



# HLF/PPAR $\alpha$ 轴通过源自肠道微生物的 细胞外囊泡调节代谢相关脂肪性肝病

杨兴珍<sup>1</sup>, 王家乐<sup>1</sup>, 齐心语<sup>1</sup>, 侯梦龙<sup>2</sup>, 刘梦宽<sup>1</sup>, 肖杨<sup>2</sup>, 刘思奇<sup>2</sup>, 周金凤<sup>1</sup>, 于敬稣<sup>2</sup>, 王洋<sup>1</sup>,  
陈果<sup>3</sup>, 俞林<sup>2</sup>, Khongorzul Batchuluun<sup>4,5</sup>, Batbold Batsaikhan<sup>5,6</sup>, Turtushikh Damba<sup>7</sup>, 梁跃辉<sup>2</sup>,  
梁雪<sup>2</sup>, 马杰<sup>1</sup>, 梁运啸<sup>2</sup>, 李一星<sup>1\*</sup>, 周磊<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>广西大学动物科学技术学院

<sup>2</sup>广西壮族自治区人民医院(广西医学科学院)

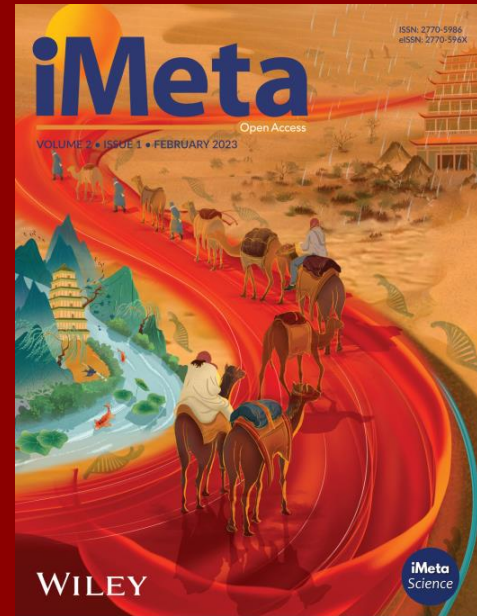
<sup>3</sup>灵康赛诺科生物科技有限公司

<sup>4</sup>蒙古国立医科大学生物医学科学研究所研发中心

<sup>5</sup>蒙古国立医科大学研究生院健康研究部

<sup>6</sup>蒙古国立医科大学医学科学研究所内科学部

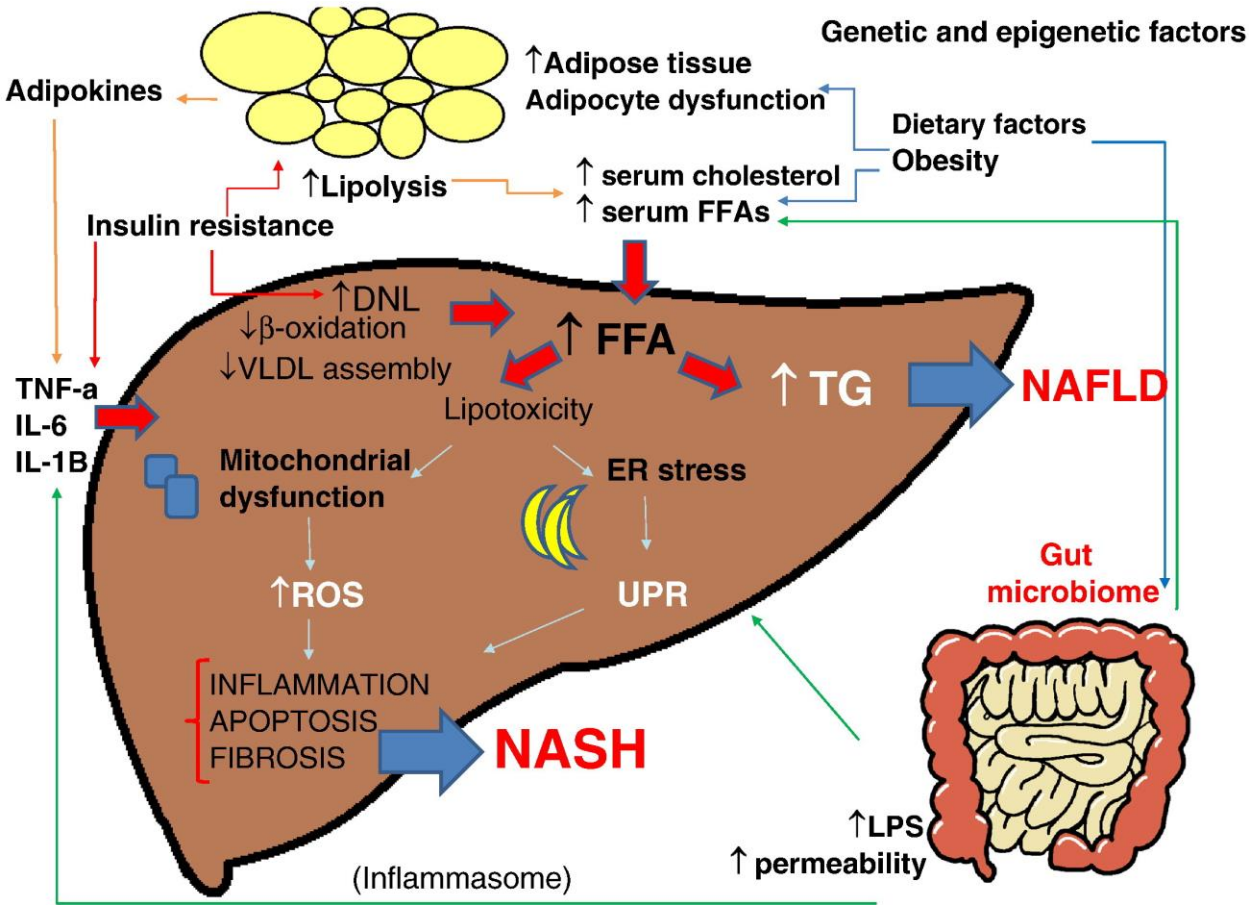
<sup>7</sup>蒙古国立医科大学药学院



Xingzhen Yang, Jiale Wang, Xinyu Qi, Menglong Hou, Mengkuan Liu, Yixing Li, Lei Zhou, et al. 2025. HLF and PPAR $\alpha$  axis regulates metabolic-associated fatty liver disease through extracellular vesicles derived from the intestinal microbiota. *iMeta* 4: e70022. <https://doi.org/10.1002/imt2.70022>

