·论著·

花椒麻素通过AMPK/ACC/SREBP1信号通路对妊娠期糖尿病大鼠的保护作用及其机制

李丹，崔洪艳，韩哲辉，赵皤，刘静，程珣
（天津市中心妇产科医院产科，天津 300052）

摘要 **目的** 探究花椒麻素调节AMP活化蛋白激酶（AMPK）/乙酰辅酶A羧化酶（ACC）/固醇调节元件结合蛋白1（SREBP1）信号通路对妊娠期糖尿病（GDM）大鼠糖脂代谢、氧化应激的影响。**方法** 将SD大鼠随机分为对照组、模型组、低剂量花椒麻素组、中剂量花椒麻素组、高剂量花椒麻素组、联合组，每组12只，检测各组大鼠血糖、血脂、脂肪因子和氧化应激指标水平。采用Western blotting检测AMPK/ACC/SREBP1信号通路相关蛋白表达。**结果** 与对照组相比，模型组空腹血糖（FPG）、空腹胰岛素（FINS）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、瘦素、丙二醛（MDA）水平以及SREBP1表达水平升高，高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、脂联素（APN）、超氧化物歧化酶（SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）水平以及磷酸化AMPKα（p-AMPKα）/AMPKα、磷酸化ACC（p-ACC）/ACC表达水平降低（$P < 0.05$）。与模型组相比，低、中、高剂量花椒麻素组FPG、FINS、TC、TG、LDL-C、瘦素、MDA水平以及SREBP1表达水平降低，HDL-C、APN、SOD、GSH-Px水平以及p-AMPKα/AMPKα、p-ACC/ACC表达水平升高（$P < 0.05$）。与高剂量花椒麻素组相比，联合组FPG、FINS、TC、TG、LDL-C、瘦素、MDA水平以及SREBP1表达水平升高，HDL-C、APN、SOD、GSH-Px水平以及p-AMPKα/AMPKα、p-ACC/ACC表达水平降低（$P < 0.05$）。**结论** 花椒麻素可能通过激活AMPK/ACC/SREBP1信号通路，抑制氧化应激，进而改善GDM大鼠的糖脂代谢水平。

关键词 花椒麻素；AMPK/ACC/SREBP1信号通路；妊娠期糖尿病；糖脂代谢
中图分类号 R714.256 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2026）06-0512-05
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260605.1332.008
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2026.06.006

Protective effect and mechanism of sanshool on rats with gestational diabetes mellitus via the AMPK/ACC/SREBP1 signaling pathway

LI Dan，CUI Hongyan，HAN Zhehui，ZHAO Po，LIU Jing，CHENG Xiang
（Department of Obstetrics，Tianjin Central Hospital of Gynecology Obstetrics，Tianjin 300052，China）

Abstract **Objective** To investigate the effects of sanshool on glycolipid metabolism and oxidative stress in rats with gestational diabetes mellitus（GDM）via the AMPK/ACC/SREBP1 signaling pathway. **Methods** SD rats were randomly divided into control，model，low-dose sanshool，medium-dose sanshool，high-dose sanshool，and combined groups，with 12 rats in each group. Blood glucose，blood lipids，adipokines，and oxidative stress indexes were measured. Expressions of proteins related to the AMPK/ACC/SREBP1 signaling pathway were detected using Western blotting. **Results** Compared with the control group，the model group showed increased levels of fasting plasma glucose（FPG），fasting insulin（FINS），total cholesterol（TC），triglyceride（TG），low-density lipoprotein cholesterol（LDL-C），leptin，malondialdehyde（MDA），and SREBP1，and decreased levels of high-density lipoprotein cholesterol（HDL-C），adiponectin（APN），superoxide dismutase（SOD），glutathione peroxidase（GSH-Px），p-AMPKα/AMPKα，and p-ACC/ACC（$P < 0.05$）. Compared with the model group，the low-，medium-，and high-dose sanshool groups showed decreased levels of FPG，FINS，TC，TG，LDL-C，leptin，MDA，and SREBP1，and increased levels of HDL-C，APN，SOD，GSH-Px，p-AMPKα/AMPKα，and p-ACC/ACC（$P < 0.05$）. Compared with the high-dose sanshool group，the combined group showed increased levels of FPG，FINS，TC，TG，LDL-C，leptin，MDA，and SREBP1，and decreased levels of HDL-C，APN，SOD，GSH-Px，p-AMPKα/AMPKα，and p-ACC/ACC（$P < 0.05$）. **Conclusion** Sanshool may improve glycolipid metabolism and inhibit oxidative stress in GDM rats，potentially through activation of the AMPK/ACC/SREBP1 signaling pathway.

