中药单体及复方基于瘦素靶点改善肥胖的研究进展*

雷耀华[1]，李欣祝[1]，刘杉[1]，庄馨瑛[1,2]

1. 云南中医药大学中药学院，云南 昆明 650500；2. 云南省高校外用给药系统与制剂技术研究重点实验室，云南 昆明 650500

摘要：瘦素作为机体能量代谢的关键调节因子，可在中枢神经系统和外周组织中传递能量代谢信号，调节食欲及外周脂肪沉积，重塑能量稳态。瘦素缺乏或瘦素抵抗是引起肥胖的重要原因。黄芪甲苷Ⅳ、人参皂苷 Rb1、三七总皂苷等中药活性成分，及加味半夏白术天麻汤、佩连麻黄方等中药复方，可多靶点调节瘦素相关信号通路改善肥胖，作用机制主要为：激活 JAK2/STAT 信号通路，抑制 SOCS3、PTP1B、Beclin－1、PERK 等关键信号因子表达，改善糖脂代谢紊乱，调节自噬和内质网应激关键蛋白，抑制炎症反应等。但目前多数研究仍停留在细胞及动物实验等基础研究阶段，临床研究不足，未来亟须进一步阐明瘦素靶点与肥胖的分子机制，开展多中心随机对照临床试验，为新型药物研发提供科学依据。

关键词：肥胖；瘦素；中药；瘦素抵抗；JAK2/STAT 信号通路
DOI：10. 16368/j. issn. 1674－8999. 2025. 07. 220
中图分类号：R285. 5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)07－1371－06

Research Progress on Improvement of Obesity Based on Leptin Targets in Traditional Chinese Medicine Monomers and Relataed Compound Formula

LEI Yaohua[1], LI Xinzhu[1], LIU Shan[1], ZHUANG Xinying[1,2]

1. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming Yunnan China 650500; 2. Key Laboratory of Research on Topical Drug Delivery System and Formulation Technology for Yunnan Universities, Kunming Yunnan China 650500

Abstract: Leptin, as a key regulator of energy metabolism in the body, can transmit energy metabolism signals in the central nervous system and peripheral tissues, regulate appetite and peripheral fat deposition, and reshape energy homeostasis. Leptin deficiency or leptin resistance is an important cause of obesity. The active ingredients of traditional Chinese medicine such as astragaloside IV., ginsenoside Rb1, and notoginseng total saponins, as well as traditional Chinese medicine compounds such as modified Banxia Baizhu Tianma Decoction and Peilian Mahuang Formula, can regulate leptin－related signaling pathways in multiple targets to improve obesity, and the mechanism of action is mainly as follows: activating JAK2/STAT signaling pathway, inhibiting key signaling factors such as SOCS3, PTP1B, Beclin－1, PERK, etc., improving glucose and lipid metabolism disorders, regulating key proteins of autophagy and endoplasmic reticulum stress, and inhibiting inflammatory responses. However, most of the current research is still in the basic research stage of cell and animal experiments, and clinical research is insufficient, so it is urgent to further explore the molecular mechanism of leptin target and obesity in the future and carry out multi－center clinical randomized controlled trials to provide a scientific basis for the research and development of new drugs.

Key words: obesity; leptin; Chinese medicinal herb; leptin resistance; JAK2/STAT signaling pathway

目前，降低肥胖发生率已成为全球关注的焦点。据世界卫生组织（WHO）数据统计，全球约 19 亿成年人存在超重或肥胖问题[1]。过度肥胖会引发心脑血管疾病、慢性呼吸系统疾病、糖尿病及多种癌症，已成为严重的公共卫生难题。当前临床改善肥胖的手段主要包括生活方式调整、食欲抑制剂、脂肪吸收抑制剂及减重手术等，但普遍存在患者依从性

* **基金项目**：国家自然科学基金项目（81560672）；云南省科技厅－云南中医学院应用基础研究联合专项基金项目（2019FF002－053）；云南省南药可持续利用研究重点实验室科技人才和平台计划项目（202105AG070012）

