

# 袖状胃切除术对代谢相关脂肪性肝病的缓解作用及其与 STING 信号通路变化的关联研究

张 硕 梁关友 杜晨辉 沙地克·阿帕尔 曹新岭

新疆医科大学第一附属医院肝脏·腹腔镜外科,新疆乌鲁木齐 830054

**[摘要]** 目的 研究袖状胃切除术对代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)小鼠模型的改善作用,并探讨与STING/TBK1/IRF3/NF- $\kappa$ B 信号通路变化的潜在关联。方法 选取 SPF 级 6 周龄雄性 C57BL/6 小鼠 18 只,按照随机数字表法将其分为空白对照组(6 只)、高脂模型组(6 只)、袖状胃切除术组(6 只)。空白对照组给予普通饲料喂养;高脂模型组和袖状胃切除术组均给予高脂饲料喂养,8 周后袖状胃切除术组小鼠行袖状胃切除术。使用全自动分析仪检测丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FPG)及空腹胰岛素水平(FINS)等血清学指标;ELISA 法检测小鼠肝组织中干扰素(IFN)- $\alpha$ 、IFN- $\beta$ 、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-1、IL-4、IL-6 及 IL-10 水平;Western blot 法及 RT-qPCR 检测 STING、TBK1、IRF3、NF- $\kappa$ B 蛋白和 mRNA 表达;HE 染色和油红 O 染色观察肝脏组织。结果 与空白对照组比较,ALT、AST、LDL-C、TG、TC、FPG、HOMA-IR、FINS、IFN- $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 水平升高,HDL-C、IFN- $\alpha$ 、IL-4、IL-10 水平降低( $P < 0.05$ );与高脂模型组比较,袖状胃切除术组 ALT、AST、LDL-C、TG、TC、FPG、HOMA-IR、FINS、IFN- $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 水平降低,HDL-C、IFN- $\alpha$ 、IL-4、IL-10 水平升高( $P < 0.05$ )。与空白对照组比较,高脂模型组肝组织 STING、TBK1、IRF3、NF- $\kappa$ B 蛋白和 mRNA 表达水平升高( $P < 0.05$ );与高脂模型组比较,袖状胃切除术组肝组织 STING、TBK1、IRF3、NF- $\kappa$ B 蛋白和 mRNA 表达水平降低( $P < 0.05$ )。结论 袖状胃切除术通过抑制 STING/TBK1/IRF3/NF- $\kappa$ B 信号通路的活性,减轻肝脏炎症反应,改善代谢紊乱,提示该通路可能在袖状胃切除术缓解 MAFLD 中发挥作用。

**[关键词]** 袖状胃切除术;代谢相关性脂肪性肝病;STING 信号通路;代谢紊乱;炎症反应

[中图分类号] R575;R656.6<sup>+</sup>1

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-7210(2025)11(c)-0034-07

DOI:10.20047/j.issn1673-7210.2025.33.07

## Study on the remission effect of sleeve gastrectomy on metabolism associated fatty liver disease and its association with changes in the STING signaling pathway

ZHANG Shuo LIANG Guanyou DU Chenhui Shadike Apaer CAO Xinling

Hepatobiliary and Laparoscopic Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830054, China

**[Abstract] Objective** To investigate the ameliorative effects of sleeve gastrectomy on a mouse model of metabolic associated fatty liver disease (MAFLD), and to explore its potential association with changes in STING/TBK1/IRF3/NF- $\kappa$ B signaling pathway. **Methods** Eighteen SPF -grade 6-week-old male C57BL/6 mice were divided into blank control group (6 mice), high-fat diet model group (6 mice), and sleeve gastrectomy group (6 mice). The blank control group received standard chow;

**[基金项目]** 省部共建中亚高发病因与防治国家重点实验室基金资助项目(SKL-HIDCA-2023-26);新疆医科大学第一附属医院“青年科研启航”专项基金面上项目(2024YFY-QKMS-04)。

**[作者简介]** 张硕(2000.3-),男,新疆医科大学第一临床医学院 2023 级普外科专业在读硕士研究生,主要从事减重代谢外科研究工作。

**[通讯作者]** 曹新岭(1981.1-),男,硕士,副主任医师,副教授,主要从事减重代谢外科研究工作。

while high-fat diet model group and sleeve gastrectomy group received a high-fat diet, after 8 weeks, mice in sleeve gastrectomy group underwent sleeve gastrectomy. An automated analyzer was used to measure serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), fasting plasma glucose (FPG), and fasting insulin (FINS). ELISA was used to measure the levels of interferon (IFN)- $\alpha$ , IFN- $\beta$ ,

tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL)-1, IL-4, IL-6, and IL-10. Western blot and RT-qPCR was used to measure the expression levels of STING, TBK1, IRF3, and NF- $\kappa$ B protein and mRNA. Liver histology was evaluated by HE staining and oil red O staining. **Results** Compared of blank control group, the levels of ALT, AST, LDL-C, TG, TC, FPG, HOMA-IR, FINS, IFN- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-1, and IL-6 of high-fat diet model group increased, while the levels of HDL-C, IFN- $\alpha$ , IL-4, and IL-10 decreased ( $P < 0.05$ ); compared with high-fat diet model group, the levels of ALT, AST, LDL-C, TG, TC, FPG, HOMA-IR, FINS, IFN- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-1, and IL-6 of sleeve gastrectomy group decreased, while the levels of HDL-C, IFN- $\alpha$ , IL-4, and IL-10 increased ( $P < 0.05$ ). Compared with blank control group, the expression levels of STING, TBK1, IRF3, NF- $\kappa$ B proteins and mRNA in liver tissue of high-fat diet model group increased ( $P < 0.05$ ); compared with high-fat diet model group, the expression levels of STING, TBK1, IRF3, NF- $\kappa$ B proteins and mRNA in liver tissue of sleeve gastrectomy group were decreased ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Sleeve gastrectomy alleviates liver inflammatory responses and improves metabolic disorders by inhibiting the activity of the STING/TBK1/IRF3/NF- $\kappa$ B signaling pathway, suggesting that this pathway may play a role in sleeve gastrectomy's remission of MAFLD.

**[Key words]** Sleeve gastrectomy; Metabolic associated fatty liver disease; STING signaling pathway; Metabolic disorder; Inflammatory response

代谢相关脂肪性肝病(metabolic associated fatty liver disease, MAFLD)是全球最常见的慢性肝病之一,尤其是在肥胖或超重的人群中,全球流行率高达50.7%,已成为全球健康的重大挑战<sup>[1]</sup>。与传统定义的非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)相比,MAFLD更强调与代谢疾病的密切关系,突出了代谢综合征的核心特征<sup>[2]</sup>。袖状胃切除术作为一种有效的减重手术,已被证明不仅减轻肥胖患者的体重,还对MAFLD有缓解作用<sup>[3]</sup>。然而,袖状胃切除术如何通过分子机制改善MAFLD的病理过程,尤其是其与免疫代谢调控的关系,仍需进一步研究。研究表明,STING信号通路可能在MAFLD的病程中发挥重要作用,通过激活细胞内DNA的刺激,调控炎症因子的表达,进而加剧肝脏脂质沉积和损伤<sup>[4-7]</sup>。本研究拟建立MAFLD小鼠模型,探讨袖状胃切除术后STING信号通路的关键蛋白和mRNA表达变化,结合代谢指标和炎症因子分析,初步探索该信号通路在袖状胃切除术缓解MAFLD中的作用,为袖状胃切除术治疗MAFLD的机制提供分子依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 实验动物

SPF级C57BL/6雄性小鼠19只,约6周龄,18~22 g,购自新疆医科大学实验动物中心,实验动物生产许可证号:SCXK(新)2023-0001,实验动物使用许可证号:SCXK(新)2023-0004,实验动物合格证号:0041202507216。本研究经新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准(20250422-10)。

### 1.2 主要仪器与试剂

全自动生化分析仪(德国Siemens Healthineers公司,型号:ADVIA 2400);电泳仪(北京柳仪科技发展有限公司,型号:H2050R);凝胶成像系统(上海天能科

技有限公司,型号:Tanon 1600);PCR仪(美国Bio-Rad公司,型号:T100™ Thermal Cycler)。STING、TBK1、IRF3、NF- $\kappa$ B、GAPDH及山羊抗兔IgG(重链+轻链)辣根过氧化物酶标记二级抗体[Goat Anti-Rabbit IgG(H+L),Horseradish Peroxidase Conjugated Secondary Antibody,Goat Anti-Rabbit IgG(H+L)-HRP]均购于上海亲和生物科技有限公司(货号:DF12090、DF7026、DF6895、AF3895、AF7021、S0001)。干扰素(interferon, IFN)- $\alpha$ 、IFN- $\beta$ 、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(interleukin, IL)-1、IL-4、IL-6、IL-10酶联免疫吸附试验试剂盒均购自美国R&D Systems公司(货号:MAB109、MAB185、DY410、DY401、DY404、DY406、DY417)。

### 1.3 实验分组及处理

18只6周龄SPF级C57BL/6雄性小鼠均在新疆医科大学实验动物中心饲养,恒温恒湿,自由摄食饮水。标准饲料适应性喂养1周后建立MAFLD模型。按照随机数字表法将其分为空白对照组(6只)、高脂模型组(6只)、袖状胃切除术组(6只)。空白对照组给予普通饲料喂养,高脂模型组和袖状胃切除术组均给予高脂饲料喂养8周,8周后袖状胃切除术组行手术治疗,术前禁食8 h,使用异氟烷吸入麻醉,采用上腹正中切口入腹,由幽门下直至胃底游离大弯侧胃网膜,用血管钳关闭胃腔,袖状式切除胃腔,用6-0不可吸收线缝合残胃。3-0丝线关闭腹膜及腹肌,4-0丝线间断缝合皮肤,术后继续喂养高脂饲料8周。

### 1.4 观察指标及检测方法

1.4.1 血清学指标检测 收集小鼠静脉血,使用全自动分析仪检测丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、甘油三酯(triglycerides, TG)、总胆固醇(total cholest-

terol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)及空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)水平等血清学指标。计算 HOMA-IR=(FBG × FINS)/22.5。

1.4.2 肝组织中炎症因子检测 根据试剂盒说明书测定 IFN- $\alpha$ 、IFN- $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-4、IL-6、IL-10 的含量。