Keywords sanshool；AMPK/ACC/SREBP1 signaling pathway；gestational diabetes mellitus；glycolipid metabolism

基金项目：天津市卫生健康科技项目（KJ20107）；天津市医学重点学科（专科）建设项目（TIYXZDXK-039A，TJYXZDXK-043A）
作者简介：李丹（1982-），女，副主任医师，硕士.
通信作者：崔洪艳，E-mail：zhanghongliu60@163.com
收稿日期：2025-07-28
网络出版时间：2026-06-08 11:03:48

糖尿病是严重威胁人类健康的慢性疾病，炎症、胰岛素抵抗和氧化应激失衡是其核心发病机制。妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus，GDM）为妊娠期间发作的糖代谢异常疾病，以胰岛素抵抗、糖脂代谢紊乱、氧化应激损伤为典型病理特征。由于这些病理特征，患者不良妊娠结局、肥胖和代谢综合征的发生风险显著增加；同时，新生儿畸形和死亡的概率升高，对母婴健康造成极大危害，GDM的发病主要与肥胖、超重等因素密切相关[1]。GDM的发病机制复杂，胰岛素抵抗是核心环节，而氧化应激可通过损伤胰岛β细胞功能、加剧胰岛素信号通路障碍，进一步推动GDM的发生和发展[2]。研究[3]显示，部分GDM患者的糖代谢紊乱状态可在较短时间内迅速恢复正常，部分患者糖代谢紊乱问题持续存在，甚至恶化。研究[4]发现，AMP活化蛋白激酶（AMP-activated protein kinase，AMPK）/乙酰辅酶A羧化酶（acetyl-CoA carboxylase，ACC）/固醇调节元件结合蛋白1（sterol regulatory element-binding protein 1，SREBP1）信号通路具有降脂、抗炎的作用。研究[5]报道，痛泻药方合四逆散能通过调控AMPK/SREBP1c/脂肪酸合成酶（fatty acid synthase，Fas）信号通路，改善2型糖尿病KK-Ay小鼠的脂代谢紊乱。

多种天然产物已被证实可通过激活AMPK/ACC/SREBP1信号通路改善糖脂代谢紊乱和氧化应激。研究[4]发现，党参多糖可通过激活AMPK/ACC/SREBP1信号通路显著降低非酒精性脂肪性肝病小鼠的脂质积累和炎性细胞因子水平。花椒麻素主要是从花椒属植物的果实中提取的一系列酰胺类化合物，具有抑菌、降脂、抗炎镇痛等多种作用[6]。研究[7]表明，花椒麻素对改善2型糖尿病小鼠的糖脂代谢紊乱具有积极作用。但是，花椒麻素能否通过调控AMPK/ACC/SREBP1信号通路对GDM大鼠发挥保护作用尚不清楚。因此，本研究建立了GDM大鼠模型，探讨花椒麻素能否通过调节AMPK/ACC/SREBP1信号通路改善GDM大鼠的糖脂代谢紊乱和氧化应激损伤，为GDM的临床防治提供新的实验依据和理论基础。

1　材料与方法

1.1　材料

72只8~9周龄、体重195~250 g、SPF级SD雌性大鼠，144只8~9周龄、体重290~380 g、SPF级SD雄性大鼠，购自天津科德生物科技有限公司，生产许可证号为SCXK（津滨）2021-0001。饲养于天津科德生物科技有限公司，使用许可证号为SYXK（津滨）2021-0007。本研究获得我院医学伦理委员会审查批准（2024ky04）。

