·实验研究·

DOI:10.13463/j.cnki.jlzyy.2026.10.016

葛根芩连汤调控UCP1表达促进白色脂肪棕色化改善T2DM小鼠脂肪组织胰岛素抵抗的机制研究

李佳妮[1]，唐 程[1]，薛崇祥[1]，王 涵[2*]

（1.北京中医药大学北京中医药研究院，北京 100029；2.北京中医药大学中药学院，北京 100029）

摘要：目的 探讨葛根芩连汤（GQD）调控2型糖尿病（T2DM）小鼠糖代谢及白色脂肪棕色化的机制。方法 50只雄性C57BL/6小鼠随机分为对照组、模型组、二甲双胍组及GQD低、高剂量组。除对照组外，其余各组采用高脂联合链脲佐菌素（STZ）建立T2DM模型。检测体质量、空腹血糖、脂肪指数及胰岛素耐量试验（ITT）；HE染色观察脂肪组织形态；RT-qPCR检测Pgc-1α、Ucp1、Tmem26、Cidea和Cpt1b mRNA表达；Western blot检测UCP1、PI3K、p-AKT及AKT蛋白表达。结果 与对照组比较，模型组体质量、空腹血糖、脂肪指数及ITT曲线下面积升高，脂肪细胞面积增大；棕色化相关基因mRNA表达、UCP1和PI3K蛋白水平及p-AKT/AKT比值降低（$P<0.05$，$P<0.01$）。与模型组比较，GQD低、高剂量组体质量、空腹血糖、脂肪指数和ITT曲线下面积降低，脂肪细胞肥大减轻；棕色化相关基因mRNA表达、UCP1和PI3K蛋白水平及p-AKT/AKT比值升高（$P<0.05$，$P<0.01$）。结论 GQD可改善T2DM小鼠糖代谢和脂肪组织胰岛素抵抗，其机制可能与上调UCP1及产热相关基因表达、促进白色脂肪棕色化及调节PI3K/AKT信号通路有关。

关键词：2型糖尿病；胰岛素抵抗；葛根芩连汤；白色脂肪棕色化；UCP1

中图分类号：R285.5 **文献标志码：**A **文章编号：**1003-5699(2026)10-1288-07

Gegen Qinlian Decoction ameliorating adipose tissue insulin resistance in type 2 diabetic mice by regulating UCP1 expression to promote white adipose tissue browning

LI Jiani[1], TANG Cheng[1], XUE Chongxiang[1], WANG Han[2*]

(1. Beijing Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract: Objective To investigate the mechanisms by which Gegen Qinlian Decoction (GQD) regulates glucose metabolism and the browning of white adipose tissue in mice with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** Fifty male C57BL/6 mice were randomly assigned to five groups: control, model, metformin, low-dose and high-dose GQD groups. Except the control group, T2DM was induced by a high-fat diet combined with streptozotocin (STZ) administration in all the other groups. The body weight, fasting blood glucose, adiposity index, and insulin tolerance test (ITT) results were assessed. The histological changes in adipose tissue were examined using hematoxylin and eosin staining. The mRNA expression levels of the white adipose tissue browning-related genes Pgc-1α, Ucp1, Tmem26, Cidea, and Cpt1b were determined by RT-qPCR. The protein expression levels of UCP1, PI3K,

基金项目：国家自然科学基金项目（82305192，82405357）；北京市自然科学基金项目（7262201）；中国高校产学研创新基金项目（2025XJS005）

作者简介：李佳妮（1995—），女，博士，主要从事内分泌及代谢性疾病的中医药防治研究

＊通信作者：王 涵，电子信箱-wanghan4313@bucm.edu.cn

phosphorylated AKT (p-AKT), and total AKT were measured by Western blotting. **Results** Compared with the control group, the model group exhibited an increased body weight, fasting blood glucose, adiposity index, and area under the ITT curve, accompanied by an adipocyte hypertrophy, while the mRNA expression levels of browning-related genes, the protein expression levels of UCP1 and PI3K, and the p-AKT/AKT ratio were decreased (P<0.05, P<0.01). Compared with the model group, both the low- and high-dose GQD treatment reduced the body weight, fasting blood glucose, adiposity index, and the area under the ITT curve and alleviated the adipocyte hypertrophy. In addition, the GQD treatment increased the mRNA expression levels of browning-related genes, the protein expression levels of UCP1 and PI3K, and the p-AKT/AKT ratio (P<0.05, P<0.01). **Conclusion** Gegen Qinlian Decoction ameliorates glucose metabolic dysfunction and adipose tissue insulin resistance in T2DM mice, which may be associated with the upregulation of UCP1 and thermogenesis-related genes, the promotion of white adipose tissue browning, and the modulation of the PI3K/AKT signaling pathway.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; insulin resistance; Gegen Qinlian Decoction; white adipose tissue browning; uncoupling protein 1 (UCP1)

