

· 实验研究 ·

基于水通道蛋白探讨薏苡仁-红曲对高脂饮食诱导肥胖小鼠的改善作用[※]卞玟晰¹ 王文义² 檀兴慧¹ 沈晓婷¹ 李庆华³ 李德森^{1▲}

摘要 目的:探讨薏苡仁-红曲通过水通道蛋白改善高脂饮食诱导小鼠肥胖的作用及机制。**方法:**通过连续 4 w 喂食高脂饮食诱导 C57BL/6J 雄性小鼠,复制肥胖小鼠模型,进一步以薏苡仁-红曲干预;测定小鼠体质量增长曲线,IPGTT 法测定葡萄糖耐量,试剂盒检测血脂四项变化;Western blot 检测薏苡仁-红曲对肾脏组织中 AQP1 和 AQP2 蛋白表达的影响;借助分子对接技术预测薏苡仁-红曲活性成分与水通道蛋白 AQP1 和 AQP2 的结合活性。**结果:**与对照组相比,高脂饮食诱导后小鼠体质量明显增加,IPGTT 曲线下面积增大,TC、TG、LDL-C 升高,HDL-C 降低;薏苡仁-红曲干预后,与模型组相比,肥胖小鼠体质量呈下降趋势,TC、TG、LDL-C 降低,HDL-C 升高;Western blot 显示,薏苡仁-红曲干预后,与模型组相比,肥胖小鼠肾脏中 AQP1 和 AQP2 蛋白表达量显著降低;分子对接结果显示,薏苡仁-红曲关键成分 Monacolin X、Sitosterol alpha1 与水通道蛋白 AQP1 和 AQP2 有良好的结合活性。**结论:**薏苡仁-红曲可能通过调控水通道蛋白 AQP1 和 AQP2 的表达来改善高脂饮食诱导的小鼠肥胖,其活性成分可能是 Monacolin X、Sitosterol alpha1。

关键词 薏苡仁;红曲;肥胖;高脂饮食;AQP1;AQP2

肥胖是世界迫切需要解决的公共卫生问题之一。据统计,目前肥胖人口约占世界总人口的 30%,肥胖是引发糖尿病、心血管疾病、骨骼肌肉疾病及部分癌症的重要危险因素,每年约有超过 280 万人死于肥胖引起的血脂异常、代谢功能障碍、炎症等多种疾病^[1-2]。机体代谢异常导致机体功能紊乱是脂肪堆积的重要原因。元代医家朱震亨在《格致余论》中指出“肥白人多湿”“肥人痰多”,说明肥胖具有多湿、多痰的特点^[3]。中医理论认为,“五脏共主”中医水液代谢系统,若五脏功能失司,则水液代谢失常,湿浊蓄积凝结为痰;痰湿既成,其黏滞重浊之性可阻滞气机、壅塞三焦,一则碍及气血运行、水谷精微运化与津液四布,二则困遏脏腑阳气,致使运化之力愈衰,痰湿聚积日甚,三则久羁脉络,由气及血,痰瘀互结,终致隧道不通、玄府闭

阻而成顽疾^[4-5]。现代医学研究显示,水通道蛋白(aquaporin, AQP)家族是调节脂肪堆积和水液代谢的关键蛋白^[6],调节 AQP 表达能治疗肥胖和控制脂肪沉积^[7-8]。AQP1 和 AQP2 可调控水液重吸收^[9-10]。AQP1 及 AQP2 表达降低时,肾脏水液重吸收减少,排水恢复正常,故可改善肥胖^[11]。此外,肥胖常与“水液潴留”相关^[12],导致血液高黏、高凝,血脂代谢紊乱^[13]。临床中可通过调节水液运行,逐步实现“化浊清血”,改善血液黏腻和血脂代谢异常^[14]。

薏苡仁,性凉,味甘、淡,归脾、胃、肺经,具有利水渗湿、健脾止泻的功效;红曲,性微温,味甘,归脾、大肠、肝经,具有健脾消食、活血化瘀的功效。项目组前期临床实践过程发现,薏苡仁配伍红曲在治疗湿热内蕴、脾虚湿盛导致的肥胖、消化不良、水肿等症状时疗效显著。现代药理研究显示,红曲的主要活性成分可通过抑制酶活性来降血脂、胆固醇,故其对肥胖伴高脂血症(尤其是痰湿型)的患者疗效颇佳^[14-17]。薏苡仁可改善高脂饲料诱导的小鼠肥胖(脾虚湿困型),其多糖能改善胰岛素抵抗和糖脂代谢^[18-19]。中医理论认为肥胖之“本”为脾虚失运,“标”为痰湿内蕴^[20],而痰湿阻滞气血运行,日久易成瘀。薏苡仁配伍红曲可健脾

