

• 基础研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.16.002

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240530.1129.016\(2024-05-30\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240530.1129.016(2024-05-30))性别差异对小鼠体重体脂影响的研究^{*}严紫綾,汪雪[△]

(复旦大学发育生物学与分子医学研究所,上海 200438)

[摘要] **目的** 探讨性别差异对小鼠体重及体脂的影响。**方法** 使用 77 只 FVB/NJ 背景小鼠模型,分为雄性小鼠和雌性小鼠,分别在 3~8 周龄每周测量 1 次体重,采用小动物核磁共振谱仪检测小鼠体脂含量,糖耐量实验和胰岛素耐量实验评估糖代谢情况,能量代谢实验记录小鼠的氧气消耗量、二氧化碳呼出量和能量消耗值。此外,在普通与高脂饮食条件下,分析雄性小鼠与雌性小鼠体重、体脂含量、糖代谢和胰岛素敏感性的差异。**结果** 从 4 周龄开始,雄性小鼠体重明显高于雌性小鼠,脂肪/体重低于雌性小鼠,差异有统计意义($P < 0.05$)。雄性小鼠葡萄糖耐受程度 $[(694.8 \pm 129.4) \text{mg} \cdot \text{dL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \text{ vs. } (492.6 \pm 130.7) \text{mg} \cdot \text{dL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ 和胰岛素敏感度 $[(1\ 008.4 \pm 137.0) \text{mg} \cdot \text{dL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \text{ vs. } (798.5 \pm 119.9) \text{mg} \cdot \text{dL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ 较雌性小鼠更差,差异有统计意义($P < 0.05$)。雄性小鼠的氧气消耗量 $[(1.60 \pm 0.12) \text{mL} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \text{ vs. } (1.47 \pm 0.08) \text{mL} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}]$ 、二氧化碳呼出量 $[(1.40 \pm 0.06) \text{mL} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \text{ vs. } (1.33 \pm 0.08) \text{mL} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}]$ 和能量消耗值 $[(0.49 \pm 0.04) \text{kcal} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \text{ vs. } (0.44 \pm 0.03) \text{kcal} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}]$ 高于雌性小鼠,差异有统计意义($P < 0.05$)。短期高脂饮食,雄性小鼠体重明显高于雌性小鼠 $[(23.17 \pm 2.67) \text{g} \text{ vs. } (17.96 \pm 0.78) \text{g}]$,差异有统计学意义($P < 0.05$),但体脂含量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 性别差异明显影响小鼠体重和体脂含量,雄性小鼠在高脂饮食下容易生成更多脂肪。

[关键词] 性别差异;肥胖;代谢影响;高脂饮食;体脂含量;糖代谢;胰岛素敏感性**[中图分类号]** R589.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2024)16-2408-06Effect of sex difference on body weight and body fat in mice^{*}YAN Ziling, WANG Xue[△]

(Institute of Developmental Biology and Molecular Medicine, Fudan University, Shanghai 200438, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of sex difference on the body weight and body fat in mice. **Methods** Seventy-seven FVB/NJ background mice models were used and divided into the male mice and female mice. The body weight was measured once a week at 3 to 8 weeks of age. The content of body fat in mice was detected by the small animal nuclear magnetic resonance spectrometer. The glucose metabolism was evaluated by the glucose tolerance test and insulin resistance test. The oxygen consumption, carbon dioxide exhalation volume and energy consumption of mice were recorded in the energy metabolism experiment. In addition, the differences in body weight, body fat content, glucose metabolism and insulin sensitivity under normal and high fat diet conditions between male mice and female mice were analyzed. **Results** Starting from 4 weeks of age, the body weight of male mice was significantly higher than that of female mice, while the fat/body weight ratio was lower than that of female mice, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The glucose tolerance degree $[(694.8 \pm 129.4) \text{mg} \cdot \text{dL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \text{ vs. } (492.6 \pm 130.7) \text{mg} \cdot \text{dL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ and insulin sensitivity $[(1\ 008.4 \pm 137.0) \text{mg} \cdot \text{dL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \text{ vs. } (798.5 \pm 119.9) \text{mg} \cdot \text{dL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ in the male mice were worse than those in the female mice, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The oxygen consumption volume $[(1.60 \pm 0.12) \text{mL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \text{ vs. } (1.47 \pm 0.08) \text{mL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}]$, carbon dioxide expiration volume $[(1.40 \pm 0.06) \text{mL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \text{ vs. } (1.33 \pm 0.08) \text{mL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}]$ and energy consumption value $[(0.49 \pm 0.04) \text{kcal} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \text{ vs. } (0.44 \pm 0.03) \text{kcal} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}]$ in the male mice were higher than those in the female mice, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In the short high

