· 健康与社会行为 ·

超重与肥胖成年人能量与氨基酸代谢特征及其关联分析

赵研言[1],张倩薇[2],奚屿芩[1],刘心玥[1],徐伟鑫[1],卜凡[3],李毓萍[4],李鸣[1]
1. 四川大学华西公共卫生学院/四川大学华西第四医院,四川 成都 610041;2. 成都市双流区卫生健康局;
3. 四川省医学科学院,四川省人民医院(电子科技大学附属医院);4. 四川大学华西第二医院临床营养科

摘要:目的　以正常体重为对照,评估超重与肥胖人群的能量与氨基酸代谢特征,并分析二者关联,为肥胖代谢机制研究提供依据。**方法**　在成都市招募 61 名健康成人,按体质指数(BMI)分为正常体重组(18.5 ~ 23.9 kg/m^2)、超重组(24.0 ~ 27.9 kg/m^2)和肥胖组(≥ 28.0 kg/m^2)。通过间接测热法测定基础能量消耗(BEE)、寒冷刺激后静息能量消耗(REE),计算冷诱导产热(CIT)及基础代谢率(BMR);应用非靶向代谢组学检测血浆氨基酸水平,采用方差分析和 Spearman 秩相关分析评估组间差异及相关性。**结果**　超重和肥胖组 BMR 和 CIT 降低,CIT 和 BMR 与 BMI 呈负相关($r = -0.452$, $P < 0.001$; $r = -0.421$, $P = 0.001$)。非靶向代谢组学分析未见组间氨基酸水平显著差异,相关性分析显示,CIT 与精氨酸呈正相关($r = 0.431$, $P = 0.017$),与亮氨酸 - 亮氨酸二肽、烟酰甘氨酸呈负相关($r = -0.319$, $P = 0.033$; $r = -0.414$, $P = 0.023$);BMR 与还原型谷胱甘肽呈正相关($r = 0.377$, $P = 0.040$)。**结论**　肥胖个体 BMR 和 CIT 下降,特定氨基酸水平与能量代谢密切相关,提示氨基酸代谢可能与肥胖相关的能量代谢异常存在关联。

关键词:超重肥胖;基础代谢;氨基酸
中图分类号:R589.2　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1003 - 8507(2026)04 - 713 - 07
DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202507432

Energy and amino acid metabolic features in overweight and obese adults and their associations with weight status

ZHAO Yan - yan*, ZHANG Qian - wei, XI Yu - qin, LIU Xin - yue, XU Wei - xin,
BU Fan, LI Yu - ping, LI Ming
* *West China School of Public Health, Sichuan University/ West China Fourth Hospital, Chengdu, Sichuan* 610041, *China*

Abstract: Objective　To assess energy and amino acid metabolic features in overweight and obese adults compared with normal - weight controls, and to examine their associations to better understand the metabolic mechanisms of obesity. **Methods**　A total of 61 healthy adults were recruited in Chengdu, China, and categorized into normal weight (18.5 - 23.9 kg/m^2), overweight (24.0 - 27.9 kg/m^2), and obese (≥28.0 kg/m^2) groups according to body mass index (BMI). Basal energy expenditure (BEE) and resting energy expenditure after cold exposure (REE) were measured using indirect calorimetry, and cold - induced thermogenesis (CIT) and basal metabolic rate (BMR) were calculated. Plasma amino acid levels were determined using non - targeted metabolomics. Group differences and correlations were assessed by analysis of variance and Spearman rank correlation, respectively. **Results**　BMR and CIT were lower in the overweight and obese groups, and both CIT and BMR were negatively correlated with BMI ($r = -0.452$, $P < 0.001$; $r = -0.421$, $P = 0.001$). Non - targeted metabolomics revealed no significant between - group differences in amino acid levels. Correlation analysis showed that CIT was positively correlated with arginine ($r = 0.431$, $P = 0.017$) and negatively correlated with Leu - Leu and nicotinuric acid ($r = -0.319$, $P = 0.033$; $r = -0.414$, $P = 0.023$). BMR was positively correlated with L - glutathione, reduced ($r = 0.377$, $P = 0.040$). **Conclusion**　Obese individuals exhibit reduced BMR and CIT, and specific plasma amino acids are closely related to energy metabolism indicators, suggesting that amino acid metabolism may be involved in obesity - related energy metabolic dysregulation.

