·综述·

DOI：10.12449/JCH260831

线粒体钙单向转运体复合物在代谢相关脂肪性肝病中的作用机制

张鑫宇，淡丽娟，游晓洁，穆　杰，宋虹霏

成都中医药大学基础医学院，成都 611137

通信作者：穆杰，1041415560@qq.com（ORCID：0000-0003-3466-238X）；宋虹霏，songhongfei30@163.com（ORCID：0000-0003-3994-9419）

摘要：代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）是一种与脂质代谢失调密切相关的慢性肝病，其核心病理环节是肝细胞线粒体功能障碍。线粒体钙单向转运体（MCU）复合物是调控线粒体钙（$mtCa^{2+}$）稳态的关键结构，其功能紊乱所致的$mtCa^{2+}$超载在MAFLD进展中发挥关键作用。本文系统论述了MAFLD的发病机制，并重点阐释了“MCU复合物功能障碍-$mtCa^{2+}$超载”这一核心信号如何通过干扰能量代谢、激活腺苷一磷酸活化的蛋白质激酶信号通路、触发核苷酸结合寡聚结构域样受体家族热蛋白结构域相关蛋白3炎症小体及诱导细胞死亡，从而驱动MAFLD的疾病进程。同时指出，中医药能够多靶点干预下游多个通路，在靶向MCU复合物以维持线粒体稳态从而改善MAFLD中展示出独特优势与极大潜力，有望为MAFLD的防治开辟新途径。

关键词：代谢相关脂肪性肝病；线粒体钙单向转运体；病理过程

基金项目：国家自然科学基金（82505222）；四川省青年基金项目（2025ZNSFSC1795）；成都中医药大学青基人才专项（QJRC2024002）；成都市卫生健康委员会联合创新专项（WXLH202402052）；教育部人文社会科学研究项目（23YJC870002）

Mechanism of action of mitochondrial calcium uniporter complex in treatment of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease

Zhang Xinyu, *Dan Lijuan*, *You Xiaojie*, *Mu Jie*, *Song Hongfei*

School of Basic Medical Sciences, *Chengdu University of Traditional Chinese Medicine*, *Chengdu 611137*, *China*

Corresponding authors: *Mu Jie*, *1041415560@qq.com* (*ORCID*: *0000-0003-3466-238X*); *Song Hongfei*, *songhongfei30@163.com* (*ORCID*: *0000-0003-3994-9419*)

Abstract: Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) is a chronic liver condition closely associated with dysregulated lipid metabolism, with the central pathological event of mitochondrial dysfunction in hepatocytes. The mitochondrial calcium uniporter (MCU) complex is a key molecular apparatus regulating mitochondrial calcium ($mtCa^{2+}$) homeostasis, and $mtCa^{2+}$ overload due to its dysfunction plays a critical role in the progression of MAFLD. This article systematically elaborates on the pathogenesis of MAFLD, with a particular focus on how the central signaling axis of "MCU complex dysfunction-$mtCa^{2+}$ overload" drives the disease progression of MAFLD by disrupting energy metabolism, activating the adenosine monophosphate-activated protein kinase signaling pathway, triggering the NOD-like receptor protein 3 inflammasome, and inducing cell death. It also points out that traditional Chinese medicine can exert an interventional effect on multiple downstream pathways through various targets and has shown unique advantages and a significant potential in alleviating MAFLD by maintaining mitochondrial homeostasis and targeting the MCU complex, and therefore, it is expected to provide new strategies for the prevention and treatment of MAFLD.

Key words: Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease; Mitochondrial Calcium Uniporter; Pathologic Processes

Research funding: National Natural Science Foundation of China (82505222); Sichuan Provincial Youth Science Foundation Project (2025ZNSFSC1795); Chengdu University of Traditional Chinese Medicine Youth Foundation Talent Program (QJRC2024002); Joint Innovation Special Project of Chengdu Municipal Health Commission (WXLH202402052); Ministry of Education Humanities and Social Sciences Research Project (23YJC870002)

代谢相关脂肪性肝病（metabolic dysfunction-associated fatty liver disease，MAFLD）是根据德尔菲共识提出的疾病新定义[1]。在既往30～40年间，MAFLD已成为最常见的慢性肝病之一[2]。其全球患病率高达30.1%，且呈持续上升趋势，约65%的糖尿病患者合并MAFLD，超重亚洲人群（体重指数≥23 kg/m^2）的MAFLD患病率达47.7%～63.4%[3]。中国体检数据显示，肝脂肪变性的总体检出率为44.4%[3]。研究表明，约16%和9%的MAFLD患者会分别进展为晚期肝纤维化和终末期肝病[4]，提示其预后较为严峻。

MAFLD以肝细胞脂肪变性、继发性慢性炎症和纤维化为主要病理特征[5]。其发病机制复杂，核心是糖脂代谢失调导致肝脏脂肪堆积，涉及脂肪因子调控异常、线粒体功能障碍、炎症细胞因子释放、氧化应激等多个环节[6]。随着分子生物学及整合基因组学的发展，线粒体钙单向转运体（mitochondrial calcium uniporter，MCU）复合物在MAFLD发生发展中的关键作用逐渐被揭示。MCU复合物结构复杂，其功能紊乱主要表现为钙稳态失调，对MAFLD的发生发展具有关键作用。

1 MAFLD发病过程中以线粒体功能障碍为核心的恶性循环

1.1 *代谢紊乱：MAFLD发生的始动因素* MAFLD本质上源于全身性代谢紊乱，胰岛素抵抗除扰乱肝糖代谢外，还促进脂肪生成，在此过程中发挥核心推动作用[6]。当外周脂肪组织的储存能力饱和后，大量游离脂肪酸流入肝脏，进一步加重肝脏脂质负荷[7]。在此背景下，肝脏脂质代谢稳态失衡是肝脂肪变性的直接原因，涉及脂质摄取、脂肪从头合成、脂质β氧化、脂肪酸输出等多个环节。脂质摄取由脂肪酸转运蛋白分化簇36介导[8]。肝脏脂肪从头合成的关键调节酶包括乙酰辅酶A羧化酶、脂肪酸合酶和硬脂酰辅酶A去饱和酶1，催化生成的脂肪酸最终以甘油三酯形式储存或作为极低密度脂蛋白颗粒输出[6,8]。然而，过量脂肪酸会抑制载脂蛋白B100的分泌，进而导致脂肪变性[8]。研究显示，代谢相关脂肪性肝炎（metabolic dysfunction-associated steatohepatitis，MASH）患者体内载脂蛋白B100的合成率降低，从而阻碍脂质运输，促进MAFLD的进展[6]。综上所述，脂质代谢稳态失衡导致甘油三酯等在肝细胞内过度堆积，形成肝脂肪变性，为MAFLD的发病奠定了代谢基础。

