

DOI:10.12174/j.issn.2096-9600.2025.07.04

# 基于 PI3K/AKT/Foxo1 信号通路探讨 大黄素防治非酒精性脂肪肝的作用机制\*

吴海滨<sup>1</sup>, 林基伟<sup>1</sup>, 宋晓容<sup>1</sup>, 程波敏<sup>1</sup>, 刘卓越<sup>1</sup>, 朱艳萍<sup>1</sup>, 谭梅傲<sup>1,2Δ</sup>

1 深圳市中医院治未病中心, 广东 深圳 518033; 2 重庆市中医院, 重庆 404121

**[摘要]** 目的:探讨大黄素改善油酸+棕榈酸诱导非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)脂质堆积模型的机制。方法:利用网络药理学预测大黄素干预NAFLD的信号通路;在体外利用油酸+棕榈酸模拟NAFLD的体外模型,15、30 μM大黄素干预NAFLD体外模型48 h,检测细胞内甘油三酯(triglycerides, TG)含量,油红染色评价细胞脂质堆积情况,蛋白质免疫印迹(western blot, WB)检测总磷脂酰肌醇3-激酶(Phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)、蛋白激酶β(RAC-beta serine/threonine-protein kinase, AKT2)、磷酸化叉头框蛋白1(Phospho-forkhead box, pFoxo1)/叉头框蛋白1(forkhead box, Foxo1)及核 pFoxo1/Foxo1, 实时荧光定量PCR检测PI3K、AKT2、Foxo1、微粒体甘油三酯转运蛋白、载脂蛋白CIII(Apolipoprotein, apoC-III)的表达。结果:网络药理学预测大黄素共得到34个靶点,这些靶点显著富集在胰岛素抵抗、PI3K/AKT/Foxo1信号通路中。15、30 μM大黄素干预的细胞内TG含量减少;大黄素能改善油酸+棕榈酸诱导BRL细胞的脂质堆积;30 μM大黄素可显著上调模型组总PI3K、AKT,下调pFoxo1/Foxo1;30 μM大黄素组可下调模型组MTTP、apoC-III的表达。结论:大黄素可能通过调节PI3K/AKT/Foxo1降低脂质的堆积。

**[关键词]** 脂肪肝,非酒精性;大黄素;甘油三酯;总磷脂酰肌醇3-激酶;蛋白激酶β;叉头框蛋白1;甘油三酯转运蛋白;载脂蛋白CIII

**[中图分类号]** R25 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2025)07-0018-06

## Emodin Prevents and Treats NAFLD via PI3K/AKT/Foxo1 Signaling Pathway

WU Haibin<sup>1</sup>, LIN Jiwei<sup>1</sup>, SONG Xiaorong<sup>1</sup>, CHENG Bomini<sup>1</sup>, LIU Zhuochao<sup>1</sup>, ZHU Yanping<sup>1</sup>, TAN Meiao<sup>1,2Δ</sup>

1 Preventive Medicine Center, Shenzhen Hospital of TCM, Shenzhen 518033, China;

2 Chongqing Hospital of TCM, Chongqing 404121, China

**Abstract** Objective: To investigate the mechanism of emodin in improving lipid accumulation model with NAFLD induced by oleic acid+palmitic acid. Methods: Network pharmacology was utilized to predict emodin in the intervention of the signaling pathway of NAFLD; the in-vitro models of NAFLD were simulated using oleic acid+palmitic acid, and intervened with 15 and 30 μM of emodin for 48 hours, to detect the contents of TG, oil red O (ORO) staining was used to assess cell lipid accumulation, WB was applied to measure PI3K, AKT2, pFoxo1/Foxo1 and nuclear pFoxo1/Foxo1, real-time quantitative PCR was utilized to detect the expressions of PI3K, AKT2, Foxo1, microsomal triglyceride transfer protein and apoC-III. Results: In total, 34 targets were predicted for emodin by network pharmacology, and these targets were significantly enriched in the signaling pathways such as insulin resistance and PI3K/AKT/Foxo1. The contents of TG were lowered in the cells after intervened with 15 and 30 μM of emodin; emodin could improve lipid accumulation in BRL cells induced by oleic acid+palmitic acid; 30 μM of emodin could noticeably upregulate the levels of PI3K and AKT of the model group, and downregulate pFoxo1/Foxo1; 30 μM of emodin could lower the expressions of MTTP and apoC-III of the model group. Conclusion: Emodin could reduce lipid accumulation possibly through adjusting PI3K/AKT/Foxo1.

