DOI: 10.14188/j.1671-8852.2025.0595　　**文章编号** 1671-8852(2025)11-1406-07

模拟不同饮食习惯建立肥胖小鼠模型及其干预效果的比较

高　兴　李晓玥　邓子牛　陈为民
武汉大学中南医院动物实验中心　湖北　武汉　430071

摘要　目的：通过模拟不同饮食习惯建立肥胖小鼠模型，比较其发生机制及干预效果。方法：42只5周龄雄性C57BL/6小鼠随机分为高糖高脂组（HSHF）、单纯高脂组（HF）和空白对照组（Control），分别饲喂相应饲料12周。每周监测体质量、体长、体宽、血糖，以连续2周Lee指数≥340判定肥胖模型成功。建模后每组处死7只，观察腹腔脂肪蓄积及肝脏油红O染色（评估脂滴沉积）。剩余小鼠改用常规维持饲料并每日运动2 h，干预4周后处死，对比脂肪蓄积程度。结果：造模期（0～12周），各组指标随时间增长，实验组与Control组差异逐渐扩大。第12周时，HSHF组体质量（46.98±1.18）g显著高于HF组的体质量[（43.55±1.41）g，$P<0.01$]及Control组的体质量[（36.42±1.12）g，$P<0.000\ 1$]。HSHF组和HF组均连续2周Lee指数＞340且显著高于Control组，标志着肥胖模型建立成功。HSHF组和HF组的血糖亦显著高于Control组。肝脏油红O染色显示实验组脂滴沉积显著增加且范围广泛。干预期（13～16周），三组体质量、Lee指数及血糖均呈下降趋势。结论：成功构建肥胖小鼠模型。长期高糖高脂饮食导致体质量、Lee指数、血糖显著升高及脂肪蓄积，证实高热量摄入与肥胖/代谢疾病关联。肝脏病理改变揭示了内脏损伤机制。调整饮食结合规律运动能有效改善肥胖及相关代谢指标，为肥胖相关疾病防治提供了有效干预策略。

关键词　肥胖；小鼠；不健康饮食习惯；干预策略；高糖高脂；高脂饮食；运动
中图分类号　Q95-336
文献标识码　A
开放科学（资源服务）标识码（OSID）：

Establishment of obese mouse models by simulating different dietary habits and comparison of their intervention outcomes

GAO Xing, LI Xiaoyue, DENG Ziniu, CHEN Weimin
Animal Experimental Center, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

Objective: To establish obese mouse models by simulating different dietary habits, and compare their mechanisms and intervention effects. **Methods:** A total of 42 5-week-old male C57BL/6 mice were randomly divided into a high-sugar-high-fat group (HSHF), a simple high-fat group (HF), and a blank control group (Control), and fed with corresponding feed for 12 weeks. Body mass, body length, body width, and blood glucose were monitored every week, and the success of the obesity model was determined by a Lee index ≥340 for two consecutive weeks. After modeling, 7 animals were euthanized in each group to observe intra-abdominal fat accumulation and liver oil red O staining

课题来源：2023年度湖北省科技创新平台建设资金资助项目（编号：CZKYXM2023037）
作者简介：高兴，男，1991—，中级实验师，主要从事实验动物模型构建的研究，E-mail：znyysydwll@163.com；李晓玥，女，2000—，助理实验师，主要从事动物实验相关研究，E-mail：84576928@qq.com。高兴、李晓玥为本文共同第一作者
通信作者：陈为民，男，1967—，研究员，主要从事实验动物管理及动物实验研究，E-mail：cwm68@163.com

