

运动介导的多器官协同作用在非酒精性脂肪肝病改善中的研究进展

魏华祝¹ 陈伟^{1*} 李涛¹ 王一蓉¹ 刘文峰²

(¹湖南体育职业学院体育健身与健康促进学院, 长沙 410019;

²湖南师范大学体适能与运动康复湖南省重点实验室, 长沙 410012)

摘要 运动作为防治非酒精性脂肪肝的一线策略, 具有多靶点、系统性获益的特点, 通过协调多器官互作而非单一作用于肝脏, 实现改善肝脂沉积且不加重代谢负担的独特优势, 临床广泛应用于胰岛素抵抗、肥胖及相关代谢紊乱的防治。MAFLD作为一种多器官代谢网络失调性疾病, 其发生发展与肝脏、脂肪、肌肉、肠道等器官功能紊乱密切相关, 运动通过诱导多器官“对话”可有效逆转全身性代谢稳态失衡。基于其强大的多系统调控能力, 运动已成为改善肝脏脂质代谢、抑制炎症反应、优化肠道微生态的核心干预手段。该文系统综述运动介导的多器官协同在MAFLD改善中的作用及机制, 并对当前研究的局限性及未来方向进行展望。

关键词 运动; 非酒精性脂肪肝病; 多器官互作; 机制; 肝脏-肠道轴

Research Progress on Exercise-Mediated Multi-Organ Synergy in the Improvement of Metabolic-Associated Fatty Liver Disease

WEI Huazhu¹, CHEN Wei^{1*}, LI Tao¹, WANG Yirong¹, LIU Wenfeng²

(¹Sports Fitness and Health Promotion College, Hunan Sports Vocational College, Changsha 410019, China;

²Key Laboratory of Physical Fitness and Exercise Rehabilitation of Hunan Province, College of Physical Education, Hunan Normal University College of Physical Education, Changsha 410012, China)

Abstract Exercise, as a first-line strategy for the prevention and treatment of non-alcoholic fatty liver disease, features multi-target and systemic benefits. By coordinating the interaction of multiple organs rather than acting solely on the liver, it has the unique advantage of improving hepatic lipid deposition without increasing the metabolic burden. It is widely used in clinical practice for the prevention and treatment of insulin resistance, obesity and related metabolic disorders. MAFLD, as a multi-organ metabolic network disorder disease, its occurrence and development are closely related to the functional disorders of organs such as the liver, fat, muscle and intestine. Exercise can effectively reverse the systemic metabolic homeostasis imbalance by inducing multi-organ “dialogue”. Due to its powerful multi-system regulatory capabilities, exercise has become a core intervention method for improving liver lipid metabolism, inhibiting inflammatory responses, and optimizing intestinal

收稿日期: 2025-09-02

接受日期: 2025-10-16

湖南省教育厅资助科研项目(批准号: 22B1008)、湖南省教育厅基础教育教学改革研究项目(批准号: 25JGZD0098)和湖南省教育厅资助科研项目(批准号: 23B1015)资助的课题

*通信作者。Tel: 0731-82867652, E-mail: chen125wei@qq.com

Received: September 2, 2025

Accepted: October 16, 2025

This work was supported by the Hunan Provincial Department of Education Scientific Research Project (Grant No.22B1008), the Hunan Provincial Department of Education Basic Education Teaching Reform Research Project (Grant No.25JGZD0098), and the Hunan Provincial Department of Education Scientific Research Project (Grant No.23B1015)

*Corresponding author. Tel: +86-731-82867652, E-mail: chen125wei@qq.com

microecology. This article systematically reviews the role and mechanism of exercise-mediated multi-organ collaboration in the improvement of MAFLD, and looks forward to the limitations of current research and future directions.

Keywords exercise; non-alcoholic fatty liver disease; multi-organ interaction; mechanism; liver-gut axis

国际共识建议将非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 更名为代谢功能障碍相关脂肪性肝病 (metabolic-associated fatty liver disease, MAFLD), 以更准确反映其全身代谢性疾病的本质。新定义强调其与肥胖、糖尿病等代谢异常的直接关联, 诊断时无需排除饮酒或其他肝病^[1]。目前, 针对 MAFLD 的药物治疗方案仍十分有限, 生活方式干预尤其是运动锻炼, 被公认为是一线防治策略, 但深层次的分子机制理解仍不透彻, 限制了运动干预在临床实践中的精准应用。随着研究深入, 学术界逐渐摒弃“孤立脏器”的传统视角, 认识到 MAFLD 的发生与发展是由肝脏、脂肪组织、骨骼肌、肠道乃至中枢神经系统等多个器官通过复杂的“交叉对话”所共同调控的网络性疾病。现有研究分别揭示了运动多器官或部分通路的积极影响, 但大多数研究仍处于碎片化状态, 缺乏一个系统性的整合框架来阐释运动是如何作为一种强大的多器官系统调控者, 协同重塑这一复杂网络以发挥其治疗效益的^[2-3]。因此, 本综述旨在系统梳理运动介导的多器官协同作用在 MAFLD 改善中的最新研究进展, 为未来开发靶向多器官网络的运动或联合干预策略奠定坚实的理论基础。

1 MAFLD中的核心病理机制与关键器官

1.1 肝脏核心病变

肝脏作为 MAFLD 病理变化的靶器官, 其内部的三大核心病变——脂质代谢异常、胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 和氧化应激, 构成了疾病发生的“恶性三角”。脂质代谢异常是 MAFLD 的始动环节和标志性特征, 表现为肝细胞内核转录因子 SREBP-1c 活性上调促进脂质生成 (*de novo* lipogenesis, DNL), 线粒体脂肪酸 β 氧化功能受损, 以及极低密度脂蛋白 (very low-density lipoprotein, VLDL) 组装与分泌障碍, 导致甘油三酯 (triglyceride, TG) 和游离脂肪酸 (free fatty acids, FFA) 在肝细胞内异常蓄积^[4]。另外, 肝脏局部 IR 是推动代谢紊乱的核心动力, 胰岛素抑制肝糖输出的信号通路 (如 PI3K-Akt) 受损, 导致

空腹高血糖; 而胰岛素促进脂质合成的信号通路 (如 SREBP-1c) 却相对过度激活, 加剧肝脂肪变^[5]。最后, 肝细胞内过多的 FFA 涌入线粒体、过氧化物酶体和微粒体系统, 产生大量活性氧 (reactive oxygen species, ROS), 超出抗氧化物质 (如谷胱甘肽) 清除能力。ROS 不仅直接攻击线粒体 DNA 和蛋白质, 导致其功能进一步衰竭, 还能作为强大的信号分子, 激活 NF- κ B 等促炎通路, 诱发脂质过氧化, 产生如 4-羟基壬烯醛 (4-hydroxynonenal, 4-HNE) 和丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 等毒性副产物, 导致肝细胞损伤、炎症和纤维化启动的关键“第二次打击”^[6]。

