

# 基于网络药理学探讨荷叶治疗肥胖的作用机制

唐钦连<sup>1</sup>, 杨胜男<sup>2</sup>

<sup>1</sup>深圳市宝安区松岗人民医院塘下涌社区健康服务站, 广东 深圳

<sup>2</sup>深圳市宝安区松岗人民医院满京华社区健康服务站, 广东 深圳

收稿日期: 2026年4月12日; 录用日期: 2026年5月6日; 发布日期: 2026年5月13日

## 摘要

目的: 采用网络药理学探讨荷叶治疗肥胖的作用机制。方法: 检索TCMSP数据库, 获取荷叶中的活性成分及其靶点, 通过UniProt数据库和查找相关文献规范靶点, 在GeneCards、Disgenet数据库中检索肥胖(Obesity)相关基因, 运用Venn图获得两者作用的交集靶点, 将其导入String数据库, 导出蛋白互作关系, 使用CytoscapeV3.8.2进行可视化分析获取核心靶点并构建“药物-成分-靶点-疾病”网络。借助DAVID数据库对交集靶点基因进行基因本体(GO)功能注释及KEGG通路富集。结果: 筛选出荷叶活性成分共15种, 对应靶点206个, 与肥胖交集靶点141个, 关键靶点为AKT1、TNF、MAPK1、IL6等; 共获得200条GO分析条目和80条KEGG信号通路, 得到以上靶点主要参与了癌症通路、肿瘤坏死因子信号通路、乙型肝炎、癌症中的蛋白多糖、PI3K-Akt信号通路等相关通路的调控。结论: 本研究初步分析了荷叶治疗肥胖的作用机制, 为其在临床的应用提供了理论基础。

## 关键词

荷叶, 肥胖, 网络药理学, 活性成分, 关键靶点

# Exploring the Mechanism of Lotus Leaf in Treating Obesity Based on Network Pharmacology

Qinlian Tang<sup>1</sup>, Shengnan Yang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tangxiayong Health Service Station, Shenzhen Bao'an District Songgang People's Hospital, Shenzhen Guangdong

<sup>2</sup>Manjinghua Health Service Station, Shenzhen Bao'an District Songgang People's Hospital, Shenzhen Guangdong

Received: April 12, 2026; accepted: May 6, 2026; published: May 13, 2026

## Abstract

**Objective:** To explore the mechanism of action of lotus leaf in the treatment of obesity by using network pharmacology. **Methods:** Search the TCMSP database to obtain the active ingredients and their targets in the lotus leaf, use the UniProt database and search for related literature standard targets, search for obesity-related genes in the GeneCards and Disgenet databases, and use the Venn diagram to obtain the intersection targets of effects of both, import them into the String database, export the protein interaction relationship, use CytoscapeV3.8.2 to perform visual analysis to obtain the core targets and construct the “drug-component-target-disease” network. With the help of DAVID database, the gene ontology (GO) function annotation and KEGG pathway enrichment of the intersection target genes are carried out. **Results:** A total of 15 active ingredients in lotus leaves were screened, corresponding to 206 targets, and 141 targets that intersect with obesity. The key targets are AKT1, TNF, MAPK1, IL6, etc.; a total of 200 GO analysis items and 80 KEGG signals were obtained. The above targets are mainly involved in the regulation of cancer pathways, tumor necrosis factor signaling pathways, hepatitis B, proteoglycans in cancer, PI3K-Akt signaling pathways and other related pathways. **Conclusion:** This study preliminarily analyzed the mechanism of lotus leaf in the treatment of obesity, and provided a theoretical basis for its clinical application.

## Keywords

Lotus Leaf, Obesity, Network Pharmacology, Active Ingredients, Key Targets

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

肥胖是指会对人体健康产生负面影响的异常或过量脂肪堆积[1]。1997年世界卫生组织正式承认肥胖是一种全球流行病[2]。肥胖与许多疾病相关,包括高血压[3]、冠心病[4]、糖尿病[5]、中风[6]、癌症[7]、高尿酸血症及痛风[8]等,肥胖还是 COVID-19 中急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、凝血障碍等主要并发症进展的主要危险因素[9]。有一项研究发现,当身体质量指数(BMI)处于 30~35 kg/m<sup>2</sup> 之间时,会使人类预期寿命缩短 2~4 年,而当 BMI 大于 40 kg/m<sup>2</sup> 时,人类预期寿命会缩短十年[10]。根据世界卫生组织报道,截止 2016 年,全世界约有 13% 的成人(男性 11%, 女性 15%)为肥胖人群,肥胖是可以预防的[1]。中医没有肥胖一词,但有类似论述,当属“肥人”“脂人”“膏人”“肥满”等范畴[11],肥人多表现为痰湿证、气虚证、阳虚证、瘀血证,且这些证候常常并存[12]。

荷叶为睡莲科植物莲的叶片,味苦,性平,入肝、脾、胃经。《本草纲目》中提及荷叶有生发元气,裨助脾胃,涩精滑,散瘀血,消水肿痈肿等功效,明代医学家戴思恭在《证治要诀》中有提到“荷叶灰服之,令人瘦劣”,也有药理实验表明荷花叶提取物具有抗小鼠肥胖作用[13]。但其机制尚不明确,网络药理学是一种包含系统生物学、网络分析、连通性、冗余性和多效性的药物设计方法[13],本文将通过网络药理学的方法来进一步阐释荷叶治疗肥胖的作用机制。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 荷叶关键成分及作用靶点筛选

