

虎杖及虎杖苷对肥胖小鼠脂肪组织脂质沉积的影响

徐碧林¹, 盛鲁光², 刘丹丹¹, 刘维斌¹, 雷涛¹, 陈清光³, 陆灏^{3*}

(1. 上海中医药大学附属普陀医院, 上海 200062; 2. 安徽医科大学上海普陀中心临床学院, 上海 200062; 3. 上海中医药大学附属曙光医院, 上海 201203)

摘要: **目的** 探讨虎杖及虎杖苷对高脂饮食诱导肥胖小鼠脂肪组织脂质沉积的影响。**方法** 将40只雄性C57BL/6J小鼠随机分为正常组(10只)和高脂饲料组(30只),正常组给予常规饲料,高脂饲料组给予高脂饲料,饲喂8周,建立肥胖模型。将造模成功的小鼠随机分为模型组、虎杖苷组(250 mg/kg)、虎杖组(4.5 g/kg),每组8只,继续给予高脂饲料喂养的同时灌胃给予相应剂量药物,干预8周,每周测定小鼠体质量。给药结束后,检测血清TG、TC、LDL水平;HE染色观察脂肪组织形态学改变;RT-qPCR法检测脂肪组织AMPK、SREBP-1c、FAS mRNA表达;Western blot法检测脂肪组织p-AMPK、SREBP-1c、FAS蛋白表达。**结果** 与正常组比较,模型组小鼠体质量、腹股沟脂肪质量、附睾脂肪质量均增加($P<0.05$);血清TG、TC、LDL水平升高($P<0.05$);腹股沟脂肪和附睾脂肪细胞体积增大($P<0.01$);腹股沟脂肪组织p-AMPK蛋白表达降低($P<0.01$),SREBP-1c、FAS mRNA和蛋白表达均升高($P<0.05$, $P<0.01$)。与模型组比较,虎杖组及虎杖苷组小鼠体质量、腹股沟脂肪质量均降低($P<0.05$);血清TG、TC水平降低($P<0.05$);腹股沟脂肪细胞缩小($P<0.01$);腹股沟脂肪组织p-AMPK蛋白表达升高($P<0.01$),SREBP-1c、FAS mRNA和蛋白表达降低($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** 虎杖及虎杖苷能上调脂肪组织中p-AMPK表达,下调SREBP-1c、FAS表达,可能通过抑制脂肪合成发挥降低肥胖小鼠体质量的作用。

关键词: 虎杖;虎杖苷;肥胖;脂质沉积;AMPK;SREBP-1c;FAS

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2025)09-2912-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.09.013

Impact of *Polygonum cuspidatum* and polydatin on lipid deposition in adipose tissue of obese mice

XU Bi-lin¹, SHENG Lu-guang², LIU Dan-dan¹, LIU Wei-bin¹, LEI Tao¹, CHEN Qing-guang³, LU Hao^{3*}

(1. Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China; 2. Shanghai Putuo Central Clinical College of Anhui Medical University, Shanghai 200062, China; 3. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

ABSTRACT: AIM To investigate the effects of *Polygonum cuspidatum* and polydatin on lipid deposition in adipose tissue of high-fat diet-induced obese mice. **METHODS** Forty male C57BL/6J mice were randomly assigned to either a control group (10 mice) fed standard chow or a diet-induced obesity (DIO) group (30 mice) fed a high-fat diet for 8 weeks. The successful mouse models were randomly assigned to the model group, the polydatin group (250 mg/kg) and the *P. cuspidatum* group (4.5 g/kg), with 8 mice in each group, to resume their high-fat diet during the following 8 weeks corresponding drug administration by gavage. Weekly body weight measurements were recorded for all mice. Serum TG, TC and LDL levels were quantified post-treatment. Histopathological assessment of adipose tissue was performed using HE staining. The mRNA expressions of AMPK,

