

· 基础研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.03.001

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230901.1514.005\(2023-09-01\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230901.1514.005(2023-09-01))鸢尾素激活 PGC-1 α 、UCP-1 促进噬脂和褐变抑制 ACHN 细胞增殖和迁移*熊绍风¹,熊小伟²,彭国平³,王 昆¹,方 洋¹,吕燕妮^{1△}(1. 南昌大学第一附属医院药学部,南昌 330000;2. 南昌大学药学院药理教研室,南昌 330000;
3. 江西应用科技学院,南昌 330100)

[摘要] **目的** 探讨鸢尾素对肾细胞癌的影响及 PGC-1 α 、UCP-1 在其中发挥的关键性作用。**方法** 采用 Western blot 测定鸢尾素对人肾细胞腺癌细胞(ACHN)PGC-1 α 、UCP-1 蛋白的影响;采用实时荧光定量逆转录 PCR(qRT-PCR)方法检测鸢尾素对其自噬相关和褐变相关 mRNA 的影响;采用油红 O 染色检测鸢尾素对噬脂的影响;采用凋亡试剂盒检测鸢尾素对细胞凋亡率的影响;采用划痕实验检测鸢尾素对细胞的愈合和修复能力。**结果** 鸢尾素能够上调棕色化相关蛋白(PGC-1 α 、UCP-1)及 mRNA(PGC-1 α 、UCP-1、PRDM16)的表达并激活自噬相关 mRNA(Beclin-1、LC3 II、P62)的表达($P<0.05$);鸢尾素能够促进噬脂,抑制 ACHN 细胞增殖、细胞迁移运动与修复能力($P<0.05$)。**结论** 鸢尾素能够通过激活 PGC-1 α 、UCP-1 促进噬脂和褐变进而抑制 ACHN 细胞增殖和迁移。

[关键词] 鸢尾素;ACHN 细胞;脂质褐变;噬脂;PGC-1 α ;UCP-1**[中图法分类号]** R737.11**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2024)03-0321-07Irisin inhibiting the proliferation and migration of ACHN cells by activating PGC-1 α and UCP-1 to promote lipophagy and browning*XIONG Shaofeng¹,XIONG Xiaowei²,PENG Guoping³,WANG Kun¹,FANG Yang¹,LYU Yanni^{1△}

(1. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330000, China; 2. Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330000, China; 3. Jiangxi Institute of Applied Science and Technology, Nanchang, Jiangxi 330100, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of irisin on renal cell adenocarcinoma and the key roles of PGC-1 α and UCP-1 on it. **Methods** The effects of irisin on PGC-1 α and UCP-1 proteins of human renal cell adenocarcinoma cell (ACHN) were determined by Western blot. The effects of irisin on autophagy and browning related mRNA were detected by real-time fluorescent quantitative reverse transcription PCR (qRT-PCR). The effect of irisin on lipophagy was detected by oil red O staining. The effect of irisin on apoptosis rate was detected by apoptosis kit. The healing and repair ability of irisin on cells was tested by scratch test. **Results** Irisin could up-regulate the expression of browning-related protein (PGC-1 α , UCP-1) and mRNA (PGC-1 α , UCP-1, PRDM16) as well as activate the autophagy-related mRNA (Beclin-1, LC3 II, P62, $P<0.05$). Irisin could promote lipophagy, inhibit the proliferation of ACHN cells, and the migration and repair ability of tumor cells ($P<0.05$). **Conclusion** Irisin can inhibit the proliferation and migration of renal cell ACHN cells by activating PGC-1 α and UCP-1 to promote lipophagy and browning.

[Key words] irisin; ACHN cells; browning of lipids; lipophagy; PGC-1 α ; UCP-1

肾细胞癌是一种起源于肾小管上皮细胞的癌症,在肾恶性肿瘤中占比高达 90% 以上^[1],且统计发现,肾细胞癌占有成人恶性肿瘤的 3.79%,被认为是最致命的泌尿系统恶性肿瘤之一^[2-3]。肾细胞癌除了具有异常的糖原代谢特征外,癌细胞中还会出现大量的

脂质积累、侵袭和转移现象^[4-5],因此肾细胞癌在组织学上被定义为脂质积累和储存的代谢疾病^[6-7]。然而,肾细胞癌异常脂质代谢的分子机制和意义尚不清楚。此外,肥胖、糖尿病和动脉粥样硬化也被认为是肾细胞癌的危险因素^[8-10]。

近几年,研究者们又把褐变这一观念引入肿瘤“瘦身”方面,通过调控肿瘤细胞中脂质的褐变,使得肿瘤组织成为一个“自己燃烧自己”的“瘦身”状态,达到抑制肿瘤生长、发展的作用^[11]。大量研究证实,自噬的发生与癌症息息相关。自噬途径及其相关的通路被认为是治疗癌症的潜在干预靶点。鉴于肾细胞癌是以一种脂质积累和储存的代谢疾病,本课题组把噬脂及脂质褐变与肾细胞癌的发生紧密连在一起。因此,本研究旨在阐明鸢尾素对肾细胞癌的影响及作用机制,探究噬脂与脂质褐变在鸢尾素影响肾细胞癌发展中的积极作用,通过一系列研究,可丰富对抗癌症的作用机理,也为现阶段新出现肿瘤“瘦身”概念及想法提供坚实的实验基础和理论依据,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细胞

