

• XXXX •

## 中药活性成分治疗肥胖症的机制分析

胡毅龙<sup>1,2</sup>, 南硕<sup>1,2</sup>, 黄宝玲<sup>1,2</sup>, 王国熠<sup>1,2</sup>, 李占占<sup>1,2</sup>, 苗晋鑫<sup>1,2</sup>, 苗明三<sup>1,2\*</sup>

(1. 河南中医药大学, 郑州 450046;

2. 豫药全产业链研发河南省协同创新中心, 郑州 450046)

**[摘要]** 肥胖症是指对健康产生不良影响的异常或过度脂肪蓄积的疾病,肥胖症因疾病本身为患者带来的健康问题及生活不便与其并发症对患者生命造成的威胁而备受关注。近年来,随着肥胖症的发病率越来越高,发病年龄逐年减小,中国国家卫生健康委发起了为期3年的“体质量管理年”活动对中国国民体质量进行管理,以降低肥胖率。目前,临床上虽有针对肥胖的治疗药物,但其不良反应也同样令人关注。中药因其多成分、多靶点的特点在肥胖的治疗中起到了关键的作用,古籍中早有通过中药治疗肥胖的记载,现代临床中也有研究表明中药治疗肥胖具有较好的疗效。研究表明,中药改善肥胖的作用涉及多个机制,本研究从中药的活性成分作为切入点,对目前报道的改善肥胖的活性成分进行梳理,并对其治疗肥胖的临床前研究与临床应用和作用机制进行总结,同时针对当前的研究指出不足之处,并根据目前的研究提出新的研究与发展方向。以期在治疗肥胖的新药物、新产品的开发提供理论依据,同时为肥胖症机制的进一步研究提供基础与新思路。

**[关键词]** 中药; 活性成分; 肥胖症

**[中图分类号]** R282;R259;R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(XXXX)XX-0001-12

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20252304

**[网络出版地址]**

**[网络出版日期]** XXXX-XX-XX



## Analysis of Mechanism of Active Components of Traditional Chinese Medicine in Treatment of Obesity

HU Yilong<sup>1,2</sup>, NAN Shuo<sup>1,2</sup>, HUANG Baoling<sup>1,2</sup>, WANG Guoyi<sup>1,2</sup>, LI Zhanzhan<sup>1,2</sup>,

MIAO Jinxin<sup>1,2</sup>, MIAO Mingsan<sup>1,2\*</sup>

(1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China;

2. Collaborative Innovation Center of Research and Development on the Whole Industry Chain of Yu-Yao, Zhengzhou 450046, China)

**[Abstract]** Obesity refers to a disease characterized by abnormal or excessive fat accumulation that exerts adverse effects on health. It has attracted significant attention due to the health issues and life inconveniences for the patients caused by the disease itself, as well as the life-threatening risks posed by its complications. In recent years, with the increasing incidence of obesity and the gradual decrease in the age of onset, the National Health Commission of the People's Republic of China has launched a three-year "weight management year" campaign to manage the weight of Chinese citizens and reduce the obesity rate. Currently, although there are therapeutic drugs for obesity in clinical practice, their side effects have also aroused widespread concern. Traditional Chinese medicine, with its characteristics of multi-components and multi-targets, plays a crucial role in the treatment of obesity. There are early records in ancient medical classics about the treatment of obesity by using traditional Chinese medicine, and modern clinical studies have also shown that traditional Chinese medicine has a good therapeutic effect on obesity. Studies indicate

**[收稿日期]** 2025-09-02

**[基金项目]** 国家自然科学基金委员会面上项目(82274119);河南省重点研发专项(251111310400);河南省中医药科学研究重大专项(2024ZYD15);河南省重点研发专项计划(241111311500);河南省中医药科学院揭榜挂帅项目(2025ZKY006);河南省中医学“双一流”创建科学研究专项(HSRP-DFCTCM-2023-5-03);河南省高等学校重点科研项目计划(25CY021);河南省自然科学基金优秀青年项目(2025HYTP092);河南省科技研发计划联合基金(242301420102)

**[第一作者]** 胡毅龙,在读博士,从事中药药理学研究,E-mail:huyilong20001003@163.com

**[通信作者]** \*苗明三,博士,教授,从事中药药理学教学及实验研究,E-mail:miaomingsan@163.com

that the effect of traditional Chinese medicine in improving obesity involves multiple mechanisms. This study took the active components of traditional Chinese medicine as the entry point, sorted out the currently reported active components that can improve obesity, and summarized their preclinical studies, clinical applications, and action mechanisms in the treatment of obesity. At the same time, it pointed out the shortcomings in the current studies and proposed new directions for the study and development based on the current studies. It is expected to provide a theoretical basis for the development of new drugs and products for the treatment of obesity, and at the same time provide bases and new ideas for further studies on the mechanism of obesity.

[Keywords] traditional Chinese medicine; active component; obesity

肥胖症是指对健康产生不良影响的异常或过度脂肪蓄积的疾病,其临床主要表现为BMI $\geq 28 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ ,体脂率超过25%(男性)和30%(女性)等<sup>[1-2]</sup>。肥胖本身会严重影响患者的生活质量,其引起的并发症,如2型糖尿病、心血管疾病、骨关节炎、阻塞性睡眠呼吸暂停和多种癌症等更会威胁人类的生命健康<sup>[3]</sup>,研究显示超重与肥胖具有增加过早死亡的风险<sup>[4]</sup>。肥胖症的发病率正逐年升高,据最新的流行病学调查,中国18周岁以上人群的超重率为34.3%,肥胖率也高达16.4%<sup>[5]</sup>。然而,目前美国食品药品监督管理局批准与我国国内批准治疗肥胖症的药物都很有有限,且不良反应明显,如奥利司他可引起脂肪泻与胀气<sup>[6]</sup>,利拉鲁肽会引起恶心、呕吐、腹泻、便秘等不良反应<sup>[7]</sup>,因此,肥胖症的治疗现状不容乐观。肥胖症的发病率升高与严重危害已引起中国高度重视,为了促进全民健康,降低中国肥胖率,中国国家卫生健康委等发起了自2024年起,为期3年的“体质量管理年”活动,这些证据足以证明肥胖症的治疗已经刻不容缓,更加健康有效的肥胖治疗药物的开发也是重中之重。

中医对肥胖症的记载最早可以追溯到《黄帝内经》,《黄帝内经·素问·通评虚实论》中将肥胖症描述为“肥贵人”<sup>[8]</sup>。《黄帝内经·灵枢·卫气失常》根据皮肉气血多少又将肥胖分为“有脂”“有膏”“有肉”3种类型。说明中医学对肥胖症具有较深远的认识。此外,中医也提出了从脾胃论治、从湿热、气虚等方面论治,多用苍术、茯苓、人参、半夏等药<sup>[9]</sup>。现代研究也发现中药可以通过调节脂质代谢、肠道菌群等方面治疗肥胖<sup>[10]</sup>,这些证据表明中药在肥胖的治疗上具有明显的优势。肥胖的发病机制复杂,而中药多成分多靶点的特点决定了中药可以从多个角度响应多种机制治疗肥胖症。因此,本文首先对目前治疗肥胖的中药活性成分进行了梳理,进一步对其治疗肥胖的作用机制进行分析总结,以期治疗肥胖的新药物、新产品的开发提供理论依据,同时为肥胖症机制的进一步研究提供基础。

## 1 中药活性成分治疗肥胖的研究现状

**1.1 皂苷类** 中药皂苷是提取自中药的一类天然产物,依据其苷元又可分为三萜皂苷与甾体皂苷。中药皂苷因其苷元的不同各有不同的药理活性,其在调节血脂,改善胰岛素抵抗等方面的活性决定了其具有治疗肥胖的潜力<sup>[11]</sup>。人参皂苷Rb<sub>1</sub>可以提高肥胖小鼠前额叶皮层中枢瘦素的敏感性,调节瘦素-蛋白酪氨酸激酶2(JAK2)/信号转导和激活转录子3(STAT3)信号传导,逆转中枢瘦素抵抗,起到治疗肥胖的作用<sup>[12]</sup>。此外,李婷婷等<sup>[13]</sup>的研究也发现,人参皂苷Rb<sub>1</sub>可以通过抑制Toll样受体4(TLR4)/髓样分化因子88(MyD88)/

核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号通路,改善脂代谢紊乱与糖代谢异常。柴胡皂苷提取自伞形科植物柴胡,LIM等<sup>[14]</sup>的研究表明,柴胡皂苷A与柴胡皂苷D可以通过调控5'-单磷酸腺苷活化蛋白激酶(AMPK)或丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)途径,抑制脂肪生成基因脂肪酸结合蛋白4(FABP4)、脂肪酸合酶(FAS)和脂蛋白脂肪酶(LPL)等的表达,抑制脂肪的生成。慢性炎症状态也是引起肥胖症的重要机制,黄芪甲苷IV可以上调 $\alpha 7$ 烟碱型乙酰胆碱受体( $\alpha 7$ nAChR)起到抗炎作用阻止肥胖大鼠的体质量增加和脂肪积累,并改善肥胖大鼠的代谢紊乱<sup>[15]</sup>。