差、不良反应明显等问题。因此,从传统医药中寻求安全性更高的抗肥胖药物已成为研究热点[2]。瘦素(leptin,Lp)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,可通过中枢神经系统传递信息,调控自主神经活动,发挥抑制食欲、加速新陈代谢、增加能量消耗、减少脂肪合成和存储等作用[3]。瘦素还可直接作用于外周组织,调节糖代谢平衡、促进脂肪分解并抑制脂肪合成等[4]。瘦素缺乏或瘦素抵抗是引起肥胖的重要原因。

研究发现,部分具有减肥功效的中药的作用机制与瘦素信号通路具有相关性。本文系统综述了以瘦素通路为靶点的中药单体及复方最新研究进展,为开发新型抗肥胖药物提供理论依据和研究思路。

1　瘦素及其同源受体的生物学特性

瘦素主要分布在棕色脂肪组织(brown adipose tissue,BAT)、胎盘、胃组织、肌肉、牙齿、骨髓等组织中。瘦素分子由 167 个氨基酸组成,分子量为 16 kDa,以单体的形式存在于血浆中,具有多种生物学功能[5-6]。瘦素受体(LEP-R)属于Ⅰ类细胞因子受体家族,在人类中存在多种剪接变体,包括 LEP-Ra、LEP-Rb、LEP-Rc、LEP-Rd、LEP-Re 和 LEP-Rf,主要分为长型受体(LepR-b)、短型受体(LepR-a,c,d,f)和分泌型受体(LepRe),不同类型受体存在于不同组织中,发挥不同作用,体现了瘦素的多效性[7-8]。其中,LEP-Rb 作为“最长”的异构体,具有激活 Janus 激酶的亚型-信号转导和转录激活剂 JAK/STAT 信号通路的功能,被确定为在下丘脑高度表达的主要受体,该受体一旦发生突变,会引发严重肥胖[9];短型异构体(LepRa、c、d、f)具有 30~40 个氨基酸,主要协助瘦素在血脑屏障中的转运。LepRe 是一种可溶性受体,仅由胞外区组成,缺乏跨膜结构域,功能尚未明确,可能参与瘦素的循环代谢和生物活性调节[10]。

2　瘦素与肥胖的关系

2.1　瘦素通过下丘脑通路调控代谢　下丘脑作为机体能量稳态调控的神经中枢,在饮食摄入和能量消耗调控中发挥重要作用。研究表明,瘦素可通过抑制下丘脑动脉核中弓状核(arcuate nucleus,ARC)神经元活性,调控下游神经肽 Y(neuropeptide Y,NPY)、γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid,GABA)、阿片-促黑素细胞皮质素原(proopiomelanocortin,POMC)等基因的转录和表达,发挥调节食欲和调控能量代谢的作用。同时,可通过刺激阿片类黑皮质素原和抑制刺鼠相关蛋白(agouti-related protein,AgRP),调节肝细胞葡萄糖的释放,降低血糖水平,改善糖代谢[11-12]。