Keywords: Overweight and Obesity; Basal Metabolism; Amino Acids

基金项目:国家自然科学基金(82073550)
作者简介:赵研言(2001—),女,硕士在读,研究方向:公共卫生
通信作者:李鸣,E - mail: ldmancheng@163.com

近年来,超重与肥胖已成为全球最严峻的公共卫生问题之一。根据世界卫生组织(WHO)报告,2022

年全球超过 10 亿成人肥胖[1]。我国的肥胖问题亦日益严重,2025 年《世界肥胖报告》预测 2025 年中国高 BMI 成年人口占比将达 41%、肥胖患病率达 9%[2]。肥胖不仅显著增加 2 型糖尿病、心脑血管疾病等慢性病发生风险[3],还可能影响体内能量代谢稳态,加重代谢负担[4]。

能量代谢紊乱是肥胖发生和发展的核心机制之一。基础代谢指机体在静息状态下维持正常生理功能所需的最低能量,占每日总能量消耗的 60% ~ 70%[5],对维持能量稳态具有重要意义。国内外多项研究均发现超重肥胖与基础代谢水平密切相关,肥胖个体除表现为体脂率升高、瘦体重组成改变外,常伴随基础代谢率降低,以及胰岛素等代谢相关激素的异常,进而影响能量代谢调节功能和体重稳态[6-8]。

氨基酸代谢异常亦与肥胖密切相关。特定氨基酸如支链氨基酸(BCAA)、精氨酸、组氨酸和甘氨酸等被认为可能参与调控胰岛素敏感性、炎症反应和脂肪组织功能[9-11]。近年来,人群代谢组学研究进一步证实了肥胖相关的氨基酸谱改变,如中国慢性病前瞻性研究[12]的靶向代谢组学分析显示,BMI 升高与 11 种血浆氨基酸水平显著相关,其中异亮氨酸、亮氨酸等随 BMI 升高而升高,而甘氨酸、丝氨酸等呈下降趋势。这些氨基酸可能通过影响线粒体代谢或棕色脂肪组织(Brown Adipose Tissue, BAT)活性,参与能量代谢过程[13]。

已有研究在重症患者等特殊群体中应用间接测热与同位素示踪技术,评估静息能量消耗及全身氨基酸代谢通量,发现能量消耗水平与特定氨基酸(如瓜氨酸)浓度存在相关性[14]。然而,在一般人群中同时评估基础能量代谢与血浆氨基酸水平,并探讨其相关性的研究仍相对有限。

本研究以正常体重者为对照,采用间接测热法测定正常体重、超重和肥胖成人的能量代谢指标,并利用非靶向代谢组学技术分析血浆氨基酸谱特征,系统评估超重与肥胖人群能量代谢及氨基酸水平的差异,并在整体样本中进一步分析能量代谢指标与血浆氨基酸水平的相关性,为深入理解肥胖的能量代谢机制及其潜在干预靶点提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 *研究对象及分组* 本研究采用方便抽样,招募健康成人志愿者,通过张贴线下招募海报、在微信公众平台/微信群发布招募信息等方式发布研究信息,由有意向者主动联系研究人员报名。根据身体质量指数(Body Mass Index, BMI)[15]将研究对象分为正常体重组(18.5 ~ 23.9 kg/m^2)、超重组(24.0 ~ 27.9 kg/m^2)和肥胖组(≥ 28.0 kg/m^2)。纳入标准:①年龄在 18 ~ 45 岁之间;②无急慢性疾病、无贫血;③甲状腺素水平正常;④女性月经周期规律。排除标准:①最近 6 个月常出现失眠、易紧张等应激情况;②生化指标出现有临床意义的异常(血常规、肝肾常规、空腹血糖、甲状腺功能);③最近 6 个月内体重变化超过 5%;④现患消化系统疾病(如便秘)和影响能量代谢的疾病,如甲亢、甲减、肾上腺皮质增生症;⑤睡眠打鼾者;⑥近期(3 月内)服用过抗生素或益生菌制品等;⑦运动员、健身爱好者、从事重体力劳动等肌肉发达者。本研究方案通过四川大学华西第四医院/华西公共卫生学院伦理审查委员会审查(编号:GWll2021046),所有研究对象在参与调查前均签署知情同意书。

1.2 *资料收集*

1.2.1 问卷调查和体格测量 通过问卷调查研究对象的人口学特征、生活行为方式等信息。由专业人员现场测量研究对象身高、体重、腰围及上臂、脐旁、背部的皮褶厚度。使用四电极生物电阻抗分析仪(InBodyDial H20)检测体脂率、肌肉量、去脂体重、BMI 等指标。

1.2.2 能量消耗测量 采用间接测热法,通过无线遥测运动心肺功能测试系统(COSMED - K5, Italy)测量基础能量消耗(Basal energy expenditure, BEE)与寒冷刺激后静息能量消耗(Resting energy expenditure, REE),并计算二者之间的差值获得冷诱导产热(Cold - induced thermogenesis, CIT)以反映棕色脂肪活性[16]。根据 Weir 公式计算基础代谢率(basal metabolic rate, BMR)[kcal/(kg · d)] = BEE(kcal/d)/W(kg)[17]。

1.2.3 生化检测 空腹状态下由专业人员采集静脉血,检测空腹血糖(Fasting Plasma Glucose, FPG)、总胆固醇(Total Cholesterol, TC)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(High Density Lipoprotein Cholesterol, HDL - C)、低密度脂蛋白胆固醇(Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL - C)、极低密度脂蛋白胆固醇(Very Low Density Lipoprotein Cholesterol, VLDL - C)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、空腹胰岛素(Fasting Insulin, FINS)和糖化血红蛋白(Glycosylated hemoglobin, HbA1c)。