实验用人肾细胞腺癌细胞(ACHN)株购自武汉普诺赛生命科技有限公司(CL-0021)。

1.1.2 试剂

β -Actin 鼠多克隆抗体(TA-09)购自北京中杉金桥生物技术有限公司;PGC-1 α 兔单克隆抗体(ab106814)、UCP-1 兔单克隆抗体(ab234430)均购自美国 Abcam 公司;逆转录试剂盒购自上海吐露港生物科技有限公司(22107);SYBR Green(FP201)购自天根生化科技(北京)有限公司;TRIzol 试剂(15596026)购自美国 Invitrogen 公司;实时荧光定量逆转录 PCR(qRT-PCR)引物、PGC-1 α 和 UCP-1 的敲除慢病毒及相应的控制载体均购自上海吉凯基因化学技术有限公司;胎牛血清购自美国 Gbico 公司;DMEM 培养基购自北京索莱宝科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 检测鸢尾素对 ACHN 细胞存活率的影响

将 ACHN 均匀接种于 96 孔培养皿,分为 6 组,即对照组和鸢尾素 20、50、100、200、400 nmol/L 组,处理细胞 48 h 后,采用 CCK-8 测定细胞存活率。

1.2.2 检测鸢尾素对 ACHN 细胞噬脂、褐变、自噬及凋亡的影响

将 ACHN 均匀接种于培养皿,分为 4 组,即对照组和鸢尾素 20、50、100 nmol/L 组,处理细胞 48 h 后采用 Western blot 检测 PGC-1 α 和 UCP-1 蛋白表达情况;采用 qRT-PCR 测定 Beclin-1、LC3 II / I、p62、PGC-1 α 、UCP-1 和 PRDM16 mRNA 表达情况;采用细胞自噬染色(MDC)检测自噬小体情况;采用划痕实验检测细胞修复愈合情况;采用油红 O 染色检测噬脂情况;流式细胞仪检测细胞凋亡情况。

1.2.3 qRT-PCR 检测 mRNA 表达情况

PCR 扩增引物均有由上海吉凯生物有限公司合成,引物序列见表 1,逆转录与 qRT-PCR 操作参照试剂盒说明书进行。

1.2.4 Western blot 检测相关蛋白表达情况

将不同处理组的细胞中加入细胞裂解液(RIPA 裂解液:PMSF 为 100:1)置于冰上裂解 15 min,之后测定蛋白浓度,根据定量结果进行制样,将上样缓冲溶液加入细胞裂解液中并煮沸 10 min,随后采用 10%的十二烷基硫酸钠-聚丙烯凝胶电泳分离,随后湿转到聚偏二氟乙烯膜上,湿转完成后使用 10%脱脂牛奶封闭 2 h,加一抗 4℃孵育过夜,TBST 洗膜 5 遍,二抗常温孵育 2 h,TBST 洗膜后用电化学发光法进行检测。

表 1 qRT-PCR 引物序列	
引物	引物(3'-5')
GAPDH	正向:GTG TTT CCT CGT CCC GTA GA
	反向:CCT TGA CTG TGC CGT TGA AT
UCP-1	正向:GGG AGA GGT GGG AGT GTA TG
	反向:GCT GTG AAC TGT GGT CAA TAA A
PGC-1 α	正向:GCA GCG GTC TTA GCA CTC A
	反向:GAG GAG GGT CAT CGT TTG TG
PRDM16	正向:GAT TGC GAG CGG ATG TTC
	反向:ATG CTG TGA GCG GAT GTG A
LC3 II / I	正向:GAA GAT GTC CGA TCT ATT CGA GAG
	反向:ACT CTC ATA CAC CTC TGA GAT TGG
Beclin-1	正向:ATC CTG GAC CGT GTC ACC ATC CA
	反向:GTT GAG CTG AGT GTC CAG CTG G
p62	正向:GCA CCC CAA TGT GAT CTG C
	反向:CGC TAC ACA AGT CGT AGT CTG

1.2.5 流式细胞仪检测细胞凋亡情况

根据试剂盒说明书要求,把不同处理组的细胞上清液分为空白孔、标准孔、测定孔、对照孔,按步骤依次加入各种试剂,最后采用流式细胞仪测定。

1.2.6 划痕实验检测细胞愈合和修复情况

ACHN 接种于 6 孔板中,待细胞生长融合至 90%时,根据实验目的在培养孔内加入不同浓度的药物或联合药物处理 48 h 后,用 200 μ L 灭菌枪头在培养孔内划痕,磷酸盐缓冲液(PBS)清洗后加入无血清培养基并置于 37℃、5% CO₂ 培养箱中培养 24 h,倒置显微镜下观察细胞愈合距离的变化检测 ACHN 的细胞迁移情况。

