

## 针刺对 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢及胃肠道激素的影响

刘小亚, 齐凤军, 李慧敏, 许萧萧

(湖北中医药大学针灸骨伤学院推拿教研室, 武汉 430065)

**【摘要】目的:**观察针刺对 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 大鼠糖脂代谢及胃肠道激素胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1)、葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (glucose-dependent insulintropic polypeptide, GIP)、胰高血糖素 (glucagon, GCG)、胃泌素 (gastrin, GAS) 的影响, 并基于环磷腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP)/蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA) 信号通路探讨相关调节机制。**方法:**将 40 只特定病原体 (specific pathogen free, SPF) 级斯泼累格·多雷 (sprague dawley, SD) 雄性大鼠经适应性喂养 1 周后, 随机分为空白组 (10 只) 和造模组 (30 只)。空白组予常规饲料喂养; 造模组予高脂高糖饲料喂养 4 周后禁食 12 h, 经腹腔一次性注射链脲佐菌素 (streptozotocin, STZ) 35 mg/kg 构建 T2DM 模型。成模后根据血糖水平将造模组大鼠分为模型组、二甲双胍组和针刺组, 每组 10 只, 组间基线血糖差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。模型组不做干预, 二甲双胍组予二甲双胍灌胃、针刺组予针刺干预。每周测定大鼠空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG), 干预 8 周后, 检测大鼠血清空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein LDL-C)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL-C) 及 GLP-1、GIP、GCG、GAS 水平; 苏木素-伊红 (hematoxylin-eosin, HE) 染色法观察大鼠胰腺病理学变化; 酶联免疫吸附法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 测定 cAMP 的含量; 蛋白免疫印迹 (Western blot, WB) 检测胰腺组织 G 蛋白偶联胆汁酸受体 5 (takeda G protein-coupled receptor 5, TGR5)、PKA、磷酸化蛋白激酶 A (phosphorylated protein kinase A, p-PKA)、前蛋白转化酶 1/3 (proprotein convertase 1/3, PC1/3) 的表达水平。**结果:**与空白组相比, 模型组大鼠血清 FBG、FINS 水平及 TG、TC、LDL-C 含量明显升高 (均  $P<0.05$ ), GLP-1、GIP、GCG、GAS 表达及 HDL-C 含量明显降低 (均  $P<0.05$ ); 大鼠胰腺组织出现病理学损伤; 大鼠胰腺组织中的 cAMP 含量明显降低 (均  $P<0.05$ ); TGR5、PKA、p-PKA、PC1/3 的蛋白表达水平明显降低 (均  $P<0.05$ )。与模型组相比, 二甲双胍组和针刺组大鼠血清 FBG、FINS 水平及 TG、TC、LDL-C 含量明显降低 (均  $P<0.05$ ), GLP-1、GIP、GCG、GAS 表达及 HDL-C 含量明显升高 (均  $P<0.05$ ); 大鼠胰腺组织损伤程度减轻; 大鼠胰腺组织中的 cAMP 含量明显升高 (均  $P<0.05$ ); TGR5、PKA、p-PKA、PC1/3 的蛋白表达水平明显升高 (均  $P<0.05$ )。**结论:**针刺可能通过激活 cAMP/PKA 信号通路来调节 2 型糖尿病大鼠的胃肠道激素, 改善糖脂代谢水平。

**【关键词】**针刺; 2 型糖尿病; 糖脂代谢; 胃肠道激素; 环磷腺苷/蛋白激酶 A 信号通路

**【中图分类号】**R246.1

**【文献标志码】**A

## Effect of acupuncture on glucose and lipid metabolism and gastrointestinal hormones in rats with type 2 diabetes mellitus

Liu Xiaoya, Qi Fengjun, Li Huimin, Xu Xiaoxiao

(Department of Massage, College of Acupuncture and Orthopedics, Hubei University of Chinese Medicine)

**【Abstract】Objective:** To investigate the effect of acupuncture on glucose and lipid metabolism and gastrointestinal hormones [glucagon-like peptide-1 (GLP-1), glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP), glucagon (GCG), and gastrin (GAS)] in rats with type 2 diabetes mellitus (T2DM), as well as related regulatory mechanisms based on the cyclic adenosine monophosphate (cAMP)/protein kinase A (PKA) signaling pathway. **Methods:** After adaptive feeding for 1 week, 40 specific pathogen-free male Sprague-Dawley rats were randomly divided into blank group with 10 rats and model group with 30 rats. The rats in the blank group were fed a normal diet, and those in the model group were fed a high-fat and high-sugar diet for 4 weeks and then fasted for 12 hours, followed by intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ) at a dose of 35 mg/kg to establish a rat model of T2DM. After modeling, the rats in the model group were further divided into model subgroup, metformin subgroup, and acupuncture subgroup according to blood glucose, with 10 rats in each group, and there were no significant differences between the three subgroups. The rats in the model subgroup received no intervention, those in the metformin subgroup were given metformin by gavage, and those in the acupuncture subgroup were given acupuncture intervention. Fasting blood glucose (FBG) was measured weekly, and after 8 weeks of intervention, the serum levels of fasting insulin (FINS), triglyceride (TG), total cho-

作者简介: 刘小亚, Email: 1096235826@qq.com,

研究方向: 针灸对神经内分泌及免疫功能的调节。

通信作者: 齐凤军, Email: 2300543954@qq.com。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260126.0952.006>

(2026-01-27)

lesterol (TC) and low density lipoprotein (LDL-C) were measured weekly, and after 8 weeks of intervention, the serum levels of fasting insulin (FINS), triglyceride (TG), total cho-

lesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), GLP-1, GIP, GCG, and GAS were measured. HE staining was used to observe the pathological changes of the pancreas; ELISA was used to measure the content of cAMP; Western blot was used to measure the protein expression levels of takeda G protein-coupled receptor 5 (TGR5), PKA, phosphorylated protein kinase A (p-PKA), and proprotein convertase 1/3 (PC1/3) in pancreatic tissue. **Results:** Compared with the blank group, the model group had significant increases in the serum levels of FBG and FINS and the contents of TG, TC, and LDL-C ( $P < 0.05$ ), significant reductions in the expression levels of GLP-1, GIP, GCG, and GAS and the content of HDL-C ( $P < 0.05$ ), and pathological injury observed in pancreatic tissue, as well as significant reductions in the content of cAMP in pancreatic tissue ( $P < 0.05$ ) and the protein expression levels of TGR5, PKA, p-PKA, and PC1/3 ( $P < 0.05$ ). Compared with the model group, the metformin subgroup and the acupuncture subgroup had significant reductions in the serum levels of FBG and FINS and the contents of TG, TC, and LDL-C ( $P < 0.05$ ), significant increases in the expression levels of GLP-1, GIP, GCG, and GAS and the content of HDL-C ( $P < 0.05$ ), and alleviation of pancreatic tissue damage, as well as significant increases in the content of cAMP in pancreatic tissue ( $P < 0.05$ ) and the protein expression levels of TGR5, PKA, p-PKA, and PC1/3 ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Acupuncture may regulate gastrointestinal hormones and improve glucose and lipid metabolism in T2DM rats by activating the cAMP/PKA signaling pathway.