1.3 *非靶向代谢组学检测* 为系统表征血浆氨基酸及相关代谢物谱特征,并为后续关联分析提供依据,本研究采用非靶向代谢组学技术对血浆样本进行检

测。

1.3.1 标本处理与提取　采集的血样于 -80 ℃冻存,检测前缓慢解冻,加入甲醇/乙腈/水(2∶2∶1,v/v)混合物沉淀蛋白,低温超声提取后离心,取上清真空干燥,再次复溶离心后进样。

1.3.2 色谱质谱分析与代谢物鉴定　采用 Vanquish UHPLC 系统配 HILIC 色谱柱分离,Q Exactive 质谱仪(Thermo)分别在正负离子模式下采集一级和二级质谱数据。原始数据经 ProteoWizard 转换为 mzXML 格式,用 R 软件 XCMS 包进行峰提取和对齐,并参考 HMDB、KEGG 等数据库进行代谢物鉴定,剔除质量控制(quality control, QC)样本中相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)>30% 的代谢物。

1.3.3 数据预处理　对所得代谢物峰面积矩阵进行总峰面积归一化(sum normalization)处理,以校正样本间因进样量和仪器响应带来的系统误差,计算得到代谢物的相对丰度。随后对归一化后的数据进行对数转换,使其分布更接近正态分布,以满足后续统计分析的要求。

1.3.4 血浆代谢谱差异评价　采用正交偏最小二乘判别分析(orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA)对经质控筛选的代谢物数据进行建模,以观察三组受试者在代谢特征上的分离趋势,并评估是否存在可区分的差异代谢谱。

1.4 统计学分析　采用 SPSS 26.0 软件和 R 4.3.2 进行数据处理和统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析比较组间差异;计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验比较组间差异;两两比较采用 Bonferroni 法进行校正;采用正交偏最小二乘判别分析探索不同体重状态下血浆代谢谱的整体差异;在整体样本中,基于代谢物注释结果确定氨基酸及其衍生物,采用 Spearman 秩相关分析评估其与能量代谢指标之间的相关性。检验水平 $\alpha = 0.05$(双侧)。

2 结　果

2.1 研究对象基本情况　本研究共纳入 61 名研究对象,正常体重组 20 人(32.8%),超重组 21 人(34.4%),肥胖组 20 人(32.8%)。各组研究对象的基本情况见表 1。三组在性别、年龄、运动习惯、饮酒、睡眠情况等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),肥胖组中喜好油腻、高脂肪食物的比例最高(70%),显著高于正常体重组(30%)和超重组(19.05%)($P < 0.05$)。除饮食偏好外,三组总体在人口学和生活方式特征上较为一致。

表 1　研究对象基本情况

Table 1　The basic information of the study objects

调查指标	正常体重组 ($n=20$)	超重组 ($n=21$)	肥胖组 ($n=20$)	χ^2/F 值	P 值
性别[n(%)]					
男	11(55.00)	10(47.62)	11(55.00)	0.301	0.860
女	9(45.00)	11(52.38)	9(45.00)		
年龄(岁,$\bar{x} \pm s$)	23.34 ± 1.73	23.62 ± 2.51	24.35 ± 2.70	1.099	0.340
是否喜好油腻、高脂肪食物[n(%)]					
是	6(30.00)	4(19.05)	14(70.00)[bc]	12.233	0.002
否	14(70.00)	17(81.95)	6(30.00)		
平时是否运动[n(%)]					
每天	3(15.00)	3(14.29)	3(15.00)	1.512	0.959
经常	4(20.00)	6(28.57)	3(15.00)		
偶尔	9(45.00)	9(42.86)	11(55.00)		
无	4(20.00)	3(14.29)	3(15.00)		
是否饮酒[n(%)]					
是	5(25.00)	6(28.57)	3(15.00)	1.138	0.566
否	15(75.00)	15(71.43)	17(85.00)		
睡眠时间(h/d,$\bar{x} \pm s$)	7.85 ± 0.71	7.62 ± 1.04	7.68 ± 0.95	0.348	0.707

注:a:超重组与正常体重组相比,$P<0.05$;b:肥胖组与正常体重组相比,$P<0.05$;c:肥胖组与超重组相比,$P<0.05$。

2.2 体格检查　三组在身高上差异无统计学意义($P=0.328$);超重组和肥胖组体重、BMI、体脂肪量、腰围和各部位皮褶厚度显著高于正常体重组,且肥胖组高于超重组;肥胖组体脂率高于超重组和正常体重组,体脂肪量高于正常体重组($P<0.05$)。具体见表 2。

2.3 生化检测　生化结果见表 3。三组在 TG、HDL-C、VLDL-C、FPG、FINS 水平上存在显著差异($P<0.05$),其中肥胖组 HDL-C 水平低于正常体重组,FPG 高于正常体重组,FINS 水平高于超重组和正常体重组($P<0.05$)。三组在 TC、LDL-C、FT3、FT4、TSH 和 HbA1c 上差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 研究对象体格检查指标($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Physical indicators of the study subjects($\bar{x} \pm s$)