(to evaluate lipid droplet deposition). The remaining mice were switched to regular maintenance feed and regular exercise for 2 hours daily. After 4 weeks of intervention, they were euthanized and assessed for fat accumulation. **Results:** During the modeling period (0-12 weeks), the indicators of each group increased over time, and the differences between the experimental groups and the control group gradually widened. At week 12, the body weight of the HSHF group was significantly higher than that of the HF group ([46.98±1.83] g versus [43.55±1.41] g, $P<0.01$) and the Control group (versus [36.42±1.12] g, $P<0.000\ 1$). The Lee indexes of both the HSHF and HF groups remained above 340 for two consecutive weeks and were significantly higher than those of the Control group, indicating the successful establishment of the obesity models. The blood glucose levels in the experimental groups were also significantly higher than those in the control group. Liver oil red O staining staining showed significantly increased and extensively distributed lipid droplet deposition in the experimental groups. During the intervention period (13-16 weeks), the body mass, Lee index, and blood glucose of all three groups showed a decreasing trend. **Conclusion:** Two mouse models of obesity were successfully established. Long-term feeding of a high-glucose-high-fat diet significantly increased body weight, Lee index, blood glucose, and fat accumulation, confirming the link between excessive caloric intake and obesity/metabolic disorders. The observed hepatic pathological changes revealed the mechanism underlying visceral injury. Dietary modification combined with regular exercise effectively improved obesity and related metabolic parameters, providing an evidence-based intervention strategy for prevention and treatment.

Key Words　Obesity; Mouse; Unheathy Dietary Habit; Intervention Strategy; High-Suger-High-Fat; High-Fat Diet; Exercise

随着我国社会经济快速发展和居民膳食结构转变，高糖高脂(High-Suger-High-Fat，HSHF)不良饮食习惯正逐渐成为威胁公众健康的重要隐患[1]。长期过量摄入添加糖、饱和脂肪酸及反式脂肪酸，不仅直接导致能量代谢失衡，还可能引发胰岛素抵抗、脂质代谢紊乱，进而增加肥胖、2型糖尿病、非酒精性脂肪肝及心血管疾病的发病风险[2]。《中国居民营养与慢性病状况报告(2023年)》指出，18岁及以上居民超重率、肥胖率分别达37.4%和16.2%，较10年前分别增长8.3%和6.7%，其中儿童青少年肥胖率10年间增长近2倍。国务院办公厅于2024年启动“健康体重管理年”专项行动，以此遏制肥胖及相关慢性病的快速上升趋势。

为深入揭示高糖高脂饮食与肥胖发生之间的因果关联，构建符合人类代谢特征的肥胖动物模型是研究的关键切入点[3]。构建肥胖动物模型的方式有多种，主要包括食物诱导、基因编辑/遗传修饰、化学/手术干预等[4]。其中，食物诱导方式具有操作简单、可控性强、适用性广、对动物创伤小且能高度还原人食源性肥胖等诸多优势，已成为当前使用最多的肥胖动物造模途径[5]。本研究采用高糖高脂饲料及单纯高脂(High-Fat，HF)饲料两种诱导方法，成功构建两种具有不同代谢特征的肥胖小鼠模型，以期为探究肥胖的病理异质性及干预策略提供可靠实验基础[6]。

1　材料与方法

1.1　实验动物

1.1.1　*伦理审查*　本研究严格遵循实验动物福利伦理准则，获得武汉大学中南医院实验动物福利委员会审核批准(伦理批号为ZN2024253)，动物饲养及实验操作均严格遵循国家《实验动物福利伦理审查指南》要求规范开展。

1.1.2　*实验动物*　5周龄雄性C57BL/6小鼠42只，购自湖北贝恩特生物科技有限公司[生产许可证号为SCXK(鄂)2021-0027]，饲养及实验地点为武汉大学中南医院动物实验中心[使用许可证号为SYXK(鄂)2015-0025]。小鼠饲养环境为SPF级，自由进食和饮水，保持恒定温度(22±2) ℃和湿度(60±10)%。

1.1.3　*动物分组*　采用随机数法将小鼠分为高糖高脂组(HSHF组)、单纯高脂组(HF组)和空白对照组(Control组)，每组14只，再将每组小鼠依次进

行耳标编号。

1.2 设备及耗材

1.2.1 *仪器设备* 小动物跑步机(上海欣软公司)、血糖仪(拜安进,德国)、小鼠IVC笼盒、电子秤、小鼠固定器、小鼠解剖板、小动物手术器械等。

1.2.2 *试剂耗材* 血糖试纸(拜安进,德国)、一次性采血针、1%戊巴比妥钠溶液等。

1.2.3 *动物饲料* 本研究使用的高糖高脂饲料及单纯高脂饲料配方(见表1)均由武汉大学中南医院动物实验中心开发,并委托武汉万千佳兴生物科技有限公司进行生产。其中,HSHF组使用的高糖高脂饲料含15%蔗糖及15%猪油;HF组使用的单纯高脂饲料含15%猪油。

