

• 运动与儿童体重管理专栏 •

基于蛋白质组学和代谢组学探究运动饮食联合干预对肥胖小鼠肝脏物质代谢的影响

王禹涵, 吴昊杰, 石琳, 张霆

首都儿科研究所, 北京 100020

摘要: **目的** 探讨运动饮食联合干预对肥胖小鼠肝脏蛋白及代谢物的影响, 为研究运动饮食联合干预改善肥胖的分子机制提供理论依据。**方法** 将 30 只雄性 C57BL/6 小鼠分为对照组、肥胖组和干预组, 每组各 10 只。对照组采用普通饲料喂养 12 周, 肥胖组采用高脂饲料喂养 12 周, 干预组以高脂饲料喂养 8 周后, 再进行 4 周普通饲料喂养和中等强度的运动干预。在第 12 周时采用蛋白质组学和代谢组学方法检测各组小鼠肝脏组织蛋白质表达水平及代谢物含量, 并进行生物信息学分析。**结果** 蛋白质组学和代谢组学分析结果显示, 与肥胖组相比, 干预组有 157 种蛋白质和 79 种代谢物显著上调, 104 种蛋白质和 48 种代谢物显著下调。蛋白及代谢组学联合分析结果显示, 联合干预主要通过影响肥胖小鼠肝脏中视黄醇、脂肪酸、亚油酸的合成与代谢, 以及胆汁分泌影响机体代谢。**结论** 运动饮食联合干预可显著降低肥胖小鼠体重, 同时伴随肝脏视黄醇代谢、胆汁分泌和脂质类物质代谢等多条代谢通路的改变, 提示这些通路可能参与了干预后的代谢重塑过程。

关键词: 运动饮食联合干预; 肥胖; 胆汁酸; 视黄醇代谢

中图分类号: R179 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-6579(2026)01-0017-06 **doi:** 10.11852/zgetbjzz2025-0588

Effects of exercise on liver metabolism in obese mice through integrated proteomics and metabolomics analysis

WANG Yuhan, WU Haojie, SHI Lin, ZHANG Ting

Capital Institute of Pediatric Research, Beijing 100020, China

Corresponding author: ZHANG Ting, E-mail: zhangtingcv@126.com

Abstract: **Objective** To investigate the effects of combined exercise and dietary intervention on liver proteins and metabolites in obese mice, so as to provide a theoretical basis for understanding the molecular mechanisms by which this intervention ameliorates obesity. **Methods** Thirty male C57BL/6 mice were randomly assigned to three groups: control group, obesity group, and combined intervention group, with 10 mice in each group. The control group received a standard diet for 12 weeks, whereas the obesity group received a high-fat diet for the same duration. Following 8 weeks of high-fat diet feeding, the combined intervention group received 4 weeks of regular feed and moderate intensity exercise intervention. Proteomics and metabolomics analyses were performed to evaluate protein expression levels and metabolite content in liver tissues across the groups at the end of 12 weeks. Bioinformatics analyses were conducted to identify differences among the groups. **Results** In comparison to the obesity group, the combined intervention group demonstrated significant upregulation of 157 proteins and 79 metabolites, as well as significant downregulation of 104 proteins and 48 metabolites. Multi-omics analysis revealed that combined exercise and diet intervention primarily influenced liver metabolism by modulating retinol, fatty acid, and linoleic acid metabolism, and bile secretion. **Conclusions** Combined exercise and dietary intervention significantly reduce body weight in obese mice, accompanied by alterations in hepatic retinol metabolism, bile acid secretion, and lipid-related metabolic pathways. These findings suggest that these metabolic pathways may be involved in the metabolic remodeling induced by the intervention.