**1.2 多酚类** 中药多酚类成分是指提取自中药的,以苯环为骨架,具有多个酚羟基的天然有机化合物。酚羟基的存在是中药多酚抗氧化、抗炎、调节代谢作用的基础。白藜芦醇广泛存在于白藜芦、葡萄、虎杖等植物中,研究发现,在人类和小鼠体内,白藜芦醇均能激活转录共激活因子1 $\alpha$ (PGC1 $\alpha$ )从而促进鸢尾素的表达,进一步激活去乙酰化酶1(SIRT1),增加产热标志物解偶联蛋白1(UCP1)的表达<sup>[16]</sup>。而鸢尾素是由骨骼肌分泌的一种激素,其可以促进脂肪组织中的UCP1与其他褐色组织产热,从而阻止脂肪积累,改善肥胖<sup>[17]</sup>。丹酚酸B提取自唇形科植物丹参,BAI等<sup>[18]</sup>的研究发现,适用丹酚酸B治疗高脂饮食诱导的肥胖小鼠,小鼠的糖耐受水平明显升高,此外,肠道菌群分析结果显示,丹酚酸B升高了Rikenellaceae与Coriobacteriaceae菌科的丰度,而这两科的菌种已被证实对肥胖具有较好的改善效果<sup>[19]</sup>。此外,广泛存在于中药及植物中的花青素,也被证明具有改善胰岛素抵抗、调节肠道菌群、调节脂质代谢的作用<sup>[20-21]</sup>。

**1.3 萜类** 中药萜类成分是指从中药中提取分离得到,以异戊二烯(C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>)为基本结构单元,通过“异戊二烯规则”聚合而成的一类有机化合物。依据化合物中异戊二烯的数量,又可细分为单萜、倍半萜、二萜、二倍半萜、三萜和多萜等<sup>[22]</sup>,萜类化合物具有抗肿瘤、降血脂、治疗心血管疾病的活性<sup>[23]</sup>。丹参酮II<sub>A</sub>与隐丹参酮提取于唇形科植物丹参,研究表明,丹参酮II<sub>A</sub><sup>[24]</sup>可以增加脂肪组织中线粒体含量,加强能量消耗,减轻肥胖小鼠的体质量,并改善胰岛素敏感性和代谢稳态。此外,丹参酮II<sub>A</sub>可以促进脂肪组织从白色到米色的转化,并激活棕色脂肪组织,这些结果表明丹参酮II<sub>A</sub>可能是潜在的“能量消耗调节剂”。NI等<sup>[25]</sup>和CARPI等<sup>[26]</sup>的研究同样证明了这一观点,并且对这一观点进行了补充,研究发现丹参酮II<sub>A</sub>与隐丹参酮可以调节与脂肪细胞炎症相关的分泌细胞因子/趋化因子的模式,阻止肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )诱导的脂肪细胞炎症反应,阻止肥胖的进一步发展。青蒿素已被证实

具有良好的抗疟活性,其衍生物可以诱导白色脂肪组织的褐变并刺激棕色脂肪组织发挥抗肥胖的作用。

**1.4 生物碱** 生物碱是中药及天然药物中具有重要生理活性的含氮碱性有机化合物,生物碱作为中药及天然药物中生理活性最显著的成分类别之一,其药理活性具有多样性、特异性强的特点,如小檗碱、麻黄碱等的应用十分广泛。小檗碱具有很强的抗糖尿病特性,其抗糖尿病的作用机制主要是通过提高胰岛素敏感性实现的。而这一作用则决定了小檗碱具有抗肥胖的作用。此外,小檗碱也具有改善葡萄糖敏感性的药理活性。尚文斌<sup>[27]</sup>与YE等<sup>[28]</sup>研究表明,小檗碱可以降低肥胖小鼠血清TNF- $\alpha$ 和白细胞介素(IL)-6的水平,并抑制肥胖小鼠脂肪组织中 $\kappa$ B激酶 $\beta$ (IKK- $\beta$ )、c-Jun氨基末端激酶(JNK)和促炎M1巨噬细胞的激活,进一步改善葡萄糖耐受与胰岛素敏感性。此外,WANG等<sup>[29]</sup>的研究也证明,小檗碱处理激活了AMPK信号传导,减少了转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )和Smad同源物3(Smad3)磷酸化,从而改善了脂肪组织的纤维化。进一步证明了小檗碱的抗肥胖活性。关于吴茱萸碱治疗肥胖的报道也较多,吴茱萸碱提取自芸香科植物吴茱萸,研究表明在高脂饲料诱导的肥胖小鼠模型中,吴茱萸碱可以降低血脂水平,改善葡萄糖耐受,降低空腹胰岛素水平,并促进褐变基因与蛋白质的表达,其作用机制可能与激活餐后成纤维细胞生长因子21(FGF21)/过氧化物酶体增殖活化受体 $\gamma$ 辅助活化因子1 $\alpha$ (PGC-1 $\alpha$ )信号通路相关<sup>[30]</sup>。

**1.5 黄酮类** 黄酮类化合物是中药及天然植物中广泛存在的一类多酚类次生代谢产物,以2-苯基色原酮为基本骨架。研究发现黄酮类化合物具有改善胰岛素抵抗、缓解氧化应激、抑制炎症反应、抗铁死亡、抗细胞凋亡、调控自噬水平、调控肠道菌群的药理活性<sup>[31]</sup>。黄芩苷是应用广泛的黄酮类化合物,主要提取自唇形科植物黄芩。NOH等<sup>[32]</sup>使用黄芩苷干预高脂饲料诱导的小鼠肥胖模型,研究发现黄芩苷可以降低小鼠的空腹血糖与血脂水平,研究机制发现黄芩苷可以降低炎性Ly6C<sup>hi</sup>单核细胞和M1库普弗细胞水平,上调胰岛素受体mRNA的表达。同样的,MIAO等<sup>[33]</sup>发现黄芩苷在肥胖糖尿病小鼠中同样可以通过激活胰岛素信号通路改善胰岛素抵抗并调节肝脏葡萄糖代谢。槲皮素主要提取自伞形科植物当归等中药,研究发现槲皮素可以通过影响脂质代谢相关基因FAS、固醇调节元件结合蛋白1c(SREBP1c)和ATP结合盒转运蛋白A1(ABCA1)等基因的表达减少脂肪沉积<sup>[34]</sup>。此外,ETXEBERRIA等<sup>[35]</sup>的研究发现,槲皮素改变了肥胖大鼠的肠道菌群组成,抑制了与肥胖相关的丹毒丝菌属、芽孢杆菌属、柱状真杆菌属及沃氏嗜胆菌的生长,提高了与肥胖呈负相关的普通拟杆菌、嗜粘蛋白-阿克曼氏菌的丰度。

**1.6 多糖类** 中药多糖类化合物是从中药中提取得到的天然高分子聚合物,由多个单糖分子缩合失水而成,具有广泛的生物活性和应用价值,其结构单位之间常以糖苷键连接<sup>[36]</sup>。中药多糖可以从多个角度起到治疗肥胖的作用,在CHUNG等<sup>[37]</sup>的研究中,枸杞多糖可以明显抑制肥胖小鼠肝脏脂肪滴的大小与数量,还可以通过下调细胞周期蛋白D1的

表达导致3T3-L1脂肪细胞的死亡,此外枸杞多糖还减缓了肥胖小鼠白色脂肪组织的形成。枸杞多糖可能通过调节脂肪细胞中脂肪生成和糖酵解关键酶的基因表达来抑制脂肪酸合成,改善 $\beta$ 氧化和糖酵解。ZHOU等<sup>[38]</sup>进一步阐释了枸杞多糖抗肥胖的机制,枸杞多糖改善脂滴积累的机制可能是通过激活转录因子-6(ATF6)/SIRT1依赖性机制介导的。黄芪多糖可以通过miR-1258-5p调节转录因子Cux1(Cux1),增强C3H10T 1/2细胞向棕色脂肪细胞的分化,并诱导关键的棕色脂肪生成转录因子:CCAAT增强子结合蛋白 $\beta$ 、UCP1、含PR结构域16(PRDM16)的表达<sup>[39]</sup>。香豆素提取自伞形科植物川芎等中药,是一种具有类雌激素样作用的多糖,研究发现香豆素可以上调MAPK与SIRT1的表达,诱导棕色脂肪组织线粒体含量增加,从而诱导脂肪组织中棕色脂肪细胞标志物和脂肪分解基因表达的上调<sup>[40]</sup>。

**1.7 蒽醌类** 蒽醌是由蒽衍生的平面三环芳香烃类化合物,中药中的蒽醌成分主要具有抗癌、抗病原微生物的活性。大黄是一味泻下药,具有泻下攻积、清热泻火的功效。大黄蒽醌是其发挥泻下作用的主要成分。研究发现,大黄蒽醌同样具有治疗肥胖的潜力,FANG等<sup>[41]</sup>的研究表明,大黄蒽醌可以有效抑制分化的3T3-L1脂肪细胞中的脂质形成,并增强脂肪分解。此外,大黄蒽醌也可通过激活MAPK信号通路,下调由细胞分化引发的脂肪因子过表达。CHENG等<sup>[42]</sup>也发现,大黄素可以改善肥胖小鼠的肥胖和代谢紊乱,促进白色脂肪褐变并激活棕色脂肪的活性。见表1<sup>[43-67]</sup>。

## 2 中药活性成分治疗肥胖症的作用机制

脂肪蓄积是肥胖症的首要病因,脂肪的生成、消耗、沉积异常是造成脂肪蓄积的主要途径。脂肪生成消耗的一系列过程主要受胰岛素、内分泌、肠道菌群的调控,中药或其活性成分可以通过抑制这些过程调节脂质代谢,阻止脂肪的蓄积,以改善肥胖症。见图1。

