

健脾祛湿方对肥胖大鼠脂质代谢及慢性炎症的影响

李梦瑶¹, 于澄元¹, 樊薛津¹, 张密霞¹, 张艳军^{2,3}, 尹清晟^{1*}, 庄朋伟^{2*}

1. 天津中医药大学, 天津 301617

2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193

3. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300193

摘要: **目的** 探究健脾祛湿方(JPQS)抗肥胖作用及对脂质代谢和慢性炎症的影响。**方法** 56只雄性SD大鼠适应性饲养1周后,随机分为对照组、模型组、奥利司他(32.4 mg·kg⁻¹)组及JPQS高、低剂量(0.70、0.35 g·kg⁻¹)组。对照组给予纯化饲料,其余各组给予高脂饲料喂养,持续8周,建立单纯性肥胖大鼠模型。造模同时ig给药干预,每天1次,对照组和模型组每日ig给予蒸馏水,连续给药8周。末次给药后,测定大鼠体质量、内脏白色脂肪含量、脂体比、Lee's指数等。采用酶联免疫法(ELISA)检测各组大鼠血清中脂联素(ADP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)的水平;采用实时荧光定量PCR(qRT-PCR)技术检测各组大鼠附睾旁脂肪的脂肪酸合成酶(FAS)、脂肪三酰甘油水解酶(ATGL)和脂蛋白脂肪酶(LPL)的mRNA相对表达量;采用苏木精-伊红(HE)染色法观察各组大鼠肝脏及附睾旁白色脂肪组织的形态;采用油红O染色法观察各组大鼠肝脏脂滴沉积情况。**结果** 与对照组比较,模型组大鼠的体质量、体质量增重、Lee's指数、内脏脂肪含量及脂体比均显著升高($P<0.05$ 、 0.01 、 0.001);ADP含量显著降低($P<0.05$),TNF- α 和IL-6含量显著升高($P<0.01$);FAS mRNA水平显著升高($P<0.05$),ATGL和LPL mRNA水平显著降低($P<0.05$)。与模型组相比,JPQS高、低剂量组大鼠的体质量、体质量增重、Lee's指数、内脏脂肪含量及脂体比均显著降低($P<0.05$ 、 0.01 、 0.001),摄食量无明显影响;ADP含量显著增多($P<0.05$),TNF- α 和IL-6含量显著降低($P<0.01$ 、 0.001);FAS mRNA水平显著减少($P<0.01$),ATGL和LPL mRNA水平显著升高($P<0.05$ 、 0.01 、 0.001)。**结论** JPQS可以通过抑制体质量及内脏脂肪含量的增长进而预防肥胖的发生发展,其机制可能与改善脂质代谢及缓解慢性炎症有关。

关键词: 健脾祛湿方;肥胖;脂质代谢;慢性炎症;肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2025)09-2433-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.09.005

Effects of Jianpi Qushi Prescription on lipid metabolism and chronic inflammation in obesity rats

LI Mengyao¹, YU Chengyuan¹, FAN Xuejin¹, ZHANG Mixia¹, ZHANG Yanjun^{2,3}, YIN Qingsheng¹, ZHUANG Pengwei²

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

3. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300193, China

Abstract: Objective To explore the anti-obesity effect of Jianpi-Qushi Prescription (JPQS) on simple obese rats and its effects on lipid metabolism and chronic inflammation. **Methods** After one week of adaptive feeding, 56 male SD rats were randomly divided into the control group, the model group, the orlistat (32.4 mg·kg⁻¹) group and the high-dose (0.70 g·kg⁻¹) and low-dose (0.35 g·kg⁻¹) JPQS groups. The control group was fed with purified feed, while the other groups were fed with high-fat feed for eight weeks to establish a simple obesity rat model. At the same time of modeling, ig administration was given once a day. The control group and the model group were ig administered with distilled water daily for eight consecutive weeks. After the last administration, the weight,

收稿日期: 2025-03-13

基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC1706804)