1.2.7 油红 O 染色检测噬脂情况

将处理好的细胞,用 PBS 溶液清洗 2 遍,加入新配制的 10%多聚甲醛固定 20 min,用 PBS 溶液清洗 2 遍,后加入油红 O 染料,37℃恒温箱染色 30 min;用 PBS 清洗 2 遍,置于倒置显微镜下观察其染色情况,拍照记录。除此之外,还需用 100%异丙醇洗脱细胞内的染料以进行定量,通过紫外分光光度计测量 510 nm 处的吸光度(A)值,记录数据。

1.2.8 检测 PGC-1 α 在鸢尾素抑制 ACHN 细胞生长中的关键作用

将 ACHN 均匀接种于培养皿,分为 4 组,即对照组、鸢尾素 100 nmol/L 组、鸢尾素 100 nmol/L+sh-NC 组、鸢尾素 100 nmol/L+sh-PGC-1 α 组,处理细胞

48 h 后采用荧光显微镜观察病毒感染情况;采用 qRT-PCR 测定 PGC-1 α 、UCP-1 和 PRDM16 mRNA 表达情况;流式细胞仪检测细胞凋亡情况。

1.2.9 检测 UCP-1 在鸢尾素抑制 ACHN 细胞生长中的关键作用

将 ACHN 均匀接种于培养皿,分为 4 组,即对照组、鸢尾素 100 nmol/L 组、鸢尾素 100 nmol/L+sh-NC 组、鸢尾素 100 nmol/L+sh-UCP-1 组,处理细胞 48 h 后采用荧光显微镜观察病毒感染情况;采用 qRT-PCR 测定 PGC-1 α 、PRDM16 和 UCP-1 基因 mRNA 表达情况;流式细胞仪检测细胞凋亡情况。

1.3 统计学处理

采用 Graphpad Prism5.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验或单因素方差(One way Anova)分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学

意义。

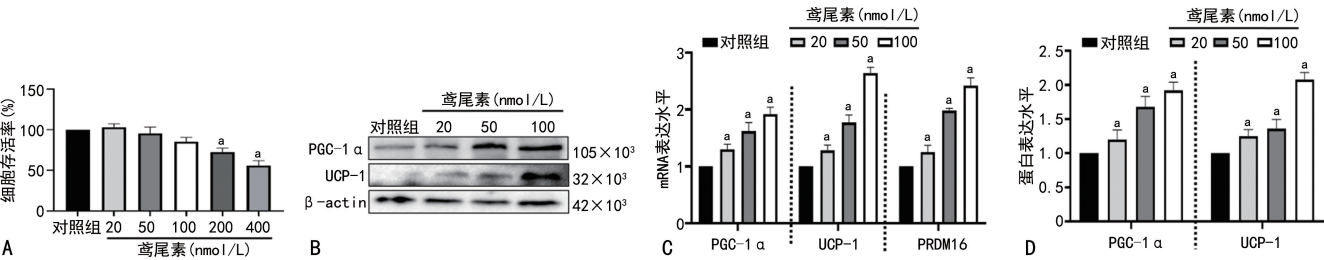
2 结 果

2.1 鸢尾素对 ACHN 细胞存活率及褐变的影响

经过 20、50 和 100 nmol/L 鸢尾素处理 48 h 后,ACHN 细胞存活率无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。当鸢尾素浓度增至 200 和 400 nmol/L 时,细胞存活率呈明显降低趋势,差异有统计学意义($P<0.05$)。经鸢尾素处理 48 h 后,PGC-1 α 、UCP-1 表达水平升高($P<0.05$),且具有浓度依赖性,100 nmol/L 鸢尾素处理后 PGC-1 α 和 UCP-1 的表达增加最明显,见图 1。

