

## “标本配穴”电针和限食干预对肥胖大鼠褐色脂肪组织 SIRT1 和 UCP1 的影响

周焕娇, 王华, 舒晴, 何文娟, 王雅媛, 高炎, 梁凤霞

### ■背景资料

世界卫生组织认为肥胖是一种慢性非传染性流行病, 并指出从有利健康角度, 最容易选择可得性、可及性和可负担性的限制饮食来防治肥胖。近年来, 针灸治疗被称作绿色减肥, 疗效肯定, 而饮食控制和针灸对肥胖机体的干预作用比较, 二者是否具有协同作用目前尚不清楚。

周焕娇, 王华, 舒晴, 何文娟, 王雅媛, 高炎, 梁凤霞, 湖北中医药大学/针灸治未病湖北省协同创新中心 湖北省武汉市 430061

周焕娇, 主要从事腧穴配伍作用及其机理方面的研究。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81473787.

作者贡献分布: 此课题由周焕娇、王华及梁凤霞共同设计; 动物实验造模、干预治疗由周焕娇、舒晴及何文娟共同完成; 生化、分生学检测由王雅媛与高炎协助完成; 本论文写作由周焕娇完成。

通讯作者: 梁凤霞, 教授, 博士生导师, 430061, 湖北省武汉市武昌区昙华林特1号, 湖北中医药大学/针灸治未病湖北省协同创新中心. 315938821@qq.com  
电话: 027-68899115

收稿日期: 2016-06-23  
修回日期: 2016-07-10  
接受日期: 2016-07-19  
在线出版日期: 2016-08-08

### Effect of “Biao-Ben points association” electro-acupuncture combined with dietary restriction on SIRT1 and UCP1 expression in brown adipose tissue of obese rats

Huan-Jiao Zhou, Hua Wang, Qing Shu, Wen-Juan He, Ya-Yuan Wang, Yan Gao, Feng-Xia Liang

Huan-Jiao Zhou, Hua Wang, Qing Shu, Wen-Juan He, Ya-Yuan Wang, Yan Gao, Feng-Xia Liang, Hubei University of Chinese Medicine/Hubei Provincial Collaborative Innovation Center of Preventive Treatment by Acupuncture and Moxibustion, Wuhan 430061, Hubei Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81473787.

Correspondence to: Feng-Xia Liang, Professor, Hubei

University of Chinese Medicine/Hubei Provincial Collaborative Innovation Center of Preventive Treatment by Acupuncture and Moxibustion, 1 Tanhualin Road, Wuchang District, Wuhan 430061, Hubei Province, China. 315938821@qq.com

Received: 2016-06-23

Revised: 2016-07-10

Accepted: 2016-07-19

Published online: 2016-08-08

### Abstract

**AIM:** To observe the effect of “Biao-Ben points association” electro-acupuncture combined with dietary control on SIRT1 and UCP1 expression in brown adipose tissue of obese rats.

**METHODS:** Forty rats with obesity induced with a high-fat diet were randomly divided into four groups, with 10 rats in each group. Rats in the model control group (C) were continued to be given a high-fat diet. Rats in the electro-acupuncture group (E) were treated with “Biao-Ben points association” electro-acupuncture. The dietary restriction group (R) was fed only 70% of high-fat diet to the control group. The electro-acupuncture combined with dietary restriction group (E + R) was treated with both acupuncture and dietary restriction. After 8 wk of treatment, changes of body weight, fasting glucose, insulin, triglycerides, and total cholesterol were recorded. The expression of silent information regulator 1 (SIRT1) and uncoupling protein 1 (UCP1) mRNA was detected in brown adipose tissue.

**RESULTS:** Compared with the C group, body weight, FPG, FINS, TG, and TC in the other

### ■同行评议者

严兴科, 教授, 甘肃中医药大学针灸推拿学院, 甘肃省针灸推拿临床医学中心; 杨宗保, 副教授, 厦门大学医学院中医系

three intervention groups were significantly lower ( $P < 0.01$ ); these indexes were also significantly lower in the E + R group than in the other two intervention groups ( $P < 0.05$ ). Compared with the C group, the expression of SIRT1 in the other three intervention groups was significantly higher ( $P < 0.01$ ). Compared with the C group, the expression of UCP1 mRNA in the other three intervention groups was significantly higher ( $P < 0.01$ ); UCP1 mRNA expression in the E + R group was also significantly higher than that in the other two intervention groups ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** “Biao-Ben points association” electro-acupuncture and dietary restriction might increase the heat production and result in weight loss by promoting the expression of SIRT1 and UCP1 in brown adipose tissue. The anti-obesity effect of “Biao-Ben points association” electro-acupuncture is comparable to that of dietary restriction, and there exist some synergistic effects between them.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** “Biao-Ben points association” electro-acupuncture therapy; Dietary restriction; Obesity; Brown adipose tissue