2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）已成为严重威胁人类健康的重大公共卫生问题[1]。据国际糖尿病联盟最新数据，全球成人糖尿病患者人数约达5.89亿，其中我国成人糖尿病患者约1.48亿，患者数量居全球首位[2]。胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）是T2DM发生发展的关键病理环节，主要表现为外周靶组织对胰岛素应答敏感性降低[3]。脂肪组织作为胰岛素作用的关键外周靶器官，其代谢紊乱是诱发并加重T2DM-IR的重要诱因[4]。

哺乳动物脂肪组织主要包括白色脂肪组织（white adipose tissue，WAT）和棕色脂肪组织（brown adipose tissue，BAT），此外，WAT中还可在特定刺激下募集或形成具有产热功能的米色脂肪细胞。WAT主要以单房大脂滴的形式储存三酰甘油，线粒体含量相对较少；BAT则含有丰富的线粒体和多房小脂滴，其线粒体内膜高表达解偶联蛋白1（uncoupling protein 1，UCP1）[5]。在寒冷、运动及药物等因素刺激下，WAT可发生表型重塑，表现为脂滴由单房大脂滴向多房小脂滴转变、线粒体数量及功能增强，以及UCP1等产热相关分子表达升高，获得与BAT相似的产热耗能特性，该过程称为白色脂肪棕色化，所形成的产热型脂肪细胞称为米色脂肪细胞[6]。在肥胖、T2DM等糖脂代谢紊乱状态下，脂肪组织慢性低度炎症、氧化应激及线粒体功能障碍可抑制白色脂肪棕色化，表现为UCP1等产热相关分子表达下降及线粒体产热、底物氧化能力减弱，并与脂质蓄积、糖耐量受损和胰岛素敏感性下降密切相关[7-8]。因此，恢复UCP1表达、促进白色脂肪棕色化可能是改善脂肪组织IR及T2DM糖脂代谢紊乱的重要干预策略。基于此，本研究采用高脂饮食联合STZ构建T2DM小鼠模型，观察GQD对糖代谢、胰岛素敏感性及脂肪组织形态的影响，并从UCP1介导的白色脂肪棕色化和PI3K/AKT信号通路角度探讨其改善脂肪组织IR的潜在机制，以期为GQD防治T2DM及其临床应用提供实验依据。

1 材料

1.1 实验动物 雄性无特定病原体（specific pathogen free，SPF）级C57BL/6J小鼠50只，体质量20～22 g，购自北京药康生物科技有限公司，动物生产许可证号：SCXK（京）2023-0008。将小鼠饲养于北京中医药大学实验动物中心，温度控制在20～22℃，湿度控制在50%～60%，12 h/12 h光照黑暗循环，自由进食、饮水。实验方案已获得北京中医药大学伦理委员会批准，编号：BUCM 2024041803-2092。

1.2 实验药物 葛根芩连汤由葛根、黄芩、黄连等组成。葛根芩连汤冻干粉由北京中医药大学中药制剂平台煎煮、旋蒸浓缩，置于冻干机真空冻干，冻干粉4℃保存，临用前配比灌胃。盐酸二甲双胍片[默克制药（江苏）有限公司，规格：0.5 g/片，批号：2506247]。

1.3 主要试剂 RIPA裂解液（强）（上海碧云天生物技术股份有限公司，货号：P0045）；蛋白酶磷酸酶抑制剂混合物（上海碧云天生物技术股份有限公司，货号：P1045）；BCA蛋白浓度测定试剂盒（增

强型）（上海碧云天生物技术股份有限公司，货号：P0009）；UCP1抗体（Invitrogen，货号：PA-124894）、p-AKT（Ser473）（bioworlde，货号：BS43050）、AKT（Proteintech，货号：60203-2-Ig）、PI3 Kinase p85（Cell Signaling Technology，货号：4257S）、β-actin（Proteintech，货号：66009-1-Ig）；超敏ECL化学发光显色试剂盒（Millipore，货号：WBKLS0500）；TRNzol Universal总RNA提取试剂（天根生化科技（北京）有限公司，货号：DP424）；All-in-One First-Strand Synthesis MasterMix （with dsDNase）（江苏愚公生命科技有限公司，货号：EG15133S）；抗体热启动TaqSYBR®Green qPCRPremix （Universal）（江苏愚公生命科技有限公司，货号：EG20117M）。

