-866.

- LI C, ZHANG X L, XUE Y X, et al. Protective effect and regulating effect on FXR/SHP gene of electroacupuncture preconditioning on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats (in Chinese)[J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2019, 39(8): 861-866.
- [29] 林依梦, 张小蕾, 吴松, 等. 电针预处理对心肌缺血再灌注模型大鼠心肌组织 FXR 基因及心肌细胞线粒体功能的影响[J]. 中医杂志, 2021, 62(2): 158-162.
- LIN Y M, ZHANG X L, WU S, et al. Effect of electroacupuncture pretreatment on farnesoid X receptor gene expression and mitochondrial function in rats model of myocardial ischemia-reperfusion injury (in Chinese) [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 62 (2) : 158-162.
- [30] 刘珍珍, 黄伟, 向丽莉, 等. 基于 FXR/SHP 通路探讨电针预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌组织相关凋亡基因的影响[J]. 针刺研究, 2021, 46(5): 368-374.
- LIU Z Z, HUANG W, XIANG L L, et al. Effect of electroacupuncture preconditioning on myocyte apoptosis in myocardial ischemia-reperfusion injury rats based on FXR/SHP pathway (in Chinese)[J]. Acupuncture Research, 2021, 46(5): 368-374.
- [31] JOYCE S A, O'MALLEY D. Bile acids, bioactive signalling molecules in interoceptive gut-to-brain communication [J]. J Physiol, 2022, 600(11): 2565-2578.
- [32] WANG Y, YU J, CHEN B Q, et al. Bile acids as a key target: traditional Chinese medicine for precision management of insulin resistance in type 2 diabetes mellitus through the gut microbiota-bile acids axis [J]. Front Endocrinol, 2024, 15: 1481270.
- [33] QI Y C, MA Y G, DUAN G Z. Pharmacological mechanisms of bile acids targeting the farnesoid X receptor[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(24): 13656.
- [34] 李嘉鑫, 杨宇峰, 石岩. 从胆汁酸核受体 FXR 探讨土壅木郁理论与 2 型糖尿病胰岛素抵抗的关系[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(1): 81-86.
- LI J X, YANG Y F, SHI Y. Exploration of the correlation between the theory of earth stagnation and wood depression and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus associated with the nuclear bile acid receptor FXR (in Chinese) [J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2022, 45(1): 81-86.
- [35] 奚瑛斐. 非酒精性脂肪性肝炎小鼠肝脏脂质代谢物的变化及 FXR 基因敲除对其的影响[D]. 宁波: 宁波大学, 2021.
- XI Y F. Changes of lipid metabolites in liver of mice with nonalcoholic steatohepatitis and the effect of FXR knockout on it (in Chinese)[D]. Ningbo: Ningbo University, 2021.
- [36] LI T T, FU C Y, TANG Z Z, et al. Disentangling organ-specific roles of farnesoid X receptor in bile acid and glucolipid metabolism[J]. Liver Int, 2025, 45(4): e70027.
- [37] 于恒彩, 侯少聪, 崔冰, 等. 胆汁酸与糖脂代谢的研究进展[J]. 药科学报, 2020, 55(7): 1419-1430.
- YU H C, HOU S C, CUI B, et al. Research progress on the role of bile acids in regulating glycolipid metabolism (in Chinese)[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2020, 55(7): 1419-1430.
- [38] PATHAK P, XIE C, NICHOLS R G, et al. Intestine farnesoid X receptor agonist and the gut microbiota activate G-protein bile acid receptor-1 signaling to improve metabolism [J]. Hepatology, 2018, 68(4): 1574-1588.
- [39] 潘婷. 基于肠道菌群-胆汁酸代谢探讨“调脏通络”电针治疗 2 型糖尿病的效应与机制[D]. 长春: 长春中医药大学, 2023.
- PAN T. To investigate the effect and mechanism of “adjusting internal organs and dredging channelon” electroacupuncture in the treatment of type 2 diabetes based on intestinal microbiota and bile acid metabolism (in Chinese) [D]. Changchun: Changchun University of Chinese Medicine, 2023.
- [40] 胡杨, 杜馥曼, 张翼鸿, 等. 基于肠道菌群分析胰高血糖素样肽 1 受体激动剂对超重或肥胖 2 型糖尿病患者代谢调控机制的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2024, 32(12): 891-897.
- HU Y, DU F M, ZHANG Y H, et al. Analysis of the metabolic regulatory mechanism of GLP-1 receptor agonist in overweight or obese patients with type 2 diabetes mellitus based on intestinal flora (in Chinese)[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2024, 32(12): 891-897.
- [41] 张娟, 邓泽元, 吴信. 胆汁酸对代谢性疾病的调控[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2019, 35(4): 399-403.
- ZHANG J, DENG Z Y, WU X. Regulation of bile acids on metabolic diseases (in Chinese) [J]. Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology, 2019, 35(4): 399-403.
- [42] 赵明亮, 赵爱华, 郑晓皎, 等. 肠道法尼醇 X 受体对糖脂代谢调节作用的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2019, 39(6): 671-677.
- ZHAO M L, ZHAO A H, ZHENG X J, et al. Role of farnesol X receptor in glycolipid metabolism regulation (in Chinese) [J]. Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science), 2019, 39(6): 671-677.

收稿日期:2025-08-15 修回日期:2025-09-20