※基金项目 国家中医药管理局临床中医学高水平中医药重点学科建设项目(No. 国中医药人教函[2023]85 号);福建省中青年教育科研项目(No. JAT220124)

▲通信作者 李德森,男,副教授,硕士研究生导师。研究方向:临床中药学研究。Email: 32134753@qq.com

• 作者单位 1. 福建中医药大学药学院(福建 福州 350122); 2. 福建中医药大学科技创新与转化中心(福建 福州 350122); 3. 福建中医药大学附属康复医院(福建 福州 350000)

祛湿、活血化瘀,契合肥胖的基本病机,故可调理肥胖,但其药效机制不明。本研究通过高脂饮食诱导肥胖小鼠模型观察薏苡仁-红曲的降脂作用及其对小鼠肾脏 AQP1、AQP2 蛋白表达影响,并检索文献获取薏苡仁、红曲活性成分,通过分子对接技术分析活性成分与 AQP1、AQP2 的结合能力,以揭示薏苡仁-红曲改善肥胖的作用机制,挖掘传统中药材现代应用潜力,为肥胖和代谢综合征的治疗提供新思路。

1 实验材料

1.1 实验仪器 ChemidocXRS+型凝胶成像系统(美国 Bio-Rad 公司); PowerPac Basic 型电泳仪(美国 Bio-Rad 公司); Centrifuge 5810 型高速冷冻离心机(德国 Eppendorf 公司)。

1.2 实验试剂 饲料:高脂饲料(HF60)购自广东省动物医学中心。饲料配方:酪蛋白 200 g/kg, L-胱氨酸 3 g/kg, 麦芽糊精 125 g/kg, 蔗糖 68.8 g/kg, 纤维素 50 g/kg, 大豆油 25 g/kg, 猪油 245 g/kg, 复合矿物质(#210088) 10 g/kg, 复合维生素(#300050) 10 g/kg, 酒石酸氢胆碱 2 g/kg。

AQP1 抗体(批号:20333-1-AP;种属来源:小鼠)、Beta Actin 抗体(批号:66009-1-Ig-100;种属来源:小鼠),均来源于武汉三鹰生物技术有限公司; AQP2 抗体(批号:PB9474;种属来源:小鼠),来源于武汉博士德工程有限公司; HRP(批号:EM35110-01;种属来源:山羊),来源于 EMAR 公司;转膜液(批号:P0021B)、SDS-PAGE 电泳液(批号:P0014B)、一抗稀释液(批号:P0023A)、二抗稀释液(批号:P0023D)、1×无蛋白快速封闭液(批号:PS108P),均来源于碧云天生物技术公司。

1.3 实验药物 薏苡仁、红曲药材,购于福建中医药大学国医堂,生产批号分别为 22122001、sc0135092200044,经福建中医药大学药学院黄泽豪教授鉴定,薏苡仁 *Coix lacryma-jobi* L. var. *mayuen* (Roman.) Stapf 为禾本科薏苡属植物薏苡的干燥成熟种仁,红曲 *Monascus purpureus* Went 为曲霉科真菌红曲霉的菌丝体寄生在粳米上而成的红曲米;奥利司他胶囊(国药准字 H2023131),购于植恩药业有限公司。

1.4 实验动物 C57BL/6J 小鼠 32 只,体质量为 18~22 g,雄性,购自上海斯莱克实验动物有限责任公司,实验动物生产许可证号:SCXK(沪)2022-0004。本研究于福建中医药大学实验动物中心开展,使用许可证号为 SYXK(闽)2023-0004;研究方案经福建中医药大

学实验动物伦理委员会审查通过,伦理批准号为 FJTCM IACUC2022216。动物饲养于 SPF 级饲养间独立通风笼盒系统(IVC),自由饮食、进水,12 h-12 h 明暗交替光照,温度为(24±2) °C。

2 实验方法

2.1 药物制备 薏苡仁-红曲水煎液:红曲 10.0 g, 薏苡仁 30.0 g, 加 10 倍水浸泡 0.5 h 后煎煮 30 min, 过滤后加 8 倍水煎煮 30 min, 合并滤液, 浓缩至 50 mL, 得 0.8 g/mL 的薏苡仁-红曲水煎液。