1.2 脂肪组织功能失调

白色脂肪组织 (white adipose tissue, WAT) 并非简单的能量储存库, 而是一个高度活跃的内分泌器官, 是引发肝脏遭受“外部攻击”的核心环节, 主要通过“脂质溢出”和“脂肪因子分泌紊乱”两大机制介导。在能量持续正平衡状态下, 脂肪细胞出现病理性肥大, 引发细胞缺氧、内质网应激及局部慢性炎症, 并激活 JNK 和 IKK β /NF- κ B 等关键炎症通路, 导致脂肪细胞对胰岛素敏感性减弱, 脂解作用失控, 持续释放大量的 FFA。当 FFA 输出超过外周组织氧化能力时, 发生“脂质溢出”, 过量 FFA 经门静脉进入肝脏, 成为肝内脂质沉积和脂肪新生的重要来源^[7]。同时, 脂肪因子分泌发生失衡, 具有胰岛素增敏和抗炎作用的脂联素水平下降, 削弱其通过 AMPK/PPAR- α 通路促进脂肪酸氧化及抑制炎症的保护机制; 而瘦素水平升高却伴发瘦素抵抗, 使其抑制食欲及促进能耗的功能丧失, 潜在促纤维化作用反而增强^[8]。此外, 抵抗素、IL-6、TNF- α 等促炎因子分泌增加, 进一步加剧胰岛素抵抗和炎症反应^[9]。

1.3 骨骼肌代谢改变

骨骼肌是人体最大的葡萄糖处理器官和重要的能量代谢工厂, 在 MAFLD 中的作用远不止于“旁观者”。骨骼肌的病理改变, 主要表现为胰岛素抵抗和肌因子分泌调控的改变, 二者共同影响着全身和肝脏的代谢稳态。由于运动缺乏等因素影响, 骨骼肌中脂质中间代谢物 (如二酰基甘油、神经酰胺) 积

聚,通过激活蛋白激酶C θ (protein kinase C θ , PKC θ)等通路,损害胰岛素受体底物1(insulin receptor substrate 1, IRS-1)酪氨酸磷酸化,中断胰岛素信号转导,导致葡萄糖转运蛋白4(glucose transporter type 4, GLUT4)向细胞膜转运受阻,肌糖摄取显著减少,过多的葡萄糖转向肝脏,为肝糖原合成和脂质生成提供额外底物,间接加重肝脏负担^[10]。更重要的是,骨骼肌是一个重要的内分泌器官,运动或收缩时,可分泌一系列被称为“肌因子”的细胞因子和肽类,如鸢尾素(Irisin)作为一种由运动诱导的肌因子,被认为可以刺激白色脂肪组织棕色化,增加全身能量消耗,并可能在肝脏中直接促进脂肪酸氧化^[11]。另一关键肌因子IL-6,在运动时从肌肉释放入血,可通过激活AMPK和GLUT4来促进葡萄糖摄取和脂肪氧化,发挥有益的代谢作用,这与慢性病中由脂肪组织产生的IL-6的促炎作用截然不同^[12]。

1.4 肠道菌群紊乱

肠道作为人体最大的微生态系统和外界接口,通过“肠道-肝脏轴”与肝脏进行密切的“双向对话”。肠道菌群紊乱及其引发的后续事件,是驱动MAFLD进展的关键环境因素。生态失调主要表现为有益菌(如双歧杆菌)减少及其有益代谢产物(如短链脂肪酸)的生成不足,同时致病菌增多,菌群结构异常会减少黏蛋白分泌,侵蚀肠道黏膜层厚度,肠道屏障功能受损^[13]。同时,有害代谢产物增多可导致肠上皮细胞间的紧密连接蛋白(如Occludin、ZO-1)表达下调,破坏“肠道屏障”的完整性,形成“肠漏”,促使肠道内的细菌代谢产物脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)和细菌DNA等得以易位进入门静脉循环,LPS与肝脏Kupffer细胞上的Toll样受体4结合,激活NF- κ B等强效炎症通路,诱发肝脏炎症和胰岛素抵抗^[14]。另外,菌群紊乱直接导致肠道代谢物谱发生改变。一方面,有益代谢物SCFAs(如乙酸盐、丙酸盐、丁酸盐)产量下降。SCFAs不仅为肠上皮细胞提供能量、增强屏障功能,还能进入循环,在肝脏和外周组织中发挥抗炎、减弱胰岛素敏感性和抑制食欲的作用,其减少意味着多重保护机制的丧失^[15]。另一方面,有害代谢物产生增加,如内源性乙醇、氧化三甲胺(trimethylamine oxide, TMAO)和次级胆汁酸等,这些物质可直接对肝细胞产生毒性,促进氧化应激和炎症^[16]。

1.5 中枢神经调控

下丘脑作为能量平衡的核心调节中枢,其功

能紊乱所引起的食欲调控异常和能量代谢失调,是MAFLD发生与发展的重要上游机制。下丘脑弓状核(arcuate nucleus, ARC)内存在两类关键神经元,分别是促进食欲的AgRP/NPY神经元和抑制食欲的POMC/CART神经元,可通过整合瘦素(leptin)、胰岛素(insulin)等外周激素信号及营养物质水平,精密调控摄食与能量消耗行为^[17]。在肥胖及MAFLD状态下,出现中枢性leptin和insulin抵抗,尽管循环中leptin和insulin水平升高,但其向下丘脑传递饱腹信号的能力显著下降,leptin无法有效抑制AgRP神经元或激活POMC神经元,导致饥饿感持续、摄食增加^[18]。同时,下丘脑对葡萄糖和脂肪酸等营养信号的感应能力也出现下降,该中枢抵抗的机制涉及内质网应激、炎症通路(如IKK β /NF- κ B)激活,以及SOCS3蛋白对leptin受体信号转导的抑制,导致能量摄入调控失效(多食)、自主神经输出异常(如交感神经活性下降导致产热减少和脂动员不足)和总体能量消耗降低,共同引发持续能量正平衡,为肝脏及外周组织脂质堆积提供根本动力^[19]。此外,中枢通过调节交感/副交感神经活动,直接调控肝糖异生和脂代谢。

2 运动介导的肝脏-脂肪组织“对话”

