

doi:10.11920/xnmdzk.2025.02.006

小鼠肥胖相关性肾病模型的建立与探索

胡虎¹,朱丹²,王雅茹¹,曾怡²,徐莹²,李佳川¹

(1.西南民族大学药学与食品学院,四川成都610041;2.通用集团三六三医院内分泌肾内科,四川成都610065)

摘要:研究结合肥胖相关性肾病(ORG)发病机制,分别考察不同造模因素(高脂饲料、高脂饲料+阿霉素)和造模周期(16 w和24 w)对C57BL/6J小鼠ORG模型建立的影响,并进行验证性试验。实验结果表明,单纯性给予60%高脂饲料连续16 w能较好造成小鼠肥胖模型,而阿霉素复合造模后,虽然小鼠微量尿蛋白和肾功能损伤更为明显,但是体重明显降低,不符合肥胖标准;同时,将小鼠造模时间延长至24 w后,ORG模型小鼠成模率明显提升,小鼠尿液mALB及ACR比值均明显增加,体质量及肥胖相关指数BMI、Lee's指数和FI也均明显增高。验证试验也表明,造模24 w后,模型小鼠均出现典型的糖脂代谢异常和肾功能损伤,小鼠血清FBG、TC、TG、LDL-C、NEFA、BUN和SCr明显升高,HDL-C显著降低,OGTT试验显示糖耐量异常;小鼠肾组织病理形态学以及近曲小管上皮细胞超微结构也均显示出异常,模型动物病理特征明显。因此,采用60%高脂饲料连续喂养C57BL/6J小鼠24 w可建立较稳定的ORG动物模型,该模型能较好模拟人类肥胖相关性肾病的发病因素及病理特征。

关键词:肥胖相关性肾病;高脂饲料;小鼠;动物模型

中图分类号:R259;R277.5;R575.5

文献标志码:A

文章编号:2095-4271(2025)02-0160-06

Establishment and exploration of an obesity-related glomerulopathy mouse model

HU Hu¹, ZHU Dan², WANG Yaru¹, ZENG Yi², XU Ying², LI Jiachuan¹

(1. School of Pharmacy and Food, Southwest Minzu University, Chengdu 610041, China;

2. Department of Endocrinology and Nephrology, 363 Hospital, Chengdu 610065, China)

Abstract: Based on the pathogenesis of obesity-related glomerulopathy (ORG), this study systematically evaluated the effects of distinct modeling strategies—high-fat diet (HFD) alone versus HFD combined with adriamycin (ADR)—and modeling durations (16 vs. 24 weeks) on the establishment of ORG in C57BL/6J mice, with subsequent validation experiments. The results revealed that 16-week continuous feeding with a 60% HFD effectively induced obesity in mice. However, while the ADR-combined group displayed exacerbated microalbuminuria and renal dysfunction, it exhibited paradoxical weight reduction below obesity thresholds. Extending the modeling duration to 24 weeks significantly enhanced ORG model fidelity, as evidenced by elevated urinary microalbumin (mALB) and albumin-to-creatinine ratio (ACR), alongside increased body weight and obesity-associated indices (body mass index [BMI], Lee's index, and fat index [FI]). Validation studies confirmed that 24-week HFD exposure induced hallmark metabolic derangements and renal pathology; serum fasting blood glucose (FBG), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), non-esterified fatty acids (NEFA), blood urea nitrogen (BUN), and serum creatinine (SCr) were significantly elevated, whereas high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels declined. Oral glucose tolerance tests (OGTT) demonstrated impaired glucose homeostasis. The pathological morphology of the kidney tissues and the ultrastructure of the proximal tubule epithelial cells in the mice both exhibited abnormalities, indicating

收稿日期:2025-02-05

作者简介:胡虎(1998-),男,硕士研究生,研究方向:中药药效与毒理.E-mail:2758703935@qq.com;朱丹(1977-),女,主任医师,硕士生导师,研究方向:肾病内分泌.E-mail:zhudan721@163.com.胡虎与朱丹为共同一作