**[Key words]** acupuncture; type 2 diabetes mellitus; glucose and lipid metabolism; gastrointestinal hormones; cyclic adenosine monophosphate/protein kinase A signaling pathway

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是以高血糖和胰岛素分泌不足为特征的代谢性疾病<sup>[1]</sup>,长期高能量物质过度摄入诱发的糖脂代谢紊乱是T2DM发病的主要原因<sup>[2]</sup>。随着社会经济的飞速发展,居民高热量饮食和低体力活动的亚健康生活方式使得我国T2DM的发病率呈快速增长趋势<sup>[3]</sup>。除糖脂代谢紊乱以外,胰岛素分泌绝对或相对不足、靶器官对胰岛素敏感性降低是T2DM发病的另一个关键因素<sup>[4]</sup>。目前,胃肠道激素已成为T2DM治疗的新靶点,胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1)、葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (glucose-dependent insulintropic polypeptide, GIP)、胰高血糖素 (glucagon, GCG)、胃泌素 (gastrin, GAS) 等胃肠道激素能够促进胰岛素分泌,参与调节糖脂代谢<sup>[5]</sup>。有研究进一步表明,通过激活环磷腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP)/蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA) 信号通路可刺激相关胃肠道激素释放并影响胰岛素分泌,进而改善胰岛 $\beta$ 细胞功能和胰腺损伤<sup>[6]</sup>。

中医认为T2DM多因脾虚胃热、肠腑实盛而发,针刺可健脾清热、化脂降浊,调节糖脂代谢,为治疗T2DM的有效方案<sup>[7]</sup>。何婧等<sup>[8]</sup>发现,针刺对胃肠道激素中GAS的分泌有良性调节作用。也有研究表明,针刺可增加大鼠胰腺组织腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK) 的表达,但针刺能否通过激活cAMP/PKA通路来调控胃肠道激素并影响胰岛素的分泌和糖脂代谢水平尚不明确<sup>[9]</sup>。因此,本研究以T2DM大鼠模型为研究对象,观察针刺对T2DM大鼠糖脂代谢和

胃肠道激素的影响,并进一步从cAMP/PKA通路探讨针刺治疗T2DM的可能机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

1.1.1 实验动物 本实验选用特定病原体 (specific pathogen free, SPF) 级雄性SD大鼠40只,由武汉市春玉红实验动物有限公司提供[生产许可证号:SCXK(鄂)2020-0018],鼠龄4周,初始体质量130~150 g。实验在江汉大学实验动物中心进行[使用许可证号:SCXK(鄂)2022-0012],饲养环境温度控制在 $(23 \pm 2)^\circ\text{C}$ ,相对湿度40%~70%,每日光照/黑暗循环各12 h。所有大鼠适应性饲养7 d,自由摄取蒸馏水及普通饲料(由湖北省预防医学科学院实验动物研究中心提供),饮水和垫料每日更换。实验方案经江汉大学实验动物伦理委员会批准(审批号:JHDXXL2024-091)。

1.1.2 主要试剂 链脉佐菌素 (streptozotocin, STZ, 纯度 $\geq 98\%$ ,美国Sigma公司,货号V900890);柠檬酸三钠(上海麦克林生化科技有限公司,货号S886023);柠檬酸(上海麦克林生化科技有限公司,货号C805019);盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,批准文号H20023370);高脂高糖饲料(上海普路腾生物科技有限公司);4%多聚甲醛 (Biosharp, 货号BL539A);异氟烷(深圳瑞沃德科技有限公司,型号R510);苏木素-伊红 (hematoxylin-eosin, HE) 染液(上海经科化学科技有限公司,货号71014460);cAMP酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒(锐赛齐,型号R-M-R02907);GLP-1 ELISA 试剂盒(锐赛齐,型号R-M-R03047);GCG ELISA 试剂盒(锐赛齐,型号R-M-R00102);空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS) ELISA 试剂盒(锐赛齐,型号R-M-R02840);GAS ELISA 试剂盒(锐赛齐,型号R-M-R62256);GIP ELISA 试剂盒(锐赛齐,型号R-M-R07092);HRP标记兔抗山羊IgG (Jackson Immuno Research, 货号305-035-003);HRP标记山羊抗兔IgG (Jack-

son ImmunoResearch, 货号 111-035-003); HRP 标记山羊抗大鼠 IgG (Jackson ImmunoResearch, 货号 112-035-003); HRP 标记山羊抗小鼠 IgG (Jackson ImmunoResearch, 货号 115-035-003)。

1.1.3 主要仪器 血糖仪(鱼跃医疗, 型号 590); 石蜡包埋机(武汉俊杰电子有限公司, 型号 JB-L5); 组织脱水机(武汉俊杰电子有限公司, 型号 JT-12J); 病理切片机(徕卡仪器有限公司, 型号 RM2016); 冷冻离心机(Beckman Coulter, 型号 Microfuge 20R); 组织研磨仪(武汉赛维尔生物科技有限公司, 型号 KZ-II); 脱色摇床(SCIOGEX, 型号 SLK-O3000-S); 酶标仪(Molecular Devices, 型号 SPECTRA MAX 190); 针灸针(北京中研太和医疗器械有限公司, 规格: 0.30 mm × 25 mm); 电针治疗仪(四川科仪诚科技有限公司, 型号 XS-998B)。

## 1.2 实验方法

1.2.1 T2DM 大鼠模型构建 大鼠经适应性喂养 1 周后, 随机分为空白组(10 只)和造模组(30 只), 采用高脂高糖饮食联合 STZ 构建 T2DM 模型, 具体操作为: 高脂高糖饲料喂养 4 周后禁食 12 h, 经腹腔一次性注射 STZ 35 mg/kg, 空白对照组腹腔注射等量柠檬酸钠缓冲液。72 h 后尾静脉采血检测 FBG, 以  $FBG \geq 11.1$  mmol/L 为造模成功标准<sup>[10]</sup>, 未成模大鼠再次注射相同剂量 STZ。本次实验 30 只大鼠建模成功, 成模率 100%。

1.2.2 实验分组 空白组 10 只, 并将成模的 30 只大鼠随机分为模型组 10 只、二甲双胍组 10 只、针刺组 10 只(3 组间差异无统计学意义)。为了评估二甲双胍和针刺干预对 T2DM 大鼠糖脂代谢和胃肠道激素的影响, 以空白组为对照观察模型的稳定性, 通过与模型组对比, 评估二甲双胍和针刺 2 种干预在改善糖脂代谢方面的效果, 并以二甲双胍组为阳性对照, 评估针刺干预对 cAMP/PKA 信号通路的影响, 进而分析其对糖脂代谢和胃肠道激素的调节作用, 并探讨潜在机制。