**Keywords** fatty liver disease, nonalcoholic; emodin; triglyceride; phosphatidylinositol 3-kinase; RAC-beta serine/threonine-protein kinase; forkhead box; triglyceride transport protein; apolipoprotein

非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver, NAFLD)是常见的慢性代谢性疾病,在世界范围内其流行率约为25%<sup>[1-3]</sup>。NAFLD是一个进展性的疾病,单纯性脂肪变性会导致非酒精性肝炎、肝纤维

化。在亚太地区,NAFLD是导致肝硬化、肝癌相关死亡的主要原因之一,因此积极地调节脂质代谢紊乱是必要的。

中医药对治疗慢性疾病具有优势,在治疗

NAFLD方面也积累了丰富的经验<sup>[4]</sup>。已有实验证明,中药提取物,如:熊果酸、黄芪甲苷、小檗碱<sup>[5]</sup>等具有降脂的作用。大黄是传统中药,具有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒、逐瘀通经、利湿退黄、降尿酸及抗炎等功效<sup>[6]</sup>。0.86 g/kg大黄能降低高脂饲料喂养大鼠的胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)<sup>[7]</sup>。代谢组学实验证明,10 g大黄的乙醇提取物能下调高脂饲料大鼠的硬脂酸酰胺、油酸酰胺,上调3-0-甲基多巴、甲基十三烷酸等多个代谢物,这些代谢物均与脂肪酸、氨基酸代谢等密切相关<sup>[8]</sup>。大黄素(emodin)是大黄的主要成分之一,具有抗炎、抗氧化的作用<sup>[9]</sup>。除此之外,大黄素还被认为有降血脂的作用,但是其具体机制仍有待于进一步研究。本研究首先依据网络药理学对大黄素的药理机制进行了预测,再进一步从体外实验进行验证,以期为大黄素在临床上的应用提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 实验细胞 大鼠肝细胞(the buffalo rat liver, BRL)购自中科院细胞所。

1.1.2 试剂及仪器 大黄素(阿拉丁生化科技股份有限公司,货号:E106693-100mg)、四甲基偶氮唑盐比色(methyl thiazolyl tetrazolium, MTT)试剂盒、TG检测试剂盒、总蛋白提取试剂盒、油红染色试剂盒(索莱宝,货号分别为:M1020-500T、BC0625-100T/96S、BC3710-100T、G1262-4)、核蛋白和胞浆蛋白提取试剂盒(江苏凯基生物技术股份有限公司,货号:KGP150);蛋白激酶B(RAC-beta serine/threonine-protein kinase, AKT2)、叉头框蛋白1(forkhead box, Foxo1)抗体(武汉三鹰生物技术有限公司,货号分别为:10176-2-AP, 18592-1-AP),总磷脂酰肌醇3-激酶(Phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)(北京博奥生物有限公司,批号:bs5570R)、磷酸化叉头框蛋白1(phospho-forkhead box, pFoxo1)抗体(爱博泰克生物科技有限公司,批号:RK06005);棕榈酸钠、油酸钠[西格玛奥德里奇(上海)贸易有限公司,货号分别为:07501, P9767]。RNA提取、逆转录、扩增试剂盒[宝日生物技术(北京)有限公司,货号分别为:NO9767, NORR036A, NO. RR420A]。IX73型倒置荧光显微镜(奥林巴斯);51119800型酶标仪(赛默飞世尔Scientific Multiskan Sky);HCP-258型细胞培养箱(海尔有限公司)。

### 1.2 方法

1.2.1 网络药理学预测大黄素的药理作用 在

中药系统药理学数据库与分析平台(traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform, TC MSP)(<https://tcmsp.com/tcmsp.php>)在线网站检索大黄素的靶点,进一步在DAVID数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>)进行京都基因与基因组百科全书(kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG)富集分析。

1.2.2 棕榈酸、油酸的配制 配制40%血清白蛋白(bovine albumin, BSA),用3 mL PBS溶解BSA,称取10.02 mg棕榈酸钠,分别加入3 mL PBS,加热溶解棕榈酸钠。将溶解好的棕榈酸钠加入40%BSA中,超声之后,微孔膜过滤保存。油酸则用20%BSA配制,方法同前。

1.2.3 MTT实验 将细胞铺在96孔板中,待细胞贴壁后,每孔加入不同浓度的大黄素干预24、48 h后,弃培养基,每孔加入100  $\mu$ L MTT溶解,放置培养箱4 h左右,弃培养基,每孔加入150  $\mu$ L DMSO溶液。振摇10 min后。490 nm读取吸光值。

