DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.03.009

苓桂术甘汤干预PI3K/AKT通路影响脂肪酸代谢减缓小鼠非酒精性脂肪肝的机制研究

张援[1],杨卓[1],曹媛[2],王群[2]
(1.中国人民解放军北部战区总医院,辽宁 沈阳 110000;2.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847)

摘要:目的 探讨苓桂术甘汤对非酒精性脂肪肝病(Nonalcoholic fatty liver disease,NAFLD)小鼠脂质代谢的影响,为临床治疗NAFLD提供新的靶点与数据支持。方法 C57BL/6J小鼠作为空白对照组,将ApoE$^{-/-}$小鼠分为模型组、苓桂术甘汤低中高剂量组。利用全自动生化分析仪检测小鼠的血脂水平;HE染色与油红O染色判断NAFLD小鼠肝脏脂肪变性程度;RT-qPCR方法检测PI3K、AKT、FASN、SREBP1、ATGL mRNA的表达情况;Western Blot方法检测PI3K、AKT、p-AKT、FASN、SREBP1、ATGL蛋白表达情况。结果 经苓桂术甘汤治疗后,下调了小鼠血清的TC、TG及LDL-C水平($P<0.05$);脂肪酸合成相关基因与蛋白FASN与SREBP1表达降低($P<0.05$),TG分解相关基因与蛋白ATGL表达升高($P<0.05$);PI3K及p-AKT蛋白表达升高($P<0.05$)。结论 苓桂术甘汤可能通过PI3K/AKT信号通路促进肝脏甘油三酯分解,抑制脂肪酸合成延缓NAFLD发生发展。

关键词:非酒精性脂肪肝;苓桂术甘汤;脂肪酸合成;脂肪酸分解
中图分类号:R289.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)03-0050-07

Mechanisms of Linggui Zhugan Decoction(苓桂术甘汤) Interfering in PI3K/AKT Pathway to Affect Fatty Acid Metabolism in NAFLD Mice

ZHANG Yuan[1],YANG Zhuo[1],CAO Yuan[2],WANG Qun[2]
[1. Chinese People's Liberation Army(PLA) General Hospital,Shenyang 110000,Liaoning,China;
2. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Shenyang 110847,Liaoning,China]

Abstract:*Objective* To investigate the effect of Linggui Zhugan Decoction(苓桂术甘汤) on lipid metabolism in mice with nonalcoholic fatty liver disease(NAFLD),and to provide a new target and data support for clinical treatment of NAFLD. *Methods* C57BL/6J mice were used as the blank control group. ApoE$^{-/-}$ mice were divided into model group,Linggui Zhugan Decoction low,middle and high dose groups and simvastatin group. The blood lipid levels of mice were detected by automatic biochemical analyzer. Hematoxylin-eosin(HE) staining and oil red O staining were used to determine the degree of liver steatosis in NAFLD mice. RT-qPCR was used to detect the mRNA expressions of PI3K,AKT,FASN,SREBP1 and ATGL. The protein expressions of PI3K,AKT,p-AKT,FASN,SREBP1 and ATGL were detected by Western Blot. *Results* After treatment with Linggui Zhugan Decoction,the serum levels of total cholesterol(TC),triglyceride(TG) and low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C) were down-regulated($P<0.05$). The expressions of fatty acid synthesis related genes and proteins FASN and SREBP1 were decreased($P<0.05$),and the expressions of TG breakdown related genes and proteins ATGL were increased($P<0.05$). The protein expressions of PI3K and p-AKT were significantly increased($P<0.05$). *Conclusion* Linggui Zhugan Decoction may inhibit the occurrence and development of NAFLD by promoting the decomposition of hepatic triglyceride and inhibiting fatty acid synthesis through PI3K/AKT signaling pathway.

Keywords:non-alcoholic fatty liver;Linggui Zhugan Decoction(苓桂术甘汤);fatty acid synthesis;fatty acid decomposition

基金项目:国家重点研发计划项目(2017YFC112303)
作者简介:张援(1984-),女,辽宁海城人,副主任医师,硕士,研究方向:中西医结合治疗消化系统疾病。
通讯作者:杨卓(1976-),男,辽宁沈阳人,主任医师,博士,研究方向:中西医结合治疗消化系统疾病。E-mail:yangzhuocy@163.com。

非酒精性脂肪肝病(Nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是最常见的肝病之一,目前我国流行现状相对较重,已成为危害人类健康的3大肝病之一,就世界范围而言,NAFLD也已成为一个全球性的公共健康问题。在美国,普通人口中的流行率为20%,在肥胖症人群中流行率高达75%~92%,在儿童中的流行率为13%~14%,由NAFLD发展成非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)约为3%~5%,其中有3%~5%会发展为肝硬化,末期又存在很大机率会转化为肝癌[1-2]。中医药强调"未病先防,既变防变",对NAFLD及其疾病谱的防治已成为研究热点。因此,阐明中医药防治NAFLD发病机制,以期为NAFLD的治疗提供新思路和研究方向,并为今后该领域的中药深入研究提供参考。现代中医学将NAFLD归为"肝癖"之范畴,《难经》最早记载"肝之积,名曰肥气,在左胁下,如覆杯,有头足"是对该病的总结,属本虚标实,脾虚夹杂痰、湿、浊、瘀、热等病理产物。苓桂术甘汤首见于《金匮要略》,以茯苓、桂枝、白术与甘草组方四药合用,温阳健脾以助化饮,淡渗利湿以平冲逆,临床研究证实苓桂术甘汤改善血脂异常防治NAFLD疗效确定[3-4],但其防治NAFLD分子机制尚需深入研究。