2.2　瘦素抵抗　瘦素抵抗指肥胖患者循环瘦素水平升高,但机体对内源性、外源性的瘦素作用不敏感的现象[13]。瘦素抵抗的潜在机制尚未完全阐明,研究主要集中在细胞信号转导异常、血脑屏障转运异常、受体突变、内质网应激、下丘脑炎症和自噬缺陷等方面:(1)细胞信号转导异常:瘦素与其受体结合,激活多种细胞内信号转导途径,如 JAK2/STAT3 通路是调节能量的主要信号通路。瘦素抵抗状态下,IL-6 等炎症细胞因子会促进细胞因子信号转导抑制因子 3(SOCS3)和 PTP1B 蛋白络氨酸磷酸酶 1B(PTP1B)等负向调节因子的过表达,抑制 JAK2/STAT3 信号通路[14-15]。(2)血脑屏障转运异常:血脑屏障是维持正常脑功能及中枢神经系统内环境平衡的特殊屏障,而瘦素的主要作用部位是下丘脑。研究发现,肥胖患者的脑脊液瘦素浓度远低于正常人,提示肥胖患者瘦素向中枢的转运异常[16]。血浆中的瘦素水平过高可能会导致 LepRa 的饱和,降低瘦素在血脑屏障(blood brain barrier,BBB)中的转运比例,引发瘦素抵抗[17]。(3)受体突变:LEPR 是瘦素的高亲和力受体,LEPR 突变小鼠出现了严重的肥胖表型,表明 LEPR 异常可导致瘦素抵抗[18]。(4)内质网应激:内质网应激诱导剂可显著抑制 STAT3 磷酸化,干扰瘦素信号转导,引起瘦素抵抗[19],此外,内质网应激还会引发炎症反应、氧化应激,干扰胰岛素信号通路,进一步影响代谢,并加剧瘦素抵抗程度[20]。(5)细胞自噬缺陷:肥胖者自噬活性远低于正常者,自噬相关基因(autophagy related gene,ATG)如 ATG7 被敲除或缺陷会影响下丘脑中 POMC 和 AgRP 神经元对能量稳态的调控,激活 NF-κB 炎症通路,引起高瘦素血症[21-22]。(6)其他机制:BDNF 可能增加瘦素受体在大脑中的表达,促进瘦素信号的传导。有报道称,异常的 BDNF 信号与肥胖疾病有关。BNDF 还可通过调节神经元的活动和突触可塑性影响瘦素信号传导[23-24]。

2.3　瘦素与肥胖相关炎症　研究发现,肥胖诱导的慢性炎症状态可提高循环瘦素浓度,干扰瘦素信号传导,最终导致瘦素抵抗的发生。此外,肠道菌群失调也与肥胖慢性炎症密切相关,影响瘦素的合成和

分泌，加剧瘦素抵抗和肥胖相关炎症的发展[25-26]。因此，抑制脂肪组织过度炎症和调节肠道菌群均可作为改善瘦素抵抗的潜在疗法。

3　中药活性成分基于瘦素靶点改善肥胖的研究

3.1　黄芪甲苷Ⅳ　黄芪甲苷Ⅳ是黄芪的主要活性成分之一，可抑制炎症反应，增强下丘脑瘦素敏感性，发挥改善肥胖的作用[27]。Jiang 等[28]给予高脂饮食诱导的肥胖 Wistar 大鼠黄芪甲苷Ⅳ 20 mg·kg^{-1}·d^{-1}灌胃干预 6 周后，可显著上调 *Lep-Rb* mRNA 表达，增强 STAT3 磷酸化水平，调节 POMC、NPY 表达，同时下调 p-PI3K、SOCS3 和 PTP1B 的表达，改善瘦素抵抗。此外，黄芪甲苷Ⅳ可提高 *α106nAChR* 的 mRNA 和蛋白表达，抑制 *IKKβ* 和 *NF-κB* 的 mRNA 表达，减轻炎症反应[29]。

3.2　人参皂苷 Rb1　人参皂苷 Rb1 是人参的主要生物活性成分，具有抗肥胖和改善认知的作用[30]。Wu 等[31]对高脂饮食诱导的肥胖 C57BL/6J 雄性小鼠腹腔注射人参皂苷 Rb1 14 mg·kg^{-1}·d^{-1}，持续 3 周后，发现人参皂苷 Rb1 可改善中枢瘦素敏感性，增强 JAK2/STAT3 信号转导，提高前额叶皮层神经元 *BDNF* mRNA 表达水平。此外，软脂酸可减少前额叶皮层神经元由瘦素刺激的神经突生长和瘦素介导的突触发生，但可以被 Rb1 逆转。

3.3　黄芩素　黄芩素是从黄芩干燥根部提取的主要成分，具有改善血脂异常、肝脏变性及脂肪细胞分化的作用[32]。Chen 等[33]通过 KK-Ay 小鼠和乳清酸诱导的非酒精性脂肪肝 SD 大鼠模型评估脂质代谢调节作用，连续 8 周以黄芩素 500 mg·kg^{-1}·d^{-1}灌胃，发现黄芩素能降低血清瘦素水平，减轻自噬引起的肝损伤，其机制可能与激活 AMPK 磷酸化、上调核转录因子 EB（transcription factor EB，TFEB）表达、抑制 SQSTM1（sequestosome-1）表达有关[34]。