作者简介: 李梦瑶,女,硕士研究生,主要从事中药药理学研究。E-mail: 18731088911@163.com

*通信作者: 尹清晟,男,博士,主要从事中药药理学研究。E-mail: carriesable@163.com

庄朋伟,男,博士,教授,博士研究生导师,主要从事中药药理学研究。E-mail: zyjsunye@163.com

visceral white fat content, fat-body ratio, Lee's index and other indicators were measured. The levels of serum adiponectin (ADP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin -6 (IL-6) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The relative mRNA expression of fatty acid synthase (*FAS*), adipose triglyceride lipase (*ATGL*) and lipoprotein lipase (*LPL*) in epididymal fat of rats in each group was detected by real-time fluorescence quantitative PCR (qRT-PCR). Hematoxylin-eosin (HE) staining was used to observe the morphology of liver and white adipose tissue of rats in each group. Oil red O staining was used to observe the deposition of lipid droplet of liver. **Results** Compared with the control group, the body weight, weight gain, Lee's index, visceral fat content and fat-body ratio of rats in model group were significantly decreased ($P < 0.05, 0.01, 0.001$). The level of ADP increased significantly ($P < 0.05$), while the level of TNF- α and IL-6 decreased significantly ($P < 0.01$); The relative mRNA expression of *FAS* was down-regulated significantly ($P < 0.05$), while the relative mRNA expression of *ATGL* and *LPL* were up-regulated significantly ($P < 0.05$). Compared with the model group, the body weight, weight gain, Lee's index, visceral fat content and fat-body ratio of rats in the high and low dose groups of JPQS were significantly decreased ($P < 0.05, 0.01, 0.001$), but the food intake had no obvious effect. The level of ADP increased significantly ($P < 0.05$), while the level of TNF- α and IL-6 decreased significantly ($P < 0.01$); The relative mRNA expression of *FAS* down-regulated significantly ($P < 0.01$), while the relative mRNA expression of *ATGL* and *LPL* up-regulated significantly ($P < 0.05, 0.01, 0.001$). **Conclusion** JPQS could prevent obesity by inhibiting the growth of body weight and visceral fat content, and its mechanism may be related to improving lipid metabolism and relieving chronic inflammation.

Key words: Jianpi Qushi Prescription; obesity; lipid metabolism; chronic inflammation; tumor necrosis factor- α

由于现代生活节奏及饮食结构的变化,全球范围内肥胖发生率逐年攀升。世界卫生组织(WHO)数据显示,全球超重或肥胖人数已从1990年的9.29亿增至2021年的26亿。到2050年,预计全球将有近六成成年人和三分之一儿童面临超重或肥胖问题,肥胖已成为威胁人类健康的重大公共卫生问题^[1-2]。肥胖是由于机体能量代谢失衡所引发的慢性代谢性疾病,具体表现为脂质在体内过度沉积^[3]。肥胖的发生发展与诸多健康问题密切相关,例如糖尿病、高血压、脂肪肝、高血压、心肌梗死、阻塞性睡眠呼吸暂停等^[4-6]。因此,科学预防和有效控制肥胖的发生发展,对于降低代谢紊乱疾病以及其他相关疾病的患病风险、维持身体健康至关重要。

目前,临床上用于治疗肥胖的化学药物有奥利司他、西布曲明等,这些药物主要通过减少脂肪吸收和抑制食欲以达到减轻体质量的目的^[4],但长期使用化学药物易引发胃肠道及心血管系统不良反应的发生^[7]。相比之下,中药复方具有多组分的优势,能够通过多靶点、多通路发挥调节作用,具有整体调理、不良反应小的特点,因此应用中药复方治疗肥胖逐渐受到广泛关注^[8]。本研究聚焦于应用中药复方健脾祛湿方(JPQS)治疗肥胖。JPQS由茯苓、荷叶、山楂、葛根、泽泻和决明子组成。方中茯苓为除湿要药,又可健脾;荷叶升清降浊;山楂化脂降浊,消积导滞;葛根入脾胃经,升举脾胃清阳之气,治疗脾胃虚弱;泽泻利水渗湿,化浊调脂,利尿效果明显,同时可以增强茯苓除湿的效应;决

明子利水通便,既能增强祛湿之效,也能有助于消积导滞。该方补泻兼顾,补而不壅滞,泻而不伤正气,共同发挥健脾祛湿、化脂消积的作用^[9]。本研究通过给予8周高脂饮食诱导单纯性肥胖大鼠模型,探究JPQS对单纯性肥胖的抗肥胖作用,以期作为中药复方治疗单纯性肥胖的开发与合理应用提供实验数据支撑。

1 材料

1.1 实验动物

SPF级雄性SD大鼠56只,6周龄,体质量(200 ± 10)g,购于北京华阜康生物科技股份有限公司,实验动物生产许可证号为SCXK(京)2019-0008,饲养于天津中医药大学动物中心SPF级屏障室。实验期间大鼠自由摄食和饮水,动物房室温为24~26℃,12h灯照、黑暗模拟昼夜交替。实验符合天津中医药大学相关伦理要求,实验动物伦理审查批准号为TCM-LAEC2022269C0958。

1.2 药物与主要试剂

奥利司他(批号201019),购自于重庆华森制药股份有限公司;高脂饲料(D12451,45%脂供能饲料),购自小泰有泰(北京)生物科技有限公司;肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)ELISA试剂盒(货号JYM0586Ra、JYM0646Ra),购自于武汉基因美生物科技有限公司;脂联素(ADP)ELISA试剂盒(货号CSB-E07271r),购自于武汉华美生物工程有限公司;RNA提取试剂盒(货号LS1040)、RNA反转录试剂盒(货号A2790),购自

于普洛麦格生物技术有限公司;cDNA 扩增试剂盒(货号 FP205), 购自于北京天根生化科技有限公司。

1.3 主要仪器

低温高速离心机(德国 Eppendorf 公司); 多功能酶标仪(瑞士 Tecan 公司); 37 °C 恒温孵育箱、核酸分析仪(美国 Thermo Scientific 公司); 实时定量 PCR (qRT-PCR) 仪(美国 Bio-Rad 公司)。