收稿日期: 2024-11-13

基金项目: 国家自然科学基金(82074381);上海市中医临床重点实验室(20DZ2272200);长三角中医内分泌代谢病专科联盟建[ZY(2021-2023)-0302];上海市卫生健康委员会科研课题(202240309);上海市普陀区卫生健康系统科技创新项目(ptkwws201911)

作者简介: 徐碧林(1973—),女,博士生,主任医师,从事中西医结合防治糖尿病及肥胖的研究。E-mail: xubilin007@126.com

* **通信作者:** 陆灏(1968—),男,博士,主任医师,从事中西医结合防治糖尿病及其并发症的研究。E-mail: luhao403@163.com

SREBP-1c and *FAS* in adipose tissue were analyzed by RT-qPCR. The protein expressions of p-AMPK, *SREBP-1c* and *FAS* in adipose tissue was detected by Western blot. **RESULTS** Compared to the control group, the model group displayed significantly higher body weight, inguinal fat weight and epididymal fat weight ($P < 0.05$); elevated serum TG, TC and LDL levels ($P < 0.05$); markedly enlarged volumes of inguinal and epididymal adipocytes ($P < 0.01$); reduced p-AMPK protein expression in inguinal adipose tissue ($P < 0.01$); and upregulated mRNA and protein expressions of *SREBP-1c* and *FAS* ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared to the model group, both the *P. cuspidatum* group and polygonin group exhibited significantly reduced body weight and inguinal fat weight ($P < 0.05$); decreased serum TG and TC levels ($P < 0.05$); reduced inguinal adipocyte size ($P < 0.01$); elevated p-AMPK protein expression in inguinal adipose tissue ($P < 0.01$); and downregulated mRNA and protein expressions of *SREBP-1c* and *FAS* ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **CONCLUSION** *P. cuspidatum* and polydatin significantly increases p-AMPK expression while decreasing *SREBP-1c* and *FAS* levels in adipose tissue. This regulatory effect likely contributes to reduction of body weight in obese mice through suppression of lipogenesis.

KEY WORDS: *Polygonum cuspidatum*; polydatin; obesity; lipid deposition; AMPK; *SREBP-1c*; *FAS*

研究显示,我国18岁及以上成年人中,肥胖和超重的比例分别为16.4%、34.3%^[1]。肥胖是糖尿病、心血管疾病及其他代谢性疾病和肿瘤的潜在危险因素,严重威胁到人类的生命健康^[2-5]。尽管现有的减重药物如GLP-1受体激动剂、奥利司他等有一定的减重效果,但普遍存在胃肠道反应、停药反弹等缺陷,且长期使用安全性有待验证,因此开发多靶点、低毒性的天然药物迫在眉睫。

传统中医认为,肥胖与湿热痰浊聚积体内相关。虎杖性味苦寒,能清热利湿,正对肥胖病机。近年来研究表明,虎杖及其活性成分虎杖苷具有抗炎、抗氧化、改善肠道菌群失调的作用^[6-8],在代谢性疾病如糖尿病、脂肪肝、高脂血症、高尿酸的防治中起着重要的作用^[9-12],但防治肥胖的研究报道较少。课题组前期研究表明,虎杖在临床上可以改善糖脂代谢^[13],且对于胃热湿阻型肥胖症具有一定的减重作用;转录组测序结果也显示,虎杖苷可以调控AMPK通路。故本研究以高脂饮食喂养的肥胖小鼠为对象,观察虎杖及虎杖苷对其体质量的影响,并探究其可能的作用机制,以期为中医药防治肥胖提供科学的理论依据。

1 材料

1.1 动物和饲料 40只雄性C57BL/6J小鼠,4周龄,体质量14~15g,购自上海必凯科翼生物科技有限公司[实验动物生产许可证号SCXK(沪)2018-0006],饲养于上海中医药大学附属普陀医院SPF级实验动物室,所有动物实验的程序都符合机构动物护理和使用委员会(IACUC)的规定,并通过伦理委员会的批准(伦理批准号DWECA-202211003)。正常饲料(上海普路腾生物科技有