^{*} 基金项目:中国博士后科学基金项目(2018M642044)。 [△] 通信作者, E-mail: kori_xue@126.com。

lipid diet, the body weight in the male mice was significantly higher than that in the female mice $[(23.17 \pm 2.67) \text{ g vs. } (17.96 \pm 0.78) \text{ g}]$, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). But the body lipid content had statistical difference ($P > 0.05$). **Conclusion** The sex differences significantly affect the body weight and body fat of mice, meanwhile the male mice are more likely to generate more fat under high fat diet.

[Key words] gender difference; obesity; metabolic effects; high-fat diet; body fat content; glucose metabolism; insulin sensitivity

肥胖是一种复杂的代谢疾病,特征是过度积累体脂肪,可对健康产生不利影响。根据世界卫生组织的定义, $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖^[1],其与多种疾病密切相关,包括 2 型糖尿病、心血管疾病、某些癌症和骨骼肌肉问题^[2-4]。因此,研究肥胖的发生机制对于公共卫生至关重要,而在研究肥胖及其代谢影响时,性别差异至关重要。男性和女性在生物学、生理学和激素水平上存在明显差异,影响脂肪分布、代谢速率及肥胖相关疾病风险^[5-7]。男性倾向于腹部积累脂肪,而女性则在臀部和大腿,这导致男性腹部肥胖与 2 型糖尿病、高血压和心血管疾病高风险相关^[8-10]。此外,性激素(如睾酮和雌激素)调节脂肪组织和代谢^[11]。睾酮水平下降则与男性脂肪积累和代谢率降低有关;雌激素保护女性免受心血管疾病,但更年期后代谢疾病风险增加^[12-13]。小鼠与人类有着高度的遗传相似性,繁殖迅速,易于饲养且可操纵遗传,使其成为研究肥胖和其他代谢性疾病的理想模型^[14]。通过基因工程技术,研究人员可以创建特定的基因敲除或过表达小鼠模型,来研究这些基因在肥胖发展中的作用^[15]。小鼠体重增加是肥胖研究的初步指标,反映能量摄入与消耗的不平衡^[16-17]。体重增加虽重要,但不足以全面反映肥胖的复杂性,还需评估脂肪分布、脂肪细胞大小和数量及代谢情况^[18-19]。研究显示,不同遗传背景、饮食和生活方式明显影响小鼠的肥胖表型^[20-24]。高脂饮食通常导致小鼠体重和脂肪积累增加,能量储备以脂肪形式积累,导致体重和脂肪组织扩张。高脂饮食还会引起胰岛素抵抗,表现为血糖调节失常和胰岛素敏感性降低,都是代谢综合征的前期症状^[25-27]。因此,本研究旨在探讨性别差异对小鼠体重及体脂的影响,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

本研究 77 只实验小鼠均为 FVB/NJ 背景,按无特定病原体(SPF)级国家标准饲养于 12 h/12 h 昼夜交替的屏障系统内,小鼠饲养及实验操作均遵循本校发育生物学研究所动物管理与使用委员会(IDMI-ACUC)的动物福利和使用管理条例。用于小鼠喂养的高脂饲料(美国 Research Diet 公司)含有 60% 的脂肪。