奥利司他水溶液:取奥利司他 0.120 g, 加入超纯水溶解为 3 mg/mL 的奥利司他溶液。

2.2 动物造模及干预方法 取 SPF 级 C57BL/6J 小鼠, 根据体质量, 按照随机分层法分为:对照组(CHOW 组), 模型组(HFD 组), 薏苡仁-红曲组(YH 组), 奥利司他组(OT 组), 每组 8 只。除 CHOW 组外, 其他组小鼠均喂食高脂饲料 4 w 来复制肥胖小鼠模型, 若其他组小鼠较 CHOW 组小鼠体质量增加 20% 以上, 表明造模成功^[18]。随之, YH 组和 OT 组分别按照临床等效剂量给予薏苡仁-红曲水煎液(给药剂量为 8 g/kg, 按成人临床使用剂量换算)和奥利司他水溶液(给药剂量为 30 mg/kg), 均按照 0.01 mL/g 体质量进行灌胃给药, CHOW 组和 HFD 组给予生理盐水干预, 持续给药 4 w, 其间每天记录小鼠体质量及生理状态。

2.3 薏苡仁-红曲对腹腔葡萄糖耐量实验(IPGTT)的影响 药物干预后进行腹腔葡萄糖耐量实验(intraperitoneal glucose tolerance test, IPGTT):小鼠禁食不禁水 12 h, 尾尖采血测试空腹血糖, 后给予腹腔注射 50% 葡萄糖, 测定并记录 0 min, 15 min, 30 min, 60 min, 90 min, 120 min 不同时间内各组动物血糖值变化, 计算不同组别小鼠糖耐量曲线下面积(area under the curve, AUC)。

2.4 薏苡仁-红曲对高脂饮食诱导肥胖小鼠血脂四项的影响 小鼠摘眼球采血, 血液样本 4 °C 静置 1 h, 离心(4 °C, 3000 r/min, 10 min)后取上层血清, 严格按照 ELISA 试剂盒说明书检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平。

2.5 Western blot 检测肾脏水通道 AQP1、AQP2 蛋白的表达 取肾脏组织块, 加入 RIPA 裂解液, 充分研磨组织, 于 4 °C、12000 r/min 条件下离心 15 min, 吸

取上清液,按照BCA试剂盒方法进行蛋白定量。取20 μg蛋白上样,10%SDS-PAGE电泳(条件为:20 V, 15 min;40 V,30 min;100 V,60 min);后以100 V, 35 min进行转膜。加入5%牛奶的1×TBST常温封闭1 h后,加入一抗AQP1(稀释比例为1:1000)和AQP2(稀释比例为1:5000),4 °C条件下孵育过夜,1×TBST清洗10 min,重复3次,二抗(稀释比例为1:10000)室温孵育1~2 h,1×TBST清洗10 min,重复3次,加显影液,放入凝胶成像仪,ImageLab软件分析蛋白条带,以β-actin作为内参蛋白。

2.6 分子对接 通过文献检索收集薏苡仁与红曲活性成分,结果显示莫纳克林X(Monacolin X)、柠檬二烯醇(Sitosterol alpha1)是红曲、薏苡仁的主要活性成分;从PubChem数据库下载 Monacolin X、Sitosterol alpha1的SDF格式文件,利用PDB(<http://www.rcsb.org/>)蛋白数据库获取AQP1及AQP2的PDB格式文件,用CB-DOCK2(<https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/php/index.php>)在线对接服务器,将受体蛋白和配体进行对接得到结合能及对接效果图。

2.7 统计分析 实验所得数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用GraphPad prism 8.0.2和SPSS 24软件进行统计分析。多组间比较用单因素方差分析(One-way ANOVA),组间比较用独立样本t检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 薏苡仁-红曲对高脂饮食诱导肥胖小鼠体质量的影响 高脂饲料喂养4 w后,HFD组、YH组、OT组小鼠体质量较CHOW组显著增加;给药结束后,YH组、OT组小鼠体质量较HFD组显著降低。见图1。