2.1 运动重塑白色脂肪

运动对WAT的重塑是其发挥全身代谢益处的关键环节,核心机制包括诱导脂肪褐变和促进脂解动员。运动可显著诱导白色脂肪向“米色脂肪”转化,该过程主要由运动刺激骨骼肌分泌的Irisin和FGF21介导。Irisin通过作用于脂肪细胞表面的 α V整合素受体,上调线粒体内膜上的解偶联蛋白1(uncoupling proteins 1, UCP1)表达,通过解耦氧化磷酸化过程,将能量以热能形式释放,从而增加能量消耗,有效对抗肥胖^[20]。FGF21同样可协同促进UCP1表达及线粒体生物合成,增强产热能力^[21]。同时,运动可通过激活神经内分泌系统促进脂肪分解,促进儿茶酚胺分泌增加,与脂肪细胞表面的 β -肾上腺素能受体(主要为 β 3-AR)结合,激活cAMP-PKA信号通路,磷酸化激素敏感性脂肪酶(hormone-sensitive triglyceride lipase, HSL)和脂肪甘油三酯脂肪酶(adipose triglyceride lipase, ATGL)关键脂解酶,促进TG水解为甘油和FFA,为运动提供能量底物^[22]。长期运动还可上调 β -AR表达、下调抑制性Gi蛋白表达,增强脂解敏感性^[23]。

2.2 运动调控脂肪因子

运动可显著改善脂肪组织的内分泌功能,核心在于逆转脂肪因子分泌失衡,尤其体现于上调脂联素(adiponectin)和leptin抵抗。Adiponectin是一种具有胰岛素增敏、抗炎和抗动脉粥样硬化作用的有益脂肪因子,其在MAFLD中水平降低。运动可通过多种机制逆转这一趋势^[24-25]:①运动减少内脏脂肪堆积,从源头上减轻了肥大脂肪细胞的异常内分泌状态;②运动降低脂肪组织局部和全身的炎症水平,而炎症因子会抑制Adiponectin的基因表达和分泌;③运动可能通过激活AMPK通路促进Adiponectin生成。循环中Adiponectin水平的升高,特别是高分子量寡聚体的增加,与肝脏胰岛素敏感性减弱直接相关,通过激活肝脏中的AdipoR1/R2受体,进而启动AMPK和PPAR- α 信号通路,促进脂肪酸氧化,抑制肝糖输出和新生脂质生成^[26]。同时,运动能有效改善高循环瘦素水平下的瘦素抵抗,减少体脂和leptin分泌来源,更重要的是增强下丘脑对leptin信号的敏感性,有助于抑制食欲、增加交感神经活性和能量消耗,从而打破leptin抵抗恶性循环,其机制包括减轻下丘脑内质网应激及抑制IKK β /NF- κ B和JNK等炎症通路,提升leptin受体Ob-Rb的信号转导能力^[27]。

2.3 运动削减内脏脂质

运动最直观的效益之一是减少内脏脂肪(visceral adipose tissue, VAT)的堆积,对于阻断脂质向肝脏的“溢出”和缓解MAFLD至关重要,VAT因其血流直接回流入门静脉系统,其代谢活性极高,与肝脏代谢关系最为密切。运动通过创造长期的能量负平衡和高效促进脂解,优先减少VAT库的容积。研究表明,即便总体质量变化不明显,仍可特异性降低VAT面积,机制包括VAT中 β -肾上腺素能受体分布丰富,对运动诱导的儿茶酚胺脂解信号更为敏感^[28];同时运动改善VAT血流灌注,有利于FFA的清除与转运,而VAT体积的减小不仅能够缓解脂质在腹腔内的异常堆积,降低其对内脏器官的机械压迫和不良内分泌影响,更关键的是阻断脂质向肝脏的“溢出效应”,通过减小VAT体积,降低FFA总输出量,恢复其正常储存与释放动力学,使FFA释放与外周氧化能力重新匹配,从而减少门静脉中FFA通量,减轻肝脏脂质输入压力^[29]。VAT过度扩张时代谢能力饱和,脂解产生的大量FFA超出周围组织氧化能力,经门静脉直

接进入肝脏,成为肝内甘油三酯及毒性脂质衍生物(如DAG、神经酰胺)合成的主要底物,直接加剧肝脏脂肪变性与胰岛素抵抗^[30]。

2.4 运动介导肝脂“对话”

运动通过重塑脂肪组织功能,深刻调控着“肝脏-脂肪组织轴”,成为其增强全身胰岛素敏感性的核心机制。该调控虽具双向性,但运动主要经由改善脂肪端功能正向促进肝脏代谢,具体而言,运动通过减少内脏脂肪体积、促进脂解与褐变、优化脂肪因子(如上调Adiponectin、抑制炎症因子释放),全面改善脂肪组织的代谢状态^[31]。其改变通过循环系统从脂肪组织向肝脏传递多重良性信号:在底物层面,减少FFA流入减轻肝脏脂质负荷,降低脂毒性产物对肝胰岛素信号通路(IRS-PI3K-Akt)的损害;在激素层面,升高的Adiponectin激活肝脏AMPK/PPAR α 通路,促进脂肪酸氧化、抑制SREBP-1c介导的脂质生成,并增强胰岛素对糖异生的抑制作用;在炎症层面,降低的TNF- α 、IL-6等因子减轻经JNK和IKK ϵ /NF- κ B通路对肝胰岛素信号的干扰。肝脏胰岛素敏感性减弱后,可有效抑制肝糖输出、降低空腹血糖,同时肝脏对胰岛素的清除恢复正常,有助于缓解高胰岛素血症,进而减轻对外周组织(如骨骼肌和脂肪)的胰岛素脱敏,运动通过优先改善这一中枢性代谢调控轴,引发全身胰岛素信号网络的连锁优化,最终系统性地逆转MAFLD及相关胰岛素抵抗状态^[32]。

3 运动介导的肝脏-肌肉组织“对话”

3.1 运动诱导肌因子分泌

骨骼肌不仅是运动的主要效应器官,还是核心内分泌器官,其分泌的肌因子(myokines)可介导运动调控多器官对话的核心环节。运动诱导的肌肉收缩是触发多种肌因子合成与分泌的强大生理刺激,其中Irisin、IL-6和脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)是研究最为广泛且与MAFLD改善密切相关的代表。Irisin是由运动诱导的III型纤连蛋白组件包含蛋白5(type III domain-containing protein 5, FNDC5)水解后产生的肽类激素,在运动后数小时内的血液中浓度显著升高,作为运动信号的“信使”,将运动益处远距离传递至其他器官^[33]。IL-6在运动时的分泌呈现出独特的急性、短暂峰值,与慢性疾病中的持续性低度炎症有本质区别,运动性IL-6主要由收缩的骨骼肌产生,其分泌