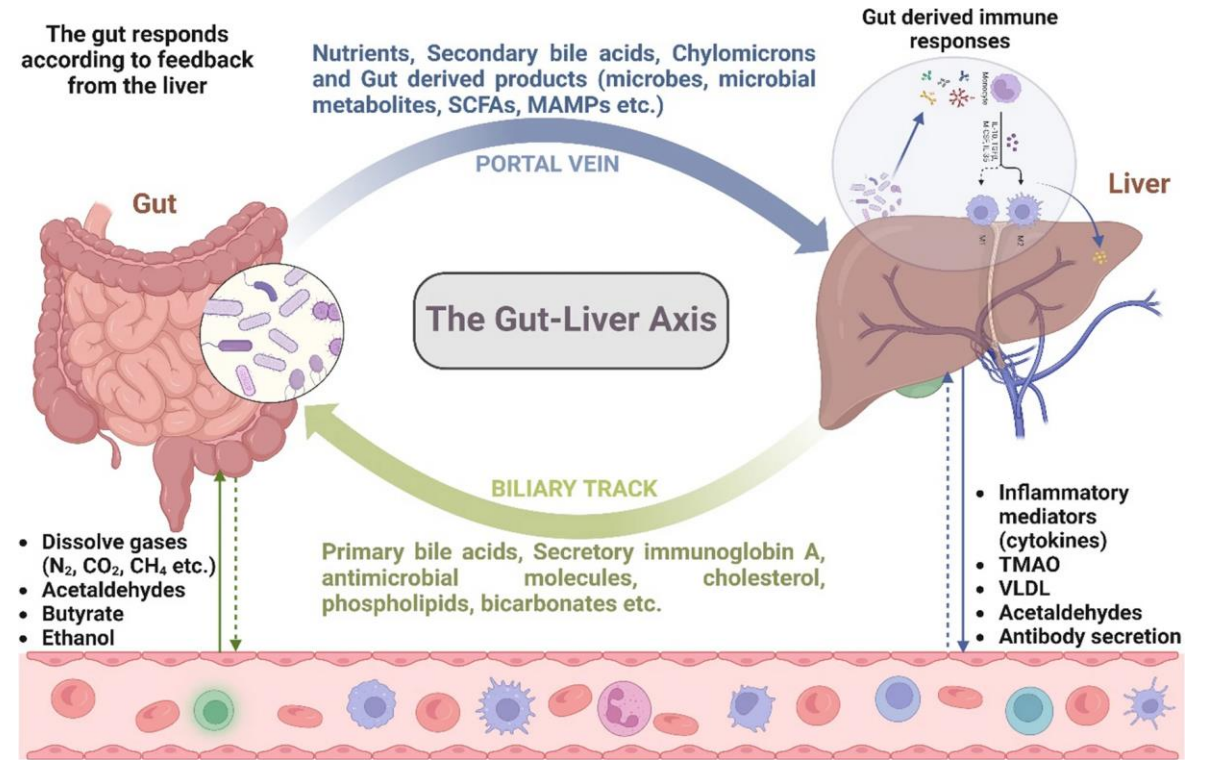
# 简介

## MAFLD (NAFLD) 发展的多重打击假说



Metabolism, 2016

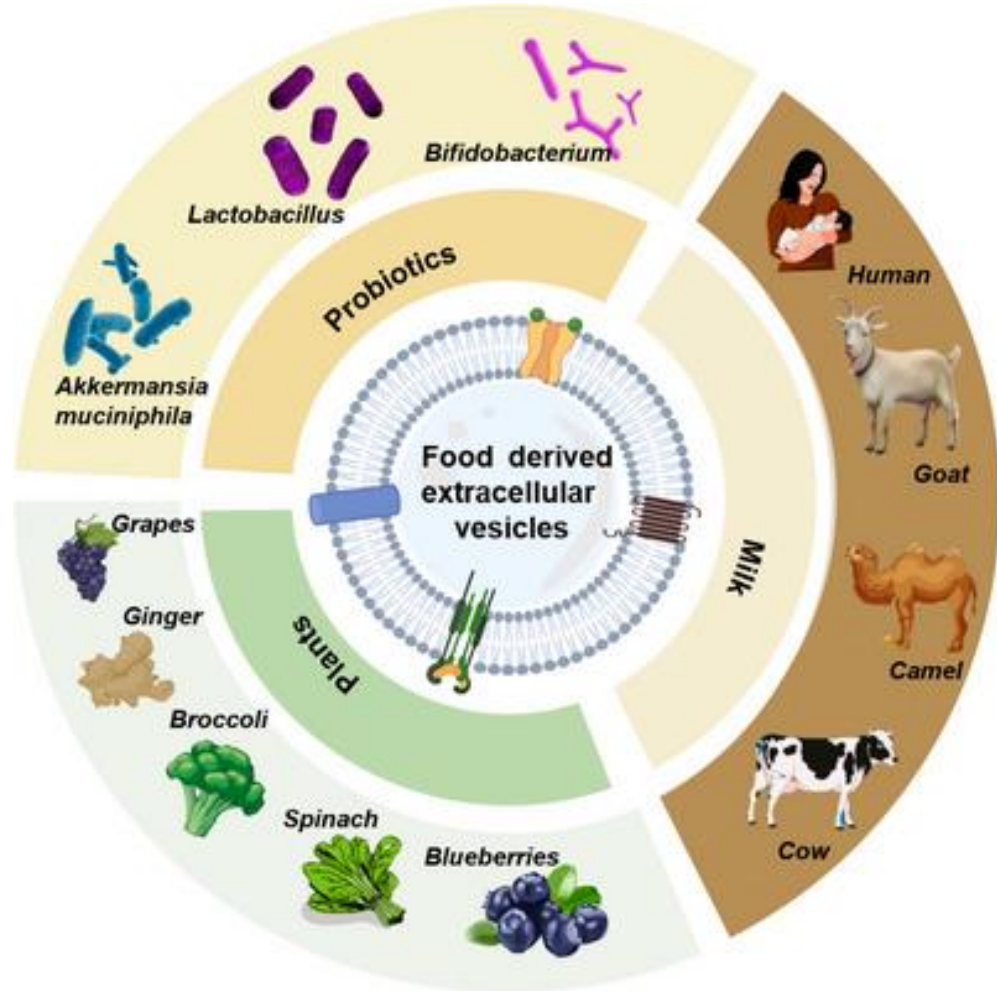