1.2.3 干预方法 空白组继续以基础饲料和蒸馏水喂养, 不做干预。模型组、二甲双胍组、针刺组始终予高脂高糖饲料和蒸馏水喂养。其中, 模型组不作干预, 二甲双胍组以盐酸二甲双胍片溶液灌胃干预。根据《药理实验方法学》<sup>[11]</sup>每周记录二甲双胍组大鼠体质量变化并换算出大鼠有效给药量, 取盐酸二甲双胍片(0.5 g/片)研碎, 溶于 100 mL 超纯水中过夜溶胀, 即得 0.5% 盐酸二甲双胍混悬液, 以 150 mg/kg 的剂量每日灌胃 1 次, 连续干预 8 周。针刺组予针刺干预, 每日 9:00-10:00, 由固定实验人员进行针刺操作, 用鼠板固定大鼠, 参照《实验动物常用穴位名称与定位第 2 部分: 大鼠》<sup>[12]</sup>, 选取双侧天枢、双侧足三里及中脘穴。针刺深度为 5 mm, 电针参数: 疏密波 4 Hz/60 Hz, 强度 1 mA, 留针 15 min。每日 1 次, 连续 6 d 休息 1 d 为 1 个疗程, 共 8 个疗程。

1.2.4 标本采集方法 每周于固定时间对大鼠尾尖进行消毒, 用采血针快速刺破尾尖末梢血量最丰盈处, 经试纸和血糖仪检测 FBG。完成 8 周干预后, 所有大鼠禁食不禁水 12 h, 吸入 2% 异氟烷麻醉, 打开腹腔, 游离腹主动脉, 以一次性真空生化红管经腹主动脉采集血样 4~5 mL/只, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清后分装于 1.5 mL EP 管, 置 -80 °C 冰箱冻存备用。取血结束后, 取出胰腺组织, 一部分固定于 4% 多

聚甲醛中, 一部分以液氮冻存。

## 1.3 标本检测

1.3.1 各组大鼠糖代谢指标测定 每周经血糖仪测定 FBG, 标本采集完成后经 ELISA 试剂盒测定 FINS 水平, 严格按照仪器及试剂盒的说明书要求展开操作。获得 FBG 和 FINS 数值后, 进行指数估算: 胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) =  $FINS \times FBG / 22.5$ ; 胰岛素敏感指数(insulin sensitivity index, ISI) =  $LN[1 / (FBG \times FINS)]$ 。

1.3.2 各组大鼠脂代谢指标测定 全自动生化仪检测大鼠血清中甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL-C)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL-C)的含量, 严格按照仪器及试剂盒的说明书要求展开操作。

1.3.3 各组大鼠胃肠道激素指标测定 采用 ELISA 法测定血清中 GLP-1、GIP、GCG、GAS、cAMP 的表达含量, 严格按照试剂盒的要求展开操作步骤。

1.3.4 各组大鼠胰腺组织病理学变化检测 将多聚甲醛固定液中的胰腺组织取出, 依次完成脱水、包埋、切片、HE 染色等步骤。最后在显微镜下对比观察各组胰腺组织病理形态学的差异。

1.3.5 各组大鼠胰腺组织中相关蛋白测定 将液氮速冻的一部分胰腺组织取出, 继续在液氮中研磨均匀, 使用放射免疫沉淀法裂解缓冲液(radio-immunoprecipitation assay, RIPA)对组织总蛋白进行提取, 根据蛋白的分子量大小, 配制 10% 的分离胶和 5% 的浓缩胶, 在加入四甲基乙二胺(Tetramethylethylenediamine, TEMED)后立即灌胶; 处理好的各组蛋白样品开始电泳。聚偏二氟乙烯(Polyvinylidene fluoride, PVDF)膜经甲醇活化 1 min 后, 进行转膜(1.0 h); 随后加入 5% 脱脂牛奶, 振荡封闭 1 h。加入适量浓度的一抗, 4 °C 孵育过夜; 之后加入二抗(稀释比例 1:5 000), 室温孵育 1 h。依次检测、扫描、存档, 最后经 ImageJ 分析目标带的光密度值, 计算 G 蛋白偶联胆酸受体 5(takeda G protein-coupled receptor 5, TGR5)、PKA、磷酸化蛋白激酶 A(phosphorylated protein kinase A, p-PKA)、前蛋白转化酶 1/3(proprotein convertase 1/3, PC1/3)的相对表达量。

## 1.4 统计学方法

本研究采用 SPSS 27.0 进行统计学分析, GraphPad Prism 8.0 进行统计绘图。计量资料经 Shapiro-Wilk 检验证实符合正态分布( $P > 0.05$ )者, 以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。多组间比较采用单因素方差分析, 方差齐性通过 Levene 检验确认( $P > 0.05$ )。当总体比较差异有统计学意义时, 进一步采用 LSD-*t* 检验进行两两比较。所有统计检验均为双侧检验, 检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 各组大鼠糖代谢指标比较

干预 8 周期间, 空白组大鼠随机血糖水平较低, 模型组大鼠随机血糖水平较高。与空白组比较, 模型组大鼠在各个时间段的随机血糖水平平均明显增加( $t_{D_{\text{干预 1-8 周}}}$  = 6.688、8.096、

5.789、15.474、15.148、15.169、14.208、18.060, 均  $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 二甲双胍组和针刺组大鼠随机血糖水平从干预 4 周开始明显降低 ( $t_{D\text{干预4周}} = 3.852、6.156$ , 均  $P < 0.05$ ;  $t_{D\text{干预5周}} = 5.782、12.287$ , 均  $P < 0.05$ ;  $t_{D\text{干预6周}} = 8.067、13.065$ , 均  $P < 0.05$ ;  $t_{D\text{干预7周}} = 9.462、12.903$ , 均  $P < 0.05$ ;  $t_{D\text{干预8周}} = 13.151、17.970$ , 均  $P < 0.05$ ); 与二甲双胍组相比, 针刺组大鼠随机血糖水平从干预 4 周开始下降更明显 ( $t_{D\text{干预4-8周}} = 3.304、6.505、4.998、3.441、4.819$ , 均  $P < 0.05$ ), 见表 1。

与空白组相比, 模型组大鼠 FBG 水平、FINS 水平及 HOMA-IR 指数明显增高 ( $t_D = 18.060、11.389、23.027$ , 均  $P < 0.05$ ), ISI 指数明显下降 ( $t_D = 28.317$ ,  $P < 0.05$ ); 与模型组相比, 二甲双胍组和针刺组大鼠 FBG 水平、FINS 水平及 HOMA-IR 指数明显下降 ( $t_{D\text{二甲双胍组}} = 13.151、6.293、17.642$ , 均  $P < 0.05$ ;  $t_{D\text{针刺组}} = 17.970、10.251、22.396$ , 均  $P < 0.05$ ), ISI 指数明显增高 ( $t_D = 13.522、25.211$ , 均  $P < 0.05$ ); 与二甲双胍组相比, 针刺组大鼠 FBG 水平、FINS 水平及 HOMA-IR 指数明显下降 ( $t_D = 4.819、3.957、4.753$ , 均  $P < 0.05$ ), ISI 指数明显增高 ( $t_D = 11.688$ ,  $P < 0.05$ ), 见表 2。