量与运动强度、持续时间、肌群质量和肌糖原储备密切相关,它既是代谢调节剂,也是其他肌因子产生的“启动信号”^[34]。BDNF不仅在中枢表达,也同样在骨骼肌中合成,肌肉源性BDNF以自分泌/旁分泌方式作用于肌肉自身的TrkB受体,主要参与局部代谢调节,而非进入循环影响大脑^[35]。这些肌因子共同构成了运动后体内激素-细胞因子网络的初始变化,为后续的多器官协同效应奠定了分子基础。

3.2 核心肌因子效应

在众多肌因子中,Irisin被证实是介导“肝脏-肌肉对话”、直接改善肝脏脂代谢的关键分子,其核心机制在于同步促进肝脏脂肪酸氧化并抑制脂质生成。运动可促进Irisin经血液循环至肝脏,通过与肝细胞表面受体结合,激活AMPK信号通路。活化的AMPK磷酸化并抑制乙酰辅酶A羧化酶(acetyl-CoA carboxylase, ACC),进而降低丙二酰辅酶A水平^[36]。由于丙二酰辅酶A是肉碱棕榈酰转移酶1(carnitine palmitoyl transferase 1, CPT1)的抑制剂,其浓度下降可解除对CPT1的抑制,增强长链脂肪酸进入线粒体进行 β -氧化的能力。另外,Irisin还可抑制固醇调节元件结合蛋白1c(rat sterol regulatory element-binding protein 1c, SREBP-1c)的转录活性及其下游靶基因(如FAS、ACC)的表达。SREBP-1c是调控肝脏DNL的关键因子,抑制其活性可直接从转录水平减少肝脏脂肪的从头合成^[37]。由此可见,Irisin通过AMPK介导的“促氧化”和SREBP-1c介导的“抑合成”这一“开源节流”的双重机制,有效抑制肝脏脂质沉积,成为运动改善肝脂肪变性的关键分子桥梁。

3.3 运动增强肌糖摄取

运动通过增强骨骼肌葡萄糖摄取能力,改善全身胰岛素敏感性并间接减轻肝脏代谢压力,是运动改善MAFLD的重要机制。运动过程和结束期间,骨骼肌对葡萄糖的摄取迅速增加,该过程初期由AMPK激活和肌肉收缩诱导的钙信号主导,促进GLUT4向细胞膜转位,不依赖于胰岛素,而长期运动可根本性增强骨骼肌胰岛素敏感性,通过减少肌细胞内脂质代谢物(如DAG、神经酰胺)积累,缓解其对IRS-1-PI3K-Akt胰岛素信号通路的抑制,增强糖原合成酶活性及促进GLUT4蛋白表达^[38]。骨骼肌承担全身80%的餐后葡萄糖处置,其摄取能力增强后,作为高效的“代谢沉降池”,可迅速清除循环葡萄糖,降低血糖水平。这对肝脏代谢产生双重缓解

效应:一方面,血糖水平降低减少了肝脏糖酵解和将多余碳水化合物转化为脂肪的底物供应;另一方面,血糖及胰岛素水平下降减轻了对肝糖异生的抑制压力,有助于肝脏胰岛素信号通路恢复正常,从根本上减轻肝脏将碳水化合物转化为脂肪的代谢负荷,为肝脂代谢恢复创造有利的系统环境^[39]。

3.4 肝脏因子反向调控

器官间的交互是双向的,“肝脏-肌肉轴”也不例外。肝脏不仅接收来自肌肉的信号,也通过分泌肝脏因子(hepatokines)对骨骼肌代谢进行反向调控,运动则可有效优化这一反馈过程。成纤维细胞生长因子21(fibroblast growth factor 21, FGF21)是一种主要由肝脏分泌的代谢调节激素,在MAFLD状态下,肝脏FGF21表达量代偿性增加,可能存在“FGF21抵抗”现象,运动能够改善肝脏功能,可能与优化FGF21敏感性和信号转导效率有关^[40]。FGF21通过作用于骨骼肌中 β -Klotho/FGFR1c受体复合物,激活AMPK和PI3K-Akt信号通路,进而促进骨骼肌葡萄糖摄取和脂肪酸氧化。另一重要的肝脏因子性激素结合球蛋白(sex hormone-binding globulin, SHBG)也在MAFLD及胰岛素抵抗时降低,而运动能有效上调SHBG的合成与分泌,调控性激素(如睾酮和雌激素)的生物利用度,间接影响骨骼肌质量与功能。研究显示,较高的游离睾酮水平有助于维持或增加肌量,而肌肉量的提升本身即有助于改善全身葡萄糖稳态和基础代谢率^[41]。因此,运动通过改善肝脏功能,正向调节FGF21和SHBG等肝脏因子的分泌,进而反哺骨骼肌代谢,形成“运动-肝脏-肌肉”之间的良性循环,系统优化多器官代谢协调功能。

4 运动介导的肝脏-肠道“对话”

4.1 运动调节肠道菌群

肠道菌群多样性是生态系统稳定和宿主健康的重要标志。研究表明,运动能够显著增加肠道微生物群的 α 多样性(物种丰富度和均匀度),并优化群落结构(β 多样性)^[42]。这一效应在动物和人类中均得到验证。其机制可能与运动缓解肠道炎症、调节胃肠蠕动、改善胆汁酸代谢及能量平衡密切相关。运动诱发的短期生理应激(如体温上升、血流重分布)和长期适应(如体成分与代谢改善),共同营造了有利于有益菌生长的肠道环境。在门水平上,运动通常与厚壁菌门(Firmicutes)/拟杆菌门(Bacteroidetes)

比例趋向正常。在属水平上,能促SCFAs的细菌增殖,特别是阿克曼氏菌(*Akkermansia muciniphila*)的丰度显著上升,该菌能降解黏蛋白、强化肠道屏障,其丰度与几乎所有代谢健康指标正相关。此外,运动也常增加双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)、乳杆菌属(*Lactobacillus*)以及罗斯氏菌属(*Roseburia*)等有益菌的丰度,这些细菌不仅是SCFAs的主要生产者,还可竞争性抑制条件致病菌定植^[43]。

4.2 运动增强肠屏障完整性

运动是增强肠道屏障完整性的有效策略,该屏障是防止肠道内有害物质进入体循环的关键结构。其保护机制主要包括三方面^[44-45]。①运动上调肠道紧密连接(tight junction)蛋白(如Occludin、ZO-1、Claudin)的表达和正确定位,从而加固肠上皮细胞间的物理连接,减少细胞旁途径的渗漏。②运动促进黏蛋白2(recombinant mucin 2, MUC2)的分泌,增厚保护性黏液层,物理性隔绝细菌与上皮细胞的直接接触。③运动通过增加阿克曼氏菌(*Akkermansia muciniphila*)等有益菌丰度,降解黏蛋白并刺激宿主生成更致密健康的黏液层,形成良性循环。完整肠道屏障可有效阻止内毒素(如LPS)等微生物相关分子模式的易位,当屏障受损发生“肠漏”时,LPS通过门静脉进入肝脏和体循环,与免疫细胞(如Kupffer细胞、巨噬细胞)表面的Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)结合,激活下游NF- κ B和JNK等强大的促炎信号通路,驱动局部和全身性的慢性低度炎症,是胰岛素抵抗和MAFLD进展的核心机制。