通信作者:李佳川(1984-),男,副教授,博士后,研究方向:中药及民族药物创新研究与开发.E-mail:ligat@163.com

基金项目:中央高校基本科研业务费专项(ZYN2024076);通用医疗科研基金项目(TYYLYKJJ-2023-024、TYYLYKJJ-2024-023);四川省自然科学基金项目(2024NSFSC0597);成都市卫生健康委课题(2022547、2023268)

distinct pathological features in the model animals. Collectively, these data demonstrated that sustained 24-week administration of a 60% HFD in C57BL/6J mice established a robust ORG model that recapitulated both etiopathogenic drivers and histopathological hallmarks of human obesity-related nephropathy, offering a translational platform for therapeutic exploration.

Keywords: obesity-related glomerulopathy; high-fat diet; mice; animal model

肥胖正成为我国“健康中国 2030”面临的最大公共卫生问题,有 6 亿中国人超重和肥胖^[1].大量流行病学调查显示,肥胖是慢性肾病(CKD)和终末期肾病(ESRD)发病率增加的独立危险因素,而肥胖相关性肾病(ORG)正是由于长期肥胖引起机体代谢紊乱而导致的一种继发性肾病,早期防治尤为关键^[2].目前,由于该病起病相对隐匿,早期临床症状不典型,ORG 相关动物疾病模型的研究文献报道较少,方法单一,缺乏各致病因素的综合探讨^[3-4].因此,本研究结合发病机制,多造模因素、多指标深入探讨 ORG 小鼠模型的建立方法,以期防治肥胖相关性肾病药物的药效学及机制研究提供科学参考.

1 材料

1.1 动物

健康雄性 SPF 级 8 周龄 C57BL/6J 小鼠,体质量 18~22 g,购于成都达硕实验动物有限公司,动物许可证 SCXK(川)2020-030.实验方案经西南民族大学实验动物伦理委员会批准(2023-06).

1.2 饲料及饲养环境

XTHF60 高脂饲料(60%脂肪,20%蛋白质,20%碳水化合物),购于江苏省协同医药生物工程有限公司;普通饲料,购于成都达硕实验动物有限公司.动物饲养于西南民族大学药学与食品学院 SPF 级动物房,使用合格证号 SYXK(川)2024-0216,环境温度(24±2)℃,相对湿度(55±5)%.

1.3 试剂

盐酸阿霉素,购于奥默生物技术(上海)有限公司;mALB、UCr 检测试剂盒,购于浙江伊利康生物技术有限公司;TC、TG、HDL-C、LDL-C、BUN、SCr 及 NEFA 检测试剂盒,均购于南京建成生物工程研究所.

1.4 仪器

AU5800 全自动生化分析仪,购于美国贝克曼库尔特有限公司;CYT5M 酶标仪,购于美国伯腾仪器有

限公司;强生稳捷血糖仪及试纸,购于强生(中国)医疗器材有限公司.

2 方法

2.1 不同造模因素对 ORG 模型的影响

选取健康雄性 SPF 级 8 周龄 C57BL/6J 小鼠 24 只,动物适应性饲养 3 d.实验时小鼠按体质量分层随机分为 3 组,即空白组、单纯高脂饲料组(HFD)和阿霉素复合高脂饲料组(ADM+HFD),每组 8 只.实验期间,除空白组给予普通饲料外,其余两组结合文献方法均给予 60%高脂饲料连续喂养 16 w^[5-6],仅 ADM+HFD 组在高脂饲养前,小鼠尾静脉注射阿霉素 15 mg/kg 1 次.第 16 w 末,小鼠代谢笼收集 24 h 尿液,分别检测小鼠尿微量白蛋白(mALB)、尿肌酐(UCr)及尿白蛋白与尿肌酐的比值(ACR);隔日,称取小鼠末次体质量,处死小鼠,测定小鼠体长(小鼠鼻尖至肛门距离)及脂肪重量(肾周脂肪+睾周脂肪+网膜脂肪),分别计算小鼠身体质量指数(BMI)、Lee's 指数及脂肪指数(FI).