Zhou HJ, Wang H, Shu Q, He WJ, Wang YY, Gao Y, Liang FX. Effect of “Biao-Ben points association” electro-acupuncture combined with dietary restriction on SIRT1 and UCP1 expression in brown adipose tissue of obese rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(22): 3410-3416 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i22/3410.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i22.3410>

## 摘要

**目的:** 研究“标本配穴”电针和饮食控制对肥胖大鼠褐色脂肪组织沉默信息调节因子1(silent information regulator1, SIRT1)和解偶联蛋白(uncoupling protein, UCP1)的影响, 比较其单独及协同作用。

**方法:** 将40只高脂喂养的肥胖大鼠随机分为4组, 每组10只。模型对照组(C)继续高脂喂养, 电针组(E)给予“标本配穴”电针治疗, 限食组(R)每只给予对照组摄食量的70%, 电针+限食组(E+R)给予“标本配穴”电针结合限食干预治疗, 共电针及限食8 wk。检测各组大鼠体质量和血清葡萄糖(fasting plasma glucose, FPG)、胰岛素

(fasting insulin, FINS)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)水平变化, 对褐色脂肪组织进行SIRT1蛋白和UCP1 mRNA的测定。

**结果:** 与C组比较, 3个电针和饮食干预组体质量及FPG、FINS、TG和TC均明显下降( $P < 0.01$ ), 且E+R组下降程度优于单独电针或限食组( $P < 0.05$ ); 与C组比较, 3个干预组褐色脂肪中SIRT1蛋白表达水平明显升高( $P < 0.01$ ); 与C组比较, 3个干预组褐色脂肪中UCP1 mRNA表达明显升高( $P < 0.01$ ), 且E+R组效果明显优于单独电针或单独饮食干预组( $P < 0.05$ )。

**结论:** “标本配穴”电针和限食可能是通过促进褐色脂肪组织中SIRT1和UCP1的表达, 增加产热而发挥减肥作用。“标本配穴”电针法抵抗肥胖的功效与饮食控制相当, 二者之间存在一定的协同作用。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** “标本配穴”电针; 限食; 肥胖; 褐色脂肪

**核心提示:** 本实验对比“标本配穴”电针法和限制食物摄入及二者联合干预对高脂饮食诱导的肥胖大鼠褐色脂肪组织沉默信息调节因子1和解偶联蛋白的影响, 为防治肥胖相关疾病的研究提供可能的实验依据。

周焕娇, 王华, 舒晴, 何文娟, 王雅媛, 高炎, 梁凤霞. “标本配穴”电针和限食干预对肥胖大鼠褐色脂肪组织SIRT1和UCP1的影响. *世界华人消化杂志* 2016; 24(22): 3410-3416 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i22/3410.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i22.3410>

## 0 引言

随着高热量饮食和静坐少动等生活方式的改变, 肥胖被认为是全球最大、增长最快的公共卫生问题<sup>[1]</sup>。肥胖症的根本原因是由于机体能量摄入与消耗不平衡, 长期摄取相对过多的热量以脂肪形式存储而形成的, 故减少食物摄入无疑是减肥的关键环节<sup>[2]</sup>。然而, 从能量平衡的角度出发, 通过促进机体产热、提高人体基础代谢来减轻体质量, 不失为抵抗肥胖的可能手段。人体的褐色脂肪组织(brown adipose tissue, BAT)具有产热、耗散机体能量的功能, 近年来越来越多的研究人员希望能够通过调节BAT的产热功能来治疗、预防肥胖及其相关性疾病<sup>[3]</sup>。

## ■ 研究前沿

近年来绿色针灸疗法已经被越来越多肥胖患者所接受, 众多临床和实验研究肯定了电针治疗肥胖的有效性和安全性, 并揭示了其可能机制, 如抗炎、抗氧化、调节脂质代谢等, 但目前针灸通过调节褐色脂肪产热功能治疗肥胖的作用机制尚不明确。