4.3 菌群代谢物核心介导

肠道菌群对宿主代谢的调控很大程度上借助其代谢产物实现,其中SCFAs和胆汁酸(bile acids, BAs)是运动介导“菌群-肝脏对话”中最核心的两类代谢枢纽。SCFAs由肠道有益菌发酵膳食纤维产生。运动通过促进产SCFAs菌群增殖,提高其在肠道中的产量。SCFAs经门静脉吸收进入肝脏或进入全身循环后发挥多重效应:一方面作为信号分子激活G蛋白偶联受体(GPR41、GPR43、GPR109a),参与调节肠道激素释放、增强屏障功能、抑制炎症及改善糖稳态;另一方面可作为组蛋白去乙酰化酶抑制剂(histone deacetylase inhibitor, HDACi),发挥抗炎及细胞保护作用,并可作为能源物质被肠上皮细胞和肝细胞利用^[46]。同时,BAs不仅作为脂肪乳化剂,更是重要的信号分子,运动可优化菌群结构从而促

进初级BAs在肠道内经菌群去结合和修饰转化为次级BAs,激活肝脏法尼醇X受体(farnesoid X receptor, FXR)和细胞膜受体TGR5,FXR激活可抑制肝脏脂质合成并促进脂肪酸氧化;TGR5激活则刺激肠道分泌胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)并增加能量消耗^[47]。

4.4 整合“运动-菌群-肝脏轴”

“运动-菌群-肝脏轴”是一个高度整合、双向调控的系统性网络,代表了多器官互作的典型范例。运动通过直接作用及间接途径(如调节交感神经活性、激素水平、体温及机体应激反应等)重塑肠道菌群的结构与功能。优化后的菌群一方面增强肠道屏障功能,减少LPS等促炎因子的易位;另一方面增加SCFAs、次级BAs等有益代谢物的生成,经门静脉系统进入肝脏,通过激活G蛋白偶联受体(G protein-coupled receptors, GPCRs)、FXR和G蛋白耦联胆汁酸受体5(G protein-coupled bile acid receptor 5, TGR5)等信号通路,调控肝细胞糖脂代谢、线粒体功能及炎症状态^[48]。同时,肝脏通过分泌肝脏因子(如FGF19/21)和调节胆汁酸组成,反向影响肠道菌群结构和屏障功能,形成闭环反馈调节。运动持续驱动该良性循环。此外,该轴还与其他器官系统广泛交汇,SCFAs和TGR5介导产生的GLP-1可调节胰岛素分泌与敏感性,串联“肝-胰轴”,SCFAs也可通过血脑屏障参与中枢食欲调控,联系“肠-脑轴”^[49]。

5 运动对其他器官与系统网络的调节

5.1 运动介导下丘脑-垂体-肝脏轴调节食欲与能量消耗

下丘脑作为能量平衡的中枢调控核心,可通过整合外周代谢信号调节食欲与能量消耗。在MAFLD患者中,普遍存在下丘脑leptin和insulin抵抗,即尽管循环中leptin和insulin水平升高,其向中枢传递的抑制食欲及促进产热的信号能力显著减弱,从而导致能量摄入增加和消耗减少的恶性循环,而长期运动训练可有效增强下丘脑对leptin和insulin的敏感性,其机制涉及^[50]:①运动降低全身及中枢炎症水平,抑制下丘脑中IKK β /NF- κ B和JNK等炎症通路的异常激活,是中枢抵抗发生的关键机制;②运动增加下丘脑弓状核等区域BDNF表达量,有助于神经元可塑性和功能恢复;③运动可能通过改善肠道菌群、激

活 SCFAs 等途径, 间接向大脑传递有益信号。中枢 leptin 敏感性恢复后, 促进神经元 AgRP/NPY, 激活食欲抑制神经元 POMC, 从而减少摄食行为。同时, leptin 和运动均可增强交感神经输出, 促进白色脂肪褐变和棕色脂肪活化, 增加能量消耗^[51]。

5.2 运动介导免疫系统的强效抗炎作用

慢性低度全身性炎症是推动 MAFLD 向非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 及肝纤维化进展的关键加速因素。该炎症状态源于多器官交互作用, 功能失调的脂肪组织分泌大量促炎脂肪因子 (如 TNF- α 、IL-6、MCP-1); 肠道屏障受损导致 LPS 易位入血; 以及肝脏 Kupffer 细胞异常激活。运动被公认为是一种强大的天然抗炎干预措施, 能对免疫系统产生系统性的有益重塑。研究发现, 单次急性运动可引发短暂炎症应激, 继而激活强效抗炎与抗氧化代偿反应^[52-53]; 长期规律运动则促进慢性适应性免疫改变^[52-53], 其抗炎作用机制主要包括以下几个方面。①减少炎症来源, 运动削减内脏脂肪, 从源头上减少了促炎脂肪因子的分泌工厂。②诱导抗炎肌因子释放, 运动时肌肉源性 IL-6 水平急剧升高, 抑制 TNF- α 并促进 IL-1ra 和 IL-10 等抗炎因子的释放。③促进巨噬细胞由 M1 型向 M2 型转化, 在脂肪、肝脏及全身系统中发挥抗炎作用。④增强免疫调控功能, 规律运动提高循环中调节性 T 细胞数量和功能, 抑制过度炎症反应。这些效应共同形成系统性强效抗炎环境, 减轻炎症对肝细胞胰岛素信号通路的干扰及抑制肝星状细胞的激活, 延缓 NASH 的疾病进展。

5.3 运动介导“肝脏-胰岛轴”改善肝脂沉积作用

肝脏与胰腺通过门静脉和体循环密切联系, 构成双向调控的“肝脏-胰岛轴”。在 MAFLD 进程中, 肝脏胰岛素抵抗引起肝糖输出增加, 迫使胰腺 β 细胞代偿性分泌过多胰岛素, 导致高胰岛素血症; 过高胰岛素又经由 SREBP-1c 通路促进肝脏脂肪新生, 进一步加重肝脂肪变性, 与胰岛素抵抗, 而运动是打破该循环的关键策略, 核心在于增强肝脏、骨骼肌和脂肪组织的胰岛素敏感性。通过提高肌肉葡萄糖摄取能力, 运动有效降低血糖水平, 减轻 β 细胞分泌压力。同时, 运动改善肝脏胰岛素信号转导, 增强胰岛素对肝糖输出的抑制, 减少胰岛素需求, 运动带来的体质量和脂肪减少也直接缓解高胰岛素血症; 循环胰岛素水平下降后, 对肝脏 SREBP-1c 通路的激活作用减弱, 从源头上抑制脂肪新生^[54]; 运动还可能通过促进