1.2.4 大黄素的干预实验 使用30、15  $\mu$ M大黄素干预BRL细胞24 h后,弃去培养基,重新加入30、15  $\mu$ M大黄素,用400  $\mu$ M油酸+200  $\mu$ M棕榈酸干预BRL细胞24 h。

1.2.5 蛋白质印迹(western blot, WB) 各组总蛋白及磷酸化蛋白经提取和配平后,按照预定顺序每孔上样30  $\mu$ g,电泳:80 V恒压,30 min后,120 V,1 h,电泳完后转膜200 mA,1~1.5 h,5%的BSA封闭1~2 h,洗膜后4  $^{\circ}$ C过夜孵育一抗,洗膜3次。常温孵育二抗1~2 h,弃掉液体,洗膜后显影。

1.2.6 实时荧光定量PCR 用Trizol试剂进行研磨,氯仿法提取总RNA;下一步将RNA反转录试剂合成互补脱氧核糖核酸(complementary deoxyribonucleic acid, cDNA)III后,上机进行扩增,引物序列见表1。

表1 引物序列

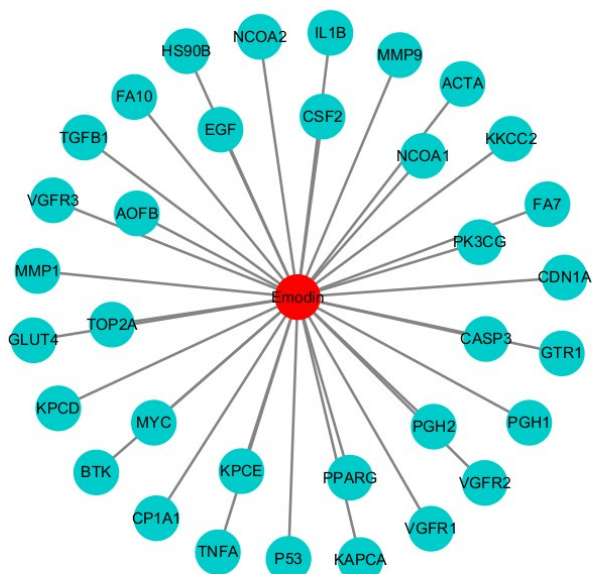
基因名称	正向引物 (5'→3')	反向引物 (5'→3')
GAPDH	GTTGTGGCTCTGACATGCT	CCCAGGATGCCCTTTAGT
PI3K	GTGGTAGATGGCGAAGTCA	CAGGGAGGTGTGTTGGTAA
Akt2	CCTTCCAGACCCATGACC	CCGATCCTCCGTGAAGAC
Foxo1	TGGGGCAACCTGTCGTA	GGGCACACTCTTACCATC
ApocIII	TGCTGCTGGGCTCTATG	AGGGATTGAAGCGATTGT
Mttp	GTCTGGCATTCTGAGGAGA	TCTGGAGTGGCTGCAAT

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件,计量资料满足正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,同时满足正态性和方差齐性的两组独立计量资料可用两独立样

本 *t* 检验, 否则采用非参数检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 网络药理学预测结果** 经 TCSP 数据库检索共发现 34 个大黄素靶点, 见图 1。将这 34 个靶点进行 KEGG 富集分析, 共发现 66 条有统计学意义的 KEGG 信号通路, 其中包括多条与脂质代谢相关的通路, 如: 胰岛素抵抗、脂肪因子信号通路、非酒精性脂肪肝等, 其中, 磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 (protein kinase B, AKT)/叉头框蛋白 1 (fork head box, Foxo1) 信号通路也有统计学差异。见表 2。