1.2 方法

1.2.1 小鼠体重和体脂含量测定

取 3 周龄野生型雄性小鼠及同窝雌性小鼠,每组 7 只,每周测 1 次体重,持续至 8 周龄,绘制小鼠体重生长曲线。用小动物核磁共振谱仪(minispec 型号,德国 Bruker 公司)检测小鼠体脂含量。首先将标准品——蓖麻子放入其中,检查仪器状态是否良好。待仪器自检完成显示状态正常后,称量小鼠体重,将小鼠放置在固定管中进入仪器,检测小鼠体内脂肪、肌肉、液体的质量,计算脂肪与肌肉质量的比值。

1.2.2 糖耐量实验

实验前 1 d,将 4 周龄小鼠断粮饥饿 16 h。称量小鼠体重,从小鼠尾静脉采血,用美国强生公司(Lifescan)稳豪型血糖仪及配套试纸测量小鼠空腹血糖,记为 0 min 时的血糖。腹腔注射 20% 葡萄糖生理盐水溶液,注射剂量为 10 mL/kg。注射 30、45、60、90、120 min 后尾静脉采血,测量并记录血糖浓度,绘制血糖变化曲线。

1.2.3 胰岛素耐量实验

选取 4 周龄自由饮食的小鼠,称量小鼠体重。从小鼠尾静脉采血,用美国强生公司(Lifescan)稳豪型血糖仪及配套试纸测量小鼠空腹血糖,记为 0 min 时的血糖。腹腔注射浓度为 0.25 U/mL 的胰岛素生理盐水,注射剂量为 0.75 U/kg。注射 15、30、45、60 min 后尾静脉采血,测量并记录血糖浓度,绘制血糖变化曲线。

1.2.4 能量代谢实验

使用动物行为与能量代谢监测系统(FG250 型号,美国 Sable Systems International 公司)测定小鼠氧气消耗量、二氧化碳呼出量和能量消耗量。小鼠在笼盒内自由摄取饮水和饲料,昼夜节律为 12 h/12 h 的光照/黑暗循环。选取 4 周龄小鼠放入监测笼盒内,48 h 的监测笼盒环境适应期结束后,开始记录小鼠在监测笼盒内为期 48 h 的氧气消耗量和二氧化碳呼出量。

1.2.5 高脂饲料喂养实验

在小鼠 3 周龄(即断奶)时开始给予持续 1 周的高脂饲料喂养,观察高脂影响下小鼠体重和体脂含量变化情况。

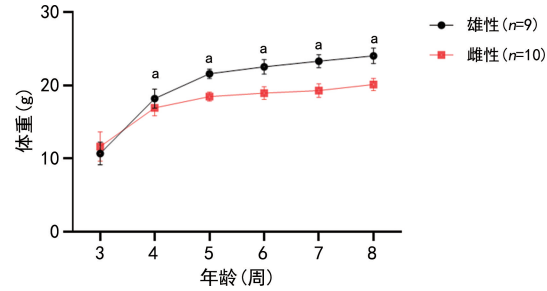
1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 雄性和雌性小鼠体重差异

从 4 周龄开始,雄性小鼠体重[4 周龄(18.21 ± 1.24)g、5 周龄(21.60 ± 0.63)g]明显大于雌性小鼠[4 周龄(16.93 ± 1.03)g、5 周龄(18.49 ± 0.60)g],差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 1。