GLP-1 等肠促胰岛素分泌, 改善 β 细胞功能^[55]。

6 总结及展望

本综述突破传统“单器官-单通路”的认知局限, 系统阐明了运动改善 MAFLD 是通过协调一个高度有序的多器官协同网络实现的。运动作为初始触发因素, 直接作用于骨骼肌、脂肪组织等外周器官, 诱导肌因子、脂肪因子等多种“运动因子”分泌, 并通过循环系统介导肝脏-肌肉轴、肝脏-脂肪轴和肝脏-肠道轴等核心器官间“对话”, 全面优化全身能量稳态, 有效逆转肝脏脂质沉积、胰岛素抵抗及炎症状态, 为理解运动的系统效益提供新的理论框架。

尽管该领域取得显著进展, 但仍存在若干重要局限。首先, 大多数机制证据来源于动物实验, 由于物种间在生理结构、代谢特征及运动反应上存在差异, 此类研究发现向人类直接外推的可靠性仍存疑问。其次, 器官间因果关系的确认仍欠缺充分证据, 需借助器官特异性或细胞特异性基因敲除等精细实验设计, 才能明确特定器官或分子在运动效益中的必要和充分作用。此外, 最佳运动处方 (包括频率、强度、时间和类型) 对多器官对话的调控作用仍不明确, 不同运动形式 (如耐力与抗阻训练) 和强度模式 (如中等强度持续运动与高强度间歇训练) 可能优先激活不同信号通路, 但目前仍缺乏系统比较研究。

未来首要研究方向是应用多组学技术 (包括宏基因组、代谢组、蛋白质组与脂质组) 对运动干预前后的人体样本进行无偏倚分析, 以期识别新的调控分子、信号通路及生物标志物, 构建更系统化的“运动-多器官应答图谱”。基于此, 开展设计严谨、针对性强的临床运动试验, 比较不同运动处方对 MAFLD 患者关键病理指标的影响, 并结合多维度生物样本采集深入阐释机制, 推动研究从现象描述向精准干预转变。此外, 应积极探索运动与饮食、药物 (如 GLP-1 受体激动剂) 等疗法的协同效应, 评估多模式联合干预能否通过同时靶向多器官网络产生叠加或协同效益, 从而为临床制定高效、个体化的 MAFLD 综合管理策略提供坚实依据。

参考文献 (References)

- [1] 刘嘉玲, 孙劲晖. 非酒精性脂肪性肝病更名: 从代谢功能障碍相关脂肪肝病异质性的“同病异治”[J]. 中国中西医结合消化杂志 (LIU J L, SUN J H. Renaming non-alcoholic fatty liver disease: from metabolic dysfunction-associated fatty liver heterogeneity to