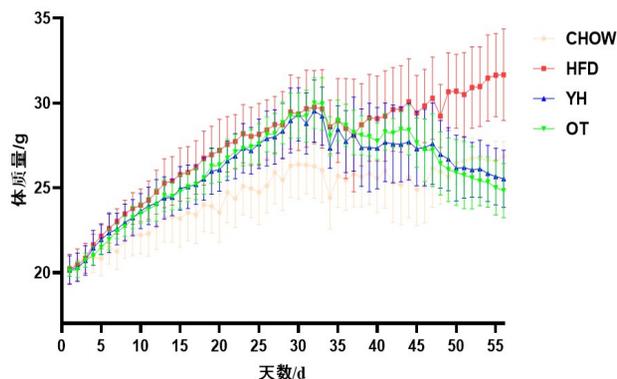
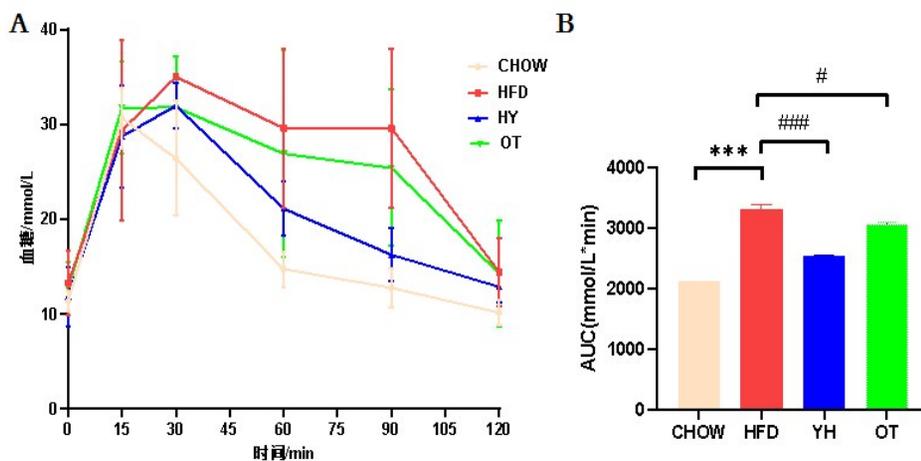


图1 薏苡仁-红曲对高脂饮食诱导肥胖小鼠体质量的影响

3.2 薏苡仁-红曲对高脂饮食诱导肥胖小鼠IPGTT的影响 与CHOW组相比较,HFD组、YH组、OT组在注射葡萄糖后30 min血糖显著升高;与HFD组相比,YH组、OT组小鼠注射葡萄糖后60 min及90 min的血糖水平显著降低,糖耐量曲线下面积显著降低($P < 0.001$, $P < 0.05$)。见图2。

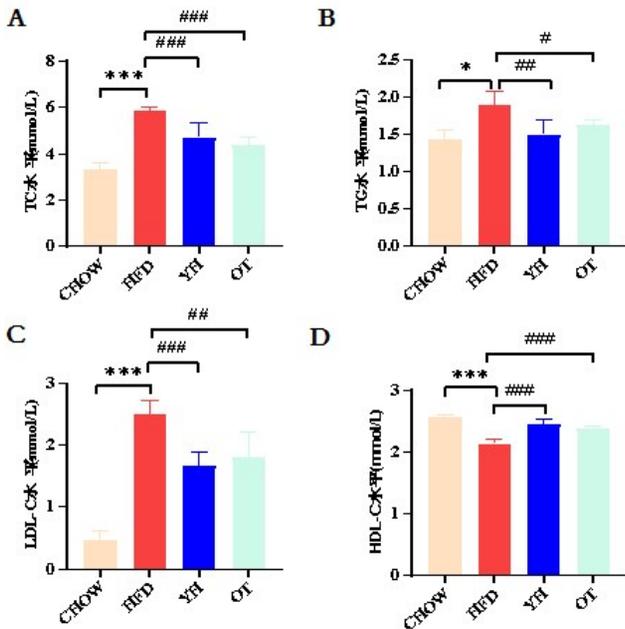


A. 各组小鼠腹腔注射葡萄糖后不同时间段的血糖水平;B. 各组小鼠糖耐量曲线下面积;与CHOW组对比, $***P < 0.001$;与HFD组对比, $^{\#}P < 0.05$, $^{###}P < 0.001$

图2 薏苡仁-红曲对高脂饮食诱导肥胖小鼠IPGTT的影响

3.3 薏苡仁-红曲对高脂饮食诱导肥胖小鼠血脂四项的影响 与CHOW组相比,HFD组TC、TG、LDL-C水平均显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.001$),HDL-C水平显