2.2 各组大鼠脂代谢指标比较

与空白组相比, 模型组大鼠血清中 TG、TC 及 LDL-C 3

项的含量明显升高 ( $t_D = 7.279、6.351、12.922$ , 均  $P < 0.05$ ), HDL-C 含量明显降低 ( $t_D = 8.852$ ,  $P < 0.05$ ); 与模型组相比, 二甲双胍组和针刺组 TG、TC 及 LDL-C 3 项的含量明显降低 ( $t_{D\text{二甲双胍组}} = 4.319、4.509、9.463$ , 均  $P < 0.05$ ;  $t_{D\text{针刺组}} = 4.693、7.965、12.487$ , 均  $P < 0.05$ ), HDL-C 明显升高 ( $t_D = 3.626、7.235$ , 均  $P < 0.05$ ); 与二甲双胍组相比, 针刺组 TG、TC 及 LDL-C 3 项的含量明显降低 ( $t_D = 4.373、3.455、3.023$ , 均  $P < 0.05$ ), HDL-C 明显升高 ( $t_D = 3.609$ ,  $P < 0.05$ ), 见表 3。

2.3 各组大鼠胰腺组织病理切片比较

胰腺 HE 染色显示, 空白组大鼠胰岛形态呈规则圆形, 边缘清晰, 面积正常, 岛内细胞数量多, 分布均匀, 排列密集。模型组大鼠胰岛形态不规则, 边缘模糊, 面积萎缩变小, 胰岛周围有肿大的外分泌腺腺泡, 岛内细胞数量减少, 排列稀疏。与模型组相比, 二甲双胍组和针刺组大鼠胰岛形态更完整, 边缘更清晰, 胰岛细胞数量增多, 排列更整齐, 见图 1 和图 2。

2.4 各组大鼠胃肠道激素指标比较

与空白组相比, 模型组大鼠血清中的 4 种胃肠道激素 GLP-1、GIP、GCG、GAS 表达趋势明显下降 ( $t_D = 12.999、14.409、10.706、32.768$ , 均  $P < 0.05$ )。与模型组相比, 二甲双胍组和

表 1 各组大鼠干预后随机血糖变化情况 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	干预1周	干预2周	干预3周	干预4周	干预5周	干预6周	干预7周	干预8周
空白组	7.07 ± 0.67	6.60 ± 0.20	6.97 ± 0.61	7.10 ± 0.50	7.20 ± 0.26	7.06 ± 0.84	6.53 ± 0.46	6.13 ± 0.15
模型组	24.63 ± 3.98 <sup>a</sup>	25.20 ± 2.95 <sup>a</sup>	25.00 ± 3.01 <sup>a</sup>	22.77 ± 0.31 <sup>a</sup>	23.97 ± 1.76 <sup>a</sup>	24.37 ± 2.11 <sup>a</sup>	22.50 ± 1.39 <sup>a</sup>	19.50 ± 1.61 <sup>a</sup>
二甲双胍组	23.87 ± 4.49 <sup>b</sup>	21.83 ± 3.95 <sup>b</sup>	19.83 ± 4.15 <sup>b</sup>	18.87 ± 1.80 <sup>b</sup>	17.57 ± 1.53 <sup>b</sup>	15.17 ± 1.40 <sup>b</sup>	11.87 ± 1.72 <sup>b</sup>	9.77 ± 0.25 <sup>b</sup>
针刺组	24.97 ± 8.35 <sup>bc</sup>	23.16 ± 2.70 <sup>bc</sup>	17.73 ± 7.29 <sup>bc</sup>	16.53 ± 1.60 <sup>bc</sup>	10.37 ± 1.37 <sup>bc</sup>	9.45 ± 0.83 <sup>bc</sup>	8.00 ± 1.57 <sup>bc</sup>	6.20 ± 0.78 <sup>bc</sup>
F 值	22.066	27.465	23.526	24.741	92.024	90.961	82.332	144.895
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: a, 与空白组比较,  $P < 0.05$ ; b, 与模型组比较,  $P < 0.05$ ; c, 与二甲双胍组相比,  $P < 0.05$

表 2 各组大鼠 FBG、ISI、FINS 和 HOMA-IR 比较 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	FBG (mmol/L)	ISI	FINS (ng/mL)	HOMA-IR
空白组	6.13 ± 0.15	-3.07 ± 0.08	3.52 ± 0.20	0.96 ± 0.07
模型组	19.50 ± 1.61 <sup>a</sup>	-5.65 ± 0.09 <sup>a</sup>	14.76 ± 2.18 <sup>a</sup>	12.71 ± 1.16 <sup>a</sup>
二甲双胍组	9.77 ± 0.25 <sup>b</sup>	-4.42 ± 0.11 <sup>b</sup>	8.55 ± 1.00 <sup>b</sup>	3.71 ± 0.41 <sup>b</sup>
针刺组	6.20 ± 0.78 <sup>bc</sup>	-3.35 ± 0.16 <sup>bc</sup>	4.64 ± 0.22 <sup>bc</sup>	1.28 ± 0.20 <sup>bc</sup>
F 值	144.895	330.920	52.893	232.522
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: a, 与空白组比较,  $P < 0.05$ ; b, 与模型组比较,  $P < 0.05$ ; c, 与二甲双胍组相比,  $P < 0.05$

表 3 各组大鼠 TG、TC、LDL-C 和 HDL-C 含量比较 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	TG (mg/dL)	TC (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)	HDL-C (mg/dL)
空白组	27.29 ± 8.05	45.92 ± 7.29	7.25 ± 0.89	39.28 ± 4.78
模型组	85.16 ± 16.89 <sup>a</sup>	76.15 ± 8.71 <sup>a</sup>	37.83 ± 5.50 <sup>a</sup>	15.07 ± 3.41 <sup>a</sup>
二甲双胍组	66.72 ± 3.98 <sup>b</sup>	54.69 ± 0.87 <sup>b</sup>	15.43 ± 1.19 <sup>b</sup>	24.99 ± 1.63 <sup>b</sup>
针刺组	47.85 ± 3.64 <sup>bc</sup>	38.24 ± 2.49 <sup>bc</sup>	8.28 ± 1.07 <sup>bc</sup>	34.86 ± 2.78 <sup>bc</sup>
F 值	19.533	23.676	72.293	31.140
P 值	<0.001	0.003	<0.001	0.004