- “different treatment for the same disease” [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Digestion, 2024, 32(5): 450-4.
- [2] EMILIO M M, RAQUEL L B, DAVID W, et al. Exercising the hepatobiliary-gut axis. The impact of physical activity performance [J]. Eur J Clin Invest, 2018, 48(8): e12958.
 - [3] 陈演, 邱俊强, 于涛, 等. 肌肉-器官交互作用: 运动诱导的肌肉因子研究进展[J]. 中国运动医学杂志(CHEN Y, QIU J Q, YU T, et al. Muscle-organ crosstalk: research advances in exercise-induced myokines [J]. Chinese Journal of Sports Medicine), 2022, 41(11): 887-95.
 - [4] LI X Y, ZHANG H, YU F, et al. IRF8 aggravates nonalcoholic fatty liver disease via BMAL1/PPAR γ axis [J]. Genes Dis, 2024, 12(3): 101333.
 - [5] TAO B, LING G, ZHENYU Y, et al. Hepatic selective insulin resistance at the intersection of insulin signaling and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease [J]. Cell Metab, 2024, 36(5): 947-68.
 - [6] 李凤, 李茂微, 王雨杉. 非酒精性脂肪肝病的治疗模式和潜在疗法[J]. 临床肝胆病杂志(LI F, LI M W, WANG Y S. Therapeutic paradigms and potential therapies for nonalcoholic steatohepatitis [J]. Journal of Clinical Hepatology), 2024, 40(10): 2082-6.
 - [7] SADATSUGU S, HAYATO H, KUMIKO S, et al. White adipose tissue autophagy and adipose-liver crosstalk exacerbate nonalcoholic fatty liver disease in mice [J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2021, 12(5): 1683-99.
 - [8] ANNELIE F, ANNIKA M, ERIKA F, et al. Inhibition of VEGF-B signaling prevents non-alcoholic fatty liver disease development by targeting lipolysis in the white adipose tissue [J]. J Hepatol, 2023, 78(5): 901-13.
 - [9] PARK S Y, CHO Y, SON S M, et al. Activin is a new guardian protecting against hepatic steatosis via inhibiting lipolysis in white adipose tissue [J]. Exp Mol Med, 2025, 57(2): 466-77.
 - [10] GUO S S, FENG Y H, ZHU X P, et al. Metabolic crosstalk between skeletal muscle cells and liver through IRF4-FSTL1 in nonalcoholic steatohepatitis [J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 6047.
 - [11] 伍方佳, 雷森林, 李先辉, 等. 有氧和抗阻运动干预非酒精性脂肪肝病小鼠肠道菌群与鸢尾素的相关性[J]. 中国组织工程研究(WU F J, LEI S L, LI X H, et al. Aerobic and resistance exercise interventions in a mouse model of nonalcoholic fatty liver disease: correlation between gut microbiota and irisin [J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research), 2026, 30(12): 3029-43.
 - [12] BECKEY T, SIGNE J R, MATHILDE E B, et al. Inhibition of basal IL-6 activity promotes subcutaneous fat retention in humans during fasting and postprandial states [J]. Cell Rep Med, 2025, 6(4): 102042.
 - [13] 张峰森, 甘谢雨, 何春远, 等. 中药多糖调节肠道菌群治疗非酒精性脂肪肝病的研究进展[J]. 世界临床药物(ZHANG F S, GAN X Y, HE C Y, et al. Research progress of traditional chinese medicine polysaccharide regulating intestinal flora in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease [J]. World Clinical Drug), 2025, 46(7): 724-9.
 - [14] TANYA R, ZOYA S, NEHA T, et al. Deciphering the role of gut metabolites in non-alcoholic fatty liver disease [J]. Crit Rev Microbiol, 2023, 49(6): 815-33.
 - [15] CATHERINE M P, NATHANIEL B W, DUAN T T, et al. Exercise-induced microbiota metabolite enhances CD8 T cell antitumor immunity promoting immunotherapy efficacy [J]. Cell, 2025, 188(20): 5680-700, e28.
 - [16] DING Y F, KARIN Y, CLINT C, et al. Interactions between gut microbiota and non-alcoholic liver disease: the role of microbiota-derived metabolites [J]. Pharmacol Res, 2019, 141: 521-9.
 - [17] QIAN Q W, LI M, ZHANG Z Y, et al. Obesity disrupts the pituitary-hepatic UPR communication leading to NAFLD progression [J]. Cell Metab, 2024, 36(7): 1550-65, e9.
 - [18] 伍娟, 吴玲, 楼莹, 等. 基于肠脑轴探讨复方熊胆茵陈颗粒对代谢相关脂肪性肝病大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响[J]. 中华老年医学杂志(WU J, WU L, LOU Y, et al. Effects of compound xiongdan yinchen granules on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in rats with metabolic-associated fatty liver disease: a study based on the gut-brain axis [J]. Chinese Journal of Geriatrics), 2021, 40(12): 1578-82.
 - [19] KAZUHIISA K, ATSUHIRO I, YASUFUMI S, et al. Characteristics of NAFLD based on hypopituitarism [J]. Can J Gastroenterol Hepatol, 2020, 14(3): 431-9.
 - [20] 杨星雅, 李鹏飞, 房国梁, 等. 有氧和抗阻运动对大鼠白色脂肪棕色化的作用[J]. 体育科学(YANG X Y, LI P F, FANG G L, et al. Effect of aerobic and resistance exercise on browning of white adipose tissue in rats [J]. China Sport Science), 2017, 37(6): 69-74, 97.
 - [21] 周国艳, 李青, 瞿子春, 等. 二甲双胍对2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病者血清FGF21、Hs-CRP的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版)(ZHOU G Y, LI Q, QU Z C, et al. Effect of metformin on serum FGF21 and Hs-CRP in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with nonalcoholic fatty liver disease [J]. Journal of Hunan Normal University, Medical Sciences), 2022, 19(2): 59-63.
 - [22] LUCIA B, JAN G, AGNENSA P, et al. Opposite effects of voluntary physical exercise on β 3-adrenergic receptors in the white and brown adipose tissue [J]. Horm Metab Res, 2019, 51(9): 608-17.
 - [23] MAALOUF G E, DIALA E K. Exercise-induced irisin, the fat browning myokine, as a potential anticancer agent [J]. J Obes, 2019, 2019: 6561726.
 - [24] 彭瑾, 付绍婷, 王晓慧. 运动减轻骨骼肌、肝和胰岛的瘦素抵抗来防治肥胖和2型糖尿病[J]. 中国生物化学与分子生物学报(PENG J, FU S T, WANG X H, et al. Exercise alleviates leptin resistance in skeletal muscle, liver and pancreatic islet to prevent obesity and type 2 diabetes [J]. Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology), 2023, 39(12): 1727-34.
 - [25] EDUARDO R R, ADELINO S R, DENNYS E C, et al. Physical exercise: a versatile anti-inflammatory tool involved in the control of hypothalamic satiety signaling [J]. Exerc Immunol Rev, 2021, 27(12): 7-23.
 - [26] 刘倩倩, 侯改霞, 刘海涛. 有氧运动和白藜芦醇对非酒精性脂肪肝病大鼠下丘脑Leptin-AMPK-mTOR通路相关蛋白的调节机制[J]. 山东体育学院学报(LIU Q Q, HOU G X, LIU H T. Effects and possible mechanisms of aerobic exercise and resveratrol on Leptin-AMPK-mTOR pathway-related proteins in hypothalamus of non-alcoholic fatty liver rats [J]. Journal of Shandong Sport University), 2020, 36(4): 74-81.
 - [27] 艾磊, 罗维, 袁鹏, 等. 下坡跑对胰岛素抵抗小鼠非酒精性脂肪肝病的改善及巨噬细胞极化的调节作用[J]. 北京体育大学学报(AI L, LUO W, YUAN P, et al. The effects of moderate intensity downhill running on non-alcoholic fatty liver disease in insulin resistant mice and the regulatory effect of liver macrophage polarization [J]. Journal of Beijing Sport University), 2020, 43(10): 92-103.