限公司),能量密度为3.48 kcal/g,由20%蛋白质、4.7%脂肪和75.3%碳水化合物组成。高脂饲料(上海博派生物科技有限公司),能量密度为5.21 kcal/g,由20%蛋白质、60%脂肪和20%碳水化合物组成。

1.2 药物与试剂 虎杖颗粒(江阴天江药业有限公司,批号2210305,1g虎杖颗粒相当于4.5g生药);虎杖苷(上海融禾医药科技发展有限公司,批号27208-80-6,纯度 $\geq 98\%$)。总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)试剂盒(南京建成生物工程研究所,货号A111-1-1、A110-1-1、A113-1-1、A112-1-1);苏木精、伊红染液(上海歌凡生物科技有限公司,货号M020A、M020B);4%多聚甲醛固定液(合肥兰杰柯科技有限公司,货号BL539A);反转录试剂盒、5×PrimeScript RT Master Mix[宝日生物技术有限公司,货号RR036A];腺苷酸激活蛋白激酶[adenosine 5'-monophosphate (AMP) activated protein kinase, AMPK]、磷酸化(p-)AMPK、脂肪酸合成酶(fatty acid synthase, FAS)、 β -actin抗体(美国Cell Signaling Technology公司,货号2532S、50081S、3180S、3700S);固醇调节元件结合转录因子1c(sterol regulatory element binding transcription factor 1c, SREBP-1c)抗体(武汉三鹰生物技术有限公司,货号14088-1-AP)。

1.3 仪器 酶标仪(美国Thermo Fisher Scientific公司);实时荧光定量PCR仪(美国ABI公司);

蛋白显影仪（美国 GE 公司）；RM2235 病理冰冻切片机、EG1150 包埋机（德国 Leica 公司）。

2 方法

2.1 造模、分组及给药 小鼠稳定饲养 3 周后，体质量 20~22 g，随机分为正常组 10 只，高脂饲料组 30 只。高脂饲料组小鼠给予高脂饲料喂养 8 周后，按照体质量 \geq 正常组小鼠 1.2 倍为纳入标准^[14]，选取造模成功的肥胖小鼠 24 只，随机分为模型组、虎杖苷组、虎杖组，每组 8 只。根据人与小鼠体表面积换算法^[15]换算小鼠用药剂量，虎杖苷组灌胃给予虎杖苷 250 mg/kg^[16]；虎杖组灌胃给予虎杖颗粒 1 g/kg（相当于 4.5 g/kg 虎杖生药）溶液；正常组和模型组灌胃给予等量 0.9% NaCl 溶液，给药 8 周，期间模型组、虎杖苷组和虎杖组继续给予高脂饲料喂养。

2.2 取材 给药结束后，小鼠禁食过夜，眼眶取血并保存。颈椎脱臼法处死，迅速解剖并分离腹股沟脂肪和附睾脂肪，称定质量；剪取部分脂肪固定在 4% 多聚甲醛固定液中，其余脂肪组织液氮速冻后置于 -80 °C 冰箱保存备用。

2.3 血清脂质水平检测 全血 4 °C、3 000 r/min 离心 10 min，取上层血清，根据试剂盒说明书要求检测血清 TC、TG、LDL 水平。

2.4 脂肪组织 HE 染色 取于 4% 多聚甲醛固定液中固定的腹股沟脂肪组织和附睾脂肪组织，分别取约 4 mm×4 mm×2 mm 大小的组织置于组织包埋盒中，在组织脱水机中缓慢梯度脱水，石蜡包埋，切取约 5 μ m 的组织切片，烤片 30 min 后进行脱蜡和水化、苏木精染色、伊红染色、脱水封片处理，于显微镜下观察脂肪的细胞形态并拍照，并使用 Image J 软件对组织学图像进行量化分析。