1.2 *线粒体功能障碍：MAFLD发生的枢纽环节* 肝细胞内脂质超负荷所引起的大量游离脂肪酸聚集，进一步引发脂毒性，其最主要的靶点即线粒体。线粒体功能障碍是MAFLD病理进程的核心环节。在生理状态下，细胞能够通过线粒体自噬应对线粒体应激，维持细胞存活[9]。然而，持续的脂毒性会促进线粒体DNA（mitochondrial DNA，mtDNA）甲基化，抑制线粒体自噬，并通过下调肝脏中irx3基因的表达诱导线粒体碎片化，最终引起线粒体功能障碍，推动MAFLD向MASH进展[7]。功能受损的线粒体会产生大量活性氧（reactive oxygen species，ROS），引发氧化应激，并可能诱导线粒体通透性转换孔（mitochondrial permeability transition pore，mPTP）开放，进一步加剧其自身损伤。因此，线粒体功能障碍既是代谢紊乱的结果，又是推动疾病向更严重阶段发展的关键驱动因素，构成了连接MAFLD上游代谢紊乱与下游肝损伤的核心枢纽。

1.3 *炎症激活与程序性细胞死亡：疾病进展的推动力量* 功能受损的线粒体所释放的ROS和损伤的mtDNA，被免疫系统识别为危险信号，从而激活核苷酸结合寡聚结构域样受体家族热蛋白结构域相关蛋白3（nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor family pyrin domain-containing protein 3，NLRP3）炎症小体等炎症通路。该过程导致大量促炎因子产生，并引发细胞焦亡，从而在肝脏内持续放大炎症反应[10]。同时，严重的线粒体损伤也会触发细胞凋亡、铁死亡等多种程序性细胞死亡途径，导致肝细胞实质性损伤[11]。这种由炎症和细胞死亡共同构成的恶性循环不断加剧肝损伤，推动疾病从单纯性脂肪变性向肝炎、肝纤维化乃至肝硬化进展。

2 线粒体钙（mitochondrial Ca^{2+}，$mtCa^{2+}$）超载：驱动线粒体损伤与下游效应的关键因素

在上述由代谢紊乱导向炎症损伤的级联反应中，线粒体功能障碍居于核心地位。而维持线粒体功能稳态的关键因素之一，在于其对内部钙离子（Ca^{2+}）浓度的精密调控。钙信号不仅调节能量代谢，还与ROS产生、膜电位稳定及细胞死亡密切相关。

2.1 *$mtCa^{2+}$超载的发生及其对线粒体的直接损伤* Ca^{2+}广泛分布于内质网等细胞器中，其浓度变化会影响腺苷三磷酸（adenosine triphosphate，ATP）生成、基因转录、细胞增殖等多种生理功能。Ca^{2+}进出线粒体基质是基本的生物学过程，对细胞代谢与信号传导至关重要。$mtCa^{2+}$摄取的主要刺激信号是胞质局部Ca^{2+}浓度升高，且$mtCa^{2+}$浓度变化并非独立过程，而是以离子交换（如与H^+耦合）的方式实现[12]。尽管线粒体膜高负电位（$\Delta\psi m$）

有利于$mtCa^{2+}$的快速内流，但与其他离子的协同转运机制可有效防止$mtCa^{2+}$过度积累。因此，仅当胞质Ca^{2+}浓度大幅升高时，$mtCa^{2+}$才会显著增加。在这种模式下，胞质Ca^{2+}波动得以缓冲，从而维持相对稳定的钙稳态。

生理状态下，线粒体与胞质间的Ca^{2+}浓度通过钙泵等机制维持动态平衡。较低浓度的$mtCa^{2+}$（<40 nmol/mg）对能量产生至关重要，而浓度过高（>500 nmol/mg）则会破坏能量稳态。$mtCa^{2+}$超载通常指$mtCa^{2+}$浓度处于40～500 nmol/mg范围内[13-14]，常由各种应激因素诱发。Ca^{2+}通过调节ROS清除来维持氧化平衡，$mtCa^{2+}$超载的发生将导致ROS过量产生及氧化应激损伤，最终引起线粒体功能障碍、Ca^{2+}渗漏及细胞凋亡[15]。反之，由炎症和氧化应激所引起的ROS大量释放会进一步加剧$mtCa^{2+}$超载，最终导致线粒体损伤。此外，随着细胞外微环境的变化、缺氧等刺激，$mtCa^{2+}$会中断能量代谢，促进ROS的产生[16]，形成不可逆的线粒体损伤循环。

除此之外，过量的ROS不仅损害线粒体功能，还会触发mPTP的开放，引起线粒体肿胀、膜损伤以及mtDNA、蛋白质和脂质的破坏[17]。mPTP是线粒体内膜上的非特异性通道，允许分子量不超过1.5 kDa的分子在线粒体基质和细胞质之间自由交换[18]。在健康细胞中，mPTP通常处于关闭状态，但其会因$mtCa^{2+}$超载、氧化应激和线粒体去极化的刺激而被触发开放[19]。mPTP的开放促进溶质自由进入线粒体基质，持续开放则会诱导线粒体膜电位崩溃、氧化磷酸化解偶联及线粒体肿胀，最终导致线粒体外膜破裂，造成线粒体结构损伤[20]。

2.2 $mtCa^{2+}$超载干扰能量代谢与腺苷一磷酸活化的蛋白质激酶（adenosine monophosphate-activated protein kinase，AMPK）信号通路 $mtCa^{2+}$信号调节多种细胞功能，维持其稳态至关重要。Ca^{2+}可影响三羧酸循环中代谢酶的活性，钙稳态通过三羧酸循环和氧化磷酸化与ATP产生内在关联，从而调节细胞生物能量学[13]。$mtCa^{2+}$超载可干扰循环中的酶活性并破坏$\Delta\psi m$，导致ATP合成受阻，损害氧化磷酸化，造成长期功能器官障碍。严重钙超载可导致线粒体结构损伤，并因试图恢复稳态而过度消耗ATP，最终引发失代偿[13]。