1.4 主要仪器 高速冷冻离心机（Thermofishe，型号：Sorvall Legend Micro 21R），高速低温组织研磨仪（武汉赛维尔生物科技有限公司，型号：KZ-Ⅲ-FP），PTC Tempo PCR热循环仪（Bio-Rad Laboratories，Inc.，型号：12015382），多功能酶标仪（帝肯奥地利有限责任公司，型号：30174782），CFX Opus 96实时荧光定量PCR仪（Bio-Rad Laboratories，Inc.，型号：795BR06929），ChemiDoc MP成像系统（Bio-Rad Laboratories, Inc.，型号：734BR6998）。

2 方法

2.1 分组与给药 适应性饲养1周后，将50只小鼠随机分为对照组10只和造模组40只，对照组给予标准普通饲料，造模组予以60%的高脂饮食（D12492，Research Diet）喂养8周，随后对造模组小鼠进行连续2次腹腔注射STZ处理。以FBG≥11.1 mmol/L为成模标准，将造模成功小鼠随机分为模型组、二甲双胍组、GQD低剂量组及GQD高剂量组。依据人与动物体表面积等效剂量系数折算法，以60 kg成人临床用量为标准换算小鼠给药剂量，确定GQD低剂量为10.01 g/kg、高剂量为20.02 g/kg；阳性药二甲双胍给药剂量设置为250 mg/kg，各组小鼠均连续灌胃干预8周。

2.2 小鼠一般情况及体质量 每日观察小鼠的一般状态（饮食量、饮水量等），活动情况。每周用电子计重器称量小鼠体质量并记录。

2.3 取材与样本收集处理 经异福烷麻醉，迅速取标本。血清标本：小鼠眼球取血，离心后分离血清，−20℃保存备用，用于生化指标测定。组织学标本：留取部分WAT迅速置于冻存管内，液氮保存，备用后续检测；部分WAT放入脂肪组织专用固定液中固定，用于HE染色等检测。

2.4 小鼠FBG、ITT情况 每2周小鼠禁食6 h后通过尾尖采血，使用血糖仪测量FBG。于实验结束前1周进行ITT，将小鼠称重后进行腹腔注射胰岛素，剂量为0.75 U/kg，分别于0 min、15 min、30 min、60 min、90 min尾尖采血测血糖。

2.5 小鼠脂肪指数 取出小鼠皮下腹股沟处WAT，吸取表面血液及体液，用电子秤称湿重。计算脂肪指数=白色脂肪质量（g）/体质量（g）。

2.6 HE染色 进行HE染色观察脂肪组织病理形态学变化。脂肪组织经脂肪专用固定液固定、石蜡包埋切片后，依次进行脱蜡、苏木精染色、盐酸酒精分化、伊红染色、梯度酒精脱水、二甲苯透明和中性树胶封片等步骤，在显微镜下观察并拍照记录。

2.7 RT-qPCR检测 Trizol法提取总RNA，于20 μL反应体系中逆转录合成cDNA，采用SYBR Green法进行RT-qPCR扩增，扩增条件为94°C变性5 min，随后94°C 0.5 min、60°C退火15 s、72°C延伸10 s，共40个循环，最终72°C延伸10 min。扩增结束后进行熔解曲线分析：设定95°C 15 s，60°C 60 s，95°C 1 s，以验证扩增特异性。每组实验重复3次，以β-actin为内参，采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法进行相对定量分析。

2.8 Western blot检测 选取脂肪组织样本，加入RIPA裂解液，研磨后冰上裂解30 min，离心取上清，采用BCA法测定蛋白浓度。蛋白样本加上样缓冲液变性处理后进行SDS-PAGE电泳，目标蛋白分离后转移至PVDF膜。膜经5% BSA封闭后，加入稀释一抗，于4°C孵育过夜。一抗稀释浓度（β-actin 1:3 000，p-AKT 1:1 000，AKT 1:1 000，PI3K 1:1 000，UCP1 1:1 000）。次日洗膜后加入HRP标记二抗，室温孵育1 h。ECL显色并拍摄条带图像，使用Image J进行灰度分析。