3.4　三七总皂苷　三七总皂苷为中药三七的主要活性成分，被证实具有调节脂质代谢的作用[35]。Xu 等[36]研究表明，给予瘦素缺乏（ob/ob）、瘦素受体缺陷（db/db）和高脂饮食诱导的 C57BL/6J 肥胖小鼠模型三七总皂苷 800 mg·kg^{-1}·d^{-1}腹腔注射 7 周，可降低饮食诱导肥胖小鼠血浆中 TG、TC 和胰岛素水平，改善脂质代谢参数，其肠道微生物群改善肥胖的调节可能与激活 Leptin-AMPK/STAT3 信号通路、增加棕色脂肪组织产热和米色脂肪细胞重建有关。

3.5　雷公藤红素　雷公藤红素是从雷公藤根部分离得到的一种五环三萜类化合物，是雷公藤的主要活性成分，具有显著的抗肥胖作用[37]。Liu 等[38]研究发现，给予高瘦素饮食诱导的肥胖 C57BL/6J 小鼠和瘦素缺陷（ob/ob）、瘦素受体缺陷（db/db）小鼠雷公藤红素 100 μg·kg^{-1}腹腔注射 3 周，可显著降低 DIO 小鼠体质量和摄食量，同时下调下丘脑 SOCS3 表达，抑制 PERK 磷酸化，抑制内质网应激，从而改善肥胖症状。

3.6　红花黄色素　红花黄色素是红花的主要活性成分，现代药理研究表明，红花黄色素具有调节糖脂质代谢的药理活性[39]。吕枭锐[40]研究表明，给予高脂饮食诱导的肥胖 C57BL/6J 雄性小鼠红花黄色素腹腔注射 250 mg·kg^{-1}·d^{-1}，连续干预 12 周，可下调小肠内分泌细胞中抑胃肽（GIP）的转录调节因子（Rfx6、GATA4、ISL-1 等）表达，抑制 GIP 信号通路的传导，同时下调前脂肪细胞中 *GIPR*、*IL-6* 的 mRNA 水平，改善胰岛素抵抗和炎症反应。此外，红花黄色素还能显著降低肥胖小鼠肠道内后壁杆菌的丰度，增加 Akkermansia 属和拟杆菌属等有益菌的相对丰度，改善肥胖症状。

4　中药复方基于瘦素靶点治疗肥胖的研究

中医关于肥胖的论述最早记载于《黄帝内经》。其中，《灵枢·逆顺肥瘦》《灵枢·卫气失常》《灵枢·阴阳二十五人》中均有对肥胖症外貌特征的相关描述，描述肥胖之人“广肩腋，项肉薄，厚皮而黑色，唇临临然，纵腹垂腴”等[41]。朱丹溪在《丹溪心法》和《格致余论》中从肥胖之人“多痰湿，沉困怠情，是气虚”等角度认识肥胖。肥胖症的主要病因可归纳为先天禀赋不足、饮食不节、劳逸失宜、情志所伤、肝气郁结、肾阳虚衰等[42]，其病因病机复杂多样，医家观点各不一致。研究发现，肝、脾、胃、肾、湿、痰、气虚、气滞、热是单纯性肥胖症特征性证素[43]。中医强调从机体整体功能状态出发，通过调节肝、脾、肾等脏腑功能及其相互之间的平衡与协调治疗肥胖，而中药复方具有多成分、多靶点、多环节等特点，可整体调理机体治疗肥胖。

4.1　加味半夏白术天麻汤　半夏白术天麻汤源自《医学心悟》，具有健脾祛湿、化痰熄风等功效。研究证实，半夏白术天麻汤在降低血压、血脂及干预肥胖性高血压方面作用显著[44]。在半夏白术天麻汤