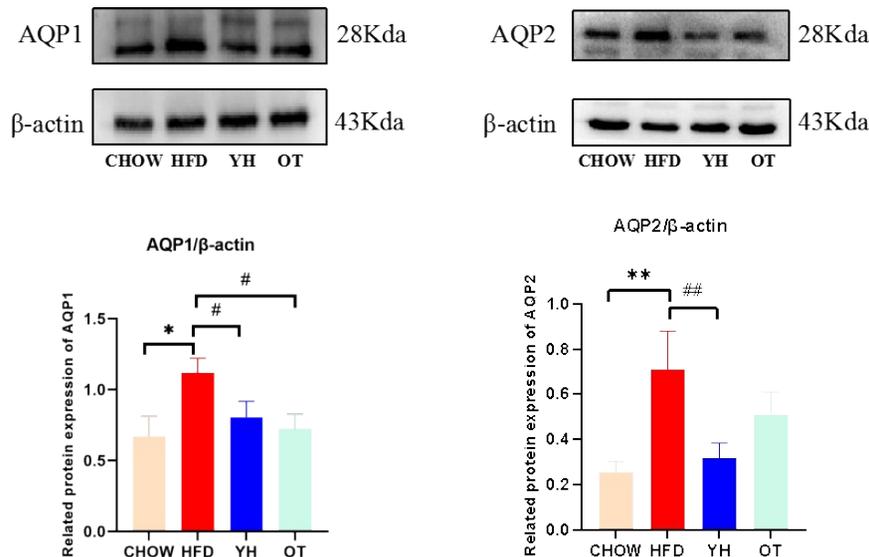
著降低($P < 0.001$);与HFD组相比,HY组、OT组小鼠TG、LDL-C、TC水平显著降低($P < 0.05$,或 $P < 0.01$,或 $P < 0.001$),HDL-C水平显著升高($P < 0.001$)。见图3。



A. 各组小鼠TC水平; B. 各组小鼠TG水平; C. 各组小鼠LDL-C水平; 各组小鼠HDL-C水平; 与CHOW组对比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与HFD组对比, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$

图3 薏苡仁-红曲对高脂饮食诱导肥胖小鼠血脂的影响

3.4 薏苡仁-红曲对高脂饮食诱导肥胖小鼠肾脏水通道相关蛋白表达的影响 与CHOW组相比, HFD组小鼠肾脏中AQP1和AQP2蛋白表达水平显著升高($P < 0.05$, $P < 0.01$); 与HFD组相比, YH组肾脏中AQP1和AQP2蛋白表达水平显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$), OT组小鼠肾脏中AQP1蛋白表达水平显著降低($P < 0.05$)。见图4。



与CHOW组对比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与HFD组对比, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$

图4 薏苡仁-红曲对高脂饮食诱导肥胖小鼠肾脏AQP1(左)、AQP2(右)蛋白表达的影响

3.5 薏苡仁-红曲活性成分与AQP1、AQP2关键靶点分子对接 通过文献检索, 筛选得到薏苡仁与红曲的主要活性成分为Monacolin X及Sitosterol alpha1, 其结构式如图5所示; 将上述成分分别与AQP1和AQP2进行分子对接, 其结合能均小于-5.0 KJ/mmol, 说明Monacolin X、Sitosterol alpha1与AQP1和AQP2能稳定地结合, 结果如表1、图6所示。

4 讨论

肥胖是由于人体脂肪组织过度堆积引发的慢性代谢性疾病, 其全球流行率逐年攀升且危害日益严峻: 作为能量代谢失衡的病理基础, 肥胖不仅通过胰岛素抵抗、慢性炎症等多途径引发心血管疾病、糖尿病等重大慢病, 更与多种恶性肿瘤风险增加显著相关^[21]。在中医理论体系中, 肥胖的发病机制被阐释为多脏腑协同失治的动态过程, 脾失健运则水谷精微壅滞成湿, 肾失温煦则脂浊蒸腾无权, 《素问·经脉别论》所言“饮入于胃, 游溢精气, 上输于脾, 脾气散精”的气化链受阻, 致使痰湿膏脂沉积腠理; 更兼肝失疏泄、肺失宣降, 三焦水道失调, 终致“痰瘀脂浊胶结-气机壅遏-津液不归正化”的恶性循环。此病理过程与现代医学“脂肪组织增生-脂质代谢紊乱-慢性炎症微环境”的分子机制形成跨学科对话, 提示脾肾失调是肥胖从能量代谢失衡发展为代谢综合征的核心病机靶点^[22]。肾为先天之本, 在人体生理功能中主调节水液代谢, 犹如自然界中江河之水的治理者, 是痰浊产生的根源所在, 正如《明医杂著》所曰: “痰之本, 水也, 原