体格检查指标	正常体重组	超重组	肥胖组	F 值	P 值
身高(cm)	167.18 ± 9.10	169.81 ± 8.99	171.44 ± 8.96	1.137	0.328
体重(kg)	60.33 ± 8.03	74.45 ± 8.80[a]	90.87 ± 12.54[bc]	47.037	< 0.001
BMI(kg/m^2)	21.50 ± 1.23	25.74 ± 1.26[a]	30.84 ± 2.87[bc]	117.259	< 0.001
体脂率(%)	23.54 ± 6.87	28.08 ± 11.11	36.87 ± 6.89[bc]	12.493	< 0.001
肌肉量(kg)	25.63 ± 5.72	29.19 ± 6.16	32.07 ± 6.35[b]	5.620	0.006
体脂肪量(kg)	13.89 ± 3.33	23.06 ± 3.14[a]	33.28 ± 6.71[bc]	82.534	< 0.001
腰围(cm)	75.89 ± 6.63	87.67 ± 5.85[a]	99.37 ± 9.42[bc]	49.887	< 0.001
上臂皮褶厚度(mm)	13.98 ± 6.43	21.74 ± 5.63[a]	27.71 ± 9.16[bc]	18.272	< 0.001
背部皮褶厚度(mm)	18.73 ± 8.75	26.05 ± 4.50[a]	33.42 ± 7.81[bc]	20.776	< 0.001
脐旁皮褶厚度(mm)	18.17 ± 8.03	28.24 ± 6.87[a]	35.60 ± 10.92[bc]	20.127	< 0.001

注:a:超重组与正常体重组相比,$P < 0.05$;b:肥胖组与正常体重组相比,$P < 0.05$;c:肥胖组与超重组相比,$P < 0.05$。

表 3 研究对象生化检测指标($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Biochemical parameters of research subjects($\bar{x} \pm s$)

实验室检测指标	正常体重组	超重组	肥胖组	F 值	P 值
TC(mmol/L)	4.28 ± 0.87	4.12 ± 0.67	4.18 ± 0.75	0.249	0.780
TG(mmol/L)	1.18 ± 0.77	1.21 ± 0.57	1.76 ± 0.92	3.736	0.030
HDL - C(mmol/L)	1.51 ± 0.32	1.35 ± 0.22	1.29 ± 0.19[b]	4.270	0.019
LDL - C(mmol/L)	2.24 ± 0.61	2.22 ± 0.46	2.01 ± 0.65	0.491	0.615
VLDL - C(mmol/L)	0.54 ± 0.35	0.55 ± 0.26	0.80 ± 0.42	3.706	0.031
FT3(pmol/L)	4.24 ± 0.59	4.12 ± 0.65	4.34 ± 0.84	0.501	0.608
FT4(pmol/L)	14.40 ± 1.60	14.31 ± 1.81	14.05 ± 2.50	0.163	0.850
TSH(mU/L)	4.93 ± 3.10	4.17 ± 2.08	4.21 ± 2.04	0.612	0.546
FPG(mmol/L)	4.65 ± 0.36	4.69 ± 0.35	4.91 ± 0.28[b]	3.748	0.029
FINS(μU/mL)	6.63 ± 2.69	11.44 ± 5.54	20.10 ± 11.48[bc]	16.604	< 0.001
HbA1c(%)	5.03 ± 0.16	4.99 ± 0.15	5.01 ± 0.13	0.391	0.678

注:a:超重组与正常体重组相比,$P < 0.05$;b:肥胖组与正常体重组相比,$P < 0.05$;c:肥胖组与超重组相比,$P < 0.05$。

2.4 不同 BMI 人群能量代谢特征 三组在 BEE、CIT 和 BMR 上存在显著差异($P < 0.05$),而 REE 的组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。两两比较结果显示,肥胖组 BEE 高于正常体重组;CIT 在肥胖组最低,显著低于正常体重组和超重组;正常体重组 BMR 高于超重组和肥胖组($P < 0.05$)。具体见表 4。

进一步对 CIT 和 BMR 与 BMI 进行相关分析,结果见表 5。CIT 和 BMR 与 BMI 呈中度负相关($r = -0.452$, $P < 0.001$; $r = -0.421$, $P = 0.001$),提示 BMI 越高,CIT 和 BMR 越低。CIT 与 BMR 之间的相关性不显著($r = -0.153$, $P = 0.240$)。

表 4 研究对象能量消耗测量结果($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Measurement results of energy consumption of the study subjects($\bar{x} \pm s$)

能量消耗指标	正常体重组	超重组	肥胖组	F 值	P 值
BEE(kcal/d)	1 866.55 ± 428.78	1 930.52 ± 376.35	2 234.55 ± 525.82[b]	3.889	0.026
REE(kcal/d)	2 028.70 ± 401.53	2 070.90 ± 359.18	2 291.10 ± 432.67	2.217	0.118
CIT(kcal/d)	162.15 ± 95.14	140.38 ± 115.99	56.55 ± 97.76[bc]	5.811	0.005
BMR[kcal/(kg · d)]	30.89 ± 5.67	26.04 ± 4.76[a]	24.52 ± 4.10[b]	9.322	< 0.001

