



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240634

<http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.240634>

China Journal of General Surgery, 2025, 34(10):2258-2264.

·文献综述·

代谢减重手术调控促食/厌食神经因子及信号通路的研究进展

王杨星韵，段恒宇，李瑞斌

(内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院 日间手术中心, 内蒙古 包头 014010)

摘要

代谢减重手术作为肥胖及相关代谢疾病的有效干预手段, 除显著降低体质量外, 还可通过调节促食与厌食神经因子及其信号通路, 改善能量代谢与代谢稳态。本文综述了不同类型代谢减重手术(如Roux-en-Y胃旁路术和胃袖状切除术)对促食和厌食神经因子表达及功能的影响, 阐述其在哺乳动物雷帕霉素靶蛋白与腺苷酸活化蛋白激酶等关键信号通路中的作用机制, 并探讨其在体质量控制、胰岛素敏感性及代谢疾病改善中的临床意义。研究表明, 代谢减重手术通过中枢与外周多靶点调节能量平衡, 为个体化肥胖治疗提供了新的生物学依据。未来应聚焦手术反应的个体差异及神经-代谢网络的长期重塑机制, 以期优化治疗策略并提升患者预后。

关键词

减肥手术; 摄食行为; 神经肽类; 信号传导; 综述

中图分类号: R656

Advances in the regulation of orexigenic/anorexigenic neuropeptides and signaling pathways by metabolic bariatric surgery

WANG Yangxingyun, DUAN Hengyu, LI Ruibin

(Day Surgery Center, the First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou, Inner Mongolia 014010, China)

Abstract

Metabolic bariatric surgery is an effective intervention for obesity and related metabolic disorders. Beyond substantial weight reduction, it modulates orexigenic and anorexigenic neuropeptides and their signaling pathways to improve energy homeostasis and metabolic function. This review summarizes the regulatory effects of various bariatric procedures (such as Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy) on orexigenic neuropeptides and anorexigenic factors, highlighting the involvement of key signaling pathways including mTOR and AMPK. These mechanisms contribute to weight control, enhanced insulin sensitivity, and remission of metabolic diseases. By integrating central and peripheral regulatory processes, metabolic surgery provides new biological insights into individualized obesity management. Future research should focus on interindividual variability and long-term neuro-metabolic

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金资助项目(2023MS08048); 包头医学院青年科技人才发展计划基金资助项目(BYJJ-QNGG 2022047)。

收稿日期: 2024-12-03; **修订日期:** 2025-04-29。

作者简介: 王杨星韵, 内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院住院医师, 主要从事普通外科临床方面的研究。

通信作者: 李瑞斌, Email: 15849472388@163.com

adaptations to optimize surgical outcomes and improve metabolic health.

Key words

Bariatric Surgery; Feeding Behavior; Neuropeptides; Signal Transduction; Review

CLC number: R656

代谢减重手术是一种通过外科手段帮助患者减重并改善代谢健康的医疗干预。其概念源于胃或小肠大部分切除术后患者体质量明显减轻的现象。基于此，发展出三种手术流派：吸收不良手术、限制性手术和吸收不良-限制性联合手术。根据手术方式的不同主要类型包括胃旁路手术（Roux-en-Y gastric bypass, RYGB）、胃袖状切除术（sleeve gastrectomy, SG）和可调节胃束带等。这些手术通过限制食物摄入、改变肠道激素分泌和影响代谢途径，减轻体质量并改善肥胖相关代谢疾病，如2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）、高血压、代谢障碍性脂肪性肝病和高脂血症等^[1]。

肥胖及其相关代谢疾病在全球范围内呈现上升趋势，相关数据表明，2022年全球肥胖症人口已超过10亿，43%的成年人超重^[2]。肥胖影响个体生活质量，还显著增加了心血管疾病、糖尿病和恶性肿瘤等的风险^[3]。因此，针对肥胖及其相关疾病的的有效治疗显得尤为重要。在探讨肥胖及代谢疾病的机制时，促食和厌食神经因子扮演着关键角色。促食及厌食神经因子都可对体质量管理有积极效果^[4]。