**2.1 促进白色脂肪棕色化及棕色脂肪活化** 体内的脂肪组织主要可分为白色脂肪组织(WAT)与棕色脂肪(BAT),白色脂肪中以甘油三酯的形式储存了大量的能量,相反,棕色脂肪主要功能为耗能产热,其细胞内含有大量线粒体,可以通过无寒颤性产热方式消耗能量<sup>[68]</sup>。当机体耗能增加或者受到激素等调节时,白色脂肪会转化为棕色脂肪为机体供能,这一过程称为白色脂肪棕色化,这也是肥胖治疗的潜在机制。脂肪细胞表型的转换涉及UCP1、PRDM16和PGC-1 $\alpha$ 等关键调控因子。其中,PRDM16作为转录因子,可促进UCP1等棕色脂肪特异性基因的表达,从而促进白色向棕色脂肪细胞的分化<sup>[69]</sup>。PGC-1 $\alpha$ 在线粒体生物发生、氧化代谢和产热的调节中发挥关键作用,可促进棕色脂肪组织中的UCP1基因及其他相关基因表达,影响细胞产热和棕色化<sup>[70]</sup>。二氢杨梅素可以通过激活AMPK/PGC1 $\alpha$ /SIRT1信号通路,调控肩胛下脂肪组织UCP1和PRDM16 mRNA及蛋白的表达,促进肥胖小鼠肩胛下脂肪组织的棕色化<sup>[51]</sup>。研究也发现荷叶碱可以诱导PGC-1 $\alpha$ 的表达,提高棕色脂肪内线粒体活性,激活棕色脂肪细胞,加快能量代谢<sup>[61]</sup>。此外,通过2项独立的随机、单盲、安慰剂对照、季节匹配的交叉试验得

表 1 治疗肥胖的中药活性成分及主要作用机制

Table 1 Active components of Chinese medicine for obesity treatment and their main mechanisms of action

分类	成分	来源(代表植物)	作用机制	参考文献
皂苷类	七叶皂苷	天师粟	调节糖脂代谢、改善胰岛素抵抗	[43]
	酸枣仁皂苷 A	酸枣仁	调控血管内皮细胞功能,改善血脂代谢	[44]
	甘草酸	甘草	调节脂质代谢	[45]
	黄芪甲苷 IV	黄芪	改善瘦素抵抗	[15]
	三七总皂苷	三七	激活瘦素信号通路、调节肠道菌群、调节脂质代谢	[46]
	人参皂苷 Rb <sub>1</sub>	人参	调节血脂和糖代谢异常、提高中枢瘦素敏感性	[12-13]
	人参皂苷 Rb <sub>2</sub>	人参	抑制脂肪组织和细胞自噬	[47]
	绞股蓝皂苷	绞股蓝	提高胰岛素敏感性	[48]
	柴胡皂苷 A 和 D	柴胡	抑制脂肪生成	[14]
	人参皂苷 Mc1	人参	改善葡萄糖不耐受、改善胰岛素抵抗	[49]
	红景天苷	红景天	改善糖脂代谢	[50]
	多酚类	二氢杨梅素	藤茶	促进白色脂肪组织棕色化
白藜芦醇		白藜芦、虎杖	增强能量代谢、抑制细胞焦亡通路延缓肥胖	[52]
姜黄素		姜黄	减轻脂肪组织慢性炎症、调节血脂	[53]
丹酚酸 B		丹参	提高葡萄糖耐受、调节肠道菌群	[18]
橙皮素		柑橘属幼果	改善胰岛素抵抗	[54]
花青素		桑葚等	改善胰岛素抵抗、调节肠道菌群、调节脂质代谢	[20-21]
萜类	白术内酯 III	白术	提高糖脂代谢、促进白色脂肪棕色化	[55]
	丹参酮 II A	丹参	增强棕色脂肪细胞的线粒体功能及能量消耗、促进白色脂肪棕色化	[24-25]
	隐丹参酮	丹参	促进脂代谢、改善肥胖引起的炎症	[26]
	穿心莲内酯	穿心莲	抑制脂肪生成	[56]
	黄芪皂苷 IV	黄芪	抑制脂肪沉积	[57]
	青钱柳三萜	青钱柳	细胞成脂分化、抑制脂质积累	[58]
生物碱	辣椒素	辣椒	促进白色脂肪棕色化	[59]
	小檗碱	黄连等	促进白色脂肪棕色化、改善胰岛素抵抗、抑制脂肪组织纤维化	[27-28]
	苦参碱	苦参	抑制前脂肪细胞成脂分化、促进脂肪产热	[60]
	荷叶碱	荷叶	激活棕色脂肪组织	[61]
	吴茱萸碱	吴茱萸	促进白色脂肪棕色化	[29]
	桑枝生物碱	桑枝	调节脂质代谢	[62]
黄酮类	黄芩苷	黄芩	改善胰岛素抵抗、调节糖脂代谢	[32-33]
	芦丁	桑	改善糖脂代谢、抑制前脂肪细胞分化	[63]
	槲皮素	当归等	改善脂肪组织中线粒体基因表达	[34]
	川陈皮素	川陈皮	调节胰岛素信号通路、促进白色脂肪棕色化	[64]
多糖类	枸杞多糖	枸杞	抑制脂质积累、改善胰岛素抵抗	[37-38]
	黄芪多糖	黄芪	促进白色脂肪棕色化、改善胰岛素敏感性	[65]
	香豆素	川芎等	激活棕色脂肪组织代谢	[40]
	大蒜素	大蒜	促进脂肪细胞棕色化、促进机体能量消耗	[66]
	贯叶金丝桃素	贯叶连翘	促进脂肪产热	[67]
蒽醌类	大黄蒽醌	大黄	减少脂肪生成、促进脂肪分解	[41]

出,单次口服儿茶素可以激活 BAT 而快速增加能量消耗,同时在 BAT 活性下降的受试者中,每日摄入儿茶素可以重新

激活和招募 BAT,受试者的体脂率发生明显下降。这 2 项试验验证了儿茶素促进脂肪棕色化治疗肥胖的临床有效性<sup>[71]</sup>。

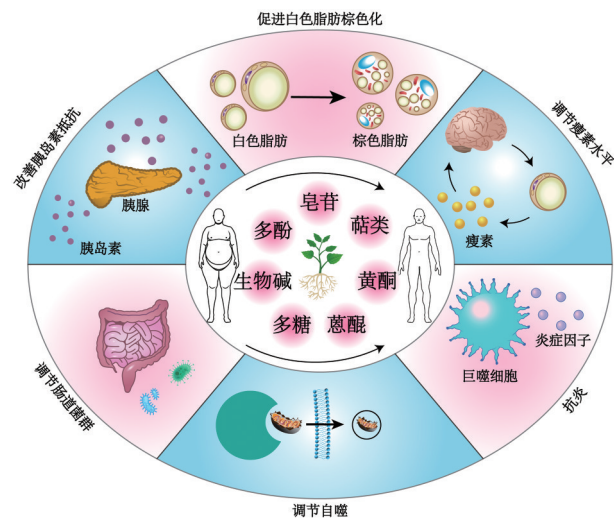


图1 中药活性成分治疗肥胖的作用机制  
Fig. 1 Mechanism of action of active components of Chinese medicine in treating obesity

**2.2 改善胰岛素抵抗** 胰岛素由胰岛 $\beta$ 细胞分泌,其分泌量取决于循环中血糖和脂肪酸的可利用性。胰岛素的代谢功能是维持葡萄糖和脂质的稳态。胰岛 $\beta$ 细胞根据葡萄糖水平释放胰岛素,与骨骼肌、脂肪组织和肝脏上的细胞受体结合,胰岛素使葡萄糖进入细胞,用于能量代谢、脂肪酸合成<sup>[72]</sup>。然而当脂肪细胞对胰岛素的敏感性不佳时,就无法利用葡萄糖进行能量代谢,此时血糖会升高,而胰岛 $\beta$ 细胞会产生更多胰岛素来补偿循环中过高的血糖水平。若这种情况持续出现,胰岛 $\beta$ 细胞会产生更多的胰岛素来应对受损的葡萄糖供应以作抵抗。胰岛 $\beta$ 细胞会持续产生过量胰岛素以补偿葡萄糖过载。由于持续的超负荷,胰岛 $\beta$ 细胞会逐渐耗尽,导致循环中的葡萄糖增加。这就是完整的胰岛素抵抗的发生过程,过量的葡萄糖最终会转化为脂肪,造成肥胖症的发生<sup>[73]</sup>。改善胰岛素抵抗可以恢复胰岛 $\beta$ 细胞的活性,促进葡萄糖的利用,减少脂肪的生成。在体外试验中,人参皂苷 Mc1 减弱了 HepG2 细胞中棕榈酸酯诱导的细胞死亡和胰岛素抵抗,在高脂饲料诱导的肥胖小鼠体内,人参皂苷 Mc1 改善小鼠肝脏细胞的萎缩与脂肪变性,改善了小鼠的胰岛素抵抗,最终逆转了肥胖的发生与发展<sup>[49]</sup>。橙皮素可以通过与关键残基 (LEU21、VAL465、CYS99 和 GLU97) 结合并稳定复合物直接与 IKK $\beta$  激酶相互作用并其活性,改善胰岛素抵抗,缓解肥胖<sup>[54]</sup>。王晓璐等<sup>[74]</sup>使用由黄芩、半夏等组成的化浊解毒方干预胰岛素抵抗型肥胖患者,结果发现经过 12 周的治疗之后,患者体质量减轻、BMI 与腰围下降,血脂水平降低,空腹胰岛素 (FINS)、空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平降低,表明肥胖患者的胰岛素水平明显改善。

**2.3 调节瘦素水平** 瘦素是由 *ob* 基因编码的一种信息肽类激素,由白色脂肪组织分泌,其分泌与循环水平与体内脂肪储存的总能量成正比。瘦素通过血脑屏障运输,通过激活长型瘦素受体 (ObRb)<sup>[75]</sup>,直接作用于下丘脑的某些不受血脑屏障保护的区域。瘦素作用域下丘脑弓状核,激活含有阿黑