## 肠-肝轴的示意图



MAMPs: 微生物相关分子模式分子, SCFAs: 短链脂肪酸, TMAO: 三甲胺 N-氧化物, VLDL: 极低密度脂蛋白

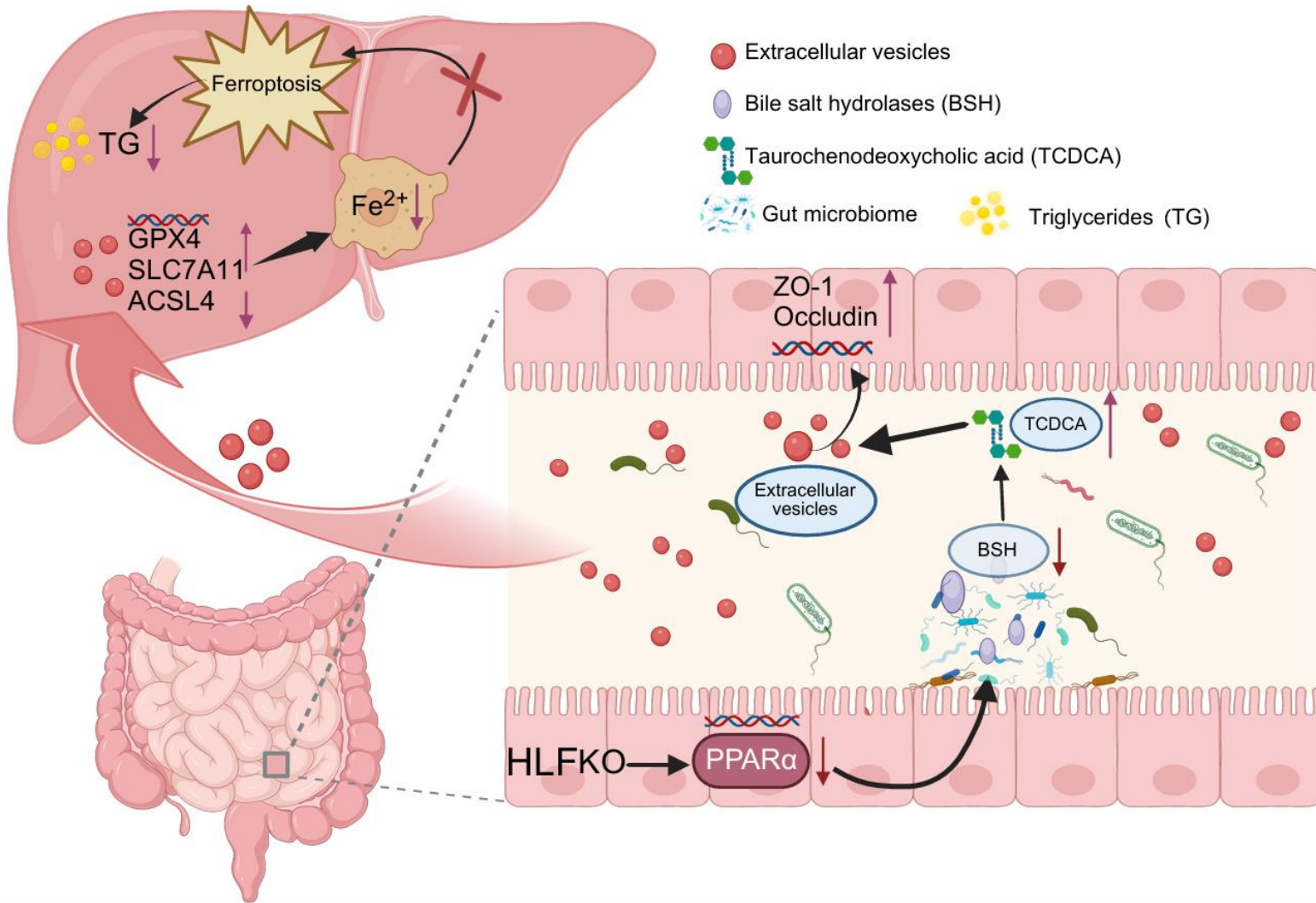
Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 2024