1.4.3 小鼠肝组织病理染色 小鼠肝脏组织经 4%多聚甲醛固定后,依次进行脱水和石蜡包埋、切片、二甲苯脱蜡处理等。经不同浓度乙醇脱水后,进行 HE 染色和油红 O 染色,显微镜下观察小鼠肝脏组织。

1.4.4 Western blot 法检测肝组织中 STING/TBK1/IRF3/NF- $\kappa$ B 蛋白表达 提取肝组织总蛋白,使用 BCA 法定量,SDS-PAGE 电泳后转膜至 PVDF 膜,分别孵育一抗:STING(1:1 000)、TBK1(1:1 000)、IRF3(1:1 000)、NF- $\kappa$ B(1:1 000)及内参 GAPDH(1:5 000),二抗为 Goat Anti-Rabbit IgG (H+L)-HRP(1:5 000),ECL 显色后使用化学发光成像系统分析灰度值。

1.4.5 RT-qPCR 法检测肝组织中 STING/TBK1/IRF3/NF- $\kappa$ B mRNA 表达 首先从肝组织中提取总 RNA,并通过反转录反应将 RNA 转化为 cDNA。然后使用 TaqMan 探针进行 qPCR 反应,采用特异性引物检测 STING、TBK1、IRF3 和 NF- $\kappa$ B mRNA 的表达。RT-qPCR 反应体系:含 cDNA 模板 2  $\mu$ l,正、反向引物各 0.8  $\mu$ l,2 × TaqMan Master Mix 10  $\mu$ l,无核酸酶水补齐至 20  $\mu$ l;反应程序为 95  $^{\circ}$ C 10 min,随后 95  $^{\circ}$ C 15 s、60  $^{\circ}$ C 60 s,循环 40 次。以 GAPDH 为内参,采用  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  法计算相对表达量。熔解曲线按仪器默认设置。引物信息见表 1。

表 1 引物信息

基因名称	引物序列(5'-3')	引物长度(bp)
STING	正向引物:AGTGGAGCCCGTGTATTAT	22
	反向引物:CAGGAGCTTGGGACTACAG	22
TBK1	正向引物:AGCAAGCGGAGTGAAATG	22
	反向引物:TCTCCAGACACTTGGAGGAG	22
IRF3	正向引物:AGAGGAGGACGGAGAAAGGA	22
	反向引物:CAGCTGCTCTTGGGAGGTT	22
NF- $\kappa$ B	正向引物:TTTGAAATGAGGAGCGAG	22
	反向引物:GGCGAGGGAAGTTGTTGTT	22
GADPH	正向引物:CGAGATCCCTCCAAAATCAA	24
	反向引物:GACGGACACATTGGGGGTAG	24

### 1.5 统计学方法

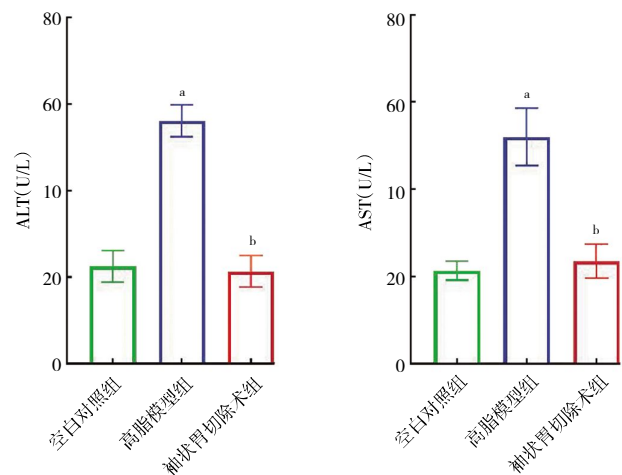
采用 GraphPad Prism 9.5.0 软件进行数据分析。计量资料采用均值  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间采用

单因素方差分析,两组间比较采用独立样本  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组小鼠肝功能指标比较

与空白对照组比较,高脂模型组 ALT 和 AST 水平升高( $P < 0.05$ );与高脂模型组比较,袖状胃切除术组 ALT 和 AST 水平降低( $P < 0.05$ )。见图 1。



与空白对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与高脂模型组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。ALT:丙氨酸转氨酶;AST:天冬氨酸转氨酶。

图 1 各组小鼠肝功能指标比较( $n=6$ )

### 2.2 各组小鼠脂代谢指标比较

与空白对照组比较,高脂模型组 LDL-C、TG、TC 水平升高,HDL-C 水平降低( $P < 0.05$ );与高脂模型组比较,袖状胃切除术组 LDL-C、TG、TC 水平降低,HDL-C 水平升高( $P < 0.05$ )。见图 2。

### 2.3 各组小鼠糖代谢指标比较

与空白对照组比较,高脂模型组 FPG、HOMA-IR、FINS 升高( $P < 0.05$ );与高脂模型组比较,袖状胃切除术组 FPG、HOMA-IR、FINS 降低( $P < 0.05$ )。见图 3。

### 2.4 各组小鼠肝组织炎症因子水平比较

与空白对照组比较,高脂模型组 IFN- $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 水平升高;IFN- $\alpha$ 、IL-4、IL-10 水平降低( $P < 0.05$ )。与高脂模型组比较,袖状胃切除术组 IFN- $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 水平降低;IFN- $\alpha$ 、IL-4、IL-10 水平升高( $P < 0.05$ )。见图 4。