皮素原 (POMC) 的神经元,这些神经元会产生如  $\alpha$  促黑素 ( $\alpha$ MSH) 等厌食分子,并使含有促食欲神经肽 Y (NPY) 和刺鼠相关肽 (AgRP) 的神经元失活。当能量储备充足时,如体脂水平较高的情况下,瘦素会通过在下丘脑发挥作用来减少能量摄入。然而,当肥胖发生时,瘦素对脂肪能量的消耗的促进作用或受限,更极端的情况下,肥胖患者体内会出现瘦素抵抗,即使体内瘦素水平升高,其调控能量代谢的作用仍被削弱<sup>[76]</sup>。因此,激活瘦素的活性或改善瘦素抵抗是肥胖治疗的又一机制。叉头框 C2 (FoxC2) 诱导的瘦素-JAK2-STAT3 信号通路可以介导脂肪细胞炎症的缓解,随后与 PRDM16 相互作用以促进棕色脂肪细胞的形成<sup>[77]</sup>。研究表明,三七总皂苷<sup>[46]</sup>可以激活瘦素-JAK2-STAT3 信号通路,提高瘦素活性,进一步实现白色脂肪的棕色化。在一项随机对照临床试验中,持续 12 周每日服用 100 mg 藏红花片患者血清中丙二醛 (MDA)、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、总抗氧化能力 (TAC) 显著降低,瘦素水平显著升高,表明藏红花片可以通过调节瘦素水平等机制改善肥胖患者的病情<sup>[78]</sup>。

**2.4 调节肠道菌群** 肠道菌群整体丰度、构成与机体的能量代谢等密不可分。机体的能量主要来源于进食行为和肠道微生物的降解吸收。肠道菌群含有丰富的消化酶,能够发酵不易被机体消化分解的碳水化合物并产生短链脂肪酸<sup>[79]</sup>,并进一步分解,防止短链脂肪酸促进甘油三酯的储存。因此肠道菌群的整体丰度可以影响碳水化合物的消化吸收。从肠道菌群的构成来看,肠道菌群整体的稳态也是预防肥胖发生的关键,例如当肠道菌群失调时,肠道黏膜的渗透性病理性增加,此时革兰氏阴性菌释放的脂多糖将进入血液,与炎症受体结合,激活炎症通路或胶质细胞招募炎症因子,促使机体进入慢性炎症状态<sup>[80]</sup>,引发代谢与内分泌失调,引起肥胖。从肠道菌群的具体组成来看,肠道菌群发挥分解碳水化合物的菌主要为 *Bacteroides*、*Roseburia*、*Bifidobacterium*、*Fecalibacterium* 和 *Enterobacteria*。同时厚壁菌门和放线菌门中的几个物种可以生产共轭亚油酸,共轭亚油酸已被证明可以通过促进能量代谢、减少脂肪生成、促进脂肪分解与细胞凋亡起到抗肥胖的作用<sup>[81]</sup>。此外,研究显示 *P. distasonis* 与 *A. muciniphila* 丰度与体质量存在负相关性<sup>[82]</sup>,肥胖患者体内该 2 种菌的丰度较低,随着体质量管理的进行,患者肠道内 *P. distasonis* 与 *A. muciniphila* 丰度明显上升。何旭云等<sup>[83]</sup>的研究发现,肥胖小鼠肠道菌群中拟杆菌门与厚壁菌门的丰度明显下降,变形菌门的丰度明显上升。而黄芪多糖治疗后,这些菌的变化发生了逆转,小鼠的体质量明显下降。表明黄芪多糖可以通过改变肠道菌群结构改善肥胖。在临床应用中,由黄芪、苍术、荷叶等组成的益气健运方可健脾益气消脂,化痰祛湿祛瘀,进一步进行随机对照临床试验发现,益气健运方可以降低气虚肥胖患者的体质量、BMI、腰围等肥胖指数,此外受试患者肠道菌群的菌群丰度与多样性提高,与肥胖呈负相关的放线菌门 (*Actinomycetota*)、黏液真杆菌属 (*Blautia*) 和双歧杆菌 (*Bifidobacterium*) 丰度显著增加,促进肥胖发生的链球菌属 (*Streptococcus*) 和柯林斯菌 (*Collinsella*) 丰度显著降低<sup>[84]</sup>。这些结果表明调节肠道微生物

物可以较好的改善肥胖患者的肥胖指标。

**2.5 抗炎** 当脂肪组织大量积累时,机体将会启动局部的促炎反应以抵抗脂肪组织的沉积<sup>[85]</sup>。巨噬细胞等免疫细胞促进炎症介质如TNF- $\alpha$ 、IL-1和IL-6的释放,且远超脂肪组织,以抑制脂质摄取所需的脂蛋白脂肪酶及通过多种途径促进脂肪分解和脂肪酸释放来抑制脂肪细胞的进一步储存<sup>[86]</sup>。此外,巨噬细胞释放IL-27、2型固有淋巴细胞(ILC2s)释放脑啡肽及脂肪细胞释放纤维连接蛋白结构域蛋白4(FNDC4),都有助于通过促进产热/米色化来燃烧游离脂肪酸。这些都可视为慢性炎症对肥胖的正向调节作用<sup>[87]</sup>。然而,当炎症介质如TNF- $\alpha$ 或其他促炎介质过量的释放,其会在胰岛素敏感的脂肪细胞中局部诱导胰岛素抵抗,并进一步损害胰岛素信号通路,使得脂肪分解受到抑制<sup>[88]</sup>。此外,在内脏肥胖脂肪组织炎症的背景下,活化的中性粒细胞也会增加。这些细胞释放中性粒细胞胞外陷阱(NETs),这些陷阱与其他免疫细胞相互作用,促进促炎反应,促进胰岛素抵抗<sup>[89]</sup>,若NETs不能及时清除,甚至会引起自身免疫等更严重的炎症情况。从另一个角度来看,肥胖患者体内的M1型巨噬细胞极化情况也明显增加<sup>[90]</sup>。除了胰岛素抵抗之外,巨噬细胞极化引起的炎症水平不断升高也使得脂肪组织内的线粒体功能发生障碍,减弱棕色脂肪组织的产热耗能<sup>[91]</sup>。研究发现,无论是在基础状态还是在TNF- $\alpha$ 诱导的炎症状态下,小檗碱均可以减少3T3-L1脂肪细胞内炎症因子TNF- $\alpha$ 、IL-6、C反应蛋白(CRP)、MCP-1的释放并抑制其mRNA的表达,这一作用机制可能是通过抑制IKK/NF- $\kappa$ B信号通路实现的。进一步的,在肥胖小鼠体内小檗碱同样可以抑制IKK/NF- $\kappa$ B信号通路减少炎症因子的释放,改善胰岛素抵抗,减轻小鼠肥胖<sup>[27]</sup>。在临床应用中,一项随机双盲交叉试验结果显示,持续4周服用姜黄素可以降低肥胖患者血清中炎症因子IL-4、IL-1 $\beta$ 与血管内皮生长因子(VEGF)的水平,体质量发生明显下降,为通过抗炎治疗肥胖提供了临床证据<sup>[92]</sup>。

**2.6 调节自噬** 细胞自噬是机体自我保护的一种自我消化吞噬行为,研究表明,自噬在脂质的合成与代谢环节中起到了重要的作用<sup>[93]</sup>。自噬在肥胖中的作用机制较为复杂,自噬的激活或抑制可从不同的角度干预肥胖的进程。在肥胖发生的初期,激活自噬可以起到调节肥胖的作用,自噬参与脂类基底的吞噬和脂滴的降解,诱导脂肪细胞的自噬可以促进脂质的分解代谢。此外,自噬可以影响巨噬细胞等炎症细胞的发育,抑制炎症反应的发生,改善胰岛素抵抗,阻止肥胖的发生进程<sup>[94]</sup>。然而,当自噬活性的变化可以影响白色脂肪细胞的分化,调控脂肪组织的发育,当自噬过度发生时,其可阻止白色脂肪的棕色化。多项研究也表明,抑制脂肪组织中的线粒体自噬可以促进白色脂肪的棕色化,提高棕色脂肪活性,加快产热耗能<sup>[95]</sup>。研究表明,白藜芦醇可以通过激活SIRT1/p-AMPK $\alpha$ /自噬信号通路,上调自噬标志蛋白LC3-II的表达,激活自噬,调节斑马鱼肥胖模型的脂质代谢<sup>[96]</sup>。KONINGS等<sup>[97]</sup>的临床研究表明,在肥胖男性中,白藜芦醇可以抑制患者腹部皮下脂肪中Wnt和Notch信号通路的激

活,上调溶酶体/吞噬体途径,通过自噬分解脂质,从而抑制脂肪的沉积。

### 3 中药活性成分改善肥胖症作用的主要信号通路

**3.1 AMPK信号通路** AMPK是维持细胞能量稳态的重要调节因子,当细胞内能量水平低下时,AMPK将被激活,抑制能量的消耗如脂质合成,同时促进能量的生成途径<sup>[98]</sup>。研究表明,AMPK活性降低与脂质合成、肥胖患者脂肪组织的炎症及胰岛素抵抗直接相关<sup>[99]</sup>。AMPK可以抑制脂肪酸、胆固醇和甘油三酯的从头合成,并激活脂肪酸摄取和 $\beta$ -氧化<sup>[100]</sup>。除此之外,AMPK还可以通过诱导HMG-CoA还原酶的抑制性磷酸化来抑制胆固醇合成。LIM等<sup>[141]</sup>研究发现,在3T3-L1脂肪细胞中,柴胡皂苷可以通过调控AMPK或MAPK途径,抑制脂肪生成FABP、FAS和LPL等的表达,抑制脂肪的生成。MANZOOR等<sup>[101]</sup>研究发现,高脂饲料诱导的肥胖小鼠中,AMPK/固醇调节元件结合蛋白-1c(SREBP-1c)信号通路被明显抑制,经过异槲皮苷治疗后,肥胖小鼠的体质量、食物摄入量、空腹血糖等水平明显下降。而给予AMPK和SREBP-1c抑制剂后,这些改善又被逆转,这说明异槲皮苷是通过激活AMPK/SREBP-1c信号通路治疗肥胖的。