2.5 RT-qPCR 法检测腹股沟脂肪组织 AMPK、SREBP-1c、FAS mRNA 表达 TRIzol 法提取腹股沟脂肪组织 mRNA，用 SuperScript III 逆转录试剂盒逆转转为 cDNA，实时荧光定量 PCR 法检测腹股沟脂肪组织 AMPK、SREBP-1c、FAS mRNA 表达，引物由生工生物工程（上海）股份有限公司合成，序列见表 1，采用 2^{- $\Delta\Delta$ CT}法计算目的基因相对表达量。

2.6 Western blot 法检测腹股沟脂肪组织 p-AMPK、AMPK、SREBP-1c 和 FAS 蛋白表达 取腹股沟脂肪组织 50 mg 置于 1.5 mL EP 管中，加入 500 μ L 含蛋白酶抑制剂的裂解缓冲液充分研磨，匀浆液 4 °C、12 000 r/min 离心 15 min，收集上清即总蛋白，采用 BCA 试剂盒检测蛋白浓度并进行定量。

表 1 引物序列

Tab. 1 Primer sequences

基因	引物序列(5'→3')	长度/bp
AMPK	正向 CGAAGCTCAAGGAAAGCCCT	20
	反向 CCTGCTCTTGGAGCTACGTC	20
FAS	正向 AGGTGCTGATAGCCGGTATGT	21
	反向 TGGGTAATCCATAGAGCCAG	21
SREBP-1c	正向 CAAGGCCATCGACTACATCCG	21
	反向 CACCACCTTCGGGTTTCATGC	20
β -actin	正向 AGCACAGAGCCTCGCCTTTG	20
	反向 CTTCTGACCCATGCCACCA	20

配制 7.5% 或 10% 的 PAGE 胶，上样，电泳，湿转法转膜，5% BSA 封闭 1.5 h，加入一抗 4 °C 摇床孵育过夜，TBST 洗膜 3~4 次，加入二抗室温孵育 1.5 h，ECL 化学发光法显影，采用 Image Lab 软件对条带进行灰度分析。

2.7 统计学分析 通过 Graphpad Prism 9.0.0 软件进行处理，计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 虎杖及虎杖苷对肥胖小鼠体质量的影响 如表 2 所示，与正常组比较，模型组小鼠体质量增加 ($P < 0.05$)；给药 8 周后，与模型组比较，虎杖苷组和虎杖组小鼠体质量降低 ($P < 0.05$)。

表 2 各组小鼠体质量比较 (g, $\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

Tab. 2 Comparison of mouse body weight in each group (g, $\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

组别	给药前	给药后
正常组	27.19 \pm 1.57	26.84 \pm 1.12
模型组	39.08 \pm 5.62*	42.51 \pm 1.20*
虎杖苷组	38.04 \pm 3.97*	38.50 \pm 1.48#
虎杖组	38.46 \pm 1.12*	38.29 \pm 2.15#

注：与正常组比较，* $P < 0.05$ ；与模型组比较，# $P < 0.05$ 。

3.2 虎杖及虎杖苷对肥胖小鼠脂肪组织分布的影响 如表 3 所示，与正常组比较，模型组小鼠腹股沟脂肪和附睾脂肪质量均增加 ($P < 0.05$)；与模型组比较，虎杖苷组和虎杖组小鼠腹股沟脂肪质量减少 ($P < 0.05$)，但附睾脂肪质量无明显变化 ($P > 0.05$)。

3.3 虎杖及虎杖苷对肥胖小鼠血脂水平的影响 如表 4 所示，与正常组比较，模型组小鼠血清 TG、TC、LDL 水平升高 ($P < 0.05$)；与模型组比较，虎杖苷组和虎杖组小鼠血清 TG、TC 水平降低 ($P < 0.05$)，LDL 水平无明显变化 ($P > 0.05$)。

表3 各组小鼠腹股沟脂肪和附睾脂肪质量比较 (g, $\bar{x}\pm s$, $n=6$)