## ■ 相关报道

与白色脂肪组织(white adipose tissue, WAT)不同的是, 褐色脂肪组织(brown adipose tissue, BAT)的作用是通过氧化脂肪酸来产热, 消耗机体摄取的过剩能量, 维持能量平衡。相关研究提示, 在BAT中可通过提高解偶联蛋白(uncoupling protein, UCP1)的表达水平, 刺激BAT的解偶联代谢过程, 进而提高非战栗产热作用, 减少脂肪的堆积, 起到抗肥胖作用。

BAT褐脂细胞内含有大量的线粒体, 位于这些线粒体内膜上的解偶联蛋白(uncoupling protein, UCP1)的含量及活性是决定BAT产热作用的关键分子<sup>[4]</sup>。沉默信息调节因子1(silent information regulator1, SIRT1)蛋白分子是对抗能量代谢失衡的内源性武器, 能通过激活PGC-1 $\alpha$ 及下游信号分子促进线粒体的生物合成, 在肥胖和2型糖尿病等代谢障碍中发挥关键作用<sup>[5,6]</sup>。

课题组前期研究显示“标本配穴”电针法可通过上调骨骼肌SIRT1/PGC-1 $\alpha$ , 改善胰岛素抵抗大鼠肥胖状态<sup>[7]</sup>。而饮食控制和“标本配穴”电针对肥胖机体BAT的干预作用比较, 二者是否有协同性作用目前尚不清楚。本实验通过选用“标本配穴”电针法和限制食物摄入, 对高脂饮食诱导的肥胖模型大鼠进行干预, 以产热器官褐脂为切入点, 观察电针与限食对褐脂SIRT1和UCP1信号分子的影响, 以期防治肥胖相关疾病的研究提供可能的实验依据。

## 1 材料和方法

1.1 材料 SPF级8周龄Wistar  $\delta$  大鼠60只, 体重160 g $\pm$ 20 g, 由湖北省疾控中心提供(动物许可证号: SCXK2015-0018)。BCA蛋白浓度测定试剂盒(碧云天公司, P0012S), SDS-PAGE蛋白上样缓冲液5 $\times$ (Biosharp公司, 批号: BL502A), 超敏ECL化学发光试剂盒(碧云天公司, P0018), SIRT1蛋白抗体(Abcam公司, 批号ab10304), 辣根过氧化物酶标记山羊抗小鼠IgG(碧云天公司, 批号A0216), 高效率逆转录试剂盒(TOYOBO公司), SYBR Green RT-PCR Master Mix(TOYOBO公司), (BIO-RAD)电泳仪, (BIO-RAD)转膜仪, (BIO-RAD)化学发光成像仪, (金南)脱色摇床, (BECHMAN)离心机, (ELGA)超纯水机, 752紫外分光光度计, (BIO-RAD)CRX96 Touch<sup>TM</sup>荧光定量PCR仪。

## 1.2 方法

1.2.1 动物模型建立及分组处理: 所有大鼠普通饲料适应性饲养1 wk后, 进行高脂饲料喂养。高脂饲料总热量5.4 kcal/g(含38.5%碳水化合物, 15%蛋白质, 46.5%脂肪)<sup>[8]</sup>, 由武汉春龙实验动物经营部提供。喂养8 wk后, 对所有大鼠测量体质量进行肥胖评定, 选取其中体质量较大者40只, 以随机数字表分为4组, 每组10只, 进行如下处理: 模型对照组(C): 继续高脂喂养

8 wk, 直至第16周末实验结束; 电针组(E): 继续高脂喂养, 给予“标本配穴”电针干预8 wk; 限食组(R): 继续高脂喂养8 wk, 每天给予30%饮食控制<sup>[9]</sup>; 电针+限食组(E+R): 继续高脂喂养, 给予30%饮食控制和电针干预8 wk。

1.2.2 干预方法: (1)电针治疗: 使用0.30 mm $\times$ 25 mm不锈钢毫针, 参照李忠仁主编《实验针灸学》<sup>[10]</sup>, 选择关元、足三里、丰隆和中脘四穴进行毫针针刺。采用HANS-100A型电针治疗仪, 连续波, 频率2 Hz, 强度为1 mA, 同侧足三里和丰隆穴连接同一输出的两个电极, 关元和中脘连接另一输出的两个电极。每日电针10 min, 3次/wk治疗, 总疗程为8 wk。以上采取的刺激频率和电针时间、疗程综合文献报道决定<sup>[11]</sup>; (2)饮食控制: 限食组(R组)及电针+限食组(E+R组)两组大鼠, 模型成功分组后, 给予高脂饲料喂养, 自由饮水, 每天称取进食和剩余进食量, 限制每日进食量为同龄大鼠平均进食量的70%。

