电针通过调控Hippo/YAP通路改善功能性消化不良大鼠十二指肠低度炎性反应的作用机制

梁婷婷[1]，赵　煜[2]，王天朗[1]，张家豪[3]，王熙涵[1]，王希宁[1]，冯依凡[1]，郭　玥[1]，刘鋆枭[1]，曲　怡[4]，薛亚楠[1]，刘继东[1]

（[1]辽宁中医药大学针灸推拿学院，沈阳 110847；[2]广州中医药大学第一临床医学院，广州 510006；[3]辽宁中医药大学附属第二医院，沈阳 110021；[4]辽宁中医药大学教学实验中心，沈阳 110847）

【摘　要】　目的：明确电针“太冲”“足三里”通过调控Hippo/Yes相关蛋白（YAP）通路改善功能性消化不良（FD）大鼠十二指肠低度炎性反应的作用路径。**方法：**雄性SD大鼠按随机数字表法分为空白组、模型组及电针组（n=7）。采用复合诱导策略建立FD模型，同步施加强迫游泳、夹尾刺激及饥饱失常处理，持续21 d。电针组予以“太冲”“足三里”电针治疗，20 min/次，1次/d。每疗程连续治疗6 d后，间隔1 d，持续2个疗程。造模及治疗期间观察各组大鼠一般状况及体质量变化；治疗结束后，分别对各组大鼠3 h进食量、胃排空率及小肠推进率进行测定；行十二指肠HE染色观察黏膜病理改变；ELISA法检测血清胃动素（MTL）、胃泌素（GAS）含量；Western blot法检测十二指肠组织YAP、带有PDZ结合基序的转录共激活因子（TAZ）、磷酸化（p）-YAP、p-TAZ蛋白表达情况；免疫组织化学法测定十二指肠组织白细胞介素（IL）-1β、IL-6、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）阳性表达；免疫荧光法检测十二指肠组织咬合蛋白（Occludin）、闭锁小带蛋白-1（ZO-1）阳性表达；实时荧光定量PCR法检测十二指肠组织YAP、TAZ、B淋巴细胞瘤-2（Bcl-2）、Bcl-2相关X蛋白（Bax）mRNA表达水平；TUNEL染色检测十二指肠组织细胞凋亡率。**结果：**相较于空白组，模型组大鼠表现出明显萎靡状态，可见眯眼蜷卧、毛发枯乱及粪便稀软；同时伴体质量、3 h进食量、胃排空率及小肠推进率降低（P<0.05，P<0.01）；十二指肠组织固有层出现大量炎性浸润；血清MTL、GAS含量明显减少（P<0.01）；十二指肠组织p-YAP/YAP、p-TAZ/TAZ蛋白表达比值升高（P<0.01）；十二指肠组织IL-1β、IL-6、TNF-α阳性表达升高（P<0.01）；十二指肠组织Occludin、ZO-1蛋白平均荧光强度降低（P<0.01）；十二指肠组织Bax mRNA表达水平升高（P<0.01），YAP、TAZ、Bcl-2 mRNA表达水平下降（P<0.01）；肠上皮细胞凋亡率提高（P<0.01）。干预结束后相较于模型组，电针组大鼠精神改善，活动度增加，毛发润泽，粪便成形；体质量、3 h进食量、胃排空率及小肠推进率提升（P<0.01）；十二指肠组织固有层炎性浸润减轻；血清MTL、GAS含量增加（P<0.01）；十二指肠组织p-YAP/YAP、p-TAZ/TAZ蛋白表达比值降低（P<0.01，P<0.05）；十二指肠组织IL-1β、IL-6、TNF-α阳性表达降低（P<0.05，P<0.01）；十二指肠组织Occludin、ZO-1蛋白平均荧光强度升高（P<0.01，P<0.05）；十二指肠组织Bax mRNA表达水平下降（P<0.01），YAP、TAZ、Bcl-2 mRNA表达水平升高（P<0.01，P<0.05）；肠上皮细胞凋亡率降低（P<0.01）。**结论：**电针刺激“太冲”“足三里”可显著缓解FD症状，有效遏制十二指肠低度炎性反应，其机制可能与调节Hippo/YAP信号通路有关。

【关键词】　电针；功能性消化不良；Hippo/YAP通路；低度炎性反应

Mechanism of electroacupuncture in ameliorating mild duodenal inflammation in rats with functional dyspepsia through regulation of the Hippo/YAP pathway

Liang Tingting[1], Zhao Yu[2], Wang Tianlang[1], Zhang Jiahao[3], Wang Xihan[1], Wang Xining[1], Feng Yifan[1], Guo Yue[1], Liu

【DOI】10.13702/j.1000-0607.20260535

引用格式：梁婷婷，赵煜，王天朗，等. 电针通过调控Hippo/YAP通路改善功能性消化不良大鼠十二指肠低度炎性反应的作用机制[J]. 针刺研究，2026，51(9)：1144-1155.

项目来源：国家自然科学基金项目（No.82474634）；辽宁省科技计划联合计划项目（No.2024JH2/102600199）

通信作者：刘继东，E-mail：liujidonglnutcm@163.com

Yunxiao[1], Qu Yi[4], Xue Yanan[1], Liu Jidong[1] ([1]School of Acupuncture and Moxibustion, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China; [2]First Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006; [3]The Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110021; [4]Teaching and Experimental Center of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847)

【ABSTRACT】 **Objective** To clarify the pathway by which electroacupuncture (EA) at "Taichong" (LR3) and "Zusanli" (ST36) alleviates low-grade duodenal inflammation in functional dyspepsia (FD) rats via regulating the Hippo/Yes-associated protein (YAP) signaling pathway. **Methods** A total of 21 male SD rats were enrolled and randomly divided into the blank group, the model group, and the EA group (n = 7). The FD model was established through a combined induction strategy involving simultaneous administration of forced swimming, tail-clamping stimulation, and food restriction/overeating protocols, with continuous intervention lasting 21 days. Rats in the EA group received EA stimulation at LR3 and ST36, once daily for 20 min, 6 consecutive days followed by 1-day rest each course , with 2 courses administered in total. The general physical conditions and body weight of rats in each group were monitored throughout model establishment and treatment. Upon completion of intervention, the 3-h food intake, gastric emptying rate and small intestinal transit rate of rats were measured. HE staining was performed to observe pathological changes in duodenal mucosa. ELISA was adopted to detect serum content of motilin (MTL) and gastrin (GAS). Western blot was used to quantify the protein expressions of YAP, transcriptional coactivator with PDZ-binding motif (TAZ), phosphorylated (p)-YAP and p-TAZ in duodenal tissues. Immunohistochemistry was applied to determine the positive expression of interleukin (IL)-1β, IL-6 and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in duodenum. Immunofluorescence staining was conducted to detect the positive expression of Occludin and zonula occludens-1 (ZO-1) in duodenal tissues. Quantitative real-time PCR was utilized to test the mRNA expression levels of YAP, TAZ, B-cell lymphoma-2 (Bcl-2) and Bcl-2-associated X protein (Bax) in duodenum. TUNEL staining was carried out to assess the apoptotic rate of duodenal epithelial cells. **Results** Compared with the blank group, rats in the model group exhibited severe lethargy, manifested as narrowed eyes, curled recumbency, dry and messy fur, and loose stools; the body weight, 3-h food intake, gastric emptying rate and small intestinal transit rate were markedly decreased (P<0.05, P<0.01); massive inflammatory infiltration was observed in the lamina propria of duodenal tissues; serum MTL and GAS concentrations were significantly reduced (P<0.01); the protein expression ratios of p-YAP/YAP and p-TAZ/TAZ in duodenum were notably elevated (P<0.01); the positive expression of IL-1β, IL-6 and TNF-α in duodenal tissues was up-regulated (P<0.01). The mean fluorescence intensity of Occludin and ZO-1 in duodenum was remarkably lowered (P<0.01). The mRNA level of Bax in duodenal tissues was significantly increased (P<0.01), while the mRNA expressions of YAP, TAZ and Bcl-2 were distinctly down-regulated (P<0.01). The apoptotic rate of intestinal epithelial cells was markedly higher (P<0.01). After EA intervention, relative to the model group, rats in the EA group showed improved mental state, enhanced locomotor activity, glossy fur and formed stools, the inflammatory infiltration in the duodenal lamina propria was alleviated, and all the indicators mentioned above were reversed (P<0.01, P<0.05). **Conclusion** EA at LR3 and ST36 can effectively relieve symptoms of FD, improve the general physical status and suppress low-grade duodenal inflammation in FD rats. Its therapeutic mechanism may be associated with regulating the Hippo/YAP signaling pathway.