注: a, 与空白组比较,  $P < 0.05$ ; b, 与模型组比较,  $P < 0.05$ ; c, 与二甲双胍组相比,  $P < 0.05$

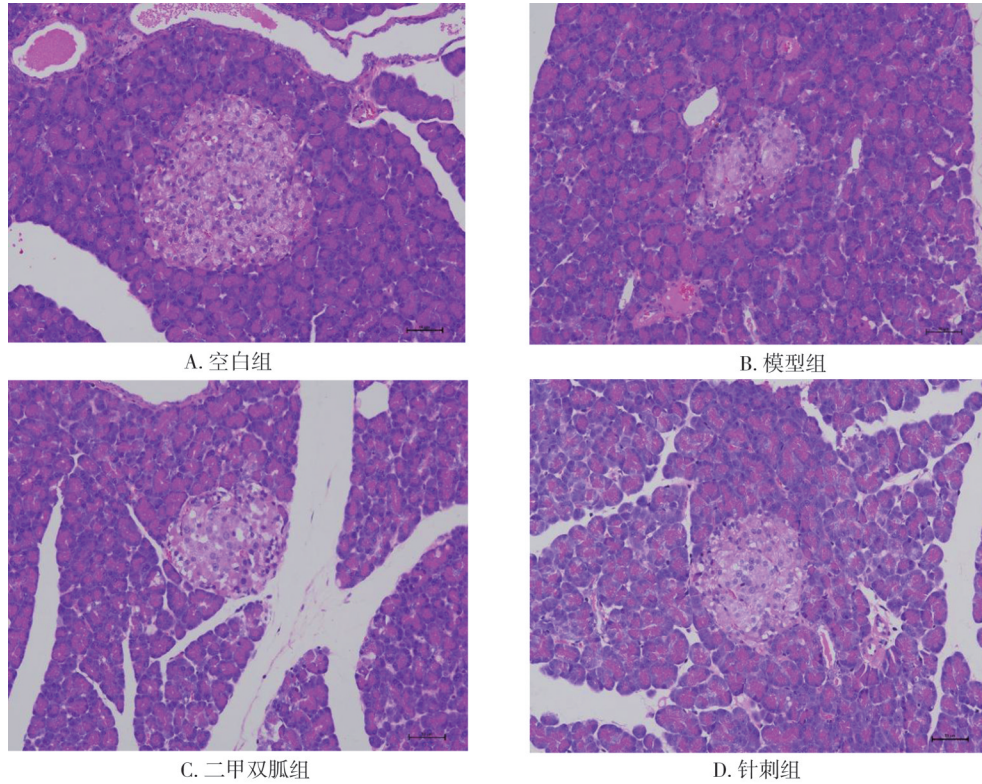
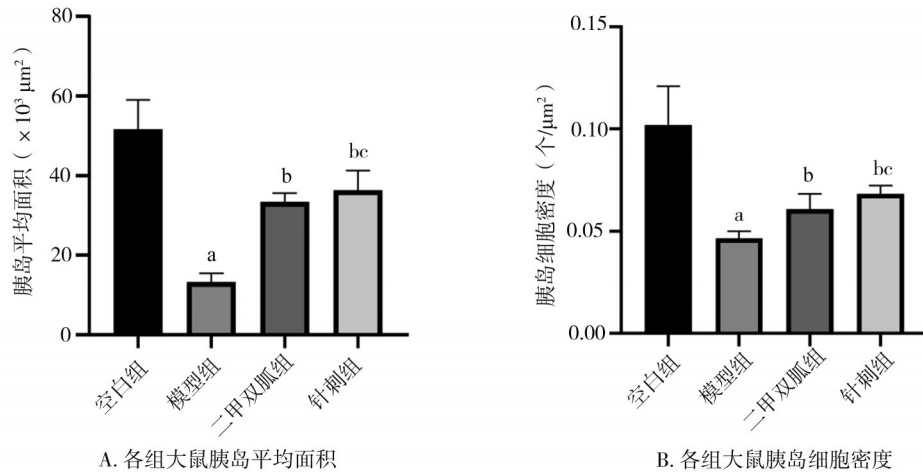


图1 各组大鼠胰腺HE染色结果(200×;标尺=50 μm;n=10)



注:a,与空白组比较,P<0.05;b,与模型组比较,P<0.05;c,与二甲双胍组相比,P<0.05

图2 各组大鼠胰岛平均面积和细胞密度变化情况( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

针刺组大鼠血清中的4种胃肠道激素GLP-1、GIP、GCG、GAS表达趋势明显上升( $t_{D_{二甲双胍组}}=4.501、6.350、4.000、18.045$ ,均 $P<0.05$ ;  $t_{D_{针刺组}}=9.521、10.535、7.790、22.633$ ,均 $P<0.05$ )。与二甲双胍组相比,针刺组大鼠血清中的GLP-1、GIP、GCG、GAS表达趋势明显上升( $t_b=5.020、4.185、3.790、4.587$ ,均 $P<0.05$ ),见表3。

### 2.5 各组大鼠胰腺组织cAMP、TGR5、PKA、p-PKA、PC1/3蛋白表达比较

与空白组相比,模型组大鼠胰腺组织中的cAMP含量明显降低( $t_b=10.208, P<0.05$ );TGR5、PKA、p-PKA、PC1/3的蛋

白表达水平明显降低( $t_b=8.881、13.163、14.301、11.250$ ,均 $P<0.05$ )。与模型组相比,二甲双胍组和针刺组大鼠胰腺组织中的cAMP含量明显升高( $t_b=4.293、6.824$ ,均 $P<0.05$ );TGR5、PKA、p-PKA、PC1/3的蛋白表达水平明显升高( $t_{D_{二甲双胍组}}=6.371、7.320、3.298、6.180$ ,均 $P<0.05$ ;  $t_{D_{针刺组}}=8.751、11.971、7.813、9.985$ ,均 $P<0.05$ )。与二甲双胍组相比,针刺组大鼠胰腺组织中的cAMP含量明显升高( $t_b=3.530, P<0.05$ );TGR5、PKA、p-PKA、PC1/3的蛋白表达水平明显升高( $t_b=3.380、4.650、4.515、3.804, P<0.05$ ),见表4、图3。

表3 各组大鼠血清 GLP-1、GIP、GCG、GAS 比较( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	GLP-1 (pmol/L)	GIP (pg/mL)	GCG (pg/mL)	GAS (pg/mL)
空白组	9.08 ± 1.21	63.02 ± 5.19	125.08 ± 5.58	65.13 ± 1.71
模型组	1.83 ± 0.36 <sup>a</sup>	27.66 ± 2.36 <sup>a</sup>	48.85 ± 14.14 <sup>a</sup>	5.90 ± 0.45 <sup>a</sup>
二甲双胍组	4.34 ± 0.35 <sup>b</sup>	43.25 ± 1.81 <sup>b</sup>	77.33 ± 7.29 <sup>b</sup>	38.52 ± 3.69 <sup>b</sup>
针刺组	7.14 ± 0.39 <sup>bc</sup>	53.53 ± 1.49 <sup>bc</sup>	104.31 ± 4.46 <sup>bc</sup>	46.81 ± 1.68 <sup>bc</sup>
F 值	64.901	76.076	43.195	375.375
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:a,与空白组比较, $P<0.05$ ;b,与模型组比较, $P<0.05$ ;c,与二甲双胍组相比, $P<0.05$