2 方法

2.1 JPQS 的制备

分别取茯苓、荷叶、山楂、葛根、泽泻、决明子加水浸泡 0.5 h, 煎煮提取 2 次, 每次 1.5 h, 加水量分别为药材量的 12 倍和 10 倍, 合并 2 次煎液并浓缩, 喷雾干燥后即得。制备工艺的筛选及验证、质控标准的考察见文献报道^[10]。

2.2 动物模型制备与分组

56 只雄性 SD 大鼠适应性饲养 1 周后随机分为 2 组, 8 只给予纯化饲料作为对照组, 48 只给予高脂饲料, 高脂饲养 2 周后按体质量增重排序, 淘汰体质量增重较低的 1/3 肥胖抵抗大鼠。将筛选出的 32 只肥胖敏感大鼠随机分为模型组、奥利司他(阳性药, 32.4 mg·kg⁻¹) 组及 JPQS 高、低剂量(0.70、0.35 g·kg⁻¹) 组。实验分组后, 对照组给予纯化饲料, 其余各组继续给予高脂饲料喂养^[10], 持续 8 周。造模同时 ig 给药干预, 每天 1 次, 对照组和模型组每日 ig 给予蒸馏水, 连续给药 8 周。

2.3 体质量、摄食量及 Lee's 指数

每周称量体质量 1 次, 称量给食量和剩食量, 计算体质量增重及摄食量。末次给药后, 测定体长(鼻尖至肛门长度), 计算 Lee's 指数。

$$\text{Lee's 指数} = \text{体质量} \times 1\,000^{1/3} / \text{体长}$$

2.4 内脏脂肪含量和脂体比

末次给药后, 剖杀大鼠, 取大鼠内脏白色脂肪并称质量, 计算脂体比。

$$\text{脂体比} = (\text{肾周及睾周}) \text{脂肪质量} / \text{体质量}$$

2.5 ELISA 检测血清 TNF- α 、IL-6 和 ADP 水平

末次给药后, 大鼠经腹主动脉取血, 3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min 分离血清。按照试剂盒操作要求, 对血清中 TNF- α 、IL-6 和 ADP 的吸光度进行测定, 并计算各个指标的浓度。

2.6 qRT-PCR 检测附睾旁白色脂肪脂肪酸合成酶(FAS)、脂肪三酰甘油酯酶(ATGL)和脂蛋白脂肪酶(LPL)的表达水平

将附睾旁白色脂肪组织破碎匀浆, 按照试剂盒说明提取总 RNA, 分光光度计检测 RNA 浓度。根据逆转录试剂盒的说明, 配制反应体系, 将 RNA 逆转录成 cDNA 后进行扩增。PCR 反应条件为 95 °C 预变性 15 min, 95 °C 变性 10 s, 60 °C 退火延伸 30 s, 40 个循环。读取 C_t 值, 计算实验组基因表达与对照组相比变化的倍数, 即相对表达 2^{- $\Delta\Delta C_t$} 。引物序列见表 1。

表 1 PCR 引物序列

Table 1 PCR primer sequences

引物名称	上游 (5→3)	下游 (5→3)
FAS	GCTGTGGATCATGGCTGTCCTG	TTCACGAACGCTCCTCTTCAACTC
ATGL	TATGTGGATGGCGGCATTTTCAGAC	TGCTGGTGTGGTGATACGAAGTTC
LPL	TTCCAAGGAGGCATTTGAGAAAGGG	TGTAGGGCATCTGAGAGCGAGTC
β -actin	TCTCAGCTGTGGTGGTGAAG	ACCGTGAAAAGATGACCCAG

2.7 苏木精-伊红(HE)染色观察肝脏及附睾旁白色脂肪组织病理改变

取大鼠肝脏及附睾旁白色脂肪组织, 置于 4% 多聚甲醛固定、乙醇脱水、二甲苯透明、石蜡包埋、切片、HE 染色、中性树脂封片干燥, 观察肝脏及脂肪组织形态学改变。采用 Image J 插件, 通过细胞计数方法统计脂肪细胞的面积, 并进行统计学分析。

2.8 油红 O 染色

取大鼠肝脏组织, 蔗糖梯度脱水, OCT 包埋,

冰冻切片, 切片厚度为 10 μ m, 油红 O 工作液浸染 10 min, 37 °C 温水洗 20 s, 复染液染 4 min, 水洗 30 s, 晾干, 甘油明胶封片干燥。光学显微镜下观察肝脏脂质沉积。

2.9 统计学处理

数据采用 SPSS 23.0 统计软件进行统计分析, 实验结果以表示。若数据属于正态性分布且方差不齐, 采用单因素方差分析; 若数据属于非正态分布, 采用非参数检验。使用 Graphpad Prism 5.0 软件作图。

3 结果

3.1 对大鼠体质量、体质量增重、摄食量和 Lee's 指数的影响

与对照组相比,模型组大鼠的体质量、体质量增重和 Lee's 指数均显著升高 ($P<0.01$ 、 0.001);与模型组相比,奥利司他组和 JPQS 高、低剂量组大鼠的体质量、体质量增重和 Lee's 指数显著降低 ($P<0.05$ 、 0.01 、 0.001)。与对照组相比,模型组大鼠的摄食量显著性降低 ($P<0.01$);与模型组