Keywords: combined exercise and diet intervention; obesity; bile acids; retinol metabolism

《2020 年中国居民营养与慢性病状况报告》显示, 我国 6~17 岁儿童青少年超重及肥胖比例接近 20%, 6 岁以下儿童达到 10%^[1]。这些数据表明, 肥

胖问题已成为儿童健康面临的重大挑战。超重和肥胖被视为“第三类营养不良”, 是糖尿病、脂肪肝、冠心病、癌症等多种慢性疾病的重要危险因素。生活

基金项目: 北京市科技财政项目(CIP2024-0040)

作者简介: 王禹涵(1995—), 女, 在读硕士研究生, 主要研究方向为儿童早期生长发育的营养与运动。

通信作者: 张霆, E-mail: zhangtingcv@126.com

方式的干预,即运动饮食联合干预是治疗肥胖的首选方式。相比于单纯的运动和单纯的控制饮食,联合的方式对超重或肥胖儿童青少年的减重效果更加明显^[2]。肝脏是肥胖累及的重要器官,也是机体代谢的重要器官,主要参与糖代谢、脂质代谢以及毒素的分解与排泄过程^[3-4]。肥胖也会表现为肝脏脂肪的异常累积,发生代谢功能障碍相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD)^[5]。研究表明,肝脏脂肪过度累积与肥胖相关的心血管疾病的发生风险具有显著关联^[6]。研究显示,运动联合限制能量摄入可以有效改善 MASLD 的肝脏损伤,减少游离脂肪酸的生成^[7]。虽然单纯的运动干预对肝脏的脂质代谢已有研究^[8],但关于运动加饮食控制干预肥胖过程中肝脏整体代谢的改变特征报道甚少。

本文旨在通过蛋白质组学和代谢组学的联合分析,系统探究运动饮食联合干预的过程中肝脏中物质代谢及其调控机制,以期揭示运动饮食联合干预肥胖的代谢机制提供科学依据。

1 材料和方法

1.1 实验动物 选用 8 周龄 C57BL/6 雄性小鼠 30 只,饲养条件为每日 12 小时光照与 12 小时黑暗交替,温度保持在 22℃~24℃,空气湿度维持在 60%。实验用小鼠购自维通利华公司,饲养于首都儿科研究所动物房。本实验经首都儿科研究所伦理委员会批准(DWLL2021015)。

1.2 动物分组及造模 实验小鼠适应性饲养 1 周后随机分为 3 组,每组 10 只。对照组采用普通饲料喂养 12 周;肥胖组采用高脂饲料(购自 Research Diet 公司,批号:D12492)喂养 12 周;运动饮食联合干预组(以下简称干预组)先用高脂饲料喂养 8 周,建立肥胖小鼠模型后使用跑台对肥胖小鼠进行为期 4 周,每周 5 次,每次 1h 的中强度运动(速度 12~14m/min),其中第 1 周为适应性训练,逐步增加跑台速度,运动期间小鼠采取普通饲料喂养。在实验第 8—12 周每周对小鼠进行称重。

1.3 小鼠处死及取材 在实验结束后,断颈处理小鼠,留取肝脏。从肝脏左叶边缘约 1 cm 处切取组织,进行石蜡包埋用于 HE 染色分析。从相邻边缘切取约 0.2 cm 组织,进行 OTC 包埋,并进行油红染色。剩余肝组织在液氮中研磨均匀后,取 50mg 使用试剂盒(购自南京建成公司,货号:A110-1-1)定量检测甘油三酯含量,剩余肝脏组织置于-80℃冰箱保存,以备后续蛋白质组和代谢组检测。

1.4 4D Label free 蛋白质质谱分析 称取研磨后的肝脏组织 20 mg,加入尿素裂解液裂解提取总蛋白。提取的蛋白经胰蛋白酶消化后,所得浓缩冻干的肽段使用液相色谱流动相 A 相溶解。随后采用 NanoElute 超高效液相色谱系统(Bruker,德国)对肽段进行分离,并通过毛细管离子源电离,使用 timsTOF Pro 质谱仪(Bruker,德国)进行鉴定。

1.5 代谢产物液相质谱检测 称取 20 mg 肝脏组织,加入含内标的甲醇-水提取液提取代谢产物。提取的代谢产物经 Waters ACQUITY UPLC HSS T3 C18 色谱柱(1.8 μm, 2.1 mm × 100 mm)分离,随后使用质谱仪(Agilent,美国)分别进行正负离子模式的质谱分析。

1.6 差异蛋白质与差异代谢产物筛选 蛋白质组学数据分析采用 *t* 检验进行两两比较,以差异倍数 ≥ 1.5 或 ≤ 0.67,且 $P < 0.05$ 的蛋白质作为差异蛋白质。代谢组学数据分析,首先进行正交偏最小二乘法判别分析(OPLS-DA),根据 OPLS-DA 模型计算变量重要性投影(variable importance in projection, VIP)值,随后使用 Student's *t* 检验进行两两比较,以 VIP ≥ 1 且 $P < 0.05$ 的代谢物作为差异代谢物。Venny 2.1 软件构建韦恩图,展示各组差异代谢物数量情况。使用 R 语言的 limma 包对数据集进行差异分析,绘制火山图。