### 2.5 各组小鼠肝组织病理观察

对照组肝脏结构规整,肝细胞排列紧密,无炎症细胞浸润及脂肪沉积。假手术组肝脏结构紊乱,肝细胞出现脂肪滴,炎症细胞浸润显著,病理损伤严重。袖状胃切除术组肝脏结构有序,肝细胞排列紧密,炎症细胞浸润减少,无明显脂肪小泡,病理改变较假手术

组明显减轻。见图 5。

2.6 各组小鼠 STING、TBK1、IRF3、NF-κB 蛋白表达比较

与空白对照组比较，高脂模型组 STING、TBK1、IRF3、NF-κB 蛋白表达升高( $P<0.05$ )；与高脂模型组比较，袖状胃切除术组 STING、TBK1、IRF3、NF-κB 蛋白表达降低( $P<0.05$ )。见图 6。

2.7 各组小鼠 STING、TBK1、IRF3、NF-κB mRNA 表达比较

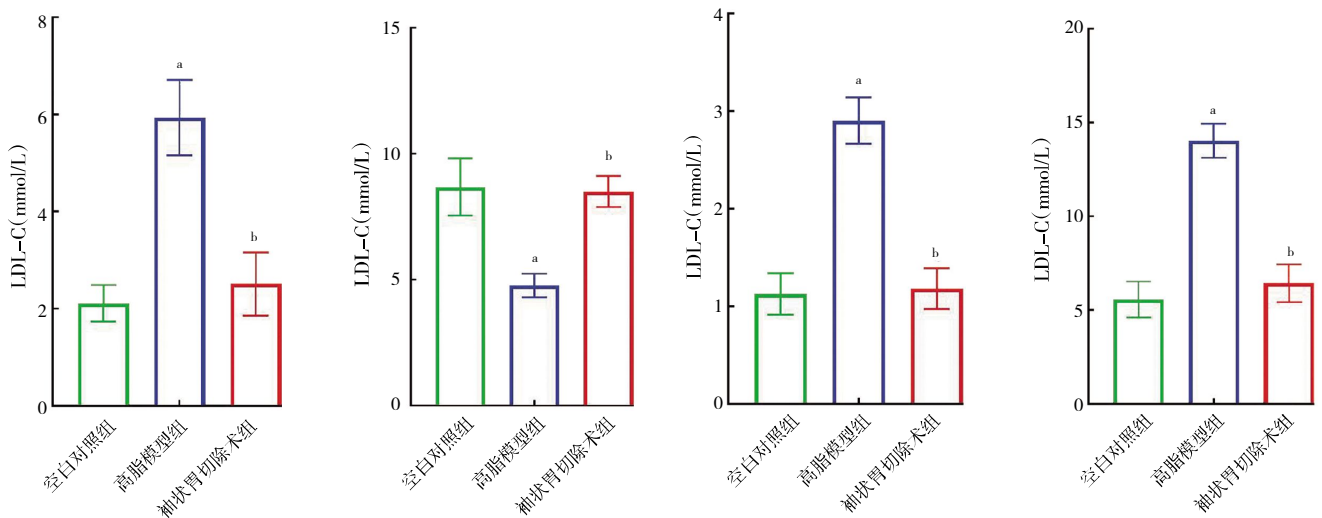
与空白对照组比较，高脂模型组 STING、TBK1、IRF3、NF-κB mRNA 表达升高( $P<0.05$ )；与高脂模型组比较，袖状胃切除术组 STING、TBK1、IRF3、NF-κB

mRNA 表达降低( $P<0.05$ )。见图 7。

3 讨论

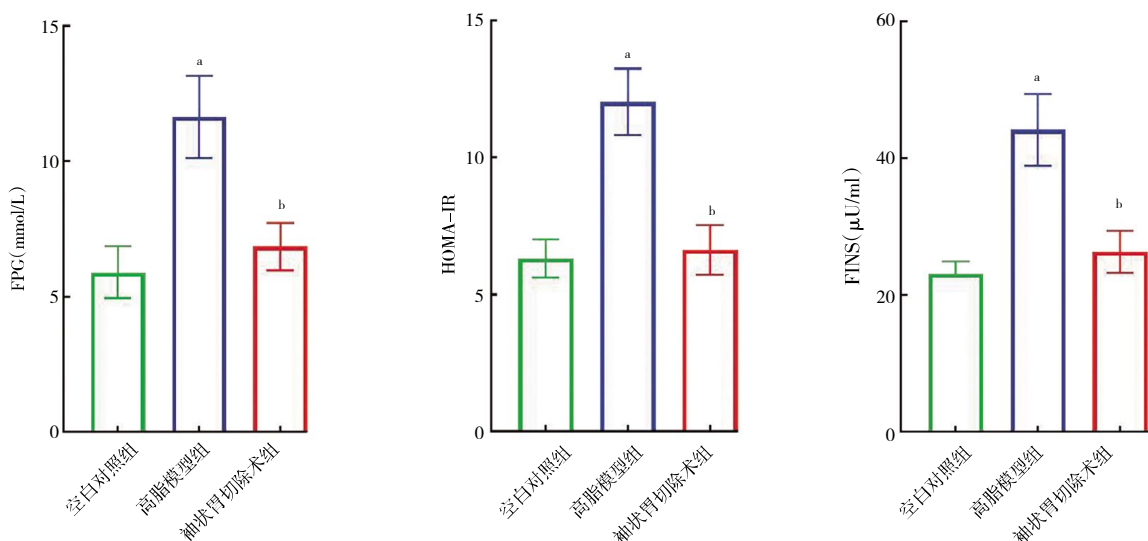
本研究通过建立 MAFLD 小鼠模型,评估袖状胃切除术在缓解肝脏脂质沉积、炎症反应及糖脂代谢紊乱方面的作用,并观察术后 STING/TBK1/IRF3/NF-κB 信号通路关键蛋白及 mRNA 的表达变化。结果显示,袖状胃切除术后该信号通路蛋白及 mRNA 表达水平下降,提示 STING 信号通路可能在袖状胃切除术缓解 MAFLD 过程中发挥重要调控作用。