**3.2 MAPK信号通路** MAPK信号通路是由磷酸化介导的三级级联信号传导通路,通过磷酸化激活MAPK激酶激酶、MAPK激酶及MAPK将胞外信号传递至细胞核,后调控下游转录因子,参与细胞增殖、炎症等过程。MAPK信号通路主要通过调控炎症、抑制脂肪细胞分化、促进脂肪组织棕色化改善肥胖<sup>[102]</sup>。①MAPK可激活TLR,活化级联反应促进巨噬细胞的M1型极化,促进炎症细胞的招募,诱导TNF- $\alpha$ 、白细胞介素炎症因子的表达<sup>[103]</sup>。②细胞外调节蛋白激酶(ERK)和p38 MAPK是过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ (PPAR $\gamma$ )与CCAAT/增强子结合蛋白- $\beta$ 的上游因子,当p38 MAPK与ERK1/2磷酸化被抑制,PPAR、C/EBP- $\alpha$ 、C/EBP- $\beta$ 及脂肪生成相关酶的转录均会受到抑制,进一步减少脂肪细胞的分化及脂质积累<sup>[104]</sup>。③p38 MAPK的磷酸化可以诱导PGC-1 $\alpha$ 活化继而诱导UCP1的转录产热。FANG等<sup>[41]</sup>研究发现大黄萘醌可以通过抑制MAPK信号通路抑制脂质与炎症因子的分泌,减少脂肪的生成。

**3.3 PPAR $\gamma$ 信号通路** PPAR $\gamma$ 信号通路在棕色脂肪的激活与白色脂肪棕色化中起到了决定性的作用。PPAR $\gamma$ 在WAT和BAT中表达水平相近,是白色和棕色脂肪细胞分化的关键调节因子<sup>[105]</sup>。在棕色脂肪组织中,PPAR $\gamma$ 靶基因的蛋白质产物,如PGC-1 $\alpha$ 和UCP1可以调节产热和线粒体反应<sup>[106]</sup>。在棕色前脂肪细胞中,EBF转录因子2(EBF2)与PPAR $\gamma$ 协同调节其DNA结合活性,并启动棕色脂肪组织特异性基因的转录<sup>[107]</sup>。因此PPAR $\gamma$ 在棕色脂肪的激活中起到至关重要的作用。而在白色脂肪组织中,PPAR $\gamma$ 可增强胰岛素敏感性、脂肪生成和脂肪细胞功能,当小鼠脂肪组织中PPAR $\gamma$ 失活,小鼠发生严重的代谢紊乱<sup>[108]</sup>。JUNG等<sup>[109]</sup>研究发现,葛根素在体内外实验中可以促进PGC-1 $\alpha$ 的表达与磷酸化,协同抑制PPAR $\gamma$ 的过度激活,减少脂肪的异常堆积。

**3.4 NF- $\kappa$ B 信号通路** NF- $\kappa$ B 是经典的炎症信号通路,一般的,促炎因子如 TNF- $\alpha$  与 IL-1 $\beta$  和 TLR 可刺激活化 NF- $\kappa$ B,导致 IKK 复合物磷酸化 I $\kappa$ B,磷酸化使得 I $\kappa$ B 被泛素化和降解,导致 NF- $\kappa$ B 复合物转移至细胞核,进一步影响炎症、凋亡等反应的发生<sup>[110]</sup>。作为炎症通路,NF- $\kappa$ B 信号通路可以通过调控脂质细胞的氧化应激与炎症反应影响肥胖的进程。当肥胖发生时,氧化应激因子活性氧(ROS)的水平升高,ROS 可以激活巨噬细胞和脂肪细胞中的 TLR4、JNK 等信号通路,还可诱导 IKK 激活以磷酸化 I $\kappa$ B,使 NF- $\kappa$ B 信号激活启动 AT 中的炎症级联反应,促进慢性炎症及代谢紊乱<sup>[111]</sup>。也有研究表明,过量的营养摄入或高脂饮食可促进氧化应激,随后通过 NF- $\kappa$ B 介导的信号通路导致炎症,而 ROS 清除剂或 NF- $\kappa$ B 抑制剂可减少氧化应激改善糖脂代谢紊乱<sup>[112]</sup>。研究发现,绞股蓝皂苷<sup>[48]</sup>可以阻断 NF- $\kappa$ B 信号通路的传导,改善大鼠葡萄糖耐受异常与胰岛素抵抗。

**3.5 磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt) 信号通路** PI3K 家族包含三类(I、II 和 III)脂质激酶,这些激酶控制着磷脂酰肌醇(PI)第二信使 PI(3)P、PI(3,4)P<sub>2</sub> 和 PI(3,4,5)P<sub>3</sub> 的合成。PI 脂质根据细胞环境参与多种生理过程的调节,如细胞生长、存活、分化、自噬、趋化性和代谢<sup>[113]</sup>。在 PI3K 类别中,I 类 PI3K 对细胞内稳态和调节至关重要,其功能与代谢失调密切相关。在 I 类 PI3K 异构体中,p110 $\alpha$  是脂肪细胞和肌管中主要的胰岛素反应激酶<sup>[113]</sup>。同时,I 类 PI3K 是作为代谢调节药物靶点研究最为深入的 PI3K。因此,靶向调节 PI3K/Akt 信号通路是改善肥胖症的又一策略。在脂肪组织中,人参皂苷 Rb<sub>2</sub> 可以通过激活 Akt 的磷酸化促进肥胖小鼠的葡萄糖代谢,并改善脂肪堆积<sup>[114]</sup>。

#### 4 小结与展望

中药多成分多靶点的特性决定了其可以通过响应多重机制起到治疗疾病的作用,这是中药治疗肥胖的优势所在。因此中药活性成分改善肥胖的作用机制的解析,是中药进一步应用于肥胖治疗的关键。目前可用于改善肥胖的活性成分主要包含皂苷类、多酚类、萜类、生物碱、黄酮类、多糖与萜醌类,其在肥胖的治疗上已被证明具有明确的作用。其作用机制主要涉及促进白色脂肪棕色化、改善胰岛素抵抗、调节瘦素水平等,涉及的主要信号通路为 AMPK 信号通路、MAPK 信号通路、PPAR $\gamma$  信号通路。然而,目前关于中药活性成分改善肥胖的研究仍存在不足之处,例如目前的研究虽对作用机制进行了初步的解析,但仍停留在基础研究阶段,临床成果较少,因此,后续对中药改善肥胖的研究思路可向临床转化方向发展。

此外,针对目前中药活性成分治疗肥胖的研究现状的局限性,未来可具体从以下几个角度进行拓展与创新:①总结可知,目前改善肥胖的活性成分多源于药食同源中药名录中的药物,这些中药安全性高,因此关于药食同源药物改善肥胖的产品开发可作为重点。②肠道菌群是肥胖治疗的关键机制,食品中的发酵技术同样利用了微生物的功能。因此,中药的发酵产品或许可以从补充肠道有益菌的角度进一步改善肥胖。③中药的嗅吸疗法是目前研究较多的新疗法,具

有起效快、无痛苦的特点。嗅觉与肥胖之间已被证明具有紧密的联系,最新的研究也表明,吸入丁香酚可以激活异位嗅觉受体调控蛋白激酶(PKA)信号通路并调节肠道菌群改善肝脏脂肪沉积<sup>[115]</sup>。这为嗅吸疗法应用于肥胖治疗提供了有力的证据,其或许是肥胖治疗的新方向。④机体在自我调节中做出的反应是有益于向健康稳态的方向发展的,例如肥胖下的炎症与自噬最初是为了抵抗肥胖的发展而发生的。因此,通过调节机体这些自我调节的程度,而不是完全的抑制,可能会对肥胖的治疗起到更加正向的作用。

**[利益冲突]** 苗明三为本刊编委,未参与本文的审校的任何环节,不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] PERDOMO C M, COHEN R V, SUMITHRAN P, et al. Contemporary medical, device, and surgical therapies for obesity in adults[J]. *Lancet*, 2023, 401(10382): 1116-1130.
- [2] 国家卫生健康委员会肥胖症诊疗指南编写委员会. 肥胖症诊疗指南(2024年版)[J]. *中国循环杂志*, 2025, 40(1): 6-30.
- [3] NATIONAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE ON OBESITY MANAGEMENT EDITORIAL COMMITTEE. National Clinical Practice Guideline on Obesity Management (2024 Edition)[J]. *Chin Circ J*, 2025, 40(1): 6-30.
- [4] GBD 2015 OBESITY COLLABORATORS. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(1): 13-27.
- [5] JIANG C Q, XU L, ZHANG W S, et al. Adiposity and mortality in older Chinese: an 11-year follow-up of the Guangzhou Biobank Cohort Study[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 1924.
- [6] PAN X F, WANG L, PAN A. Epidemiology and determinants of obesity in China[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(6): 373-392.
- [7] 覃萌, 谭惠文, 余叶蓉. 减重药物奥利司他临床疗效与安全性的研究新进展[J]. *华西医学*, 2021, 36(9): 1297-1302.
- [8] QIN M, TAN H W, YU Y R. New progress in research on the efficacy and safety of weight-loss drug orlistat[J]. *West Chin Med J*, 2021, 36(9): 1297-1302.
- [9] 张思睿. GLP-1 受体激动剂应用于肥胖治疗的研究进展[J]. *中国实用医药*, 2022, 17(23): 188-191.
- [10] ZHANG S R. Research progress of GLP-1 receptor agonists in obesity treatment[J]. *Chin Pract Med*, 2022, 17(23): 188-191.
- [11] 田晋蕃, 黄作阵. 内经素问校证[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 123-124.
- [12] TIAN J F, HUANG Z Z. *Nei Jing su Wen proofreading certificate* [M]. Beijing: China Press of Chinese Medicine, 2015: 123-124.
- [13] 朱震亨. 朱丹溪医书全集下[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2024: 531-532.
- [14] ZHU Z H. Complete works of ZHU Danxi's medical books