注:a:超重组与正常体重组相比,$P < 0.05$;b:肥胖组与正常体重组相比,$P < 0.05$;c:肥胖组与超重组相比,$P < 0.05$。

表 5 BMI、CIT 和 BMR 相关关系分析

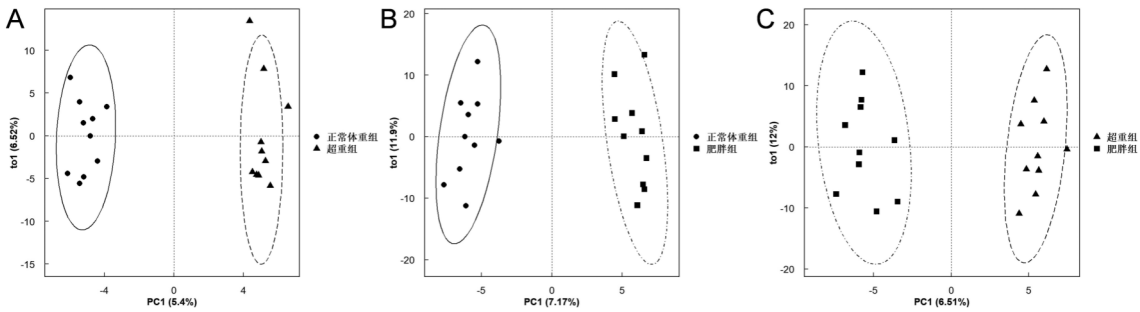
Table 5 Correlation analysis of BMI, CIT and BMR

参数	CIT vs BMI	BMR vs BMI	CIT vs BMR
Spearman 相关系数	-0.452	-0.421	-0.153
P 值	< 0.001	0.001	0.240

2.5 非靶向代谢组学数据多变量分析 构建了 OPLS - DA 模型对三组样本的代谢谱进行两两比较,结果见图 1,模型得分图显示组间代谢谱存在分离趋势,但置换检验结果提示模型存在明显的过拟合风险($pQ^2 > 0.05$)。模型尚不能判断三组之间是否存在可靠的代谢物差异。

2.6 血浆氨基酸与能量代谢指标相关性分析 本研

究共检出 1 070 种代谢物，其中氨基酸及其衍生物 183 种，采用 Spearman 秩相关分析评估其与能量代谢相关指标之间的相关性，结果显示，12 种氨基酸及其衍生物与能量代谢指标的相关性具有统计学意义。单因素方差分析结果见表 6，N－乙酰－L－谷氨酸、甘氨酰－组氨酰－赖氨酸及草甘膦在三组间存在显著差异（$P<0.05$），且肥胖组均高于正常组；肥胖组精氨酸低于正常体重组（$P<0.05$）。然而经 FDR 多重校正后，上述差异不具有统计学意义（$Q_{FDR}>0.05$）。其余代谢物在三组间亦无显著差异。



注：A 为正常体重组与超重组 OPLS－DA 得分图；B 为正常体重组与肥胖组 OPLS－DA 得分图；C 为超重组与肥胖组 OPLS－DA 得分图。

图 1　负离子模式下 OPLS－DA 模型得分图及三组样本的可视化分布

Fig. 1　OPLS－DA score plot and sample distribution in negative ion mode

Spearman 相关分析结果见表 7。CIT 与精氨酸等呈正相关，与亮氨酸－亮氨酸二肽、烟酰甘氨酸等多种代谢产物呈负相关；BEE 与甘氨酰－组氨酰－赖氨酸三肽呈正相关，与 γ－谷氨酰－L－谷氨酸呈负相关；BMR 与还原型谷胱甘肽呈正相关，与草甘膦呈负相关；REE 与甘氨酰－苯丙氨酸呈正相关，与 γ－谷氨酰－L－谷氨酸呈负相关（$P<0.05$）。

表 6　研究对象血浆氨基酸及衍生物相对丰度（$\bar{x}\pm s$）

Table 6　Relative abundances of plasma amino acids and derivatives of the study subjects（$\bar{x}\pm s$）