通过中药系统药理数据库和分析平台(TCMSP),以“荷叶”(heye)为关键词,检索条件为:生物利用

度(Oral Bioavailability, OB)  $\geq 30\%$ 、类药性(drug-likeness, DL)  $\geq 0.18$ , 获得荷叶的关键成分及相关作用靶点, 将所获得靶点汇总并去除重复靶点, 从而得到关键靶点。通过 Uniprot 数据库及查找相关文献的方法将靶点的名称转化为基因名。

## 2.2. 荷叶治疗肥胖靶点的获取

利用 Gene cards 数据库(<https://www.Genecards.org/>)和 DisGeNET 疾病相关的基因及突变位点数据库(<https://www.disgenet.org/search>), 以“Obesity”为关键词进行检索, 筛选条件分别为 score-gda  $> 0.01$  和 relevance score  $\geq 10$ , 删除重复基因, 获取治疗肥胖的潜在靶点。将荷叶潜在关键靶点及治疗肥胖潜在靶点相交, 获得荷叶治疗肥胖的靶点。

## 2.3. 药物 - 成分 - 靶点 - 疾病通路网络构建

将上述得到的活性成分和潜在荷叶治疗肥胖的作用靶点导入 Cytoscape 3.8.2 软件(<http://www.cytoscape.org>)中, 构建“荷叶 - 活性成分 - 潜在作用靶点 - 肥胖”网络。

## 2.4. 构建蛋白质 - 蛋白质相互作用(PPI)网络

将荷叶治疗肥胖的靶点录入 STRING 平台(<https://string-db.org/>), 设置物种为“*Homo sapiens* (智人)”, 蛋白相互作用阈值设定为“Medium confidence” ( $>0.900$ ), 构建靶点间的蛋白相互作用(Protein protein interaction, PPI)网络。将 PPI 网络关系导入 Cytoscape 3.8.2 软件进行可视化数据分析, 并利用 Cell Hubba 插件从 PPI 网络中检测出最有意义的目标, 通过度值(degree)筛选, 即荷叶治疗肥胖的关键靶点。

## 2.5. 功能富集和通路富集

将荷叶治疗肥胖靶点基因导入 DAVID 数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>)进行基因本体(GO)功能注释和 KEGG 通路富集分析。限定物种为“Human (人类)”, 筛选  $P < 0.001$  的 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析结果, 并按包含的靶基因进行排序, 选择排名前 10 的分析结果。采用微生信网站, 得到 GO 分析和 KEGG 分析的气泡图。

## 3. 结果

### 3.1. 活性成分筛选

通过 TCMSP 数据库查询到荷叶全部活性成分共 43 种, 以  $OB \geq 30\%$ 、 $DL \geq 0.18$  为筛选条件, 得到关键成分 15 种, 见表 1。同时查询 TCMSP 数据库的荷叶关键成分对应的靶点, 获得 406 个靶点, 去除重复靶点, 得到 206 个靶点, 其中一种分子名为 2-(3,4-二甲氧基苯亚甲基)-2,3-二氢-1-茛酮的成分无对应靶点, 故舍弃。

**Table 1.** Screening results of key components in lotus leaves

**表 1.** 荷叶关键成分筛选结果

Molecule ID	成分	OB (%)	DL
MOL000098	quercetin	46.43334812	0.27525
MOL000354	isorhamnetin	49.60437705	0.306
MOL000359	sitosterol	36.91390583	0.7512
MOL000422	kaempferol	41.88224954	0.24066

续表

MOL003578	Cycloartenol	38.68565906	0.78093
MOL007206	Artemepavine	69.3090586	0.28773
MOL007207	Machiline	79.64160432	0.23513
MOL007210	o-Nornuciferine	33.51583163	0.36421
MOL007213	Nuciferin	34.43102883	0.40475
MOL007214	(+)-Leucocyanidin	37.6062475	0.27124
MOL007217	leucodelphinidin	30.02410015	0.30628
MOL007218	Remerin	40.75491578	0.5208
MOL000073	ent-Epicatechin	48.95984114	0.24162
MOL000096	(-)-catechin	49.6763868	0.24162
MOL006405	(1S)-1-(4-hydroxybenzyl)-2-methyl-3,4-dihydro-1H-isoquinoline-6,7-diol	67.13979332	0.23227

### 3.2. 荷叶治疗肥胖的靶点

检索 Gene Cards 数据库和 DisGeNET 基因—疾病关联数据库, 分别得到 159 个和 2821 个靶点, 除去重复作用的靶点, 整理后共得到肥胖靶点 2855 个。将荷叶及肥胖基因相交, 获得荷叶治疗肥胖的靶点共 141 个, 如图 1。

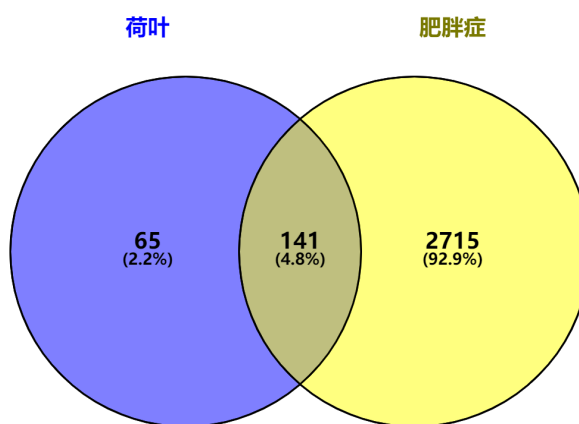


Figure 1. The target of lotus leaf in treating obesity

图 1. 荷叶治疗肥胖的靶点

### 3.3. 网络建立

用 Cytoscape 3.8.2 软件构建复合靶点相互作用网络。该网络有 52 个节点, 包括 14 个生物活性分子, 141 个共同的靶基因, 1 个药物, 1 个疾病, 418 条边, 如图 2 所示。PPI 网络反映了细胞内分子的时空关系, 并提供了关于生理和病理条件下分子机制的有价值的信息。将 141 个共同靶基因输入 STRING 数据库进行 PPI 网络分析, 限定物种为人, 然后用 Cytoscape 3.8.2 进行可视化。该网络共有 141 个节点和 428 条边, 如图 3 所示, 通过 Cytoscape 的 Cell Hubba 插件, 根据度值(degree)筛选识别关键靶点。图 4 列出