表1 三种饲料配方 /%

饲料名称	玉米	豆粕	面粉	蔗糖	进口鱼粉	进口酵母	猪油	复合矿物盐	复合氨基酸	复合维生素
高糖高脂饲料	24.5	20.0	10.0	15.0	7.0	3.5	15.0	4.0	0.8	0.2
高脂饲料	33.5	20.0	16.0	0	7.0	3.5	15.0	4.0	0.8	0.2
常规维持饲料	40.0	20.0	23.0	0	7.0	3.5	1.5	4.0	0.8	0.2

1.3 肥胖小鼠模型建立 如图1所示,本研究以建立肥胖小鼠模型为基础分为造模阶段和运动干预阶段两部分。与其他造模方式对比,饲料诱导方式具有高度贴近人类生理过程的优势,因此最适宜用于开展肥胖代谢研究。具体造模方式为:小鼠适应性饲养1周后开始造模,即小鼠达6周龄时记为造模第0周。HSHF组及HF组(实验组)开始分别饲喂高糖高脂饲料和高脂饲料,Control组则饲喂普通维持饲料[7]。每周定时监测并记录各组小鼠体长体宽、体质量及血糖水平等。

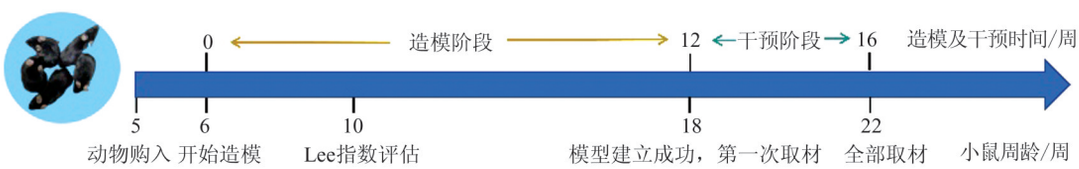


图1 实验流程图

1.3.1 *小鼠肥胖判定* 小鼠Lee指数(Lee Index)是评估实验动物肥胖程度的经典形态学指标,其通过体质量与体长的计算反映机体脂肪蓄积水平[8]。计算公式为:Lee Index=$[\sqrt[3]{体质量(g)}/体长(cm)]\times10^3$。C57BL/6小鼠Lee Index一般正常值范围为290~320,超过320则提示超重倾向,超过340则提示肥胖倾向。当实验组小鼠平均Lee Index连续2周超出340时,则可认定肥胖小鼠模型建立成功。需注意的是,使用Lee指数评估小鼠肥胖程度时,一般仅适用于10周龄以上的成年小鼠,10周龄以下的小鼠不宜用此方法。

1.3.2 *血糖测量方法* 血糖水平是评估小鼠代谢状况的重要指标,一般采用尾静脉采血方式测量小鼠血糖。固定小鼠(尾巴朝外)后,用一次性采血针迅速扎破小鼠尾静脉(力度适中),使1~2滴血液渗出;再用插好试纸条的血糖仪迅速吸取血液,约3 s后显示血糖值。

1.3.3 *注意事项* 为了保证血糖测量的准确性,应提前12 h将小鼠禁食,测量过程中尽量避免小鼠应激。为减小昼夜节律及进食造成影响,血糖测量时间应固定为上午8:00—11:00。

1.4 小鼠剖检 HSHF组及HF组肥胖小鼠模型建立成功后,三组各取7只小鼠实施安乐死。小鼠仰卧保定,手术打开腹腔,观察小鼠腹腔、胰腺及肠系膜处脂肪蓄积情况。取出肝脏制作冰冻病理切片,经油红O染色后在显微镜下观察对比各组小鼠肝细胞内脂滴沉积情况[9]。

1.5 运动干预 三组剩余小鼠均转为普通维持饲料常规饲养,且施加运动干预。每周继续监测各组小鼠体质量及血糖水平。

1.5.1 *干预方法* 每天将小鼠置于小动物跑步机中运动2 h(上午和下午各1 h),小鼠单次运动15 min休息5 min。刚开始,应根据小鼠实际状况合理设置运动时长(15 min)及跑步机速度(5~10 $m\cdot min^{-1}$)。随着小鼠逐渐适应,可适当延长单次运动时间,适当加快跑步速度。