表4 各组大鼠胰腺组织 cAMP、TGR5、PKA、p-PKA、PC1/3 蛋白表达比较( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	cAMP (nmol/L)	TGR5	PKA	p-PKA	PC1/3
空白组	15.03 ± 1.74	1.46 ± 0.04	1.87 ± 0.15	0.96 ± 0.05	0.86 ± 0.08
模型组	5.54 ± 0.44 <sup>a</sup>	0.77 ± 0.11 <sup>a</sup>	0.24 ± 0.18 <sup>a</sup>	0.09 ± 0.01 <sup>a</sup>	0.22 ± 0.89 <sup>a</sup>
二甲双胍组	9.53 ± 0.97 <sup>b</sup>	1.26 ± 0.13 <sup>b</sup>	1.15 ± 0.08 <sup>b</sup>	0.29 ± 0.06 <sup>b</sup>	0.57 ± 0.67 <sup>b</sup>
针刺组	11.88 ± 1.01 <sup>bc</sup>	1.45 ± 0.09 <sup>bc</sup>	1.72 ± 0.18 <sup>bc</sup>	0.56 ± 0.13 <sup>bc</sup>	0.79 ± 0.02 <sup>bc</sup>
F 值	37.014	34.675	71.227	76.673	51.044
P 值	<0.001	<0.001	0.007	0.026	<0.001

注:a,与空白组比较, $P<0.05$ ;b,与模型组比较, $P<0.05$ ;c,与二甲双胍组相比, $P<0.05$

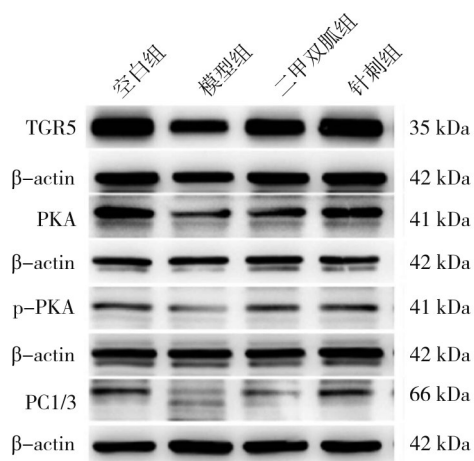


图3 各组大鼠胰腺组织 cAMP/PKA 信号通路相关蛋白表达情况 ( $n=3$ )

### 3 讨论

中医将糖尿病归属为“消渴”,治疗主张健脾清胃,化脂降浊<sup>[13]</sup>。研究证实,针刺具有“多途径、多靶点”调节糖脂代谢的作用<sup>[14]</sup>,电针“天枢”穴可影响葡萄糖抑制性神经元的放电活动<sup>[15]</sup>,足三里穴加中脘穴的“标本配穴”针刺法对 T2DM 有较好疗效<sup>[16]</sup>。在西医方面,二甲双胍为 T2DM 首选药物<sup>[17]</sup>,能促进肠道产生 GLP-1<sup>[18]</sup>,激活 TGR5/GLP-1 信号通路发挥降糖降脂效应<sup>[19]</sup>。基于以上,本实验选用二甲双胍作为阳性对照药物,以高脂高糖饮食联合 STZ 构建 T2DM 大鼠模型<sup>[20]</sup>,观察针刺天枢穴、足三里穴、中

脘穴对 T2DM 大鼠糖脂代谢及胃肠道激素水平的影响,并从 cAMP/PKA 信号通路探讨相关机制。

相关研究发现,某些胃肠道激素不仅能缓解 T2DM 常见的恶心、纳差、腹胀等胃肠症状<sup>[21]</sup>,还能促进胰岛素分泌,参与胰岛 β 细胞的自我修复<sup>[22]</sup>。GLP-1 是一种由肠道 L 细胞合成和分泌的肠促胰岛素<sup>[23]</sup>,能促进胰岛素分泌,抑制胰高糖素产生。GIP 通过促进葡萄糖吸收和脂肪酸合成调节糖脂代谢<sup>[24]</sup>。GCG 刺激糖原分解和糖异生,与胰岛素共同维持葡萄糖稳态<sup>[25]</sup>。GAS 在促进 FINS 分泌、加速胰岛 β 细胞分化与再生、协同 GLP-1 降糖等方面发挥重要作用<sup>[26]</sup>。GIP、GCG、GAS4 是重要的糖脂调节激素,三者对 GLP-1 具有协同作用。cAMP/PKA 是与 GLP-1 密切关联的经典糖脂调节通路<sup>[27]</sup>,TGR5 是该通路的关键点<sup>[28]</sup>,通过激活蛋白腺苷酸环化酶和 PKA,将腺苷三磷酸转化为 cAMP<sup>[29]</sup>。PC1/3 是一种影响 GLP-1 分泌并维持葡萄糖稳态的重要蛋白酶<sup>[30]</sup>,当 cAMP 含量足够时,PC1/3 的转录加快,促进肠道 L 细胞分泌 GLP-1<sup>[31]</sup>。综上,通过激活 cAMP/PKA 信号通路,可以调节 GLP-1 等肠促胰酶素的分泌,进而纠正胰岛素紊乱,调节糖脂代谢水平。

本实验观察到,干预 8 周期间,模型组大鼠血糖持续高于正常水平,说明 T2DM 模型稳定。自干预第 4 周起,二甲双胍组和针刺组随机血糖水平逐步下降,且针刺组下降程度更明显,说明针刺降糖效果优于二甲双胍。糖脂代谢指标和胰腺病理切片亦显示,针刺对 T2DM 大鼠糖脂代谢紊乱和胰腺损

伤的改善更为明显。这些可能是因为针刺的良性刺激增加了 GLP-1、GIP、GCG、GAS 的分泌, 四者协同下调了大鼠糖脂代谢水平。进一步实验结果显示, 在调控胃肠道激素、cAMP 含量及 TGR5、PKA、p-PKA、PC1/3 的表达方面, 针刺效果也更为突出, 这可能是因为针刺通过局部穴位刺激, 激活 cAMP/PKA 信号通路, 促进胃肠道 L 细胞的响应, 对 T2DM 大鼠胃肠激素产生更强的调节作用。以上结果表明, 针刺在改善糖脂代谢、调节胃肠道激素水平及激活 cAMP/PKA 信号通路方面的效果均优于二甲双胍, 考虑其原因为针刺的靶点较为广泛<sup>[32]</sup>, 电针持久温和地刺激天枢、足三里、中脘等穴位及所在经络, 调节神经、内分泌和免疫系统, 有效激活 cAMP/PKA 信号通路, 通过下丘脑-垂体-胃肠-胰岛途径改善糖脂代谢水平。而二甲双胍的主要作用集中在 AMPK<sup>[33]</sup>, 它通过抑制肝脏糖异生和提高外周组织的葡萄糖摄取, 达到降低血糖的效果。两者效果差异可能与二甲双胍的剂量、实验周期和药物吸收率有关<sup>[34]</sup>, 后续将继续研究这些因素对疗效的影响。