了前 10 个目标。此外, 在所有核心目标中, 红色越深越重要, 提示 AKT1、TNF、MAPK1 等靶基因可能在肥胖的治疗中起重要作用。

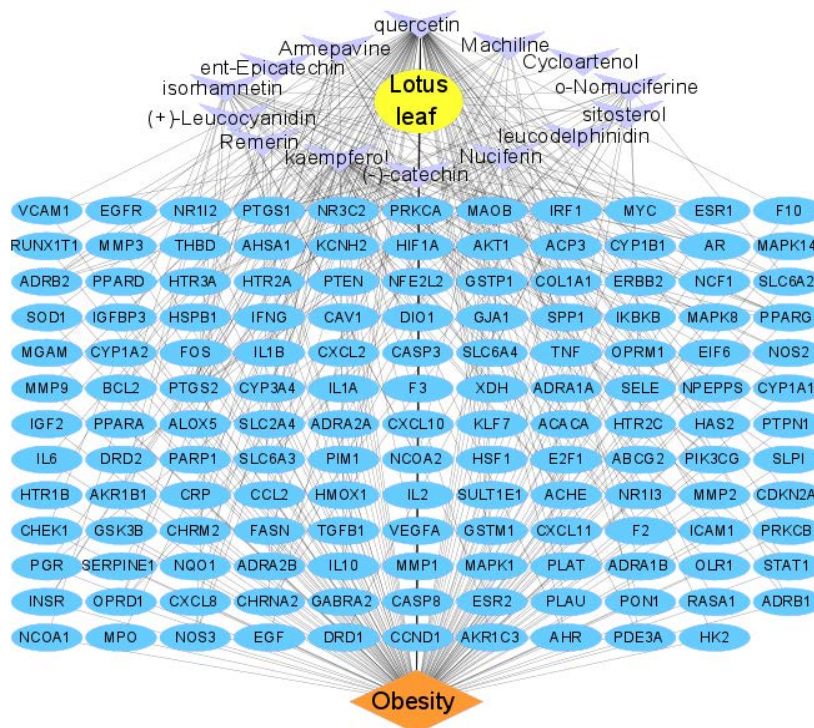


Figure 2. “Lotus leaf, active ingredients, potential targets, obesity” network  
图 2. “荷叶 - 活性成分 - 潜在作用靶点 - 肥胖”网络