AMPK是代谢稳态的关键调节因子，在改善脂质代谢紊乱中发挥核心作用，是MAFLD管理的重要分子纽带。AMPK常因ATP消耗而被激活，进而磷酸化靶蛋白以促进脂肪酸氧化并调节脂质代谢[21]。活化后的AMPK可通过多种机制抑制脂肪生成、减轻炎症和氧化应激、诱导自噬并缓解内质网应激和胰岛素抵抗；反之，AMPK活性被抑制则会加剧脂质合成并阻碍脂肪酸氧化[22]。然而，在持续性$mtCa^{2+}$超载条件下，其最终调控网络复杂，可能加剧代谢紊乱[23]。因此，AMPK在MAFLD治疗中极具潜力。

2.3 $mtCa^{2+}$超载激活NLRP3炎症小体 炎症小体是胞质内响应病原体相关分子模式、损伤相关分子模式及其他危险信号所形成的超分子复合物，其激活可引发细胞因子释放和程序性细胞死亡[24]。NLRP3炎症小体是一种分子量为118 kDa的多蛋白复合物，由传感器蛋白（NLRP3）、衔接蛋白和效应蛋白[胱天蛋白酶1（cysteine aspartic acid specific protease-1，Caspase-1）]组成[25]。

NLRP3的完全激活需要两个信号：第一信号为启动信号，第二信号为激活信号。$mtCa^{2+}$超载是第二信号的关键来源。$mtCa^{2+}$超载导致的$\Delta\psi m$下降及氧化应激不仅会增强ROS积累，还能够提高细胞对炎症因子的敏感性，并可能破坏mtDNA。氧化损伤的mtDNA被释放至胞质，直接结合并激活NLRP3炎性小体[26-27]。另一方面，适度的线粒体自噬是清除受损线粒体、维持线粒体质量的关键，与NLRP3活性通常呈负相关。本应被自噬清除的钙超载线粒体，因过强的钙信号干扰自噬流而堆积，这些未被清除的受损线粒体将持续产生ROS和泄漏mtDNA，成为持续的NLRP3激活信号源[28]。

活化后的NLRP3炎症小体激活Caspase-1，进而将无活性的白细胞介素（interleukin，IL）1β前体和IL-18前体剪切为具有活性的IL-1β和IL-18。同时，Caspase-1裂解消皮素D，其N端片段在细胞膜上形成孔隙，引发细胞焦亡[29-30]。释放的IL-1β、IL-18等促炎因子加剧肝脏炎症，促进脂肪变性、肝细胞损伤和纤维化[31]。此外，该过程中释放的细胞内容物（包括炎症小体寡聚物）可在肝脏微环境中招募并激活更多免疫细胞，形成一个自我延续的炎症放大循环，加快MASH向肝纤维化乃至肝硬化的发展[32-33]。

2.4 $mtCa^{2+}$超载触发的肝细胞损伤与死亡 $mtCa^{2+}$超载是启动细胞内在凋亡通路的核心环节。$mtCa^{2+}$超载可激活钙蛋白酶，触发细胞凋亡信号级联反应，还能导致线粒体外膜通透化，致使细胞色素C等促凋亡因子释放入胞质，最终导致细胞死亡[34-35]。此外，细胞色素C的释放还会导致ATP短缺[36]，进一步影响线粒体的结构与功能。在MAFLD中，该机制是肝细胞从代谢适应走向失代偿性死亡的重要推动力，显著加剧肝组织损伤与炎症反应。

除经典的细胞凋亡、坏死和焦亡外，铁死亡是2012年提出的一种新型细胞死亡形式，其机制是铁催化产生

的脂质过氧化物过度积累，导致细胞膜完整性被破坏[37]。研究显示，在MAFLD小鼠模型中，肝脏内铁死亡相关标志物（如过氧化还原酶3）呈现高氧化状态，且该过程发生在MASH之前，证实铁死亡是MAFLD早期肝损伤的重要机制[38]。在人类中，脂质过氧化（铁死亡的典型特征）是MAFLD患者最早可检测到的病理事件之一；此外，MAFLD患者的肝脏亦呈现铁死亡应激相关的基因表达模式[37]。上述证据表明，在$mtCa^{2+}$超载所致的持续应激下，除凋亡、焦亡等经典肝细胞损伤方式外，铁死亡也是加剧肝损伤的重要机制。

3 MCU复合物及其在MAFLD发病中的核心作用

$mtCa^{2+}$内流是由$\Delta\psi m$所驱动的约−180 mV的电生理过程[39]，该过程主要由MCU通道介导。MCU复合物是由多个亚基构成的通道性异构蛋白复合物，位于线粒体内膜，具有低亲和力、高容量的特征，是调节细胞内$mtCa^{2+}$转运及稳态的核心成分[40]。该复合物除MCU本身外，还包括多种辅助蛋白，如MCUb、线粒体钙摄取蛋白（mitochondrial calcium uptake protein，MICU）家族、线粒体钙单向转运体调节蛋白（essential MCU regulator，EMRE）、MCU调节因子1（mitochondrial calcium uniporter regulator 1，MCUR1）及溶质载体家族25A23（solute carrier 25A23，SLC25A23）。在生理状态下，这些蛋白分子相互作用，协同调控$mtCa^{2+}$水平。

3.1 MCU复合物的组成

3.1.1 MCU MCU（亦称CCDC109A）为通道的核心蛋白，分子量约40 kDa[41]，其结构包括N端结构域、盘绕螺旋结构域、跨膜结构域、短连接子区、第二跨膜结构域及第二盘绕螺旋结构域。具体而言，该蛋白的N端和C端均朝向线粒体基质[41]，而连接跨膜螺旋的高度保守环则伸入膜间隙，该连接环中的DIME基序含带负电荷的氨基酸残基，对Ca^{2+}的渗透至关重要[41]。

3.1.2 MCUb MCUb是MCU的另一种亚型[42]，由CCDC109B基因编码，分子量为33 kDa[41]，与MCU具有约50%的同源性[42]。然而，由于DIME基序中的关键氨基酸存在差异，MCUb对Ca^{2+}浓度的调节作用与MCU相反，呈负性调控，其通过应激响应细胞机制进入MCU通道，破坏通道孔的结构与功能，从而抑制线粒体Ca^{2+}摄取[42-43]。