^a: $P < 0.05$, 与雌性小鼠比较。

图 1 雄性和雌性小鼠体重差异比较

2.2 雄性和雌性小鼠体脂含量差异

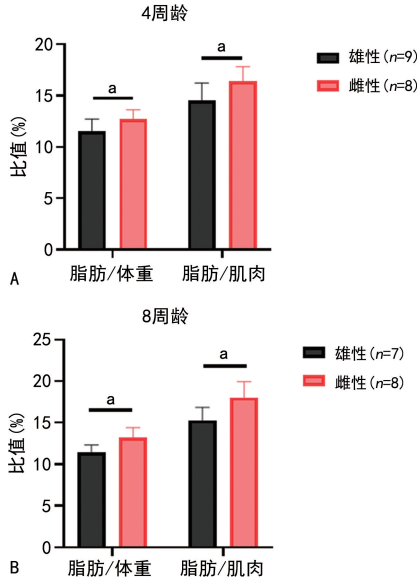
4 周龄时,雄性小鼠脂肪/体重[(11.51 ± 1.21)% vs. (12.71 ± 0.91)%]、脂肪/肌肉低于雌性小鼠,差异有统计意义($P < 0.05$);8 周龄时,雄性小鼠脂肪/体重[(11.38 ± 0.95)% vs. (13.21 ± 1.19)%]、脂肪/肌肉低于雌性小鼠,差异有统计意义($P < 0.05$),见图 2。

2.3 雄性和雌性小鼠糖代谢情况差异

在糖耐量实验中,饥饿处理 16 h 后的雄性小鼠血糖水平比雌性小鼠高 29.1%;注射葡萄糖后,雄性小鼠的血糖上升幅度高于雌性小鼠;到达峰值后,雄性小鼠血糖下降速度高于雌性小鼠,雄性小鼠曲线下面积(AUC)大于雌性小鼠[(694.8 ± 129.4)mg · dL⁻¹ · h⁻¹ vs. (492.6 ± 130.7)mg · dL⁻¹ · h⁻¹],差

异有统计学意义($P < 0.05$)。

在胰岛素耐量实验中,雄性小鼠在自由饮食状态下的血糖水平比雌性小鼠高 22.7%;注射胰岛素后,雄性小鼠的血糖下降幅度低于雌性小鼠,雄性小鼠 AUC 大于雌性小鼠[($1\ 008.4 \pm 137.0$)mg · dL⁻¹ · h⁻¹ vs. (798.5 ± 119.9)mg · dL⁻¹ · h⁻¹],差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 3。

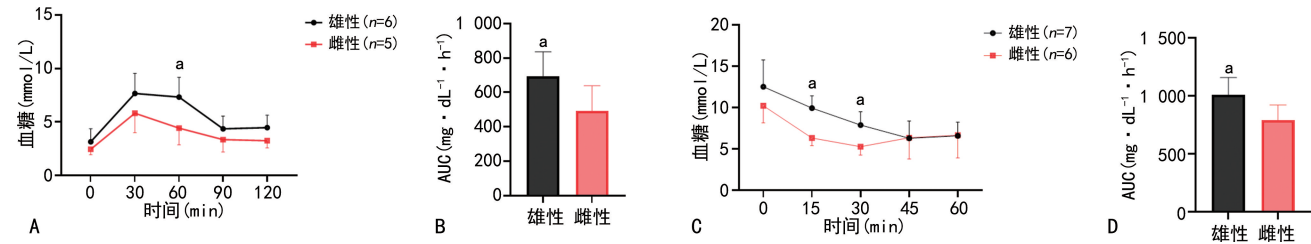


A: 4 周龄小鼠体脂含量;B: 8 周龄小鼠体脂含量;^a: $P < 0.05$ 。

图 2 雄性和雌性小鼠体脂含量差异比较

2.4 雄性和雌性小鼠能量代谢差异

雄性小鼠全天的氧气消耗量比雌性小鼠高 8.6%[(1.60 ± 0.12)mL · h⁻¹ · g⁻¹ vs. (1.47 ± 0.08)mL · h⁻¹ · g⁻¹];雄性小鼠全天的二氧化碳呼出量比雌性小鼠高 5.9%[(1.40 ± 0.06)mL · h⁻¹ · g⁻¹ vs. (1.33 ± 0.08)mL · h⁻¹ · g⁻¹];同时,雄性小鼠全天的能量消耗值比雌性小鼠高了 10.3%[(0.49 ± 0.04)kcal · h⁻¹ · g⁻¹ vs. (0.44 ± 0.03)kcal · h⁻¹ · g⁻¹],见图 4。