综上所述, 针刺可能通过激活 cAMP/PKA 信号通路调节 T2DM 大鼠胃肠道激素紊乱, 减轻胰腺损伤, 改善 T2DM 糖脂代谢, 这为临床治疗 T2DM 提供了实验依据。但研究仅限于动物实验, 临床效果仍需大规模试验验证。并且, TGR5 作为 cAMP/PKA 通路上游分子, 其表达上调提示其功能活化尚不确定, 后续实验需要引入 TGR5 特异性抑制剂或激动剂作为干预手段, 以进一步验证针刺作用的因果路径。同时, 胃肠道菌群与胃肠道激素密切相关, 未来可进一步研究。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 刘小亚: 实验设计, 实施研究, 数据收集, 论文撰写; 齐风军: 研究方案设计, 实验技术指导, 论文修改与审阅, 经费与资源支持, 研究监督和进程控制; 李慧敏: 实验设计, 数据分析; 许萧萧: 动物实验, 数据收集

## 参 考 文 献

- [1] 李昱坤, 颜 湘. 血清胃泌素与 2 型糖尿病患者血糖水平的相关性分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(8): 611-614.
- [2] Li YK, Yan X. Correlation analysis of serum gastrin and blood glucose in type 2 diabetes mellitus [J]. Chin J Diabetes, 2021, 29(8): 611-614.
- [3] 李振华, 陈 源, 岳仁宋, 等. 基于内质网应激探讨黄连-大黄药对 2 型糖尿病 GK 大鼠胰岛  $\beta$  细胞功能的影响[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(7): 31-36.
- [4] Li ZH, Chen Y, Yue RS, et al. Effect of COPTIDIS RHIZOMA-RHEI RADIX ET RHIZOMA on pancreatic  $\beta$ -cell in GK rats based on endoplasmic reticulum stress[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2024, 40(7): 31-36.
- [5] 赵 惠. 中国 45~79 岁人群糖尿病前期、糖尿病患病及影响因素研究[D]. 中国疾病预防控制中心, 2020.
- [6] Zhao H. The Prevalence and Relevant Factors of Prediabetes and Diabetes Mellitus among Chinese Residents aged 45-79y[D]. Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2020.
- [7] [4] 赵亚萍, 杨丽霞, 甘德成, 等. 基于肠道菌群探讨葛根芩连汤治疗湿热型 2 型糖尿病研究进展[J]. 现代中医药, 2023, 43(2): 1-7.
- [8] Zhao YP, Yang LX, Gan DC, et al. Research progress of Gegen Qinlian decoction in treatment of damp heat type 2 diabetes based on intestinal flora[J]. Modern Chinese Medicine, 2023, 43(2): 1-7.
- [9] [5] 李晓牧. 基于肠道激素的 2 型糖尿病治疗: 超越传统的新起点[J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42(11): 899-902.
- [10] Li XM. Treatment for type 2 diabetes based on intestinal hormone: a new starting point beyond tradition[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2022, 42(11): 899-902.
- [11] [6] 柳 荣, 王佳慧, 杨 霞, 等. 基于 PKA/CREB/GLP-1 信号通路探讨加味葛根芩连汤对糖尿病 db/db 小鼠胰腺损伤的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(9): 74-81.
- [12] Liu R, Wang JH, Yang X, et al. Effects of modified Gegen Qinlian decoction on pancreatic injury of diabetes mellitus db/db mice based on PKA/CREB/GLP-1 signaling pathway[J]. Chin J Pract Intern Med, 2023, 30(9): 74-81.
- [13] [7] Liu SB, Wang Z-F, Su Y-S, et al. Somatotopic organization and intensity dependence in driving distinct NPY-expressing sympathetic pathways by electroacupuncture[J]. Neuron, 2020, 108(3): 436-450.
- [14] [8] 何 婧, 李 璟, 胡智海, 等. 基于“心胃相关”理论针刺治疗胃食管反流病的临床疗效及对血清胃肠激素的影响[J]. 中国针灸, 2024, 44(6): 625-630.
- [15] He J, Li J, Hu ZH, et al. Clinical effect of acupuncture for gastroesophageal reflux disease based on the “heart-stomach connection” theory and its effects on serum gastrointestinal hormones[J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2024, 44(6): 625-630.
- [16] [9] 申学婷, 张双双, 陈小燕, 等. 基于 AMPK 探究电针“天枢”结合二甲双胍对 2 型糖尿病大鼠的降糖效应[J]. 中国针灸, 2023, 43(1): 53-59.
- [17] Shen XT, Zhang SS, Chen XY, et al. Hypoglycemic effect of electroacupuncture at “Tianshu” (ST 25) combined with metformin on rats with type 2 diabetes mellitus based on AMPK[J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2023, 43(1): 53-59.
- [18] [10] Chao P-C, Li YX, Chang CH, et al. Investigation of insulin resistance in the popularly used four rat models of type-2 diabetes[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 101: 155-161.
- [19] [11] 魏 伟, 吴希美, 李元建. 药理实验方法学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 22.
- [20] Wei W, Wu XM, Li YJ. Experimental Methodology of Pharmacology[M]. the 4th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 22.
- [21] [12] 中国针灸学会. 实验动物常用穴位名称与定位第 2 部分: 大鼠[J]. 针刺研究, 2021, 46(4): 351-360.
- [22] China Association for Acupuncture and Moxibustion. Nomenclature and location of acupuncture points for laboratory animals Part 2: Rat[J]. Acupuncture Research, 2021, 46(4): 351-360.
- [23] [13] 刘桂芳, 仝小林. 以“胃肠”为中心诊治 2 型糖尿病的经验[J]. 中医临床杂志, 2012, 24(2): 139-141.
- [24] Liu GF, Tong XL. Experiences in the treatment of type 2 diabetes mellitus with gastrointestinal tract as the center[J]. Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine, 2012, 24(2): 139-141.
- [25] [14] 刘 芸, 徐天成, 余 芝, 等. 基于胰岛巨噬细胞-胰腺脂肪细胞-胰岛  $\beta$  细胞网络探讨针刺治疗 2 型糖尿病机制[J]. 中国针灸, 2022, 42(4): 433-436.