花椒麻素（货号YJ-504972），购自上海一基实业有限公司；AMPK抑制剂Compound C（货号8666430），购自上海研卉生物科技有限公司；瘦素、超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）酶联免疫吸附试验（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）试剂盒（货号JC-E1039、JC-E0984），购自上海机纯实业有限公司；脂联素（adiponectin，APN）ELISA试剂盒（货号YS03828B），购自上海彩佑实业有限公司；丙二醛（malondialdehyde，MDA）ELISA试剂盒（货号SBJ-R0007），购自南京森贝伽生物科技有限公司；谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）ELISA试剂盒（货号F15626），购自上海西唐生物科技有限公司；AMPKα（货号ab271188）、磷酸化AMPKα（p-AMPKα，货号ab92701）、ACC（货号ab231681）、磷酸化ACC（p-ACC，货号ab222774）、SREBP1（货号ab191857）、GAPDH（货号ab181602）抗体，购自英国abcam公司。

1.2　GDM大鼠模型的建立和分组

根据文献[8]构建GDM大鼠模型。大鼠适应性饲养1周，给予雌性大鼠高糖高脂饲料，给予雄性大鼠普通饲料，8周后雌雄（1 ∶ 2）合笼。显微镜下检查大鼠阴道涂片，确认妊娠。妊娠大鼠禁食12 h，腹腔注射45 mg/kg链脲佐菌素，72 h后检测空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG），FPG≥16.6 mmol/L为造模成功。将造模成功的大鼠分为模型组、低剂量花椒麻素组、中剂量花椒麻素组、高剂量花椒麻素组和联合组，每组12只。另取普通饲料喂养、受孕成功的12只妊娠大鼠，腹腔注射等量生理盐水，作为对照组。联合组大鼠给予12.0 mg/kg花椒麻素灌胃，腹腔注射10 mg/kg Compound C，均1次/d，持续14 d[9]；低、中、高剂量花椒麻素组大鼠分别给予4.0、8.0、12.0 mg/kg花椒麻素灌胃，腹腔注射等量生理盐水，均1次/d，持续14 d[6]；对照组、模型组大鼠给予等量生理盐水灌胃，腹腔注射等量生理盐水，均1次/d，持续14 d。

1.3　血糖指标检测

分组干预结束后，大鼠禁食12 h，不禁水。2%戊巴比妥钠麻醉大鼠，通过腹主动脉采血。取一部分血液，采用血糖仪检测FPG，采用胰岛素放射免疫试剂盒检测空腹胰岛素（fasting insulin，FINS）水平；另一部分血液离心后分离上清液，保存于-20 ℃冰箱，用于后续实验。

1.4　血脂指标检测

取离心分离的部分上清液，采用生化分析仪检测总胆固醇（total cholesterol，TC）、甘油三酯（triglyceride，TG）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）含量。

1.5　脂肪因子指标检测

取离心分离的剩余上清液，采用ELISA试剂盒检测瘦素、APN水平。

1.6　氧化应激指标检测

采血结束后，取6只大鼠的肝脏组织，制成匀浆液，离心后收集上清液，采用ELISA试剂盒检测MDA、SOD、GSH-Px水平。

1.7　AMPK/ACC/SREBP1信号通路相关蛋白表达检测

采血结束后，取剩余6只大鼠的肝脏组织，在RIPA裂解液作用下从组织中提取总蛋白，BCA蛋白定量。对样本进行电泳、转膜操作后，将膜封闭，置于4 ℃摇床，与p-AMPKα、AMPKα、p-ACC、ACC、SREBP1、GAPDH一抗过夜孵育，加二抗，孵育2 h。采用Image Lab软件定量蛋白条带。

1.8　统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行数据分析。计量资料用$\bar{x} \pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析，进一步两两比较采用SNK-q检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　各组大鼠血糖指标比较

与对照组比较，模型组FPG、FINS水平升高（$P < 0.05$）；与模型组比较，低、中、高剂量花椒麻素组FPG、FINS水平降低（$P < 0.05$）；与高剂量花椒麻素组比较，联合组FPG、FINS水平升高（$P < 0.05$）。见表1。

表1　各组大鼠血糖、血脂和脂肪因子指标水平的比较

Tab.1　Comparison of blood glucose，blood lipid，and adipokine indexes among rats in each group