1.7 数据分析与数据统计 将筛选得到的差异表达蛋白质与差异代谢物进行数据分析,采用 R 语言(V4.4.1)中的 ClusterProfiler 对 KEGG 通路进行富集分析。所有统计分析均严格控制假设检验中的显著性水平($P < 0.05$),以确保结果的可靠性和生物学意义。

2 结果

2.1 小鼠体重变化 第 8 周对照组小鼠体重为(30.31±0.93)g,肥胖组为(37.73±2.75)g,干预组为(36.78±3.87)g,对照组与肥胖组、对照组与干预组之间差异具有统计学意义($P < 0.05$),而肥胖组与干预组之间差异无统计学意义,提示肥胖小鼠模型构建成功。联合干预后,干预组小鼠体重随干预的进行逐渐下降,与肥胖组相比,从干预第一周开始差异有统计学意义($P < 0.05$),且在运动的第四周时,干预组的体重显著低于对照组的体重($P < 0.05$)。结果提示,联合干预可有效降低高脂饮食引起的体重增加,并逐步恢复至正常甚至更低的水平。见表 1。

2.2 小鼠肝脏的组织学变化和甘油三酯含量 HE 染色显示,对照组和干预组小鼠肝脏细胞结构正常,

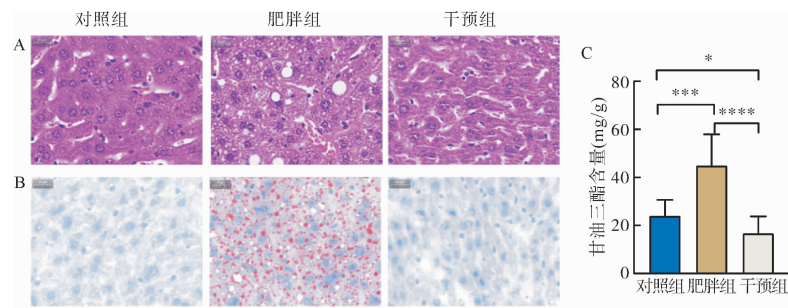
表 1 各组小鼠经干预后的体重变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Changes in body weight of mice in each group after exercise intervention ($\bar{x} \pm s$)

	干预前的基线	第一周	第二周	第三周	第四周
对照组	30.31±0.93	30.31±1.03	30.82±1.15	30.70±1.06	32.64±1.59
肥胖组	37.73±2.75	38.75±3.28	39.92±4.26	42.97±5.18	43.79±4.45
干预组	36.78±3.87	31.09±2.56	29.62±2.09	29.61±2.69	29.41±2.71
<i>t</i> 值(肥胖组 <i>vs.</i> 对照组)	8.076	7.746	6.514	7.341	7.458
<i>P</i> 值(肥胖组 <i>vs.</i> 对照组)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<i>t</i> 值(干预组 <i>vs.</i> 肥胖组)	-0.632	-5.815	-6.860	-7.239	-8.726
<i>P</i> 值(干预组 <i>vs.</i> 肥胖组)	0.536	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<i>t</i> 值(干预组 <i>vs.</i> 对照组)	5.145	-0.893	-1.589	-1.189	-3.257
<i>P</i> 值(干预组 <i>vs.</i> 对照组)	<0.001	0.384	0.129	0.258	0.006

细胞排列规整;肥胖组小鼠肝脏细胞内可见弥漫性大小不一的空泡,细胞边界模糊,排列紊乱,部分细胞出现水肿,胞质疏松,呈气球样变,但未观察到单核细胞浸润或纤维组织增生等炎症表现。见图 1A。油红染色结果显示,对照组和干预组小鼠肝脏细胞内无脂肪颗粒染色的表现,而肥胖组小鼠肝脏细胞内则出现弥漫性大圆形红染,证实 HE 染色中的空泡为脂肪沉积。见图 1B。甘油三酯定量检测结果显示,对照组小鼠肝脏中甘油三酯含量为 (23.91±