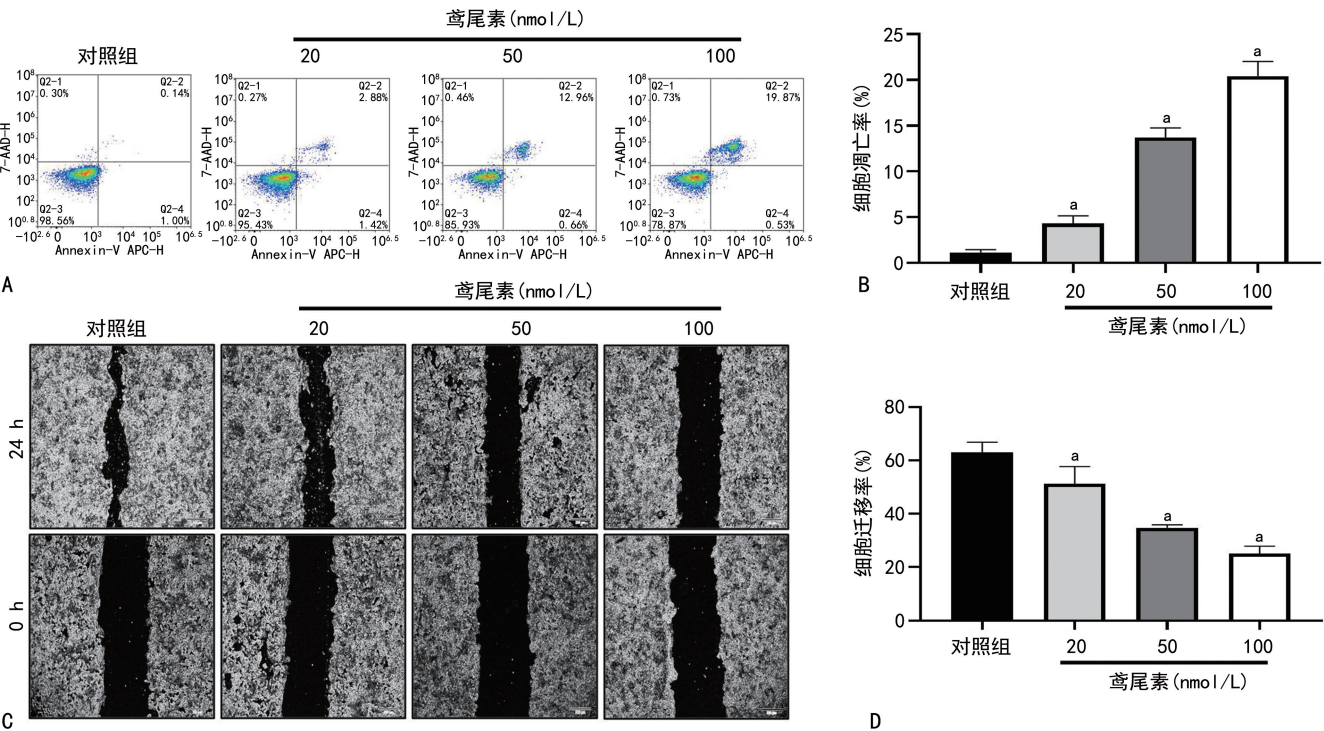
2.2 鸢尾素对 ACHN 细胞凋亡及迁移的影响

细胞凋亡结果显示,鸢尾素能够促进 ACHN 的细胞凋亡($P<0.05$)。划痕实验显示,鸢尾素抑制 ACHN 的细胞迁移($P<0.05$),见图 2。



A: CCK-8 试剂检测鸢尾素处理细胞 48 h 后细胞的存活率;B: Western blot 检测棕色化相关蛋白的表达情况;C: qRT-PCR 检测棕色化相关基因 mRNA 表达情况;D: 对 Western blot 结果进行定量分析;^a: $P<0.05$, 与对照组比较。

图 1 鸢尾素对 ACHN 细胞存活率及褐变的影响



A: 流式细胞术检测鸢尾素处理后细胞凋亡情况;B: 流式结果统计分析计算细胞凋亡率;C: 鸢尾素处理细胞 48 h 后进行划痕实验,24 h 后观察细胞的迁移情况(50 $\times$);D: 对划痕实验结果进行统计分析计算细胞迁移率;^a: $P<0.05$, 与对照组比较。

图 2 鸢尾素对 ACHN 细胞凋亡及迁移的影响

2.3 鸢尾素对 ACHN 细胞自噬及噬脂的影响

与对照组比较,鸢尾素的加入使得自噬相关 Bec-

lin-1 和 LC3 II / I mRNA 表达水平明显升高 ($P < 0.05$), p62 mRNA 表达水平明显降低 ($P < 0.05$)。油红 O 染色结果显示, 鸢尾素在 ACHN 中以浓度依赖方式促进细胞噬脂, 在 100 nmol/L 的鸢尾素中脂

滴最少, 噬脂最明显 ($P < 0.05$), 见图 3。
2.4 PGC-1 α 在鸢尾素抑制 ACHN 细胞生长中的关键作用
PGC-1 α 会削弱鸢尾素对 ACHN 的影响, 见图 4。