2.9 统计学方法 应用GraphPad Prism 10软件对实验数据进行统计分析，以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，多组间均数比较采用单因素方差分析（one-way ANOVA），以$P<0.05$表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组小鼠体质量变化比较 见表1。

3.2 各组小鼠FBG变化比较 见表2。

3.3 各组小鼠ITT及曲线下面积比较 如图1。

3.4 各组小鼠脂肪指数的比较 见表3。

表1 各组小鼠体质量变化比较（$\bar{x}\pm s$，$n=5$） g

组别	0周	1周	2周	3周	4周
对照组	30.70±1.00	30.04±1.23	30.56±1.30	30.74±1.25	32.14±1.10
模型组	39.42±2.76##	39.62±3.09##	41.94±3.94##	46.02±3.52##	48.32±4.14##
二甲双胍组	36.80±3.37#	37.26±3.43	37.90±4.74	40.22±5.94	41.88±6.67
GQD低剂量组	37.74±4.48##	37.60±4.11	39.40±4.71	41.04±5.61	42.74±6.07
GQD高剂量组	36.68±2.07#	36.14±2.11	36.40±2.00	36.66±2.65△△	39.00±3.58△

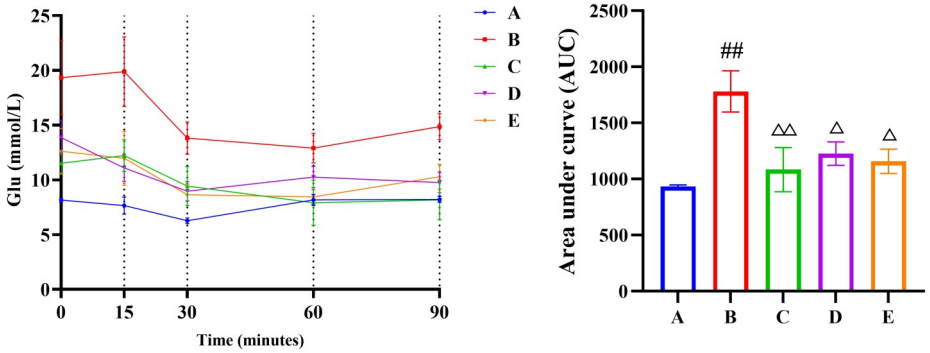
组别	5周	6周	7周	8周
对照组	31.78±1.38	32.14±1.30	31.94±1.48	33.64±1.92
模型组	49.32±4.11##	51.14±3.96##	50.22±3.80##	51.62±3.94##
二甲双胍组	42.56±6.93	43.20±7.58	42.78±7.47	43.58±7.98△
GQD低剂量组	42.92±5.93	42.98±5.99	41.56±4.31△	42.12±3.28△
GQD高剂量组	37.50±3.30△△	38.12±4.04△△	38.52±3.74△△	39.24±4.00△△

注：与对照组比较，# $P<0.05$，## $P<0.01$；与模型组比较，△ $P<0.05$，△△ $P<0.01$

表2 各组小鼠FBG变化比较（$\bar{x}\pm s$，$n=5$） mmol/L

组别	0周	2周	4周	6周	8周
对照组	8.08±0.88	9.82±0.46	8.52±0.88	8.20±0.41	9.32±1.12
模型组	19.54±5.72##	22.62±7.47##	20.60±4.92##	21.96±6.89##	21.20±5.96##
二甲双胍组	17.18±6.98#	11.94±1.15△△	13.70±5.91△	12.62±5.93△△	11.30±3.39△△
GQD低剂量组	16.48±3.47#	16.06±3.50	14.42±2.05	10.56±1.96△△	10.14±1.51△△
GQD高剂量组	15.62±1.98#	13.54±3.00△△	11.78±2.09△△	9.38±0.87△△	10.70±2.60△△

注：与对照组比较，# $P<0.05$，## $P<0.01$；与模型组比较，△ $P<0.05$，△△ $P<0.01$



注：A.对照组；B.模型组；C.二甲双胍组；D. GQD低剂量组；E. GQD高剂量组。与对照组比较，## $P<0.01$；与模型组比较，△ $P<0.05$，△△ $P<0.01$