【KEYWORDS】 Electroacupuncture; Functional dyspepsia; Hippo/YAP signaling pathway; Low-grade inflammation

功能性消化不良(FD)是一种临床常见病症,以早饱、餐后饱胀、上腹痛或烧灼感为主要表现,病程超过6个月[1-2]。FD全球患病率约为16%,且呈逐年上升趋势[3],病情迁延反复,严重影响患者生活质量并带来显著社会经济负担。其发病机制涉及肠黏膜低度炎性反应、胃肠运动异常、内脏高敏感性、肠道菌群失调、脑-肠轴紊乱等多种因素[4]。其中,十二指肠低度炎性反应日益受到重视,成为连接多种病理生理改变的关键环节。

十二指肠低度炎性反应在FD患者中普遍存在,且与临床症状严重程度密切相关[5]。其核心病理改变在于十二指肠黏膜屏障完整性受损。研究表明,FD患者十二指肠黏膜通透性增加,与黏膜中嗜酸性粒细胞、肥大细胞浸润程度呈正相关[6]。活化的炎性反应细胞通过脱颗粒产物破坏肠道紧密连接(TJ)[7];持续低度炎性反应状态又可诱导十二指肠上皮细胞凋亡,损害黏膜结构完整性[8],削弱屏障功能,导致FD症状迁延反复。然而,协调上述病

理过程的关键信号枢纽仍未完全阐明。近年来，Hippo/Yes相关蛋白（YAP）通路作为调控组织稳态、炎性反应与细胞凋亡的核心途径备受关注，尤其在肠道免疫、屏障功能及上皮再生中发挥重要作用[9]。该通路失调可促使下游效应因子YAP、带有PDZ结合基序的转录共激活因子（TAZ）核转位，重塑炎性反应、细胞存活及增殖相关基因的表达谱，极有可能成为连接FD十二指肠低度炎性反应与屏障损伤的关键分子枢纽。

本病属于慢性病，目前缺乏根治手段。西医治疗常以抗幽门螺杆菌药、促胃肠动力药及抗抑郁药为主，虽能在一定程度上缓解症状，但存在不良反应多、易致依赖、复发率较高等局限[10]。《针灸科学研究行动计划》[11]强调“针灸调控的系统生物学规律探索”，从微观、介观到宏观多层次解析机体的网络传递机制，为揭示电针干预FD十二指肠低度炎性反应的机制提供了宏观指导。电针作为一种非药物疗法，通过穴位刺激实现多靶点调节，在FD防治中展现出独特优势。该病的治疗常选用太冲、足三里两穴，可显著缓解FD症状[12-13]，并能减轻肠道炎性反应、促进肠道屏障修复[14]。因此，本研究拟建立FD大鼠模型，从调节Hippo/YAP通路入手，探究电针缓解十二指肠低度炎性反应的作用机制，以期为临床运用电针治疗FD提供新的切入点及科学佐证。

1　材料与方法

1.1　实验动物与分组

SPF级6周龄雄性SD大鼠由辽宁长生生物技术股份有限公司提供，体质量为210～230 g，共21只，生产许可证号：SCXK（辽）2020-0001。所有大鼠均于辽宁中医药大学实验动物中心屏障环境中饲养[SYXK（辽）2024-0006]。实验方案已通过辽宁中医药大学实验动物伦理委员会的审核与批准（审批号：21000062024086）。SPF级动物房饲养条件：温度（22±2）℃、相对湿度40%～50%、昼夜交替间隔12 h、通风。饲养期间，每周3次更换无菌垫料，保证大鼠生活环境整洁干净。大鼠经过为期1周的环境适应期后，被随机分配至空白组、模型组及电针组，每组7只。所有实验程序严格按照《关于善待实验动物的指导性意见》执行，并符合相关实验动物伦理规定[15]。

1.2　主要仪器与试剂

一次性无菌针灸针（0.18 mm×13 mm）、华佗牌电子针疗仪（SDZ-Ⅱ型，苏州医疗用品厂），微型垂直电泳槽（VE-180，上海天能），电子分析天平（BS223S，北京赛多利斯），多功能酶标仪（SpectraMax M2，美国Molecular Devices），垂直电泳仪（BVE-4）、转印电泳仪（BVT-4）均购自武汉赛维尔，光学显微镜（DM500）、手动石蜡切片机（RM2235）均为德国Leica产品，微量分光光度计（DS-11，美国Denovix），实时荧光定量PCR仪（CFX Opus 96，美国Bio-Rad），M8数字切片扫描成像系统（PFM34F056，德国Precipoint），光谱型激光扫描共聚焦显微镜系统（FV10i，日本Olympus）。

YAP、磷酸化（p）-YAP、TAZ、p-TAZ、白细胞介素（IL）-6、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、咬合蛋白（Occludin）、闭锁小带蛋白-1（ZO-1）一抗及Cy3标记山羊抗兔IgG（美国Affinity），IL-1β一抗（美国Bioworld），β-actin一抗（武汉三鹰），PAGE凝胶快速制备试剂盒（上海雅酶），二抗稀释液、BCA蛋白浓度测定试剂盒、HRP标记山羊抗兔IgG（上海碧云天），蛋白酶抑制剂（美国APExBIO），胃动素（MTL）、胃泌素（GAS）ELISA试剂盒（上海江莱），免疫组织化学试剂盒（福州迈新），苏木精染液、伊红染液、苏木精分化液、苏木精返蓝液、TUNEL细胞凋亡检测试剂盒、含DAPI抗荧光淬灭封片剂（武汉赛维尔）。

1.3　造模方法

空白组大鼠正常饲养，其余两组采用综合造模法（强迫游泳＋夹尾刺激＋饥饱失常）复制FD大鼠模型[16]。每日14:00将大鼠置于塑料桶中，水温20～22 ℃，调节桶内水位至大鼠直立高度之上，确保其后肢无法接触桶底，强迫游泳20 min[17]。用无菌纱布包裹的燕尾夹夹住大鼠尾部远端1/3处，以不破皮为度，引起其烦躁、易怒、前肢离地、相互对峙或厮打，使得整组大鼠均被激怒。每次刺激时间约30 min，2次/d（9:00、19:00）。造模过程中，如大鼠被抓伤或夹尾损伤，立即予以0.5%碘伏局部消毒，以防感染。造模期间，空白组大鼠予正常饮食，其余大鼠每隔1 d暂停喂食。所有大鼠均给予正常饮水，造模持续21 d。造模结束后，除空白组外，其余大鼠均出现精神萎靡、蜷缩不动、毛发枯槁、稀软便等表现，伴有体质量增长缓慢，进食量明显下降；同时于干预前对各组大鼠实施随机抽样检测（该批动物处死取材，未纳入正式分组），结果显示其胃排空率及小肠推进率均较空白组显著降低，且病理切片未见明显器质性病变，符合FD主要表现，提示模型制备成功。

1.4　干预方法

造模结束次日对电针组大鼠进行干预。选取“太冲”“足三里”为实验用穴，定位均参照文献标准[18]。将电针组大鼠以俯卧位固定于操作板上，用75%乙醇棉球消毒后，采用一次性无菌针灸针直刺，针刺深度约3～5 mm。针柄分别连接电针仪，同侧“太冲”“足三里”连接同一对导线，刺激选用疏密波，强度1～2 mA（以观察到大鼠肢体出现轻微抖动为度），频率20 Hz/100 Hz，20 min/次，1次/d，每疗程连续6 d，间隔1 d后进行下一疗程，共2个疗程。

1.5　观察指标及检测方法

一般状况和体质量观察：观察大鼠一般状况（精神、毛发、粪便）及体质量变化，分别于造模前、造模后及治疗后记录，并于造模开始后每周测量体质量1次。

取材：于各组大鼠灌胃半固态营养糊30 min后，腹腔注射2%戊巴比妥钠溶液（0.2 mL/100 g）麻醉，经腹主动脉采血后，迅速剖取胃与十二指肠组织。剪取十二指肠，一份固定于4%多聚甲醛中，另一份用液氮速冻，于-80 ℃冰箱保存，供后续实验使用。

3 h进食量及胃肠传输指标测定大鼠消化功能：干预结束后，各组大鼠经历12 h禁食（自由饮水），随后提供不限量饲料并记录3 h内的采食量。之后禁食不禁水24 h，称重。根据体质量对各组大鼠予以2 mL/100 g半固态营养糊（于250 mL蒸馏水中溶解2 g活性炭、8 g淀粉、10 g羧甲基纤维素钠、16 g奶粉，搅拌均匀）进行灌胃。30 min后取材，称取胃全重及胃净重，量取小肠总长（幽门至回盲部）、推进长度（幽门至半固态营养糊前端）。胃排空率（%）=[1-（胃全重-胃净重）÷半固态营养糊重量]×100%。小肠推进率（%）=（推进长度÷小肠总长）×100%。