相比,奥利司他组大鼠的摄食量显著升高 ($P<0.01$),而 JPQS 高、低剂量组大鼠的摄食量无显著差异。结果表明,JPQS 可以预防肥胖大鼠的体质量增长并降低其 Lee's 指数,对高脂饮食诱导的肥胖具有较好的预防作用。此外,通过监测各组大鼠的摄食量,发现 JPQS 并未对肥胖大鼠的食欲产生影响,而奥利司他则在预防肥胖大鼠体质量增长的同时促进了其食欲的增长。结果见表 2、图 1。

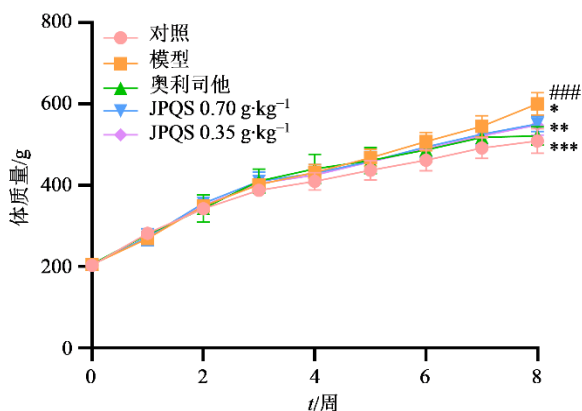
表 2 各组大鼠体质量、体质量增重、摄食量及 Lee's 指数 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Table 2 Body weight, weight gain, intake and Lee's index of rats in each group ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	体质量/g	体质量增重/g	摄食量/g	Lee's 指数
对照	—	509.2±30.4	227.8±29.7	22.4±0.7	3.15±0.06
模型	—	600.1±33.9 ^{###}	328.5±35.1 ^{###}	19.3±1.3 ^{##}	3.25±0.05 ^{##}
奥利司他	0.032 4	521.9±22.3 ^{***}	246.1±18.3 ^{***}	22.5±1.9 ^{**}	3.16±0.05 ^{**}
JPQS	0.70	551.1±19.0 [*]	282.8±24.4 [*]	19.4±0.8	3.13±0.09 [*]
	0.35	548.2±25.0 ^{**}	278.8±33.0 [*]	19.8±0.8	3.16±0.05 [*]

与对照组比较: ^{##} $P<0.01$ ^{###} $P<0.001$; 与模型组比较: ^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ ^{***} $P<0.001$ 。

^{##} $P<0.01$ ^{###} $P<0.001$ vs control group; ^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ ^{***} $P<0.001$ vs model group



与对照组比较: ^{###} $P<0.001$; 与模型组比较: ^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ ^{***} $P<0.001$ 。

^{###} $P<0.001$ vs control group; ^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ ^{***} $P<0.001$ vs model group

图 1 各组大鼠体质量动态变化 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Fig. 1 Dynamic changes in body weight of rats in each group ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

3.2 对大鼠内脏脂肪组织的影响

如表 3 所示,与对照组相比,模型组大鼠的内脏脂肪含量及脂体比均显著升高 ($P<0.01$)。与模型组相比,奥利司他组和 JPQS 高、低剂量组大鼠的内脏脂肪含量及脂体比显著降低 ($P<0.05$ 、 0.01)。结果表明,JPQS 可以抑制肥胖大鼠体脂量的增多。

3.3 对大鼠脂肪因子和炎症因子水平的影响

如表 4 所示,与对照组相比,模型组大鼠血清

表 3 各组大鼠内脏脂肪含量及脂体比 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Table 3 Visceral fat content and lipid-to-body ratio of rats in each group ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	内脏脂肪含量/g	脂体比/(mg·g ⁻¹)
对照	—	19.90±4.29	38.94±7.71
模型	—	33.17±7.36 ^{###}	55.69±9.36 ^{##}
奥利司他	0.032 4	19.98±6.50 ^{**}	38.07±10.97 ^{**}
JPQS	0.70	24.32±2.04 [*]	42.33±3.87 ^{**}
	0.35	24.14±3.92 [*]	44.12±7.56 [*]

与对照组比较: ^{##} $P<0.01$; 与模型组比较: ^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ 。

^{##} $P<0.01$ vs control group; ^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ vs model group.

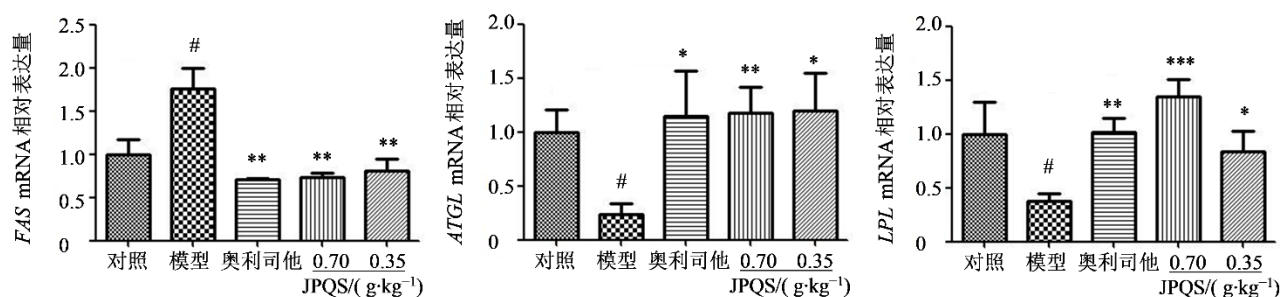
中 ADP 含量显著降低 ($P<0.05$);与模型组相比,奥利司他组和 JPQS 高、低剂量组大鼠血清中 ADP 含量显著升高 ($P<0.05$)。与对照组相比,模型组大鼠血清 TNF- α 和 IL-6 含量显著升高 ($P<0.01$);与模型组相比,奥利司他及 JPQS 高、低剂量组大鼠血清中 TNF- α 和 IL-6 含量显著降低 ($P<0.01$ 、 0.001)。结果表明,JPQS 可以改善肥胖大鼠脂肪因子及炎症因子水平。