1.2.3 指标检测: (1)电针和饮食干预8 wk后, 各组大鼠禁食12 h, 再进行称质量, 测得体质量值, 用10%水合氯醛进行麻醉心尖取血, 分别用生化和ELISA方法检测血清血清葡萄糖(fasting plasma glucose, FPG)、胰岛素(fasting insulin, FINS)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC), 严格按照试剂盒说明书操作。同时留取肩胛间褐色脂肪组织放入液氮速冻, 再转至-80  $^{\circ}$ C冰箱备用; (2)Western blot法检测褐色脂肪组织中SIRT1蛋白: 取约100 mg冻存的褐色脂肪组织, 放入加有1 mL裂解液的匀浆器中, 冰上进行充分研磨。根据BCA试剂盒进行浓度测定, 计算各样本上样量。分别根据SIRT1和 $\beta$ -actin的分子量配分离胶和浓缩胶, 电泳槽中跑电泳1.5 h, 半干法转膜45 min, 5%TBST脱脂奶粉封闭1 h, 再加一抗冰箱4  $^{\circ}$ C摇床上孵育过夜, TBST液洗涤3次后, 二抗孵育1 h, 再TBST洗涤3次后加入显色液进行ECL显影。用Quantity One软件分析SIRT1目标条带和 $\beta$ -actin的吸光值, 计算SIRT1/ $\beta$ -actin的相对含量, 进行统计分析; (3)UCP1 mRNA荧光定量检测: 取约100 mg冻存的褐色脂肪组织, 用AZfresh<sup>TM</sup>总RNA提取试剂盒提取RNA, 参照试剂盒说明书具体操作。用紫外分光光度计检测RNA浓度及纯度, 以纯度OD<sub>260/280 nm</sub>在1.8-2.0者继续实验。根据RNA浓度配12  $\mu$ L体



表 1 各指标上下游引物序列

基因	上游(5'-3')	下游(5'-3')	片段长度(bp)
<i>UCP1</i>	GACAGAAGGATTGCCGAAAC	TCATCAAGCCAGCCGAGA	168
<i>β-actin</i>	GGGAAATCGTGCGTGAC	GGAAGGAAGGCTGGAAG	183

表 2 各组大鼠体质量的比较 (mean ± SD, *n* = 10, g)

分组	干预前	干预后
C组	504.20 ± 18.32	631.25 ± 35.52
E组	502.00 ± 19.41	510.63 ± 32.21 <sup>bc</sup>
R组	500.30 ± 23.55	507.75 ± 24.92 <sup>bc</sup>
E+R组	506.40 ± 19.64	476.10 ± 26.47 <sup>b</sup>
<i>F</i> 值	0.17	40.48

<sup>b</sup>*P* < 0.01 vs C组; <sup>c</sup>*P* < 0.05 vs E+R组。表 3 各组大鼠FPG、FINS、TG和TC的比较(mean ± SD, *n* = 10)

分组	FPG(mmol/L)	FINS(ng/mL)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)
C组	16.78 ± 3.06	351.45 ± 26.71	2.48 ± 0.42	2.25 ± 0.29
E组	13.72 ± 2.95 <sup>b</sup>	254.62 ± 10.79 <sup>bc</sup>	1.82 ± 0.22 <sup>bc</sup>	1.72 ± 0.43 <sup>bc</sup>
R组	13.97 ± 1.74 <sup>b</sup>	247.32 ± 11.05 <sup>bc</sup>	2.07 ± 0.27 <sup>bc</sup>	1.91 ± 0.42 <sup>bc</sup>
E+R组	12.11 ± 2.13 <sup>b</sup>	220.06 ± 16.06 <sup>b</sup>	1.50 ± 0.28 <sup>b</sup>	1.49 ± 0.26 <sup>b</sup>
<i>F</i> 值	8.83	108.71	17.68	12.12

<sup>b</sup>*P* < 0.01 vs C组; <sup>c</sup>*P* < 0.05 vs E+R组。FPG: 血清葡萄糖; FINS: 胰岛素; TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇。