6.84) mg/g,与对照组相比,肥胖组小鼠肝脏甘油三酯含量显著升高,达到 (45.21±12.65) mg/g($P<0.001$);联合干预后,小鼠肝脏的甘油三酯含量显著降低至 (16.51±7.14) mg/g,与肥胖组相比,差异有统计学意义($P<0.001$);与体重结果一致的是,联合干预后,小鼠肝脏的甘油三酯含量低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见图 1C。结果表明,高脂饮食引起的肥胖可导致小鼠肝脏发生脂肪变性,而联合干预能够有效逆转这种病理改变。



注:A 肝脏组织 HE, B 肝脏组织油红染色, C 肝组织匀浆中甘油三酯含量的定量检测结果。* $P<0.05$, *** $P<0.001$, **** $P<0.0001$ 。

图 1 小鼠肝脏的组织学变化和甘油三酯含量测定

Fig. 1 Histopathological changes and triglyceride content in the mice liver

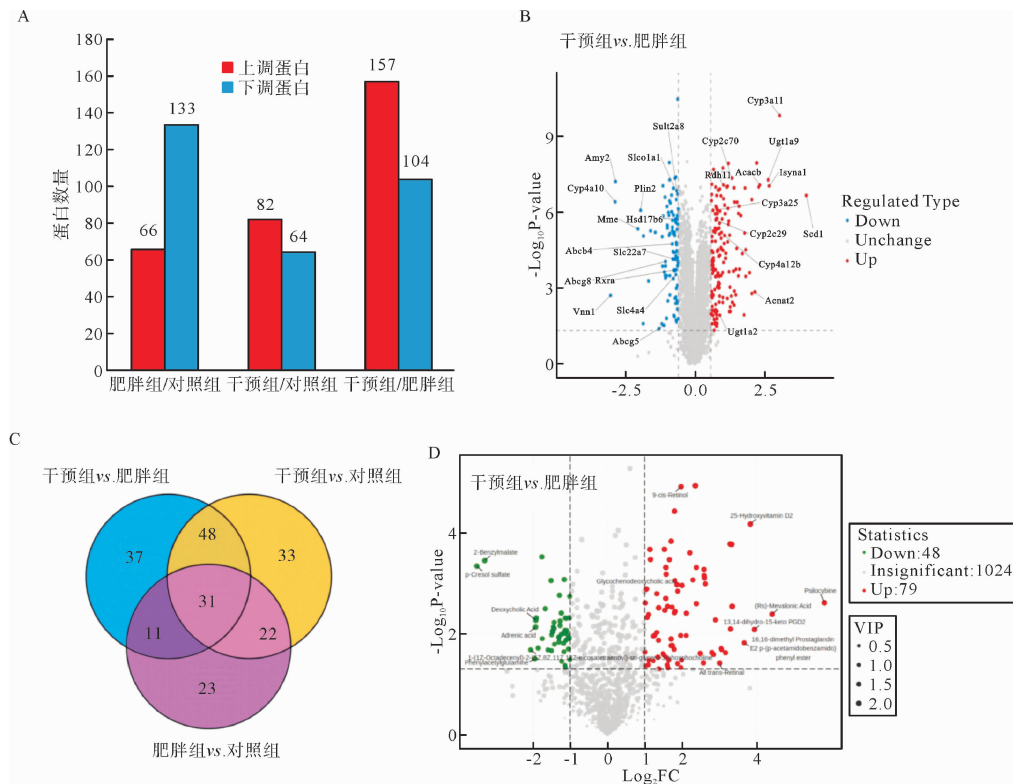
2.3 蛋白质组及代谢组结果分析 蛋白组学检测共鉴定出 5 406 种蛋白质,结合差异倍数及统计学显著性筛选出表达差异显著的蛋白质。各组对应比较的差异蛋白数量见图 2A。干预组与肥胖组相比,上调蛋白质 157 种,下调蛋白质 104 种。上调最显著的蛋白包括硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1(Acyl-Co-enzyme A Desaturase 1, SCD1)、细胞色素 P450 4A10(Cytochrome P450 Family 4 Subfamily A Polypeptide 10, CYP4A10)、肌醇 3-磷酸合酶 1(Inositol-3-Phosphate Synthase 1, ISYNA1)、葡萄糖醛酸转移酶家族成员(UDP Glucuronosyltransferase, UGT)、乙酰辅酶 A 羧化酶 2(Acetyl-CoA Carboxylase 2, ACC2);下调最显著的蛋白包括泛酰巯基乙胺酶(Pantetheinase, VNN1)、细胞色素 P450 3A11