图1 各组小鼠ITT及曲线下面积比较

表3 各组小鼠脂肪指数比较（$\bar{x}\pm s$，$n=5$）

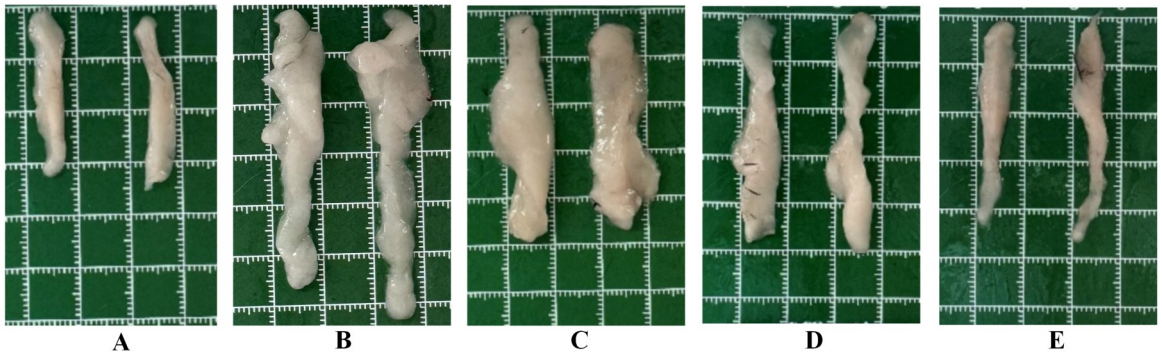
组别	脂肪质量/g	脂肪指数/%
对照组	0.50±0.15	1.49±0.43
模型组	2.74±0.38##	5.33±0.78##
二甲双胍组	1.62±0.75△△	3.61±1.12△
GQD低剂量组	1.45±0.58△△	3.44±1.14△
GQD高剂量组	1.16±0.43△△	3.00±1.08△△

注：与对照组比较，## $P<0.01$；与模型组比较，△ $P<0.05$，△△ $P<0.01$

3.5 各组小鼠脂肪组织大体形态的比较 如图2。与对照组比较，模型组小鼠腹股沟皮下脂肪组织体积显著增大；与模型组比较，二甲双胍组与GQD低、高剂量组脂肪体积均明显缩小。

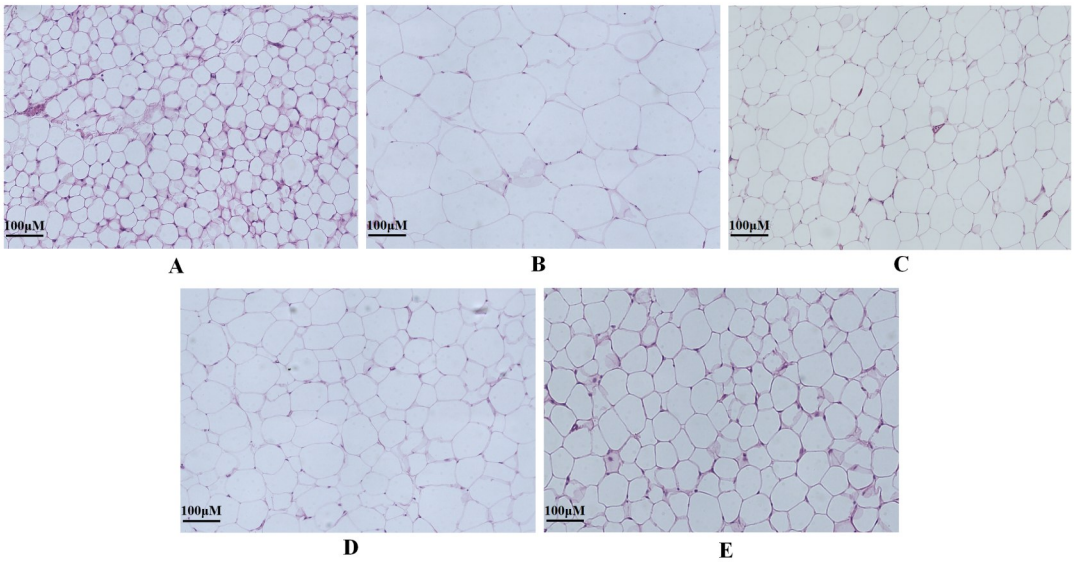
3.6 各组小鼠脂肪组织病理的比较 HE染色结果显示，对照组小鼠脂肪组织结构完整清晰，脂肪细胞大小均匀。与对照组比较，T2DM模型组小鼠脂肪细胞明显肥大，细胞大小不均；二甲双胍组及GQD低、高剂量组脂肪细胞肥大程度明显减轻，细胞形态及排列趋于正常。如图3。