STING 信号通路作为细胞内 DNA 感知受体,在脂肪代谢紊乱、氧化应激或细胞损伤时被激活。其下游 TBK1 可通过磷酸化激活 IRF3,启动免疫反应及



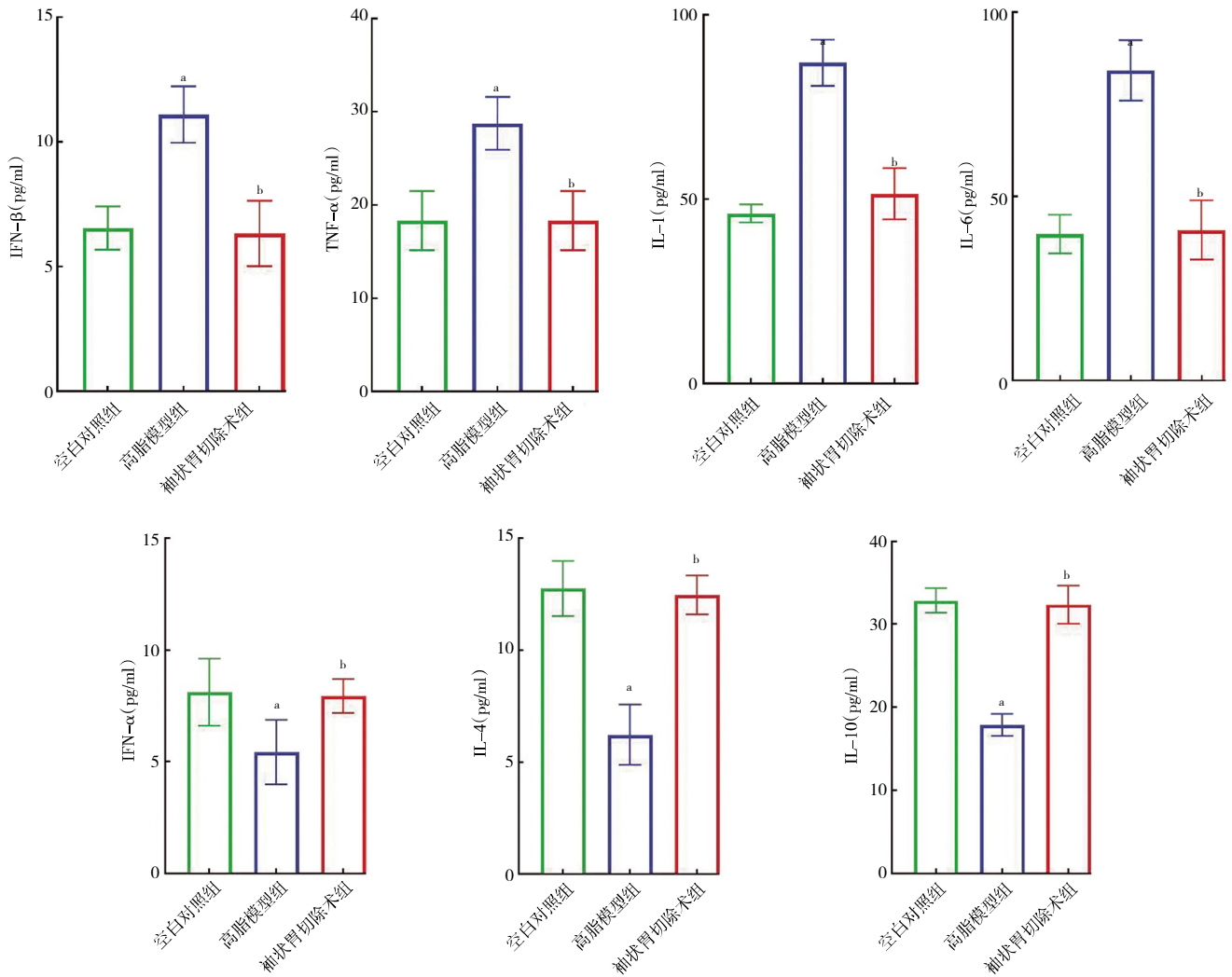
与空白对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与高脂模型组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;TG:甘油三酯;TC:总胆固醇。