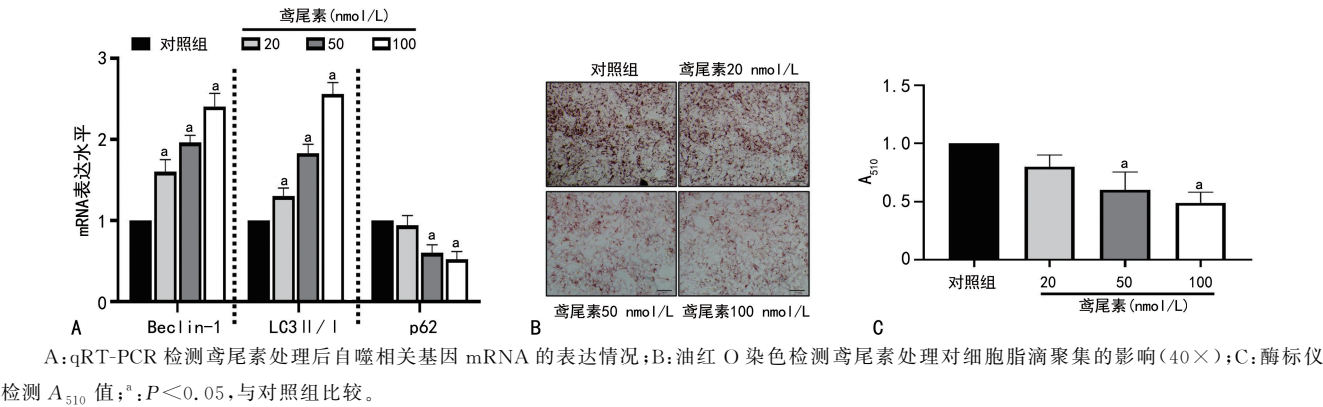


图 3 鸢尾素对 ACHN 细胞自噬及噬脂的影响

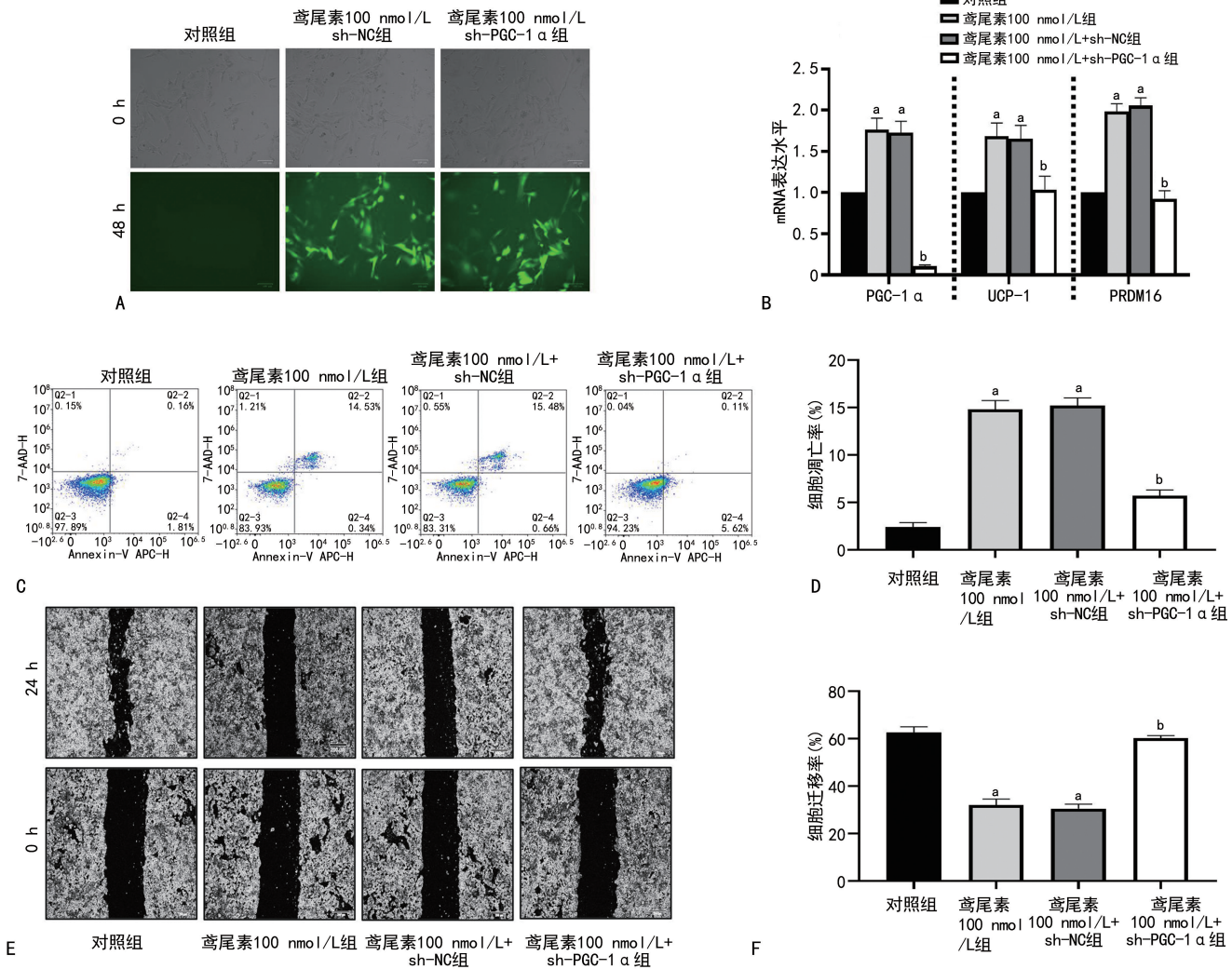


图 4 PGC-1 α 在鸢尾素处理 ACHN 细胞后促进细胞凋亡和抑制迁移中的关键作用

2.5 UCP-1 在鳶尾素抑制 ACHN 细胞生长中的关键作用

UCP-1 制会削弱鳶尾素对 ACHN 的影响, 见图 5。

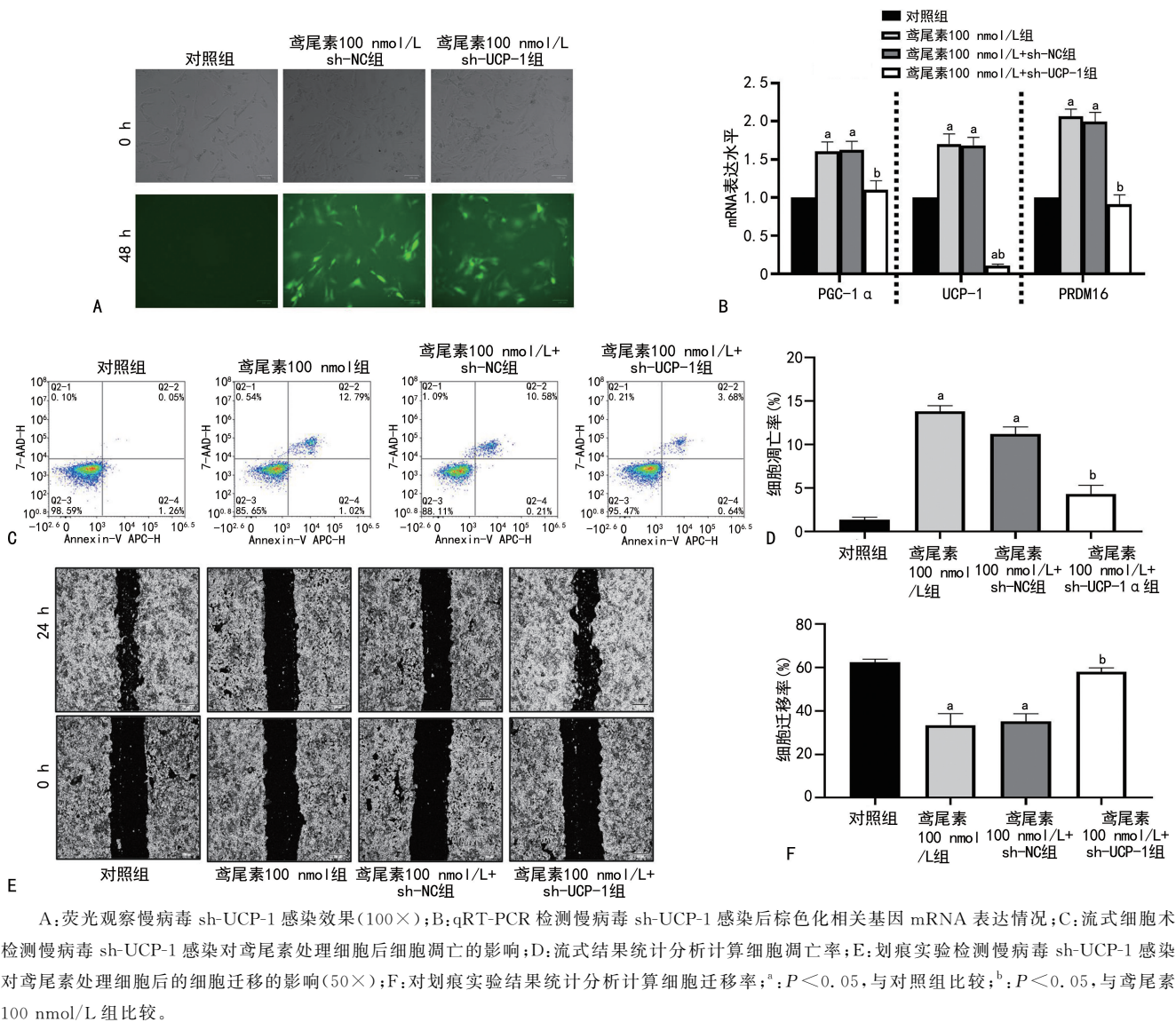


图 5 UCP-1 在鳶尾素处理 ACHN 细胞后促进细胞凋亡和抑制迁移中的关键作用

3 讨 论

肿瘤微环境中的癌细胞, 在肿瘤发展过程中营养可得性不断变化, 常常利用脂质代谢来获取能量、生物膜成分, 以便于支持其快速增殖、存活、迁移、侵袭、转移及对肿瘤微环境影响和癌症治疗的响应所需的信号分子^[12-13], 因此, 脂质代谢异常成为癌症中最明显的代谢改变之一, 不可忽视, 现已证实脂质代谢异常与肾细胞癌、前列腺癌、子宫内膜癌、乳腺癌、宫颈癌、卵巢癌、胃癌和直肠癌发展密切相关^[14-17], 肾细胞癌被定义为脂质积累和储存的代谢性疾病, 仅 2018 年全球就出现了 40 万新病例和 17.5 万死亡病例(全球癌症观测站)。