- [M]. Beijing: Publishing House of Ancient Chinese Medical Books, 2024: 531-532.
- [10] 胥玉珍, 曲珍妮, 吕佳, 等. 基于肠道菌群、胆汁酸代谢的中医药预防和治疗肥胖作用机制研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(16): 6073-6084.
- XU Y Z, QU Z N, LV J, et al. Research progress on mechanism of traditional Chinese medicine in preventing and treating obesity based on intestinal flora and bile acid metabolism[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2025, 56(16): 6073-6084.
- [11] 彭川, 胡学芳, 陈正涛, 等. 中药皂苷类成分的降糖作用及机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(11): 266-275.
- PENG C HU X F, CHEN Z T, et al. Hypoglycemic effect and mechanism of Chinese medicine saponins: A review[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2023, 29(11): 266-275.
- [12] WU Y, HUANG XF, BELL C, et al. Ginsenoside Rb1 improves leptin sensitivity in the prefrontal cortex in obese mice[J]. CNS Neurosci Ther, 2018, 24(2): 98-107.
- [13] 李婷婷, 张程斐, 郭翔宇. 基于TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B信号通路研究人参皂苷Rb1对db/db肥胖小鼠肝脏脂肪变性的干预机制[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(13): 3600-3607.
- LI T T, ZHANG C F, GUO X Y. Intervention mechanism of ginsenoside Rb1 on liver steatosis in db/db obese mice based on TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. Chin J Chin Mater Med, 2024, 49(13): 3600-3607.
- [14] LIM SH, LEE HS, HAN HK, et al. Saikosaponin A and D Inhibit Adipogenesis via the AMPK and MAPK Signaling Pathways in 3T3-L1 Adipocytes[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(21): 11409.
- [15] JIANG P, MA D, WANG X, et al. Astragaloside IV prevents obesity-associated hypertension by improving pro-inflammatory reaction and leptin resistance[J]. Mol Cells, 2018, 41(3): 244-255.
- [16] ANDRADE JMO, BARCALA-JORGE A S, BATISTA-JORGE G C, et al. Effect of resveratrol on expression of genes involved thermogenesis in mice and humans [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 112: 108634.
- [17] CASTILLO-QUAN JI. From white to brown fat through the PGC-1 $\alpha$ -dependent myokine irisin: implications for diabetes and obesity[J]. Dis Model Mech, 2012, 5(3): 293-295.
- [18] BAI Y, BAO X, MU Q, et al. Ginsenoside Rb<sub>1</sub>, salvianolic acid B and their combination modulate gut microbiota and improve glucolipid metabolism in high-fat diet induced obese mice[J]. PeerJ, 2021, 9: e10598.
- [19] THOMAZ F S, ALTEMANI F, PANCHAL S K, et al. The influence of wasabi on the gut microbiota of high-carbohydrate, high-fat diet-induced hypertensive Wistar rats [J]. J Hum Hypertens, 2021, 35(2): 170-180.
- [20] MORISSETTE A, KROPP C, SONGPADITH J P, et al. Blueberry proanthocyanidins and anthocyanins improve metabolic health through a gut microbiota-dependent mechanism in diet-induced obese mice [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2020, 318(6): E965-E980.
- [21] WU T, JIANG Z, YIN J, et al. Anti-obesity effects of artificial planting blueberry (*Vaccinium ashei*) anthocyanin in high-fat diet-treated mice [J]. Int J Food Sci Nutr, 2016, 67(3): 257-264.
- [22] 芦清, 何丽娟, 李东悦, 等. 萜类化合物抗肿瘤及其作用机制研究进展[J]. 黑龙江科技信息, 2016(30): 149-151.
- LU Q, HE L J, LI D Y, et al. Terpenoids progress in the anti-tumor or research [J]. Sci Technol Innovation, 2016(30): 149-151.
- [23] SILVA EAP, SANTOS D M, DE CARVALHO FO, et al. Monoterpenes and their derivatives as agents for cardiovascular disease management: A systematic review and meta-analysis[J]. Phytomedicine, 2021, 88: 153451.
- [24] MA L, ZHAO Z, GUO X, et al. Tanshinone IIA and its derivative activate thermogenesis in adipocytes and induce "beiging" of white adipose tissue [J]. Mol Cell Endocrinol, 2022, 544: 111557.
- [25] NI J, YE A, GONG L, et al. Cryptotanshinone promotes brown fat activity by AMPK activation to inhibit obesity [J]. Nutr Res Pract, 2024, 18(4): 479-497.
- [26] CARPI S, QUARTA S, DOCCINI S, et al. Tanshinone IIA and cryptotanshinone counteract inflammation by regulating gene and miRNA expression in human SGBS adipocytes [J]. Biomolecules, 2023, 13(7): 1029.
- [27] 尚文斌, 刘佳, 于希忠, 等. 小檗碱对肥胖小鼠炎症因子分泌和炎症信号通路的作用 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(11): 1474-1477.
- SHANG W B, LIU J, YU X Z, et al. Effects of berberine on serum levels of inflammatory factors and inflammatory signaling pathway in obese mice induced by high fat diet [J]. CChin J Chin Mater Med, 2010, 35(11): 1474-1477.
- [28] YE L, LIANG S, GUO C, et al. Inhibition of M1 macrophage activation in adipose tissue by berberine improves insulin resistance [J]. Life Sci, 2016, 166: 82-91.
- [29] WANG L, YE X, HUA Y, et al. Berberine alleviates adipose tissue fibrosis by inducing AMP-activated kinase signaling in high-fat diet-induced obese mice [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 105: 121-129.
- [30] ZHANG H, XIONG P, ZHENG T, et al. Combination of berberine and evodiamine alleviates obesity by promoting browning in 3T3-L1 cells and high-fat diet-induced mice [J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(9): 4170.
- [31] 李笑笑, 柯金城, 李丽. 中药黄酮类化合物改善非酒精性脂肪肝的作用机制研究进展 [J]. 中国畜牧兽医, 2025, 52(9): 4484-4496.
- LI X X, KE J C, LI L. Research progress on the mechanism of traditional Chinese medicine flavonoids in improving nonalcoholic fatty liver disease [J]. Chin Anim Husband Vet Med, 2025, 52(9): 4484-4496.
- [32] NOH J W, KWON O J, LEE B C. The immunomodulating

- effect of baicalin on inflammation and insulin resistance in high-fat-diet-induced obese mice [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021(Pt. 10):5531367.
- [33] MIAO L, ZHANG X, ZHANG H, et al. Baicalin ameliorates insulin resistance and regulates hepatic glucose metabolism via activating insulin signaling pathway in obese pre-diabetic mice[J]. *Phytomedicine*, 2024, 124:155296.
- [34] 郭晴君, 杨惠繁, 杨蕴妍, 等. 槲皮素对高脂饮食诱导肥胖小鼠肝脏脂肪变性的改善作用及对色氨酸代谢物的影响[J]. *现代食品科技*, 2024, 40(6):96-103.
- GUO Q J, YANG H F, YANG Y Y, et al. Quercetin ameliorates hepatic steatosis and influences tryptophan metabolites in obese mice induced by a high-fat diet[J]. *Mod Food Sci Technol*, 2024, 40(6):96-103.
- [35] ETXEBERRIA U, ARIAS N, BOQUÉ N, et al. Reshaping faecal gut microbiota composition by the intake of trans-resveratrol and quercetin in high-fat sucrose diet-fed rats[J]. *J Nutr Biochem*, 2015, 26(6):651-660.
- [36] 武思晴, 苗明三, 苗晋鑫. 中药多糖改善心肌缺血再灌注损伤的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(9):277-288.
- WU S Q, MIAO M S, MIAO J X. Mechanism of Chinese medicine polysaccharide in improving myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(9):277-288.
- [37] CHUNG CHIA-JUNG, CHUANG YU-CHANG, LIN CHEN-SI, et al. Lycium chinense polysaccharide suppressed hypertrophy and hyperplasia in adipocytes through regulating lipid and glucose metabolism [J]. *ACS Food Science & Technology*, 2021, 1(6):1014-1022.
- [38] ZHOU R, LIU Y, HU W, et al. Lycium barbarum polysaccharide ameliorates the accumulation of lipid droplets in adipose tissue via an ATF6/SIRT1-dependent mechanism [J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2024, 56(6):844-856.
- [39] CAO Y, DENG B, ZHANG S, et al. Astragalus polysaccharide regulates brown adipogenic differentiation through miR-1258-5p-modulated cut-like homeobox 1 expression[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2021, 53(12):1713-1722.
- [40] KIM S N, AHN S Y, SONG H D, et al. Antiobesity effects of coumestrol through expansion and activation of brown adipose tissue metabolism [J]. *J Nutr Biochem*, 2020, 76:108300.
- [41] FANG J Y, HUANG T H, CHEN W J, et al. Rhubarb hydroxyanthraquinones act as antiobesity agents to inhibit adipogenesis and enhance lipolysis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 146:112497.
- [42] CHENG L, ZHANG S, SHANG F, et al. Emodin improves glucose and lipid metabolism disorders in obese mice via activating brown adipose tissue and inducing browning of white adipose tissue[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12:618037.
- [43] ZHANG Q H, CUI X Y, WANG D, et al. Anti-obesity effect of escin: A study on high-fat diet-induced obese mice[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(21):7797-7812.
- [44] 朱建丽, 张娜娜, 刘小菊. 酸枣仁皂苷A下调TLR/NF- $\kappa$ B通路改善高脂肥胖小鼠血管内皮功能障碍[J]. *中国新药与临床杂志*, 2020, 39(6):374-380.
- ZHU J L, ZHANG N N, LIU X J. Jujuboside A improves vascular endothelial dysfunction in high-fat obese young rats by down-regulating TLR/NF- $\kappa$ B pathway [J]. *Chin J New Drugs Clin Rem*, 2020, 39(6):374-380.
- [45] 李云, 刘天宇, 袁恒杰, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨甘草防治非酒精性脂肪肝病及肥胖的作用机制[J]. *中草药*, 2023, 54(15):4882-4894.
- LI Y, LIU T Y, YUAN H J, et al. Mechanism of Glycyrrhizae Radix et Rhizoma against non-alcoholic fatty liver disease and obesity based on network pharmacology and experimental verification[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2023, 54(15):4882-4894.
- [46] XU Y, WANG N, TAN H Y, et al. Panax notoginseng saponins modulate the gut microbiota to promote thermogenesis and beige adipocyte reconstruction via leptin-mediated AMPK $\alpha$ /STAT3 signaling in diet-induced obesity [J]. *Theranostics*, 2020, 10(24):11302-11323.
- [47] 杨丽娟, 洪逸莲, 林怡, 等. 人参皂苷Rb<sub>2</sub>通过抑制自噬促进肥胖小鼠白色脂肪棕色化[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(12):1055-1061.
- YANG L J, HONG Y L, LIN Y, et al. Ginsenoside Rb2 induced browning of white fat of obese mice via inhibiting autophagy[J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2020, 36(12):1055-1061.
- [48] 诸夔姐, 田莎莎, 王辉, 等. 胶股蓝总皂苷调节NF- $\kappa$ B信号通路改善糖尿病大鼠胰岛素敏感性的实验研究[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(17):4488-4496.
- ZHU K N, TIAN S S, WANG H, et al. Study on effect of gypenosides on insulin sensitivity of rats with diabetes mellitus via regulating NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *Chin Mater Med*, 2021, 46(17):4488-4496.
- [49] ROH E, HWANG H J, KIM J W, et al. Ginsenoside Mc1 improves liver steatosis and insulin resistance by attenuating ER stress[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 259:112927.
- [50] 张继红, 冯旻璐, 许海燕, 等. 红景天苷通过调节Nrf2/HO-1和PPAR $\gamma$ /CEBP $\alpha$ 信号通路抑制高脂诱导的大鼠肥胖[J]. *中药材*, 2020, 43(5):1211-1216.
- ZHANG J H, FENG M L, XU H Y, et al. Inhibition effect of salidroside on high fat induced obesity rats by regulating Nrf2/HO-1 and PPAR $\gamma$ /CEBP $\alpha$  signaling pathways [J]. *J Chin Med Mater*, 2020, 43(5):1211-1216.
- [51] 吕慧婕, 罗金定, 伍迪, 等. 二氢杨梅素经激活AMPK-PGC1 $\alpha$ -Sirt1信号通路促进高脂饮食诱导的肥胖小鼠肩胛下脂肪组织棕色化[J]. *中国药理学通报*, 2019, 35(12):1687-1692.