Group	n	FPG (mmol/L)	FINS (mU/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Leptin (ng/mL)	APN (mg/L)
Control	12	6.37 ± 0.71	8.15 ± 0.91	1.83 ± 0.19	2.35 ± 0.25	1.59 ± 0.17	0.25 ± 0.03	5.12 ± 0.56	23.46 ± 2.49
Model	12	18.53 ± 1.98[1)]	20.67 ± 2.14[1)]	5.12 ± 0.55[1)]	6.78 ± 0.71[1)]	0.43 ± 0.05[1)]	1.72 ± 0.23[1)]	17.83 ± 1.85[1)]	9.07 ± 1.03[1)]
Low-dose sanshool	12	15.12 ± 1.65[2)]	16.85 ± 1.76[2)]	4.37 ± 0.49[2)]	5.37 ± 0.57[2)]	0.82 ± 0.10[2)]	1.43 ± 0.16[2)]	13.15 ± 1.43[2)]	13.67 ± 1.46[2)]
Medium-dose sanshool	12	11.06 ± 1.23[2),3)]	13.49 ± 1.53[2),3)]	3.56 ± 0.37[2),3)]	4.06 ± 0.46[2),3)]	1.11 ± 0.13[2),3)]	1.07 ± 0.15[2),3)]	9.72 ± 1.12[2),3)]	16.28 ± 1.78[2),3)]
High-dose sanshool	12	8.67 ± 0.92[2),3),4)]	9.26 ± 1.05[2),3),4)]	2.01 ± 0.23[2),3),4)]	2.97 ± 0.33[2),3),4)]	1.38 ± 0.15[2),3),4)]	0.61 ± 0.08[2),3),4)]	6.53 ± 0.71[2),3),4)]	20.55 ± 2.25[2),3),4)]
Combined	12	16.22 ± 1.72[5)]	18.55 ± 1.97[5)]	4.69 ± 0.51[5)]	5.82 ± 0.62[5)]	0.63 ± 0.08[5)]	1.59 ± 0.20[5)]	15.20 ± 1.62[5)]	11.82 ± 1.35[5)]

1) $P < 0.05$ vs. control group; 2) $P < 0.05$ vs. model group; 3) $P < 0.05$ vs. low-dose sanshool group; 4) $P < 0.05$ vs. medium-dose sanshool group; 5) $P < 0.05$ vs. high-dose sanshool group.

2.2　各组大鼠血脂指标比较

与对照组比较，模型组TC、TG、LDL-C水平升高，HDL-C水平降低（$P < 0.05$）；与模型组比较，低、中、高剂量花椒麻素组TC、TG、LDL-C水平降低，HDL-C水平升高（$P < 0.05$）；与高剂量花椒麻素组比较，联合组TC、TG、LDL-C水平升高，HDL-C水平降低（$P < 0.05$）。见表1。

2.3　各组大鼠脂肪因子指标比较

与对照组比较，模型组瘦素水平升高，APN水平降低（$P < 0.05$）；与模型组比较，低、中、高剂量花椒麻素组瘦素水平降低，APN水平升高（$P < 0.05$）；与高剂量花椒麻素组比较，联合组瘦素水平升高，APN水平降低（$P < 0.05$）。见表1。

2.4　各组大鼠氧化应激指标比较

与对照组比较，模型组MDA水平升高，SOD、GSH-Px水平降低（$P < 0.05$）；与模型组比较，低、中、高剂量花椒麻素组MDA水平降低，SOD、GSH-Px水平升高（$P < 0.05$）；与高剂量花椒麻素组比较，联合