1.5.2 *注意事项* 小鼠运动期间,实验人员应实时观察小鼠状态。如小鼠出现不愿运动或运动迟缓时,应及时中止运动并给予小鼠适当休息,防止因小鼠长时间不动而被卷入传送带中。

1.6 实验终点 连续运动干预4周后,将三组剩余

小鼠实施安乐死后取材，评估小鼠脂肪蓄积情况。

1.7　统计学方法　采用直接计数法对实验组和Control组体质量和血糖值进行统计，应用OriginPro 2024软件Student's *t*-test进行统计学分析，以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　小鼠体型对比　第12周时，HSHF组体长（11.37±0.49）cm和体宽（5.43±0.36）cm、HF组［体长（10.53±0.42）cm和体宽（4.81±0.32）cm］，均显著高于Control组［体长（9.85±0.38）cm，体宽（4.32±0.29）cm，（$P<0.001$）］（图2A）。解剖学观察进一步揭示，相较于Control组，HSHF组和HF组均表现出显著的腹腔脂肪分布异常，其特征为大网膜脂肪垫体积显著增大（分别达到对照组的6～8倍和3～5倍）、肠系膜脂肪层增厚（分别为对照组的2.1～2.5倍和1.6～2.0倍），尤其在腹膜后间隙观察到脂肪浸润面积均扩大至对照组5倍以上（图2B）。这种区域性脂肪蓄积特征与内脏脂肪组织的能量代谢异质性密切相关，从代谢机制层面进一步阐明了实验组肥胖的形成过程。

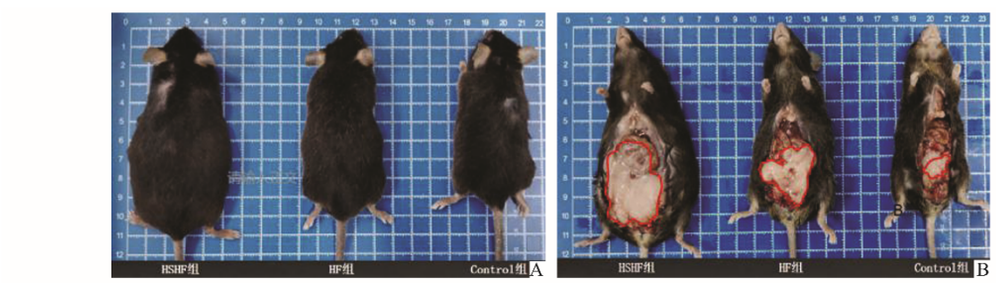


图2　三组小鼠造模12周时体型对比

A. 体长及体宽对比；B. 腹腔脂肪蓄积情况对比。

2.2　小鼠采食量及体质量变化　造模阶段（0～12周），三组小鼠采食量、体质量均呈现时间依赖性增长（见表2），其中HSHF组每周增重速率最快达（2.33±0.45）g，其次HF组为（1.96±0.37）g，Control组增长幅度最小为（1.46±0.29）g。通过单因素方差分析结合Student's *t*-test发现，第12周造模结束时HSHF组体质量达（46.98±1.18）g，高于HF组的（43.55±1.41）g（$P<0.01$），且二者与Control组的体质量（36.42±1.12）g差异均有统计学意义（$P<0.0001$）。转为常规饲养并施加运动干预后（13～16周），实验组体质量下降趋势显著，HSHF组与HF组分别减少（13.60±1.82）%和（14.00±1.94）%，均高于Control组的（9.33±1.35）%。运动干预4周后，HSHF组体质量下降至（41.85±1.58）g，HF组体质量下降至（38.72±1.38）g，二者与Control组的（33.15±1.31）g差异均有统计学意义（$P<0.0001$）；同时，HSHF组体质量与HF组相比差异均有统计学意义（$P<0.01$）。