A: 糖耐量实验中血糖水平变化;B: 糖耐量实验 AUC 比较;C: 胰岛素耐量实验中血糖水平变化;D: 胰岛素耐量实验 AUC 比较;^a: $P < 0.05$, 与雌性小鼠比较。

图 3 雄性和雌性小鼠糖代谢情况差异比较

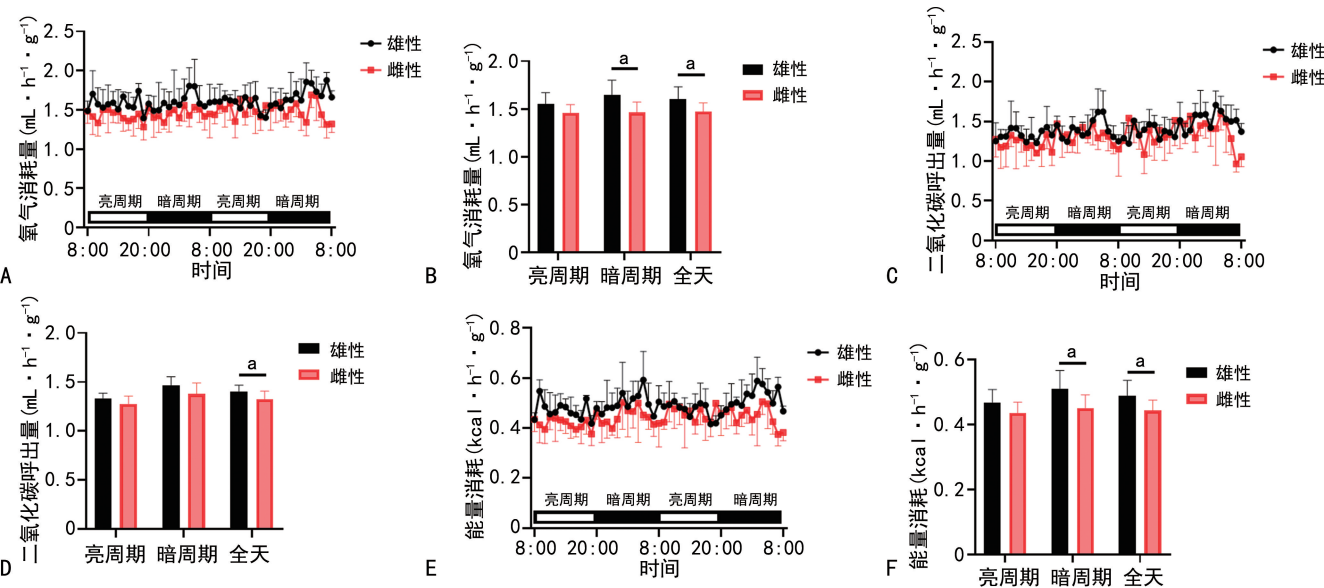
2.5 高脂喂养下雄性和雌性小鼠体重差异比较

3 周龄时,雄性和雌性小鼠体重差异尚不明显。4 周龄时,雄性小鼠体重明显高于雌性小鼠[(23.17 ± 2.67)g vs. (17.96 ± 0.78)g],差异有统计学意义

($P < 0.05$),见图 5。

2.6 高脂喂养下雄性和雌性小鼠体脂含量差异

4 周龄时,雄性和雌性小鼠脂肪/体重、脂肪/瘦肉比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见图 6。



A:4 周龄小鼠氧气消耗量,48 h 实时数据;B:4 周龄小鼠氧气消耗量,根据实时数据计算得出;C:4 周龄小鼠二氧化碳呼出量,48 h 实时数据;D:4 周龄小鼠二氧化碳呼出量,根据实时数据计算得出;E:4 周龄小鼠能量消耗量,48 h 实时数据;F:4 周龄小鼠能量消耗量,根据实时数据计算得出;^a: $P<0.05$ 。