HE染色检测十二指肠组织形态学变化：各组大鼠十二指肠组织于多聚甲醛中固定48 h，修切平整后放入脱水机内脱水。然后经包埋、切片、摊片，制备成石蜡切片（5 μm）。于65 ℃烘箱烘干2 h，确保切片与载玻片充分附着。脱蜡，进行苏木精-伊红染色，观察切片染色程度。梯度脱水，中性树胶封片。光学显微镜下读片拍照，观察大鼠十二指肠组织形态与炎性反应情况。

ELISA法检测血清MTL、GAS含量：各组大鼠取腹主动脉血2 mL，置于无抗凝剂试管中，经4 ℃ 1 000×g离心20 min后，取上清，置于EP管。严格遵循ELISA试剂盒说明书进行操作。在酶标仪波长450 nm处检测吸光度值，校对标准品吸光度值后，在双对数坐标纸上绘制四参数逻辑函数标准曲线，并根据标准曲线计算血清中MTL、GAS含量。

Western blot法检测十二指肠组织YAP、TAZ、p-YAP、p-TAZ蛋白表达：取各组3只大鼠十二指肠组织100 mg，加入RIPA裂解液分别提取总蛋白，BCA法测定浓度并计算上样量。制备分离胶、浓缩胶，上样，经SDS-PAGE电泳后将蛋白转至PVDF膜，37 ℃封闭，加入β-actin、YAP、TAZ、p-YAP、p-TAZ一抗（1∶10 000，1∶1 000，1∶2 000，1∶1 000，1∶2 000），4 ℃孵育过夜。于次日进行TBST洗膜（5 min×5次）。室温条件下用HRP标记山羊抗兔二抗（1∶10 000）孵育1 h，并重复洗涤步骤。ECL发光显影后，通过Image J软件测定条带灰度值，以目的蛋白与β-actin内参蛋白条带灰度值的比值为目的蛋白的相对表达量。

免疫组织化学法检测十二指肠组织IL-1β、IL-6、TNF-α阳性表达：取每组3只大鼠十二指肠组织石蜡切片（5 μm）于65 ℃烘箱中烘片30 min，经脱蜡水化后，浸泡在柠檬酸钠内进行抗原修复，自然冷却。免疫显色试剂1、2孵育后，滴加适量IL-1β（1∶200）、IL-6（1∶150）、TNF-α（1∶150）一抗4 ℃孵育过夜。PBS洗涤5 min×5次，免疫显色试剂3、4孵育。随后将切片采用DAB法显色35 s，并以稀释苏木精复染，经分化及返蓝处理后，于镜下评估染色效果。最终依次完成梯度脱水，并以中性树胶封固。在光学显微镜下对切片进行观察与拍照，于400倍放大条件下随机选取3个不重叠视野，应用Image J软件分析其阳性表达百分比。

免疫荧光染色法检测十二指肠组织Occludin、ZO-1蛋白荧光强度：十二指肠组织石蜡切片（5 μm）脱蜡后，抗原修复。冷却后用5%牛血清白蛋白室温封闭1 h。滴加适量Occludin（1∶200）、ZO-1（1∶400）一抗，完全覆盖样本，4 ℃孵育，冰箱过夜。次日，PBS洗涤切片5次，Cy3荧光二抗（1∶400）室温避光孵育1 h。洗涤后，滴加含DAPI抗荧光淬灭封片剂，封片。采用激光共聚焦系统对切片进行扫描并采集图像，随机选取3个非重叠的代表性区域，应用Image J软件分析Occludin、ZO-1阳性染色的平均荧光强度。

实时荧光定量PCR法检测十二指肠组织YAP、TAZ、B淋巴细胞瘤-2（Bcl-2）、Bcl-2相关X蛋白（Bax）mRNA表达：取冻存的各组大鼠十二指肠

组织约100 mg，液氮中研磨，使用Trizol法提取总RNA，检测RNA浓度及纯度，反转录成cDNA。以稀释后的cDNA为模板，在实时荧光定量PCR仪上进行扩增反应。反转录条件：20 μL体系，42 ℃保温15 min，85 ℃保温5 min。扩增条件：20 μL体系；95 ℃预变性10 min；随后进行40个循环：95 ℃变性15 s，60 ℃退火/延伸1 min。扩增结束后进行熔解曲线分析：95 ℃ 15 s，60 ℃ 1 min，95 ℃ 15 s，60 ℃ 15 s。每个样品设3个技术重复。生工生物工程（上海）股份有限公司设计并合成目的基因及内参β-actin基因的特异性引物，详见表1。采用$2^{-\triangle\triangle Ct}$法计算目的基因mRNA相对表达量。

表1　引物序列

Table 1　Primer sequences

基因	序列（5′→3′）	产物长度/bp
YAP	上游 CAGGCCAGTACCGATGC 下游 CGGGCCAGAGACAACAC	126
TAZ	上游 TCTGAGTTCCTGCGCTTC 下游 TCATTCATTCCAACATGCC	98
Bcl-2	上游 GCCTTCTTTGAGTTCGGTGG 下游 CTGAGCAGCGTCTTCAGAGA	221
Bax	上游 AAGAAGCTGAGCGAGTGTCT 下游 CCAGTTGAAGTTGCCGTCTG	153
β-actin	上游 TCAGGTCATCACTATCGGCAAT 下游 AAAGAAAGGGTGTAAAACGCA	141

注：YAP为Yes相关蛋白，TAZ为带有PDZ结合基序的转录共激活因子，Bcl-2为B淋巴细胞瘤-2，Bax为Bcl-2相关X蛋白。

TUNEL法检测十二指肠组织细胞凋亡情况：十二指肠组织石蜡切片（5 μm）于65 ℃烘箱中烘片30 min，脱蜡、组织画圈后，滴加20 μg/mL浓度的Proteinase K工作液，37 ℃孵育20 min。PBS洗涤后，每个样本滴加Equilibration Buffer平衡液，室温孵育10 min。去掉平衡液，参照说明书将使用试剂按2∶5∶50比例混合，配制TdT孵育缓冲液，于每份组织样本上加入57 μL TdT孵育缓冲液，避光，37 ℃恒温水浴箱中孵育1 h。PBS洗涤切片5次，滴加适量含DAPI抗荧光淬灭封片剂，封片。激光共聚焦显微镜下扫描拍照，每张切片随机选取3个有代表性的区域，采用Image J软件分析荧光阳性凋亡细胞数，计算十二指肠上皮细胞凋亡率。细胞凋亡率（%）=凋亡细胞数÷总细胞数×100%。

1.6　统计学方法

采用GraphPad Prism 10.1软件进行统计分析，先行Shapiro-Wilk正态性检验，计量资料符合正态分布，以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示。体质量为造模前、造模后及治疗期间各周的多时间点重复观测数据，采用双因素重复测量方差分析，当组别主效应、时间主效应或交互效应有统计学意义时，进一步行各时间点的组间两两比较；其余指标为单一时间点数据，多组间比较采用单因素方差分析，方差齐时组间两两比较选用Tukey检验，方差不齐时选用Dunnett's $t3$检验。以$P\leqslant0.05$为差异有统计学意义的标准。

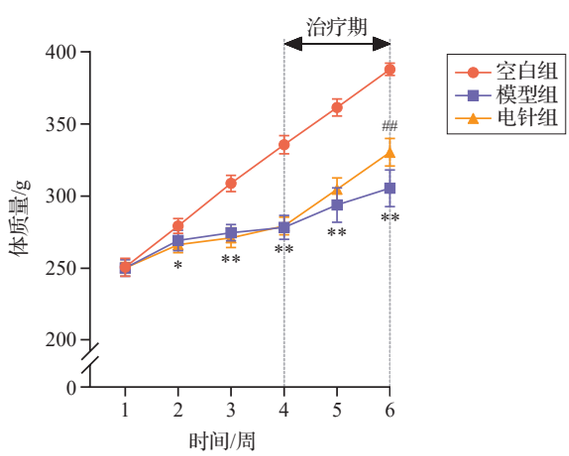
2　结果

2.1　各组大鼠一般状况和体质量变化

空白组大鼠精神良好，活动度高，毛发润泽，粪便形态及气味正常；模型组大鼠眯眼蜷卧，抓捕反应迟钝，毛发枯乱，粪便质稀软、气味臭秽，情绪由初始的易怒烦躁转为低落；电针组大鼠经治疗后精神改善，不易蜷卧或激惹，活动度增加，毛发润泽，粪便性状趋于正常。在体质量方面，模型组在第2～6周较空白组呈现显著下降（$P<0.05$，$P<0.01$）；这一趋势在电针组中得到有效逆转，第6周其体质量显著高于模型组（$P<0.01$）。见图1。这表明电针有助于改善FD模型大鼠的生存质量与生理状态。