Tab.3 Comparison of mouse inguinal fat and epididymal fat weight in each group (g, $\bar{x}\pm s$, $n=6$)

组别	腹股沟脂肪	附睾脂肪
正常组	0.22±0.11	0.47±0.17
模型组	2.48±0.21*	1.09±0.41*
虎杖苷组	1.74±0.13#	1.20±0.22
虎杖组	1.77±0.34#	1.21±0.21

注:与正常组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,# $P<0.05$ 。

表4 各组小鼠血清TG、TC、LDL水平比较 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$, $n=6$)

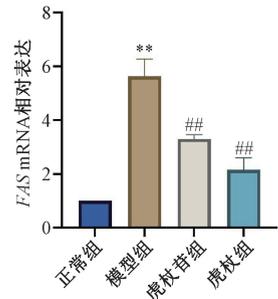
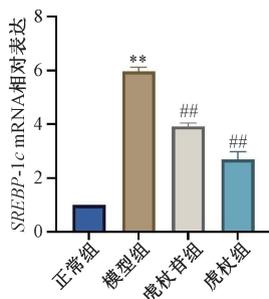
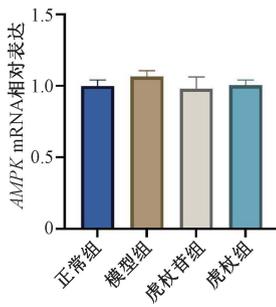
Tab.4 Comparison of mouse serum TG, TC and LDL levels in each group (mmol/L, $\bar{x}\pm s$, $n=6$)

组别	TG	TC	LDL-C
正常组	0.50±0.15	3.02±0.52	1.34±0.26
模型组	0.86±0.22*	5.35±0.56*	2.64±0.37*
虎杖苷组	0.67±0.12#	4.24±0.76#	2.73±0.74
虎杖组	0.67±0.14#	4.21±1.00#	2.62±1.04

注:与正常组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,# $P<0.05$ 。

3.4 虎杖及虎杖苷对肥胖小鼠脂肪细胞形态的影响 如图1~2所示,与正常组比较,模型组小鼠腹股沟和附睾脂肪细胞体积增大,同视野下脂肪细胞数目较少,平均脂肪细胞空泡面积增加 ($P<0.01$);与模型组比较,虎杖苷组和虎杖组腹股沟脂肪细胞体积缩小,脂肪细胞空泡面积减小 ($P<0.01$),而该变化在附睾脂肪中未见 ($P>0.05$)。

3.5 虎杖及虎杖苷对小鼠腹股沟脂肪组织 AMPK、SREBP-1c、FAS mRNA 表达的影响 如图3所示,与正常组比较,模型组小鼠腹股沟脂肪组织 SREBP-1c、FAS mRNA 表达升高 ($P<0.01$);与模

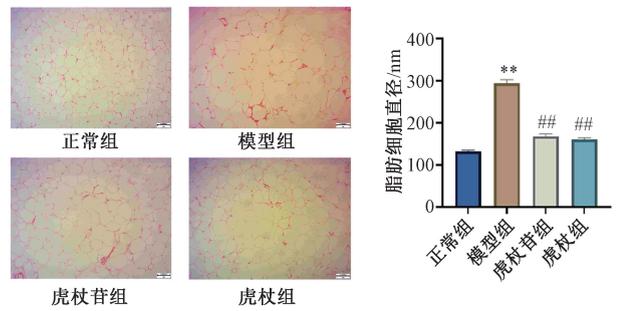


注:与正常组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,## $P<0.01$ 。

图3 各组小鼠腹股沟脂肪组织 AMPK、SREBP-1c、FAS mRNA 表达比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

Fig.3 Comparison of mouse mRNA expressions of AMPK, SREBP-1c and FAS in inguinal adipose tissue in each group ($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