NAFLD的主要病理基础为肝脏脂肪沉积,表现为甘油三酯(triacylglycerol, TG)在肝细胞中的过量蓄积,与脂肪酸代谢(包括脂肪酸分解与合成等)密切相关,当肝脏的脂肪分解能力及转运能力远低于脂肪摄入及合成,则会导致脂肪在肝脏的积蓄,形成NAFLD[5]。研究证实磷脂酰肌醇3-激酶(Phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, AKT)通路参与非酒精性脂肪肝病的发生发展[6-7],AKT/胆固醇调节元件结合蛋白-1c(sterol regulatory element-binding protein 1c, SREBP-1c)/脂肪酸合成酶(Fatty acid synthase, FASN)信号通路可调控肝细胞脂肪酸合成,AKT可以靶向脂肪组织甘油三酯脂肪酶(adipose triglyceride lipase, ATGL)介导脂肪酸分解[8-9]。由此,本文重点研究苓桂术甘汤干预PI3K/AKT通路影响脂肪酸代谢减缓小鼠NAFLD的分子机制,为NAFLD的治疗和靶向药物研发提供新的方向,为循证医学提供相应的理论支持。

1 材料与方法

1.1 动物饲养、造模及给药 实验小鼠购自沈阳格润斯特(长生生物全资子公司):6~8 W,雄性,体质量(20±5) g,C57BL/6J小鼠8只,ApoE$^{-/-}$小鼠32只,实验动物许可证号:NO. SCXK(辽)2020-0001,饲养于辽宁中医药大学实验动物中心。小鼠予以高脂饲料饲喂以此构建NAFLD小鼠模型。造模成功后,NAFLD模型小鼠随机分为模型组、苓桂术甘汤低、中、高剂量组。苓桂术甘汤中剂量组即为经人与小鼠体表面积比换算后的给药等效剂量,苓桂术甘汤低剂量组即上述等效剂量的1/2剂量,苓桂术甘汤高剂量组即上述等效剂量的2倍剂量。苓桂术甘汤各剂量组小鼠每日灌胃相应剂量的苓桂术甘汤1次,连续给药灌胃30 d;空白对照组与模型组小鼠给予等体积的0.9%氯化钠溶液灌胃。

1.2 药物制备 苓桂术甘汤由茯苓、桂枝、白术、甘草组成,按照《伤寒论》原书比例茯苓-桂枝-白术-甘草4∶3∶2∶2,称取茯苓40 g,桂枝30 g,白术20 g,甘草20 g,所有饮片购于辽宁中医药大学附属医院。将上述4味中药以纯水700 mL浸泡30 min,头煎以武火煮沸后转至文火煎煮20 min,倒出药液,次煎不浸泡,加入纯水约400 mL,武火煮沸后转至文火煎煮20 min,混合药液并经8层纱布过滤,后经旋转蒸发器浓缩至相当于含生药质量浓度1 g/mL浓缩液。

1.3 实验试剂及相关仪器 PI3K、AKT、p-AKT、FASN、SREBP1、ATGL抗体(proteintech公司,67071-1-Ig、60203-2-Ig、80455-1-RR、10624-2-AP、66875-1-Ig、55190-1-AP);HiFi-Script gDNA Removal cDNA Synthesis试剂盒、UltraSYBR Mixture试剂盒(康为世纪生物科技有限公司,CW2020M、CW2601M);BCA蛋白浓度测定试剂盒(弗德生物,FD2001);全自动生化分析仪(东芝公司);梯度PCR仪、实时荧光定量PCR仪、电泳槽和转膜槽(BioRad公司);组织破碎机(IKA公司);酶标仪(赛默飞世尔科技公司)。

1.4 各组小鼠血清生化指标检测 小鼠麻醉后取血,血液经离心后取血清并冻存于-80 ℃冰箱。采用全自动生化分析仪检测小鼠血清TG、TC、LDL-C、HDL-C含量。

1.5 HE和油红O染色观察小鼠肝脏病理形态学变化 HE染色:肝脏组织浸泡于4%的多聚甲醛中以制备固定的肝脏样本,固定样本通过梯度浓度的乙醇处理后,浸入二甲苯试剂中以此透明,随后进行石蜡包埋。标本切片后进行脱蜡处理,利用苏木精-伊红染色液试剂进行染色,封片,显微镜下观察小鼠肝脏的脂肪变性程度。

油红O染色:将肝脏组织制成冰冻切片,油红O染色液试剂进行染色,蒸馏水浸洗切片,随后利用苏木素染液试剂进行染色,盐酸酒精分色,封片,显微镜观察小鼠肝脏的脂质沉积情况。