的基础上加用钩藤、泽泻可增强减肥效果。吴赛[45]对特定高脂饮食诱导的肥胖性高血压 Wistar 大鼠模型灌胃 9.2 g·kg^{-1}·d^{-1},持续 12 周,发现加味半夏白术天麻汤能够显著降低肥胖性高血压大鼠体质量、血压、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇,其作用机制可能与上调下丘脑 JAK2 及 STAT3 表达、下调 SOCS3 表达、增加下丘脑 LepR 分布密度有关。

4.2　佩连麻黄方　佩连麻黄方具有清泻胃热、泻利湿浊、除湿化痰、利水消肿等功效。临床研究发现,该方治疗胃热湿阻型单纯肥胖患者疗效突出,可显著降低湿热肥胖患者体质量指数和腰臀比[46]。马建等[47]予高脂饲料诱导的 SD 肥胖大鼠模型灌胃给药 5.33 mL·kg^{-1},持续 6 周,发现佩连麻黄方可显著降低大鼠血清甘油三酯、总胆固醇及瘦素水平,作用机制可能是增强JAK－STAT3 磷酸化,下调 SOCS－3 表达,增强瘦素通路信号转导,增加 POMC 神经元活性,控制食欲,从而改善肥胖[48]。

4.3　化积健脾方　化积健脾方有燥湿利水、健脾益气之功效,主要用于单纯性肥胖症的治疗[49]。朱梦梦[50]对高脂饮食诱导的单纯性肥胖模型 C57BL/6N 雄性小鼠灌胃给药 68.18 g·kg^{-1}·d^{-1},持续治疗 6 周,发现化积健脾方可下调小鼠瘦素和 IL－6 表达水平,上调 ADP 水平,调控小鼠高瘦素血症和炎症反应,同时显著增加小鼠肝脏和脂肪组织中 Lep－Rb 表达水平,进一步激活瘦素介导的 JAK/STAT 信号通路,下调 *SOCS3* 基因表达,改善瘦素抵抗。

4.4　温胆汤　温胆汤作为经典祛痰方剂,临床上广泛用于肥胖及相关痰湿证的治疗[51]。喻松仁等[52]以高脂饮食诱导肥胖 SD 大鼠模型,给予肥胖大鼠温胆汤 15 g·kg^{-1}·d^{-1}灌胃,持续 6 周,发现温胆汤可显著降低痰湿肥胖大鼠体质量,降低血清瘦素、TC、TG、LDL－C 水平,上调下丘脑 STAT3 表达,下调 SOCS3 表达,激活 JAK2/STAT3 信号转导,纠正机体瘦素抵抗。此外,温胆汤可通过抑制脂肪细胞自噬基因 Beclin－1、LC3 表达从而调节自噬状态,进一步改善脂肪组织慢性炎症状态[53]。

4.5　补阳还五汤　补阳还五汤源自清代王清任《医林改错》,为理血剂,具有补气、活血、通络之效,原用于中风之气滞血瘀证,临床实践发现其配伍适用于脾虚失运、肝气郁结型肥胖症[54]。龙国豪[55]对高脂应激下的 C57BL/6J 雄性肥胖小鼠模型补阳还五汤液 0.687 g·mL^{-1}灌胃,给药 19 周,第 8 周时增加粪菌移植实验,进一步研究其对肠道菌群的影响,发现补阳还五汤能够降低 MCP－1、TNF－α、IL－1β、IL－6、IL－10 等炎症因子的表达,抑制炎症反应,增加肥胖小鼠肠道中有益菌的丰度,降低有害菌,调节肠道菌群稳态,发挥减肥作用。此外,补阳还五汤还能抑制 PAI－1、ET－1 含量,对于维持肥胖大鼠内脂肪因子的稳态具有重要作用[56]。