## 细胞外囊泡的主要来源



细胞外囊泡 (EVs) 是 30 至 500 nm 的天然纳米颗粒，携带用于细胞间通讯的生物活性分子（例如蛋白质和miRNA）。最近的研究表明，口服 EV 可以保护肝脏免受损伤并改善代谢状况。这些发现为基于 fEVs 的肝病和代谢紊乱治疗策略带来了希望。

# 亮点



- ① 肠道特异性缺乏肝白血病因子（HLF）改善代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）。
- ② HLF通过过氧化物酶体增殖激活受体 $\alpha$ （PPAR $\alpha$ ）参与脂肪代谢调控。
- ③ HLF/PPAR $\alpha$ 轴调节肠道微生物群，影响肠道微生物来源的细胞外囊泡（fEVs）的组成。
- ④ 结合型胆汁酸牛磺鹅去氧胆酸（TCDCA）是fEVs改善MAFLD的关键调节因子。

# HLF是调节肠道脂质吸收的新靶点

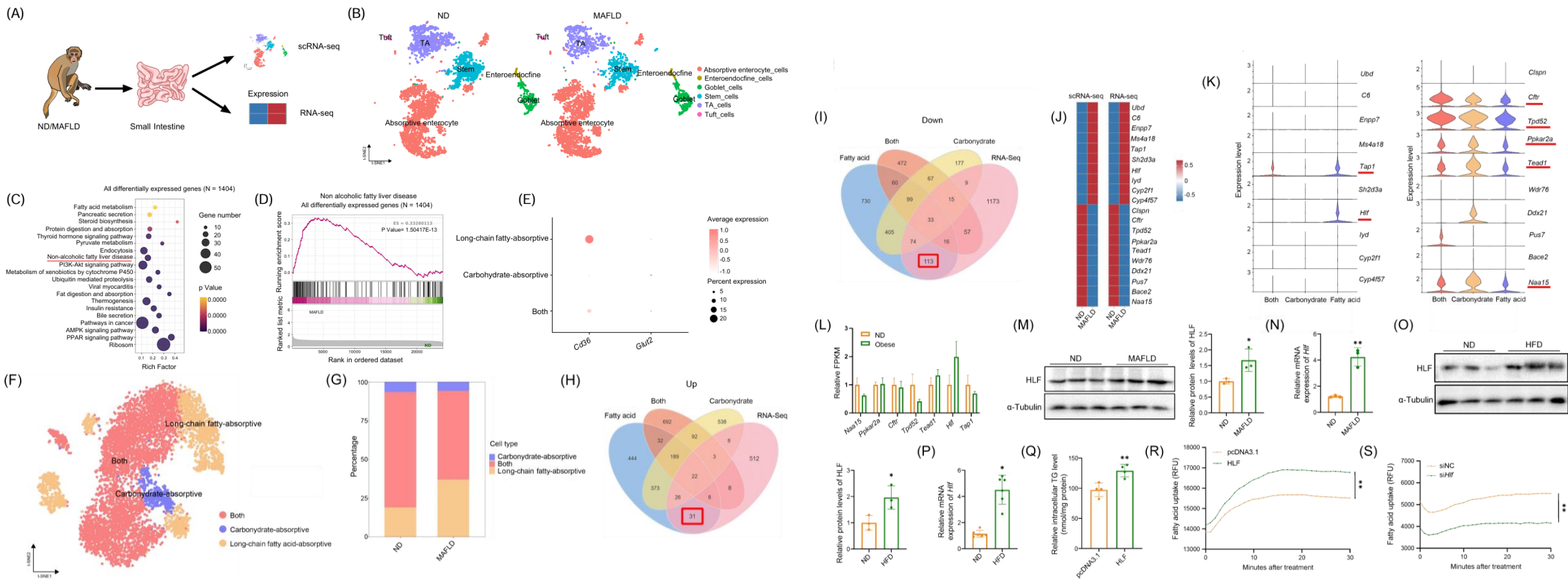


图1. 肝白血病因子 (HLF) 是调节肠道脂质吸收的新靶点



# HLF缺乏改善MAFLD

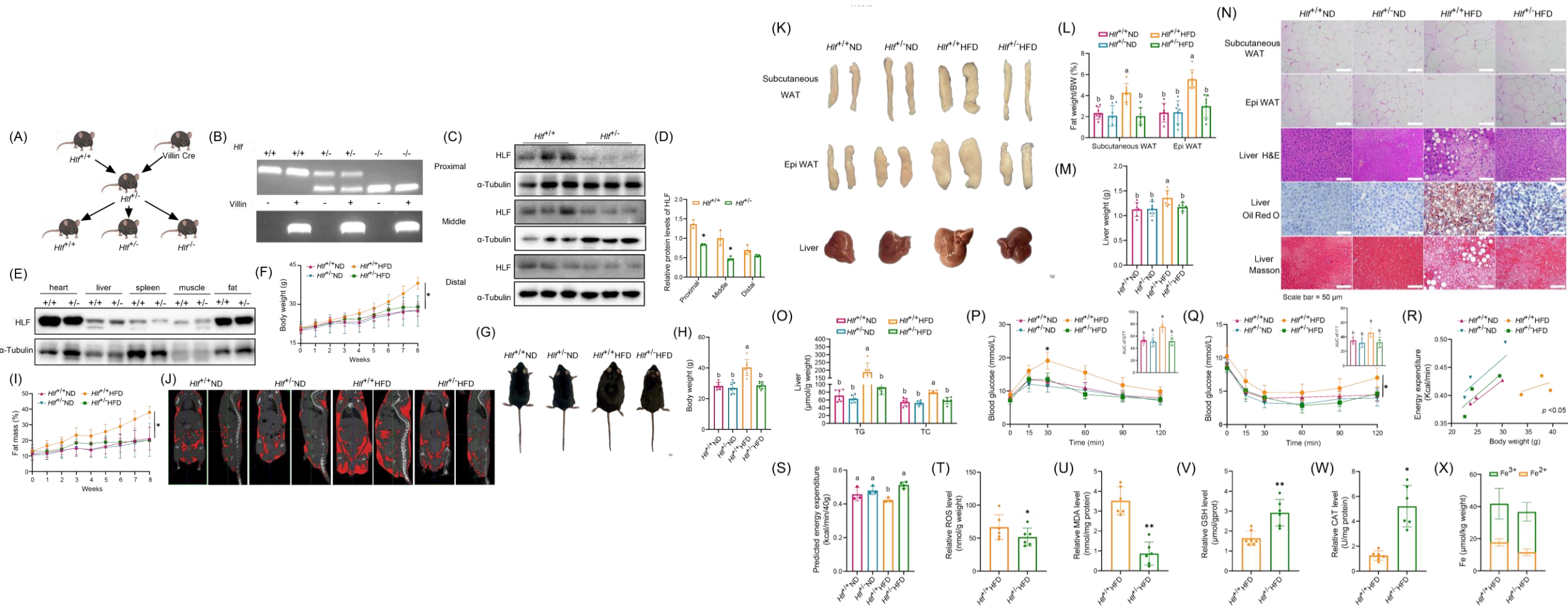


图2. 肝白血病因子 (HLF) 部分缺乏改善代谢相关脂肪性肝病 (MAFLD)