3.1.3 MCUR1 MCUR1是一种由CCDC90A基因编码的蛋白，分子量约为40 kDa，位于线粒体内膜，含2个跨膜结构域和1个螺旋结构域，其N端和C端位于同一区域[43]。研究表明，MCUR1能够与MCU和EMRE结合，成为MCU通道的支架因子[39]，对Ca^{2+}摄取发挥正向调节作用，其下调会导致$mtCa^{2+}$摄取和ATP产量减少[44]。但有不同观点认为，MCUR1的主要功能在于参加细胞色素C氧化酶的组装，而非直接调节MCU复合物[44]。

3.1.4 MICU家族 MICU家族由同源物MICU1、MICU2和MICU3组成，其特征是均含有可结合Ca^{2+}的EF手形结构域。

MICU1的分子量为54 kDa，其结构包括N端线粒体靶向序列以及位于C端的Ca^{2+}结合EF手形结构域（EF1与EF2）[43]。MICU1在线粒体稳态中起到“看门人”的作用，即在胞质Ca^{2+}水平较低时维持通道关闭，避免$mtCa^{2+}$受微小波动影响；当胞质Ca^{2+}浓度升高时，则作为MCU的协同激活剂，促使$mtCa^{2+}$的摄取呈指数级增长[39]。换言之，MICU1通过设定MCU的激活阈值来精细调控$mtCa^{2+}$摄取。不同组织中MICU1/MCU蛋白比率的差异，被认为是调节组织特异性$mtCa^{2+}$摄取阈值的关键因素[39]。

MICU2和MICU3是MICU1的两个旁系同源物，均位于膜间隙。MICU2的分子量为45 kDa，其核心结构与MICU1高度相似，并可通过C端螺旋与MICU1形成异二聚体，二者功能联系密切[45]。目前关于MICU1-MICU2二聚体的具体功能机制尚存在不同观点。一种模型认为，在静息状态下，MICU2发挥抑制作用，使该二聚体作为通道“守门员”而抑制MCU活性；当Ca^{2+}水平升高时，二聚体构象发生变化，MICU2的抑制作用解除，MICU1转而主导增强Ca^{2+}的摄取。另有研究指出，MICU1与MICU2作为一个整体，通过单次协同转变来响应Ca^{2+}浓度的变化[45]。也有观点主张二者功能分工完全不同：MICU1负责调节通道的开闭，而MICU2则对MICU1所设的通道阈值进行精细调控[46]。此外，结构分析显示，MICU1和MICU2缺乏跨膜结构域，表明二者或许不直接参与跨膜信号传导，而仅作为调节亚基发挥作用[43]。

MICU3的分子量为55 kDa，可与MICU1形成异二聚体[47]。相较于MICU1，MICU3的门控活性较低，其功能更倾向于作为MCU通道的正向调节剂，使线粒体能够更快地响应胞质Ca^{2+}升高，从而加快$mtCa^{2+}$的摄取[47]。

3.1.5 EMRE EMRE是一种分子量为10 kDa的单通道跨膜蛋白[34]，通过单个跨膜结构域嵌入线粒体内膜，是MCU复合物不可或缺的组分，充当成孔亚基（MCU）与调节亚基（如MICU家族）之间的关键桥梁[48]。研究表明，即使MCU结构完整且表达正常，EMRE的沉默也会导致单向转运体通道活性丧失[34]，进而影响MAFLD中的钙稳态。因此，仅当MCU与EMRE共表达时，MCU通道才具

有活性，进而能够确保线粒体对Ca^{2+}浓度的正常响应。

3.1.6　SLC25A23　SLC25A23是线粒体溶质载体家族的成员，包括3个Ca^{2+}结合EF手形结构域[49]。其可与MCU及MICU1相互作用，在$mtCa^{2+}$摄取中发挥积极作用。

上述辅助蛋白共同确保了MCU复合物的正常运作，其在MAFLD中的潜在变化值得进一步研究。

3.2　*MCU复合物功能失调在MAFLD线粒体损伤中的作用*　研究表明，MCU复合物在较低的Ca^{2+}浓度下即可传导Ca^{2+}[50]。在MAFLD环境中，脂毒性、内质网应激、氧化应激等多种代谢应激源可破坏肝细胞胞质Ca^{2+}稳态，诱发胞质钙超载。线粒体作为细胞内Ca^{2+}的重要缓冲器，其通过MCU复合物摄取Ca^{2+}的机制被破坏，这是导致$mtCa^{2+}$超载的直接通道原因，深刻影响MAFLD的进程[51]。

如上文所述，MCU复合物作为调控Ca^{2+}的必要通道，其各组分失常是$mtCa^{2+}$超载的直接诱因。首先，当胞质Ca^{2+}浓度急剧升高时，MCU被强烈激活，大量Ca^{2+}涌入线粒体基质[52]。其次，MCU与MCUb对Ca^{2+}摄取的相反调控作用使得MCU/MCUb的比率成为影响线粒体快速积累Ca^{2+}的重要原因[41]。此外，持续的代谢应激信号可扰乱MICU家族的精细调控功能，使其“看门”作用失效，导致MCU通道在不应当激活时开放，或对钙信号的响应失控，从而促成$mtCa^{2+}$超载的发生，进一步加剧MAFLD的进展。上述机制均诱发$mtCa^{2+}$超载，进而触发前文所述的能量代谢障碍、ROS大量生成、mPTP异常开放等关键损伤过程。这些线粒体损伤进一步驱动肝细胞炎症应答、程序性死亡等过程，最终推动MAFLD从单纯脂肪变性向脂肪性肝炎、肝纤维化进展。综上所述，MCU复合物功能失调是引起$mtCa^{2+}$超载的重要原因，而$mtCa^{2+}$超载又是引起线粒体损伤的核心因素，这构成了MAFLD发生发展的病理基础。