体质量指数(BMI)=体质量(kg)/体长²(m), (1)

Lee's 指数=体质量(g)^(1/3)×10/体长(cm), (2)

脂肪指数(FI)=(肾周脂肪+睾周脂肪+网膜脂肪)/体质量×100%. (3)

2.2 不同造模周期对 ORG 模型的影响

在 2.1 不同造模因素考察结果基础上,选取 C57BL/6J 小鼠 24 只,小鼠适应性饲养后,按体质量分层随机分为 3 组,即空白组、高脂饲料 16 w 组(HFD 16 w)和高脂饲料 24 w 组(HFD 24 w),每组 8 只.实验期间除空白组给予普通饲料外,其余各组按照设计造模周期,分别给予 60%高脂饲料连续造模 16 w 和 24 w.高脂饲料造模足期后,各组收集 24 h 尿液,并测定小鼠体质量、体长及脂肪重量,检测指标同

2.1.

2.3 验证性实验

结合上述模型各因素考察结果,进行验证性实验.由于造模周期较长,取上述 2.2 实验空白组和高脂饲料 24 w 组(HFD 24 w)小鼠,在微量尿蛋白指标和体脂指数等指标检测的基础上,于第 24 w 末,小鼠禁食不禁水 8 h,血糖仪检测小鼠空腹血糖(FBG)及糖耐量(OGTT)的变化;隔日,小鼠眼眶取血,分离血清,按试剂盒说明书分别测定小鼠血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)及游离脂肪酸(NEFA)含量;同时,剖取小鼠肾脏组织,分别置 4%多聚甲醛和 2.5%戊二醛固定液中,于光镜和透射电镜下,进行肾组织常规病理(HE 染色)及近曲小管上皮细胞超微结构(TEM)形态学观察.

表 1 不同造模因素对小鼠尿液 mALB、UCr 及 ACR 的影响($\bar{x}\pm s, n=8$)

Table 1 Effects of different modeling factors on urinary mALB,UCr,and ACR in mice($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别	微量蛋白尿异常数(只)	mALB (mg/L)	UCr ($\mu\text{mol/L}$)	ACR (mg/mmol)
空白组	0	0.20 \pm 0.00	2 850.6 \pm 547.7	0.67 \pm 1.63
HFD 组	5	2.93 \pm 1.61*	2 460.7 \pm 735.8	14.14 \pm 7.75**
ADM+ HFD 组	8	5.41 \pm 0.37** $\Delta\Delta$	1 647.2 \pm 378.5** Δ	31.84 \pm 4.47** $\Delta\Delta$

注:与空白组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;HFD 与 ADM+ HFD 组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$.下同

3.1.2 对小鼠体质量和肥胖相关指数 BMI、Lee's 指数及 FI 的影响

肥胖是导致肥胖相关性肾病发病的核心因素,由表 2 结果可知,与空白组比较,小鼠连续给予 60%高脂饲料喂养后,HFD 组小鼠体质量明显增加,增长幅度达 44.1%;同时,小鼠肥胖相关指数 BMI、Lee's 指数及 FI 也均明显升高(均 $P<0.05\sim 0.01$),表明小鼠

表 2 不同造模因素对小鼠体质量及相关肥胖指数的影响($\bar{x}\pm s, n=8$)

Table 2 Effects of different modeling factors on body weight and related obesity indices in mice($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别	体质量(g)	BMI (kg/m^2)	Lee's (g/cm)	FI (g/g)
空白组	28.05 \pm 1.42	3.129 \pm 0.294	1 131.2 \pm 57.9	2.182 \pm 0.411
HFD 组	40.42 \pm 3.47**	3.875 \pm 0.344*	1 424.2 \pm 132.5*	18.362 \pm 1.934**
ADM+ HFD 组	30.23 \pm 3.26 $\Delta\Delta$	3.213 \pm 0.233 Δ	1 261.7 \pm 109.7 Δ	3.611 \pm 1.685 $\Delta\Delta$