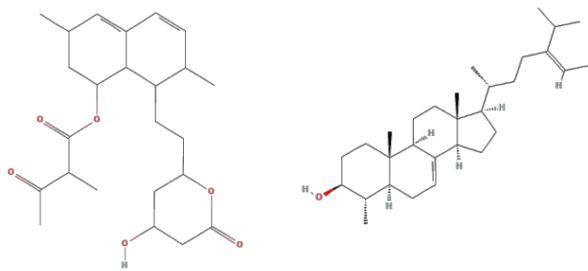


图5 Monacolin X(左)与Sitosterol alpha1(右)结构式

表1 主要活性成分与AQP2s关键靶点结合能(KJ/mmol)

主要成分	AQP1(3D9S)	AQP2(8OEE)
Monacolin X	-7.8	-8.1
Sitosterol alpha1	-8.8	-8.5

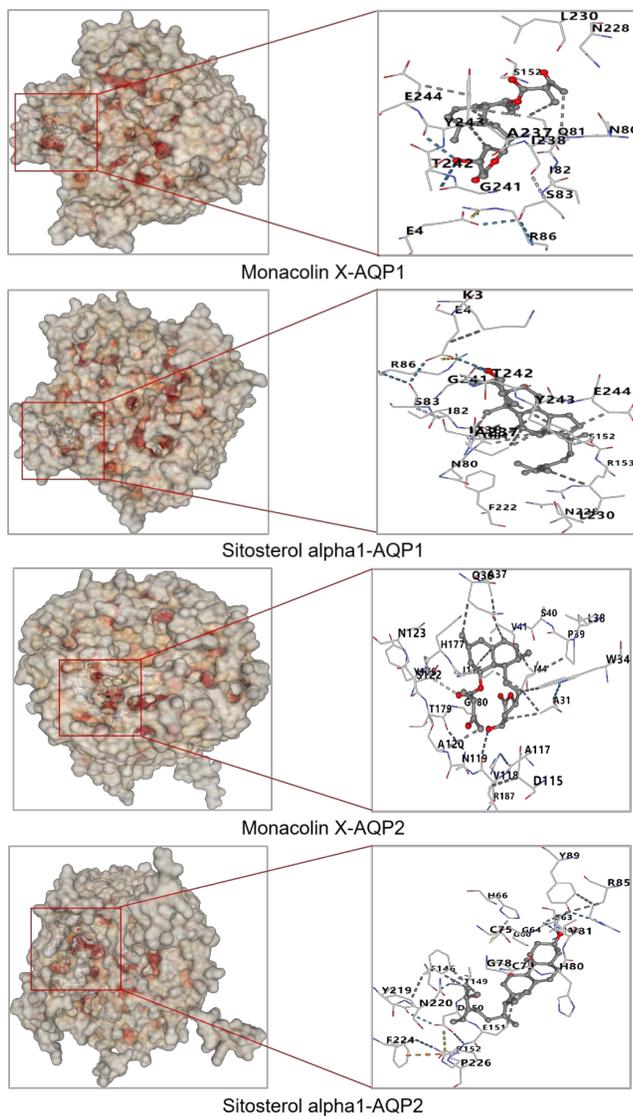


图6 Monacolin X,Sitosterol alpha1与AQP1,AQP2蛋白分子对接

于肾。”脾为后天之本,主运化,负责将饮食中的水谷转化为精微物质,并运输到全身各处。若患者饮食不节制或过食肥甘厚腻之品,则脾胃无法消化吸收,导致脾肾功能失调,进而出现水液代谢紊乱。脾不能正常运化水湿,肾不能正常蒸腾气化,水湿就会在体内积聚,而成痰湿。湿邪具有黏滞的特性,容易与体内的精微物质相互搏结,进而形成脂积。同时,气血的运行也会受到影响,气血瘀阻不畅。痰湿留滞于周身肌肤之间,使得肌肤看起来臃肿;留滞于腹膜之中,导致腹部赘肉增多;还会留滞于脏腑之内,影响脏腑的正常功能。由此可见,肾的功能正常与否对水液代谢起着根本性的作用,其影响着整个机体的水液代谢平衡^[3,23]。所以,深入探究肾脏的水液代谢功能及其与肥胖之间的关系,对于全面、深入地研究肥胖这一病症具有极其重要的意义。这不仅有助于从中医理论角度进一步阐释肥胖的发病机制,也为从肾脏调理入手治疗肥胖提供了理论依据,为肥胖症的中医防治提供了新的思路 and 方向。