表2　相关观测指标随造模时间变化情况（$\bar{x}\pm s$，$n=7$）

组别	采食量/g			体质量/g			Lee指数		
	0周	12周	16周	0周	12周	16周	4周	12周	16周
HSHF组	12.35±0.79$^{****\#\#\#}$	25.72±0.98$^{****\#\#\#}$	44.03±1.56$^{****\#\#}$	19.50±0.58	46.98±1.18$^{****\#\#}$	41.85±1.58$^{****\#\#}$	320.63±4.13$^{**\#}$	348.72±3.79$^{****\#}$	345.52±5.09$^{***\#}$
HF组	14.66±0.84****	28.69±1.05***	42.34±1.41***	19.70±0.52	43.55±1.41***	38.72±1.38****	316.28±2.43**	343.68±4.17****	341.70±5.27****
Control	17.84±1.01	31.70±1.31	39.11±1.32	19.20±0.35	36.42±1.12	33.15±1.31	302.90±3.38	313.78±4.70	312.75±3.25

与Control组比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$，$^{***}P<0.001$，$^{****}P<0.0001$；与HF组比较，$^{\#}P<0.05$，$^{\#\#}P<0.01$，$^{\#\#\#}P<0.001$。

2.3　小鼠肥胖状况评估　Lee指数作为评估小鼠肥胖程度的核心指标，其动态变化清晰反映了不同饮食干预与运动调控的效应。在造模阶段第4～12周，三组小鼠Lee指数随时间进程呈同步上升趋势，且增长速率为HSHF组＞HF组＞Control组。自第4周起，HSHF组（320.63±4.13）与HF组Lee指数（316.28±2.43）已高于Control组的（302.90±3.38）（$P<0.01$），且组间差异随造模时间持续扩大，至第12周时HSHF组（348.72±3.79）与HF组（343.68±4.17）较Control组（313.78±4.70）差异均有统计学意义（$P<0.0001$），其中实验组自第11周起Lee指数连续

2周突破肥胖阈值340,标志肥胖模型成功建立。尽管经4周运动干预的Lee指数方面,HSHF组(345.52±5.09)与HF组(341.70±5.27)较造模末期有一定下降,但仍维持显著高于Control组(312.75±3.25,$P<0.001$)的态势,提示肥胖状态的逆转需通过长期持续性干预方能实现。

2.4 小鼠血糖水平变化 血糖水平作为评估不良饮食诱导肥胖效应的关键指标,其动态变化在实验过程中呈现显著特征。造模阶段,HSHF组和HF组血糖值均表现出持续升高的趋势,在第13~16周逐步降低(图3A)。第12周时,HSHF组、HF组与Control组血糖分别为(11.28±0.48)、(10.22±0.33)和(7.83±0.34) mmol·L^{-1},差异均有统计学意义($P<0.000\,1$或$P<0.01$)(图3B)。至第16周时,尽管干预措施产生降糖效果,但最终血糖水平仍显示三组间的差异有统计学意义[三组血糖分别为(9.78±0.42)、(7.27±0.52)和(9.23±0.45) mmol·L^{-1},$P<0.001$或$P<0.05$],该数据表明运动干预虽能部分改善血糖代谢,但未能完全逆转长期不良饮食造成的代谢损伤。