3.7 各组小鼠脂肪Pgc-1α、Ucp1、Tmem26、Cidea、Cpt1b mRNA表达的比较 如图4。



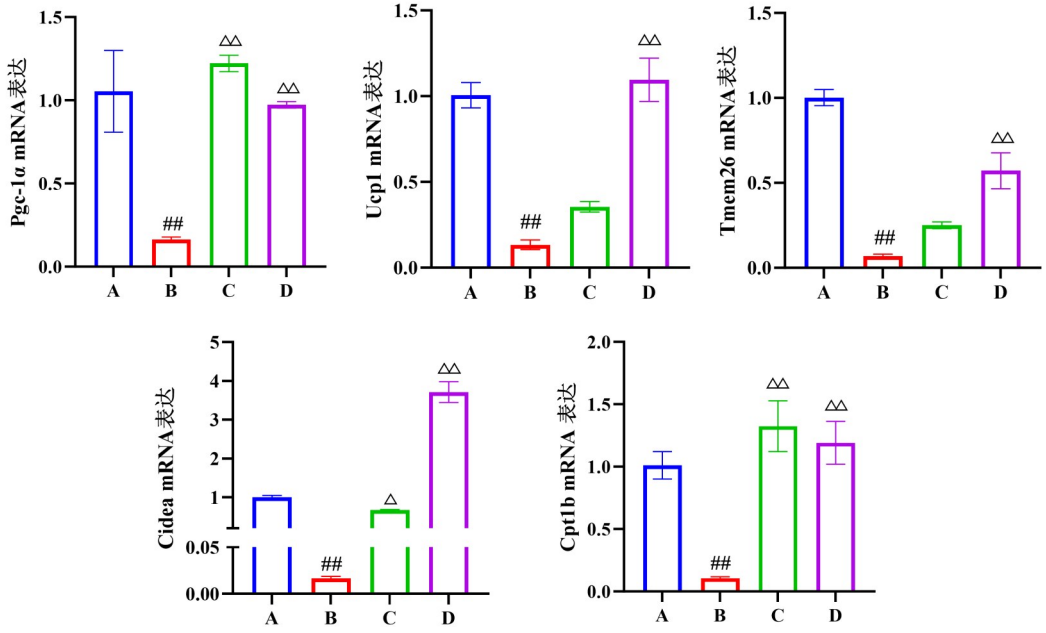
注：A. 对照组；B. 模型组；C. 二甲双胍组；D. GQD 低剂量组；E. GQD 高剂量组

图2 各组小鼠脂肪组织大体形态的比较



注：A. 对照组；B. 模型组；C. 二甲双胍组；D. GQD 低剂量组；E. GQD 高剂量组

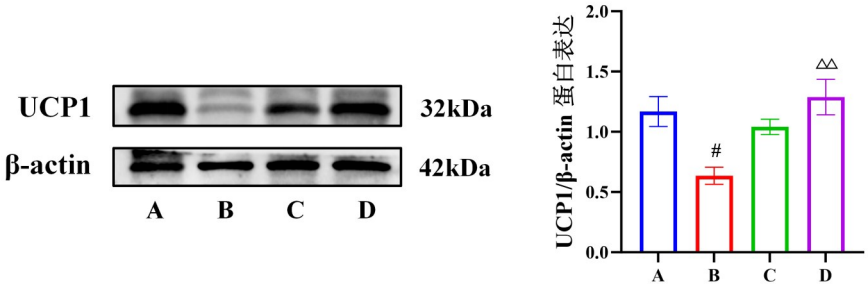
图3 各组小鼠脂肪组织病理的比较



注：A. 对照组；B. 模型组；C. 二甲双胍组；D. GQD 低剂量组；E. GQD 高剂量组。与对照组比较，## P<0.01；与模型组比较，△P<0.05，△△P<0.01