- LV H J, LUO J D, WU D, et al. Dihydromyricetin promoted browning of subscapular adipose tissues in obese mice fed with high-fat diet via activating AMPK-PGC1 $\alpha$ -Sirt1 signaling pathway [J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2019, 35(12): 1687-1692.
- [52] 董雯, 伦永志, 刘奔, 等. 白藜芦醇抑制 NLRP3 炎性小体介导的细胞焦亡信号通路改善肥胖小鼠认知功能 [J]. *现代预防医学*, 2022, 49(15): 2814-2820.
- DONG W, LUN Y Z, LIU B, et al. Resveratrol ameliorated cognitive function of diet-induced obesity mice through inhibiting pyroptosis mediated by NLRP3 inflammasome [J]. *Mod Prev Med*, 2022, 49(15): 2814-2820.
- [53] YE L, HU X, HU X, et al. Curcumin analogue C66 attenuates obesity-induced renal injury by inhibiting chronic inflammation [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 137: 111418.
- [54] CHEN Q, CHEN W, ZHANG B, et al. Hesperetin mitigates adipose tissue inflammation to improve obesity-associated metabolic health [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 149: 114211.
- [55] LIU X, HUANG Y, LIANG X, et al. Atractylenolide III from *Atractylodes macrocephala* Koidz promotes the activation of brown and white adipose tissue through SIRT1/PGC-1 $\alpha$  signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2022, 104: 154289.
- [56] KALAMKAR S D, BOSE G S, GHASKADBI S, et al. Andrographolide and pterostilbene inhibit adipocyte differentiation by downregulating PPAR $\gamma$  through different regulators [J]. *Nat Prod Res*, 2023, 37(18): 3145-3151.
- [57] DU Q, ZHANG S, LI A, et al. Astragaloside IV inhibits adipose lipolysis and reduces hepatic glucose production via Akt dependent PDE3B expression in HFD-Fed mice [J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 15.
- [58] 潘朝旺, 贺君宇, 潘尚铠, 等. 青钱柳三萜对 3T3-L1 细胞成脂分化的影响及 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 信号通路的调节作用 [J]. *中药药理与临床*, 2024, 40(2): 72-78.
- PAN C W, HE J Y, PAN S K, et al. Effects of triterpenoids from *cyclocarya paliurus* (Batal.) iljinskaja on adipogenic differentiation and regulation of TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B signaling pathway in 3T3-L1 cells [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2024, 40(2): 72-78.
- [59] FAN L, XU H, YANG R, et al. Combination of capsaicin and capsiate induces browning in 3T3-L1 white adipocytes via activation of the peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$ / $\beta$  3-adrenergic receptor signaling pathways [J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67(22): 6232-6240.
- [60] LI C, XU Y H, HU Y T, et al. Matrine counteracts obesity in mice via inducing adipose thermogenesis by activating HSF1/PGC-1 $\alpha$  axis [J]. *Pharmacol Res*, 2022, 177: 106136.
- [61] YAN C, ZHAN Y, YUAN S, et al. Nuciferine prevents obesity by activating brown adipose tissue [J]. *Food Funct*, 2024, 15(2): 967-976.
- [62] SUN Q W, LIAN C F, CHEN Y M, et al. Ramulus mori (Sangzhi) Alkaloids ameliorate obesity-linked adipose tissue metabolism and inflammation in mice [J]. *Nutrients*, 2022, 14(23): 5050.
- [63] 徐红敏, 吴惠文. 芦丁抑制 3T3-L1 前脂肪细胞分化并促进米色脂肪细胞形成 [J]. *中国公共卫生*, 2021, 37(5): 845-848.
- XU H M, WU H W. Rutin inhibits 3T3-L1 preadipocytes differentiation and promotes beige adipogenesis [J]. *Chin J Public Health*, 2021, 37(5): 845-848.
- [64] LONE J, PARRAY H A, YUN J W. Nobiletin induces brown adipocyte-like phenotype and ameliorates stress in 3T3-L1 adipocytes [J]. *Biochimie*, 2018, 146: 97-104.
- [65] ZHANG R, QIN X, ZHANG T, et al. Astragalus polysaccharide improves insulin sensitivity via AMPK activation in 3T3-L1 adipocytes [J]. *Molecules*, 2018, 23(10): 2711.
- [66] CHEN X, HE X, GAO R, et al. Aptamer-functionalized binary-drug delivery system for synergetic obesity therapy [J]. *ACS Nano*, 2022, 16(1): 1036-1050.
- [67] LU S, JIANG Q, ZHOU P, et al. Targeting Dlat-Trpv3 pathway by hyperforin elicits non-canonical promotion of adipose thermogenesis as an effective anti-obesity strategy [J]. *J Adv Res*, 2025, 75: 793-809.
- [68] LEE M W, ODEGAARD JI, MUKUNDAN L, et al. Activated type 2 innate lymphoid cells regulate beige fat biogenesis [J]. *Cell*, 2015, 160(1-2): 74-87.
- [69] SEALE P, BJORK B, YANG W, et al. PRDM16 controls a brown fat/skeletal muscle switch [J]. *Nature*, 2008, 454(7207): 961-967.
- [70] LIAO J, XIE X, WANG N, et al. Formononetin promotes fatty acid  $\beta$ -oxidation to treat non-alcoholic steatohepatitis through SIRT1/PGC-1 $\alpha$ /PPAR $\alpha$  pathway [J]. *Phytomedicine*, 2024, 124: 155285.
- [71] YONESHIRO T, MATSUSHITA M, HIBI M, et al. Tea catechin and caffeine activate brown adipose tissue and increase cold-induced thermogenic capacity in humans [J]. *Am J Clin Nutr*, 2017, 105(4): 873-881.
- [72] BOUCHER J, KLEINRIDERS A, KAHN C R. Insulin receptor signaling in normal and insulin-resistant states [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2014, 6(1): a009191.
- [73] AHMED B, SULTANA R, GREENE M W. Adipose tissue and insulin resistance in obese [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 137: 111315.
- [74] 王晓璐, 周静, 吴深涛. 化浊解毒方治疗肥胖胰岛素抵抗毒素内蕴证 [J]. *中医学报*, 2022, 37(11): 2434-2439.
- WANG X L, ZHOU J, WU S T. Huazhuo Jiedu recipe in treatment of obesity insulin resistance with turbid toxicity syndrome [J]. *Acta Chin Med*, 2022, 37(11): 2434-2439.
- [75] FAOUZI M, LESHAN R, BJÖRNHOLM M, et al. Differential accessibility of circulating leptin to individual hypothalamic sites [J]. *Endocrinology*, 2007, 148(11): 5414-5423.
- [76] MYERS M G JR, HEYMSFIELD S B, HAFT C, et al.