(Cytochrome P450 Family 3 Subfamily A Polypeptide 11, CYP3A11)、细胞色素 P450 3A25(Cytochrome P450 Family 3 Subfamily A Polypeptide 25, CYP3A25)、细胞色素 P450 4A12b(Cytochrome P450 Family 4 Subfamily A Polypeptide 12B, CYP4A12B)、胰淀粉酶 α 中性内肽酶(Pancreatic Alpha-Amylase, AMY2A)、脂滴包被蛋白 2(Perilipin 2, PLIN2),见图 2B。差异蛋白质还包括有机阴离子转运多肽(Organic Anion Transporting Polypeptide, OATP)、ATP 结合盒转运蛋白亚家族(ATP-Binding Cassette Transporter Subfamily, ABC transporter)、胆汁酸结合蛋白(Bile Acid Binding Protein, BABP)、硫基转移酶(Sulfotransferase, SULT)、视黄醇脱氢酶(Retinol Dehydrogenase,

RDH)、视黄醇结合蛋白(Retinol Binding Protein, RBP)等具有重要生物学功能的蛋白质。

代谢组学分析共鉴定出 1 151 种代谢产物, 阳离子代谢产物 644 种, 阴离子代谢产物 507 种。将阴阳离子代谢物合并分析, 根据 VIP 值和 t 检验中差异显著性筛选差异代谢物, 以韦恩图展示各组间差异代谢物数量情况。图 2C。对于干预组与肥胖组

间的代谢组改变进行分析, 结果显示有 79 种代谢物显著上调, 48 种代谢物显著下调。显著上调的代谢物包括(Rs)-甲瓦龙酸、25-羟基维生素 D2、1-十八烷基溶血磷脂酸、7-酮脱氧胆酸、甘氨酸鹅脱氧胆酸、顺式视黄醇、全反式视黄醛等, 显著下调的代谢物包括对甲酚硫酸盐、2-苄基苹果酸、苯乙酰-L-谷氨酰胺、脱氧胆酸、N-油酰基牛磺酸等。见图 2D。



注: A 各组间差异蛋白数量对比情况; B 干预组对比肥胖组的差异蛋白情况; C 韦恩图展示各组间差异代谢物的数量; D 干预组对比肥胖组的差异代谢物情况。

图 2 差异蛋白质及代谢产物鉴定结果

Fig. 2 Identification of differential proteins and metabolites

2.4 差异蛋白质及差异代谢产物通路富集结果

将从蛋白质组学和代谢组学分析得到的差异表达的蛋白质和差异代谢物在 KEGG 通路中进行富集分析, 结果发现, 这些蛋白质和代谢物也主要富集在胆汁分泌、视黄醇代谢以及一些脂质类物质如脂肪酸、亚油酸、不饱和脂肪酸等的生物合成和降解的代谢通路中。见图 3。

3 讨论

在儿童或青少年减重的方法中, 饮食治疗、运动治疗和行为模式(如睡眠时长、电子屏幕使用时间等)的矫正或三者间的任意组合是比较常见的干预方法^[9-10]。研究表明, 运动和饮食的联合干预对于控制儿童或青少年的体重, 降低体质量指数(body

mass index, BMI)的效应最为明显^[2]。此外, 运动和饮食的联合干预可提高肥胖青少年的自控能力, 从而更好地预防肥胖的再发生^[11]。既往对运动干预的脂肪代谢影响研究已有报道^[8], 但运动饮食联合干预减重如何影响机体特别是肝脏的代谢尚未知晓。因此本研究重点聚焦于了解联合干预是否同时对脂肪代谢以外的分子通路发生作用, 通过高脂饮食成功构建肥胖小鼠模型, 并进行运动饮食联合干预, 随后利用液相质谱技术对对照组、肥胖组及干预组小鼠肝脏组织中的代谢产物及关键代谢酶进行检测, 为阐明运动饮食联合对肥胖相关代谢紊乱的干预机制提供了新的科学依据和研究视角。