综述的目的是通过代谢减重手术的相关文献，探讨其对肥胖及代谢疾病的影响，分析促食和厌食神经因子的作用机制，并为未来的研究提供方向。这一领域的深入研究对改善肥胖患者的治疗策略和临床实践具有重要的意义^[5]。

1 代谢减重手术的类型与机制

1.1 RYGB

RYGB是一种常见的代谢减重手术，主要通过重塑胃肠道结构来达到减重和改善代谢的效果。该手术通过将胃分为一个小的上部胃囊和一个较大的下部胃，并将小肠的下段与上部胃囊连接，从而减少食物摄入和营养吸收。RYGB不仅能够显著降低体质量，还能有效改善与肥胖相关的代谢疾病。此外，RYGB术后，患者的饥饿感显著降

低，其主因是胃抑制素和肽YY（peptide YY, PYY）的水平变化，这些激素变化可减轻体质量、改善糖代谢^[6]。RYGB通过增加脱氧胆酸-TGR5信号传导激活mTORC1信号，刺激L细胞胰高血糖素样肽1（glucagon-like peptide 1, GLP-1）的产生。TGR5-mTORC1信号通路的激活是RYGB代谢益处的关键机制，为肥胖和糖尿病的干预提供了潜在靶点^[7]。

1.2 SG

SG是另一种流行的代谢减重手术，手术过程中去除大约80%的胃^[8]，使剩余部分呈袖状。与RYGB相比，SG的手术过程相对简单，恢复时间较短。SG通过减少胃容量限制食物摄入，同时影响胃肠激素分泌，如胃饥饿素的释放，降低食欲。研究表明，SG干预有效增高脂肪组织中GLP-1和胰高血糖素样肽1受体（glucagon-like peptide 1 receptor, GLP-1R）的表达水平，同时明显降低脂肪组织中二肽基肽酶4（dipeptidyl-peptidase 4, DPP-4）的高表达水平；说明SG有效调节肥胖诱导脂肪组织中GLP-1/DPP-4通路蛋白的异常表达，最终达到减重及抑制免疫反应，氧化应激及促炎因子的异常表达，最终改善脂肪组织炎症反应^[9]。同时SG在术后患者生活质量改善良好，大多数术后患者报告称饮食习惯和身体活动水平都有显著提升^[10-11]。

1.3 其他手术方式

2022年，国际肥胖与代谢病外科联盟统计了来自25个国家和地区减重代谢手术开展情况，开展最多的术式为SG，其次为RYGB^[12]。然而，SG术后易出现胃食管反流病症状，RYGB术后有营养不良、倾倒综合征等并发症发生的可能，严重者均需二次修正手术治疗。SG对比RYGB治疗肥胖患者研究，通过随机对照试验纳入36例病例，结果显示，术后3年RYGB能改善更多的血脂、血糖指标，SG术后微量营养素补充更多^[13]。除了RYGB和SG外，还有一些其他的代谢减重手术方式，如胃束带术（laparoscopic adjustable gastric banding, LAGB）和胆胰分流术（biliopancreatic diversion, BPD）。LAGB通过在胃上部放置一个可调节的带子

来限制食物摄入，虽然该手术可逆性较高，但其减重效果通常不如RYGB和SG显著。BPD则通过重塑肠道通道来减少营养吸收，适用于重度肥胖患者。近年来，研究者们也在探索新的手术技术和方法，例如经口内镜减重手术等，这些新技术可能会进一步推动代谢减重手术的发展与应用^[14]。

2 代谢减重手术后促食神经因子的变化

2.1 胃饥饿素的调节及变化

胃饥饿素是一种由胃分泌的激素，其主要作用是刺激食欲和促进能量摄入。代谢减重手术后，胃饥饿素水平通常会显著下降，这与手术后患者食欲的减弱密切相关。研究^[15-16]表明，术后胃饥饿素的减少可能与胃解剖结构改变有关，这使得胃对食物的反应更加敏感，从而有效地减少了食物的摄入量。此外，胃饥饿素降低可能与其他激素相互作用有关，共同调节食欲和能量平衡。因此，胃饥饿素的变化在术后的食欲调节中起着重要的作用。