2.2　各组大鼠3 h进食量、胃排空功能及小肠蠕动能力比较

与空白组比较，经FD复合造模方案处理后的



注：与同时间点空白组比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$；与同时间点模型组比较，$^{\#\#}P<0.01$。

图1　各组大鼠体质量变化比较（$\bar{x}\pm s$，7只鼠/组）

Fig. 1　Comparison of body weight variations of rats in the 3 groups ($\bar{x}\pm s$, 7 rats/group)

模型组大鼠，其 3 h 进食量、胃排空率及小肠推进率均显著降低（$P<0.01$）；而经电针干预后，上述指标较模型组均有显著回升（$P<0.01$）。这表明电针刺激可有效增强 FD 模型大鼠的胃肠动力。见图 2。

2.3　各组大鼠十二指肠组织 HE 染色形态学比较

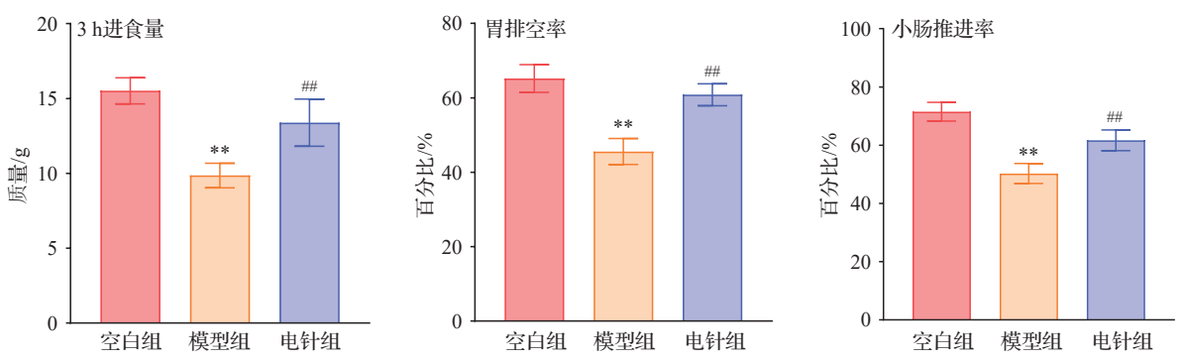
空白组大鼠十二指肠组织的形态结构清晰完整，肠腺丰富，肌层薄厚均匀无明显异常改变，未见明显炎性细胞浸润；模型组大鼠十二指肠组织绒毛结构紊乱，部分区域绒毛存在增粗或融合现象，固有层可见大量炎性细胞浸润，表明存在炎性反应；电针组大鼠十二指肠组织绒毛结构较前明显改善，固有层炎性细胞浸润程度显著减轻，仅见少量散在的淋巴细胞浸润。见图 3。

2.4　各组大鼠血清 MTL、GAS 含量比较

与空白组比较，模型组大鼠血清 MTL、GAS 含量减少（$P<0.01$）；与模型组比较，电针组大鼠血清 MTL、GAS 含量增加（$P<0.01$）。见图 4。

2.5　各组大鼠十二指肠组织 p-YAP/YAP 及 p-TAZ/TAZ 蛋白表达比较

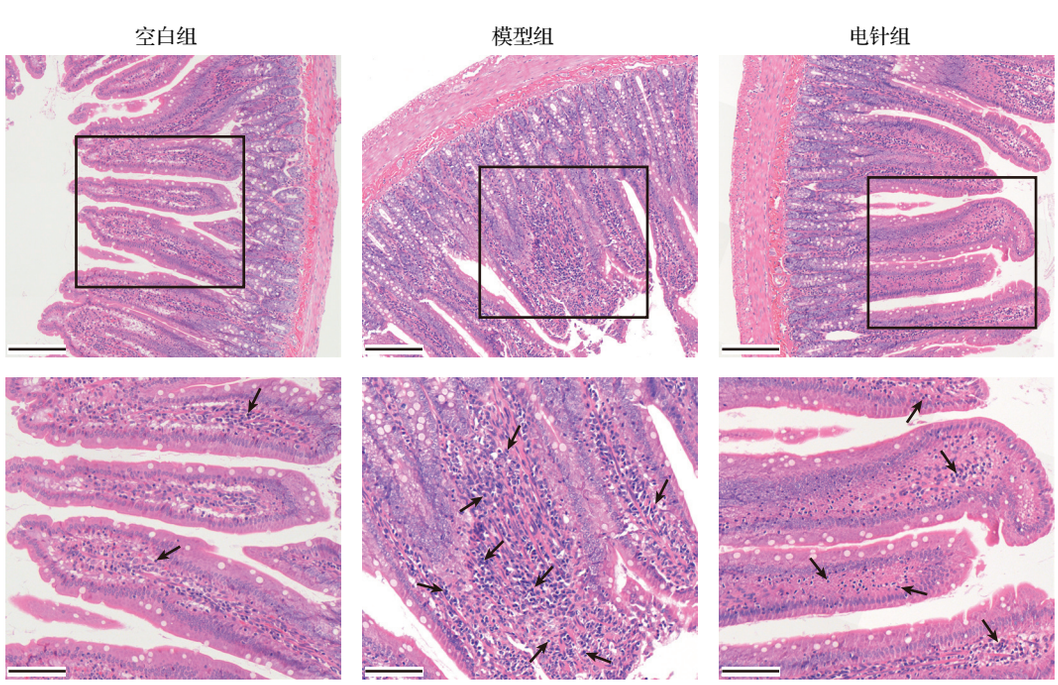
经 Western blot 定量分析，与空白组比较，模型组大鼠十二指肠组织 p-YAP/YAP 与 p-TAZ/TAZ 蛋白表达比值显著上调（$P<0.01$）；而电针组上述指标均较模型组显著下降（$P<0.01$，$P<0.05$）。见图 5。



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

图 2　各组大鼠 3 h 进食量、胃排空率和小肠推进率比较（$\bar{x}\pm s$，7 只鼠/组）

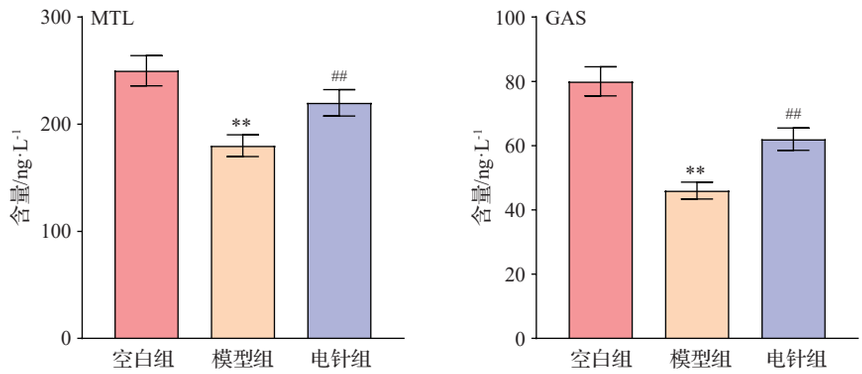
Fig. 2　Comparison of 3-hour food intake, gastric emptying rate, and small intestine propulsion rate of rats in the 3 groups ($\bar{x}\pm s$, 7 rats/group)



注：下图为上图方框部的放大图，上排标尺＝200 μm，下排标尺＝100 μm。箭头示炎性细胞浸润。

图 3　各组大鼠十二指肠组织形态学比较（HE 染色）

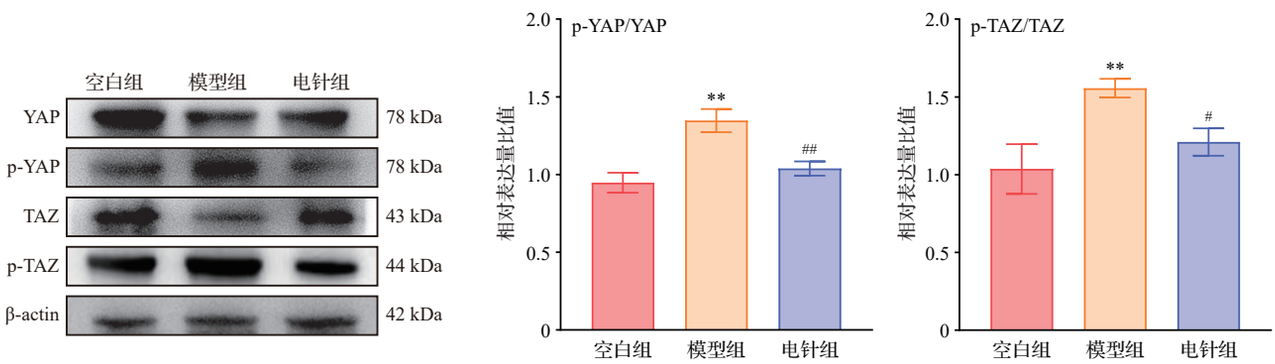
Fig. 3　Comparison of morphological characteristics of duodenal tissue of rats in the 3 groups (HE staining)