3.4 对大鼠附睾旁白色脂肪 FAS、ATGL 和 LPL mRNA 表达水平的影响

如图 2 所示,与对照组相比,模型组大鼠附睾旁白色脂肪组织中 FAS 的表达量显著升高 ($P<0.05$);与模型组相比,奥利司他组和 JPQS 高、低

表 4 各组大鼠血清 ADP、TNF- α 和 IL-6 水平 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)Table 4 Levels of ADP, TNF- α and IL-6 in serum of rats in each group ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	ADP/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)
对照	—	4 298.4 $\pm$ 1 072.6	47.52 $\pm$ 3.32	32.65 $\pm$ 3.06
模型	—	2 993.3 $\pm$ 596.1 [#]	60.22 $\pm$ 6.84 ^{##}	42.97 $\pm$ 2.94 ^{###}
奥利司他	0.032 4	4 572.8 $\pm$ 1 244.7 [*]	46.67 $\pm$ 2.87 ^{**}	35.72 $\pm$ 3.02 ^{**}
JPQS	0.70	4 171.1 $\pm$ 1 134.0 [*]	38.33 $\pm$ 4.51 ^{***}	35.38 $\pm$ 1.90 ^{***}
	0.35	4 422.4 $\pm$ 1 102.9 [*]	47.11 $\pm$ 4.50 ^{**}	38.07 $\pm$ 1.93 ^{**}

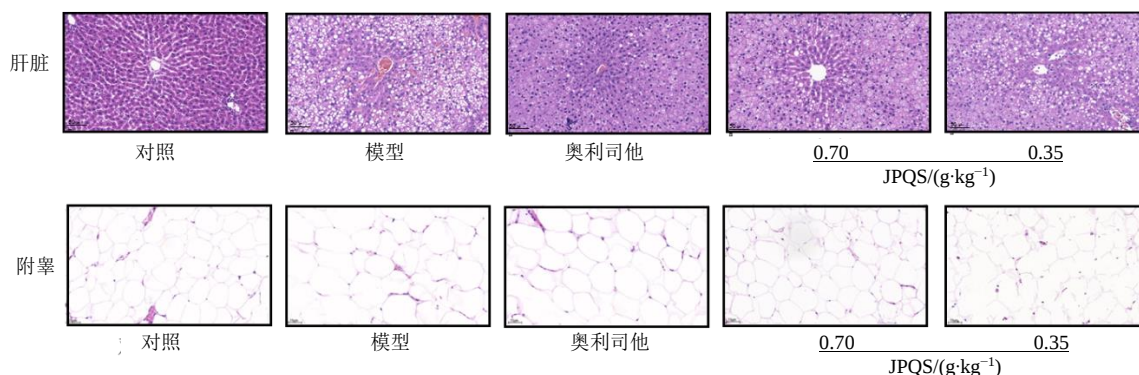
与对照组比较: [#] $P<0.05$ ^{##} $P<0.01$ ^{###} $P<0.001$; 与模型组比较: ^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ ^{***} $P<0.001$ 。[#] $P<0.05$ ^{##} $P<0.01$ ^{###} $P<0.001$ vs control group; ^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ ^{***} $P<0.001$ vs model group.与对照组比较: [#] $P<0.05$; 与模型组比较: ^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ ^{***} $P<0.001$ 。[#] $P<0.05$ vs control group; ^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ ^{***} $P<0.001$ vs model group.图 2 各组大鼠附睾旁白色脂肪 *FAS*、*ATGL* 和 *LPL* mRNA 相对表达水平 ($\bar{x} \pm s$, $n=4$)Fig. 2 mRNA relative expression levels of *FAS*, *ATGL*, and *LPL* in epididymal white adipose tissue of rats in each group ($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