1.6 RT-qPCR法检测小鼠肝脏PI3K、AKT、FASN、SREBP1、ATGL mRNA表达 应用TRIZOL法提取小鼠肝脏总RNA,依据相应反转录试剂盒说明书将所提取的RNA去除基因组DNA并将RNA逆转录成cDNA,依据相应扩增试剂盒说明书进行扩增操作,并计算下列基因的mRNA相对表达情况。

表1 引物序列

引物		序列(5′-3′)
PI3K	Forward primer	CGCCCTGGACTGTTACAACC
	Reverse primer	CGCTCTGGCTCATACCTCTC
AKT	Forward primer	GCTACATCGTGTGCAGAGCA
	Reverse primer	TCTTGTCGGGAGGCATGAAC
FASN	Forward primer	CAACTACTCCCAGGTTGCCC
	Reverse primer	GACTGGGCTCTCGATGTGAC
SREBP1	Forward primer	AAGTCAGACGAGAGGGGGTT
	Reverse primer	ACCTTCCTGCCGTCTTTCAG
ATGL	Forward primer	CACCATCTTCCAGGAGCGAG
	Reverse primer	TGATGACCCTTTTGGCTCCC
GAPDH	Forward primer	CACCATCTTCCAGGAGCGAG
	Reverse primer	TGATGACCCTTTTGGCTCCC

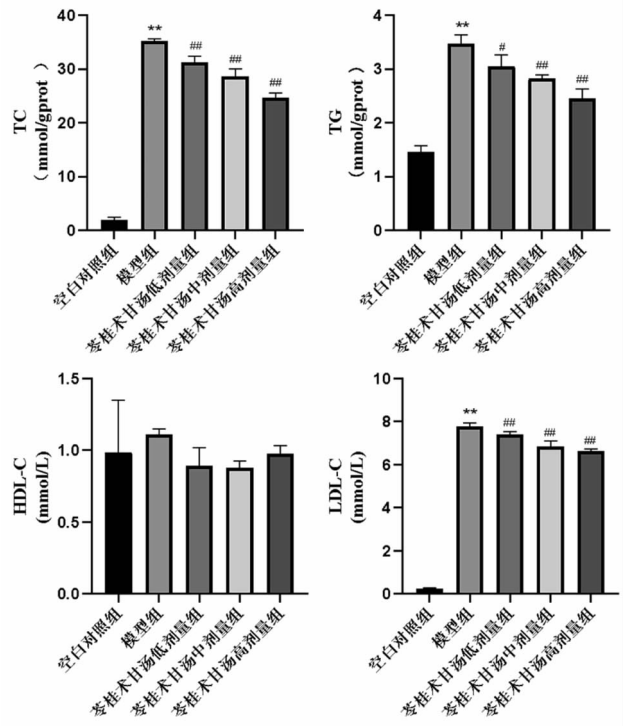
1.7 Western Blot 检测 PI3K、AKT、p－AKT、FASN、SREBP1、ATGL 蛋白相对表达 称取 500 mg 小鼠肝脏，加入 500 μL 蛋白裂解液，采用组织破碎机进行破碎并研磨至均匀，离心后所得的上清即为蛋白，BCA 法检测各组肝脏组织的蛋白样品浓度。样品加入适量 5×Loading Buffer，加热煮沸变性 5 min。依据说明书配制 GAPDH 一抗工作液（1∶2000）、PI3K 一抗工作液（1∶2000）、AKT 一抗工作液（1∶1000）、p－AKT 一抗工作液（1∶2000）、FASN 一抗工作液（1∶6000）、SREBP1 一抗工作液（1∶1000）。经 SDS－PAGE 电泳、湿转 1 h、5% 脱脂奶粉封闭 1 h、一抗工作液 4 ℃孵育过夜、二抗工作液室温孵育 1 h 后，曝光条带，采用 Image J 软件分析条带灰度值并进行统计分析。

1.8 统计学方法 利用 Graphpad Prism 9 软件进行统计分析，数据均以均值±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，采用单因素方差分析，认为 $P<0.05$ 差异具有统计学意义。