5　总结与展望

肥胖症为当前社会关注的重大公共卫生问题,其引发的一系列慢性代谢性疾病严重影响患者生活质量。瘦素与肥胖密切相关,调控食欲和代谢平衡的作用机制已成为肥胖治疗的重要靶点,而肥胖患者存在的瘦素抵抗现象也说明其机制的复杂性。本文系统综述了中药单体及复方通过干预瘦素及相关信号通路治疗肥胖的基础与临床研究进展,研究表明,基于瘦素靶点防治肥胖的主要机制主要有:激活 JAK2/STAT 信号通路,抑制 SOCS3、PTP1B、Beclin－1、PERK、IL－6 和 NF－κB 等关键信号因子,从而影响糖脂代谢、自噬、内质网应激和炎症反应等过程。然而,现有研究仍存在局限,多数研究仍停留于细胞及动物实验等基础研究阶段,临床研究远远不够,未来亟须进一步深入探索瘦素靶点与肥胖发生发展的分子机制,为开发新型抗肥胖药物提供理论依据。

参考文献:

[1] FARR O M, GAVRIELI A, MANTZOROS C S. Leptin applications in 2015: what have we learned about leptin and obesity? [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2015, 22(5): 353－359.

[2] SHAO J L, LI C, BAI L T, et al. Recent evidence in support of traditional Chinese medicine to restore normal leptin function in simple obesity[J]. Heliyon, 2022, 8(5): e09482.

[3] FRIEDMAN J M. Leptin and the endocrine control of energy balance[J]. Nat Metab, 2019, 1(8): 754－764.

[4] TAYLOR P D, SAMUELSSON A M, POSTON L. Maternal obesity and the developmental programming of hypertension: a role for leptin[J]. Acta Physiol (Oxf), 2014, 210(3): 508－523.

[5] MUNZBERG H, MORRISON C D. Structure, production and signaling of leptin[J]. Metabolism, 2015, 64(1): 13－23.

[6] GLAUM S R, HARA M, BINDOKAS V P, et al. Leptin, the obese gene product, rapidly modulates synaptic transmission in the hypothalamus[J]. Mol Pharmacol, 1996, 50(2): 230－235.

[7] TARTAGLIA L A, DEMBSKI M, WENG X, et al. Identifica-

tion and expression cloning of a leptin receptor, OB - R[J]. Cell, 1995, 83(7): 1263 - 1271.

[8] BAZAN J F. Structural design and molecular evolution of a cytokine receptor superfamily[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1990, 87(18): 6934 - 6938.

[9] MEISTER B. Control of food intake via leptin receptors in the hypothalamus[J]. Vitam Horm, 2000, 59: 265 - 304.

[10] WAUMAN J, ZABEAU L, TAVERNIER J. The leptin receptor complex: heavier than expected? [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2017, 8: 30.

[11] IZQUIERDO A G, CRUJEIRAS A B, CASANUEVA F F, et al. Leptin, obesity, and leptin resistance: where are we 25 years later? [J]. Nutrients, 2019, 11(11): 2704.

[12] PEREIRA S, CLINE D L, GLAVAS M M, et al. Tissue - specific effects of leptin on glucose and lipid metabolism [J]. Endocr Rev, 2021, 42(1): 1 - 28.

[13] MYERS M G J, HEYMSFIELD S B, HAFT C, et al. Challenges and opportunities of defining clinical leptin resistance[J]. Cell Metab, 2012, 15(2): 150 - 156.

[14] BJORBAK C, LAVERY H J, BATES S H, et al. SOCS3 mediates feedback inhibition of the leptin receptor via Tyr985 [J]. J Biol Chem, 2000, 275(51): 40649 - 40657.

[15] ZHOU Y J, RUI L Y. Leptin signaling and leptin resistance [J]. Front Med, 2013, 7(2): 207 - 222.

[16] CARO J F, KOLACZYNSKI J W, NYCE M R, et al. Decreased cerebrospinal - fluid/serum leptin ratio in obesity: a possible mechanism for leptin resistance [J]. Lancet, 1996, 348(9021): 159 - 161.

[17] HAN Y M, KANG G M, BYUN K, et al. Leptin - promoted Cilia assembly is critical for normal energy balance[J]. J Clin Invest, 2014, 124(5): 2193 - 2197.