注: 其中红色节点代表大黄素成分, 蓝色节点代表靶点

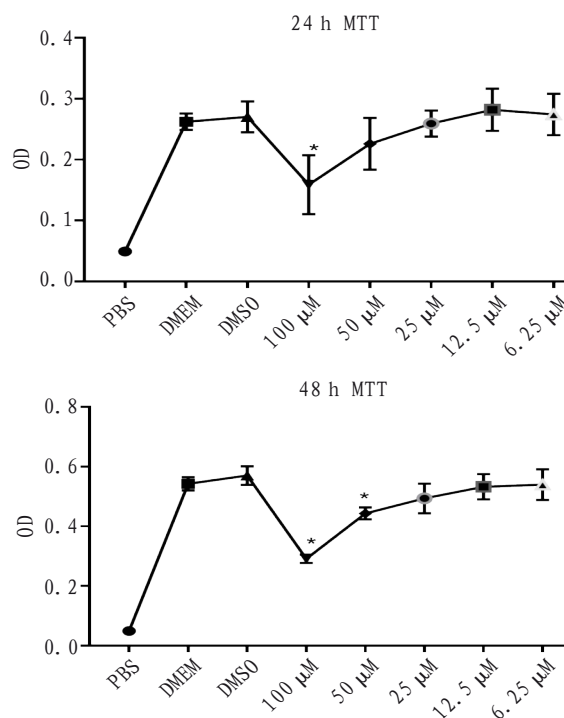
图 1 大黄素成分-靶点图

表 2 大黄素靶点的 KEGG 富集分析

富集信号通路	数目(条)	<i>P</i>
乙型肝炎病毒	8	3.46E-06
TNF 信号通路	7	8.03E-06
胰岛素抵抗	6	1.25E-04
MAPK 信号通路	8	1.28E-04
PI3K-AKT 信号通路	9	1.34E-04
Foxo1 信号通路	5	0.003243
脂肪细胞因子信号通路	4	0.004052
非酒精性脂肪性肝病	5	0.004973
NF- $\kappa$ B 信号通路	4	0.007438
AMPK 信号通路	4	0.01897

**2.2 不同浓度大黄素干预 BRL 肝细胞的 MTT 实验** 采用 MTT 实验检测大黄素对 BRL 细胞的毒性作用, 在不同浓度大黄素干预下的 BRL 细胞在 24 h

内, 可发现 100  $\mu$ M 大黄素对细胞有明显毒性作用, 48 h 的 MTT 实验则提示 100、50  $\mu$ M 大黄素对细胞有明显毒性作用。见图 2。



注: 与 DMEM 组相比, \*表示  $P < 0.05$ ; PBS 为磷酸盐缓冲溶液, DMEM 为杜氏改良 Eagle 培养基, DMSO 为二甲基亚砜

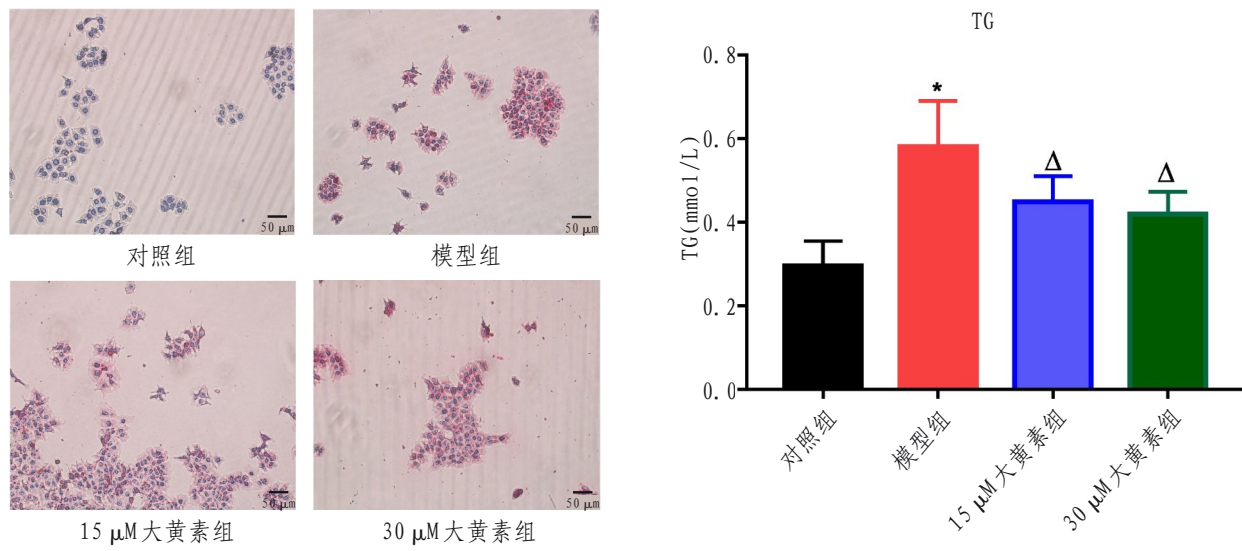
图 2 不同浓度大黄素干预 BRL 肝细胞的 MTT 实验

**2.3 大黄素干预 BRL 细胞 TG 的含量测定及油红染色** 根据 MTT 实验, 进一步筛选 15、30  $\mu$ M 大黄素干预 BRL 细胞 48 h, 15、30  $\mu$ M 大黄素干预细胞后, 均可以降低细胞 TG 含量, 30  $\mu$ M 大黄素组 TG 下降更为明显, 但 15、30  $\mu$ M 两组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 油红染色可见模型组细胞中大量脂质堆积, 大黄素干预组脂质堆积减少。见图 3。