2 结果

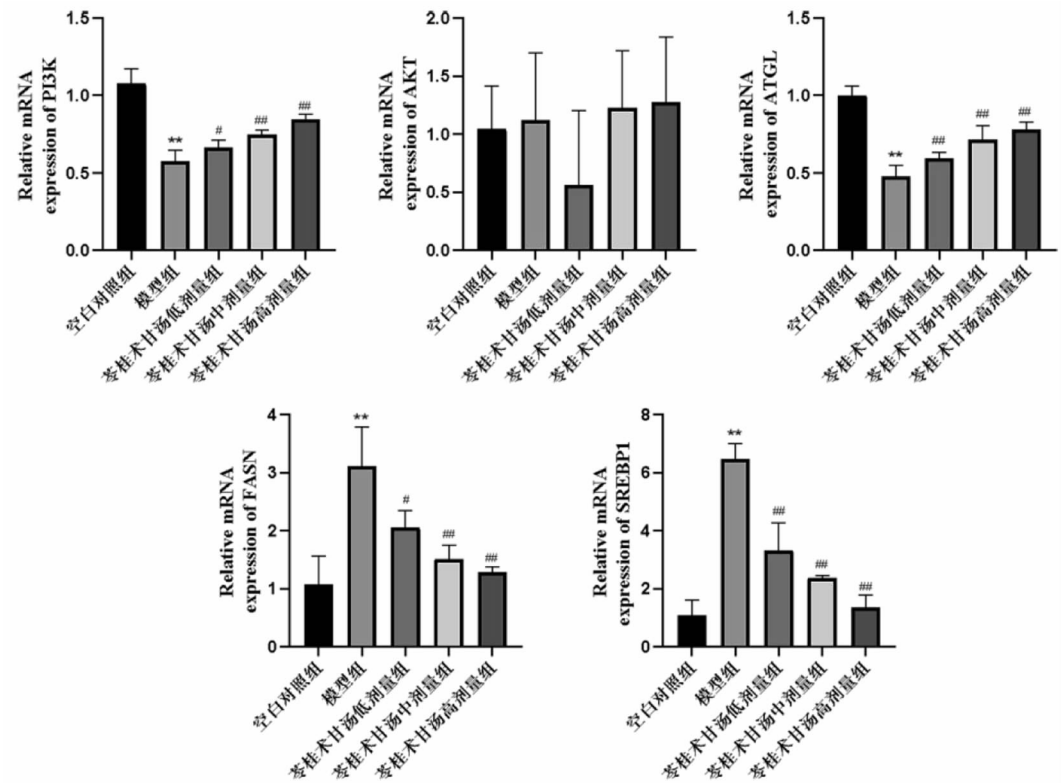
2.1 各组小鼠血脂水平检测 与空白对照组相比，模型组 NAFLD 小鼠血清中的 HDL－C 水平变化不显著（$P>0.05$），TC、TG 及 LDL－C 显著升高（$P<0.01$），提示小鼠 NAFLD 造模成功。与模型组相比，苓桂术甘汤各剂量给药组小鼠HDL－C 水平变化不显著（$P>0.05$），TC、TG、LDL－C 3 者显著降低（$P<0.05$），具有统计学意义，并提示苓桂术甘汤具有改善脂质代谢紊乱的功效。见图 1。

2.2 各组小鼠肝脏脂肪变性程度 各组小鼠的肝组织经 HE 染色与油红O染色显示：空白对照组肝脏细胞结构完整，细胞核位置居中，细胞内未见脂滴；模型组肝脏细胞出现空泡变性，肝脏细胞排列紊乱，细胞核位置出现偏移，可见较多脂滴于



注：＊与空白对照组相比，$P<0.05$；＊＊与空白对照组相比，$P<0.001$；#与模型组相比，$P<0.05$；##与模型组相比，$P<0.01$。

图 1 苓桂术甘汤对 NAFLD 小鼠血脂水平的影响（$n=3$，$\bar{x} \pm s$）



注：＊与空白对照组相比，$P<0.05$；＊＊与空白对照组相比，$P<0.001$；#与模型组相比，$P<0.05$；##与模型组相比，$P<0.01$。

图 4 苓桂术甘汤对 NAFLD 小鼠肝脏组织 PI3K、AKT、FASN、SREBP1、ATGL mRNA 表达的影响（$n=3$，$\bar{x} \pm s$）