[18] CHEN H, CHARLAT O, TARTAGLIA L A, et al. Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: identification of a mutation in the leptin receptor gene in db/db mice[J]. Cell, 1996, 84(3): 491 - 495.

[19] YE Z, LIU G, GUO J, et al. Hypothalamic endoplasmic reticulum stress as a key mediator of obesity - induced leptin resistance[J]. Obes Rev, 2018, 19(6): 770 - 785.

[20] 王沛坚, 王芳, 万进东, 等. 内质网应激及线粒体功能障碍在糖尿病血管内皮损伤中作用的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(2): 389 - 392.

[21] QUAN W Y, KIM H K, MOON E Y, et al. Role of hypothalamic proopiomelanocortin neuron autophagy in the control of appetite and leptin response[J]. Endocrinology, 2012, 153(4): 1817 - 1826.

[22] KAUSHIK S, RODRIGUEZ - NAVARRO J A, ARIAS E, et al. Autophagy in hypothalamic AgRP neurons regulates food intake and energy balance[J]. Cell Metab, 2011, 14(2): 173 - 183.

[23] XU B J, XIE X Y. Neurotrophic factor control of satiety and body weight[J]. Nat Rev Neurosci, 2016, 17(5): 282 - 292.

[24] LIAO G Y, AN J J, GHARAMI K, et al. Dendritically targeted Bdnf mRNA is essential for energy balance and response to leptin[J]. Nat Med, 2012, 18(4): 564 - 571.

[25] LA C A. Leptin in inflammation and autoimmunity[J]. Cytokine, 2017, 98: 51 - 58.

[26] HEISS C N, MANNERAS - HOLM L, LEE Y S, et al. The gut microbiota regulates hypothalamic inflammation and leptin sensitivity in western diet - fed mice via a GLP - 1R - dependent mechanism [J]. Cell Rep, 2021, 35(8): 109163.

[27] ZHANG J Q, WU C X, GAO L, et al. Astragaloside IV derived from Astragalus membranaceus: a research review on the pharmacological effects[J]. Adv Pharmacol, 2020, 87: 89 - 112.

[28] JIANG P, MA D F, 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.

[29] 夏坤杰, 向燕, 陈淑琴, 等. 黄芪甲苷Ⅳ预防肥胖性高血压的作用机制研究[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(19): 66 - 73.

[30] RU W W, WANG D L, XU Y P, et al. Chemical constituents and bioactivities of Panax ginseng (C. A. mey.)[J]. Drug Discov Ther, 2015, 9(1): 23 - 32.

[31] WU Y Z, HUANG X F, 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.

[32] 单慧, 杜胤骁, 白鹤群, 等. 黄芩素的研发进展及其临床药理学[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(6): 701 - 708.

[33] CHEN Q, LIU M Y, YU H Y, et al. Scutellaria baicalensis regulates FFA metabolism to ameliorate NAFLD through the AMPK - mediated SREBP signaling pathway[J]. J Nat Med, 2018, 72(3): 655 - 666.

[34] KOMATSU M, WAGURI S, KOIKE M, et al. Homeostatic levels of p62 control cytoplasmic inclusion body formation in autophagy - deficient mice[J]. Cell, 2007, 131(6): 1149 - 1163.

[35] 梁晓莲, 刘纤纤, 李文莉, 等. 三七总皂苷药理作用及临床应用研究进展[J]. 湖北农业科学, 2021, 60(6): 15 - 19.

[36] XU Y, WANG N, TAN H Y, et al. Panax notoginseng sapo-

nins modulate the gut microbiota to promote thermogenesis and beige adipocyte reconstruction via leptin – mediated AMPKα/STAT3 signaling in diet – induced obesity[J]. Theranostics,2020,10(24):11302 – 11323.

[37]SHEN Y F,ZHANG X,WANG Y,et al. Celastrol targets IRAKs to block Toll – like receptor 4 – mediated nuclear factor – κB activation[J]. J Integr Med,2016,14(3):203 – 208.