代谢物	正常组	超重组	肥胖组	F 值	P 值	Q_{FDR}
精氨酸	8.76±0.38	8.60±0.44	8.19±0.57b	4.420	0.020	0.129
N－乙酰－L－谷氨酸	1.10±0.24	1.22±0.20	1.38±0.27b	4.147	0.025	0.129
甘氨酸－组氨酸－赖氨酸	9.00±0.31	9.07±0.29	9.31±0.24b	3.783	0.034	0.129
草甘膦	−0.89±1.68	0.01±1.36	0.87±1.65b	3.486	0.043	0.129
亮氨酸－亮氨酸二肽	1.36±0.66	1.27±0.63	1.89±0.83	2.558	0.094	0.225
γ－谷氨酰－L－谷氨酸	0.69±0.86	1.20±0.53	1.08±0.49	1.896	0.167	0.293
3－甲基－L－组氨酸	1.32±0.89	2.22±1.35	1.86±1.02	1.871	0.171	0.293
烟酰甘氨酸	−1.06±2.06	−1.75±1.79	−0.38±1.39	1.724	0.195	0.293
还原型谷胱甘肽	0.96±1.82	2.31±2.35	2.10±1.80	1.462	0.247	0.330
[D－Ala^2]α－新内啡肽	2.25±0.60	2.30±0.30	2.50±0.36	1.006	0.377	0.424
甘氨酸－苯丙氨酸	1.98±1.28	2.03±1.55	2.74±1.43	0.973	0.389	0.424
同型半胱氨酸	2.05±0.53	1.88±0.63	1.94±0.56	0.264	0.769	0.769

注：仅展示与能量代谢指标 Spearman 秩相关分析结果具有统计学意义的氨基酸及衍生物。

表 7　血浆氨基酸与能量代谢相关指标的相关性分析

Table 7　Associations between plasma amino acids and energy metabolic parameters

代谢指标	代谢物	相关系数 r	P 值
CIT	精氨酸	0.431	0.017
	同型半胱氨酸	0.379	0.039
	烟酰甘氨酸	−0.414	0.023
	N－乙酰－L－谷氨酸	−0.416	0.022
	亮氨酸－亮氨酸二肽	−0.319	0.033
	3－甲基－L－组氨酸	−0.375	0.041
	[D－Ala^2]α－新内啡肽	−0.413	0.023
BEE	甘氨酸－组氨酸－赖氨酸	0.380	0.038
	γ－谷氨酰－L－谷氨酸	−0.383	0.037
BMR	还原型谷胱甘肽	0.377	0.040
	草甘膦	−0.364	0.048
REE	甘氨酸－苯丙氨酸	0.365	0.048
	γ－谷氨酰－L－谷氨酸	−0.375	0.041

3　讨　论

本研究基于间接测热法与非靶向代谢组学技术，系统表征了超重与肥胖人群的能量与氨基酸代谢特征，并在整体样本中进一步揭示了二者之间的关联。研究发现，随着 BMI 的升高，体脂率及腰围等指标均显著升高，与河北某医院健康成人的体检结果一

致[18],反映出超重与肥胖个体具有明显的脂肪过度沉积及中心性肥胖特征。生化检测显示,相较于正常体重组,超重与肥胖组 TG、VLDL - C、空腹血糖和胰岛素水平升高、HDL - C 水平下降,提示肥胖个体虽未达到临床意义的超标,但已出现一定程度的糖脂代谢紊乱。此类代谢变化被认为是代谢综合征的早期表型特征,亦符合代谢健康型肥胖(MHO)[19]。

本研究通过间接测热法评估研究对象的基础能量消耗、基础代谢率(BMR)以及冷诱导产热(CIT)。结果显示,超重组和肥胖组 BMR 显著低于正常体重组,提示肥胖个体单位体质量每日所需基础能量减少,可能促进正能量平衡,进而加剧体重的持续增长。肥胖组的 CIT 显著低于正常体重组与超重组,与课题组前期实验以及 Wu 等的研究结果一致[20-21]。CIT 作为衡量棕色脂肪组织(Brown Adipose Tissue, BAT)活性的间接指标,其下降反映出肥胖个体产热能力的减弱。研究发现,BAT 富含线粒体,通过解偶联蛋白 1(uncoupling protein 1, UCP1)介导非颤抖性产热,可在寒冷刺激或激素调节下显著增加能量消耗,对维持能量平衡和抵抗体重增加具有重要作用[22]。PET/MRI 研究[23]进一步提示,在健康成人中 BAT 活性与体脂水平和膳食结构密切相关,BAT 低活性人群往往伴随更不利的代谢表型,而肥胖个体常表现为 BAT 活性下降及基础代谢率降低,提示其能量代谢调节功能受损[24]。本研究中观察到的 CIT 和 BMR 降低,可能反映出肥胖相关的多层次产热功能障碍,为后续开发靶向脂肪组织产热的干预策略提供理论依据。

本研究采用 Spearman 秩相关分析对氨基酸浓度与能量代谢各指标间的关系进行了评估。结果显示多种氨基酸与能量代谢密切相关。分析表明,CIT 与精氨酸水平呈显著正相关,这与 Gong 等[25]在小鼠实验中发现冷暴露诱导后的 BAT 组织中精氨酸生物合成增加的结果相似,提示精氨酸可能通过调控一氧化氮(NO)合成[26]、促进线粒体生物合成[27]等增强 BAT 活性和全身能量代谢。此外,CIT 还与多种短肽和氨基酸衍生物(如亮氨酸 - 亮氨酸二肽、烟酰甘氨酸等)呈负相关,已有多项代谢组学研究报道,支链氨基酸及其相关二肽在超重、肥胖及胰岛素抵抗人群中普遍升高,并与不良代谢表型相关[28];烟酸代谢相关小分子也多次被识别为代谢综合征和心血管风险升高的候选标志物[29]。结合本研究结果,亮氨酸 - 亮氨酸二肽和烟酰甘氨酸水平的升高可能代表了肥胖个体中不利的氨基酸代谢特征,与产热能力下降、能量代谢不良相伴出现,其具体调控网络仍需进一步验证和阐明。