本研究显示, 除脂质类物质代谢通路外, 胆汁分泌和视黄醇代谢通路也发生了显著改变。胆汁酸是

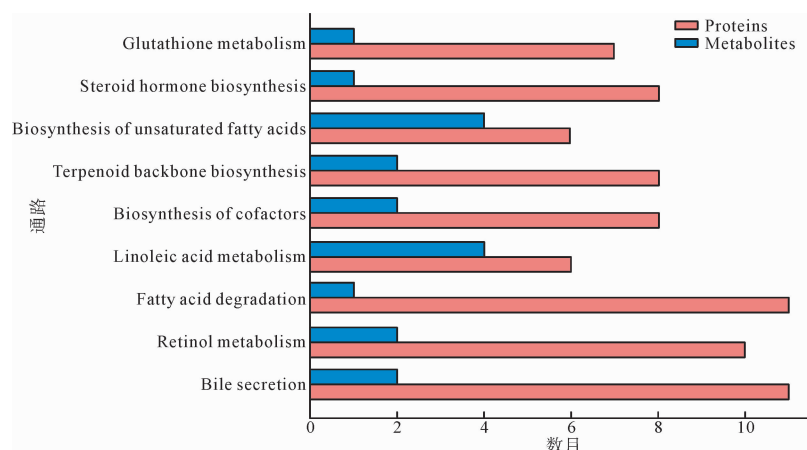


图 3 差异蛋白及代谢物在 KEGG 通路中联合富集结果

Fig. 3 Combined KEGG pathway enrichment analysis of differential proteins and metabolites

由肝脏通过胆固醇合成的一类固醇分子,与甘氨酸或牛磺酸结合后生成结合胆汁酸,并经胆道系统分泌至胆囊储存,并在进食时释放至小肠以促进脂肪的消化与吸收,随后约 95% 的胆汁酸通过肝肠循环重新被肝脏吸收利用。相关研究表明,运动联合饮食的体重管理方式可以使血液中胆汁酸含量降低 30%^[12]。本研究发现,运动饮食的联合干预可使肥胖小鼠肝脏组织中的自由胆汁酸含量减少(如脱氧胆酸等),结合胆汁酸含量增加(如甘氨酸鹅脱氧胆酸等);而与胆汁酸分泌相关的蛋白如有机阴离子转运肽、阴离子转运蛋白、ATP 结合盒转运蛋白亚家族蛋白、胆汁酸结合蛋白、硫基转移酶等的表达均降低。

除促进脂肪消化吸收功能外,胆汁酸还可通过结合不同的核受体,如维生素 D 受体和肝 X 受体等,调控糖代谢、脂代谢以及固醇类物质代谢等多种能量代谢过程^[13]。相较于结合胆汁酸,自由态胆汁酸更具生物活性,能够更有效地诱导 AMPK 信号通路的激活,进而增强葡萄糖摄取能力^[14]。另有研究表明,胆汁酸和脱氧胆汁酸通过增强骨骼肌细胞的线粒体自噬作用,降低线粒体膜电位,并抑制氧化磷酸化复合物 I 和 II 的蛋白表达水平,从而影响线粒体功能,从而对机体整体代谢状态产生重要调节作用^[15]。

人群研究表明,对肥胖患者进行运动饮食联合干预控制体重的过程中,血浆中视黄醇^[16]和与其结合的视黄醇结合蛋白 4 (retinol-binding protein 4, RBP4)^[17]的水平均会发生显著改变。视黄醇,又被称为维生素 A,是一种重要的脂溶性维生素,在机体内主要参与免疫功能和细胞分化,对视力也有着重要影响。在细胞内,视黄醇的活性形式视黄酸可与核受体 RXRs 结合,并与 PPAR 形成二聚体,调节机体脂质类物质的代谢相关基因的表达。在本研究结

果中,视黄醇降解相关的细胞色素 P450 酶(CYP, Cytochrome P450)家族的蛋白表达水平发生显著改变。同时也观察到了其下游脂质代谢相关的蛋白的表达在干预组中显著下调,如脂质转运相关的载脂蛋白 III、IV、脂肪生成相关的硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1、脂肪酸转运相关的脂肪酸结合蛋白 1、酰基辅酶 A 合成酶 3、4、胆固醇代谢相关细胞色素 P450 7A1、脂肪酸氧化相关的细胞色素 P450 家族蛋白、乙酰辅酶 A 酰基转移酶 1B 等。