3.2 不同造模周期对 ORG 模型的影响

3.2.1 对小鼠尿液 mALB、UCr 及 ACR 比值的影响

由表 3 结果可知,随着高脂饲料喂养时间的延

3 结果

3.1 不同造模因素对 ORG 模型的影响

3.1.1 对小鼠尿液 mALB、UCr 及 ACR 比值的影响

在肥胖相关性肾病临床判定上,ACR 是早期肾脏疾病的敏感指标,能较好评估肾脏损伤的程度和监控肾病发展进展.由表 1 结果可知,与空白组比较,无论 HFD 组还是 ADM+HFD 组,均能明显增加小鼠尿液 mALB 含量和 ACR 比值,降低 UCr 含量(均 $P<0.05\sim 0.01$),特别是给予阿霉素复合造模后,ADM+HFD 组所有动物(8/8)较 HFD 组小鼠尿微量白蛋白异常更为明显,阿霉素加剧了小鼠肾脏功能的损伤;而单纯性给予高脂饲料造模 16 w,大部分动物(5/8)也已表现出 ORG 病理指征,提示造模周期尚可适当延长.

肥胖模型建立成功.但给予阿霉素复合造模后,小鼠体质量及相关肥胖指数均未见明显增加,也与 HFD 组小鼠体质量及相关肥胖指数存在显著性差异($P<0.05$).结合小鼠尿液 ACR 结果,表明阿霉素虽会加速肾功能的损伤,但药物也会影响肥胖模型的建立,不符合 ORG 发病机制.上述结果也提示,采用单纯性高脂饲料造模与 ORG 临床发病因素更为符合.

长,HFD 24 w 组小鼠较 HFD 16 w 组更能明显增加小鼠尿液 mALB 的含量和 ACR 比值(均 $P<0.01$),ORG 模型成模率近 90%(7/8).

表 3 不同造模周期对小鼠尿液 mALB、UCr 及 ACR 的影响($\bar{x}\pm s, n=8$)

Table 3 Effects of different modeling durations on urinary mALB,UCr,and ACR in mice($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别	微量蛋白尿异常数(只)	mALB (mg/L)	UCr ($\mu\text{mol/L}$)	ACR (mg/mmol)
空白组	0	0.20 \pm 0.00	3 950.6 \pm 547.7	0.50 \pm 1.63
HFD 16 w 组	5	3.91 \pm 0.98 *	4 460.7 \pm 735.8	7.88 \pm 2.34 **
HFD 24 w 组	7	10.63 \pm 0.32 ** $\Delta\Delta$	4 547.2 \pm 678.5	23.04 \pm 5.03 ** $\Delta\Delta$

3.2.2 对小鼠体质量和肥胖相关指数 BMI、Lee's 指数及 FI 的影响

关指数 BMI、Lee's 指数和 FI 均明显增加(均 $P < 0.05 \sim 0.01$),小鼠肥胖指征明显.上述结果提示,采用单纯性给予高脂饲料造模 24 w 更为适宜.

由表 4 结果可知,随着高脂饲料喂养时间的延长,HFD 24 w 组小鼠较 HFD 16 w 组体质量及肥胖相

表 4 不同造模周期对小鼠体质量及相关肥胖指数的影响($\bar{x}\pm s, n=8$)

Table 4 The effects of different modeling durations on body weight and obesity-related indices in mice($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别	体质量(g)	BMI (kg/m^2)	Lee's (g/cm)	FI (g/g)
空白组	27.36 \pm 1.32	3.081 \pm 0.312	1 237.6 \pm 68.2	2.138 \pm 0.386
HFD 16 w 组	39.56 \pm 2.16 **	3.796 \pm 0.438 *	1 498.5 \pm 213.7 **	17.742 \pm 1.596 **
HFD 24 w 组	50.25 \pm 3.29 ** $\Delta\Delta$	5.213 \pm 0.233 ** Δ	1 837.2 \pm 274.6 ** Δ	20.874 \pm 2.025 ** Δ

3.3 验证性实验

表 5 对小鼠空腹血糖(FBG)影响($\bar{x}\pm s, n=8$)

3.3.1 对小鼠糖代谢的影响

Table 5 Effect on fasting blood glucose(FBG) in mice($\bar{x}\pm s, n=8$)

由表 5~6 结果可知,与空白组相比,HFD 24 w 组小鼠血清 FBG 有一定升高,血糖变化率达 14.67%;同时,OGTT 试验也显示 AUC 面积明显增大(均 $P < 0.05 \sim 0.01$),表明长期高脂饲料造模后,模型小鼠已出现糖代谢的异常.