[38]LIU J L,LEE J,SALAZAR HERNANDEZ M A,et al. Treatment of obesity with celastrol[J]. Cell,2015,161(5):999 – 1011.

[39]LIU J,YUE S J,YANG Z R,et al. Oral hydroxysafflor yellow A reduces obesity in mice by modulating the gut microbiota and serum metabolism[J]. Pharmacol Res,2018,134:40 – 50.

[40]吕枭锐. 灌胃红花黄色素通过抑制肠(GIP) – 脂肪(GIPR)轴改善肥胖瘦素抵抗的作用及其机制研究[D]. 北京:北京协和医学院,2022.

[41]王赢平.《黄帝内经》肥胖理论研究[D]. 济南:山东中医药大学,2022.

[42]王睿林,龚海洋,张惠敏. 古代医家对肥胖的认识[J]. 北京中医,2004(6):336 – 338.

[43]刘珍秀,金昕,张晓天,等. 单纯性肥胖症患者证候要素分布特征初探[J]. 河北中医,2021,43(3):385 – 389.

[44]孟玲玲,王守富. 半夏白术天麻汤联合吲达帕胺治疗原发性高血压的疗效及对血液流变学的影响[J]. 黑龙江中医药,2021,50(1):120 – 121.

[45]吴赛. 基于瘦素介导的下丘脑 JAK2/STAT3 通路探讨加味半夏白术天麻汤改善肥胖性高血压的机制研究[D]. 济南:山东中医药大学,2016.

[46]李梦迪,刁志惠,李永华,等. “佩连麻黄方”治疗胃热湿阻型单纯性肥胖症 55 例临床研究[J]. 江苏中医药,2019,51(1):38 – 40.

[47]马建,孙丹,赵娜. 佩连麻黄方对单纯性肥胖大鼠减肥作用的实验研究[J]. 中国中医药科技,2014,21(2):132 – 134.

[48]马建. 佩连麻黄方治疗肥胖症的临床评价及对肥胖大鼠瘦素信号转导通路的影响[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2014.

[49]董冬香,钱晓莺,张玲玲,等. 化痰散结法联合 5 – 氨基酮戊酸光动力疗法治疗结节囊肿性痤疮效果观察[J]. 中国乡村医药,2018,25(11):28 – 29.

[50]朱梦梦. 化积健脾汤对单纯性肥胖小鼠糖脂代谢功能和瘦素抵抗的作用及机制研究[D]. 保定:河北大学,2020.

[51]孙世安. 温胆汤临床运用初探[J]. 天津中医,1996,13(5):44 – 45.

[52]喻松仁,白洋,王河宝,等. 温胆汤对肥胖大鼠血清瘦素及下丘脑 STAT3 和 SOCS3 表达的影响[J]. 中医杂志,2019,60(3):232 – 236.

[53]喻松仁,张一文,华诗培,等. 基于脂肪细胞自噬探讨温胆汤干预肥胖痰湿证炎症状态的作用机制[J]. 中华中医药学刊,2022,40(1):14 – 18,259.

[54]姚登峰,李静. 中医补阳还五汤对患者中医证候积分及血液生化指标的影响[J]. 中医临床研究,2019,11(9):54 – 56.

[55]龙国豪. 补阳还五汤调节高脂应激下的肥胖小鼠糖脂代谢作用的研究[D]. 广州:广州医科大学,2022.

[56]杨仕权,陈贵海,邓巍,等. 血府逐瘀合二陈汤对肥胖大鼠内脏脂肪素等脂肪因子含量的影响[J]. 北京中医药大学学报,2015,38(2):104 – 110.

收稿日期:2025 – 04 – 27

作者简介:雷耀华(1998 –),男,江西九江人,硕士研究生,研究方向:中药、民族药与天然产物活性成分及其作用机制研究。

通信作者:庄馨瑛(1980 –),女,云南昆明人,副教授,硕士研究生导师,研究方向:中药、民族药与天然产物活性成分及其作用机制研究。E – mail:zhuangxinying@ aliyun. com

编辑:吴楠