肝脏是最主要的视黄醇储存部位,约 90% 的视黄醇以视黄醇酯的形式储存在肝脏星状细胞中。视黄醇在体内的运输依赖于 RBP4,而过量的视黄醇则抑制 RBP4 的产生^[18]。本研究结果显示,联合干预后肝脏视黄醇水平增高、RBP4 下调,一系列视黄醇代谢酶蛋白(如视黄醇脱氢酶、细胞色素 P450 2、细胞色素 P450 3A、葡萄糖醛酸基转移酶等)表达增加,提示联合干预后肝脏内视黄醇的代谢通路活跃,继而影响到其后的 RXR 核受体的表达量以及 RXR 与 PPAR 的结合能力,从而调节脂质代谢。

综上所述,运动饮食联合干预可通过降低肝脏脂肪含量和调控脂肪酸合成对肥胖个体的代谢产生积极影响,这些改变可能与视黄醇的代谢和胆汁酸的分泌相关。未来拟围绕相关代谢通路和分子机制展开研究,深入探索运动对代谢调控的具体机制,为揭示其在肥胖及相关代谢性疾病中的作用提供新思路。

参考文献

- [1] 中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)[J]. 营养学报, 2020, 42(6): 521.
- [2] Bae JH, Lee H. The effect of diet, exercise, and lifestyle intervention on childhood obesity: A network meta-analysis [J]. Clin Nut, 2021, 40(5): 3062-3072.
- [3] Ponziani FR, Pecere S, Gasbarrini A, et al. Physiology and pathophysiology of liver lipid metabolism [J]. Expert Rev