薏苡仁淡渗利湿之功显著;红曲具有健脾消食、温运脾阳、活血通络的功效。薏苡仁与红曲配伍,一凉一温,凉温相济,使得薏苡仁祛湿而不助热,红曲温脾而不生燥,二者共同作用于脾胃。然而,二者对机体肾脏功能的恢复也可起到极大的促进作用。其中,薏苡仁的利湿作用有助于调节机体的水液代谢平衡,减轻肾主水的负担;薏苡仁、红曲健脾的功效可使脾土健旺,从而为肾水提供更好的滋养和制约,有利于肾脏功能恢复正常;“血不利则为水”,血流不畅可加重水液代谢障碍,而红曲活血通络,可改善肾的血液循环,促进水液代谢。二者配伍,有助于恢复脾、肾的正常功能状态,使留滞体内的病理产物得以祛除,从而使机体恢复正常体重状态。

本研究通过观察体质量、IPGTT、血脂四项等指标,明确薏苡仁-红曲对高脂饮食诱导肥胖小鼠的改善作用。结果表明,薏苡仁-红曲能有效改善肥胖小鼠体质量、血糖水平、血脂四项水平。这说明薏苡仁-红曲能有效改善肥胖小鼠的肥胖状态,使其胰岛素抵抗减轻,体内脂肪堆积减少。

现代医学认为水液代谢与水通道蛋白息息相关,水通道蛋白可以快速调节细胞自身体积与渗透压。中医理论认为“肾主水”,肾脏主宰津液运输,是调节机体水液平衡的主要器官,若肾元亏虚,则会导致水液代谢发生异常^[24],那么就会导致水通道蛋白表达异常。研究表明,AQP1主要介导近端小管中的水分重

吸收,若小鼠的 AQP1 被敲除,会导致肾小管的重吸收能力下降,尿液浓缩能力减弱;AQP2 是目前为止唯一具有调节调控功能的水通道,通过调控抗利尿激素,调节肾脏对水液的重吸收^[25-26]。本研究通过 Western blot 检测发现,薏苡仁-红曲能显著抑制高脂饮食诱导的肥胖小鼠肾脏水通道蛋白 AQP1、AQP2 的异常表达,初步证实薏苡仁-红曲可能通过抑制 AQP1、AQP2 的表达,从而抑制肾脏对水液的重吸收作用,调节水液代谢紊乱,发挥“利水渗湿”的功效。

此外,本研究还通过文献调研、筛选得到 Monacolin X、Sitosterol alpha1 等为薏苡仁-红曲的主要活性成分,并进一步分子对接明确活性成分与 AQP1、AQP2 蛋白结合的能力,结果表明 Monacolin X、Sitosterol alpha1 与 AQP1 和 AQP2 结合能较低且能形成氢键,具有良好的结合效果。

上述结果表明,薏苡仁-红曲可能通过调控水通道蛋白 AQP1 和 AQP2 的表达来改善高脂饮食诱导的小鼠肥胖,其活性成分可能是 Monacolin X、Sitosterol alpha1。然而,本研究水平尚不深入,薏苡仁-红曲如何通过调节水通道蛋白的表达和功能来影响脂肪代谢和能量平衡的具体机制尚未完全阐明。后续本研究团队将进一步探讨薏苡仁-红曲如何通过调节水通道蛋白来影响脂肪代谢和能量平衡,以及这些作用是否与其他代谢途径相互作用。本研究初步阐明了薏苡仁-红曲对肥胖的治疗作用,为肥胖和代谢综合征的中医药治疗提供新的方案,亦对肥胖的临床合理用药提供一定的参考意义。

参考文献

[1] LOPEZ-JIMENEZ F, ALMAHMEED W, BAYS H, et al. Obesity and cardiovascular disease: mechanistic insights and management strategies. A joint position paper by the World Heart Federation and World Obesity Federation[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29(17): 2218-2237.

[2] ZHANG X, HA S, LAU H C, et al. Excess body weight: Novel insights into its roles in obesity comorbidities[J]. *Semin Cancer Biol*, 2023, 92: 16-27.