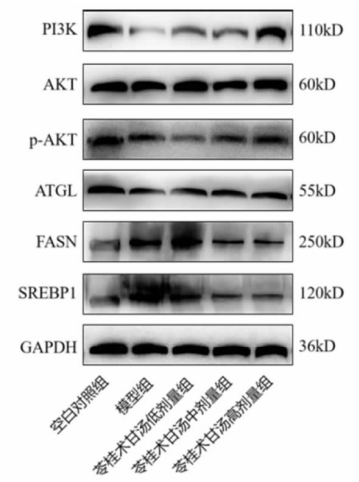


图 5 苓桂术甘汤对 NAFLD 小鼠肝脏组织 PI3K、AKT、p－AKT、FASN、SREBP1、ATGL 蛋白表达的影响

胞内聚集;苓桂术甘汤各剂量给药组肝细胞空泡减少,脂滴减少,脂肪变性程度有所改善,并呈现剂量依赖性,见插页Ⅻ图 2、插页Ⅻ图 3。

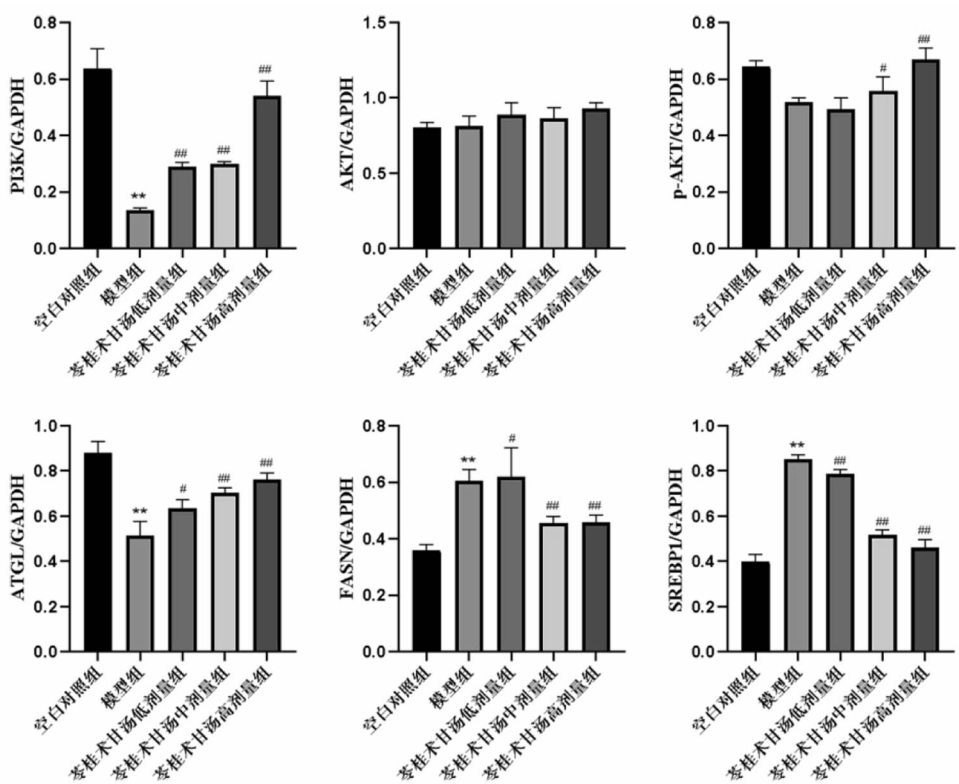
2.3 各组小鼠肝脏 PI3K、AKT、FASN、SREBP1、ATGL mRNA 表达情况 在 mRNA 水平,与空白对照组相对比,模型组小鼠肝脏 AKT mRNA 表达变化不显著($P>0.05$);PI3K、ATGL mRNA 表达显著降低($P<0.01$);FASN 与 SREBP1 mRNA 表达显著升高($P<0.01$)。与模型组相对比,各剂量给药组小鼠肝脏 AKT mRNA 表达变化不显著($P>0.05$);PI3K、ATGL mRNA 表达升高($P<0.05$);FASN 与 SREBP1 mRNA 表达显著降低($P<0.01$)。以上结果均说明在转录水平上,苓桂术甘汤可改善 NAFLD 小鼠肝脏脂质代谢并且可调控 PI3K/AKT 信号通路的表达。见图 4。

2.4 各组小鼠肝脏 PI3K、AKT、p－AKT、FASN、SREBP1、ATGL 蛋白表达情况 在蛋白水平上,与空白对照组相对比,模型组小鼠肝脏 AKT 表达变化不显著($P>0.05$);PI3K、ATGL 表达显著降低($P<0.01$);FASN 与 SREBP1 表达显著升高($P<0.01$)。与模型组相对比,PI3K、ATGL 表达在各剂量给药组显著升高($P<0.05$);AKT 表达变化不显著($P>0.05$);p－AKT 在苓桂术甘汤高剂量组中升高($P<0.05$);FASN 与 SREBP1 在苓桂术甘汤中高剂量组表达降低($P<0.05$)。以上结果均说明在蛋白水平上,苓桂术甘汤可改善 NAFLD 小鼠肝脏脂质代谢,可能与调控 PI3K/AKT 信号通路表达有关。见图 5、图 6。

3 讨论

在正常生物体内的代谢过程中,肝脏是维持脂质稳态的重要场所[10],具有合成脂质、并将脂质转运至血液后再分配到其他组织、之后分解利用脂质的能力。在上述的过程中存在复杂的分子调控机制,多种转录因子诱导肝脏 FA 的氧化和合成失衡,这也是决定肝脏脂质积累的重要因素[11-12]。当肝脏的脂肪分解能力及转运能力远低于脂肪摄入及合成,则会导致脂肪在肝脏的积蓄,形成 NAFLD。

固醇调节元件结合蛋白 1(Sterol regulatory element－binding protein 1,SREBP1)为胆固醇调节元件,于脂肪酸与 TG 生物合成中控制脂质合成上游基因的表达,同时促进脂肪酸合酶



注:*与空白对照组相比,$P<0.05$;**与空白对照组相比,$P<0.001$;#与模型组相比,$P<0.05$;##与模型组相比,$P<0.01$。

图 6 苓桂术甘汤对 NAFLD 小鼠肝脏组织 PI3K、AKT、p－AKT、FASN、SREBP1、ATGL 蛋白表达的影响($n=3$,$\bar{x}\pm s$)