**2.4 大黄素干预 BRL 细胞 PI3K/AKT/Foxo1 蛋白的表达** WB 实验结果提示: 与对照组相比, 模型组之间总 PI3K、AKT、pFoxo1/Foxo1 降低 ( $P > 0.05$ )。与模型组相比, 30  $\mu$ M 大黄素 PI3K、AKT、pFoxo1/Foxo1 升高。由于 Foxo1 为转录因子, 进一步提取细胞的胞浆蛋白, WB 提示: 与对照组相比, 模型组细胞、核 pFoxo1/Foxo1 均升高, 15、30  $\mu$ M 大黄素均可以下调 pFoxo1/Foxo1。见图 4。

**2.5 大黄素干预 BRL 细胞 PI3K/AKT/Foxo1 信号通路相关 mRNA 的表达** QPCR 的结果提示, 与对照组相比, 模型组 AKT2 降低、MTTP、载脂蛋白 III (apolipoprotein, apoC-III) 升高, PI3K 及 Foxo1 则变化不明显。30  $\mu$ M 大黄素组可以显著下调模型组的 MTTP、apoC-III 的表达。而 15  $\mu$ M 大黄素则

改善不明显。见图5。



注:标尺示 50  $\mu\text{m}$ ; \*表示与对照组相比,  $P < 0.05$ ;  $\Delta$ 表示与模型组相比,  $P < 0.05$

图3 大黄素干预BRL细胞油红染色(A)及TG的含量测定(B)