- Challenges and opportunities of defining clinical leptin resistance[J]. *Cell Metab*, 2012, 15(2):150-156.
- [77] GAN L, LIU Z, FENG F, et al. Foxc2 coordinates inflammation and browning of white adipose by leptin-STAT3-PRDM16 signal in mice[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2018, 42(2):252-259.
- [78] POUR FK, ARYAEIAN N, MOKHTARE M, et al. The effect of saffron supplementation on some inflammatory and oxidative markers, leptin, adiponectin, and body composition in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A double-blind randomized clinical trial[J]. *Phytother Res*, 2020, 34(12):3367-3378.
- [79] 郭蕊, 韦祁山, 李雯彬, 等. 短链脂肪酸通过肠脑轴改善肥胖的研究进展[J]. *临床荟萃*, 2019, 34(12):1148-1152.  
GUO R, WEI Q S, LI W B, et al. Research progress of short-chain fatty acids in improving obesity through intestinal brain axis [J]. *Clin Focus*, 2019, 34(12):1148-1152.
- [80] CANI P D, AMAR J, IGLESIAS M A, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance [J]. *Diabetes*, 2007, 56(7):1761-1772.
- [81] BELURY M A. Dietary conjugated linoleic acid in health: Physiological effects and mechanisms of action[J]. *Annu Rev Nutr*, 2002, 22:505-531.
- [82] GALLARDO-BECERRA L, CORNEJO-GRANADOS F, GARCÍA-LÓPEZ R, et al. Metatranscriptomic analysis to define the Secrebiome, and 16S rRNA profiling of the gut microbiome in obesity and metabolic syndrome of Mexican children[J]. *Microb Cell Fact*, 2020, 19(1):61.
- [83] 何旭云, 贺姣姣, 郑宁宁, 等. 黄芪多糖对肥胖小鼠的减肥作用与调节肠道菌群的关系研究[J]. *世界中医药*, 2016, 11(11):2379-2384, 2388.  
HE X Y, HE J J, ZHENG N N, et al. Study on anti-obesity effect and modulation of gut microbiota by astragalus polysaccharides in mice[J]. *World Chin Med*, 2016, 11(11):2379-2384, 2388.
- [84] 王雪可, 李天星, 丁虹, 等. 益气健运方干预气虚体质肥胖的临床疗效[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2026, 10. 13422/j.cnki. syfjx. 20251993.  
WANG X K, LI T X, DING H, et al. Clinical efficacy of Yiqi Jianyun formula in intervention of qi-deficiency constitution obesity[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2026, 10. 13422/j.cnki. syfjx. 20251993.
- [85] FAIN J N. Release of inflammatory mediators by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily by the nonfat cells: A review [J]. *Mediators Inflamm*, 2010, 2010:513948.
- [86] MEIZLISH M L, FRANKLIN R A, ZHOU X, et al. Tissue homeostasis and inflammation[J]. *Annu Rev Immunol*, 2021, 39:557-581.
- [87] CAI Z, HUANG Y, HE B. New insights into adipose tissue macrophages in obesity and insulin resistance[J]. *Cells*, 2022, 11(9):1424.
- [88] HOTAMISLIGIL G S. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders [J]. *Nature*, 2017, 542 (7640) :177-185.
- [89] FREITAS D F, COLÓN D F, SILVA R L, et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) modulate inflammatory profile in obese humans and mice: Adipose tissue role on NETs levels [J]. *Mol Biol Rep*, 2022, 49(4):3225-3236.
- [90] YING W, FU W, LEE Y S, et al. The role of macrophages in obesity-associated islet inflammation and  $\beta$ -cell abnormalities [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2020, 16(2):81-90.
- [91] VERNOCHE C, DAMILANO F, MOURIER A, et al. Adipose tissue mitochondrial dysfunction triggers a lipodystrophic syndrome with insulin resistance, hepatosteatosis, and cardiovascular complications[J]. *FASEB J*, 2014, 28(10):4408-4419.
- [92] GANJALI S, SAHEBKAR A, MAHDIPOUR E, et al. Investigation of the effects of curcumin on serum cytokines in obese individuals: A randomized controlled trial [J]. *ScientificWorldJournal*, 2014, 11:898361.
- [93] JU L, HAN J, ZHANG X, et al. Obesity-associated inflammation triggers an autophagy-lysosomal response in adipocytes and causes degradation of perilipin 1 [J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(2):121.
- [94] MATSUZAWA-ISHIMOTO Y, HWANG S, CADWELL K. Autophagy and inflammation[J]. *Annu Rev Immunol*, 2018, 36:73-101.
- [95] 曾祥意, 潘杰. 自噬调控白色脂肪细胞棕色化的研究进展[J]. *中国生物工程杂志*, 2020, 40(6):63-73.  
ZENG X Y, PAN J. Progress on autophagy regulation of browning of white adipose cells[J]. *Chin Biotechnol*, 2020, 40(6):63-73.
- [96] 冉盖, 应力, 李琳, 等. 白藜芦醇改善饮食诱导肥胖斑马鱼脂代谢的研究[J]. *温州医科大学学报*, 2016, 46(6):413-417.  
RAN G, YING L, LI L, et al. Resveratrol ameliorates the lipid metabolism in the diet-induced obese zebrafish [J]. *J Wenzhou Med Univ*, 2016, 46(6):413-417.
- [97] KONINGS E, TIMMERS S, BOEKSCHOTEN MV, et al. The effects of 30 days resveratrol supplementation on adipose tissue morphology and gene expression patterns in obese men [J]. *Int J Obes*, 2014, 38(3):470-473.
- [98] 罗蕾, 尹诗晴, 张文凯, 等. 中医药治疗原发性肥胖相关信号通路的研究进展[J]. *辽宁中医杂志*, 2026, doi:21. 1128. R. 20250214. 1413. 104.  
LUO L, YIN S Q, ZHANG W K, et al. Research progress of signaling pathways related to primary obesity treated with Chinese medicine[J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2026, doi:21. 1128. R. 20250214. 1413. 104.
- [99] GAUTHIER M S, O'BRIEN E L, BIGORNIA S, et al. Decreased AMP-activated protein kinase activity is associated with increased inflammation in visceral adipose tissue and with whole-body insulin resistance in morbidly obese humans [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 404 (1) :

- 382-387.
- [100] LI Y, XU S, MIHAYLOVA M M, et al. AMPK phosphorylates and inhibits SREBP activity to attenuate hepatic steatosis and atherosclerosis in diet-induced insulin-resistant mice[J]. *Cell Metab*, 2011, 13(4):376-388.
- [101] MANZOOR M, MUROI M, OGAWA N, et al. Isoquercitrin from *Apocynum venetum* L. produces an anti-obesity effect on obese mice by targeting C-1-tetrahydrofolate synthase, carbonyl reductase, and glutathione S-transferase P and modification of the AMPK/SREBP-1c/FAS/CD36 signaling pathway in mice in vivo[J]. *Food Funct*, 2022, 13(21):10923-10936.
- [102] ZHU S, WANG W, ZHANG J, et al. Slc25a5 regulates adipogenesis by modulating ERK signaling in OP9 cells[J]. *Cell Mol Biol Lett*, 2022, 27(1):11.
- [103] ARTHUR J S, LEY S C. Mitogen-activated protein kinases in innate immunity [J]. *Nat Rev Immunol*, 2013, 13(9):679-692.
- [104] LEE K D, ILAVENIL S, KARNAN M, et al. Novel *Bacillus ginsengihumi* CMRO6 Inhibits Adipogenesis via p38MAPK/Erk44/42 and stimulates glucose uptake in 3T3-L1 pre-adipocytes through Akt/AS160 signaling [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(9):4727.
- [105] AHMADIAN M, SUH J M, HAH N, et al. PPAR $\gamma$  signaling and metabolism: The good, the bad and the future [J]. *Nat Med*, 2013, 19(5):557-66.
- [106] RAJAKUMARI S, WU J, ISHIBASHI J, et al. EBF2 determines and maintains brown adipocyte identity [J]. *Cell Metab*, 2013, 17(4):562-574.
- [107] SEALE P, KAJIMURA S, YANG W, et al. Transcriptional control of brown fat determination by PRDM16 [J]. *Cell Metab*, 2007, 6(1):38-54.
- [108] WANG F, MULLICAN S E, DISPIRITO J R, et al. Lipotrophy and severe metabolic disturbance in mice with fat-specific deletion of PPAR $\gamma$  [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013, 110(46):18656-18661.
- [109] JUNG H W, KANG A N, KANG S Y, et al. The root extract of *pueraria lobata* and its main compound, puerarin, prevent obesity by increasing the energy metabolism in skeletal muscle [J]. *Nutrients*, 2017, 9(1):33.
- [110] 吴梓敬, 李纪新, 邱林杰, 等. 中医药调控NF- $\kappa$ B相关信号通路治疗肥胖研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(5):310-318.
- WU Z J, LI J X, QIU L J, et al. Traditional Chinese medicine regulates NF- $\kappa$ B signaling pathway for treatment of obesity: A review [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(5):310-318.
- [111] HE F, HUANG Y, SONG Z, et al. Mitophagy-mediated adipose inflammation contributes to type 2 diabetes with hepatic insulin resistance [J]. *J Exp Med*, 2021, 218(3):e20201416.
- [112] TAN B L, NORHAIZAN M E, LIEW W P. Nutrients and oxidative stress: Friend or foe? [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018, 9719584.
- [113] ARAIZ C, YAN A, BETTEDI L, et al. Enhanced  $\beta$ -adrenergic signalling underlies an age-dependent beneficial metabolic effect of PI3K p110 $\alpha$  inactivation in adipose tissue [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1):1546.
- [114] DAI S, HONG Y, XU J, et al. Ginsenoside Rb2 promotes glucose metabolism and attenuates fat accumulation via AKT-dependent mechanisms [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 100:93-100.
- [115] WANG X R, LI Z Z, SUN S D, et al. Inhaling eugenol inhibits NAFLD by activating the hepatic ectopic olfactory receptor Olfr544 and modulating the gut microbiota [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2025, 12(42):e10321.

[责任编辑 周冰冰]