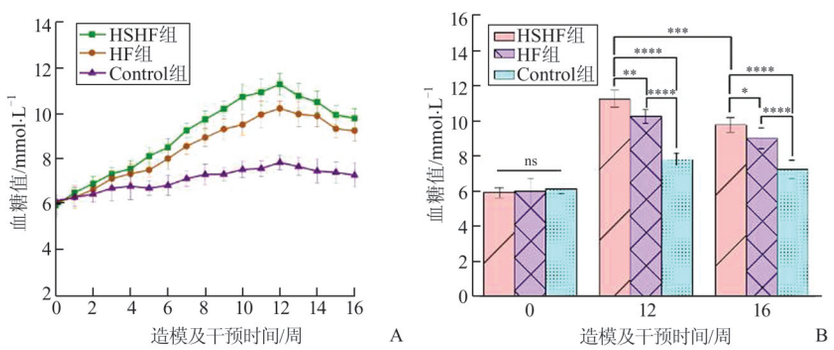


图3 小鼠血糖值随时间变化

A. 血糖值变化曲线;B. 血糖值差异显著性分析。$^{*}P<0.05$;$^{**}P<0.01$;$^{***}P<0.001$;$^{****}P<0.000\,1$;ns:差异无统计学意义;$n=7$。

2.5 肝脏病理变化 为进一步阐明高糖高脂饮食诱导小鼠肥胖的机制,本研究采用肝脏冷冻切片及油红O染色技术,揭示了脂代谢紊乱与肝组织病理改变的时空关联。HSHF组及HF组呈现广泛分布的鲜红色脂滴信号,且广泛浸润至肝小叶全层及肝血窦间隙,而Control组仅于肝索局部区域见浅红色微弱信号(图4)。实验组染色强度与分布范围显著高于Control组,提示高糖高脂饮食用加剧了肝小叶内中性脂质(甘油三酯)的异常蓄积。同时,HSHF组相较HF组鲜红色脂滴信号更广泛更鲜艳,表明高糖高脂饮食比单纯的高脂饮食更容易引起肝脏脂质蓄积。

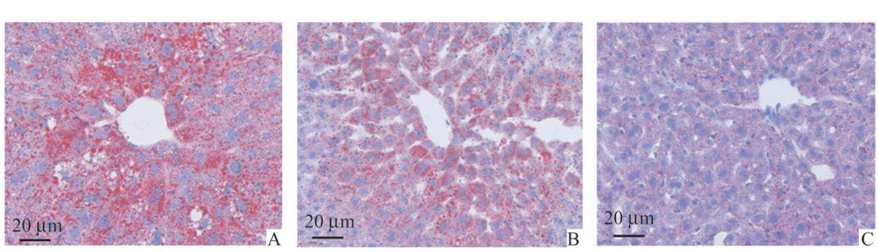


图4 肝脏冷冻切片油红O染色

A. HSHF组;B. HF组;C. Control组。$n=7$。

3 讨论

肥胖作为一项全球性的重大公共卫生挑战,其病因高度复杂,涉及遗传易感性、环境暴露、生活方式选择、内分泌调控失衡以及社会心理因素等多层面的交互作用。然而,在诸多驱动因素中,长期摄入高糖高脂饮食所导致的能量代谢失衡,被广泛认为是诱发和推动肥胖及其相关代谢紊乱的核心病理基础[10]。本研究通过精心设计与长期饲喂特制高糖高脂饲料和单纯高脂饲料,成功构建了两种能够高度模拟人类饮食源性肥胖病理生理特征的动物模型。

HSHF饲料与实验结果具有直接关联性。本研究结果清晰印证了HSHF饲料的核心致病作用:持

续性的HSHF摄入直接导致了显著的体型异常变化以及体质量的大幅度增加；Lee指数连续性突破肥胖诊断阈值，为模型的有效性提供了关键量化依据；腹腔内脏脂肪组织的显著增生与异常堆积，这是代谢风险增加的重要标志；空腹及餐后血糖水平的进行性升高，预示糖代谢稳态的破坏和胰岛素抵抗的发展；肝脏微观病理改变（如脂滴信号异常增强与广泛分布），直观证实了HSHF饮食诱导的肝脏脂肪变性，为理解人类肥胖中脂肪异位沉积及代谢器官损伤的早期机制提供了关键实验证据。这些表型共同构成了HSHF饮食诱导代谢综合征的典型特征，强有力地证明了该饲料方案是驱动模型表型产生的直接核心因素。

与其他造模方式相比，本研究建立的饮食诱导肥胖模型具有显著优势（见表3），其创新性与实用价值主要体现在：（1）高度模拟人类病因。通过膳食因素而非基因改造或手术创伤诱导肥胖，更贴近人类肥胖最常见的环境诱因（不良饮食）。（2）操作简便、重复性强、应激小。模型构建过程相对温和可控，易于标准化操作，实验结果可靠且重现性高，显著降低实验动物应激，符合动物福利伦理。（3）非创伤性与状态可逆性，这是本模型的核心创新点。当停止HSHF饲料供应并辅以规律运动干预后，模型动物飙升的体质量、异常堆积的内脏脂肪以及升高的血糖水平均呈现出明确、可测量的逆转趋势。本模型精确模拟了人类通过生活方式干预（调整饮食结构、增加体力活动）实现体重管理和代谢改善的现实过程，为动态研究肥胖发生、发展、维持及逆转的规律提供了有效路径，为系统评估不同预防或治疗性干预策略（如药物、营养、运动）的有效性、时效性及作用机制提供了高度实用且符合生理病理过程的验证工具[11]。