- [28] SHELLEY E K, ANGELO S, KATE H, et al. Exercise in the management of metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) in adults: a position statement from exercise and sport science australia [J]. *Sports Med*, 2023, 53(12): 2347-71.
- [29] 刘炎冰, 李巧娥, 门杰, 等. 最大脂肪氧化强度运动和饮食限制对肥胖非酒精性脂肪肝病大学生血脂及铁死亡的影响[J]. *中国学校卫生*(LIU Y B, LI Q E, MEN J, et al. Effects of maximum fat oxidation intensity exercise combined with diet restriction on lipid and ferroptosis in obese college students with non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Chinese Journal of School Health*), 2024, 45(6): 812-6,21.
- [30] 雷森林, 李先辉, 伍方佳. 脂噬在非酒精性脂肪性肝病中的作用及运动调节机制的研究进展[J]. *中国病理生理杂志*(LEI S L, LI X H, WU F J. Advances in role of lipophagy in nonalcoholic fatty liver disease and mechanism of exercise regulation [J]. *Chinese Journal of Pathophysiology*), 2025, 41(1): 165-72.
- [31] 宋燕娟, 马春莲, 丁海超, 等. 中等强度游泳运动调控PPAR γ /NF- κ B/ADPN通路对2型糖尿病大鼠肝脏糖脂代谢紊乱的影响[J]. *中国康复医学杂志*(SONG Y J, MA C L, DING H C, et al. Effects of moderate-intensity swimming exercise on hepatic glucose and lipid metabolism disorder in type 2 diabetic rats by regulating PPAR γ /NF- κ B/ADPN pathway [J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*), 2024, 39(5): 618-27,33.
- [32] GUILLAUME H, AUDREY L, LOUISE D, et al. Unlocking liver health: can tackling myosteatosis spark remission in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease [J]. *Liver Int*, 2024, 44(8): 1781-96.
- [33] 周鼎, 孙颀, 景志强. 游泳运动对非酒精性脂肪肝大鼠血清Irisin及PPAR α 蛋白表达的影响[J]. *南京体育学院学报(自然科学版)*(ZHOU D, SUN B, JING Z Q. Effects of exercise on irisin, PPAR alpha protein expression in serum of nonalcoholic fatty liver rats [J]. *Journal of Nanjing Sports Institute, Natural Science Edition*), 2016, 15(3): 68-72.
- [34] ÁLARO N M, JOAO R S, VERA L M. The role of IL-6 released during exercise to insulin sensitivity and muscle hypertrophy [J]. *Mini Rev Med Chem*, 2022, 22(18): 2419-28.
- [35] MAGDALENA K, JULIA M, ANDRZEJ MAŁECKI. Muscle-brain crosstalk mediated by exercise-induced myokines-insights from experimental studies [J]. *Front Physiol*, 2024, 2(15): e1488375.
- [36] 林俊杰, 赵仁清, 周亚兰, 等. 鸢尾素在运动改善胰岛素抵抗中作用的分子机制[J]. *中国运动医学杂志*(LIN J J, ZHAO R Q, ZHOU Y L, et al. The molecular mechanism of irisin in exercise-induced improvement of insulin resistance [J]. *Chinese Journal of Sports Medicine*), 2022, 41(8): 637-42.
- [37] GHOLAM R M, SEYYDE R A. Effect of aerobic exercise alone or in conjunction with diet on liver function, insulin resistance and lipids in non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Biol Res Nurs*, 2022, 24(2): 259-76.
- [38] 魏兴益, 石月, 石慧, 等. 运动防治癌症的作用机制——从整合生理学及肿瘤免疫微环境视角的探讨[J]. *体育科学*(WEI X Y, SHI Y, SHI H, et al. The role and mechanisms of exercise in cancer prevention: a perspective from integrative physiology and the tumor immune microenvironment [J]. *China Sport Science*), 2024, 44(3): 78-88.
- [39] LIN X J, QU J, YIN J Q, et al. Aerobic exercise-induced decrease of chemerin improved glucose and lipid metabolism and fatty liver of diabetes mice through key metabolism enzymes and proteins [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*, 2023, 1868(12): 159409.
- [40] 袁馨梦, 项梦奇, 孙雯, 等. 骨骼肌-肝脏轴在运动干预非酒精性脂肪性肝病中的作用机制研究进展[J]. *中国运动医学杂志*(YUAN X M, XIANG M Q, SUN W, et al. Research advances in the mechanism of the skeletal muscle-liver axis in exercise intervention for non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Chinese Journal of Sports Medicine*), 2023, 42(10): 807-17.
- [41] KONG J D, XIE Y G, FAN R, et al. Exercise orchestrates systemic metabolic and neuroimmune homeostasis via the brain-muscle-liver axis to slow down aging and neurodegeneration: a narrative review [J]. *Eur J Med Res*, 2025, 30(1): 475.
- [42] SUK K T, KIM D J. Gut microbiota: novel therapeutic target for nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019, 13(3): 193-204.
- [43] WANG Y H, BAI S, YANG T, et al. Impact of exercise-induced alterations on gut microbiota diversity and composition: comparing effects of different training modalities [J]. *Cell Regen*, 2025, 14(1): 28.
- [44] 王丽, 张之豪, 李燕春. 代谢综合征与肠道菌群关系及有氧运动干预效果机制[J]. *中国生物化学与分子生物学报*(WANG L, ZHANG Z H, LI Y C, et al. The relationship between metabolic syndrome and intestinal microbiota: mechanisms of the effect of aerobic exercise intervention [J]. *Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology*), 2024, 40(11): 1504-12.
- [45] 雷森林, 湛晓安, 宋为正, 等. 运动通过微生物-肠-脑轴调控NF- κ B/NLRP3通路抑制细胞焦亡改善肥胖相关认知障碍[J]. *微生物学通报*(LEI S L, SHEN X A, SONG W Z, et al. Exercise regulates the NF- κ B/NLRP3 pathway via the microbiota-gut-brain axis to inhibit pyroptosis and ameliorate obesity-related cognitive impairment [J]. *Microbiology Bulletin*), 2025, 52(7): 3222-44.
- [46] 岑凤. 植物甾醇豆甾醇联合有氧运动对肥胖大鼠肠道菌群和肝脏脂代谢的影响[J]. *分子植物育种*(QIN F. Impact of plant sterol combined with aerobic exercise on gut microbiota and hepatic lipid metabolism in obese rats [J]. *Molecular Plant Breeding*), 2023, 21(19): 6523-30.
- [47] ZOU Y, XIA J, ZHANG S, et al. Exercise-induced changes in enterohepatic communication are linked to liver steatosis resolution [J]. *Nutrients*, 2025, 17(18): 2962.
- [48] AOI W, INOUE R, MIZUSHIMA K, et al. Exercise-acclimated microbiota improves skeletal muscle metabolism via circulating bile acid deconjugation [J]. *iScience*, 2023, 26(3): 106251.
- [49] ZHANG M, XIAO B, CHEN X Q, et al. Physical exercise plays a role in rebalancing the bile acids of enterohepatic axis in non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Acta Physiol*, 2024, 240(1): e14065.
- [50] 张荣荣, 王雯靖, 曲静, 等. Chemerin敲除在有氧运动改善高脂喂养小鼠非酒精性脂肪肝中的作用及机制[J]. *中国细胞生物学学报*(ZHAN R R, WANG W J, QU J, et al. Roles of chemerin knockout in aerobic exercise-induced improvement of nonalcoholic fatty liver in high fat diet mice and its mechanisms [J]. *Chinese Journal of Cell Biology*), 2023, 45(10): 1452-62.
- [51] LUCIO D G, ROBERTO C. Exercise restores hypothalamic health in obesity by reshaping the inflammatory network [J]. *Antioxidants*, 2023, 12(2): 297.
- [52] ANJANA J R, ELENA S G, STUART K R, et al. Effect of dietary intervention, with or without co-interventions, on inflammatory markers in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a system-

- atic literature review [J]. *Nutr Rev*, 2019, 77(11): 765-86.
- [53] LANGSTON P K, SUN Y, BIRGIRRAI A R, et al. Regulatory T cells shield muscle mitochondria from interferon- γ -mediated damage to promote the beneficial effects of exercise [J]. *Sci Immunol*, 2023, 8(89): eadi5377.
- [54] FAN Z, YING C. Concurrent exercise improves insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease by upregulating PPAR- γ and genes involved in the beta-oxidation of fatty acids in ApoE-KO mice fed a high-fat diet [J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1): 6.
- [55] RASMUS M S, CHRISTIAN R J, SIMON B K, et al. Combination of exercise and GLP-1 receptor agonist treatment reduces severity of metabolic syndrome, abdominal obesity, and inflammation: a randomized controlled trial [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 41.