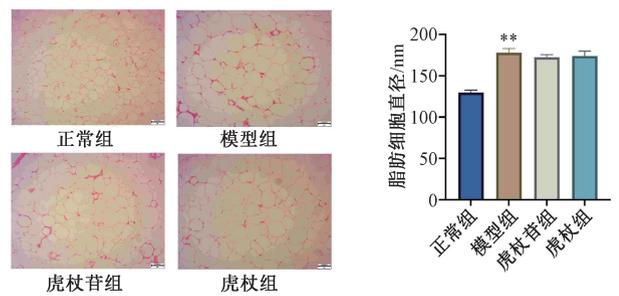
3.6 虎杖及虎杖苷对小鼠腹股沟脂肪组织 p-AMPK、SREBP-1c、FAS 蛋白表达的影响 如图4所示,与正常组比较,模型组小鼠腹股沟脂肪组织



注:与正常组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,## $P<0.01$ 。

图1 各组小鼠腹股沟脂肪细胞大小比较 ($\times 100$, $\bar{x}\pm s$, $n=6$)

Fig.1 Comparison of mouse inguinal adipocyte size in each group ($\times 100$, $\bar{x}\pm s$, $n=6$)



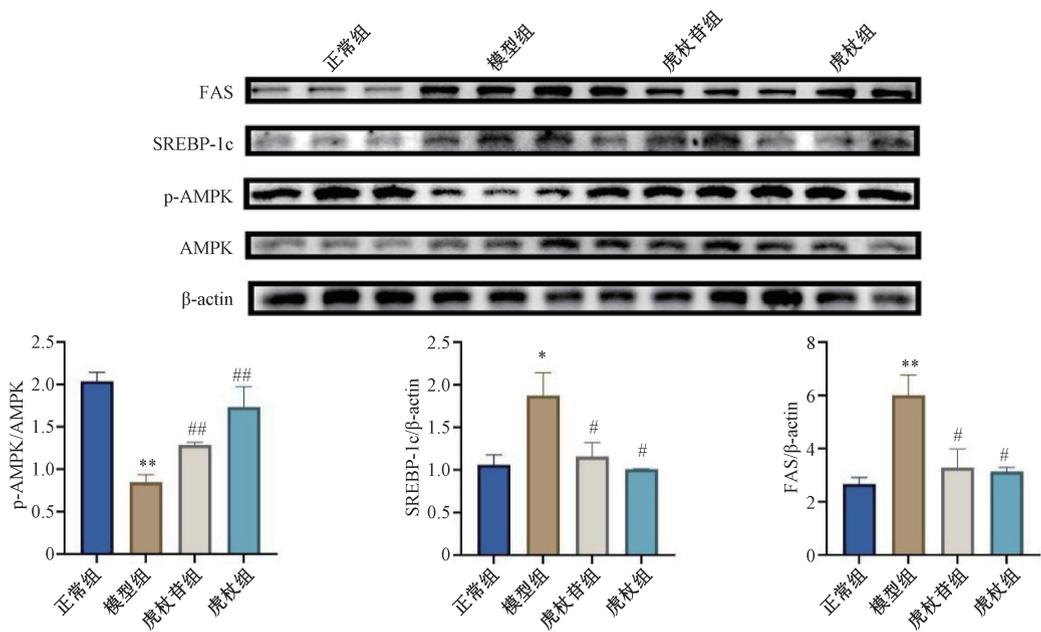
注:与正常组比较,** $P<0.01$ 。

图2 各组小鼠附睾脂肪细胞大小比较 ($\times 100$, $\bar{x}\pm s$, $n=6$)

Fig.2 Comparison of mouse epididymal adipocyte size in each group ($\times 100$, $\bar{x}\pm s$, $n=6$)

型组比较,虎杖苷组和虎杖组小鼠腹股沟脂肪组织 SREBP-1c、FAS mRNA 表达降低 ($P<0.01$)。各组小鼠 AMPK mRNA 表达无显著性差异 ($P>0.05$)。

p-AMPK 蛋白表达降低 ($P<0.01$), SREBP-1c 和 FAS 蛋白表达升高 ($P<0.05$, $P<0.01$);与模型组比较,虎杖苷组和虎杖组小鼠腹股沟脂肪组织