现已证实, 异常的脂质积累和储存为肾细胞癌的发展提供必不可少的提供能量支持。

正常情况下, 米/褐色脂肪细胞属于沉睡静息状

态, 但在特定的条件下如机体受到寒冷刺激^[18]或运动时^[8], 白色脂肪细胞可以转化为米/褐色脂肪细胞, 这一过程被称之为“褐变”, 褐变过程中会伴随着棕色化标记物 (PGC-1 α 、UCP-1、PRDM16) 的增加^[19-21]。PGC-1 α 是能量代谢和脂质稳态的关键调节剂, 与糖尿病和肥胖的代谢紊乱有关, 有研究报道, 与正常组织相比, 肾细胞癌组织中 PGC-1 α 表达降低, 数据显示患者预后不良与癌症基因组图谱 (TCGA-KIRC) 中 PGC-1 α 表达降低有关, 且 PGC-1 α 在肾细胞癌中的下调与疾病进展密切相关^[22]。UCP-1 又名增温素, 能够促进线粒体解耦联氧化磷酸化, 抑制细胞线粒体膜上三磷酸腺苷 (ATP) 的合成, 促进机体产热而不依赖 ATP, 以此增强生理状态下机体的产热反应。肿瘤“瘦身”是一种新的概念, 即具有异常脂质的肿瘤细胞