- Liu Y, Xu TC, Yu Z, et al. Investigation on the mechanism of acupuncture in treatment of diabetes mellitus type 2 based on the network of islet macrophages-pancreatic adipose cells-islet  $\beta$  cells[J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2022, 42(4): 433-436.
- [15] 申学婷, 张双双, 陈小燕, 等. 电针“天枢”穴结合二甲双胍对 2 型糖尿病大鼠糖脂水平的影响[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(1): 111-116.
- Shen XT, Zhang SS, Chen XY, et al. Effects of electroacupuncture Tianshu(ST 25) combined with metformin on glucose and lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus rats[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2023, 38(1): 111-116.
- [16] 王从成, 孙霞, 盛越, 等. “标本配穴”电针调控 IRAK1/NF- $\kappa$ B 信号通路改善糖尿病大鼠肠损伤及糖脂代谢[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2025, 27(1): 211-219.
- Wang CC, Sun X, Sheng Y, et al. The Improvement of Intestinal Damage and Lipid Metabolism in Diabetic Rats by the Regulation of IRAK1/NF- $\kappa$ B Signaling Pathway by “Srperficality-Origin Matching Acupoints” Electroacupuncture[J]. Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology, 2025, 27(1): 211-219.
- [17] Xie C, Huang WK, Young RL, et al. Role of bile acids in the regulation of food intake, and their dysregulation in metabolic disease[J]. Nutrients, 2021, 13(4): 1104.
- [18] Sansome DJ, Xie C, Veedfald S, et al. Mechanism of glucose-lowering by metformin in type 2 diabetes: Role of bile acids[J]. Diabetes Obesity Metabolism, 2020, 22(2): 141-148.
- [19] Zhou J, Massey S, Story D, et al. Metformin: an old drug with new applications[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(10): 2863.
- [20] Li M, Hu XW, Xu YQ, et al. A possible mechanism of metformin in improving insulin resistance in diabetic rat models[J]. Int J Endocrinol, 2019, 2019: 3248527.
- [21] 刘桂芳, 房玉涛. 糖尿病胃肠病变的现代研究进展[J]. 贵阳中医学院学报, 2016, 38(6): 74-78.
- Liu GF, Fang YT. Modern research progress of diabetic gastrointestinal diseases[J]. Journal of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, 2016, 38: 74-78.
- [22] 熊红萍, 徐静, 周强, 等. 小檗碱对不同程度 2 型糖尿病患者的胃肠激素及肠道菌群的影响[J]. 中国民间疗法, 2018, 26(13): 99-101, 111.
- Xiong HP, Xu J, Zhou Q, et al. Effect of berberine on gastrointestinal hormones and intestinal flora in patients with type 2 diabetes[J]. China's Naturopathy, 2018, 26(13): 99-101, 111.
- [23] 邹雅倩, 陈靓, 慕佳, 等. 青钱柳对 2 型糖尿病大鼠血糖及肠道 GLP-1 分泌的影响[J]. 食品工业科技, 2025, 46(7): 337-345.
- Zou YQ, Chen L, Mu J, et al. Effect of Cyclocarya paliurus on Glucose Metabolism and Intestinal GLP-1 Secretion in Type 2 Diabetic Rats[J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(7): 337-345.
- [24] 吕雨晴, 刘清扬, 唐彦. 新型促胰岛素多肽/胰高血糖素肽 1 双受体激动剂 Tirzepatide[J]. 中国药理学杂志, 2023, 58(21): 1988-1992.
- Lu YQ, Liu QY, Tang Y. Novel GIP/GLP-1 dual receptor agonist tirzepatide[J]. Chin Pharm J, 2023, 58(21): 1988-1992.
- [25] 张洁, 杨莉, 余红艳, 等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝炎与有氧运动能力的相关性研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(10): 1068-1074.
- Zhang J, Yang L, Yu HY, et al. Correlation between type 2 diabetes mellitus complicated with non-alcoholic steatohepatitis and aerobic exercise capacity[J]. Chin J Hepatol, 2023, 31(10): 1068-1074.
- [26] 闵彬, 郭莉, 王成. 盐酸小檗碱对 T2DM 患者肠道菌群、胃泌素和胰高血糖素水平的影响[J]. 河北医药, 2019, 41(22): 3405-3408.
- Min B, Guo L, Wang C, et al. Effects of berberine hydrochloride on intestinal flora, gastrin and glucagon levels in patients with T2DM[J]. Hebei Medical Journal, 2019, 41(22): 3405-3408.
- [27] 千爱君, 萧耿苗, 李壮, 等. 重组糖蛋白激素  $\beta$ 5/ $\alpha$ 2 调控 cAMP/PKA/CREB 通路促进 3T3-L1 细胞脂肪分解的作用及机制研究[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(7): 1272-1278.
- Qian AJ, Xiao GM, Li Z, et al. Effect of recombinant glycoprotein hormone  $\beta$ 5/ $\alpha$ 2 on promoting lipolysis via regulation of cAMP/PKA/CREB pathway in 3T3-L1 adipocytes and its mechanism[J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2024, 40(7): 1272-1278.
- [28] 马媛萍, 黄晓燕, 陈远能, 等. PKA 依赖 cAMP 信号介导 SP 调节内脏敏感性及疏肝健脾方防治肠易激综合征研究[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(1): 180-183, 225.
- Ma YP, Huang XY, Chen YN, et al. PKA Dependent cAMP Signaling Mediated SP Regulation of Visceral sensitivity and Shuganjianpi Decoction Prevention of Irritable Bowel Syndrome[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2017, 44(1): 180-183, 225.
- [29] 陈延坤, 方晨曦, 田冲冲, 等. 灯盏花乙素通过调控 cAMP/PKA/CREB 信号通路促进 3T3-L1 细胞脂肪分解的作用研究[J]. 海南医学院学报, 2025, 36(3): 1-11.
- Chen YS, Fang CX, Tian CC, et al. Effects of Scutellarin on lipolysis of 3T3-L1 cells by regulating cAMP/PKA/CREB signaling pathway[J]. J Hainan Med Univ, 2025, 36(3): 1-11.
- [30] Saikia M, Holter MM, Donahue LR, et al. GLP-1 receptor signaling increases PCSK1 and  $\beta$  cell features in human  $\alpha$  cells[J]. JCI Insight, 2021, 6(3): e141851.
- [31] 柳荣, 杨霞, 高艳奎, 等. 加味葛根芩连汤对 2 型糖尿病 db/db 小鼠胰腺组织 TGR5/cAMP/GLP-1 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(4): 25-32.
- Liu R, Yang X, Gao YK, et al. Effect of modified Gegen Qinlian汤 on TGR5/cAMP/GLP-1 signaling pathway in pancreatic tissue of type 2 diabetes mellitus db/db Mice[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2023, 29(4): 25-32.
- [32] 徐斌. 从针灸调控糖脂代谢网络研究分析针灸医学的发展策略[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(5): 562-566.
- Xu B. Analysis of the Strategy of Acupuncture Medicine Basing on the Researches of Acupuncture Regulating Glucolipid Metabolism Network [J]. Journal of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, 2019, 35(5): 562-566.
- [33] Chen YT, Wu YS, Yang YX, et al. Transcriptomic and proteomic analysis of potential therapeutic target genes in the liver of metformin-treated Sprague-Dawley rats with type 2 diabetes mellitus[J]. Int J Mol Med, 2018: 205-215.
- [34] Karise I, Bargut TC, del Sol M, et al. Metformin enhances mitochondrial biogenesis and thermogenesis in brown adipocytes of mice[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 111: 1156-1165.
- (收稿: 2025-05-12; 修回: 2025-08-21; 录用: 2025-09-01)  
(责任编辑: 周一青)
- 本文引用格式:  
刘小亚, 齐凤军, 李慧敏, 等. 针刺对 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢及胃肠道激素的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2026, 51(2): 198-205.