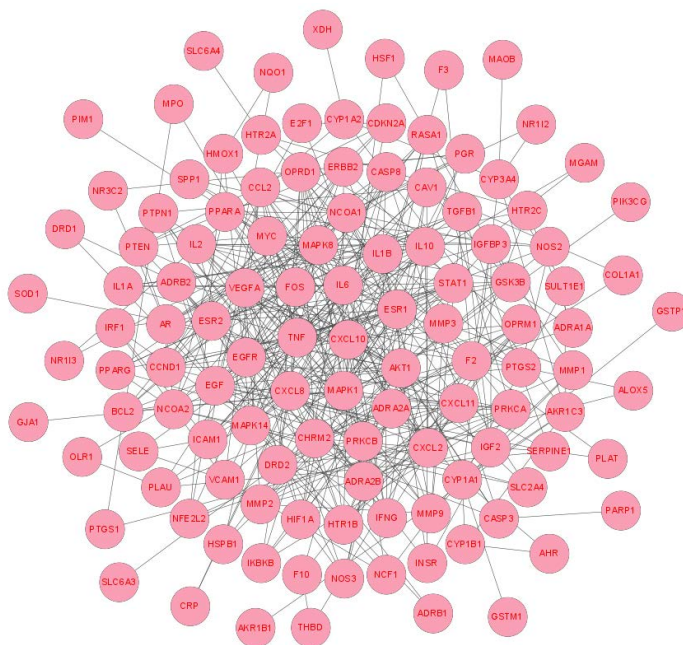


Figure 3. Protein-protein interaction network  
图 3. 蛋白质 - 蛋白质互作网络

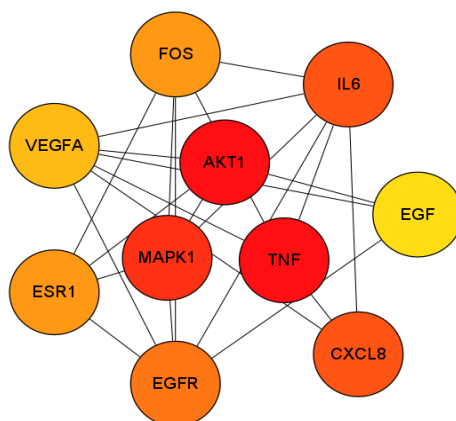
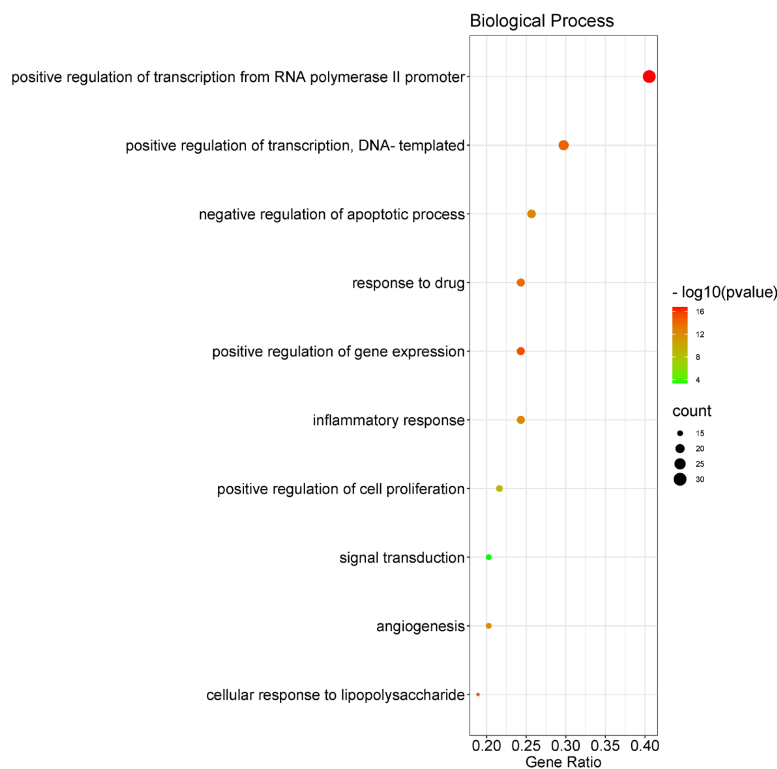


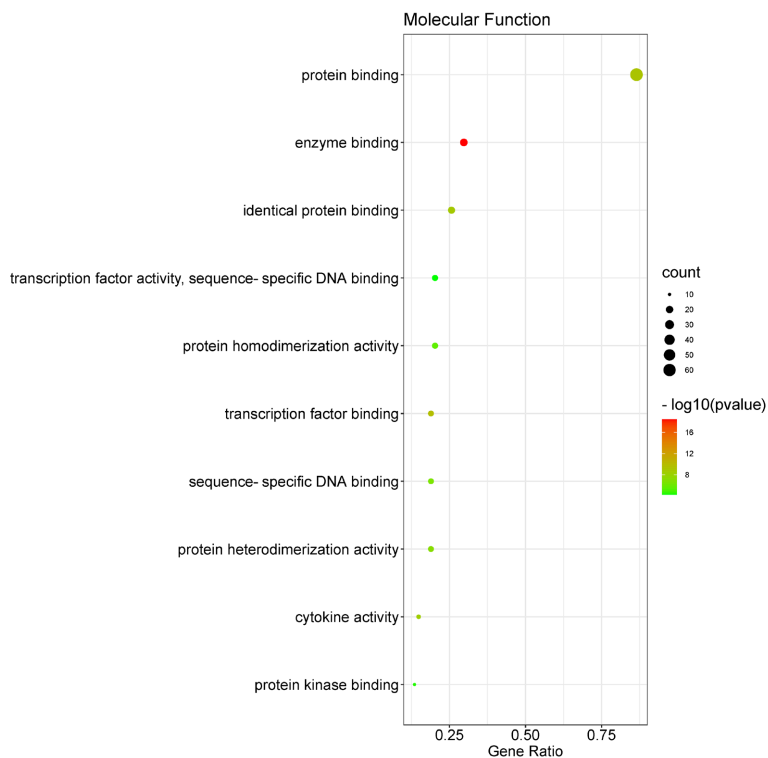
Figure 4. Key gene  
图 4. 关键基因

### 3.4. 荷叶治疗肥胖的 GO 功能富集分析

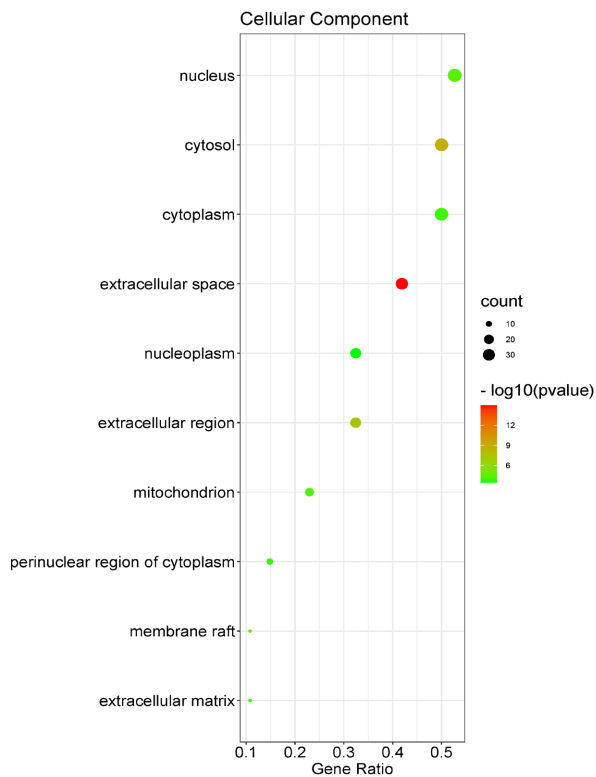
对荷叶治疗肥胖的潜在作用靶点基因进行 GO 功能富集分析, 设置  $P < 0.001$ , 共获得 200 个条目, 其中生物过程(BP) 153 个、分子功能(MF) 27 个、细胞组成(CC) 20 个。根据靶点基因数进行排列, 对 BP、CC、MF 分析中排序前 10 位的条目进行展示, 生物过程(BP)主要在 RNA 聚合酶 II 启动子对转录的正调控、转录的正调控, DNA 模板化、对凋亡过程的负调控、基因表达的正向调控等富集(图 5(A)); 分子功能(MF)以蛋白结合、酶结合、相同蛋白结合、蛋白质同源二聚活性、转录因子活性, 序列特异性 DNA 结合等为主(图 5(B)); 细胞组分(CC)中有细胞核、细胞质、细胞质溶质、细胞外区等(图 5(C))。