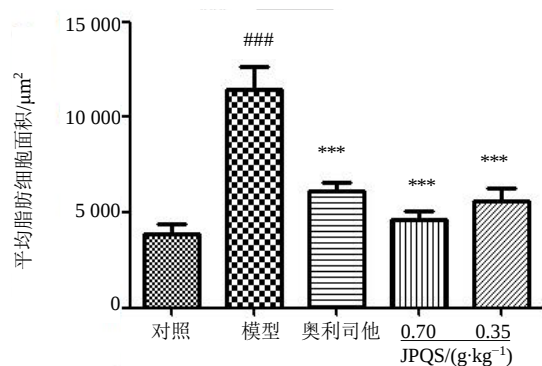
剂量组大鼠附睾旁白色脂肪组织中 *FAS* 的表达量显著降低 ($P<0.01$)。与对照组相比, 模型组大鼠附睾旁白色脂肪组织中 *ATGL* 和 *LPL* 的表达量显著降低 ($P<0.05$)。与模型组相比, 奥利司他组和 JPQS 高、低剂量组大鼠附睾旁白色脂肪组织中 *ATGL* 和 *LPL* 的表达量显著升高 ($P<0.05$ 、 0.01 、 0.001)。结果表明, 肥胖大鼠的脂肪代谢酶水平出现了紊乱, 而 JPQS 可以通过调节其基因表达量进而改善

大鼠的脂质代谢。

3.5 肝脏及附睾旁脂肪组织形态学观察

HE 染色如图 3、4 所示, 对照组大鼠肝细胞形态正常, 肝索整齐; 附睾中脂肪细胞排列紧密, 细胞边缘清晰; 模型组大鼠肝脏发生明显的脂肪变形, 肝细胞萎缩, 布满大小不一的空泡, 肝索形态紊乱; 同时, 附睾脂肪细胞面积相比于对照组显著增大 ($P<0.001$), 且细胞边缘模糊, 细胞形态不规

图 3 各组大鼠肝脏及附睾旁脂肪组织 HE 染色 ($\times 200$)Fig. 3 HE staining of liver and epididymal adipose tissue of rats in each group ($\times 200$)



与对照组比较: ### $P<0.001$; 与模型组比较: *** $P<0.001$ 。

$P<0.001$ vs control group; *** $P<0.001$ vs model group.

图 4 各组大鼠附睾脂肪细胞面积 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

Fig. 4 Area of epididymal fat cells in each group of rats ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

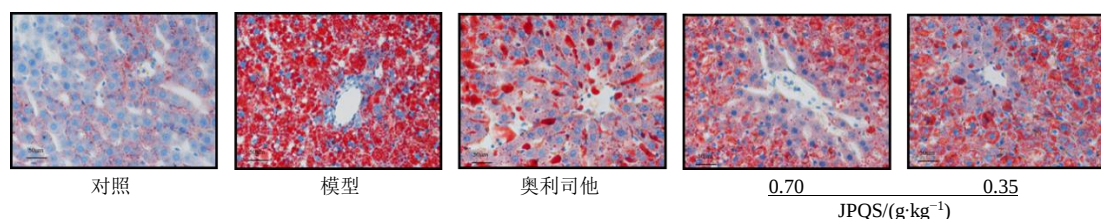
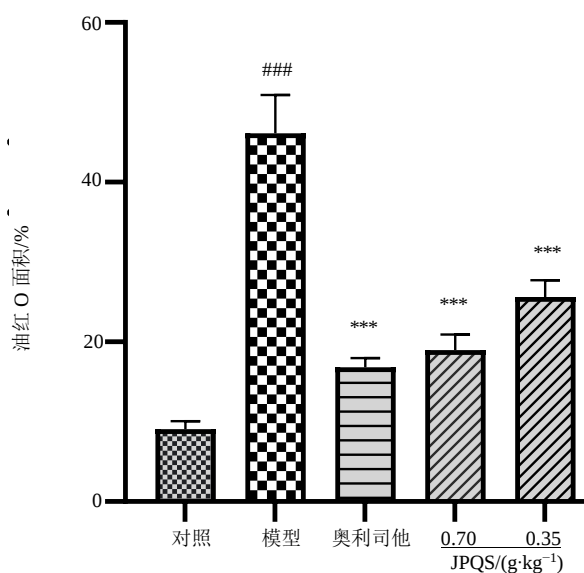


图 5 各组大鼠肝脏组织油红 O 染色 ($\times 400$)

Fig. 5 Oil red O staining of liver of rats in each group ($\times 400$)



与对照组比较: ### $P<0.001$; 与模型组比较: *** $P<0.001$ 。

$P<0.001$ vs control group; *** $P<0.001$ vs model group.

图 6 各组大鼠肝脏油红 O 染色面积百分比 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

Fig. 6 Percentage of oil red O staining area in livers of rats in each group ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

不断膨胀扩张, 最终造成肥胖及脂质代谢紊乱^[11-12]。与此同时, 作为一种内分泌器官, 扩张的脂肪组织

则、不完整。与模型组比较, 奥利司他及 JPQS 高、低剂量组大鼠肝脏空泡数量明显减少, 均能不同程度的减小附睾脂肪细胞的面积 ($P<0.001$), 且高剂量组亦能显著改善细胞形态。

油红 O 染色如图 5、6 所示, 与对照组相比, 模型组大鼠肝脏脂肪红染面积显著增大 ($P<0.001$), 颜色明显变深; 与模型组相比, 奥利司他组及 JPQS 高、低剂量组大鼠肝脏红染面积明显减少 ($P<0.001$), 颜色变浅。