图 2 各组小鼠脂代谢指标比较( $n=6$ )



与空白对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与高脂模型组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。FPG:空腹血糖;FINS:空腹胰岛素。

图 3 各组小鼠糖代谢指标比较( $n=6$ )



与空白对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与高脂模型组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。IFN: 干扰素; TNF- $\alpha$ : 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; IL: 白细胞介素。

图 4 各组小鼠肝组织炎症因子表达比较( $n=6$ )

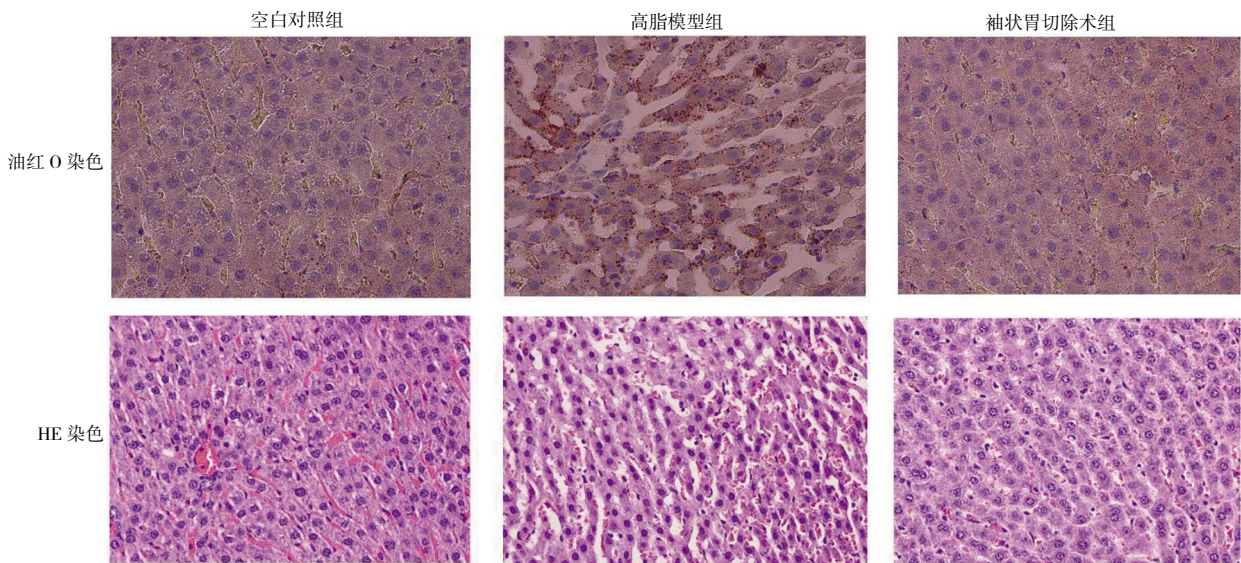
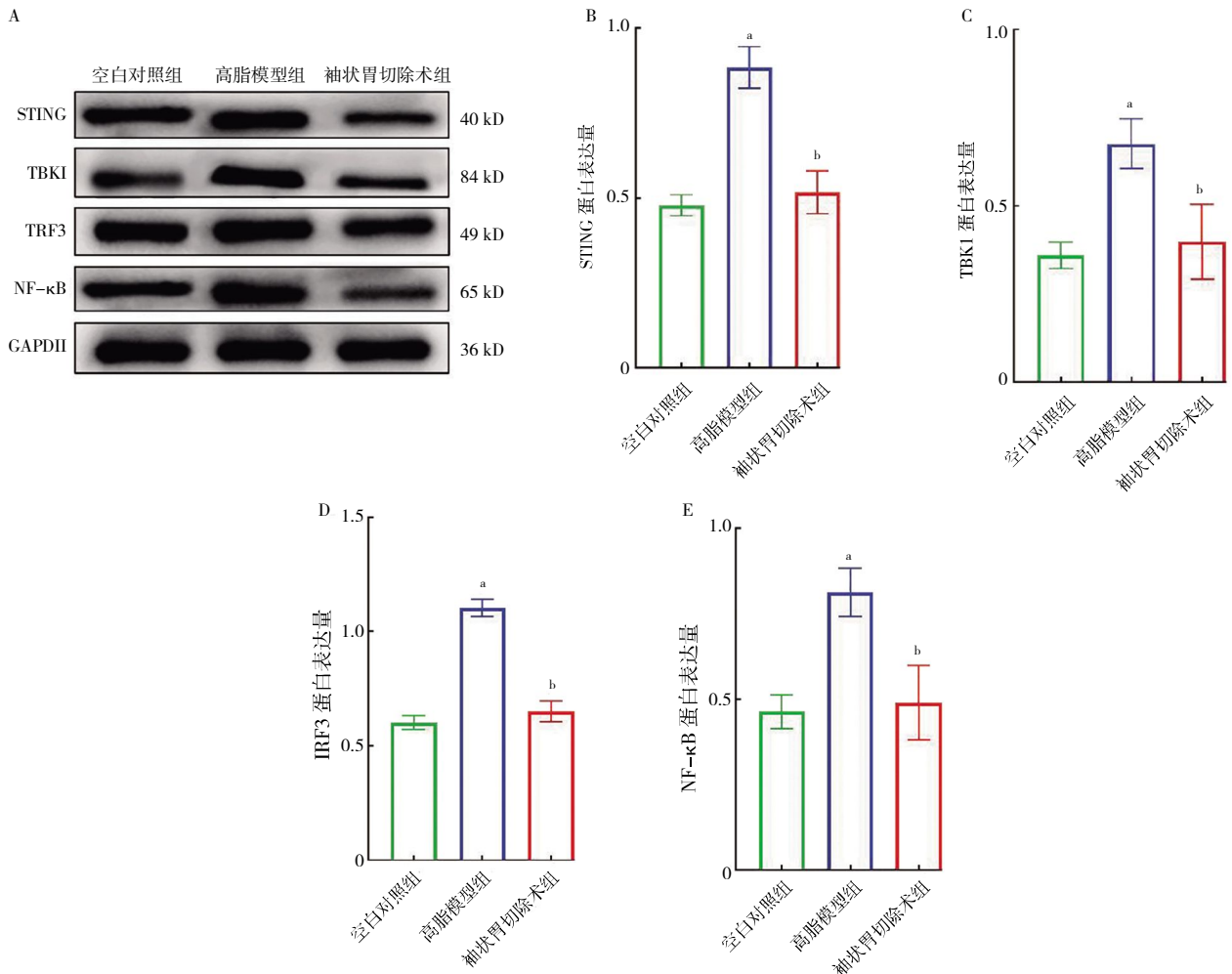