图 4 雄性和雌性小鼠能量代谢差异比较

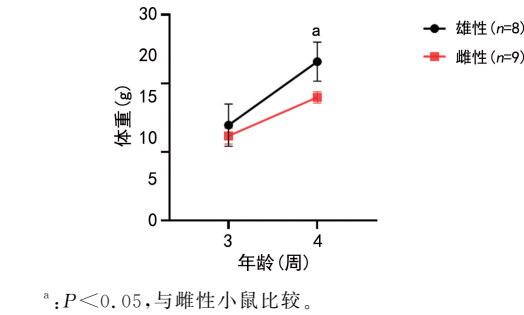


图 5 高脂喂养下雄性和雌性小鼠体重差异比较

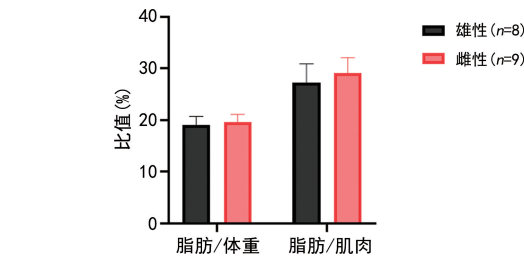


图 6 高脂喂养下 4 周龄雄性和雌性小鼠体脂含量差异比较

3 讨 论

本研究通过分析普通饲料和高脂饲料条件下,雄性和雌性小鼠在体重、体脂含量及糖代谢和胰岛素敏感性方面的差异,揭示了性别和饮食对小鼠体重、体脂的影响。实验结果表明,在普通饲料条件下,从 4 周龄开始,雄性小鼠的体重明显高于雌性小鼠,而脂肪/体重则明显低于雌性小鼠,说明雌性小鼠较雄性小鼠具有更高的脂肪含量。在糖代谢和胰岛素敏感性方面,雄性小鼠展现出更低的葡萄糖耐受程度和胰岛素敏感度。在能量代谢方面,雄性小鼠表现出比雌

性小鼠更高的氧气消耗量、二氧化碳呼出量和能量消耗值。在短期高脂饮食后,性别差异带来的体重变化差异更大,但体脂差异反而减小,说明雄性更容易受到高脂饮食的影响产生更多的脂肪。

FVB 品系的小鼠大约在 6 周龄性成熟,性成熟前的体重和体脂增加主要反映了小鼠的生长需求。在这一阶段,性别差异开始显现,雌性小鼠具有更高的脂肪含量,可能是因为生物学上准备进行生殖,需要更多的能量储备^[28]。高脂饮食对这一年龄段小鼠的影响揭示了早期营养过剩对于生长发育及其后续代谢疾病风险的潜在影响。特别是,在性成熟之前,小鼠对于高脂饮食的反应可能与成年后的代谢状态有着密切的联系,强调了在青春期前干预的重要性。此外,这一时期内的体重和体脂变化不仅预示了成年期的健康状况,也为理解性别在代谢性疾病中的作用提供了重要线索。

已有研究表明,在老年小鼠中,性激素水平下降对代谢会产生影响,并存在性别差异:雄性小鼠睾酮水平降低可能导致肌肉量减少和胰岛素抵抗,雌性小鼠雌激素下降可能加剧腹部脂肪积累和胰岛素抵抗^[29]。这些变化影响能量消耗和脂肪存储,对理解老年代谢性疾病提供了重要视角,有助于制订针对性的干预措施。

综上所述,本研究的发现强调了在代谢性疾病研究和治疗中性别差异的重要性。未来的研究应进一步探讨性别差异背后的分子机制,并评估不同性别小鼠对于饮食干预的响应差异。此外,研究应扩展到其他代谢参数和长期饮食干预的影响,以便更全面地了

解性别和饮食如何共同塑造代谢健康。通过深入研究这些机制,可为开发更精准的代谢性疾病预防和治疗策略提供科学依据。

参考文献

[1] BLÜHER M. Obesity:global epidemiology and pathogenesis[J]. *Nat Rev Endocrinol*,2019,15(5):288-298.