4 讨论

肥胖是指由于能量代谢失衡致使机体出现以脂质沉积过多为主要特征的慢性代谢性疾病。当机体摄入过多能量时, 脂肪细胞会通过肥大及增生将大量的三酰甘油存储在单房脂滴中使得脂肪组织

会促进巨噬细胞浸润并释放促炎因子 (如 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-6 等), 进而导致机体的慢性炎症状态^[13]。中医学认为, 胃强脾弱是肥胖发生的根本。脾为太阴, 易生湿且易受湿所困, 内化生痰; 胃纳太过, 壅滞脾土, 在此基础上则容易生湿热, 二则进一步损伤脾阳, 形成寒湿^[14]。痰湿内盛则进一步阻碍脾胃运化功能, 使水谷精微不化, 痰瘀水湿堆积于体内, 阻滞脉络, 积于皮下, 故成肥胖。因此, 当采取健脾化湿等的治法, 可以帮助机体代谢恢复至正常状态, 以能发挥较好的保健功效。

本研究通过高脂饮食诱导肥胖大鼠模型, 并在造模期间给药以初步探究 JPQS 对于单纯性肥胖的预防作用及机制。单纯性肥胖主要可以表现为体质量升高及体内脂肪含量的增多, 因大鼠体内脂肪主要分布于附睾和肾周等部位, 故常以附睾旁和肾周旁脂肪的含量来衡量大鼠的体脂量。此外, 与评价人体胖瘦程度的身体质量指数 (BMI) 相似, Lee's 指数是评价成年大鼠肥胖程度方面的有效指数。本实验结果表明, JPQS 能有效控制高脂饮食诱导肥胖大鼠的体质量、体脂量和 Lee's 指数等指标的上调,

表明该复方对单纯性肥胖具有较好的预防作用。此外,与模型组相比,JPQS 组大鼠的摄食量未出现显著性差异,这提示该复方并未通过影响肥胖大鼠的食欲而发挥其减肥保健的效果。

当长期摄入大量能量时,过多的能量会导致机体脂肪生成和降解作用失衡,并造成脂质代谢紊乱。通过检测脂肪代谢酶 *FAS*、*ATGL* 和 *LPL* 的表达水平,发现 JPQS 可以有效降低肥胖大鼠附睾旁白色脂肪中 *FAS* 的表达,并上调 *ATGL* 及 *LPL* 的表达。*FAS* 主要分布在肝脏及脂肪组织中,其在正常情况下表达较低,但在代谢异常的组织或细胞中的表达量会显著上调。作为机体合成内源性脂肪酸的关键酶,其能催化乙酰辅酶 A 和丙二酰辅酶 A 合成棕榈酸,进而参与三酰甘油的合成^[15]。*ATGL* 主要定位于细胞质中,并在白色及棕色脂肪组织中高度表达。作为脂肪动员的关键限速酶,其能特异性水解三酰甘油的酰基,生成二酰基甘油进而参与脂解过程^[16]。*LPL* 主要在脂肪组织和心脏中表达,其能将乳糜微粒、低密度脂蛋白和极低密度脂蛋白中的三酰甘油水解为甘油和脂肪酸进而发挥脂解作用^[17]。以上结果表明,JPQS 能够通过调控脂肪代谢酶的表达水平,抑制三酰甘油的生成并促进脂解,从而改善肥胖大鼠的脂质代谢紊乱。

除了代谢紊乱之外,肥胖已被证实与慢性炎症有关。脂肪组织血管新生与脂肪细胞的肥大增生均需要低度炎症信号的转导,同时,过度扩张的脂肪组织亦会提高巨噬细胞在组织中的占比并改变其表型(抗炎 M2 型转为促炎 M1 型),从而进一步介导机体的炎症反应^[18-19]。此外,作为由脂肪细胞分泌的在外周血中丰度最高的脂肪因子,ADP 的表达量与机体的脂肪含量呈负相关性,并被证实具有一定的抗炎作用^[20]。通过检测肥胖大鼠 ADP、TNF- α 和 IL-6 的水平,发现 JPQS 可以通过调节脂肪因子及炎症因子的表达水平以改善机体的炎症状态。

本研究中,JPQS 高剂量组($0.7\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)与低剂量组($0.35\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)在改善体质量、体脂率及炎症因子等肥胖相关指标方面未呈现显著差异,表明在当前实验剂量范围内,JPQS 对肥胖相关指标的改善作用未呈现明显的剂量相关性。本研究的剂量梯度设置与干预周期可能存在局限性,尚未充分覆盖该方剂量效关系的关键拐点,从而未能准确反映其真实的剂量效应关系。在未来研究中,本课题组将进一步扩大剂量范围、延长干预时间,或通过拆方研究