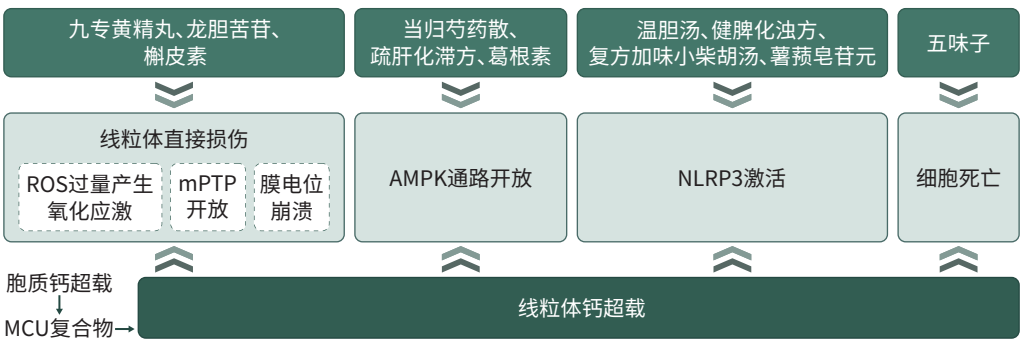
4　中医药通过调控MCU防治MAFLD的潜力

4.1　*中药复方及单体化合物防治MAFLD的研究现状*　中医药以其多成分、多靶点、多通路的作用特点，在MAFLD的防治中展现出显著优势。例如，温胆汤可通过降低炎症反应、脂质过氧化水平及调节关键脂质代谢相关基因和蛋白的表达，发挥治疗作用[53]。当归芍药散可通过调节AMPK信号通路，降低血清与肝组织中丙氨酸氨基转移酶水平以及磷酸化哺乳动物雷帕霉素靶蛋白和p62蛋白表达水平，从而治疗MAFLD[54]。此外，健脾化浊方[55]、复方加味小柴胡汤[56]、疏肝化滞方[57]、九专黄精丸[58]等复方也被证实可从多个下游效应层面改善MAFLD。

随着对MAFLD的深入研究，多种中药单体化合物成分已被证明可通过各个环节改善MAFLD。例如：芍药苷可改善胰岛素抵抗，龙胆苦苷可改善氧化应激，槲皮素可改善内质网应激，五味子可改善铁死亡，薯蓣皂苷元则可干预NLRP3炎症小体[59]。此外，中药荷叶可治疗MAFLD的炎症及脂质沉积，其机制可能与槲皮素调控IL-6、IL-10等蛋白表达有关[60]。葛根素可通过调控肝脏AMPK/核转录因子红系2相关因子2/核因子κB通路，改善MAFLD小鼠肝脏脂质沉积，增强肝细胞抗氧化能力并减轻肝脏炎症[61]。尽管MAFLD发病机制复杂，在治疗方面颇具挑战，但越来越多的研究证明了中医药对其多个病理环节的治疗优势（图1）。

4.2　*中医药靶向MCU复合物治疗MAFLD的现有挑战与潜在方案*

4.2.1　*实现精准调控的主要挑战*　如上文所述，中药复方及单体化合物的作用主要靶向线粒体损伤后的各下游



注：ROS，活性氧；mPTP，线粒体通透性转换孔；AMPK，腺苷一磷酸活化的蛋白质激酶；NLRP3，核苷酸结合寡聚结构域样受体家族热蛋白结构域相关蛋白3；MCU，线粒体钙单向转运体。

图1　MCU复合物在线粒体钙超载中的机制及中医药干预示意图

Figure 1　Mechanism of MCU complex in mitochondrial calcium overload and schematic illustration of traditional Chinese medicine intervention

信号通路，从而间接发挥调控作用。尽管MCU复合物介导的$mtCa^{2+}$超载已被证实是MAFLD进展的核心机制，但目前直接靶向MCU通道的药物研发仍面临诸多挑战。首先，MCU复合物是由多个亚基构成的复合蛋白，各组分共同调控钙浓度，靶向单一组分可能打破整个系统的精密平衡。同时，MAFLD的病理机制复杂，各亚基表达及功能所发生的动态改变可能引起多种下游反应，进一步增加了靶向药物设计的复杂性。其次，一项针对肝脏特异性MCU复合物敲除的研究揭示了MCU复合物在MAFLD中的复杂作用，该研究显示，在高脂饮食条件下，肝脏MCU复合物敲除会加剧肝脂肪变性，并影响葡萄糖耐量和胰岛素敏感性，伴随线粒体功能和氧化应激水平的显著变化[51]。这一结果提示MCU复合物功能的多层次与大范围，针对MCU复合物的调控应当追求精准化，而非单一的“越多越好”或“越少越好”。此外，MAFLD是一个动态的病理过程，不同病理阶段需要采取与之适应的治疗策略，这在一定程度上增加了药物设计的难度。

除此之外，中医药成分作用的多靶点特征与精准调控MCU复合物的需求相矛盾。如上文所述，中医药复方及单体化合物已被证实可在MAFLD下游发挥广泛作用，但目前尚无法证明其核心机制是特异性地精准调控MCU复合物所产生的钙调节级联反应，而非作用于体内其他钙调节途径。

4.2.2 *未来研究方向* 将中医药治疗MAFLD的靶点前移至MCU复合物，代表了从对抗下游到调控上游机制的治疗思路转变，前景广阔但挑战巨大。未来可运用网络药理学等方法，在计算机层面筛选中药活性成分与MCU复合物亚基的潜在结合模式，将多靶点的中药细化至有效成分并聚焦于MCU复合物，预测其是否为激动剂或拮抗剂，从而为后续实验验证提供方向。此外，在药效评价环节应建立动态评估体系，不宜仅停留在脂肪含量、炎症程度等终末表现，而应细化至更精准的指标，如同步分析MCU各组分的表达变化与ROS生成等参数，以验证药物的作用是否直接靶向MCU环节。

5 小结

本文系统阐述了MAFLD的发病机制，明确了MCU复合物的正常结构与功能、$mtCa^{2+}$超载的发生机制及其病理影响，并重点探讨了“MCU-$mtCa^{2+}$超载-级联反应”信号轴在MAFLD中的核心作用。MAFLD病因复杂、机制多样，涉及多条信号通路的调控，临床治疗面临较大挑战。MCU复合物作为$mtCa^{2+}$稳态的关键调节器，其功能正常对维持细胞稳态至关重要。由多种原因引起的$mtCa^{2+}$超载是导致肝细胞损伤和肝功能障碍的关键因素。线粒体损伤后释放的信号进一步激活下游通路，触发强烈的炎症反应，甚至诱导细胞死亡、焦亡、铁死亡等过程，从而放大疾病进程。因此，“MCU-$mtCa^{2+}$超载-级联反应”信号轴是连接代谢应激、线粒体功能障碍与MAFLD的关键机制，具有重要的靶向治疗潜力。

中医药在MAFLD防治中的重要价值日益凸显，多种中药复方及单体成分对该机制下游各环节的干预作用已得到证实，展现出广阔的治疗前景。然而，由于MCU复合物调控机制的复杂性及特异性，目前仍缺乏高选择性、组织特异性的中医药MCU调节剂。若将中医药调控MAFLD的作用靶点前移至MCU这一上游枢纽，有望为开发新一代特异性MAFLD治疗策略提供全新视角。

利益冲突声明： 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明： 张鑫宇负责查阅文献，撰写论文；淡丽娟、游晓洁负责分析资料，修改论文；宋虹霏、穆杰负责拟定写作思路，指导撰写文章并最后定稿。

参考文献：

[1] Gofton C, Upendran Y, Zheng M H, et al. MAFLD: How is it different from NAFLD? [J]. Clin Mol Hepatol, 2023, 29(Suppl): S17-S31. DOI: 10.3350/cmh.2022.0367.