系液进行65 °C、5 min热变性,再配20 μL反应液进行逆转录反应,具体操作严格按照试剂盒进行。将逆转录的终产物cDNA进行稀释分装备用,按照实时荧光定量试剂盒进行扩增实验,引物由武汉华联科生物技术有限公司合成(表1)。每个样本检测两个基因:目的基因*UCP1*和内参*β-actin*,每个基因测3个复孔,在每个循环末期收集荧光信号,在软件中加入溶解曲线分析。检测目的基因*UCP1*和内参*β-actin*的扩增效率,结果用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算相对表达量。

**统计学处理** 采用SPSS19.0软件进行统计处理,数据以mean ± SD表示,组间比较采用完全随机设计的单因素方差分析,两两比较采用LSD和SNK检测,*P* < 0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 电针与饮食干预对肥胖大鼠体质量的影响** 高脂饲料造模8 wk后,各组大鼠体质量无明显差异(*P* > 0.05);电针与饮食干预8 wk后,3个

干预组大鼠体质量均显著低于模型对照组(*P* < 0.01),且电针组和限食组,与电针+限食组比较差异有统计学意义(*P* < 0.05)(表2)。

**2.2 电针与饮食干预对肥胖大鼠糖脂代谢的影响** 电针与饮食干预8 wk后,与模型对照组比较,3个干预组FPG、FINS、TG和TC均有显著下降(*P* < 0.01),表明3组大鼠糖脂代谢均有明显改善,且电针+限食组效果明显优于单独电针或单独饮食干预组(*P* < 0.05),而电针组与限食组之间的差异不具有统计学意义(*P* > 0.05)(表3)。

**2.3 各组大鼠褐色脂肪组织中SIRT1蛋白的表达** 以*β-actin*为参照,与模型对照组比较,其他3个干预组大鼠褐脂中SIRT1蛋白表达水平明显升高(*P* < 0.01),而电针+限食组与单独电针或单独饮食控制组比较无统计学差异(*P* > 0.05)(图1,表4)。

**2.4 各组大鼠褐色脂肪组织中UCP1 mRNA表达比较** 以*β-actin*为参照,由各组标本UCP1和

### ■创新盘点

以产热器官褐脂为切入点,观察电针与限食对褐脂沉默信息调节因子1(silent information regulator1, SIRT1)和UCP1信号分子的影响,比较电针与限食治疗肥胖的单独及协同作用。

应用要点

“标本配穴”电针和饮食控制可能通过调控褐色脂肪组织的产热功能而发挥减肥作用,“标本配穴”电针法抵抗肥胖的功效与饮食控制相当,二者之间存在一定的协同作用,为针灸治疗肥胖的机制研究提供更多的依据。

表 4 各组大鼠褐色脂肪组织中SIRT1蛋白的相对灰度值及UCP1 mRNA相对表达量 (mean ± SD, n = 10)

分组	SIRT1蛋白相对灰度值	UCP1 mRNA(%)
C组	0.26 ± 0.02	1.00 ± 0.24
E组	1.27 ± 0.48 <sup>b</sup>	3.84 ± 0.58 <sup>bc</sup>
R组	1.04 ± 0.17 <sup>b</sup>	3.17 ± 0.67 <sup>bc</sup>
E+R组	1.48 ± 0.35 <sup>b</sup>	5.71 ± 0.39 <sup>b</sup>

<sup>b</sup>P<0.01 vs C组; <sup>c</sup>P<0.05 vs E+R组. UCP1: 解偶联蛋白。

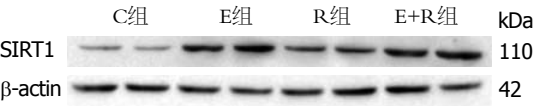


图 1 各组大鼠褐色脂肪组织中SIRT1和β-actin的蛋白表达。SIRT1: 沉默信息调节因子1。

Actin的扩增和溶解曲线图可看出,各管的扩增呈典型的“S”型,基线平(图2A),且实时荧光定量的特异性强,未发生明显的引物二聚体等非特异性反应(图2B)。电针与饮食干预8 wk后,与模型组相比较,其他3个干预组大鼠褐脂中UCP1 mRNA表达明显升高( $P<0.01$ ),且电针+限食组效果明显优于单独电针或单独饮食干预组( $P<0.05$ ),而电针组与限食组之间的差异不具有统计学意义( $P>0.05$ )(表4)。