注：MTL为胃动素，GAS为胃泌素。与空白组比较，$^{**}P<0.01$；与模型组比较，$^{\#\#}P<0.01$。

图4　各组大鼠血清MTL及GAS含量比较（$\bar{x}\pm s$，7只鼠/组）

Fig. 4　Comparison of serum MTL and GAS concentrations of rats in the 3 groups ($\bar{x}\pm s$, 7 rats/group)



注：YAP为Yes相关蛋白，p-YAP为磷酸化YAP，TAZ为带有PDZ结合基序的转录共激活因子，p-TAZ为磷酸化TAZ。与空白组比较，$^{**}P<0.01$；与模型组比较，$^{\#}P<0.05$，$^{\#\#}P<0.01$。

图5　各组大鼠十二指肠组织p-YAP/YAP及p-TAZ/TAZ蛋白表达比值比较（$\bar{x}\pm s$，3只鼠/组）

Fig. 5　Comparison of the ratio of p-YAP/YAP and p-TAZ/TAZ protein expressions in duodenal tissue of rats in the 3 groups ($\bar{x}\pm s$, 3 rats/group)

2.6　各组大鼠十二指肠组织IL-1β、IL-6、TNF-α阳性表达比较

免疫组织化学结果显示，与空白组比较，模型组大鼠十二指肠组织镜下可见密集的深染棕黄色颗粒，其IL-1β、IL-6、TNF-α阳性表达百分比显著增加（$P<0.01$）；经电针干预后，上述指标阳性表达百分比均较模型组显著减少（$P<0.05$，$P<0.01$）。见图6。

2.7　各组大鼠十二指肠组织Occludin、ZO-1蛋白荧光强度比较

与空白组比较，模型组大鼠十二指肠组织Occludin和ZO-1平均荧光强度显著下调（$P<0.01$），表现出明显的黏膜屏障受损特征；与之相反，电针组上述蛋白的平均荧光强度较模型组显著上调（$P<0.01$，$P<0.05$），显示出良好的屏障修复作用。见图7。

2.8　各组大鼠十二指肠组织YAP、TAZ、Bcl-2及Bax mRNA表达比较

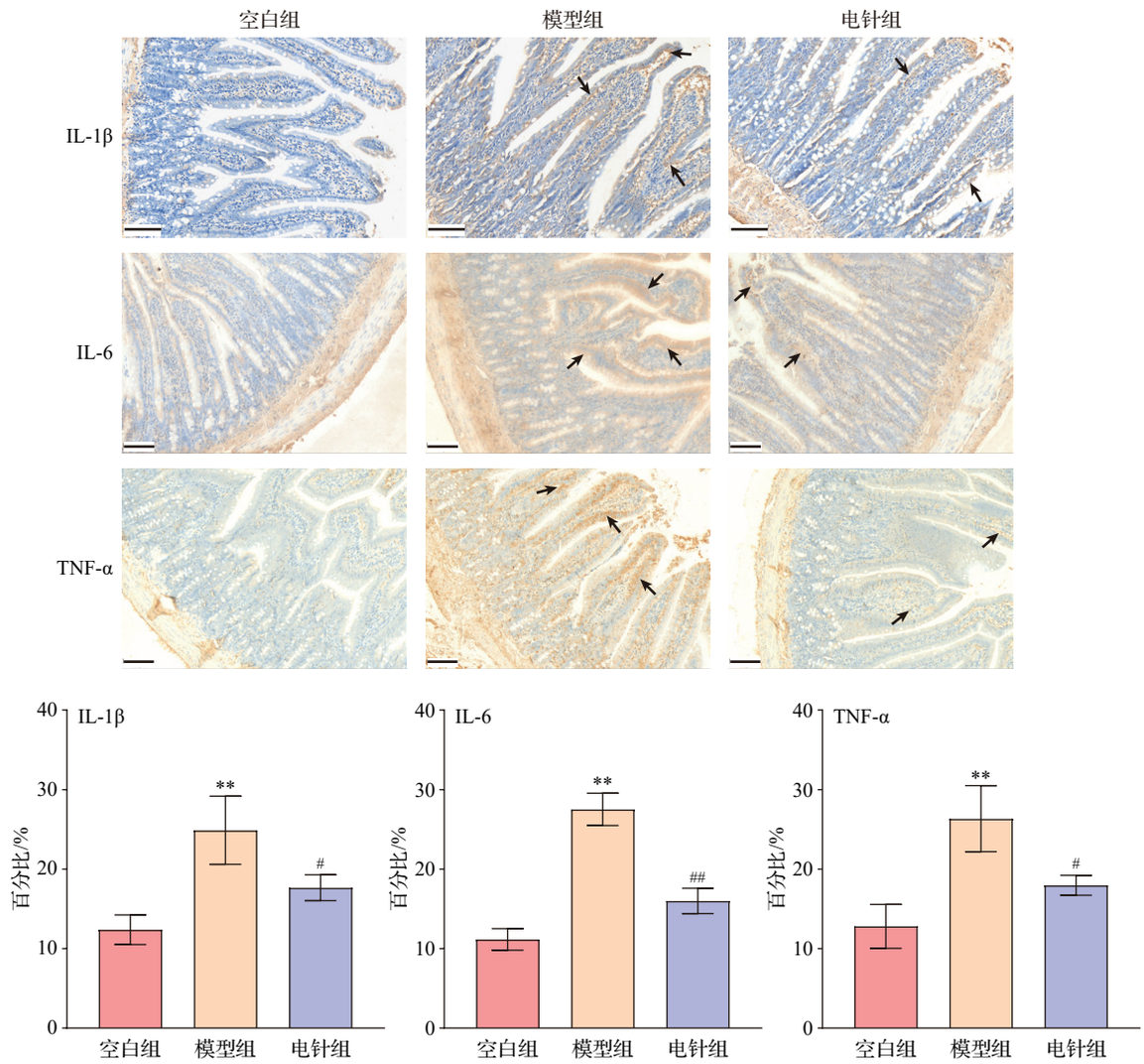
与空白组比较，模型组大鼠十二指肠组织Bax mRNA表达水平升高（$P<0.01$），YAP、TAZ、Bcl-2 mRNA表达水平下降（$P<0.01$）；电针干预有效逆转了这一趋势，表现为电针组较模型组显著抑制了Bax的过度转录（$P<0.01$），并显著促进了YAP、TAZ、Bcl-2的mRNA表达（$P<0.01$，$P<0.05$）。见图8。

2.9　各组大鼠十二指肠组织细胞凋亡情况比较

与空白组比较，模型组大鼠十二指肠组织肠上皮细胞凋亡率显著提高（$P<0.01$）；而经电针干预后，电针组上述细胞的凋亡率较模型组显著下降（$P<0.01$）。见图9。

3　讨论

结合FD主要临床表现，中医可将其归类于“痞满”“胃痛”等范畴。《类证治裁》[19]所言“不知饥，不欲食”，与FD患者常见的早饱、餐后饱胀感高度吻合；其“暴怒伤肝，气逆而痞”的论述，进一步点明肝气横逆犯脾的重要病机。FD病位虽在胃，实与肝、脾