组MDA水平升高，SOD、GSH-Px水平降低（$P<0.05$）。见表2。

2.5　AMPK/ACC/SREBP1信号通路相关蛋白表达

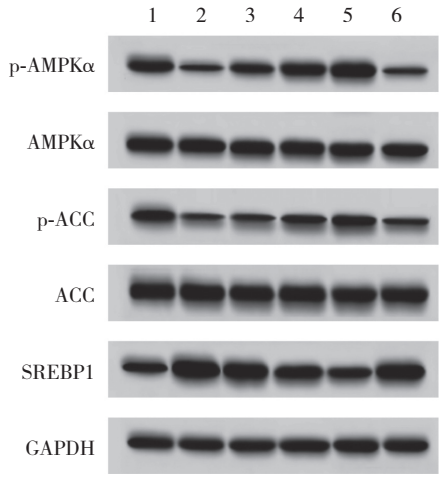
与对照组比较，模型组p-AMPKα/AMPKα、p-ACC/ACC表达水平降低，SREBP1表达水平升高（$P<0.05$）；与模型组相比，低、中、高剂量花椒麻素组p-AMPKα/AMPKα、p-ACC/ACC表达水平升高，SREBP1表达水平降低（$P<0.05$）；与高剂量花椒麻素组比较，联合组p-AMPKα/AMPKα、p-ACC/ACC表达水平降低，SREBP1表达水平升高（$P<0.05$）。见表2、图1、。

表2　各组大鼠氧化应激指标水平以及AMPK/ACC/SREBP1信号通路相关蛋白表达水平的比较

Tab.2　Comparison of oxidative stress indexes and expressions of AMPK/ACC/SREBP1 signaling pathway-related proteins among rats in each group

Group	n	SOD (U/mg)	MDA (nmol/mg)	GSH-Px (U/mg)	p-AMPKα/AMPKα	p-ACC/ACC	SREBP1/GAPDH
Control	6	23.27 ± 2.46	3.76 ± 0.41	20.77 ± 2.16	0.79 ± 0.08	0.86 ± 0.09	0.64 ± 0.07
Model	6	6.18 ± 0.67[1)]	14.29 ± 1.56[1)]	7.82 ± 0.82[1)]	0.23 ± 0.03[1)]	0.31 ± 0.03[1)]	1.73 ± 0.20[1)]
Low-dose sanshool	6	9.78 ± 1.03[2)]	11.03 ± 1.23[2)]	10.36 ± 1.14[2)]	0.39 ± 0.04[2)]	0.43 ± 0.05[2)]	1.50 ± 0.17[2)]
Medium-dose sanshool	6	15.23 ± 1.67[2),3)]	8.16 ± 0.97[2),3)]	14.73 ± 1.53[2),3)]	0.58 ± 0.06[2),3)]	0.65 ± 0.07[2),3)]	1.14 ± 0.13[2),3)]
High-dose sanshool	6	20.54 ± 2.15[2),3),4)]	5.02 ± 0.56[2),3),4)]	18.51 ± 1.95[2),3),4)]	0.72 ± 0.08[2),3),4)]	0.80 ± 0.08[2),3),4)]	0.81 ± 0.10[2),3),4)]
Combined	6	8.12 ± 0.86[5)]	12.96 ± 1.34[5)]	8.95 ± 0.93[5)]	0.31 ± 0.03[5)]	0.37 ± 0.04[5)]	1.62 ± 0.18[5)]

1) $P<0.05$ vs. control group; 2) $P<0.05$ vs. model group; 3) $P<0.05$ vs. low-dose sanshool group; 4) $P<0.05$ vs. medium-dose sanshool group; 5) $P<0.05$ vs. high-dose sanshool group.



1, control group; 2, model group; 3, low-dose sanshool group; 4, medium-dose sanshool group; 5, high-dose sanshool group; 6, combined group.

图1　Western blotting检测AMPK/ACC/SREBP1信号通路相关蛋白表达

Fig.1　Expressions of AMPK/ACC/SREBP1 pathway-related proteins detected using Western blotting

3　讨论

GDM是临床常见的妊娠并发症，胰岛素抵抗以及氧化应激与其存在紧密联系，研发针对性治疗药物对GDM的临床治疗具有重大意义。研究[10]报道，在糖尿病大鼠中，花椒麻素通过增强链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠的葡萄糖代谢和改善胰腺功能障碍，发挥降血糖作用。研究[11]发现，链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠中，花椒麻素可通过激活AMPK磷酸化改善糖脂代谢。上述研究表明，花椒麻素在糖尿病治疗中发挥重要作用。