[2] Sangro P, de la Torre Aláez M, Sangro B, et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD): An update of the recent advances in pharmacological treatment[J]. J Physiol Biochem, 2023, 79(4): 869-879. DOI: 10.1007/s13105-023-00954-4.

[3] 黄炜燊. 亚洲地区代谢相关脂肪性肝病流行情况[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(9): 1721-1724. DOI: 10.12449/JCH250901.
Huang Weishen. The prevalence of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in Asia[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(9): 1721-1724. DOI: 10.12449/JCH250901.

[4] Sakurai Y, Kubota N, Yamauchi T, et al. Role of insulin resistance in MAFLD[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(8): 4156. DOI: 10.3390/ijms22084156.

[5] Meng J H, Wang Q Q, Wang H P, et al. Natural products targeting NLRP3 inflammasome for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: The known unknowns[J]. Chin J Nat Med, 2025, 23(9): 1036-1046. DOI: 10.1016/S1875-5364(25)60970-8.

[6] Habibullah M, Jemmieh K, Ouda A, et al. Metabolic-associated fatty liver disease: A selective review of pathogenesis, diagnostic approaches, and therapeutic strategies[J]. Front Med, 2024, 11: 1291501. DOI: 10.3389/fmed.2024.1291501.

[7] Portincasa P, Khalil M, Mahdi L, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: From pathogenesis to current therapeutic options[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(11): 5640. DOI: 10.3390/ijms25115640.

[8] Badmus O O, Hillhouse S A, Anderson C D, et al. Molecular mechanisms of metabolic associated fatty liver disease (MAFLD): Functional analysis of lipid metabolism pathways[J]. Clin Sci (Lond), 2022, 136(18): 1347-1366. DOI: 10.1042/CS20220572.

[9] 朱胜金, 朱小灯, 李开楊, 等. PINK1/Parkin信号通路介导的线粒体自噬在代谢相关脂肪性肝病中的作用及靶向治疗研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(8): 1655-1661. DOI: 10.12449/JCH250828.
Zhu Shengjin, Zhu Xiaodeng, Li Kaiyang, et al. Role of mitophagy induced by the PTEN-induced kinase 1/Parkin signaling pathway in metabolic associated fatty liver disease and related advances in targeted therapies[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(8): 1655-1661. DOI: 10.12449/JCH250828.

[10] Yu L L, Hong W, Lu S, et al. The NLRP3 inflammasome in nonalcoholic fatty liver disease and steatohepatitis: Therapeutic targets and treatment[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 780496. DOI: 10.3389/fphar.2022.780496.

[11] Zhao J N, Hu Y Y, Peng J H. Targeting programmed cell death in metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD): A promising new therapy[J]. Cell Mol Biol Lett, 2021, 26(1): 17. DOI: 10.1186/s11658-021-00254-z.

[12] Garbincius J F, Elrod J W. Mitochondrial calcium exchange in physiology and disease[J]. Physiol Rev, 2022, 102(2): 893-992. DOI: 10.1152/physrev.00041.2020.

[13] Walkon L L, Strubbe-Rivera J O, Bazil J N. Calcium overload and mitochondrial metabolism[J]. Biomolecules, 2022, 12(12): 1891. DOI: 10.3390/biom12121891.

[14] Balderas E, Lee S H J, Rai N K, et al. Mitochondrial calcium regulation of cardiac metabolism in health and disease[J]. Physiology (Bethesda), 2024, 39(5): 247-268. DOI: 10.1152/physiol.00014.2024.

[15] Chang Y X, Zou Q. Mitochondrial calcium homeostasis and atrial fibrillation: Mechanisms and therapeutic strategies review[J]. Curr Probl Cardiol, 2025, 50(3): 102988. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2025.102988.

[16] Wang Y X, Li X, Zhao F C. MCU-dependent mROS generation regulates cell metabolism and cell death modulated by the AMPK/PGC-1α/SIRT3 signaling pathway[J]. Front Med, 2021, 8: 674986. DOI: 10.3389/fmed.2021.674986.

[17] Sharafi F, Rismani E, Rhmanian M, et al. Mitochondrial dysfunction in hepatocellular carcinoma: From metabolism to targeted therapies[J]. Mol Cell Biochem, 2025, 480(12): 6015-6038. DOI: 10.1007/s11010-025-05377-x.

[18] Mironova G D, Pavlov E V. Mitochondrial cyclosporine A-independent palmitate/Ca^{2+}-induced permeability transition pore (PA-mPT pore) and its role in mitochondrial function and protection against calcium overload and glutamate toxicity[J]. Cells, 2021, 10(1): 125. DOI: 10.3390/cells10010125.

[19] Waseem M, Wang B D. Promising strategy of mPTP modulation in cancer therapy: An emerging progress and future insight[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(6): 5564. DOI: 10.3390/ijms24065564.

[20] Boyenle I D, Oyedele A K, Ogunlana A T, et al. Targeting the mitochondrial permeability transition pore for drug discovery: Challenges and opportunities[J]. Mitochondrion, 2022, 63: 57-71. DOI: 10.1016/j.mito.2022.01.006.

[21] 马澳伦, 熊常州, 宁玲, 等. 基于AMPK相关信号通路探讨中医药干预MAFLD的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(19): 3721-3728. DOI: 10.70976/j.1008-0805.SZGYGY-2025-1919.
Ma Aolun, Xiong Changzhou, Ning Ling, et al. Research progress of TCM intervention in MAFLD based on the AMPK-related signaling pathway[J]. Lishizhen Med Materia Med Res, 2025, 36(19): 3721-3728. DOI: 10.70976/j.1008-0805.SZGYGY-2025-1919.

[22] Wang H L, Liu X Y, Wang C Y, et al. Natural active botanical metabolites: Targeting AMPK signaling pathway to treat metabolic dysfunction-associated fatty liver disease[J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1611400. DOI: 10.3389/fphar.2025.1611400.