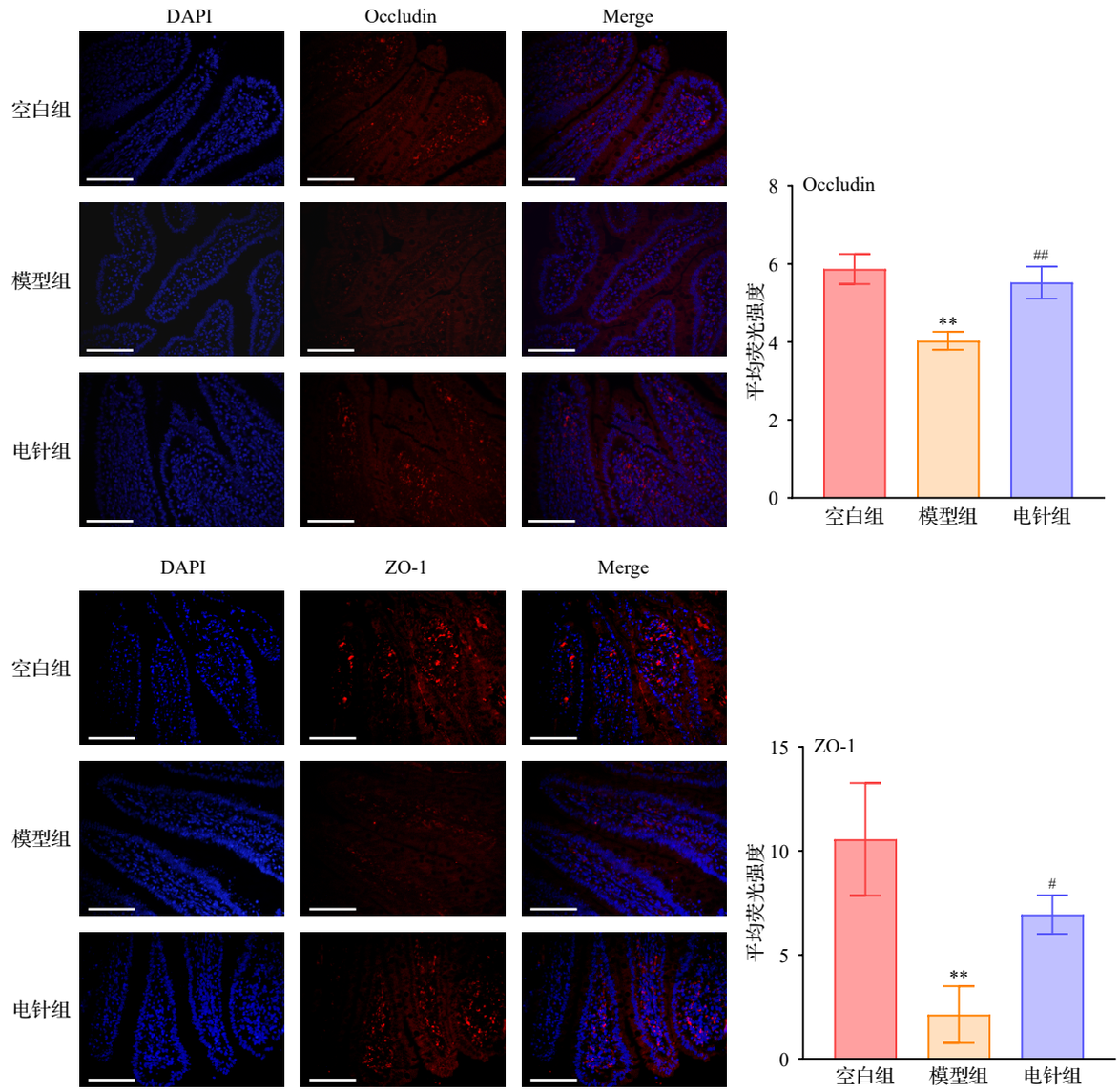
注：标尺＝100 μm，图中箭头标记处深棕色沉积为阳性表达。IL-1β为白细胞介素-1β，IL-6为白细胞介素-6，TNF-α为肿瘤坏死因子-α。与空白组比较，$^{**}P<0.01$；与模型组比较，$^{\#}P<0.05$，$^{\#\#}P<0.01$。

图6　各组大鼠十二指肠组织IL-1β、IL-6及TNF-α阳性表达比较（免疫组织化学染色，$\bar{x}\pm s$，3只鼠/组）

Fig. 6　Comparison of positive expressions of IL-1β, IL-6 and TNF-α in duodenal tissue of rats in the 3 groups (immunohistochemical staining, $\bar{x}\pm s$, 3 rats/group)

二脏密切相关[20]。现代人多因饮食不节、情志失畅、劳倦过度等因素致病，其病机主要在于肝旺乘脾致脾胃功能失调、运化失司，本为脾胃虚，标于肝气郁，治疗当以疏肝理气、健脾和胃为主要原则[21]。研究显示，太冲与足三里是治疗FD的高频穴位，同时也是临床应用中常见的配穴组合[22]。太冲和足三里相配合使用能够抑木补土，即平抑过旺的肝木，扶助虚弱的脾土，以恢复肝脾平衡。太冲为足厥阴肝经之输穴、原穴，为该经脉气所注，五行属土，是肝经输土穴，功擅疏肝理气、平降肝阳，泻肝木之郁滞。足三里乃足阳明胃经之合穴，为强壮要穴，是胃经合土穴，长于补益脾胃、调和中焦，补脾土之虚弱，则肝木无所侵凌。二穴相配，一补一泻，既能除肝郁气滞之标，又能扶脾胃虚弱之本。

持续的低度炎性反应是引发FD症状的关键病理基础。炎性反应介质直接刺激肠壁神经末梢，导致内脏高敏感[23]，引发上腹痛、早饱等典型症状；且炎性反应微环境可干扰Cajal间质细胞功能[24]，并抑制胃肠激素MTL、GAS的正常分泌[25-26]，导致胃排空延迟与肠推进减弱。此外，促炎因子还能直接下调TJ蛋白表达并诱导细胞骨架重排[27]，导致肠道通透性增加。Hippo/YAP通路可调控组织稳态、损伤后组织再生等多项生物学功能[28]，参与众多肠道生理及病理进程[29]。在静息状态下，该通路中的核心激酶级联哺乳动物Ste20样激酶1/2（MST1/2）、大肿瘤抑制因子1/2（LATS1/2）[30]活化，磷酸化下游



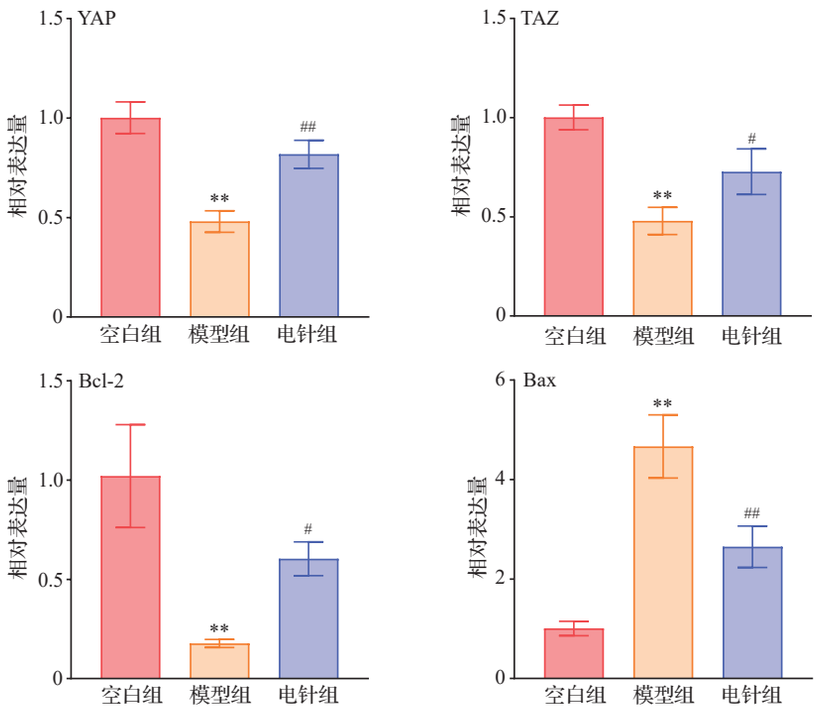
注：标尺＝200 μm。Occludin为咬合蛋白，ZO-1为闭锁小带蛋白-1。与空白组比较，$^{**}P<0.01$；与模型组比较，$^{\#}P<0.05$，$^{\#\#}P<0.01$。

图7　各组大鼠十二指肠组织Occludin、ZO-1平均荧光强度比较（免疫荧光染色，$\bar{x}\pm s$，3只鼠/组）

Fig. 7　Comparison of mean fluorescence intensities of Occludin and ZO-1 in duodenal tissue of rats in the 3 groups (immunofluorescence staining, $\bar{x}\pm s$, 3 rats/group)

效应分子YAP、TAZ，促进其在细胞质内滞留，并经由蛋白酶体途径被降解，无法入核发挥转录功能。当通路被抑制时，YAP、TAZ去磷酸化并进入细胞核，通过转录活动产生生物输出[31]，启动一系列与细胞增殖等相关的基因表达[32]。近年来研究证实，Hippo/YAP通路在调控炎性反应及其介导的相关疾病中发挥关键作用[33-34]。生理状态下，YAP、TAZ可抑制促炎因子表达[35-36]，减轻局部炎性反应；同时，作为转录共激活因子，YAP、TAZ还能正向调控肠黏膜屏障相关蛋白Occludin、ZO-1的表达[37-38]。此外，Hippo/YAP通路参与调控细胞增殖与凋亡平衡[39]，研究[40]表明，该通路激活后，下游激酶LATS1/2磷酸化YAP、TAZ，阻碍其入核激活靶基因转录，最终抑制细胞增殖并促进凋亡。