# HLF调控Ppara的表达

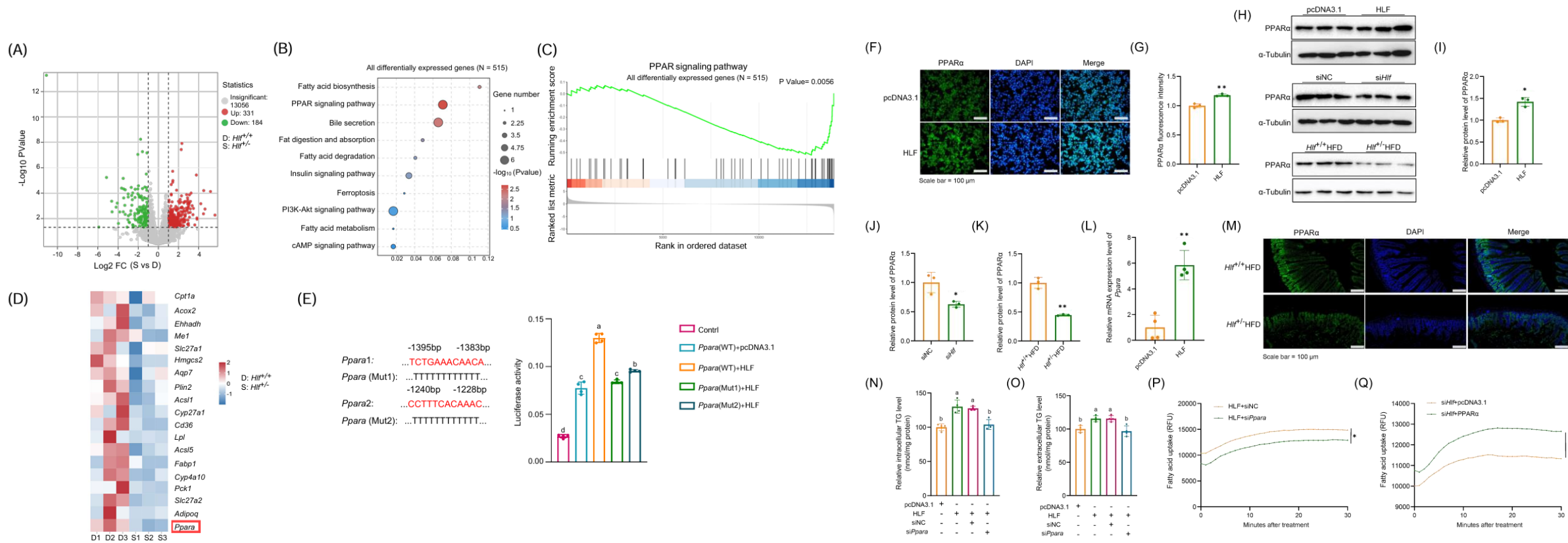


图3. 肝白血病因子 (HLF) 调节过氧化物酶体增殖物激活受体 $\alpha$  (PPAR $\alpha$ ) 表达



# 抑制PPAR $\alpha$ 可以缓解MAFLD

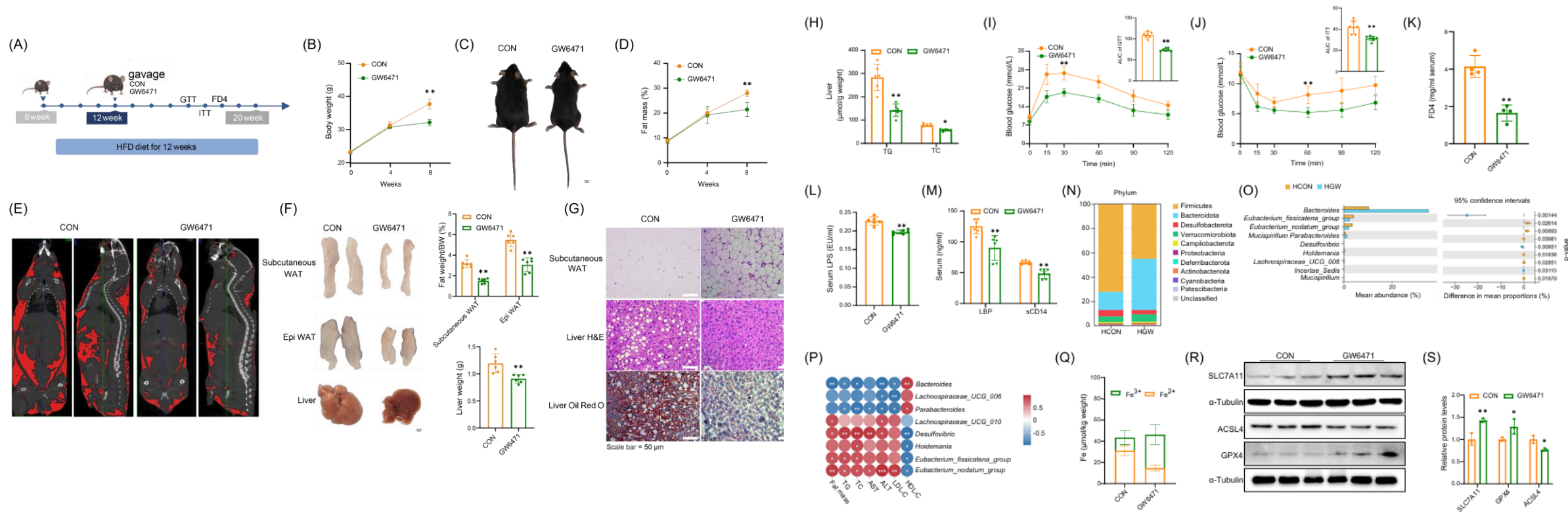


图4. 抑制过氧化物酶体增殖物激活受体 $\alpha$  (PPAR $\alpha$ ) 缓解代谢相关脂肪性肝病 (MAFLD)