[23] Carling D, Fryer L G, Woods A, et al. Bypassing the glucose/fatty acid cycle: AMP-activated protein kinase[J]. Biochem Soc Trans, 2003, 31(Pt 6): 1157-1160. DOI: 10.1042/bst0311157.

[24] Fu J N, Schroder K, Wu H. Mechanistic insights from inflammasome structures[J]. Nat Rev Immunol, 2024, 24(7): 518-535. DOI: 10.1038/s41577-024-00995-w.

[25] Huang Y, Xu W, Zhou R B. NLRP3 inflammasome activation and cell death[J]. Cell Mol Immunol, 2021, 18(9): 2114-2127. DOI: 10.1038/s41423-021-00740-6.

[26] Torres S, Segalés P, García-Ruiz C, et al. Mitochondria and the NLRP3 inflammasome in alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis[J]. Cells, 2022, 11(9): 1475. DOI: 10.3390/cells11091475.

[27] Chen Y, Ye X Y, Escames G, et al. The NLRP3 inflammasome: Contributions to inflammation-related diseases[J]. Cell Mol Biol Lett, 2023, 28(1): 51. DOI: 10.1186/s11658-023-00462-9.

[28] Blevins H M, Xu Y M, Biby S, et al. The NLRP3 inflammasome pathway: A review of mechanisms and inhibitors for the treatment of inflammatory diseases[J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 879021. DOI: 10.3389/fnagi.2022.879021.

[29] de Carvalho Ribeiro M, Szabo G. Role of the inflammasome in liver disease[J]. Annu Rev Pathol, 2022, 17: 345-365. DOI: 10.1146/annurev-pathmechdis-032521-102529.

[30] Arrè V, Negro R, Giannelli G. The role of inflammasomes in hepatocellular carcinoma: Mechanisms and therapeutic insights[J]. Ann Hepatol, 2025, 30(1): 101772. DOI: 10.1016/j.aohep.2024.101772.

[31] Ramos-Tovar E, Muriel P. NLRP3 inflammasome in hepatic diseases: A pharmacological target[J]. Biochem Pharmacol, 2023, 217: 115861. DOI: 10.1016/j.bcp.2023.115861.

[32] Hu H M, Wang S W, Chen C. Pathophysiological role and potential drug target of NLRP3 inflammasome in the metabolic disorders[J]. Cell Signal, 2024, 122: 111320. DOI: 10.1016/j.cellsig.2024.111320.

[33] Coll R C, Schroder K, Pelegrín P. NLRP3 and pyroptosis blockers for treating inflammatory diseases[J]. Trends Pharmacol Sci, 2022, 43(8): 653-668. DOI: 10.1016/j.tips.2022.04.003.

[34] Tanwar J, Singh J B, Motiani R K. Molecular machinery regulating mitochondrial calcium levels: The nuts and bolts of mitochondrial calcium dynamics[J]. Mitochondrion, 2021, 57: 9-22. DOI: 10.1016/j.mito.2020.12.001.

[35] Gielecińska A, Kciuk M, Kontek R. The impact of calcium overload on cellular processes: Exploring calcicoptosis and its therapeutic potential in cancer[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(24): 13727. DOI: 10.3390/ijms252413727.

[36] Singh S, Singh T G, Rehni A K, et al. Reviving mitochondrial bioenergetics: A relevant approach in epilepsy[J]. Mitochondrion, 2021, 58: 213-226. DOI: 10.1016/j.mito.2021.03.009.

[37] Cui S J, Ye J. MAFLD: A ferroptotic disease[J]. Trends Mol Med, 2026, 32(3): 284-294. DOI: 10.1016/j.molmed.2025.08.006.

[38] Cui S J, Ghai A, Deng Y Q, et al. Identification of hyperoxidized PRDX3 as a ferroptosis marker reveals ferroptotic damage in chronic liver diseases[J]. Mol Cell, 2023, 83(21): 3931-3939. DOI: 10.1016/j.molcel.2023.09.025.

[39] Alevriadou B R, Patel A, Noble M, et al. Molecular nature and physiological role of the mitochondrial calcium uniporter channel[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2021, 320(4): C465-C482. DOI: 10.1152/ajpcell.00502.2020.

[40] Baughman J M, Perocchi F, Girgis H S, et al. Integrative genomics identifies MCU as an essential component of the mitochondrial calcium uniporter[J]. Nature, 2011, 476(7360): 341-345. DOI: 10.1038/nature10234.

[41] D'Angelo D, Rizzuto R. The mitochondrial calcium uniporter (MCU): Molecular identity and role in human diseases[J]. Biomolecules, 2023, 13(9): 1304. DOI: 10.3390/biom13091304.

[42] Raffaello A, De Stefani D, Sabbadin D, et al. The mitochondrial calcium uniporter is a multimer that can include a dominant-negative pore-forming subunit[J]. EMBO J, 2013, 32(17): 2362-2376. DOI: 10.1038/emboj.2013.157.

[43] Wang J, Jiang J Y, Hu H L, et al. MCU complex: Exploring emerging targets and mechanisms of mitochondrial physiology and pathology[J]. J Adv Res, 2025, 68: 271-298. DOI: 10.1016/j.jare.2024.02.013.

[44] Paupe V, Prudent J, Dassa E P, et al. CCDC90A (MCUR1) is a cyto-

chrome c oxidase assembly factor and not a regulator of the mitochondrial calcium uniporter[J]. Cell Metab, 2015, 21(1): 109-116. DOI: 10.1016/j.cmet.2014.12.004.

[45] Kamer K J, Grabarek Z, Mootha V K. High-affinity cooperative Ca^{2+} binding by MICU1-MICU2 serves as an on-off switch for the uniporter[J]. EMBO Rep, 2017, 18(8): 1397-1411. DOI: 10.15252/embr.201643748.

[46] Payne R, Hoff H, Roskowski A, et al. MICU2 restricts spatial crosstalk between InsP3R and MCU channels by regulating threshold and gain of MICU1-mediated inhibition and activation of MCU[J]. Cell Rep, 2017, 21(11): 3141-3154. DOI: 10.1016/j.celrep.2017.11.064.

[47] Patron M, Granatiero V, Espino J, et al. MICU3 is a tissue-specific enhancer of mitochondrial calcium uptake[J]. Cell Death Differ, 2019, 26(1): 179-195. DOI: 10.1038/s41418-018-0113-8.

[48] Wu W P, Zheng J M, Jia Z C. Structural characterization of the mitochondrial Ca^{2+} uniporter provides insights into Ca^{2+} uptake and regulation [J]. iScience, 2021, 24(8): 102895. DOI: 10.1016/j.isci.2021.102895.