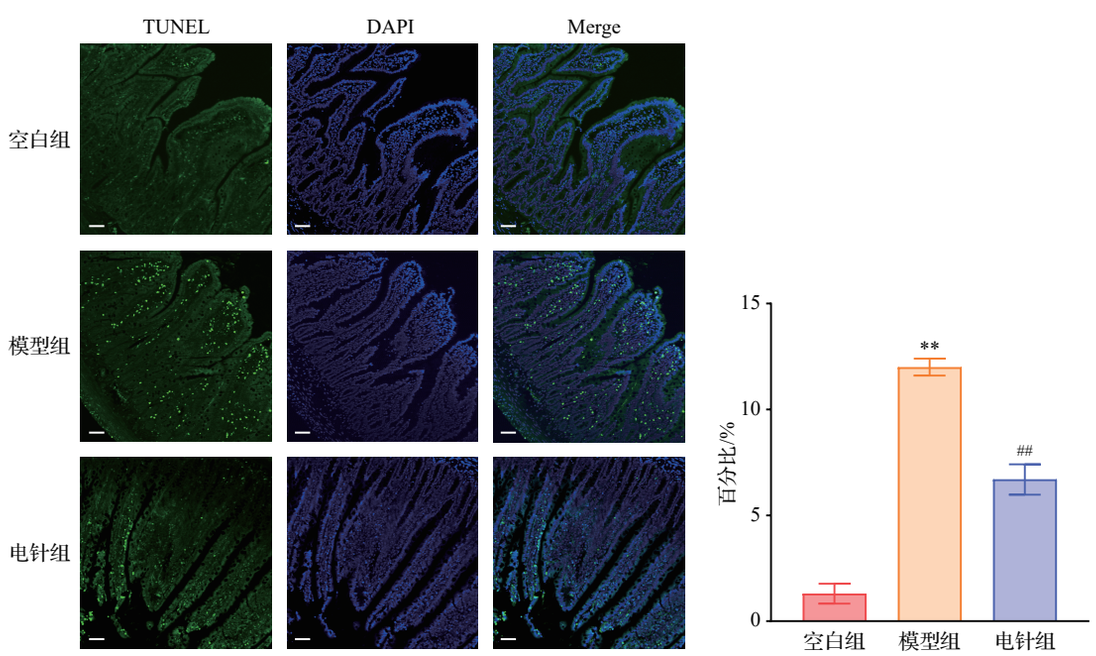
本研究结果显示，造模后的FD大鼠一般状态显著恶化，体质量、进食量下降，胃排空与肠推进能力均有所下降，血清MTL、GAS水平降低，提示存在明显胃肠动力障碍。模型组大鼠十二指肠组织YAP、TAZ mRNA水平均显著下调、蛋白磷酸化水平升高，提示Hippo/YAP通路可能处于过度激活状态，进而抑制下游YAP、TAZ的表达及转录活性。YAP、TAZ失活引发多重效应：解除对炎性因子的



注：YAP为Yes相关蛋白，TAZ为带有PDZ结合基序的转录共激活因子，Bcl-2为B淋巴细胞瘤-2，Bax为Bcl-2相关X蛋白。与空白组比较，$^{**}P<0.01$；与模型组比较，$^{\#}P<0.05$，$^{\#\#}P<0.01$。

图8　各组大鼠十二指肠组织YAP、TAZ、Bcl-2、Bax mRNA相对表达量比较（$\bar{x}\pm s$，3只鼠/组）

Fig. 8　Comparison of relative mRNA expression levels of YAP, TAZ, Bcl-2 and Bax in duodenal tissue of rats in the 3 groups ($\bar{x}\pm s$, 3 rats/group)



注：标尺＝100 μm。与空白组比较，$^{**}P<0.01$；与模型组比较，$^{\#\#}P<0.01$。

图9　各组大鼠十二指肠上皮细胞凋亡率比较（TUNEL染色，$\bar{x}\pm s$，3只鼠/组）

Fig. 9　Comparison of apoptosis rate in duodenal epithelial cells of rats in the 3 groups (TUNEL staining, $\bar{x}\pm s$, 3 rats/group)

抑制，致十二指肠组织固有层炎性细胞浸润及炎性因子IL-1β、IL-6、TNF-α表达显著升高，引发十二指肠低度炎性反应；减少十二指肠组织Occludin、ZO-1的表达，破坏TJ结构，黏膜通透性增加；打破凋亡平衡，表现为促凋亡基因Bax mRNA上调、抗凋亡基因Bcl-2 mRNA下调，且此种改变与炎性反应介

导的抗原渗透相互叠加，共同加剧十二指肠上皮凋亡与屏障崩解。由此，抗炎减弱、黏膜屏障受损与凋亡增加三者并非孤立，而是YAP、TAZ失活后下游多重保护功能丧失的统一表现。电针干预则可能通过抑制该通路的过度激活，恢复YAP、TAZ的核内转录活性，重建其抗炎、恢复黏膜屏障与抗凋亡的综合保护功能，从而纠正FD十二指肠低度炎性反应的病理状态。

本研究仍存在一定局限性。由于未设立假电针组或非穴位电针组，尚不能充分排除电针的非特异性刺激效应。其次，缺乏针对Hippo/YAP通路的特异性反向验证，未来研究可结合药理学抑制或基因干预手段进一步完善。总结而言，电针“太冲”“足三里”能有效改善FD大鼠十二指肠低度炎性反应和消化不良症状，其机制可能是通过调控Hippo/YAP信号通路实现的。本研究结果不仅阐明了FD潜在的病理生理机制，同时也为临床采用电针“太冲”“足三里”干预该病提供了理论支撑。

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

[1] Stanghellini V, Chan F K L, Hasler W L, et al. Gastroduodenal disorders[J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1380-1392.

[2] 中华中医药学会脾胃病分会，张声生，唐旭东，等. 功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2023)[J]. 中华中医药杂志，2024，39(3)：1372-1378.
Gastroenterology Branch Chinese Society of Traditional Chinese Medicine, Zhang S S, Tang X D, et al. Expert consensus on traditional Chinese medicine diagnosis and treatment of functional dyspepsia (2023) (in Chinese)[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2024, 39(3): 1372-1378.

[3] Ford A C, Mahadeva S, Carbone M F, et al. Functional dyspepsia[J]. Lancet, 2020, 396(10263): 1689-1702.

[4] Sayuk G S, Gyawali C P. Functional dyspepsia: diagnostic and therapeutic approaches[J]. Drugs, 2020, 80(13): 1319-1336.

[5] 王丹，潘小丽. 基于十二指肠异常探讨功能性消化不良的中医研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化，2022，24(3)：925-932.
Wang D, Pan X L. Progress in TCM research on functional dyspepsia based on duodenal abnormality (in Chinese)[J]. Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology, 2022, 24(3): 925-932.

[6] Ishigami H, Matsumura T, Kasamatsu S, et al. Endoscopy-guided evaluation of duodenal mucosal permeability in functional dyspepsia[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2017, 8(4): e83.

[7] 王治铭，伍丽萍，孙晓滨，等. 功能性消化不良发病机制研究进展[J]. 医学研究杂志，2021，50(6)：161-164.
Wang Z M, Wu L P, Sun X B, et al. Research progress on pathogenesis of functional dyspepsia (in Chinese)[J]. Journal of Medical Research, 2021, 50(6): 161-164.

[8] Parker A, Vaux L, Patterson A M, et al. Elevated apoptosis impairs epithelial cell turnover and shortens villi in TNF-driven intestinal inflammation[J]. Cell Death Dis, 2019, 10: 108.

[9] Deng H W, Jia Q T, Ming X, et al. Hippo pathway in intestinal diseases: focusing on ferroptosis[J]. Front Cell Dev Biol, 2023, 11: 1291686.

[10] 孙继飞，王智，陈丽梅，等. 针灸治疗功能性消化不良临床研究述评[J]. 世界中医药，2022，17(4)：559-564.
Sun J F, Wang Z, Chen L M, et al. Acupuncture and moxibustion treatment of functional dyspepsia: a review (in Chinese)[J]. World Chinese Medicine, 2022, 17(4): 559-564.

[11] 针灸科学研究联盟. 针灸科学研究行动计划[J]. 针刺研究，2025，50(1)：1-2.
Acupuncture Scientific Research Alliance. A plan for acupuncture-moxibustion scientific research (in Chinese)[J]. Acupuncture Research, 2025, 50(1): 1-2.