- Gastroenterol Hepatol, 2015, 9(8): 1055-1067.
- [4] Sarikaya I, Schierz JH, Sarikaya A. Liver: Glucose metabolism and 18F-fluorodeoxyglucose PET findings in normal parenchyma and diseases[J]. Am J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 11(4): 233-249.
 - [5] Hutchison AL, Tavaglione F, Romeo S, et al. Endocrine aspects of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Beyond insulin resistance[J]. J Hepatol, 2023, 79(6): 1524-1541.
 - [6] Fabbrini E, Magkos F, Mohammed BS, et al. Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106(36): 15430-15435.
 - [7] Mucinski JM, Salvador AF, Moore MP, et al. Histological improvements following energy restriction and exercise: The role of insulin resistance in resolution of MASH[J]. J Hepatol, 2024, 81(5): 781-793.
 - [8] Guo R, Liong EC, So KF, et al. Beneficial mechanisms of aerobic exercise on hepatic lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2015, 14(2): 139-144.
 - [9] Poorolajal J, Sahraei F, Mohamdadi Y, et al. Behavioral factors influencing childhood obesity: A systematic review and meta-analysis[J]. Obes Res Clin Pract, 2020, 14(2): 109-118.
 - [10] Salam RA, Padhani ZA, Das JK, et al. Effects of lifestyle modification interventions to prevent and manage child and adolescent obesity: A systematic review and Meta-analysis[J]. Nutrients, 2020, 12(8): 2208.
 - [11] Xiang MQ, Liao JW, Huang JH, et al. Effect of a combined exercise and dietary intervention on self-control in obese adolescents[J]. Front Psychol, 2019, 10: 1385.
 - [12] Mercer KE, Maurer A, Pack LM, et al. Exercise training and diet-induced weight loss increase markers of hepatic bile acid (BA) synthesis and reduce serum total BA concentrations in obese women[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2021, 320(5): E864-E873.
 - [13] Cai J, Rimal B, Jiang C, et al. Bile acid metabolism and signaling, the microbiota, and metabolic disease[J]. Pharmacol Ther, 2022, 237: 108238.
 - [14] Guo Q, Hou X, Cui Q, et al. Pectin mediates the mechanism of host blood glucose regulation through intestinal flora[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2024, 64(19): 6714-6736.
 - [15] 周明曦, 程诚, 韩延忠, 等. 自身免疫性肝炎、原发性胆汁性胆管炎及其重叠综合征的临床代谢组学表征及区分[J]. 科学通报, 2022, 67(21): 2553-2564.
Zhou MX, Cheng C, Han YZ, et al. Metabolomic profiling and discrimination of autoimmune hepatitis, primary biliary cholangitis, and overlap syndrome[J]. Chinese Science Bulletin, 2022, 67(21): 2553-2564. (in Chinese)
 - [16] Szlachta B, Birková A, Čizmarová B, et al. Erythrocyte oxidative status in people with obesity: Relation to tissue losses, glucose levels, and weight reduction[J]. Antioxidants (Basel, Switzerland), 2024, 13(8): 960.
 - [17] Ghorbanian B, Wong A, Iranpour A. The effect of dietary carbohydrate restriction and aerobic exercise on retinol binding protein 4 (RBP4) and fatty acid binding protein 5 (FABP5) in middle-aged men with metabolic syndrome[J]. Br J Nutr, 2023, 130(4): 553-563.
 - [18] Steinhoff JS, Lass A, Schupp M. Retinoid homeostasis and beyond: How retinol binding protein 4 contributes to health and disease[J]. Nutrients, 2022, 14(6): 1236.
- 收稿日期: 2025-07-07 修回日期: 2025-10-14 本文编辑: 王悦
-
- (上接第 16 页)
- [17] Weng TT, Hao JH, Qian QW, et al. Is there any relationship between dietary patterns and depression and anxiety in Chinese adolescents? [J]. Public Health Nutr, 2012, 15(4): 673-682.
 - [18] 袁静, 张昊, 徐通, 等. 学龄前儿童父母喂养行为量表的编制与评价[J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26(5): 483-487.
Yuan J, Zhang H, Xu T, et al. Development and evaluation of the Preschooler's Parents Feeding Behavior Scale [J]. Chin J Child Health Care, 2018, 26(5): 483-487. (in Chinese)
 - [19] World Health Organization. Global school-based student health survey [Z/OL]. (2025-06-01)[2025-08-02]. <https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/surveillance/systems-tools/global-school-based-student-health-survey>
 - [20] Milton K, Bull FC, Bauman A. Reliability and validity testing of a single-item physical activity measure[J]. Br J Sports Med, 2011, 45(3): 203-208.
 - [21] Bauman AE, Richards JA. Understanding of the single-item physical activity question for population surveillance[J]. J Phys Act Health, 2022, 19(10): 681-686.
 - [22] 房玥晖, 何宇纳, 李春丽. 基于中国学龄前儿童平衡膳食指数的 2010—2012 年中国学龄前儿童膳食质量评价[J]. 中华预防医学杂志, 2020, 54(6): 662-667.
Fang YH, He YN, Li CL. Evaluation of dietary quality of Chinese preschool children in 2010-2012 based on Chinese preschoolers' balanced diet index[J]. Chin J Prev Med, 2020, 54(6): 662-667. (in Chinese)
 - [23] Evenson KR, Catellier DJ, Gill K, et al. Calibration of two objective measures of physical activity for children[J]. J Sports Sci, 2008, 26(14): 1557-1565.
 - [24] Matwiejczyk L, Mehta K, Scott J, et al. Characteristics of effective interventions promoting healthy eating for pre-schoolers in childcare settings: An umbrella review[J]. Nutrients, 2018, 10(3): 293.
 - [25] Ward DS, Welker E, Choate A, et al. Strength of obesity prevention interventions in early care and education settings: A systematic review[J]. Prev Med, 2017, 95(Suppl): 37-52.
 - [26] Baranowski T, Cullen KW, Nicklas T, et al. Are current health behavioral change models helpful in guiding prevention of weight gain efforts? [J]. Obes Res, 2003, 11(Suppl): 23-43.
 - [27] Hammersley ML, Jones RA, Okely AD. Parent-focused childhood and adolescent overweight and obesity ehealth interventions: A systematic review and meta-analysis[J]. J Med Internet Res, 2016, 18(7): e203.
 - [28] Nyström CD, Sandin S, Henriksson P, et al. Mobile-based intervention intended to stop obesity in preschool-aged children: the MINISTOP randomized controlled trial[J]. Am J Clin Nutr, 2017, 105(6): 1327-1335.
 - [29] Wald ER, Ewing LJ, Moyer SCL, et al. An interactive web-based intervention to achieve healthy weight in young children[J]. Clin Pediatr (Phila), 2018, 57(5): 547-557.
- 收稿日期: 2025-09-03 修回日期: 2025-10-11 本文编辑: 王悦