(A)



(B)



(C)

**Figure 5.** (A) Biological process (BP); (B) Molecular function (MF); (C) Cellular components (CC)  
**图 5.** (A) 生物过程(BP); (B) 分子功能(MF); (C) 细胞组分(CC)

### 3.5. 荷叶治疗肥胖潜在靶点 KEGG 通路富集分析

对荷叶治疗肥胖的潜在作用靶点基因进行 KEGG 通路富集分析, 设置  $P < 0.001$ , 共获得 80 条通路, 根据靶点数目进行排序, 选取靶点数目排序前 10 通路用气泡图进行展示, 结果图 6, 图片表明, 荷叶治疗肥胖的潜在作用靶点富集通路主要为癌症通路、肿瘤坏死因子信号通路、乙型肝炎、癌症中的蛋白多糖、PI3K-Akt 信号通路等。

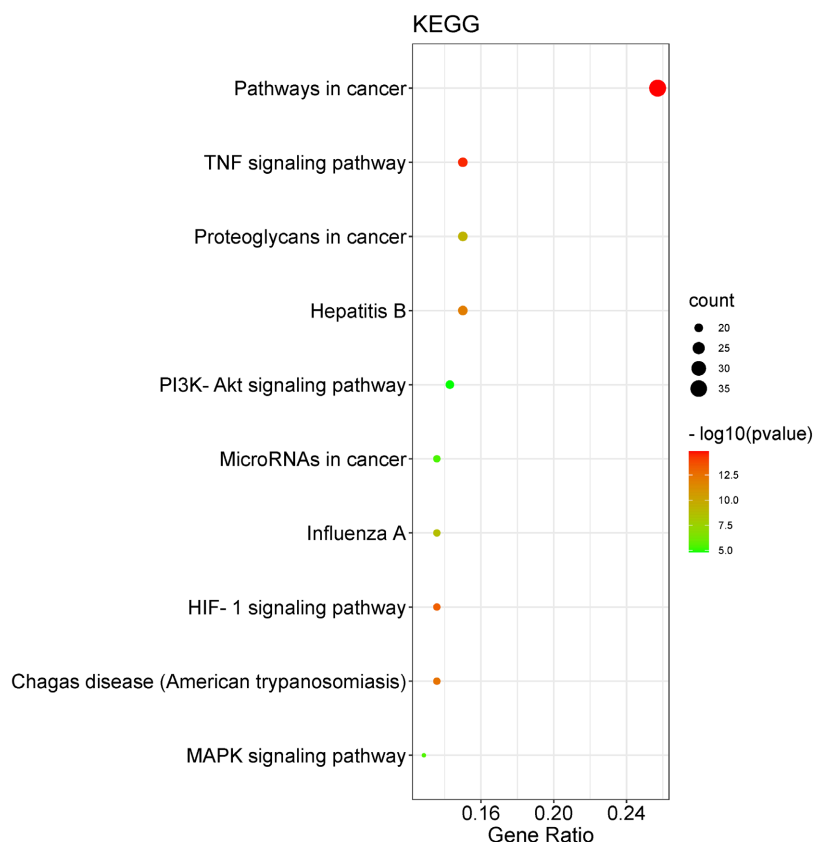


Figure 6. Enrichment of KEGG pathway as a potential target for lotus leaf treatment of obesity  
图 6. 荷叶治疗肥胖潜在靶点 KEGG 通路富集

## 4. 讨论

肥胖的发病率呈现逐年增加的情况, 与肥胖相关并发症的发病率及病死率不断增加, 严重危害着人类的健康[14], 相关研究表明, 肥胖是全身系统性的代谢相关的慢性炎症[15] [16], 且当肥胖发生时, 人体将会通过一系列病理生理反应加重肥胖的进展[17], 目前针对肥胖最有效的治疗为手术[18] [19], 减肥药物主要有奥利司他、安非拉酮苄非他明及利拉鲁肽等, 但这些药物多有强烈副作用, 像腹泻、大便失调、抑郁、失眠、心脏瓣膜损害等[20]。荷叶作为副作用较小的天然药物, 具有促进肠道蠕动, 排出体内毒素和排水利尿, 健康消脂, 从而达到减肥的作用[21], 目前已有相关研究已经证实荷叶对于肥胖的治疗是有效果的[22] [23]。

本研究通过“药物-成分-靶点-疾病”网络可以得出槲皮素、荷叶碱、山奈酚、异鼠李素等活性成分的作用靶点基因较多, 为荷叶治疗肥胖的主要活性成分。槲皮素具有抑制脂肪前细胞增殖、诱导脂肪前细胞凋亡、促进成熟脂肪细胞脂解等多种作用[24]。相关临床实验表明槲皮素可以降低腰围和甘油三