[2] BHASKARAN K,DOS-SANTOS-SILVA I,LEON D A,et al. Association of BMI with overall and cause-specific mortality;a population-based cohort study of 3. 6 million adults in the UK [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*,2018,6(12):944-953.

[3] Global BMI Mortality Collaboration,DI AN-GELANTONIO E,BHUPATHIRAJU S H N,et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents[J]. *Lancet*,2016,388(10046):776-786.

[4] SMITH K B,SMITH M S. Obesity statistics [J]. *Prim Care*,2016,43(1):121.

[5] CHWEIDAN H,RUDYUK N,TZUR D,et al. Statistical methods and machine learning algorithms for investigating metabolic syndrome in temporomandibular disorders;a nationwide study[J]. *Bioengineering*,2024,11(2):134.

[6] KHAN A R,SALAMA A H,ALEEM Z,et al. The Promising frontier of cardiometabolic syndrome;a new paradigm in cardiology[J]. *Cureus*,2023,15(9):e45542.

[7] VAZIRIAN F,DARROUDI S,RAHIMI H R,et al. Non-HDL cholesterol and long-term follow-up outcomes in patients with metabolic syndrome[J]. *Lipids Health Dis*,2023,22(1):165.

[8] MAUVAIS-JARVIS F. Epidemiology of gender differences in diabetes and obesity[J]. *Adv Exp Med Biol*,2017,1043:3-8.

[9] SAMMUT M J,MCBEY D P,SAYAL A P,et al. The effects of resistance exercise training on skeletal muscle metabolism and insulin resistance development in female rodents with type 1 diabetes[J]. *J Diabetes Res*,2024,2024:5549762.

[10] TARIGAN M,TARIGAN R,IMELDA F,et al. I-

dentifying diabetes risks among indonesians;a cross-sectional study in a community setting[J]. *Belitung Nurs J*,2024,10(1):41-47.

[11] PALMER B F,CLEGG D J. The sexual dimorphism of obesity [J]. *Mol Cell Endocrinol*,2015,402:113-119.

[12] LINK J C,REUE K. Genetic basis for sex differences in obesity and lipid metabolism[J]. *Annu Rev Nutr*,2017,37:225-245.

[13] CHRISTIANS J K,REUE K. The role of gonadal hormones and sex chromosomes in sex-dependent effects of early nutrition on metabolic health[J]. *Front Endocrinol*,2023,14:1304050.

[14] 李想,吕琴,吴秋月,等. 高脂高糖饮食联合 STZ 诱导 C57Bl/6J 品系小鼠构建糖尿病肾病模型的研究[J]. *重庆医学*,2022,51(1):16-19.

[15] 王晓纬,张志远,王晓经. miR-20b 在肥胖小鼠脂肪组织中的表达及对前脂肪细胞增殖和分化的影响[J]. *重庆医学*,2020,49(17):2870-2876.

[16] BOUTARI C,MANTZOROS C S. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action:as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding,the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on[J]. *Metabolism*,2022,133:155217.

[17] SERRANO N,HYATT J K,HOUMARD J A,et al. Muscle fiber phenotype;a culprit of abnormal metabolism and function in skeletal muscle of humans with obesity[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*,2023,325(6):E723-733.

[18] MONSALVE F A,DELGADO-LÓPEZ F,FERNÁNDEZ-TAPIA B,et al. Adipose tissue, non-communicable diseases,and physical exercise:an imperfect triangle[J]. *Int J Mol Sci*,2023,24(24):17168.

[19] LI X,ZENG S,CHEN L,et al. An intronic enhancer of Cebpa regulates adipocyte differentiation and adipose tissue development via long-range loop formation[J]. *Cell Prolif*,2024,57(3):e13552.