图 5 各组小鼠肝组织病理切片(20 $\times$ )

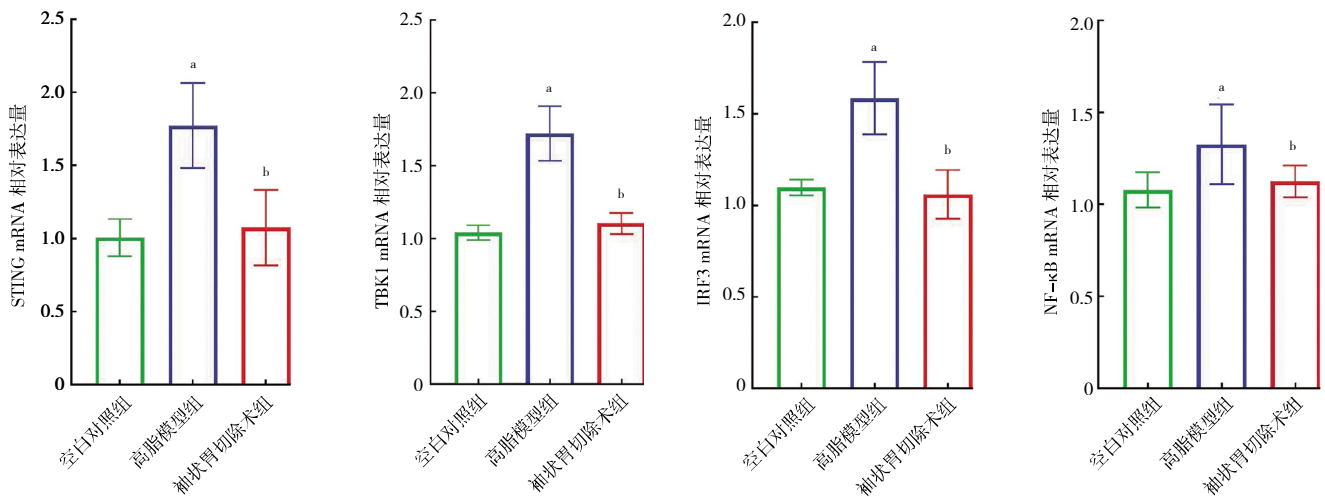
IFN- $\beta$  等促炎因子的产生<sup>[8]</sup>; TBK1 亦可激活 NF- $\kappa$ B 通路, 进一步放大炎症反应<sup>[9]</sup>。本研究中, 袖状胃切除术

后小鼠糖脂代谢及促炎因子指标降低、抗炎因子指标升高, 肝组织 STING、TBK1、IRF3、NF- $\kappa$ B 蛋白和



A: 蛋白条带图; B: 各组小鼠肝组织 STING 蛋白比较 (n=6); C: 各组小鼠肝组织 TBK1 蛋白比较 (n=6); D: 各组小鼠肝组织 IRF3 蛋白比较 (n=6); E: 各组小鼠肝组织 NF-κB 蛋白比较 (n=6)。与空白对照组比较, <sup>a</sup>P<0.05; 与高脂模型组比较, <sup>b</sup>P<0.05。

图 6 各组小鼠 STING、TBK1、IRF3、NF-κB 蛋白表达比较



与空白对照组比较, <sup>a</sup>P<0.05; 与高脂模型组比较, <sup>b</sup>P<0.05。

图 7 各组小鼠 STING、TBK1、IRF3、NF-κB mRNA 表达比较 (n=6)

mRNA 表达水平降低。提示袖状胃切除术不仅通过减重缓解 MAFLD, 还可能通过 STING 调控免疫代谢通路发挥作用。

尽管 STING 通路表达在袖状胃切除术后下调,

但其调控机制尚未完全明确。STING 作为细胞内 DNA 识别相关炎症放大轴, 与多种经典 MAFLD 调控机制存在潜在交互关系。已有研究提示, 肠道菌群失调是 STING 激活配体, 失调的肠道菌群通过增加细