酯浓度,同时会降低体内总脂肪,特别是手臂中脂肪的百分比,并降低超重或肥胖者的体重指数(BMI) [25]。其机制可能是槲皮素通过减少脂肪生成相关酶的活动从而下调了脂肪生成,同时,槲皮素能够通过调控重要的 ERK 和 JNK 信号通路诱导成熟脂肪细胞凋亡[26]。山奈酚能够减少脂素 1、脂肪酸合酶,溶血磷脂酸酰基转移酶、脂肪酸合成蛋白、甘油三酯合成酶的表达,阻断哺乳动物雷帕霉素靶蛋白、蛋白激酶 B 的磷酸化,弱化 C/EBP $\alpha$  和过氧化物体增殖物激活受体  $\gamma$ , 并降低脂肪原转录因子的表达[27], 通过以上途径达到抑制脂肪生成和增加 3T3-L1 细胞脂解, 获得抗肥胖作用[28], 异鼠李素能减少高脂饮食小鼠的体重增加, 增加胰岛素分泌和能量消耗, 引起肝脏和脂肪组织中脂肪堆积的减少, 从而防止了肝脏脂肪变性和脂肪细胞肥大[29], 异鼠李素是一种天然存在的 PPAR $\gamma$  配体, 其极有可能是 PPAR $\gamma$  拮抗剂, 异鼠李素能够通过降低 C/EBP- $\alpha$  和 PPAR- $\gamma$  基因水平来抑制 3T3-L1 脂肪细胞的分化。此外, 它还减少了脂联素的表达和分泌, 这可能有助于减少脂肪细胞的分化, 从而改善饮食诱导的肥胖[30] [31]。荷叶碱具有通过激活 AMPK 信号通路抑制 3T3-L1 脂肪细胞的脂肪生成作用[32], 荷叶碱能有效改善小鼠高脂饮食后出现的内源性代谢紊乱, 尤其是脂质代谢紊乱, 它的减肥作用可能是通过调节肠道微生物区系的组成和潜在功能, 并改善肠道屏障完整性和预防慢性低度炎症来完成的[33]。

荷叶治疗肥胖的关键靶点分别为 AKT1、TNF、MAPK1、IL6、CXCL8、EGFR、ESR1、FOS、VEGFA、EGF 等。相关研究表明, AKT 能够维持脂肪组织, AKT1 是小鼠胚胎成纤维细胞和 3T3-L1 前脂肪细胞生成脂肪所必需的[34], 当 AKT1 被激活时将会加速 3T3-L1 细胞的细胞周期进展, 从而使脂肪生成速度增加[35]。肿瘤坏死因子 TNF 受体能够通过适度提高代谢率和脂肪酸氧化来限制体重和肥胖[36]。也有文献指出[37], 它可能通过诱导胰岛素抵抗而导致代谢紊乱, 从而起到控制体重的作用。IL6 (白细胞介素-6)能增加腹部、皮下脂肪组织的脂解作用, 同时增加内脏对甘油、乳酸和游离脂肪酸的摄取[38]。CEBPA 基因是调节脂肪细胞分化的主要转录因子之一, ESR1 (雌激素受体 1)可以介导 CEBPA 基因活化从而促进脂肪生成[39]。VEGFA (血管内皮生长因子 A)主要作用为调控脂肪发育和能量代谢平衡[40]。

KEGG 通路富集结果表明, 排名前 10 的信号通路为癌症通路、肿瘤坏死因子信号通路、乙型肝炎、癌症中的蛋白多糖、PI3K-Akt 信号通路、癌症中的微小 RNA、甲型流感 A、HIF-1 信号通路、美洲锥虫病、MAPK 信号通路。癌症通路位居首位, 这与肥胖和癌症共享关键信号通路的分子机制相符, 肥胖与癌症在细胞增殖、慢性炎症及代谢紊乱等方面共享多条核心信号通路, 两者在 PI3K-Akt、MAPK、HIF-1 等信号通路上存在高度重叠[7] [41] [42]。PI3K-Akt 信号通路参与了瘦素的释放从而降低大脑的食欲, 激活 PI3K-Akt 信号通路能够增加肝脏和肌肉对葡萄糖的利用, 减少肝脏和肌肉中的糖原, 增加体脂沉积, 从而减少脂肪组织中游离脂肪酸的循环, 增加胰腺中胰岛素的产生, 调节脂质和葡萄糖代谢平衡[43] [44]。有研究表明, HIF-1 $\alpha$  的过表达会抑制了棕色脂肪组织的产热和细胞呼吸, 从而促进了肥胖的发生[45]。MAPK 信号通路参与了调节细胞增殖、分化、转化和凋亡等活动[46], 且 MAPK 信号通路也已被证实与脂肪细胞凋亡相关[47]。

综上所述, 本研究运用网络药理学的方法, 认为荷叶可能通过槲皮素、荷叶碱、山奈酚、异鼠李素等活性成分, 作用于 AKT1、TNF、IL6、ESR1、VEGFA 等相关靶点, 调节 PI3K-Akt 信号通路、HIF-1 信号通路、MAPK 信号通路等多条与肥胖相关的通路, 从而达到治疗肥胖的作用, 本研究预测槲皮素是荷叶抗肥胖的关键成分, 其主要通过抑制 PI3K-Akt 通路实现。未来可通过体外脂肪细胞分化实验, 验证槲皮素对 AKT 磷酸化的影响, 这将极大地提升本研究的建设性和实际价值。

## 参考文献

- [1] World Health Organization (2024) Obesity and Overweight. WHO. <https://www.who.int/health-topics/obesity>