明确其量效关系的关键成分群,为临床精准用药提供依据。

本研究结果表明,JPQS 具有明显的减肥功能,并初步表明其能改善肥胖大鼠的脂质代谢紊乱和慢性炎症状态,其具体的分子生物学机制需进一步实验研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tadese D A, Mwangi J, Luo L, et al. The microbiome's influence on obesity: Mechanisms and therapeutic potential [J]. *Sci China Life Sci*, 2025, 68(3): 657-672.
- [2] Pan X F, Wang L M, Pan A. Epidemiology and determinants of obesity in China [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(6): 373-392.
- [3] Irfan H. Obesity, cardiovascular disease, and the promising role of semaglutide: Insights from the SELECT trial [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2024, 49(1 Pt A): 102060.
- [4] 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.
- [5] An S M, Cho S H, Yoon J C. Adipose tissue and metabolic health [J]. *Diabetes Metab J*, 2023, 47(5): 595-611.
- [6] 中国医疗保健国际交流促进会营养与代谢管理分会, 中国营养学会临床营养分会, 中华医学会糖尿病学分会, 等. 中国超重/肥胖医学营养治疗指南(2021) [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2021, 13(11): 1-55. Nutrition and Metabolism Management Branch of China Health Care International Exchange and Promotion Association, Clinical Nutrition Branch of Chinese Nutrition Society, Chinese Diabetes Society of Chinese Medical Association, et al. Guidelines for medical nutrition treatment of overweight/obesity in China (2021) [J]. *Chin J Front Med Sci Electron Version*, 2021, 13(11): 1-55.
- [7] Son J W, Kim S. Comprehensive review of current and upcoming anti-obesity drugs [J]. *Diabetes Metab J*, 2020, 44(6): 802-818.
- [8] Chen Y K, Liu T T, Teia F K F, et al. Exploring the underlying mechanisms of obesity and diabetes and the potential of Traditional Chinese Medicine: An overview of the literature [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1218880.
- [9] 赵凡, 姜砚馨, 蔡祥焜, 等. 健脾祛湿方对脾虚湿盛型高脂血症大鼠血脂、胃肠功能、水液代谢的影响及作用机制 [J]. *世界中医药*, 2023, 18(1): 7-13.

- Zhao F, Jiang Y X, Cai X K, et al. Effect and mechanism of Jianpi Qushi Prescription on blood lipids, gastrointestinal function and water metabolism of hyperlipidemic rats with spleen deficiency and dampness [J]. World Chin Med, 2023, 18(1): 7-13.
- [10] 朱依琳. 茯苓荷叶片药学研究及减肥保健功能与健脾利湿中医功效实验研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- Zhu Y L. Pharmaceutical research of poria lotus leaf tablets and experimental study on weight loss and health care function and traditional Chinese medicine efficacy of invigorating spleen and removing dampness [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2021.
- [11] Tran T T, Ronald Kahn C. Transplantation of adipose tissue and stem cells: Role in metabolism and disease [J]. Nat Rev Endocrinol, 2010, 6(4): 195-213.
- [12] Torres Irizarry V C, Jiang Y W, He Y L, et al. Hypothalamic estrogen signaling and adipose tissue metabolism in energy homeostasis [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 898139.
- [13] Galic S, Oakhill J S, Steinberg G R. Adipose tissue as an endocrine organ [J]. Mol Cell Endocrinol, 2010, 316(2): 129-139.
- [14] 张景惠, 赵汉青, 王泽文, 等. 单纯性肥胖与中医脾胃理论应用 [J]. 医学研究与教育, 2022, 39(3): 54-59.
- Zhang J H, Zhao H Q, Wang Z W, et al. Simple obesity and application of TCM piwei theory [J]. Med Res Educ, 2022, 39(3): 54-59.
- [15] 李雅茹, 周若楠, 尚文斌. 表观遗传修饰对脂肪酸合成酶表达和蛋白水平的影响 [J]. 医学综述, 2022, 28(8): 1504-1509.
- Li Y R, Zhou R N, Shang W B. Effect of epigenetic modification on expression and protein level of fatty acid synthase [J]. Med Recapitul, 2022, 28(8): 1504-1509.
- [16] 胡深强, 潘志雄, 王继文. 脂肪三酰甘油脂肪酶(ATGL)的生物学功能及调控机制 [J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2011, 27(8): 721-727.
- Hu S Q, Pan Z X, Wang J W. Biological functions and regulation of adipose triacylglyceride lipase [J]. Chin J Biochem Mol Biol, 2011, 27(8): 721-727.
- [17] 张昕, 王宗保, 唐朝克. 不同组织内脂蛋白脂酶的调节研究新进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2017, 25(6): 630-634.
- Zhang X, Wang Z B, Tang C K. Advances in the regulation of lipoprotein lipase in various tissues [J]. Chin J Arterioscler, 2017, 25(6): 630-634.
- [18] 闫文勇, 贺昭昭, 庞卫军. 脂肪组织中巨噬细胞在肥胖过程中的作用及其调控机制 [J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2023, 39(5): 638-647.
- Yan W Y, He Z Z, Pang W J. The function and regulatory mechanism of adipose tissue macrophages in obesity [J]. Chin J Biochem Mol Biol, 2023, 39(5): 638-647.
- [19] Zhang Y Q, Mei H L, Chang X A, et al. Adipocyte-derived microvesicles from obese mice induce M1 macrophage phenotype through secreted miR-155 [J]. J Mol Cell Biol, 2016, 8(6): 505-517.
- [20] Achari A E, Jain S K. Adiponectin, a therapeutic target for obesity, diabetes, and endothelial dysfunction [J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(6): 1321.

[责任编辑 兰新新]