3 讨论

近年大量放射性示踪剂和磁共振成像研究已证实, BAT不仅存在于哺乳动物和婴儿体内,在成年锁骨处及重要血管脏器周围都存在具有活性的BAT。有别于储能的白色脂肪组织, BAT作为非颤栗性产热器官,在机体能量代谢平衡、体质量调节中发挥重要作用,健康成年人中体积137 cm<sup>3</sup>的褐脂约50 g,在充分活化的状态下其产热占人体基础代谢率的5%<sup>[12,13]</sup>。

UCP1作为在BAT中特异性表达的解偶联蛋白,可使褐脂细胞线粒体呼吸作用过程与ADP磷酸化解偶联,导致机体化学能不能转化,而以热能形式消耗<sup>[14]</sup>。研究发现<sup>[15]</sup>,褐脂的功能活动与环境、年龄、体质量及体脂的分布密切相关,长期温暖环境而缺乏冷刺激、老年、肥胖和糖尿病等状态均可导致BAT功能活动降低,使UCP1蛋白的表达量减少和活性降低。相关研究<sup>[16,17]</sup>分析,高脂喂养的肥胖大鼠褐脂UCP1 mRNA表达水平明显低于普食喂养的大鼠水平,UCP1 mRNA表达水平与肥胖程

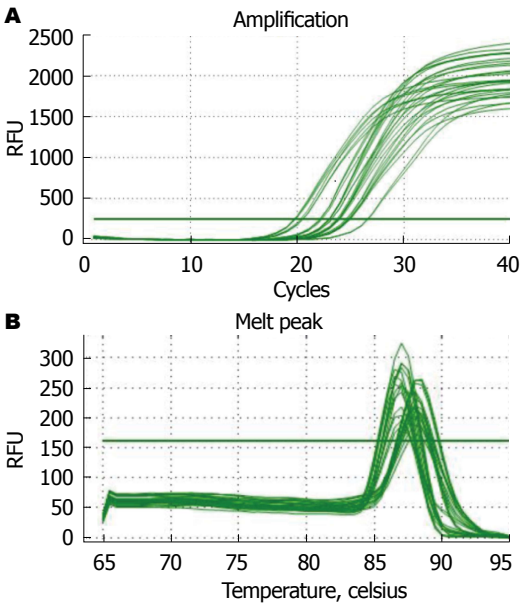


图 2 大鼠褐色脂肪组织中UCP1和β-actin的扩增、溶解曲线。A: 扩增曲线; B: 溶解曲线。

度呈负相关,而针刺可通过促进BAT上的UCP mRNA表达水平使产热增加而减轻肥胖,与本研究结果一致。

腧穴配伍是决定针灸临床疗效的关键因素,在优化穴位配伍以提高临床方面,课题组依据中医理论提出了针灸“标本配穴”法<sup>[18]</sup>。中医强调人体正气在疾病发生中的重要作用,治则注重鼓舞人体正气以扶正祛邪。而肥胖的中医病机是以脾虚为本,湿盛为标,故本实验选取关元、足三里为“本穴”,以固护脾胃之气,取中脘和丰隆为“标穴”以祛肥胖痰湿之邪。课题组前期研究也显示<sup>[7,19]</sup>,“标本配穴”电针用于治疗肥胖和胰岛素抵抗取得较好疗效,可通过调节下丘脑PI3K/AKT信号通路和骨骼肌SIRT1/PCG1-α信号通路等,改善肥胖大鼠胰岛素抵抗状态和糖脂代谢紊乱。

本实验中,“标本配穴”电针和饮食控制的3个干预组体质量均较模型对照组明显

下降, 且FPG、TG和TC水平均较对照组降低 ( $P<0.01$ ), 表明电针和饮食干预均能有效控制体质量增长和调节糖脂代谢紊乱, 且电针联合饮食控制的效果明显优于单独电针或单独饮食控制 ( $P<0.05$ ), 而单独电针组与单独限食组比较无明显差异 ( $P>0.05$ ), 表明电针与限食之间存在一定协同作用. 为了确定电针与限食对褐色脂肪产热功能是否有影响, 本实验检测了褐脂的SIRT1蛋白表达水平和UCP1 mRNA水平. 结果显示, 电针和饮食限制的3个干预组SIRT1蛋白水平和UCP1 mRNA均较模型组升高 ( $P<0.01$ ), 且电针联合限食组可更大程度促进SIRT1和UCP1的表达.