本研究中,BMR 与还原型谷胱甘肽呈正相关,谷胱甘肽作为重要的细胞内抗氧化剂,在清除活性氧、维持线粒体功能和能量代谢稳态中发挥关键作用。已有综述指出,肥胖与糖尿病患者普遍存在谷胱甘肽合成减少与消耗增加的现象,与胰岛 β 细胞功能障碍及胰岛素抵抗密切相关[30];临床试验进一步证实,补充谷胱甘肽可改善肥胖男性的胰岛素敏感性[31]。本研究结果提示,维持相对充足的谷胱甘肽水平可能有利于保持较高的基础能量消耗,而谷胱甘肽不足则可能构成肥胖个体能量代谢受损的重要背景。

在血浆氨基酸谱分析中,观察到部分氨基酸在组间存在差异趋势,但在采用 FDR 进行多重检验校正后,三组间的氨基酸及衍生物水平并无统计学差异。此外,研究采用 OPLS - DA 模型尝试识别组间代谢差异,但置换检验结果提示模型存在过拟合风险,未能获得稳定可靠的判别结果,提示三组整体氨基酸谱差异可能并不显著。这一方面可能受限于本研究较小的样本量,另一方面也提示在青年肥胖人群中,血浆氨基酸谱的整体改变可能尚不显著,或需要更大样本才能稳定检出。

本研究有一定的局限性,一是样本数量有限、对象以高校学生为主,职业和收入结构相对单一,且年龄集中在青年期,可能在一定程度上限制了研究结论向其他人群的外推性。二是采用横断面设计,无法推断因果,未来可以考虑采用更大规模、多中心、纵向研究,结合多组学技术探索相关机制。

综上所述,本研究发现超重与肥胖个体的基础代谢率均低于正常体重者,肥胖个体的冷诱导产热显著下降,提示肥胖人群存在产热功能受损和能量消耗不足;多种血浆氨基酸与能量代谢指标密切相关,提示氨基酸代谢异常可能是肥胖相关能量代谢紊乱的重要组成部分。结果为揭示肥胖相关代谢机制及个体化干预策略提供了理论依据。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population - representative studies with 222 million children, adolescents, and adults[J]. Lancet, 2024, 403(10431): 1027 - 1050.

[2] World Obesity Federation. World obesity Atlas 2025[R]. London: World Obesity Federation, 2025.

[3] Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, et al. European society of endocrinology clinical practice guideline: endocrine work - up in obesity[J]. European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies, 2020, 182(1): G1 - G32.

[4] Xia WM, Veeragandham P, Cao Y, et al. Obesity causes mitochondrial fragmentation and dysfunction in white adipocytes due to RalA activation[J]. Nature Metabolism, 2024, 6(2): 273 - 289.

[5] Pontzer H, Yamada YSE, Sagayama H, et al. Daily energy expenditure through the human Life course[J]. Science, 2021, 373(6556): 808 - 812.

[6] 吴一凡,玉应香,谢岚,等.不同体重指数青年男性的静息能量消耗特点及预测方程评价[J].北京大学学报:医学版,2024,56(2):247 - 252.
Wu YF, Yu YX, Xie L, et al. Characteristics of resting energy expenditure and evaluation of prediction formulas in young men with different body mass indexes[J]. Journal of Peking University (Health Sciences), 2024, 56(2): 247 - 252. (In Chinese)

[7] Jílková A, Lampová B, Kádě O, et al. Resting energy expenditure in patients with extreme obesity: comparison of the Harris - Benedict equation with indirect calorimetry[J]. J Clin Med, 2024, 13(19): 5993.

[8] Martins C, Roekenes J, Gower BA, et al. Metabolic adaptation is associated with less weight and fat mass loss in response to low - energy diets[J]. Nutrition & Metabolism, 2021, 18(1): 60.

[9] Quesada - Vázquez S, Castells - Nobau A, Latorre J, et al. Potential therapeutic implications of histidine catabolism by the gut microbiota in NAFLD patients with morbid obesity[J]. CELL REPORTS MEDICINE, 2023, 4(12): 101341.

[10] Verkerke ARP, Wang DD, Yoshida NFI, et al. BCAA - nitrogen flux in brown fat controls metabolic health Independent of thermogenesis[J]. Cell, 2024, 187(10): 2359 - 2374. e18.

[11] White PJ, Lapworth AL, An J, et al. Branched - chain amino acid restriction in Zucker - fatty rats improves muscle insulin sensitivity by enhancing efficiency of fatty acid oxidation and acyl - glycine export[J]. Molecular Metabolism, 2016, 5(7): 538 - 551.