有效消耗脂质来抑制肿瘤的发展,而不产生额外的 ATP^[11]。有研究报道,PLCL1 在肾细胞癌中下调,当恢复肾细胞癌细胞中 PLCL1 表达时通过增加 UCP-1 的泛素化可明显抑制肿瘤进展,减少异常脂质积聚,因此 PLCL1/UCP-1 介导的脂质褐变对肾细胞癌细胞有促进“瘦身”并消耗异常的脂质堆积作用,从而抑制肾细胞癌的进展。现已证实 UCP-1 介导的脂质褐变能够促进肾癌细胞“瘦身”进而抑制肿瘤进展^[23]。

自噬是指在饥饿和损伤等应激条件下细胞在双层膜中形成自噬体,然后自噬体与溶酶体融合形成自溶体,降解内容物,为细胞生存提供能量的适应性过程^[24]。已被证实自噬抑制了肾细胞癌的增殖^[25],Ln-cRNA SCAMP1 通过 miR-429 调控 ZEB1/JUN 和自噬,促进氧化应激下儿童肾细胞癌的发生^[26]。

2012 年,科学家发现了一种新的肌肉因子——鸢尾素^[27],它是由 FNDC5 裂解产物,经蛋白水解酶剪切后形成的多肽片段,由 112 个氨基酸残基多肽片段组成,分子量为 12×10^3 ,其氨基酸序列在大多数哺乳动物中高度保守,是一种与运动相关的、可调节糖脂代谢的新型肌肉因子,具有改善胰岛素抵抗、促进白色脂肪棕色化、减轻体重等作用,是很具前景的代谢性疾病防治靶点。近些年研究证实鸢尾素主要在糖尿病、肥胖等代谢性疾病和癌症方面发挥作用^[28-30]。

本课题组试图通过加入鸢尾素,探讨其能否通过噬脂与脂质褐变消除异常脂质沉积,进而抑制 ACHN 细胞生长发展的目的。随着鸢尾素浓度的增加,PGC-1 α 和 UCP-1 蛋白表达逐渐增加,表明鸢尾素引起 PGC-1 α 和 UCP-1 蛋白表达变化呈现剂量依赖性;流式结果显示,鸢尾素的浓度增加,肿瘤细胞的凋亡率逐渐升高;利用划痕实验来探讨鸢尾素对肿瘤细胞迁移的影响,结果显示鸢尾素可明显抑制细胞迁移。此外,本研究进一步探讨鸢尾素各浓度在引起自噬和噬脂中的影响,Western blot 结果显示,自噬相关 Bec-lin-1 和 LC3 II / I mRNA 表达水平明显降低,与此同时,p62 mRNA 表达水平明显升高,表明鸢尾素可促进细胞自噬。油红 O 染色结果进一步佐证了鸢尾素可促进噬脂,减少细胞脂肪的异常沉积,这就有可能使得细胞“瘦身”增加肿瘤细胞凋亡。为了进一步探究 PGC-1 α 和 UCP-1 在肿瘤细胞中的作用,构建 PGC-1 α 和 UCP-1 慢病毒并将其转染进细胞中,发现鸢尾素可增加肿瘤细胞凋亡并抑制细胞迁移,但下调 PGC-1 α 和 UCP-1 的表达之后,上述作用被逆转,证实 PGC-1 α 和 UCP-1 在鸢尾素抑制 ACHN 进展中发挥的关键性作用。

综上所述,鸢尾素能够明显抑制 ACHN 细胞迁移和增殖,且增加了 ACHN 细胞凋亡,这一作用的产

生与激活噬脂和脂质褐变密切相关,其机制可能与下调 PGC-1 α 和 UCP-1 蛋白在细胞的表达有关。本课题组通过探究鸢尾素对 ACHN 的影响及 PGC-1 α 、UCP-1 的关键性作用,为临床的治疗肾细胞癌提供了一定的理论依据和新的方向。但局限的是,目前只在细胞水平证明鸢尾素对肾细胞癌的影响,在动物水平是否有同样的结果还需要进一步验证。

参考文献

[1] 田熙,徐文浩,朱殊璇,等. 2022 年度肾细胞癌基础研究及临床诊疗新进展[J]. 中国癌症杂志, 2023,33(3):191-200.

[2] BAHADORAM S, DAVOODI M, HASSANZADEH S, et al. Renal cell carcinoma: an overview of the epidemiology, diagnosis, and treatment[J]. G Ital Nefrol, 2022, 39(3): 2022-2023.

[3] GRAY R E, HARRIS G T. Renal cell carcinoma: diagnosis and management[J]. Am Fam Physician, 2019, 99(12): 732.

[4] HERAVI G, YAZDANPANAH O, PODGORSKI I, et al. Lipid metabolism reprogramming in renal cell carcinoma[J]. Cancer Metastasis Rev, 2022, 41(1): 17-31.