- [2] Caballero, B. (2007) The Global Epidemic of Obesity: An Overview. *Epidemiologic Reviews*, **29**, 1-5. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxm012>
- [3] Wolf, H., Tuomilehto, J., Kuulasmaa, K., Domarkiene, S., Cepaitis, Z., Molarius, A., *et al.* (1997) Blood Pressure Levels in the 41 Populations of the WHO MONICA Project. *Journal of Human Hypertension*, **11**, 733-742. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1000531>
- [4] Tu, D.Y., Li, J.R. and Wang, J.M. (2026) Obesity Trajectories Based on the European Association for the Study Diagnostic Framework and Their Associations with Cardiovascular Disease: Evidence from Two Longitudinal Cohorts. *BMC Public Health*. <https://doi.org/10.1186/S12889-026-27213-7>
- [5] Maggio, C.A. and Pi-Sunyer, F.X. (1997) The Prevention and Treatment of Obesity: Application to Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, **20**, 1744-1766. <https://doi.org/10.2337/diacare.20.11.1744>
- [6] Tang, X., Liebeskind, D. and Towfighi, A. (2017) The Role of Diabetes, Obesity, and Metabolic Syndrome in Stroke. *Seminars in Neurology*, **37**, 267-273. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603753>
- [7] Kolb, R., Sutterwala, F.S. and Zhang, W. (2016) Obesity and Cancer: Inflammation Bridges the Two. *Current Opinion in Pharmacology*, **29**, 77-89. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2016.07.005>
- [8] Rimm, A.A., Werner, L.H., Van Yserloo, B., *et al.* (1975) Relationship of Obesity and Disease in 73,532 Weight-Conscious Women. *Public Health Reports*, **90**, 44-54.
- [9] Demeulemeester, F., de Punder, K., van Heijningen, M. and van Doesburg, F. (2021) Obesity as a Risk Factor for Severe COVID-19 and Complications: A Review. *Cells*, **10**, Article 933. <https://doi.org/10.3390/cells10040933>
- [10] Prospective Studies Collaboration (2009) Body-Mass Index and Cause-Specific Mortality in 900 000 Adults: Collaborative Analyses of 57 Prospective Studies. *The Lancet*, **373**, 1083-1096. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60318-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60318-4)
- [11] 李卉, 林莹宣, 倪青, 等. 单纯性肥胖中医综合诊疗思路与方法[J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(11): 105-108.
- [12] 龚海洋, 张惠敏, 王睿林, 等. 古代医家对肥胖的认识[J]. 北京中医, 2004(6): 336-338.
- [13] Ono, Y., Hattori, E., Fukaya, Y., Imai, S. and Ohizumi, Y. (2006) Anti-Obesity Effect of Nelumbo Nucifera Leaves Extract in Mice and Rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **106**, 238-244. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.12.036>
- [14] 杨胜富, 吴东波. 肥胖的流行病学、病理生理及治疗的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(4): 358-362.
- [15] Mathieu, P., Lemieux, I. and Després, J. (2010) Obesity, Inflammation, and Cardiovascular Risk. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, **87**, 407-416. <https://doi.org/10.1038/clpt.2009.311>
- [16] Gregor, M.F. and Hotamisligil, G.S. (2011) Inflammatory Mechanisms in Obesity. *Annual Review of Immunology*, **29**, 415-445. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-031210-101322>
- [17] Lee, B. and Lee, J. (2014) Cellular and Molecular Players in Adipose Tissue Inflammation in the Development of Obesity-Induced Insulin Resistance. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Molecular Basis of Disease*, **1842**, 446-462. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2013.05.017>
- [18] Jensen, M.D., Ryan, D.H., Apovian, C.M., Ard, J.D., Comuzzie, A.G., Donato, K.A., *et al.* (2014) 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*, **129**, S102-S138. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee>
- [19] Colquitt, J.L., Pickett, K., Loveman, E. and Frampton, G.K. (2014) Surgery for Weight Loss in Adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 8, CD003641. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003641.pub4>
- [20] Zeinali, M., Rezaee, S.A. and Hosseinzadeh, H. (2017) An Overview on Immunoregulatory and Anti-Inflammatory Properties of Chrysin and Flavonoids Substances. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **92**, 998-1009. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.06.003>
- [21] 孙晨光. 论荷叶的减肥降脂作用[J]. 中医临床研究, 2014, 6(3): 100-102.
- [22] 赵兴旺, 周慢, 朱宇溪, 等. 陈秋教授“以通为法”并巧配桑叶荷叶治疗肥胖经验[J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(5): 3-5.
- [23] 张焱, 崔海善, 聂金娜, 等. 近 10 年人参荷叶防治气虚肥胖证的研究概述[J]. 吉林中医药, 2011, 31(12): 1229-1231.
- [24] 孙卉, 滕浩, 杜密英, 等. 槲皮素降脂减肥机制研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 40(16): 349-353, 362.
- [25] Zhao, Y., Chen, B., Shen, J., Wan, L., Zhu, Y., Yi, T., *et al.* (2017) The Beneficial Effects of Quercetin, Curcumin, and Resveratrol in Obesity. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2017**, Article ID: 1459497. <https://doi.org/10.1155/2017/1459497>
- [26] Chen, S., Jiang, H., Wu, X. and Fang, J. (2016) Therapeutic Effects of Quercetin on Inflammation, Obesity, and Type 2