组别	空腹血糖 FBG (mmol/L)	血糖变化率(%)
空白组	7.36 \pm 0.28	—
HFD 24 w 组	8.44 \pm 0.51 *	14.67

表 6 对小鼠口服糖耐量的影响($\bar{x}\pm s, n=8$)

Table 6 Effect on OGTT of mice($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别	血糖值(mmol/L)				AUC
	0 min	30 min	60 min	120 min	
空白组	7.57 \pm 0.33	10.24 \pm 0.78	9.61 \pm 0.46	7.28 \pm 0.32	17.88 \pm 0.84
HFD 24 w 组	8.23 \pm 0.69 *	12.48 \pm 1.31 *	12.02 \pm 0.74 *	10.13 \pm 0.61 **	22.47 \pm 1.67 *

3.3.2 对小鼠脂质代谢的影响

TG、LDL-C 和 NEFA 含量均明显升高,HDL-C 含量明显降低(均 $P < 0.05 \sim 0.01$),表明长期高脂饲料造模后,模型小鼠已出现脂质代谢的紊乱.

脂肪代谢紊乱是 ORG 发病的重要因素,由表 7 结果可知,与空白组相比,HFD 24 w 组小鼠血清 TC、

表 7 对小鼠脂质代谢的影响($\bar{x}\pm s, n=8$)

Table 7 Effects on lipid metabolism in mice($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-L (mmol/L)	LDL-L (mmol/L)	NEFA ($\mu\text{mol/L}$)
空白组	2.545 \pm 0.432	0.674 \pm 0.115	2.545 \pm 0.211	1.167 \pm 0.272	555.5 \pm 52.5
HFD 24 w 组	6.423 \pm 1.313 **	0.943 \pm 0.211 *	1.083 \pm 0.434 **	3.828 \pm 0.812 **	931.7 \pm 17.9 **

3.3.3 对小鼠肾功能的影响

由表 8 结果可知,与空白组相比,HFD 24w 组小鼠血清 BUN 和 SCr 含量均明显升高(均 $P < 0.05 \sim 0.01$),表明长期高脂饲料造模后,模型小鼠肾功能出现一定的损伤.

3.3.4 对小鼠肾组织病理形态学的影响

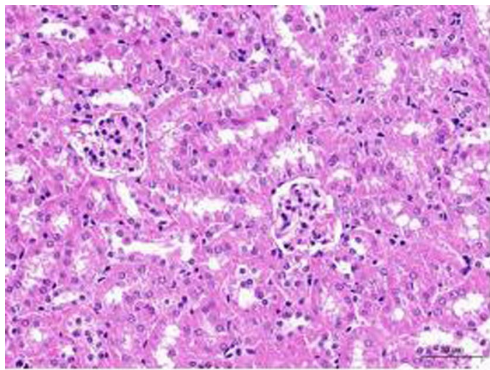
由图 1 结果可知,空白组肾小球结构正常,轮廓清晰,毛细血管壁厚度正常,系膜区正常.与空白组相比,HFD 24w 组小鼠肾小球体明显增大,上皮细胞固

缩、空泡化,部分肾小球出现球囊粘连,肾小球系膜细胞和系膜基质弥漫性轻到中度增厚.