图4 各组小鼠 Pgc-1α、Ucp1、Tmem26、Cidea、Cpt1b mRNA 表达比较

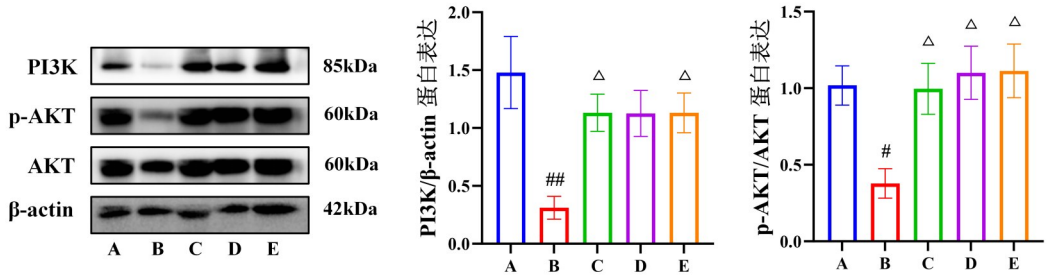
3.8 各组小鼠脂肪组织 UCP1 蛋白表达的比较如图5。



注：与对照组比较，# $P<0.05$；与模型组比较，△△$P<0.01$

图5 各组小鼠脂肪组织UCP1蛋白表达的比较

3.9 各组小鼠 PI3K、AKT、p-AKT 蛋白水平比较如图6。



注：A. 对照组；B. 模型组；C. 二甲双胍组；D. 葛根芩连汤低剂量组；E 葛根芩连汤高剂量组。与对照组比较，# $P<0.05$，## $P<0.01$；与模型组比较，△$P<0.05$

图6 各组小鼠PI3K、AKT、p-AKT蛋白水平比较

4 讨论

IR 是 T2DM 发生发展的核心病理基础，其持续存在可加重葡萄糖摄取和利用障碍。本研究采用高脂饮食联合 STZ 建立 T2DM 小鼠模型。结果显示，与对照组比较，模型组小鼠体质量和 FBG 水平显著升高，ITT 曲线下面积明显增加，提示模型小鼠胰岛素敏感性降低。GQD 干预后，小鼠 FBG 及 ITT 曲线下面积显著降低，表明 GQD 能够改善 T2DM 小鼠糖代谢紊乱并提高胰岛素敏感性。

WAT 不仅是机体储存能量的重要场所，而且也是胰岛素发挥代谢调控作用的关键靶组织。长期能量过剩可引起 WAT 异常扩张和脂肪细胞肥大，并伴随脂解增强、脂肪因子分泌失衡、慢性低度炎症及线粒体功能障碍，进而干扰胰岛素信号转导并诱发脂肪组织 IR[3]。本研究 HE 染色结果显示，模型组小鼠脂肪细胞明显肥大、细胞面积增大；GQD 干预后脂肪细胞肥大程度明显减轻。PI3K/AKT 是介导胰岛素信号转导的关键通路。本研究发现，模型组脂肪组织 PI3K 蛋白表达及 p-AKT/AKT 比值明显降低，而 GQD 干预后显著升高，提示 GQD 可能通过增强 PI3K/AKT 信号转导改善脂肪组织 IR。

近年来研究显示，促进白色脂肪棕色化是改善脂肪组织 IR 和糖脂代谢紊乱的重要机制之一[9-10]。白色脂肪发生棕色化后，可形成具有棕色脂肪特征的米色脂肪细胞，其线粒体含量增加并高表达 UCP1，通过增强非颤抖产热、脂肪酸氧化及能量消耗，减少脂质蓄积，改善机体代谢稳态和胰岛素敏感性[11]。已有研究表明，肥胖和 T2DM 状态下脂肪组织慢性炎症及线粒体功能障碍可抑制棕色化程序，使产热相关分子表达下降，并进一步加重脂肪组织代谢异常[12-13]。

UCP1 是棕色和米色脂肪细胞非颤抖产热的核心蛋白，可通过解偶联氧化磷酸化促进能量以热能形式释放，从而增加能量消耗[14]。PGC-1α 可调控线粒体生物发生和脂肪酸氧化，并促进 UCP1 等产热相关基因表达，是参与白色脂肪棕色化的重要转录共激活因子[15]。TMEM26、CIDEA 和 CPT1B 与米色脂肪细胞形成、脂滴代谢及脂肪酸氧化密切相关，其表达变化可反映白色脂肪棕色化及氧化代谢状态[16-17]。本研究结果显示，模型组小鼠 WAT 中 Pgc-1α、Ucp1、Tmem26、Cidea 和 Cpt1b 的 mRNA 表达均显著下调，GQD 干预后上调，且高剂量组呈更明显的改善趋势。Western blot 结果进一步显示，模型组 UCP1 蛋白表达明显降低，而 GQD 干预可显著提高