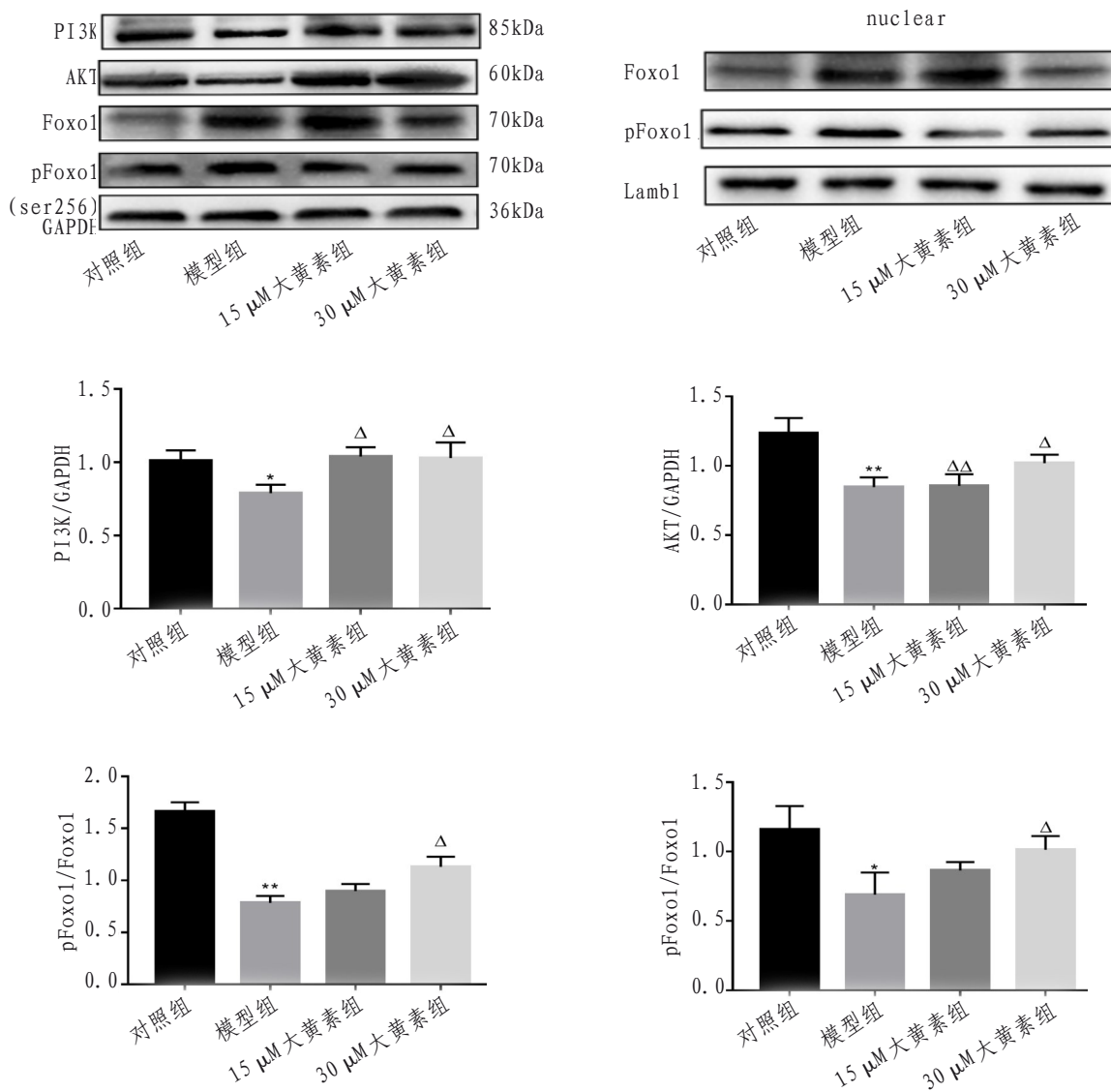


图4 大黄素干预BRL细胞PI3K/AKT/Foxo1蛋白的表达

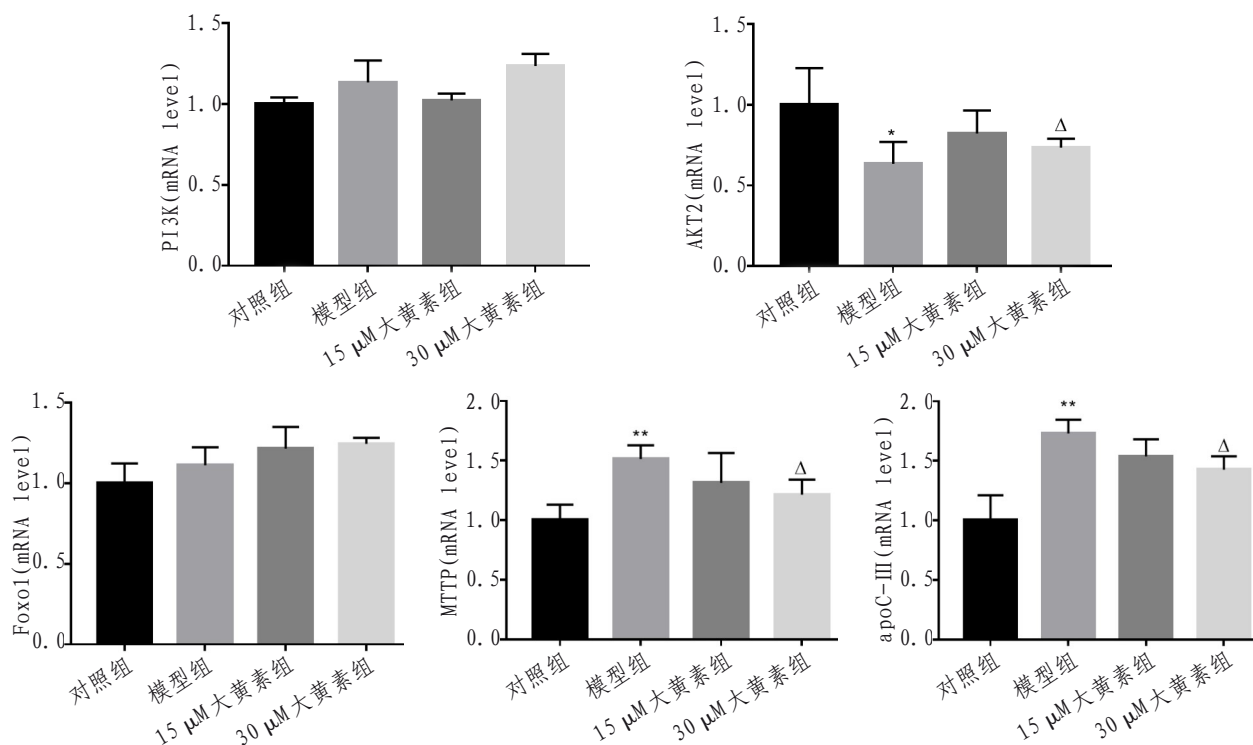


图5 大黄素干预BRL细胞PI3K/AKT/Foxo1/MTP/apoC-III mRNA的表达

### 3 讨论

本实验通过网络药理学和实验验证发现,大黄素能通过调节PI3K/AKT/Foxo1降低肝细胞脂质堆积。首先,在网络药理学研究中,共发现33个靶点,在这些靶点中,过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$  (peroxisome proliferator-activated receptor gamma, PPAR $\gamma$ )能调控脂肪酸的 $\beta$ -氧化途径。同时也是脂肪细胞分化和葡萄糖稳态的关键调节剂<sup>[10-11]</sup>。这提示大黄素可能具有调节脂质代谢紊乱的机制。其中前列腺素H1、前列腺素H2、白细胞介素1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 均为炎症相关靶点,提示大黄素具有抗炎的作用<sup>[12-13]</sup>。进一步对这些靶点进行富集分析发现多条与脂质代谢相关的通路,其中胰岛素抵抗是NAFLD发生的重要因素<sup>[14]</sup>,胰岛素抵抗能加强脂肪细胞的脂解作用,增加血清中游离脂肪酸,诱导肝脏TG的沉积,加速脂肪肝的进程。

同时PI3K/AKT/Foxo1信号通路也显著富集,Foxo1属于FOXO家族,微粒体甘油三酯转运蛋白(microsomal-triglyceride transfer protein, MTP)、载脂蛋白III(apolipoprotein, apoC-III)是其作用的靶点。Foxo1已经被大量的实验证明能调节脂质代谢,在体外实验研究中发现,向人肝癌细胞(Human hepatocellular carcinoma cells, HepG2)中过表达Foxo1,肝细胞中MTP蛋白质的含量增加了3倍,MTP mRNA的含量增加了2倍;在体