氧化应激是影响高血糖的关键因素，且与胰岛素抵抗紧密相关[8]。SOD和GSH-Px是机体内的主要抗氧化酶，可协同清除体内积聚的氧自由基；MDA是氧化应激产物，其水平变化能反映机体氧化应激受损程度。机体处于糖尿病状态时，会出现代谢紊乱，脂肪代谢异常，脂肪细胞分泌瘦素增加，而瘦素水平升高可能会加剧胰岛素抵抗，导致血糖调节愈发困难，进而推动GDM的发展[12]。APN能增强胰岛素敏感性、调节糖脂代谢，其水平降低会削弱胰岛素敏感性，使机体摄取和利用血糖的能力降低，导致血糖升高，不利于GDM的病情控制[13]。本研究结果表明，与对照组比较，模型组FPG、FINS、TC、TG、LDL-C、瘦素、MDA水平升高，HDL-C、APN、SOD、GSH-Px水平降低，表明模型大鼠糖脂代谢异常，氧化应激增加。经不同剂量的花椒麻素处理后，糖代谢、氧化应激得到改善，推测花椒麻素可能通过调控氧化应激，抑制GDM的发生和发展。

研究[14]发现，新型胰高血糖素样肽1/葡萄糖依赖性促胰岛素多肽双重激动剂DA3-CH通过激活

AMPK/ACC信号通路，改善大鼠2型糖尿病。本研究结果表明，模型组大鼠p-AMPKα/AMPKα、p-ACC/ACC蛋白表达水平降低，SREBP1蛋白表达水平升高，表明在GDM大鼠体内AMPK/ACC/SREBP1信号通路处于被抑制状态。花椒麻素干预后，p-AMPKα/AMPKα、p-ACC/ACC表达水平升高，SREBP1表达水平降低，提示花椒麻素可能具有激活AMPK/ACC/SREBP1信号通路的作用。花椒麻素和AMPK抑制剂Compound C共同干预后，FPG、FINS、TC、TG、LDL-C、瘦素、MDA水平以及SREBP1表达水平升高，HDL-C、APN、SOD、GSH-Px水平以及p-AMPKα/AMPKα、p-ACC/ACC表达水平降低，提示花椒麻素通过调控AMPK/ACC/SREBP1信号通路改善GDM大鼠糖代谢紊乱。花椒麻素在GDM治疗中展现出独特优势，如通过调控AMPK/ACC/SREBP1信号通路改善糖脂代谢机制，兼具多靶点调控特性，还可减轻氧化应激，为改善妊娠期间胎盘微环境提供保障。与注射胰岛素或口服降糖药相比，若研发花椒麻素口服剂型，可提高患者依从性。但是，花椒麻素对胎盘屏障透过率和胎儿发育的影响仍需验证。与经典的AMPK激活剂二甲双胍相比，花椒麻素在GDM治疗中具有潜在优势。二甲双胍虽可激活AMPK，改善糖脂代谢，但其可透过胎盘屏障，妊娠期使用受限[15]。与之相比，花椒麻素作为天然酰胺类化合物，兼具激活AMPK/ACC/SREBP1信号通路以及抗炎、抗氧化等多靶点调控特性。本研究中，高剂量花椒麻素组中SOD、GSH-Px显著升高，MDA显著降低，抗氧化效应突出。此外，花椒麻素若研发为口服剂型，其使用将较胰岛素注射更具便利性。花椒麻素的天然来源特性，使其较二甲双胍更易被患者接受。然而，仍需研究进一步验证花椒麻素的胎盘透过率、胎儿发育安全性以及与二甲双胍的头对头比较结果。

综上所述，花椒麻素对GDM大鼠糖脂代谢和氧化应激的改善作用可能通过调控AMPK/ACC/SREBP1信号通路实现。本研究结果为研发GDM治疗药物开拓了创新性思路。本研究的局限性在于仅观察了花椒麻素给药后的短期效应，未观察其长期效应，后续需进行进一步研究。

参考文献：

[1] WICKLOW B，RETNAKARAN R. Gestational diabetes mellitus and its implications across the life span [J]. Diabetes Metab J，2023，47（3）：333-344. DOI：10.4093/dmj.2022.0348.