- Diabetes. *Mediators of Inflammation*, **2016**, Article ID: 9340637. <https://doi.org/10.1155/2016/9340637>
- [27] Torres-Villarreal, D., Camacho, A., Castro, H., Ortiz-Lopez, R. and de la Garza, A.L. (2019) Anti-Obesity Effects of Kaempferol by Inhibiting Adipogenesis and Increasing Lipolysis in 3T3-L1 Cells. *Journal of Physiology and Biochemistry*, **75**, 83-88. <https://doi.org/10.1007/s13105-018-0659-4>
- [28] Imran, M., Rauf, A., Shah, Z.A., Saeed, F., Imran, A., Arshad, M.U., *et al.* (2019) Chemo-Preventive and Therapeutic Effect of the Dietary Flavonoid Kaempferol: A Comprehensive Review. *Phytotherapy Research*, **33**, 263-275. <https://doi.org/10.1002/ptr.6227>
- [29] Gong, G., Guan, Y., Zhang, Z., Rahman, K., Wang, S., Zhou, S., *et al.* (2020) Isorhamnetin: A Review of Pharmacological Effects. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **128**, Article ID: 110301. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110301>
- [30] Lee, J., Jung, E., Lee, J., Kim, S., Huh, S., Kim, Y., *et al.* (2009) Isorhamnetin Represses Adipogenesis in 3T3-L1 Cells. *Obesity*, **17**, 226-232. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.472>
- [31] Zhang, Y., Gu, M., Cai, W., Yu, L., Feng, L., Zhang, L., *et al.* (2016) Dietary Component Isorhamnetin Is a PPAR $\gamma$  Antagonist and Ameliorates Metabolic Disorders Induced by Diet or Leptin Deficiency. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 19288. <https://doi.org/10.1038/srep19288>
- [32] Ma, C., Li, G., He, Y., Xu, B., Mi, X., Wang, H., *et al.* (2015) Proniciferin and Nuciferin Inhibit Lipogenesis in 3T3-L1 Adipocytes by Activating the AMPK Signaling Pathway. *Life Sciences*, **136**, 120-125. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.07.001>
- [33] Wang, Y., Yao, W., Li, B., Qian, S., Wei, B., Gong, S., *et al.* (2020) Nuciferin Modulates the Gut Microbiota and Prevents Obesity in High-Fat Diet-Fed Rats. *Experimental & Molecular Medicine*, **52**, 1959-1975. <https://doi.org/10.1038/s12276-020-00534-2>
- [34] Shearin, A.L., Monks, B.R., Seale, P. and Birnbaum, M.J. (2016) Lack of AKT in Adipocytes Causes Severe Lipodystrophy. *Molecular Metabolism*, **5**, 472-479. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2016.05.006>
- [35] Jia, X., Chang, T., Wilson, T.W. and Wu, L. (2012) Methylglyoxal Mediates Adipocyte Proliferation by Increasing Phosphorylation of Akt1. *PLOS ONE*, **7**, e36610. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036610>
- [36] Pamir, N., McMillen, T.S., Kaiyala, K.J., Schwartz, M.W. and LeBoeuf, R.C. (2009) Receptors for Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Play a Protective Role against Obesity and Alter Adipose Tissue Macrophage Status. *Endocrinology*, **150**, 4124-4134. <https://doi.org/10.1210/en.2009-0137>
- [37] Hube, F. and Hauner, H. (1999) The Role of TNF- $\alpha$  in Human Adipose Tissue: Prevention of Weight Gain at the Expense of Insulin Resistance? *Hormone and Metabolic Research*, **31**, 626-631.
- [38] Lyngsø, D., Simonsen, L. and Bülow, J. (2002) Metabolic Effects of Interleukin-6 in Human Splanchnic and Adipose Tissue. *The Journal of Physiology*, **543**, 379-386. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.021022>
- [39] Fatima, L.A., Campello, R.S., Barreto-Andrade, J.N., Passarelli, M., Santos, R.S., Clegg, D.J., *et al.* (2019) Estradiol Stimulates Adipogenesis and Slc2a4/GLUT4 Expression via Esr1-Mediated Activation of CEBPA. *Molecular and Cellular Endocrinology*, **498**, Article ID: 110447. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.05.006>
- [40] 芦小单. 血管内皮生长因子参与脂肪组织分化和能量代谢的调节机制[D]: [博士学位论文]. 长春: 东北师范大学, 2012.
- [41] Hopkins, B.D., Goncalves, M.D. and Cantley, L.C. (2016) Obesity and Cancer Mechanisms: Cancer Metabolism. *Journal of Clinical Oncology*, **34**, 4277-4283. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.67.9712>
- [42] Fukumura, D., Incio, J., Shankaraiah, R.C. and Jain, R.K. (2016) Obesity and Cancer: An Angiogenic and Inflammatory Link. *Microcirculation*, **23**, 191-206. <https://doi.org/10.1111/micc.12270>
- [43] Huang, X., Liu, G., Guo, J. and Su, Z. (2018) The PI3K/AKT Pathway in Obesity and Type 2 Diabetes. *International Journal of Biological Sciences*, **14**, 1483-1496. <https://doi.org/10.7150/ijbs.27173>
- [44] Zhang, F., Chen, Y., Heiman, M. and DiMarchi, R. (2005) Leptin: Structure, Function and Biology. *Vitamins & Hormones*, **71**, 345-372. [https://doi.org/10.1016/s0083-6729\(05\)71012-8](https://doi.org/10.1016/s0083-6729(05)71012-8)
- [45] Jun, J.C., Devera, R., Unnikrishnan, D., Shin, M., Bevans-Fonti, S., Yao, Q., *et al.* (2017) Adipose HIF-1 $\alpha$  Causes Obesity by Suppressing Brown Adipose Tissue Thermogenesis. *Journal of Molecular Medicine*, **95**, 287-297. <https://doi.org/10.1007/s00109-016-1480-6>
- [46] Blüthgen, N. and Legewie, S. (2008) Systems Analysis of MAPK Signal Transduction. *Essays in Biochemistry*, **45**, 95-107. <https://doi.org/10.1042/bse0450095>
- [47] Ahn, J., Lee, H., Kim, S., Park, J. and Ha, T. (2008) The Anti-Obesity Effect of Quercetin Is Mediated by the AMPK and MAPK Signaling Pathways. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **373**, 545-549. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.06.077>