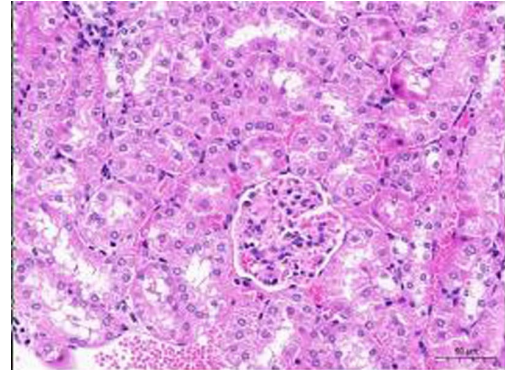
表 8 对小鼠肾功能的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 8 Effects on renal function in mice($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	BUN (mmol/L)	SCr ($\mu\text{mol/L}$)
空白组	6.993 \pm 0.324	22.772 \pm 2.454
HFD24 w 组	11.276 \pm 1.804**	28.383 \pm 3.272*



空白组



HFD24w 组

图 1 对小鼠肾组织病理形态学的影响(HE,63 \times)

Fig. 1 Effects on renal tissue pathology in mice(HE,63 \times)

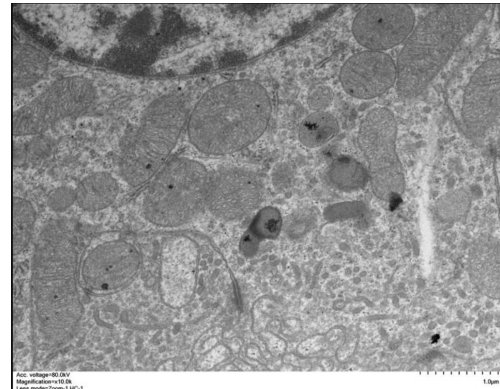
3.3.5 对小鼠近曲小管上皮细胞超微结构的影响(TEM)

由图 2 结果可知,空白组近曲小管上皮细胞超微结构正常,线粒体内外膜完整,嵴清晰,基质电子密度未见下降;粗面内质网未见扩张;溶酶体丰富,脂滴少

见.与空白组相比,HFD 24 w 组近曲小管上皮细胞超微结构异常,部分线粒体肿胀,线粒体嵴断裂或减少,结构不完整;溶酶体丰富,存在中等尺寸脂滴,无单位膜包裹,内容物电子密度中等偏低.



空白组



HFD24w 组

图 2 对小鼠近曲小管上皮细胞(TEM)超微结构的影响

Fig. 2 Effects on ultrastructure of mice proximal tubule epithelial cells(TEM)

4 讨论

世界卫生组织(WHO)报告,全球有超过 20 亿成

年人口超重,其中约 7 亿成年人口肥胖^[7].特别是近年来,肥胖伴随的“四高”(高血压、高血脂、高血糖及

高尿酸)在我国高持续发病率,作为共同的靶器官肾脏,肾活检发现 ORG 的发病率已从 0.62% 跃升至 1%,肥胖患者中肾小球肥大、局灶节段性肾小球硬化等病理改变正成为 ORG 患者典型的病理特征^[8]。目前,关于 ORG 动物疾病模型的研究文献报道较少,Woods^[9]和 Kambhain 等^[10]虽采用高脂饲料喂养能诱导小鼠肥胖和肾功能损伤,但造模周期较短,ORG 病理特征不够典型。在本研究中,阿霉素是诱导啮齿类肾炎肾病常用的经典造模剂,多次注射可诱导动物慢性肾炎模型^[11-12]。实验拟采用单次小剂量注射阿霉素,复合 60% 高脂饲料喂养,期望动物在缩短造模周期的同时,并能出现较为典型的 ORG 病理特征。但通过与复合造模对比发现,阿霉素复合造模后模型小鼠的尿液 mALB 和 ACR 虽然较单纯高脂饲料组显著增高,肾功能损伤更为明显,但是阿霉素严重抑制小鼠体重的增长,复合模型未达到小鼠肥胖标准,与 ORG 发病机制不相符合;而单纯性高脂饲料造模周期虽较长,但小鼠体脂指数和微量尿蛋白相关指标均显示出异常,造模方法更与 ORG 临床发病因素相一致,小鼠肥胖特征典型。同时,在小鼠体质量的监测中,发现高脂饲料喂养至 16 w 时,动物体重仍呈持续性地增长。在临床中,ORG 的发生往往需要患者长期地肥胖,特别是伴有“四高”时发病才更为典型^[13]。因此,研究又进一步观察了不同造模周期对模型建立的影响。结果表明连续高脂饲料喂养 24 w 后,模型小鼠在体重、肥胖相关指数(BMI、Lee's 指数和 FI)以及肾脏损伤标志物(mALB、ACR)等多方面均较喂养 16 w 表现出更显著的病理变化。结合临床指征,研究又通过对糖脂代谢、肾功能及肾组织的病理形态学等指标的进一步观察,深入验证了该模型的有效性和可靠性。结果表明模型小鼠均出现了典型的糖脂代谢紊乱和肾功能的损伤,肾组织病理形态学和小鼠近曲小管上皮细胞超微结构也显示出明显的异常,如肾小球体积增大、系膜基质增厚、近曲小管上皮细胞线粒体嵴部分断裂或减少和存在中等尺寸脂滴等,与临床 ORG 病理特征相一致。这些结果与“慢性脂质超载驱动肥胖相关肾损伤”的假说相吻合^[14-15]。