表3　肥胖小鼠模型主要造模方式对比

比较指标	造模方式			
	饲料诱导	基因编辑	化学药物	手术干预
造模原理	能量摄入大于消耗	关键基因功能丧失	内分泌/神经损伤	器官及组织功能破坏
造模周期	一般为12～20周	出生即表型	2～4周	术后4～8周
成功率	可达80%以上	100%（纯合子）	可达80%以上	可达90%以上（与手术质量相关）
成本	中	高	低	中
优点	操作简单、贴近人类生理过程	机制明确，表型确定	快速可控	表型一致性强
缺点	周期长、存在个体差异	品系维系成本高、技术要求高	病理偏离自然状态、损伤不可逆	工作量大、手术并发症风险、动物伤害
适用领域	肥胖代谢研究、饮食干预、药物筛选等	遗传机制、基因治疗	医源性肥胖、急性病理研究	器官相关性肥胖

基于本模型的研究成果，人类未来对于肥胖研究及防控的启示包括：（1）模型优化与精细化。探索不同HSHF配比、饲喂时长、起始干预年龄（模拟生命早期营养）、性别差异等因素对肥胖表型及可逆性的影响。（2）干预机制深度挖掘。利用模型的可逆性优势，深入研究饮食调整与运动干预在逆转肥胖、改善代谢健康（如胰岛素敏感性恢复、脂肪组织重构、肝脏脂质代谢正常化）中的具体分子与细胞通路，寻找关键干预靶点。（3）膳食结构与运动干预。膳食结构是核心调控点，减少高糖高脂食物的摄入，转向均衡营养模式是预防和控制肥胖及其代谢并发症的基石。同时，规律的身体活动是有效促进脂肪消耗、改善糖脂代谢、协同饮食干预实现体重逆转和代谢健康恢复的关键手段[12]。

综上所述，本研究与国家当前大力推动的“健康体质量管理年”专项行动的核心目标形成了高度契合与有力支撑，相关研究结果有助于推动国民健康素养提升、遏制肥胖及相关慢性病流行趋势、切实服务于“健康中国”战略，进而在提升全民健康水平发挥应有作用。

参考文献

[1] 中国营养学会 . 中国居民膳食指南：2016[M]. 北京：人民卫生出版社，2018.
Chinese Nutrition Society. Dietary Guidelines for Chinese Residents: 2016[M]. Beijing: People′s Medical Publishing House, 2018.

[2] 国务院办公厅 . 健康中国行动—心脑血管疾病防治行动实施方案(2023—2030年)[EB/OL]. (2025-06-07)[2023-10-30]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202311/content_6915365.htm.
The General Office of the State Council. Healthy china action-implementation plan for prevention and treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases(2023-2030)[EB/OL]. (2025-06-07)[2023-10-30]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202311/content_