注：与正常组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，# $P < 0.05$ ，## $P < 0.01$ 。

图4 各组小鼠腹股沟脂肪组织 p-AMPK、SREBP-1c、FAS 蛋白表达比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

Fig. 4 Comparison of mouse protein expressions of p-AMPK, SREBP-1c and FAS in inguinal adipose tissue in each group ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

p-AMPK 蛋白表达升高 ($P < 0.01$)，SREBP-1c 和 FAS 蛋白表达降低 ($P < 0.05$)。

4 讨论

肥胖症是指体内脂肪堆积过多和(或)分布异常、体质量增加，是遗传、环境等多种因素相互作用引起的慢性代谢性疾病^[17]。长期能量摄入过剩会造成脂质在脂肪细胞内过度沉积，引起脂肪组织快速扩张与功能障碍，是导致肥胖及其慢性并发症的重要原因^[18]。血脂水平的升高，特别是 LDL 和 TG 的增加，是肥胖患者常见的代谢异常。

脂肪细胞的能量代谢对细胞内脂质的沉积有重要影响，AMPK 是细胞一级能量平衡的主要传感器和调节因子，是细胞内调节脂肪代谢的关键分子^[19]，其活化后可以通过多条途径影响脂质的合成和分解。SREBP-1c 是调节脂肪酸合成的关键转录因子，其可调控脂肪酸合成过程中的关键，如酶乙酰辅酶 A 羧化酶 (acetyl CoA carboxylase, ACC)、FAS 等^[20]。AMPK 磷酸化后可以通过抑制 SREBP-1c 来抑制脂肪生成基因 FAS 的转录，从而减少脂质的合成。因此，AMPK/SREBP-1c/FAS 通路在脂质合成中起着关键作用。

本研究结果显示，虎杖及虎杖苷可以降低高脂饮食肥胖小鼠的体质量，减小脂肪细胞体积，改善血脂水平，表明虎杖及虎杖苷具有明显的抗肥胖和

降脂作用。虎杖及虎杖苷可以使腹股沟脂肪减少，但是对附睾脂肪却无影响。一般认为，腹股沟脂肪是皮下脂肪，参与能量的储存，而附睾脂肪是内脏脂肪，除了储存脂质之外，主要起着缓冲小鼠生殖器官的作用。小鼠皮下脂肪和内脏脂肪都可以通过细胞肥大而扩张，而脂肪细胞肥大和脂肪细胞体积增大，被确定为白色脂肪功能障碍的最佳标志之一，与胰岛素抵抗和其他代谢风险因素相关^[21]。本研究结果显示，虎杖及虎杖苷干预后，小鼠腹股沟脂肪减少，从而可以降低代谢风险，而对附睾脂肪无影响，这可能与不同脂肪组织对药物反应的异质性有关，需要进一步研究以证实。

本研究发现，高脂饮食肥胖小鼠脂肪组织中 p-AMPK 表达降低，SREBP-1c、FAS 表达升高，而虎杖及虎杖苷给药后 p-AMPK 表达升高，SREBP-1c、FAS 表达降低，提示虎杖及虎杖苷可能是通过抑制脂肪组织中的脂质沉积从而改善肥胖，且其对 AMPK 的调控主要发生在蛋白的磷酸化修饰层面。本研究结果表明，虎杖组在改善脂质合成基因表达及 AMPK 磷酸化上，虽然有优于虎杖苷组的趋势，但是两组之间并没有显著差异，需要扩大样本量进一步研究。

综上所述，虎杖及虎杖苷均可降低高脂饮食肥胖小鼠的体质量，抑制脂肪组织脂质合成，改

善脂质代谢，其作用可能与调控 AMPK/SREBP-1c/FAS 通路有关。本实验为虎杖和虎杖苷成为肥胖相关疾病的潜在治疗药物提供了进一步的理论基础。

参考文献:

[1] Pan X F, Wang L, Pan A. Epidemiology and determinants of obesity in China[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(6): 373-392.