# 来自GW6471处理小鼠的fEVs改善肠道通透性并抑制铁死亡

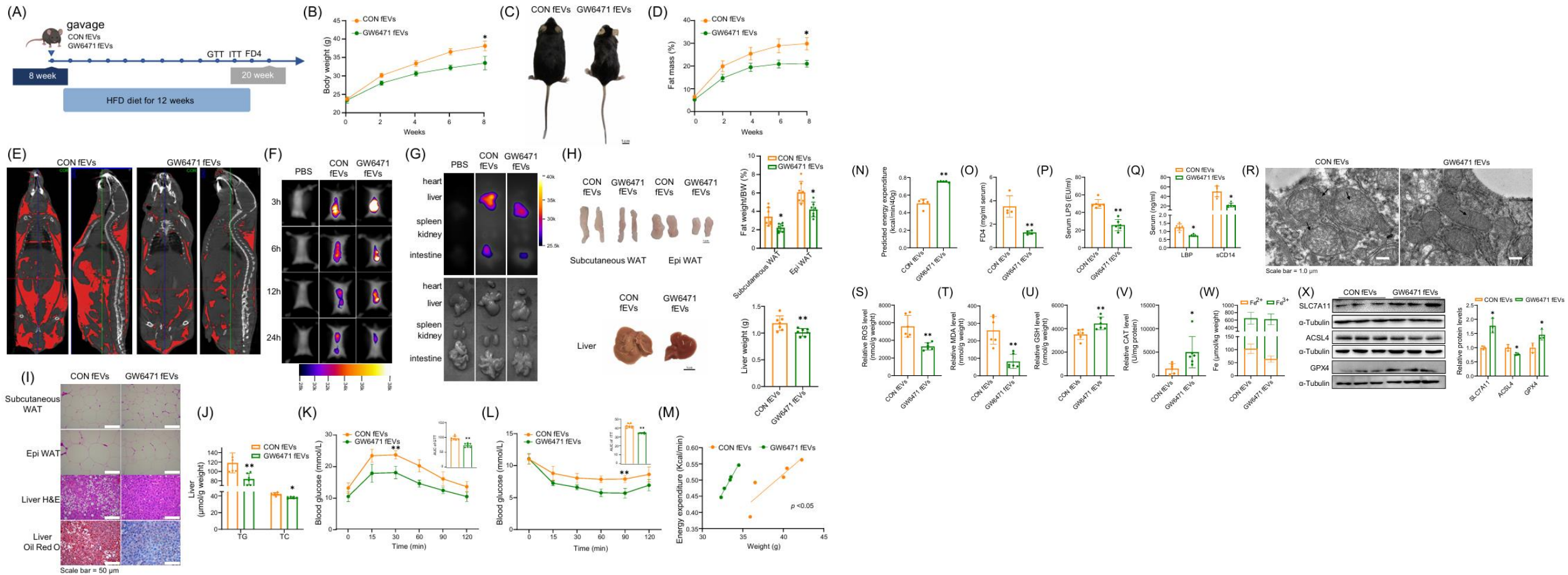


图5. GW6471处理小鼠的肠道微生物来源的细胞外囊泡 (fEVs) 改善肠道通透性并抑制铁死亡



# fEVs中的脂质影响肝脂变性

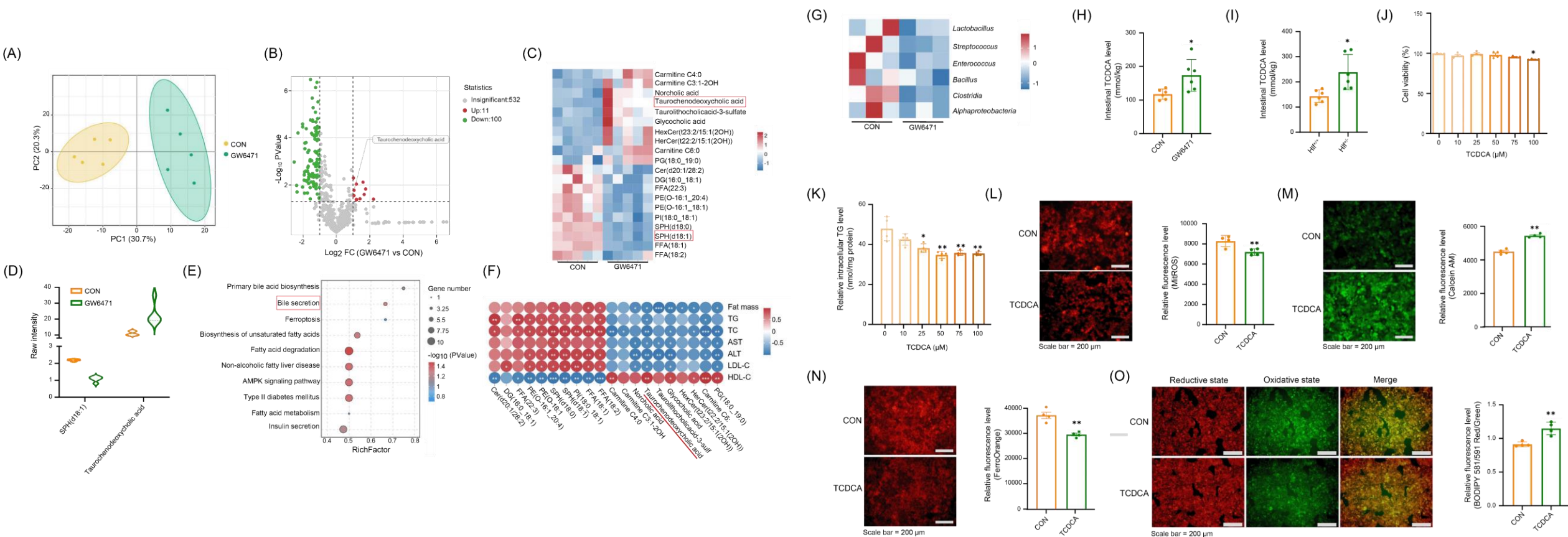


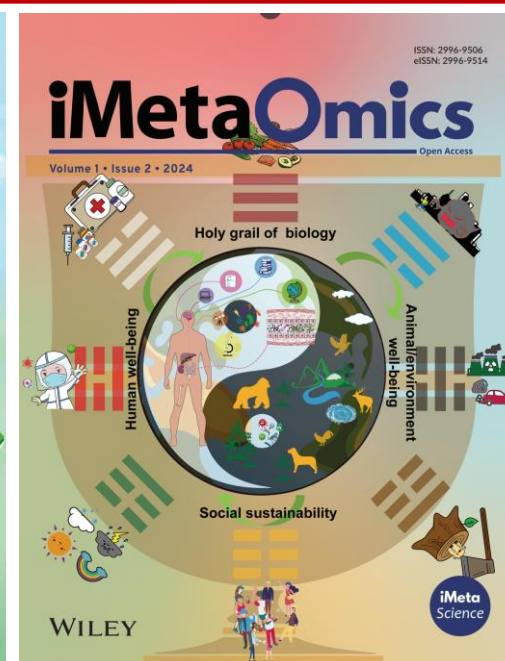
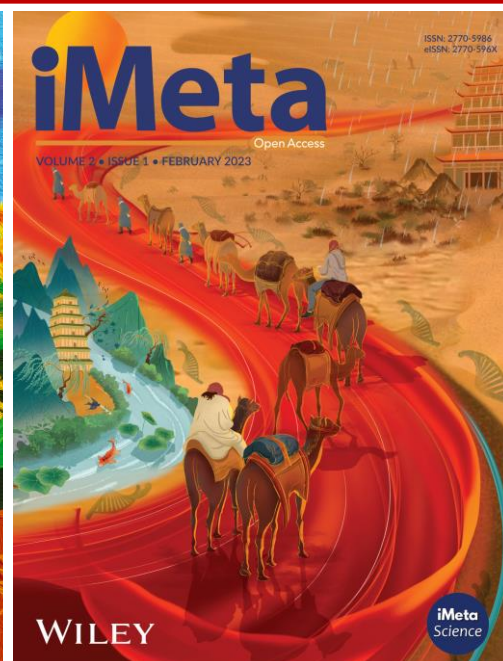
图6. 肠道微生物来源的细胞外囊泡 (fEVs) 中的脂质变化影响肝脏脂肪变性



# 总结

- ❑ 在这项研究中， HLF/PPAR $\alpha$ 轴通过肠道微生物来源的细胞外囊泡（fEVs）调节肠肝循环和抑制肝细胞铁死亡，从而改善MAFLD;
- ❑ 结合型胆汁酸TCDCA为fEVs降脂作用的关键分子;
- ❑ 这些发现阐明了肠道HLF在调节MAFLD中的功能， 并为治疗该疾病提供了新的途径。

Xingzhen Yang, Jiale Wang, Xinyu Qi, Menglong Hou, Mengkuan Liu, Yixing Li, Lei Zhou, et al. 2025. HLF and PPAR $\alpha$  axis regulates metabolic-associated fatty liver disease through extracellular vesicles derived from the intestinal microbiota. *iMeta* 4: e70022. <https://doi.org/10.1002/imt2.70022>



“**iMeta**” (影响因子**23.8**) 由威立、宏科学和千名华人科学家出版的期刊，主编刘双江和傅静远教授。  
收稿范围：任何领域高影响力的研究、方法和综述，重点关注生物技术、生物信息和微生物组等；  
影响力：[SCIE/WOS](#)、[PubMed](#)、[Google](#)、[Scopus](#)收录，**IF 23.8**位列[JCR](#)微生物学研究期刊全球第一；  
时效性：外审平均21天；投稿至发表中位数57天；  
“**iMetaOmics**” 主编赵方庆和于君教授，定位**IF>10**的高水平交叉学科综合期刊，欢迎投稿！

主页: <http://www.imeta.science>  
出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

 [office@imeta.science](mailto:office@imeta.science)  
[imetaomics@imeta.science](mailto:imetaomics@imeta.science)

投稿: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>  
<https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>

 宣传片

 [iMeta](#)