菌 DNA 进入血液,间接增强 STING 活性<sup>[4]</sup>。胆汁酸代谢异常可能促进 STING 信号通路的激活。在胆汁淤积、肝胆屏障破坏等条件下,毒性胆汁酸积聚可通过损伤肝细胞线粒体,增加活性氧水平并促进线粒体 DNA 泄漏,从而激活 STING 通路并加剧炎症因子释放<sup>[10]</sup>。肥胖引起的高脂负荷和氧化应激可导致线粒体功能障碍与 mtDNA 泄漏,从而通过 STING 通路放大肝脏炎症<sup>[11]</sup>。因此,STING 可能并非独立通路,而是多种免疫代谢机制整合调控的枢纽。结合本研究观察与相关文献,推测袖状胃切除术可能通过以下机制间接抑制 STING 通路活性:袖状胃切除术后肠道菌群重塑及黏膜屏障功能改善,减少细菌产物及 DNA 等 STING 配体入血,降低激活风险<sup>[4,12]</sup>;袖状胃切除术后胆汁酸代谢重构激活 TGR5 或 FXR 等核受体,进一步平衡肝脏免疫代谢状态<sup>[13]</sup>。另外,袖状胃切除术后脂肪组织减少与氧化应激缓解,降低线粒体或细胞核 DNA 释放,从而降低 STING 通路表达水平<sup>[14]</sup>。上述多因素可能协同作用,最终抑制 STING 下游 TBK1/IRF3/NF- $\kappa$ B 级联放大反应,减轻肝脏炎症损伤。

综上所述,袖状胃切除术可能通过下调 STING/TBK1/IRF3/NF- $\kappa$ B 信号通路活性,缓解肝脏炎症反应并改善代谢紊乱,从而对 MAFLD 发挥一定治疗潜力。本研究为 STING 通路作为干预靶点提供了初步依据,未来需要通路抑制剂干预、基因敲除或细胞功能实验等机制性验证予以进一步阐明机制。

**利益冲突声明:**本文所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] LIU J, AYADA I, ZHANG X, *et al.* Estimating global prevalence of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in overweight or obese adults [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(3): e573-e582.
- [2] 丁春婷, 蒋昊哲, 郭遂成, 等. 腹腔镜袖状胃切除术治疗代谢相关脂肪性肝病疗效分析[J]. *中国现代医药杂志*, 2024, 26(4): 59-64.
- [3] 刘维, 杨晨慧, 乔梁, 等. STING 信号通路在非酒精性脂肪性肝病中作用的研究进展[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2023, 43(4): 325-329.
- [4] DECOU A, KATZ JD, VENKATRAMAN S, *et al.* The cGAS-STING pathway as a therapeutic target in inflammatory diseases [J]. *Nat Rev Immunol*, 2021, 21(9): 548-569.
- [5] GONG J, GAO X, GE S, *et al.* The role of cGAS-STING signalling in metabolic diseases: from signalling networks to targeted intervention [J]. *Int J Biol Sci*, 2024, 20(1): 152-174.
- [6] YUM S, LI M, FANG Y, *et al.* TBK1 recruitment to STING activates both IRF3 and NF- $\kappa$ B that mediate immune defense against tumors and viral infections [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118(14): e2100225118.
- [7] 张学英, 黄溪, 吴斐华. cGAS/STING 通路在代谢性炎症中的作用研究进展[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2023, 37(10): 798-804.
- [8] 吴锦婷, 贺博武, 曹婕露, 等. STING 信号通路参与 NAFLD 的研究进展[J]. *世界华人消化杂志*, 2021, 29(24): 1396-1401.
- [9] LV J, XING C, CHEN Y, *et al.* The STING in non-alcoholic fatty liver diseases: potential therapeutic targets in inflammation-carcinogenesis pathway [J]. *Pharmaceuticals*, 2022, 15(10): 1241.
- [10] LI X, HUANG Y, WANG Y, *et al.* Mitochondria at the crossroads of cholestatic liver injury: emerging roles in inflammation and cell death [J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2024, 12(3): 459-470.
- [11] WANG L, ZHANG Z, ZHANG H, *et al.* The effects of cGAS-STING inhibition in liver disease, kidney disease, and cellular senescence [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1346446.
- [12] YE L, YAO Z, XUAN Q, *et al.* The impact of sleeve gastrectomy on MASH development by regulating the composition of gut microbiota and metabolic homeostasis [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2025, 15: 151466.
- [13] LI G, XU X, CHAI L, *et al.* Increase in bile acids after sleeve gastrectomy improves metabolism by activating GPBAR1 to increase cAMP in mice with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Immun Inflamm Dis*, 2024, 12: e1149.
- [14] BAI J, CERVANTES C, HE S, *et al.* Mitochondrial stress-activated cGAS-STING pathway inhibits thermogenic program and contributes to overnutrition-induced obesity in mice [J]. *Commun Biol*, 2020, 3: 257.

(收稿日期: 2025-07-05)

(修回日期: 2025-09-15)