2.2 神经肽Y(neuropeptide Y, NPY)的作用及变化

NPY是一种在中枢和外周系统中均有表达的神经肽，具有强烈促食欲作用。研究显示，代谢减重手术后，NPY的表达和活性发生了显著变化。术后NPY水平可能会降低，从而减少食欲，促进体质量减轻。NPY的调节机制涉及多种信号通路，包括与胰岛素和瘦素的相互作用。术后，NPY的减少可能与体内脂肪储存降低和能量消耗的增加有关。此外，NPY还可能通过影响神经内分泌系统，调节术后患者的代谢状态和能量平衡。因此，NPY的变化可能是代谢减重手术后食欲调节的重要因素之一^[17]。

3 代谢减重手术后厌食神经因子的影响

3.1 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)的角色

5-HT是一种重要的神经递质，主要在中枢神经系统和肠道中发挥作用。研究表明，5-HT在调节食欲和能量平衡方面起着关键作用。代谢减重手术后，5-HT合成和释放增加，可作用于下丘脑处5-HT受体，抑制食欲并促进能量消耗。此外，5-HT还参与调节胰岛素分泌和葡萄糖代谢，从而

改善糖尿病情况。因此，5-HT在代谢减重手术后的生理变化中扮演着重要角色，可能为术后患者提供了更好的代谢控制和体质量管理策略^[5]。

3.2 厌食肽(nesfatin-1)的变化

nesfatin-1是一种厌食激素，与多巴胺能神经元相互作用减少口服食物摄入量，其在下丘脑和胃肠道中广泛分布。因此它与摄食行为及糖代谢间存在着紧密的联系，当 nesfatin-1 被注入大鼠的侧脑室时，能显著引发体质量的减轻，并且食物摄入量与 nesfatin-1 的注入量之间呈负相关^[18]。在严重肥胖患者中 IL-1 β 浓度升高明显，其中 IL-1 β 的成熟是通过 IL-18 作为活性前体进行合成，核苷酸结合寡聚结构域样受体蛋白 3 (NOD-like receptor protein 3, NLRP3) 催化成熟。有研究^[19]表明，通过减重手术后肥胖患者体质量减轻，NLRP3 活性降低可导致促炎细胞因子水平下降，从而达到抗炎减重机制。目前也有研究^[20]表明 nesfatin-1 在能量摄入、肥胖、糖脂代谢、肿瘤、心血管疾病中有较大潜力，且 nesfatin-1 与糖代谢的相互关系在临床诊断和治疗中的应用至关重要，仍需要进一步探索。

3.3 α -黑色素刺激激素(α -melanocyte-stimulating hormone, α -MSH)的调控

α -MSH也是代谢减重手术后重要的调节因子。 α -MSH在中枢神经系统中具有促食欲抑制作用，能够通过激活下丘脑的特定受体来减少食物摄入。研究表明，代谢减重手术后， α -MSH的水平可能上升，从而增强其对食欲的抑制作用。此外， α -MSH还与能量代谢、炎症反应及代谢综合征的改善密切相关。通过调节 α -MSH水平有效地控制食欲并促进代谢恢复。因此， α -MSH在代谢减重手术后的生理适应中，具有重要的生物学意义^[21]。

3.4 其他相关因子

其他相关因子如 PYY 和 GLP-1 在代谢减重手术后的变化同样值得关注。PYY 是一种由肠道分泌的激素，主要作用是抑制食欲并促进饱腹感。手术后，PYY 的水平显著增加，这有助于增强饱腹感，减少食物摄入^[22-23]。GLP-1 也在手术后表现出增加的趋势，除促进胰岛素分泌外，还具有延缓胃排空和增强饱腹感的作用^[24-25]。这些激素的相互作用和调节机制在术后体质量管理中起着至关重要的作用。因此，深入研究这些因子