6915365.htm.
[3] GAO W Y, CHEN X H, WU S K, et al. Monascus red pigments alleviate high-fat and high-sugar diet-induced NAFLD in mice by modulating the gut microbiota and metabolites[J]. Food Sci Nutr, 2024, 12(8): 5762-5775.
[4] NEWMAN N K, ZHANG Y, PADIADPU J, et al. Reducing gut microbiome-driven adipose tissue inflammation alleviates metabolic syndrome[J]. Microbiome, 2023, 11(1): 208.
[5] CHEN J, ZHOU Y B, LIU Z H, et al. Hepatic glycogenesis antagonizes lipogenesis by blocking S1P *via* UDPG[J]. Science, 2024, 383(6684): eadi3332.
[6] ALILUEV A, TRITSCHLER S, STERR M, et al. Diet-induced alteration of intestinal stem cell function underlies obesity and prediabetes in mice[J]. Nat Metab, 2021, 3(9): 1202-1216.
[7] KIM N, AHN Y, JUNG E J, et al. Yeast hydrolysate and exercise ameliorate high-fat diet-induced obesity in C57BL/6 mice[J]. BMC Complement Med Ther, 2025, 25(1): 126.
[8] CHENG F Z, DUN Y S, CHENG J, et al. Exercise activates autophagy and regulates endoplasmic reticulum stress in muscle of high-fat diet mice to alleviate insulin resistance[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2022, 601: 45-51.
[9] YAO M H, LI L, HUANG M, et al. Sanye tablet ameliorates insulin resistance and dysregulated lipid metabolism in high-fat diet-induced obese mice[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 713750.
[10] 胡健萍, 闫熙, 杨志伟, 等. 饮食诱导代谢综合征小鼠模型的建立[J]. 中国比较医学杂志, 2009, 19(6): 34-38.
HU J P, YAN X, YANG Z W, et al. Establishment of diet-induced metabolic syndrome mouse model[J]. Chin J Comp Med, 2009, 19(6): 34-38.
[11] 孙姜楠, 侯豹, 艾敏, 等. 不同运动类型对2型糖尿病小鼠肠道机械屏障及相关调节信号的影响[J]. 生理学报, 2022, 74(2): 237-245.
SUN J N, HOU B, AI M, et al. The effect of different types of exercise on the intestinal mechanical barrier and related regulatory factors in type 2 diabetic mice[J]. Acta Physiol Sin, 2022, 74(2): 237-245.
[12] 江芷晴, 邓国良, 曾凡航, 等. 高蛋白日粮对肥胖小鼠脂代谢昼夜节律的调节作用[J]. 食品科学, 2023, 44(23): 95-103.
JIANG Z Q, DENG G L, ZENG F H, et al. Regulatory effect of high-protein diet on circadian rhythm of lipid metabolism in obese mice[J]. Food Sci, 2023, 44(23): 95-103.

(2025-06-07 收稿)
编辑 张 峻

(上接第1398页)

[6] YANG T L, LI W H, ZHOU J, et al. A novel bystander effect in tamoxifen treatment: PPIB derived from ER^+ cells attenuates ER^- cells *via* endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis[J]. Cell Death Dis, 2024, 15: 147.
[7] YANG X, SHU B, ZHOU Y X, et al. Ppic modulates CCl_4-induced liver fibrosis and TGF-β-caused mouse hepatic stellate cell activation and regulated by miR-137-3p[J]. Toxicol Lett, 2021, 350: 52-61.
[8] STOCKI P, CHAPMAN D C, BEACH L A, et al. Depletion of cyclophilins B and C leads to dysregulation of endoplasmic reticulum redox homeostasis[J]. J Biol Chem, 2014, 289(33): 23086-23096.
[9] HABERMANN A C, GUTIERREZ A J, BUI L T, et al. Single-cell RNA sequencing reveals profibrotic roles of distinct epithelial and mesenchymal lineages in pulmonary fibrosis[J]. Sci Adv, 2020, 6(28): eaba1972.
[10] ISHIKAWA Y, BÄCHINGER H P. A molecular ensemble in the rER for procollagen maturation[J]. Biochim Biophys Acta BBA Mol Cell Res, 2013, 1833(11): 2479-2491.
[11] ALQUDAH A, ABUDALO R, QNAIS E, et al. The emerging importance of immunophilins in fibrosis development[J]. Mol Cell Biochem, 2023, 478(6): 1281-1291.
[12] CHEN L, ZENG Z, LUO H D, et al. The effects of *CypA* on apoptosis: Potential target for the treatment of diseases[J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2023, 108(1): 28.
[13] HONG K, YANG Q, LIU G, et al. Cyclophilin D regulates oxidative stress and apoptosis *via* mitochondrial permeability transition pore in acute acalculous cholecystitis[J]. Curr Mol Med, 2023, 23(9): 971-980.
[14] DELLA LATTA V, CECCHETTINI A, DEL RY S, et al. Bleomycin in the setting of lung fibrosis induction: From biological mechanisms to counteractions[J]. Pharmacol Res, 2015, 97: 122-130.
[15] LAGARES D, HINZ B. Animal and human models of tissue repair and fibrosis: An introduction[J]. Methods Mol Biol, 2021, 2299: 277-290.

(2024-12-17 收稿)
编辑 沈建国