[3] 何军锋, 黄惠勇. 肥胖症从肾论治的理论探讨[J]. *湖南中医药大学学报*, 2013, 33(1): 67-68.

[4] 任雨萌, 张效霞. 基于“五脏共主”的中医水液代谢系统的建立[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2024, 30(10): 1638-1644.

[5] 李杰, 侯雅静, 柳辰玥, 等. 浅析三焦的重要性[J]. *中医杂志*, 2019, 60(23): 1981-1984.

[6] 陈平平, 张亚男, 高鑫, 等. 基于水通道蛋白的黄芩利水作用研究[J]. *中医药信息*, 2018, 35(1): 1-5.

[7] MADEIRA A, MOURA T F, SOVERAL G. Aquaglyceroporins: implications in adipose biology and obesity[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2015, 72(4):

759-771.

[8] HASSAN H M, EL-GAMAL R, HAMED W, et al. Potential role for vitamin D vs. intermittent fasting in controlling aquaporin-1 and aquaporin-3 expression in HFD-induced urinary bladder alterations in rats[J]. *Front Mol Biosci*, 2023, 10: 1306523.

[9] 王一多, 金英玉, 关秀茹. 肾脏水通道蛋白-1(AQP-1)的研究进展[J]. *现代检验医学杂志*, 2016, 31(3): 162-164.

[10] GALLI M, HAMEED A, ZBIKOWSKI A, et al. Aquaporins in insulin resistance and diabetes: More than channels! [J]. *Redox Biol*, 2021, 44: 102027.

[11] VERKMAN A S, ANDERSON M O, PAPADOPOULOS M C. Aquaporins: important but elusive drug targets[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2014, 13(4): 259-277.

[12] 陆智昇, 徐鹏, 胡天祥, 等. 从水通道蛋白角度探讨活血利水法治急性肾损伤的内在机制[J]. *中医杂志*, 2022, 63(5): 430-434.

[13] 吴爱君, 程冉, 曾艳秋, 等. 基于脂质肾毒性学说探析慢性肾脏病“湿邪内蕴”的现代生物学机制及“从湿论治”的潜在靶点[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2024, 30(2): 269-274.

[14] 庞琳琳, 李峥, 王钰, 等. 健脾祛痰法治血脂异常研究概况[J]. *世界中医药*, 2024, 19(8): 1209-1214.

[15] 蒋沅岐, 董玉洁, 周福军, 等. 红曲的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. *中草药*, 2021, 52(23): 7379-7388.

[16] 张木兰, 李森. 红曲“成分-药理-中药功效-疾病”研究进展及关联分析[J]. *亚太传统医药*, 2022, 18(9): 215-220.

[17] 陈璐佳, 张书君, 邓艳华, 等. 红曲配伍治疗高脂血症伴肝功能异常的临床观察[J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(7): 104-107.

[18] 饶诗宇, 刘硕, 陶倩, 等. 薏苡仁复方对高脂饮食诱导肥胖小鼠的作用及其机制研究[J]. *中草药*, 2020, 51(2): 397-405.

[19] 张明发, 沈雅琴. 薏苡仁的降糖降脂作用研究进展[J]. *中国执业药师*, 2011, 8(3): 12-15.

[20] 李顺青, 赵泉霖. 基于“痰湿、郁热、瘀毒”理论治疗代谢综合征[J]. *亚太传统医药*, 2023, 19(11): 148-151.

[21] LAUBY-SECRETAN B, SCOCCIANTI C, LOOMIS D, et al. Body fatness and cancer: viewpoint of the IARC working group[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(8): 794-798.

[22] 中华中医药学会《中医体重管理临床指南》专家组, 广东省针灸学会肥胖专病联盟. 肥胖症中医诊疗方案专家共识[J]. *北京中医药大学学报*, 2022, 45(8): 786-794.

[23] LEI L, HUANG J, ZHANG L, et al. Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors in overweight and obese adults: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 935234.

[24] 庞国明, 李惠林, 张侗, 等. 论肥为百病之长[J]. *中医研究*, 2024, 37(2): 17-25.

[25] 肖丹. 龟甲胶对肾阴虚大鼠肾组织 AQP1、AQP2 调节作用研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.

[26] HUANG Y, YAN S, SU Z, et al. Aquaporins: A new target for traditional Chinese medicine in the treatment of digestive system diseases[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1069310.

(收稿日期: 2024-10-15)

(本文编辑: 蒋艺芬)