[5] LAI Y, TANG F, HUANG Y, et al. The tumour microenvironment and metabolism in renal cell carcinoma targeted or immune therapy[J]. J Cell Physiol, 2021, 236(3): 1616-1627.

[6] BOBULESCU I A, POP L M, MANI C, et al. Renal lipid metabolism abnormalities in obesity and clear cell renal cell carcinoma[J]. Metabolites, 2021, 11(9): 608.

[7] CHEN C, ZHAO W, LU X, et al. AUP1 regulates lipid metabolism and induces lipid accumulation to accelerate the progression of renal clear cell carcinoma[J]. Cancer Sci, 2022, 113(8): 2600-2615.

[8] GLUBA-BRZÓZKA A, RYSZ J, ŁAWINSKI J, et al. Renal cell cancer and obesity[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(6): 3404.

[9] 李向萌,白凤霞,张海松,等. 肾细胞癌患者术后生存影响因素分析[J]. 山东医药, 2019, 59(18): 84-86.

[10] 焦妍,张悦,张遵城. 单侧单发肾癌患者术前分肾 GFR 的测定与分析[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2021, 45(8): 501-506.

- [11] XIONG Z,XIONG W,XIAO W,et al. NNT-induced tumor cell “slimming” reverses the pro-carcinogenesis effect of HIF2a in tumors[J]. Clin Transl Med,2021,11(1):e264.
- [12] QIN H,SONG Z,ZHAO C,et al. MiR-363-3p/PTEN is involved in the regulation of lipid metabolism by genistein in HepG2 cells via ER β [J]. Phytomedicine,2023,115:154839.
- [13] 郝立君,徐丽秀,李金秋,等. 肽基脯氨酰同分异构酶(Pin1)对子宫颈癌细胞脂质代谢的作用[J]. 昆明医科大学学报,2021,42(1):12-16.
- [14] 邱强民,李彦泽,杜洋,等. 铁死亡在肾细胞癌发生发展和治疗中的作用及机制研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2022,30(20):3789-3793.
- [15] 田震,胡文鑫,黄玉华. 脂质代谢在前列腺癌进展中的作用机制[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志,2021,13(6):370-374.
- [16] 赵天轶. 甘油磷脂代谢相关基因 LPCAT1 在子宫内膜癌中的促癌作用及其机制研究[D]. 济南:山东大学,2022.
- [17] 王森,王欣宇,李鸿铭,等. 脂质代谢在乳腺癌发病中的作用[J]. 生物化学与生物物理进展,2022,49(6):1052-1060.
- [18] 齐睿娟,高源,齐云. 肥大细胞在脂肪组织中的生理与病理作用[J]. 中国病理生理杂志,2021,37(1):151-158.
- [19] 冯俊鹏,路瑛丽,王雪冰,等. 低氧运动对肥胖大鼠 BAIBA 表达及白色脂肪棕色化的影响[J]. 中国体育科技,2023,59(2):10-17.
- [20] 何龙,郭好雨,张超凡,等. 无毛基因敲除小鼠 PPAR γ -PGC1 α -UCP1 信号通路蛋白的表达及棕色脂肪组织能量代谢状态的变化[J]. 郑州大学学报,2023,58(1):19-22.
- [21] 薛凤玲,张文佳,杨立宏. 瘦身汤促进高脂肥胖大鼠白色脂肪棕色化的机制研究[J]. 中华中医药学刊,2022,40(8):121-124.
- [22] XIAO W,XIONG Z,XIONG W,et al. Melatonin/PGC1A/UCP1 promotes tumor slimming and represses tumor progression by initiating autophagy and lipid browning[J]. J Pineal Res,2019,67(4):e12607.
- [23] XIONG Z,XIAO W,BAO L,et al. Tumor cell “slimming” regulates tumor progression through PLCL1/UCP1-mediated lipid browning[J]. Adv Sci,2019,6(10):1801862.
- [24] CAO Q,BAI P. Role of autophagy in renal cancer [J]. J Cancer,2019,10(11):2501-2509.
- [25] WANG Z,DENG Q,CHONG T,et al. Autophagy suppresses the proliferation of renal carcinoma cell [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2018,22(2):343-350.
- [26] SHAO Q,WANG Q,WANG J. LncRNA SCAMP1 regulates ZEB1/JUN and autophagy to promote pediatric renal cell carcinoma under oxidative stress via miR-429 [J]. Biomed Pharmacother,2019,120:109460.
- [27] CHENG Z B,HUANG L,XIAO X,et al. Irisin in atherosclerosis [J]. Clin Chim Acta,2021,522:158-166.
- [28] 谭安隽,杨晶晶,李天荣. 鸢尾素与新诊断 2 型糖尿病的相关性研究[J]. 天津医药,2023,51(1):91-94.
- [29] 卜建华,王祯,刘子铭,等. 热量限制及其联合运动对肥胖大鼠减脂效果影响及鸢尾素的作用[J]. 中国组织工程研究,2021,25(35):5638-5643.
- [30] 王姝琪,王晓峰. 鸢尾素临床应用研究进展[J]. 中国现代医学杂志,2021,31(7):50-53.

(收稿日期:2023-03-10 修回日期:2023-10-25)

(编辑:袁皓伟)