研究表明, SIRT1是NAD<sup>+</sup>依赖的去乙酰化酶, 参与能量代谢和胰岛素抵抗的多个生理病理环节, 是选择性的对抗饮食所致肥胖的能量代谢失衡的关键分子<sup>[20]</sup>. 褐色脂肪细胞的分化和UCP1 mRNA表达水平受多种神经、内分泌和信号通路的调节<sup>[21]</sup>, 如PGC-1 $\alpha$ 能诱导褐脂中UCP1高表达<sup>[22]</sup>, 而电针和饮食控制作为肥胖、糖尿病等代谢性疾病的重要调控手段, 可通过上调SIRT1的表达而激活PGC-1 $\alpha$ <sup>[23]</sup>. 结合本实验结果作以下总结: “标本配穴”电针与饮食控制可能是通过升高褐色脂肪中SIRT1表达, 去乙酰化激活PGC-1 $\alpha$ , 从而诱导线粒体中UCP1高表达, 促进BAT的非战栗性产热功能, 增加能量消耗而抵抗肥胖, 且电针与限食联合干预的效果明显优于单独作用的效果. 3个干预组SIRT1表达无明显差异性, 而电针联合限食组UCP1表达明显高于单独电针或单独饮食干预组, 这可能与褐脂中SIRT1/UCP1受多种神经内分泌信号调节有关, 且实验中单独的电针或饮食控制对于高脂饮食诱导的肥胖干预作用无明显差异, 这些均需在以后研究中将进一步探讨, 并探讨电针结合饮食控制防治肥胖的可能机制.

#### 4 参考文献

- 1 Chan RS, Woo J. Prevention of overweight and obesity: how effective is the current public health approach. *Int J Environ Res Public Health* 2010; 7: 765-783 [PMID: 20617002 DOI: 10.3390/ijerph7030765]
- 2 Soare A, Weiss EP, Pozzilli P. Benefits of caloric restriction for cardiometabolic health, including type 2 diabetes mellitus risk. *Diabetes Metab Res Rev* 2014; 30 Suppl 1: 41-47 [PMID: 24532291 DOI: 10.1002/dmrr.2517]

- 3 Peng XR, Gennemark P, O'Mahony G, Bartesaghi S. Unlock the Thermogenic Potential of Adipose Tissue: Pharmacological Modulation and Implications for Treatment of Diabetes and Obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2015; 6: 174 [PMID: 26635723 DOI: 10.3389/fendo.2015.00174]
- 4 王湛, 曹宇. 褐色脂肪组织与肥胖. *生命科学研究* 2011; 15: 369-372
- 5 Quiñones M, Al-Massadi O, Fernø J, Nogueiras R. Cross-talk between SIRT1 and endocrine factors: effects on energy homeostasis. *Mol Cell Endocrinol* 2014; 397: 42-50 [PMID: 25109279 DOI: 10.1016/j.mce.2014.08.002]
- 6 Gu C, Zeng Y, Tang Z, Wang C, He Y, Feng X, Zhou L. Astragalus polysaccharides affect insulin resistance by regulating the hepatic SIRT1-PGC-1 $\alpha$ /PPAR $\alpha$ -FGF21 signaling pathway in male Sprague Dawley rats undergoing catch-up growth. *Mol Med Rep* 2015; 12: 6451-6460 [PMID: 26323321 DOI: 10.3892/mmr.2015.4245]
- 7 徐芬, 梁凤霞, 陈瑞, 陈泽斌, 唐宏图, 刘建民, 吴松, 王倩, 袁芳, 李佳, 吴洪阳. 标本配穴电针对胰岛素抵抗大鼠胰岛素敏感性及其骨骼肌SIRT1蛋白表达的影响. *中医杂志* 2014; 55: 328-332
- 8 Zecchin HG, Priviero FB, Souza CT, Zecchin KG, Prada PO, Carvalheira JB, Velloso LA, Antunes E, Saad MJ. Defective insulin and acetylcholine induction of endothelial cell-nitric oxide synthase through insulin receptor substrate/Akt signaling pathway in aorta of obese rats. *Diabetes* 2007; 56: 1014-1024 [PMID: 17229938 DOI: 10.2337/db05-1147]
- 9 Pedroso JA, Nishimura LS, de Matos-Neto EM, Donato J, Tirapegui J. Leucine improves protein nutritional status and regulates hepatic lipid metabolism in calorie-restricted rats. *Cell Biochem Funct* 2014; 32: 326-332 [PMID: 24327520 DOI: 10.1002/cbf.3017]
- 10 李忠仁. 实验针灸学. 新世纪第2版. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 34-336
- 11 Peplow PV, Baxter GD. Electroacupuncture for control of blood glucose in diabetes: literature review. *J Acupunct Meridian Stud* 2012; 5: 1-10 [PMID: 22309901 DOI: 10.1016/j.jams.2011.11.018]
- 12 van Marken Lichtenbelt WD, Schrauwen P. Implications of nonshivering thermogenesis for energy balance regulation in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011; 301: R285-R296 [PMID: 21490370 DOI: 10.1152/ajpregu.00652.2010]
- 13 Bartelt A, Heeren J. Adipose tissue browning and metabolic health. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10: 24-36 [PMID: 24146030 DOI: 10.1038/nrendo.2013.204]
- 14 de Queiroz KB, Rodovalho GV, Guimarães JB, de Lima DC, Coimbra CC, Evangelista EA, Guerra-Sá R. Endurance training blocks uncoupling protein 1 up-regulation in brown adipose tissue while increasing uncoupling protein 3 in the muscle tissue of rats fed with a high-sugar diet. *Nutr Res* 2012; 32: 709-717 [PMID: 23084644 DOI: 10.1016/j.nutres.2012.06.020]
- 15 Labbé SM, Caron A, Bakan I, Laplante M, Carpentier AC, Lecomte R, Richard D. In vivo measurement of energy substrate contribution to cold-induced brown adipose tissue thermogenesis.