[12] 方誉澄，朱敬伟，王子叶，等. 针灸治疗功能性胃肠病的机制研究进展：述评与展望[J]. 中国针灸，2025，45(4)：551-558.
Fang Y C, Zhu J W, Wang Z Y, et al. Mechanism research progress on acupuncture-moxibustion therapy for functional gastrointestinal disorders: review and prospects (in Chinese)[J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2025, 45(4): 551-558.

[13] 张成，朱国旗，王婧吉，等. 针刺改善大鼠功能性消化不良伴抑郁样行为的作用机制研究[J]. 针刺研究，2025，50(1)：76-83.
Zhang C, Zhu G Q, Wang J J, et al. Study on the mechanism of acupuncture underlying improvement of functional dyspepsia with depression-like behavior in rats (in Chinese)[J]. Acupuncture Research, 2025, 50(1): 76-83.

[14] Li Y J, Yang N N, Huang J, et al. Effects of electroacupuncture at different acupoints on functional dyspepsia rats[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 6548623.

[15] 针刺研究编辑部.《针刺研究》实验动物福利伦理审查清单[J]. 针刺研究，2024，49(2)：220.
Editorial Board of Acupuncture Research. List of ethical reviews for experimental animal welfare in *Acupuncture Research* (in Chinese)[J]. Acupuncture Research, 2024, 49(2): 220.

[16] 范明明，张嘉裕，张湘龙，等. 功能性消化不良造模方法的述评[J]. 世界中医药，2020，15(7)：1080-1083.
Fan M M, Zhang J Y, Zhang X L, et al. Review of functional dyspepsia modeling methods (in Chinese)[J]. World Chinese Medicine, 2020, 15(7): 1080-1083.

[17] 何雨函，宋雨晖，邱懿，等. 电针介导PINK1/Parkin信号通路治疗功能性消化不良模型大鼠的机制研究[J]. 北京中医药大学学报，2025，48(6)：869-876.

He Y H, Song Y H, Qiu Y, et al. Mechanism of electroacupuncture-mediated PINK1/Parkin signal pathway in the treatment of functional dyspepsia in rats (in Chinese)[J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2025, 48(6): 869-876.

[18] 中国针灸学会. 实验动物常用穴位名称与定位 第2部分：大鼠[J]. 针刺研究, 2021, 46(4): 351-352.
China Association of Acupuncture-Moxibustion. Nomenclature and location of acupoints commonly used in laboratory animals. Part 2: rat (in Chinese)[J]. Acupuncture Research, 2021, 46(4): 351-352.

[19] 林珮琴. 类证治裁[M]. 上海：第二军医大学出版社, 2008: 175-176.
Lin P Q. Syndrome-like treatment (in Chinese)[M]. Shanghai: Second Military Medical University Press, 2008: 175-176.

[20] 唐旭东, 王凤云, 李慧臻, 等. 痞满中医临床实践指南(2018)[J]. 中医杂志, 2019, 60(17): 1520-1530.
Tang X D, Wang F Y, Li H Z, et al. Clinical practice guideline for distention and fullness of traditional Chinese medicine (2018) (in Chinese)[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 60(17): 1520-1530.

[21] 张海月, 罗倩, 刘琴, 等. 四磨汤改善功能性消化不良大鼠十二指肠低度炎症保护黏膜屏障作用研究[J]. 中国免疫学杂志, 2025, 41(7): 1737-1742, 1751.
Zhang H Y, Luo Q, Liu Q, et al. Effect of *Simo* decoction in improving low-grade inflammation of duodenum and protecting mucosal barrier in functional dyspepsia rats (in Chinese)[J]. Chinese Journal of Immunology, 2025, 41(7): 1737-1742, 1751.

[22] Zou M L, Hu Z Y, Long D, et al. Evidence and acupoint combinations in acupuncture for functional dyspepsia: an overview of systematic review and data mining study[J]. Digital Chinese Medicine, 2023, 6(4): 369-380.

[23] Tang W H, Wang J R, Wang W L, et al. Reviewing the peripheral and central mechanisms of visceral hypersensitivity in intestinal disorders[J]. Int J Med Sci, 2026, 23(3): 1121-1143.

[24] Kaji N, Hori M. Interstitial cells of Cajal in gastrointestinal inflammatory diseases[J]. J Smooth Muscle Res, 2023, 59: 1-13.

[25] Barreyro F J, Maiorana F, Caronia M V, et al. Association between genetic polymorphisms of NOD1, Interleukin-1B, and cagA strain with low-grade duodenal eosinophilia in Helicobacter pylori-related dyspepsia[J]. Helicobacter, 2023, 28(5): e13002.

[26] 赵磊, 杜妍, 马永芬. 老年功能性消化不良患者白细胞介素表达谱特征、NLRP3水平与不良预后的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(20): 4941-4945.
Zhao L, Du Y, Ma Y F. Characteristics of interleukin expression profiles, NLRP3 levels, and their association with poor prognosis in elderly patients with functional dyspepsia (in Chinese)[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2025, 45(20): 4941-4945.

[27] Li S, Wang C, Zhang L, et al. Tight junction dysfunction and cytoskeletal remodeling in Hirschsprung-associated enterocolitis: a decade of mechanistic insights and therapeutic prospects (Review)[J]. Mol Med Rep, 2026, 33(1): 28.

[28] Yin F, Dong J X, Kang L I, et al. Hippo-YAP signaling in digestive system tumors[J]. Am J Cancer Res, 2021, 11(6): 2495-2508.

[29] 顾远, 张雷, 余发星. Hippo信号通路在肠道稳态、再生及癌变过程中的作用及机制[J]. 遗传, 2017, 39(7): 588-596.
Gu Y, Zhang L, Yu F X. Functions and regulations of the Hippo signaling pathway in intestinal homeostasis, regeneration and tumorigenesis (in Chinese)[J]. Hereditas, 2017, 39(7): 588-596.

[30] 甄磊, 张懿兰, 王晓娜, 等. 瑞马唑仑减轻心肌缺血/再灌注大鼠心肌损伤[J]. 基础医学与临床, 2024, 44(9): 1243-1248.
Zhen L, Zhang Y L, Wang X N, et al. Remimazolam alleviates myocardial injury of rats with myocardial ischemia-reperfusion (in Chinese)[J]. Basic & Clinical Medicine, 2024, 44(9): 1243-1248.

[31] Chen X Q, Yuan W C, Li Y L, et al. Role of Hippo-YAP1/TAZ pathway and its crosstalk in cardiac biology[J]. Int J Biol Sci, 2020, 16(13): 2454-2463.

[32] 吉新彦, 钟国轩, 赵斌. 哺乳动物Hippo信号通路分子机制研究进展[J]. 遗传, 2017, 39(7): 546-567.
Ji X Y, Zhong G X, Zhao B. Molecular mechanisms of the mammalian Hippo signaling pathway (in Chinese)[J]. Hereditas, 2017, 39(7): 546-567.

[33] Qing J, Liu X H, Wu Q, et al. Hippo/YAP pathway plays a critical role in effect of GDNF against aβ-induced inflammation in microglial cells[J]. DNA Cell Biol, 2020, 39(6): 1064-1071.

[34] Zhou X, Li W Y, Wang S, et al. YAP aggravates inflammatory bowel disease by regulating M1/M2 macrophage polarization and gut microbial homeostasis[J]. Cell Rep, 2019, 27(4): 1176-1189.e5.

[35] Deng Y J, Lu J Q, Li W L, et al. Reciprocal inhibition of YAP/TAZ and NF-κB regulates osteoarthritic cartilage degradation[J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 4564.

[36] Wang H C, Yu H, Huang T Y, et al. Hippo-YAP/TAZ signaling in osteogenesis and macrophage polarization: therapeutic implications in bone defect repair[J]. Genes Dis, 2023, 10(6): 2528-2539.

[37] Chen J C, Wang X Y, He Q, et al. TAZ is important for maintenance of the integrity of podocytes[J]. Am J Physiol Ren Physiol, 2022, 322(4): F419-F428.

[38] Zhu H, Lu J L, Fu M Y, et al. YAP represses intestinal inflammation through epigenetic silencing of JMJD3[J]. Clin Epigenetics, 2024, 16(1): 14.

[39] Tan S M, Jiang X D, Liu Z Y, et al. The role of the Hippo/YAP pathway in the physiological activities and lesions of lens epithelial cells[J]. Front Cell Dev Biol, 2025, 13: 1524814.

[40] Yu F X, Zhao B, Guan K L. Hippo pathway in organ size control, tissue homeostasis, and cancer[J]. Cell, 2015, 163(4): 811-828.

收稿日期：2026-05-04　修回日期：2026-06-21
网络首发：2026-08-05　　编辑：李天娇