[12] 程思,巫婷,余灿清,等.中国成年人 BMI 与血浆氨基酸和酰基肉碱水平关联的观察性和孟德尔随机化研究[J].中华流行病学杂志,2024,45(6):770 - 778.
Cheng S, Wu T, Yu CQ, et al. An observational and Mendelian randomizationstudy of the associations of body mass index with plasma amino acids and acylcarnitines in Chinese adults[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2024, 45(6): 770 - 778. (In Chinese)

[13] Volpe M, Ferrera A, Piccinocchi R, et al. The emerging role of prediabetes and its management: focus on L - Arginine and a survey in clinical practice[J]. High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention : the Official Journal of the Italian Society of Hypertension, 2023, 30(6): 489 - 496.

[14] Bendavid I, BenAri I, Zribi B, et al. Relation between resting energy expenditure and amino acid metabolism in the post - acute phase of catabolic critically ill patients[J]. Clin Nutr ESPEN, 2025, 69: 20 - 28.

[15] 国家卫生健康委员会.体重管理指导原则(2024 版)[R].北京:国家卫生健康委员会,2024.
National Health Commission. Weight Management Guidelines (2024 Edition)[R]. Beijing: National Health Commission, 2024. (In Chinese)

[16] Yoneshiro T, Aita SYI, Matsushita M, et al. Recruited brown adipose tissue as an antiobesity agent in humans[J]. Journal of Clinical Investigation, 2013, 123(8): 3404 - 3408.

[17] Weir JBDB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism[J]. The Journal of Physiology, 1949, 109(1/2): 1 - 9.

[18] 张玉舰,贾晓娇,马宁,等.体检人群不同部位体成分与肥胖指标的关系[J].河北医药,2022,44(22):3397 - 3400.
Zhang YJ, Jia XJ, Ma N, et al. Relationship between different body composition and obesity index in health examination population[J]. Hebei Medical Journal, 2022, 44(22): 3397 - 3400. (In Chinese)

[19] Su ZL, Efremov L, Mikolajczyk R. Differences in the levels of inflammatory markers between metabolically healthy obese and other obesity phenotypes in adults: A systematic review and meta - analysis[J]. Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases, 2024, 34(2): 251 - 269.

[20] Wu JH, Mao DQ, Zhang Y, et al. Basal energy expenditure, resting energy expenditure and one metabolic equivalent (1 Met) values for young Chinese adults with different body weights[J]. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 2019, 28(1): 35 - 41.

[21] 张倩薇,卜凡,陆秋娴,等.不同 BMI 人群肠道菌群结构及其与能量代谢的相关性分析[J].现代预防医学,2025,52(8):1398 - 1404.
Zhang QW, Bu F, Lu QX, et al. Analysis of gut microbiome structure in different BMI groups and its correlation with energy metabolism[J]. Modern Preventive Medicine, 2025, 52(8): 1398 - 1404. (In Chinese)

[22] Cassim S, Pouyssegur J. Tumor microenvironment: a metabolic player that shapes the immune response[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 21(1): 157.

[23] Maliszewska K, Adamska - Patruno E, Miniewska K, et al. PET/MRI - evaluated brown adipose tissue activity May be related to dietary MUFA and omega - 6 fatty acids intake[J]. Scientific Reports, 2022, 12(1): 4112.

[24] Yoneshiro T, Wang Q, Tajima K, et al. BCAA catabolism in brown fat controls energy homeostasis through SLC25A44[J]. Nature, 2019, 572(7771): 614 - 619.

[25] Gong LQ, Zhao SY, Chu X, et al. Assessment of cold exposure - induced metabolic changes in mice using untargeted metabolomics[J]. Front Mol Biosci, 2023, 10: 1228771.

[26] Wu GY, Meininger CJ, McNeal CJ, et al. Role of L - Arginine in nitric oxide synthesis and health in humans[J]. Advances in Experimental Medicine and Biology, 2021, 1332: 167 - 187.

[27] Zhou M, Wei YH, Feng Y, et al. Arginine regulates skeletal muscle fiber type formation via mTOR signaling pathway[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(11): 6184.

[28] De bandt j p CXRBCAA, Insulin R. From protein supply to Diet - Induced obesity[J]. Nutrients, 2023, 15(1): 68.

[29] Huang CF, Cheng ML, Fan CM, et al. Nicotinuric acid: a potential marker of metabolic syndrome through a metabolomics - based approach[J]. Diabetes Care, 2013, 36(6): 1729 - 1731.

[30] Dawi J, Misakyan Y, Affa S, et al. Oxidative stress, glutathione insufficiency, and inflammatory pathways in type 2 diabetes mellitus: implications for therapeutic interventions[J]. Biomedicines, 2024, 13(1): 18.

[31] Søndergård SD, Cintin I, Kuhlman AB, et al. The effects of 3 weeks of oral glutathione supplementation on whole body insulin sensitivity in obese males with and without type 2 diabetes: a randomized trial[J]. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism, 2021, 46(9): 1133 - 1142.

收稿日期:2025-07-29