#### ■名词解释

解偶联蛋白 (UCP1): 是一种仅分布在BAT线粒体内膜上的标志性蛋白, 是最早发现的解偶联蛋白, 在产热中发挥重要作用. UCP1能将脂肪酸阴离子从线粒体内膜的内表面转运到外表面, 使跨线粒体内膜的质子电化学梯度消失, 导致线粒体呼吸作用中的氧化磷酸化解偶联, 使机体产生的化学能不能用于合成ATP, 而是以热能形式散失.

# ■ 同行评价

本文观察了“标本配穴”电针和限食干预对肥胖大鼠褐色脂肪组织SIRT1和UCP1的影响, 结果表明电针联合饮食控制的效果明显优于单独电针或单独饮食控制, 并且“标本配穴”电针法抵抗肥胖的功效与饮食控制相当, 该研究为针灸减肥效应机制研究提供了实验依据。

- 16 冉红星, 唐青青, 王茵萍. 耳甲部电针刺激对肥胖大鼠摄食和脂肪代谢的影响. 中国中医基础医学杂志 2014; 20: 372-374
- 17 刘志诚, 孙凤岷, 赵东红, 张中成, 孙志, 徐斌, 吴海涛, 徐炳国, 闫润虎, 李朝军. 针刺对肥胖大鼠褐色脂肪组织产热作用的影响. 中国临床康复 2003; 7: 3665-3667
- 18 梁凤霞, 陈瑞, 王华. 针灸防治胰岛素抵抗及其相关性疾病的临床研究思路探讨. 中国针灸 2012; 32: 639-644
- 19 王静芝, 王华, 周焕娇, 刘建民, 唐宏图, 杨丰, 李念, 梁凤霞. 电针对胰岛素抵抗大鼠下丘脑磷脂酰基醇3激酶及磷脂酰肌醇3激酶催化亚基蛋白表达的影响. 针刺研究 2014; 39: 46-51
- 20 Liang F, Kume S, Koya D. SIRT1 and insulin resistance. *Nat Rev Endocrinol* 2009; 5: 367-373 [PMID: 19455179 DOI: 10.1038/nrendo.2009.101]
- 21 姚旋, 张颖, 单仕芳, 应浩. 褐色脂肪组织研究的最新进展和科学意义. 中国细胞生物学学报 2011; 33: 227-236
- 22 Uldry M, Yang W, St-Pierre J, Lin J, Seale P, Spiegelman BM. Complementary action of the PGC-1 coactivators in mitochondrial biogenesis and brown fat differentiation. *Cell Metab* 2006; 3: 333-341 [PMID: 16679291 DOI: 10.1016/j.cmet.2006.04.002]
- 23 Dong W, Quo W, Wang F, Li C, Xie Y, Zheng X, Shi H. Electroacupuncture Upregulates SIRT1-Dependent PGC-1 $\alpha$  Expression in SAMP8 Mice. *Med Sci Monit* 2015; 21: 3356-3362 [PMID: 26530101 DOI: 10.12659/MSM.894864]

编辑: 于明茜 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