(Fatty acid synthase,FASN)表达,增加肝脏脂质合成[13]。ATGL 无需激素激活便有活性,为最主要的脂解酶。ATGL 表达减少会导致 TG 过量蓄积,造成肥胖和其他代谢并发症。研究表明,调控 ATGL 的表达可影响细胞的脂解和棕色脂肪的形成[14]。本研究发现,与空白对照组小鼠肝脏相对比,模型组小鼠肝脏 ATGL 表达显著降低;FASN 与 SREBP1 表达显著升高,提示高脂饮食使小鼠肝脏脂肪酸合成增多,同时脂肪酸分解减少,与上述研究结果一致。PI3K/AKT 信号通路在脂质代谢中发挥重要作用[15-18],亦有研究发现该信号通路与 NAFLD 发生发展密切相关[19-22]。研究表明,PI3K/AKT 信号通路可靶向 FASN 转录表达,进而影响细胞内脂滴蓄积以及脂质从头合成[23-24];AKT 可影响 SREBP1 核易位,从而调控饱和脂肪酸、不饱和脂肪酸以及磷脂的合成[25]。本研究发现,模型组小鼠肝脏 PI3K/AKT 信号通路被抑制。苓桂术甘汤为《伤寒论》的经典名方之一,是"病痰饮者,当以温药和之"的代表方剂,具有温脾化饮之功[26]。经临床证实,苓桂术甘汤可用于治疗 NAFLD[27],但具体机制尚不清晰。本研究发现,NAFLD 小鼠予以苓桂术甘汤给药干预后,PI3K/AKT 信号通路被活化,脂肪酸合成关键因子 FASN、SREBP1 表达降低,TG 分解关键因子 ATGL 表达升高,提示苓桂术甘汤可能通过 PI3K/AKT 信号通路影响脂肪酸合成与甘油三酯分解。

综上,本研究利用 WB、RT-qPCR 等实验方法初步明确苓桂术甘汤可能通过 PI3K/AKT 信号通路靶向脂肪酸合成与甘油三酯分解,进而抑制 NAFLD 发生发展,为苓桂术甘汤的临床应用及 NAFLD 临床研究提供参考价值。

参考文献

[1] JIAO T Y, MA Y D, GUO X Z, et al. Bile acid and receptors: biology and drug discovery for nonalcoholic fatty liver disease[J]. Acta Pharmacol Sin, 2022,43(5):1103-1119.

[2] 张若宣,吕文良. 中医治疗非酒精性脂肪肝的研究进展[J]. 2009 湖北中医药大学学报,2019,21(5):122-125.

[3] 董璐,曹雪艳,成路平,等. 苓桂术甘汤联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪肝病疗效观察[J]. 海南医学,2022,33(1):36-38.

[4] 喻晓,王雯婕,金嘉悦,等. 苓桂术甘汤联合益生菌治疗非酒精性脂肪肝[J]. 长春中医药大学学报,2019,35(5):891-894.

[5] 张一鸣. Circ-0000518/miR-135a-5p/SelenoH 通过 PPAR-γ 通路改善 NAFLD 小鼠脂质代谢的机制研究[D]. 哈尔滨:东北农业大学,2022.

[6] 张超云,费娜,郝鹏飞,等. 葛根芩连汤调控 PI3K/AKT/FOXO1 信号通路对非酒精性脂肪性肝炎大鼠抗炎和抗氧化应激的作用机制[J]. 中国免疫学杂志,2025,41(8):1895-1900.

[7] 李聆嫦. 基于 PI3K/AKT/mTOR 信号通路探讨加味理中汤治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床疗效及机制研究[D]. 南宁:广西中医药大学,2023.

[8] 张聪,盛磊,杨恬,等. 尿石素 A 通过 AKT/SREBP-1c/FASN 信号通路调节肝癌细胞 Huh-7 脂代谢的作用研究[J]. 中药新药与临床药理,2019,30(8):891-898.

[9] LIU M, YU X, LIN L, et al. ATGL promotes the proliferation of hepatocellular carcinoma cells via the p-AKT signaling pathway [J]. J Biochem Mol Toxicol, 2019,33(11):e22391.

[10] 彭瀚琦,刘栎,曹玉函,等. 自噬在肝脏脂质代谢中的作用途径[J]. 生理科学进展,2019,50(6):429-433.

[11] 黎玉. 酒精性脂肪肝分子机制的研究进展[J]. 中华肝脏病杂志,2006(11):878-880.

[12] 韩春春,王继文. 动物肝脂肪变性的分子机制[J]. 中国畜牧杂志,2008(15):53-55.

[13] SHIN M R, SHIN S H, ROH S S. Diospyros kaki and citrus unshiu mixture improves disorders of lipid metabolism in nonalcoholic fatty liver disease[J]. Canadian journal of gastroenterology & hepatology, 2020,2020:8812634.

[14] NAM D, GUO B, CHATTERJEE S, et al. The adipocyte clock controls brown adipogenesis through the TGF-β and BMP signaling pathways[J]. J Cell Sci, 2015,128(9):1835-1847.

[15] 张程斐,张秋娥,秦灵灵,等. 南非草药蝴蝶亚仙人掌对 db/db 小鼠肝脏糖脂代谢和 PI3K/Akt/FoxO1 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(5):57-64.

[16] 刘玉玉,隋淼,蒋小飞,等. 丹栀调脂汤对高脂诱导 NAFLD 大鼠 PI3K/AKT/FOXO1 信号通路的影响[J]. 南京中医药大学学报,2023,39(6):541-547.