UCP1 蛋白表达水平，上述结果提示 GQD 可能通过调控产热相关分子表达促进白色脂肪棕色化。

综上所述，GQD 可改善 T2DM 小鼠糖代谢紊乱和胰岛素敏感性，其作用可能与上调 UCP1 等产热相关分子表达并促进白色脂肪棕色化有关。本研究为阐明 GQD 改善 T2DM 脂肪组织 IR 的作用机制提供了实验依据，也为从脂肪组织能量代谢重塑角度研究中医药防治 T2DM 提供了新的思路。

参考文献：

[1] 中华医学会糖尿病学分会 . 中国糖尿病防治指南（2024 版）[J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1):16-139.

[2] DUNCAN B B, MAGLIANO D J, BOYKO E J. IDF Diabetes Atlas 11th edition 2025: global prevalence and projections for 2050[M]. Nephrology, Dialysis, Transplantation, 2025, 41(1):7-9.

[3] KAHN C R, WANG G, LEE K Y. Altered adipose tissue and adipocyte function in the pathogenesis of metabolic disease[J]. The Journal of Clinical Investigation, 2019, 129(10): 3992-4000.

[4] MORIGNY P, BOUCHER J, ARNER P, et al. Lipid and glucose metabolism in white adipocytes: pathways, dysfunction and therapeutics[J]. Nature Reviews. Endocrinology, 2021, 17(5):276-295.

[5] CHEONG L Y, XU A M. Intercellular and inter-organ crosstalk in browning of white adipose tissue: molecular mechanism and therapeutic implications[J]. Journal of Molecular Cell Biology, 2021, 13(7):466-479.

[6] WU C, YU P, SUN R. Adipose tissue and age-dependent insulin resistance: new insights into WAT browning[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2021, 47(5):71.

[7] CHEN H, LIU P, YU R, et al. Swertiamarin ameliorates type 2 diabetes by activating ADRB3/UCP1 thermogenic signals in adipose tissue[J]. Phytomedicine, 2024, 135:156190.

[8] MICHURINA S, STAFEEV I, PODKUYCHENKO N, et al. Decreased UCP-1 expression in beige adipocytes from adipose-derived stem cells of type 2 diabetes patients associates with mitochondrial ROS accumulation during obesity[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2020, 169:108410.

[9] SANTOS R S, FRANCO L, GARCIA-SOUZA E P, et al. Brown and beige adipose tissue: New therapeutic targets for metabolic disorders[J]. Health Sciences Review, 2024, 10: 100148.

[10] BOYCHENKO S, EGOROVA V S, BROVIN A, et al. White-to-beige and back: Adipocyte conversion and transcriptional reprogramming[J]. Pharmaceuticals, 2024, 17(6):790.

[11] LIU X, ZHANG Z, SONG Y, et al. An update on brown adipose tissue and obesity intervention: Function, regulation and therapeutic implications[J]. Frontiers in Endocrinology, 2023, 13:1065263.

[12] ZIQUBU K, DLUDIA P V, MTHEMBU S X H, et al. An insight into brown/beige adipose tissue whitening, a metabolic complication of obesity with the multifactorial origin[J]. Frontiers in Endocrinology, 2023, 14:1114767.

[13] DAS S, MUKHUTY A, MULLEN G P, et al. Adipocyte mitochondria: Deciphering energetic functions across fat depots in obesity and type 2 diabetes[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(12):6681.

[14] KANG Y, CHEN L. Structural basis for the binding of DNP and purine nucleotides onto UCP1[J]. Nature, 2023, 620(7972):226-231.

[15] YANG Z D, CHEN J W, MEI Y X, et al. Diet-induced browning of white adipose tissue: Molecular targets, mechanisms, and therapeutic potential[J]. Current Issues in Molecular Biology, 2026, 48(2):201.

[16] GHESMATI Z, RASHID M, FAYEZI S, et al. An update on the secretory functions of brown, white, and beige adipose tissue: Towards therapeutic applications[J]. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, 2024, 25:279-308.

[17] CHOI J, SMITH D M, SCAFIDI S, et al. Carnitine palmitoyltransferase 1 facilitates fatty acid oxidation in a non-cell-autonomous manner[J]. Cell Reports, 2024, 43(12):115006.

（责任编辑：张海洋 收稿日期：2026-07-30）