内实验中,在Foxo1过表达的小鼠血清中也发现TG、载脂蛋白B100、肝MTP的增加。进一步研究发现,Foxo1转基因小鼠肝脏组织中脂肪酸合成相关酶表达增高,如:固醇调节成分结合蛋白1c)、脂肪酸合成酶。Foxo1能促进apoC-III的表达,利用腺病毒转染Foxo1至原代肝细胞,可以检测到apoC-III的增加<sup>[15]</sup>。此外,Foxo1还能促进脂肪酸的摄取<sup>[16]</sup>。而Foxo1的活性受到PI3K/AKT的调控,当AKT磷酸化Foxo1后,Foxo1从细胞核易位到细胞质中,其转录活性和Foxo1表达量均下降。在禁食或饥饿状态时,Foxo1则较少被磷酸化,从细胞质易位到细胞核中,因此PI3K/AKT/Foxo1信号通路在调节脂质代谢中有重要作用。

本研究选择大黄素干预PI3K/AKT/Foxo1信号通路进行研究,结果表明15、30  $\mu$ M大黄素干预均可改善肝细胞脂质堆积,这与其他多个实验结果是一致的。在体内实验中,大黄素灌胃能降低NAFLD大鼠的谷草转氨酶、TC、TG、低密度脂蛋白,升高大鼠肝组织脂联素、脂联素受体2的蛋白水平<sup>[17]</sup>。此外,大黄素还能通过AMPK信号通路调节人固醇调节元件蛋白1C(Human sterol regulatory element protein 1C, SREBP-1C)的表达。而SREBP1c具有调节细胞内胆固醇转运及脂质代谢的作用<sup>[18]</sup>。WB提示大黄素可以显著上调模型组总PI3K、AKT,进一步证明大黄素能通过PI3K/AKT/Foxo1信号通路调节脂质代谢。QPCR实验证

明大黄素能降低Foxo1的靶点MTTP、apoC-III的表达。但未发现大黄素对Foxo1及PI3K具有调节作用,可能的原因是mRNA在提取的过程中更容易受到环境的污染而出现降解,也有可能是提取样本的个体差异造成的<sup>[19]</sup>。

综上所述,本实验发现大黄素能够降低油酸+棕榈酸诱导的BRL细胞脂质堆积,其可能的机制是大黄素能够通过调节PI3K/AKT/Foxo1降低脂质堆积。此外,经网络药理学研究发现大黄素的靶点富集在胰岛素抵抗信号通路中,大黄素是否能通过改善胰岛素抵抗改善NAFLD仍需要进一步研究。