[2] SAUCEDO R，ORTEGA-CAMARILLO C，FERREIRA-HERMOSILLO A，et al. Role of oxidative stress and inflammation in gestational diabetes mellitus [J]. Antioxidants（Basel），2023，12（10）：1812. DOI：10.3390/antiox12101812.

[3] ZHAO D，YUAN N，ZHAO X，et al. Analysis of glucose metabolism outcomes 4–7 years postpartum in women with gestational diabetes mellitus using continuous glucose monitoring maternal risk factors：a Chinese cohort study [J]. Front Endocrinol（Lausanne），2025，16：1596717. DOI：10.3389/fendo.2025.1596717.

[4] CHEN Q，LIN H，HUANG X，et al. Codonopsis pilosula polysaccharides attenuate lipid accumulation and inflammatory response in the NAFLD mouse by regulating AMPK/ACC/SREBP1 signaling pathway [J]. Tissue Cell，2025，96：102984. DOI：10.1016/j.tice.2025.102984.

[5] 王晓磊，贾晓蕾. 痛泻要方合四逆散对2型糖尿病KK-Ay小鼠脂代谢及AMPK/SREBP1c/Fas通路的影响 [J]. 世界中西医结合杂志，2023，18（5）：919-923. DOI：10.13935/j.cnki.sjzx.230513.

[6] 张晋森，兰林，汪晟羽，等. 花椒麻素对SD大鼠肥胖模型脂代谢的影响 [J]. 西华大学学报（自然科学版），2022，41（3）：74-79. DOI：10.12198/j.issn.1673-159X.4373.

[7] 陆敏涛，罗婧，任廷远. 花椒麻素改善2型糖尿病小鼠糖脂代谢紊乱的作用 [J]. 现代食品科技，2021，37（3）：37-45. DOI：10.13982/j.mfst.1673-9078.2021.3.0771.

[8] 李振，王毅，韩森吉，等. 吴茱萸碱调节cGAS-STING信号通路对妊娠糖尿病大鼠炎症反应的影响 [J]. 医学研究与战创伤救治，2024，37（9）：920-925. DOI：10.16571/j.cnki.2097-2768.2024.09.005.

[9] ZHANG Z，NI L，ZHANG L，et al. Empagliflozin regulates the AdipoR1/p-AMPK/p-ACC pathway to alleviate lipid deposition in diabetic nephropathy [J]. Diabetes Metab Syndr Obes，2021，14：227-240. DOI：10.2147/dmso.s289712.

[10] YOU Y，REN T，ZHANG S，et al. Hypoglycemic effects of *Zanthoxylum* alkylamides by enhancing glucose metabolism and ameliorating pancreatic dysfunction in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. Food Funct，2015，6（9）：3144-3154. DOI：10.1039/c5fo00432b.

[11] REN T，ZHU Y，KAN J. *Zanthoxylum* alkylamides activate phosphorylated AMPK and ameliorate glycolipid metabolism in the streptozotocin-induced diabetic rats [J]. Clin Exp Hypertens，2017，39（4）：330-338. DOI：10.1080/10641963.2016.1259332.

[12] 付翠芳，国晓，孙宇婷，等. 血清chemerin、瘦素及apoCⅢ水平对妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的预测价值 [J]. 分子诊断与治疗杂志，2024，16（2）：387-390. DOI：10.3969/j.issn.1674-6929.2024.02.044.

[13] 陈蓓，连李斌. 丹皮酚抑制Notch1/Jagged1信号通路对妊娠糖尿病大鼠糖代谢紊乱的改善作用 [J]. 河北医药，2023，45（11）：1632-1636. DOI：10.3969/j.issn.1002-7386.2023.11.006.

[14] XU J，CHEN P，WU D，et al. The novel GLP-1/GIP dual agonist DA3-CH improves rat type 2 diabetes through activating AMPK/ACC signaling pathway [J]. Aging（Albany NY），2023，15（20）：11152-11161. DOI：10.18632/aging.205118.

[15] TILEY JB，HARTAUER ME，WHIGHAM TL，et al. Comparison of metformin PBPK models incorporating placental transfer to predict fetal and maternal exposure [J]. CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol，2026，15（1）：e70136. DOI：10.1002/psp4.70136.

（编辑　陈　姜）