[2] Hernández Bautista R J, Mahmoud A M, Königsberg M, et al. Obesity: pathophysiology, monosodium glutamate-induced model and anti-obesity medicinal plants[J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 111: 503-516.

[3] Ruze R, Liu T, Zou X, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1161521.

[4] Powell-Wiley T M, Poirier P, Burke L E, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2021, 143 (21): e984-e1010.

[5] Lega I C, Lipscombe L L. Review: diabetes, obesity, and cancer-pathophysiology and clinical implications[J]. *Endocr Rev*, 2020, 41(1): bnz014.

[6] Huang Q H, Xu L Q, Liu Y H, et al. Polydatin protects rat liver against ethanol-induced injury: involvement of CYP2E1/ROS/Nrf2 and TLR4/NF- κ B p65 pathway[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2017, 2017: 7953850.

[7] Abd El-Hameed A M. Polydatin-loaded chitosan nanoparticles ameliorates early diabetic nephropathy by attenuating oxidative stress and inflammatory responses in streptozotocin-induced diabetic rat[J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2020, 19 (2): 1599-1607.

[8] Zeng Z, Chen Z, Xu S, et al. Polydatin alleviates small intestine injury during hemorrhagic shock as a SIRT1 activator[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2015, 2015: 965961.

[9] Yousef A I, Shawki H H, El-Shahawy A A, et al. Polydatin

mitigates pancreatic β -cell damage through its antioxidant activity[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 133: 111027.

[10] Zhang Q, Tan Y, Zhang N, et al. Polydatin supplementation ameliorates diet-induced development of insulin resistance and hepatic steatosis in rats[J]. *Mol Med Rep*, 2015, 11 (1): 603-610.

[11] Du J, Sun L N, Xing W W, et al. Lipid-lowering effects of polydatin from *Polygonum cuspidatum* in hyperlipidemic hamsters[J]. *Phytomedicine*, 2009, 16(6-7): 652-668.

[12] Han B, Gong M, Li Z, et al. NMR-based metabolomic study reveals intervention effects of polydatin on potassium oxonate-induced hyperuricemia in rats[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 6943860.

[13] 徐媛颖, 孔稳稳, 尹宏萍, 等. 虎杖对湿热证 2 型糖尿病患者临床疗效[J]. *中成药*, 2024, 46(8): 2596-2600.

[14] 赵艳利, 毛 雨, 康志强, 等. 瓜蒌皮提取物通过调控 PI3K/AKT 信号通路介导的自噬而减轻肥胖小鼠慢性炎症[J]. *中国病理生理杂志*, 2022, 38(1): 96-104.

[15] 徐叔云, 卞如濂, 陈 修. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002.

[16] 张 霖, 陈育尧, 孙学刚, 等. 虎杖苷对非酒精性脂肪肝大鼠保护作用及机制研究[J]. *陕西中医*, 2010, 31(6): 18-21.

[17] 葛均波, 徐永健. 内科学[J]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2016.

[18] Longo M, Zatterale F, Naderi J, et al. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(9): 2358.

[19] Woods A, Vertommen D, Neumann D, et al. Identification of phosphorylation sites in AMP-activated protein kinase (AMPK) for upstream AMPK kinases and study of their roles by site-directed mutagenesis[J]. *J Biol Chem*, 2003, 278 (31): 28434-28442.

[20] Griffin M J, Sul H S. Insulin regulation of fatty acid synthase gene transcription: roles of USF and SREBP-1c[J]. *IUBMB Life*, 2004, 56(10): 595-600.

[21] Börgeson E, Boucher J, Hagberg C E. Of mice and men: pinpointing species differences in adipose tissue biology[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 1003118.