综上所述,采用 60% 高脂饲料连续喂养 C57BL/

6J 小鼠 24 周,可建立较稳定的 ORG 动物模型,该模型能较好地模拟人类肥胖相关性肾病的发病因素及病理特征。通过该模型,可进一步探讨肥胖相关性肾病的病理生理机制,并为相关临床药物的应用与开发提供动物模型支撑。

参考文献

- [1] 刘月娇. 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] 姜玲, 焦晨峰, 王金泉. 肥胖促进慢性肾脏病发生发展的机制和防治对策[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2024, 33(4): 362-366.
- [3] 裴源源, 杨敏, 芮宏亮, 等. 肥胖相关性肾小球病小鼠模型的建立[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(2): 107-110.
- [4] 钟志勇, 饶子亮, 谢超敏, 等. 不同饲料诱发大、小鼠肥胖的比较观察[J]. 实验动物与比较医学, 2011, 31(3): 203-206+210.
- [5] 杨永, 李梓玉, 黄炜, 等. 高脂饮食诱导的肥胖相关肾病 C57BL/6J 小鼠模型肾周脂肪炎症及机制初探[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(2): 123-130.
- [6] 刘瑞芳. 高脂饲料诱导的胰岛素抵抗小鼠肾脏损伤及能量代谢特征的研究[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2023.
- [7] World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data: Obesity and overweight[EB/OL]. (2024-03-01) [2025-02-03]. <https://www.who.int/data/gho>.
- [8] Hariri N, Thibault L. High-fat diet-induced obesity in animal models[J]. Nutrition Research Reviews. 2010, 23(2): 270-299.
- [9] Woods S C, Seeley R J, Rushing P A, et al. A controlled high-fat diet induces an obese syndrome in rats[J]. The Journal of Nutrition. 2003, 133(4): 1081-1087.
- [10] KAMBHAIN N, MARKOWITZ G S, Valeri A M, et al. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic[J]. Kidney International, 2001, 59(4): 1498-1509.
- [11] PEREIRA W F, BRITO-MELO G E, Almeida C S, et al. The experimental model of nephrotic syndrome induced by Doxorubicin in rodents: an update[J]. Inflammation Research, 2015, 64(3): 270-299.
- [12] 李旭萍, 马鸿斌, 马海兰. 基于 TLR4/NF- κ B/TGF- β 1 信号通路探讨蛭龙通络胶囊在阿霉素肾病大鼠抗肾纤维化中的作用[J]. 现代免疫学, 2024, 44(6): 488-493.
- [13] 黄彦豪, 余鑫, 蔡香然. 肥胖相关肾小球病发病机制和临床治疗的研究进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2023, 23(5): 432-437.
- [14] 杨永, 李梓玉, 黄炜, 等. 慢性脂质超载驱动肥胖相关肾损伤的机制研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(2): 123-130.
- [15] 陈寅清, 韩世盛, 王怡. 肾小管上皮细胞脂肪酸代谢与脂质肾毒性的研究进展[J]. 重庆医学, 2024, 53(17): 2677-2681.

(责任编辑: 和力新, 殷锋, 付强, 张阳, 肖丽; 英文编辑: 周序林, 郑玉才)