[17] 赵媚,李娇,王光耀,等. 基于 Akt/mTOR 及 Beclin-1 信号通路探讨清金化痰汤对 COPD 痰热郁肺型大鼠的影响[J]. 实用中医内科杂志,2023,37(5):38-40,153-154.

[18] 王昕,王一帆,尚慕鸿,等. 地奥心血康激活 IRS-1/PI3K/Akt 信号通路改善非酒精性脂肪性肝炎小鼠胰岛素抵抗的实验研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2024,29(2):121-129.

[19] 马琼,闫龙腾,范晓明,等. 银杏内酯 B 调控 PI3K/Akt 信号通路抑制非酒精性脂肪性肝病大鼠肝细胞线粒体功能障碍的研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(6):48-52,221.

[20] LI J, WANG T, LIU P, et al. Hesperetin ameliorates hepatic oxidative stress and inflammation via the PI3K/AKT-Nrf2-ARE pathway in oleic acid-induced HepG2 cells and a rat model of high-fat diet-induced NAFLD[J]. Food Funct, 2021,12(9):3898-3918.

[21] ZHANG C Y, TAN X H, YANG H H, et al. COX-2/sEH dual inhibitor alleviates hepatocyte senescence in NAFLD mice by restoring autophagy through Sirt1/PI3K/AKT/mTOR[J]. Int J Mol Sci, 2022,23(15):8267.

[22] CHENG C, LIU X H, HE J, et al. Apolipoprotein A4 restricts diet-induced hepatic steatosis via srebf1-mediated lipogenesis and enhances IRS-PI3K-Akt signaling[J]. Mol Nutr Food Res, 2022,66(18):e2101034.

[23] LI N, BU X, WU P, et al. The "HER2-PI3K/Akt-FASN Axis" regulated malignant phenotype of colorectal cancer cells[J]. Lipids, 2012,47(4):403-411.

[24] 鲁锦曦. Rab22a 激活 PI3K/AKT/mTOR 信号通路调控脂代谢促进肺腺癌恶性表型[D]. 沈阳:中国医科大学,2023.

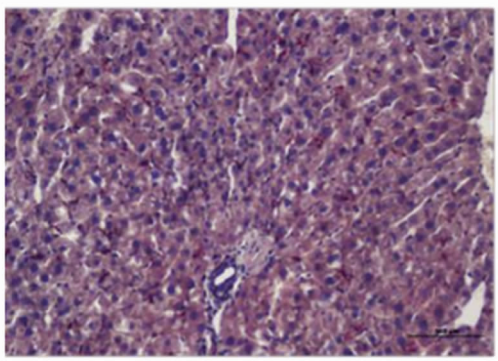
[25] SIMCOX J, LAMMING D W, et al. The central moTOR of metabolism[J]. Dev Cell, 2022,57(6):691-706.

[26] 高敏,陈晓婧,田清蓉,等. 苓桂术甘汤促进星形胶质细胞内化降解 β 淀粉样蛋白机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(11):1-8.

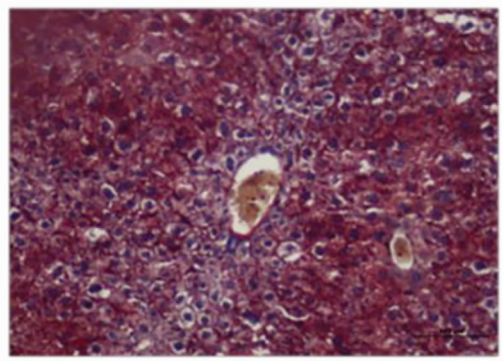
[27] 苓桂术甘汤:非酒精性脂肪性肝病的中医解决方案[J]. 前进论坛,2023(12):25.