#### 参考文献

- [1] YOUNOSSI Z M, KOENIG A B, ABDELATIF D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes[J]. *Hepatology*, 2016, 64(1):73-84.
- [2] FAN J G, FARRELL G C. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China[J]. 2009, 50(1):204-210.
- [3] ARAÚJO A R, ROSSO N, BEDOGNI G, et al. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: what we need in the future[J]. *Liver Int*, 2018, 38(Suppl 1):47-51.
- [4] 刘曼曼, 沈怡华, 冯珍凤, 等. 滋脾降糖方对2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病者血清胎球蛋白B水平及糖脂代谢的影响[J]. *西部中医药*, 2023, 36(3):1-4.
- [5] ZHU L, GU P, SHEN H. Protective effects of berberine hydrochloride on DSS-induced ulcerative colitis in rats[J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 68:242-251.
- [6] 王红娟, 吕小旭, 邹家栋, 等. 不同品种大黄降尿酸、抗炎和泻下作用比较研究[J]. *西部中医药*, 2024, 37(1):13-16.
- [7] 张雯娟, 邢喜平, 王虎平. 大黄对高脂血症模型大鼠血清总胆固醇、甘油三酯及高密度脂蛋白胆固醇含量的影响[J]. *甘肃中医学院学报*, 2014, 31(6):8-11.
- [8] 苗华, 张旭. 代谢组学方法鉴定大黄对高脂血症大鼠的治疗作用尿液生物标志物[J]. *西北大学学报(自然科学版)*, 2014, 44(6):938-942.
- [9] CUI Y, CHEN L J, HUANG T, et al. The pharmacology, toxicology and therapeutic potential of anthraquinone derivative emodin[J]. *Chin J Nat Med*, 2020, 18(6):425-435.
- [10] YIN Y, YUAN H, WANG C, et al. 3-phosphoinositide-dependent protein kinase-1 activates the peroxisome proliferator-activated receptor-gamma and promotes adipocyte differentiation[J]. *Mol Endocrinol*, 2006, 20(2):268-278.
- [11] MUKHERJEE R, JOW L, CROSTON G E, et al. Identification, characterization, and tissue distribution of human peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) isoforms PPARgamma2 versus PPARgamma1 and activation with retinoid X receptor agonists and antagonists[J]. *J Biol Chem*, 1997, 272(12):8071-8076.
- [12] 樊君, 乔迪, 陈广. 大黄素对LPS诱导的心肌细胞炎症反应和细胞凋亡的影响及机制[J]. *中成药*, 2021, 43(3):630-635.
- [13] 孟庆良, 孟婉婷, 卞华, 等. 大黄素对TNF- $\alpha$ 诱导的类风湿性关节炎成纤维样滑膜细胞增殖的影响[J]. *中成药*, 2021, 43(2):480-484.
- [14] 孟庆良, 孟婉婷, 卞华, 等. 大黄素对TNF- $\alpha$ 诱导的类风湿性关节炎成纤维样滑膜细胞增殖的影响[J]. *中成药*, 2021, 7(2):480-484.
- [15] 刘曼曼, 冯珍凤, 胡春平, 等. 滋脾降糖方介导Fetuin B-AMPK/ACC通路对高脂诱导肥胖小鼠肝脏胰岛素抵抗的调控机制研究[J]. *西部中医药*, 2024, 37(2):14-19.
- [16] ALTOMONTE J, CONG L, HARBARAN S, et al. Foxo1 mediates insulin action on apoC-III and triglyceride metabolism[J]. *J Clin Invest*, 2004, 114(10):1493-1503.
- [17] BASTIE C C, NAHLÉ Z, MCLOUGHLIN T, et al. Foxo1 stimulates fatty acid uptake and oxidation in muscle cells through CD36-dependent and-independent mechanisms[J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(14):14222-14229.
- [18] 刘鸣昊, 张丽慧, 马庆亮, 等. 大黄素对非酒精性脂肪性肝炎模型大鼠作用及对脂联素、脂联素受体的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(2):187-190.
- [19] 余琳媛, 龚莉虹, 汤韵秋, 等. 基于AMPK信号通路的大黄素治疗非酒精性脂肪肝病研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(2):203-209.

收稿日期:2025-01-03

\*基金项目:国家自然科学基金青年基金(82204953);广东省中医药局科研项目(202211325);深圳市卫生健康委员会医防融合中医药组项目(深卫健体改[2019]25号);深圳市中医“治未病”重点专科建设项目;成都中医药大学杏林学者科研提升计划(YYZX2021056);重庆市自然科学基金一博士后项目(CSTB2022NSCQ-BHX0032)。

作者简介:吴海滨(1987—),男,博士学位,主任医师。研究方向:肝胆代谢性疾病中医药基础临床研究与治未病健康管理。

△通讯作者:谭梅傲(1991—),女,博士学位,副研究员。研究方向:中医药防治肝胆疾病的基础与临床研究。Email:352176689@qq.com。