[49] Hoffman N E, Chandramoorthy H C, Shanmughapriya S, et al. SLC25A23 augments mitochondrial Ca^{2+} uptake, interacts with MCU, and induces oxidative stress-mediated cell death[J]. Mol Biol Cell, 2014, 25(6): 936-947. DOI: 10.1091/mbc.E13-08-0502.

[50] Boyman L, Greiser M, Lederer W J. Calcium influx through the mitochondrial calcium uniporter holo complex, MCU_{cx}[J]. J Mol Cell Cardiol, 2021, 151: 145-154. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2020.10.015.

[51] Liao Q C, Zhang Y R, Pan T L, et al. Liver knockout of MCU leads to greater dysregulation of lipid metabolism in MAFLD[J]. Sci Rep, 2024, 14: 28167. DOI: 10.1038/s41598-024-78935-w.

[52] 赵杨, 王培, 杨颖. MCU及复合物与人类相关疾病的研究进展[J]. 天津医科大学学报, 2022, 28(4): 448-451.
Zhao Yang, Wang Pei, Yang Ying. Research advances in MCU and its complexes in relation to human diseases[J]. J Tianjin Med Univ, 2022, 28(4): 448-451.

[53] 秦宇, 张明香. 中医药治疗代谢相关脂肪性肝病研究进展[J]. 临床合理用药, 2025, 18(12): 168-171. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2025.12.048.
Qin Yu, Zhang Mingxiang. Research progress on treatment of metabolic fatty liver disease with traditional Chinese medicine[J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2025, 18(12): 168-171. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2025.12.048.

[54] 彪雅宁, 刘晨旭, 张一昕, 等. 当归芍药散对MAFLD大鼠AMPK/mTOR/ULK1自噬信号通路的调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(2): 9-16. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20231336.
Biao Yaning, Liu Chenxu, Zhang Yixin, et al. Danggui Shaoyaosan regulates autophagy via AMPK/mTOR/ULK1 signaling pathway in rat model of metabolism-associated fatty liver disease[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2024, 30(2): 9-16. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20231336.

[55] 张荣, 刘云霄, 牛丽娜, 等. 基于16S rDNA测序技术探讨健脾化浊方对代谢相关脂肪性肝病小鼠肠道菌群的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025, 33(9): 865-872. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2025.09.09.
Zhang Rong, Liu Yunxiao, Niu Lina, et al. To investigate the effect of Jianpi Huazhuo prescription on gut microbiota of mice with metabolic associated fatty liver disease based on 16S rDNA sequencing technology[J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2025, 33(9): 865-872. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2025.09.09.

[56] 李海怡, 李甜丹, 陈迎, 等. 复方加味小柴胡汤对代谢相关脂肪性肝病的疗效及肠道菌群调节作用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2026, 28(1): 39-47. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842X.2026.01.008.
Li Haiyi, Li Tiandan, Chen Ying, et al. Therapeutic effects of modified Xiaochaihu decoction on metabolic-associated fatty liver disease and its regulatory role in intestinal flora[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2026, 28(1): 39-47. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842X.2026.01.008.

[57] 刘星, 梁煊, 李斌, 等. 基于肠道菌群和代谢组学探讨疏肝化滞方对糖尿病合并代谢相关脂肪性肝病的影响[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2025, 10(3): 29-39. DOI: 10.19871/j.cnki.xfcrbzz.2025.03.006.
Liu Xing, Liang Xuan, Li Bin, et al. Effects of Shugan Huazhi decoction in diabetes mellitus with MAFLD based on gut microbiota and metabonomics[J/CD]. Electron J Emerg Infect Dis, 2025, 10(3): 29-39. DOI: 10.19871/j.cnki.xfcrbzz.2025.03.006.

[58] 唐银佩, 朱正望, 王兵, 等. 基于脾主运化与脂肪酸氧化相关性探讨中医药治疗代谢相关脂肪性肝病的机制[J/OL]. 辽宁中医杂志, 1-9[2026-02-22]. https://link.cnki.net/urlid/21.1128.R.20250716.1907.057.
Tang Yinpei, Zhu Zhengwang, Wang Bin, et al. To explore the mechanism of traditional Chinese medicine in the treatment of metabolism-related fatty liver disease based on the correlation between spleen regulating and fatty acid oxidation[J/OL]. Liaoning J Tradit Chin Med, 1-9[2026-02-22]. https://link.cnki.net/urlid/21.1128.R.20250716.1907.057.

[59] 赵双梅, 王红, 王素盈, 等. 中医药治疗代谢相关性脂肪性肝病的作用机制及研究进展[J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 1-15[2025-11-09]. https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20251529.
Zhao Shuangmei, Wang Hong, Wang Suying, et al. Mechanism of action and research progress of traditional Chinese medicine in treatment of metabolic associated fatty liver disease[J/OL]. Chin J Exp Tradit Med Formul, 1-15[2025-11-09]. https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20251529.

[60] 任前军, 李素, 陈雨晴, 等. 基于网络药理学和实验验证探索荷叶治疗代谢相关脂肪性肝病的机制[J]. 中国医药导刊, 2025, 27(8): 821-831. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2025.08.012.
Ren Qianjun, Li Su, Chen Yuqing, et al. Mechanism of lotus leaves in the treatment of metabolic associated fatty liver disease based on network pharmacology and experimental validation[J]. Chin J Med Guide, 2025, 27(8): 821-831. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2025.08.012.

[61] 韩诗雨, 田静, 韩煦, 等. 葛根素调控氧化应激与炎症反应改善小鼠脂肪性肝病[J]. 中国中西医结合杂志, 2026, 46(2): 192-199. DOI: 10.7661/j.cjim.20250530.247.
Han Shiyu, Tian Jing, Han Xu, et al. Puerarin ameliorated metabolic-associated fatty liver in mice by improving oxidative stress and inflammation[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2026, 46(2): 192-199. DOI: 10.7661/j.cjim.20250530.247.

收稿日期：2025-12-11；**录用日期：**2026-02-24

本文编辑：葛俊

引证本文：张鑫宇, 淡丽娟, 游晓洁, 等. 线粒体钙单向转运体复合物在代谢相关脂肪性肝病中的作用机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(8): 1952-1959.
Zhang Xinyu, Dan Lijuan, You Xiaojie, et al. Mechanism of action of mitochondrial calcium uniporter complex in treatment of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(8): 1952-1959.