苓桂术甘汤干预 PI3K/AKT 通路影响脂肪酸代谢减缓小鼠非酒精性脂肪肝的机制研究

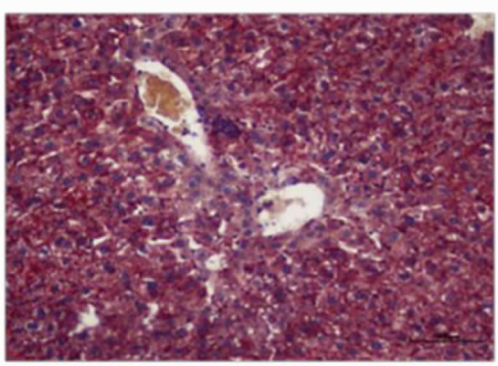
（正文见 50－54 页）



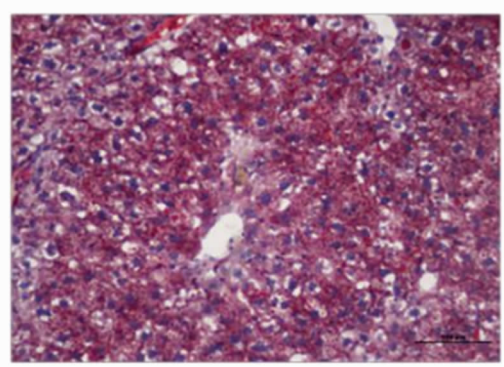
空白对照组



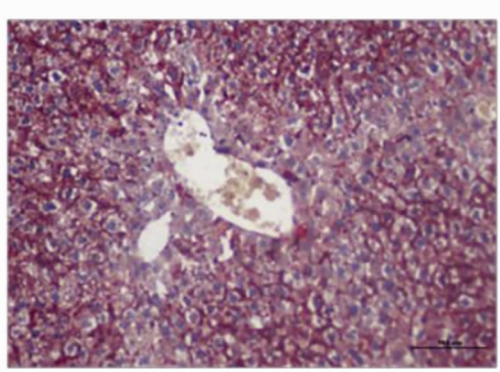
模型组



苓桂术甘汤低剂量组



苓桂术甘汤中剂量组



苓桂术甘汤高剂量组

图 2　苓桂术甘汤对 NAFLD 小鼠肝脏组织的影响（油红 O 染色，200 倍，$n=3$）

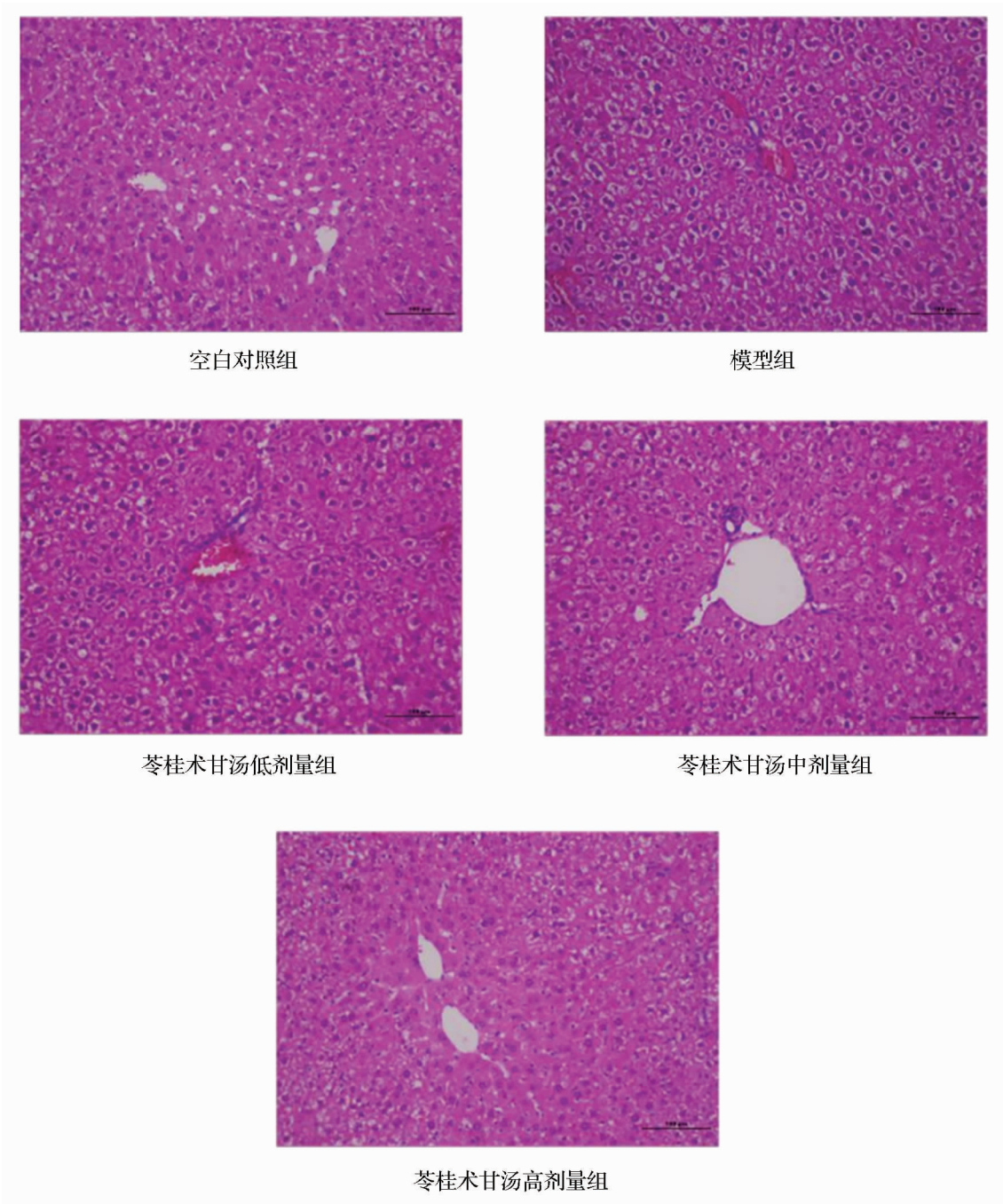


图 3 苓桂术甘汤对 NAFLD 小鼠肝脏组织的影响(HE 染色,200 倍,$n=3$)