[20] 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.

[21] MEMELINK R G,HUMMEL M,HIJLKEMA A,et al. Additional effects of exercise to hy-

pocaloric diet on body weight, body composition, glycaemic control and cardio-respiratory fitness in adults with overweight or obesity and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diabet Med*, 2023, 40(7): e15096.

[22] LECHNER K, KRAUSS R M. Obesity and cardiovascular disease: beyond body weight and energy balance[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29(17): 2216-2217.

[23] YANG Y, LIN J R, LI Y Q, et al. Effect of body weight and obesity on esophageal function [J]. *Physiol Res*, 2023, 72(4): 525-537.

[24] ALMANDOZ J P, XIE L, SCHELLINGER J N, et al. Changes in body weight, health behaviors, and mental health in adults with obesity during the COVID-19 pandemic[J]. *Obesity*, 2022, 30(9): 1875-1886.

[25] FANG L Z, LILY VIDAL J A, HAWLADER O, et al. High-fat diet-induced elevation of body weight set point in male mice [J]. *Obesity*, 2023, 31(4): 1000-1010.

[26] KOVACS P, HAJNAL A. Short-term high-fat diet consumption increases body weight and body adiposity and alters brain stem taste information processing in rats[J]. *Chem Senses*, 2022, 47: bjac020.

[27] VIEIRA R F L, MUÑOZ V R, JUNQUEIRA R L, et al. Time-restricted feeding combined with aerobic exercise training can prevent weight gain and improve metabolic disorders in mice fed a high-fat diet[J]. *J Physiol*, 2022, 600(4): 797-813.

[28] LIU M, ZHANG D, ZHOU X, et al. Cell-free fat extract improves ovarian function and fertility in mice with premature ovarian insufficiency[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2022, 13(1): 320.

[29] SUCHACKI K J, THOMAS B J, IKUSHIMA Y M, et al. The effects of caloric restriction on adipose tissue and metabolic health are sex- and age-dependent[J]. *Elife*, 2023, 12: e88080.

(收稿日期: 2024-01-08 修回日期: 2024-04-03)
(编辑: 袁皓伟)

(上接第 2407 页)

[23] STAINER A, FAVERIO P, BUSNELLI S, et al. Molecular biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis: state of the art and future directions[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(12): 6255.

[24] KULSHRESTHA R, SINGH H, PANDEY A, et al. Caveolin-1 as a critical component in the pathogenesis of lung fibrosis of different etiology: evidences and mechanisms [J]. *Exp Mol Pathol*, 2019, 111: 104315.

[25] SÁNCHEZ-CAPELO A. Dual role for TGF-beta 1 in apoptosis[J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2005, 16(1): 15-34.

[26] LU T C, WU Y H, CHEN W Y, et al. Targeting oxidative stress and endothelial dysfunction using tanshinone II A for the treatment of tissue inflammation and fibrosis[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 2811789.

[27] SUN K, FAN J, HAN J. Ameliorating effects of traditional Chinese medicine preparation, Chinese materia medica and active compounds on ischemia/reperfusion-induced cerebral microcirculatory disturbances and neuron damage [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2015, 5(1): 8-24.

[28] WU Q, WANG X, NEPOVIMOVA E, et al. Mechanism of cyclosporine A nephrotoxicity: oxidative stress, autophagy, and signalings [J]. *Food Chem Toxicol*, 2018, 118: 889-907.

[29] HSIEH Y C, LEE K C, LEI H J, et al. (Pro)renin receptor knockdown attenuates liver fibrosis through inactivation of ERK/TGF-β1/SMAD3 pathway [J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2021, 12(3): 813-838.

[30] LI M, WANG Y, LI M, et al. Integrins as attractive targets for cancer therapeutics[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(9): 2726-2737.

(收稿日期: 2023-11-17 修回日期: 2024-05-29)
(编辑: 唐 璞)