的变化及其作用机制，有助于优化代谢减重手术效果，改善肥胖患者的长期健康。

4 代谢减重手术对信号通路的调节作用

4.1 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin,mTOR)信号通路

mTOR 是一种高度保守的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶，为磷脂酰肌醇-3 磷酸相关激酶(phosphatidylinositol-3 kinase-related kinases, PIKK) 蛋白质家族成员。mTOR 存在两种不同的催化亚基复合物，mTORC1 和 mTORC2，它们具有不同的组成和功能^[26]。mTORC1 信号通路在人类肥胖期间以及 T2DM 和癌症等疾病中发生，这些疾病都表现出细胞和整体水平上的能量处理异常。在参与能量平衡生物反应中，能量消耗是治疗肥胖的重要目标，增加能量消耗的药理策略可能为解决这一疾病提供治疗方案^[27]。mTORC2 主要作为磷酸肌醇 3 激酶(PI3K) 信号传导的效应子来调节细胞存活和细胞骨架形成，通过增强激活来响应胰岛素、胰岛素样生长因子 1 (insulin like growth factor 1, IGF-1) 和瘦素对 PI3K 的激活 Akt 和胰岛素信号通路的其他下游效应子^[28]。对 mTORC1 调控是完成减重任务的基础，mTORC1 信号可以通过其在下丘脑神经细胞中的作用来影响能量消耗，下丘脑是调节能量消耗的中枢脑结构，可以调节交感神经系统(sympathetic nervous system, SNS) 的活动。反之，SNS 在调节能量消耗和适应性产热中起着关键作用^[29]，有研究发现，通过 β 3-肾上腺素受体-蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA) 信号通路激活 mTORC1，促进白色脂肪棕色化^[30]，调节白色脂肪产热能力，最终达到减重效果^[31]。mTORC1 活性还可以通过直接作用于脂肪细胞和骨骼肌细胞来影响能量消耗。研究表明，mTORC1 通过调节肌脂蛋白泵(SERCA) 和肌脂蛋白的表达及活性来调控产热。在骨骼肌中基因敲除 *Tsc1* 的小鼠(TSC1 mKO)，导致肌肉细胞中 mTORC1 持续过度活跃表现出 *Atp2a2* (SERCA2) 表达增加、产热增强以及对饮食诱导肥胖的抵抗力增强^[32-33]。术后能量摄入减少，抑制了 mTOR 信号通路，促进了细胞自噬和代谢重塑。这种自噬作用与改善胰岛素敏感性和降低体质量密切相关^[34-35]。另有研究^[36-37]表明，mTOR 通路的调节还与脂肪细胞功能的改善有关，

手术后脂肪组织的 mTOR 信号通路活性降低，有助于调节脂肪代谢和减少脂肪堆积。所以通过调节 mTORC1 和 mTORC2 信号传导等机制，产生了重要的不良影响，包括葡萄糖耐受不良、胰岛素抵抗、炎症和免疫抑制^[38]。因此，建议间歇性给予低至极低剂量的雷帕霉素，旨在恢复其在高活性状态下的正常 mTORC1 活性，作为获得雷帕霉素代谢益处的安全方法^[38]。

4.2 腺苷酸活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)信号通路

AMPK 信号通路是细胞能量平衡的关键调节因子，代谢减重手术对 AMPK 信号通路的影响也备受关注。下丘脑作为中枢神经系统调节食欲的主要器官，可以受 AMPK 信号通路影响进而调节食欲和体质量^[39]。研究^[40]表明，AMPK 在弓状核、背内侧核、下丘脑室旁核、腹内侧核及下丘脑外侧区高表达，同时也证明了在生理性摄食过程中下丘脑 AMPK 会发生适应性的改变，饥饿时 AMPK 活性增强，摄食时 AMPK 活性减弱。此外，AMPK 可以通过调节自噬进而调节 NPY 和阿黑皮素原的表达来减少食欲^[41]。AMPK 通路与 mTOR 通路有相互结合位点，二者可共同达到减重作用。研究表明，核糖体蛋白 S6 激酶 1 (ribosomal protein S6 kinase β 1, S6K1)，作为 mTOR 下游的丝裂原活化蛋白激酶，通过磷酸化胰岛素受体底物 (insulin receptor substrate, IRS) 的 S1101 位点，从而减弱 PI3K 通路的激活^[42]。在营养过剩条件下，S6K1 持续激活，导致胰岛素抵抗并引发肥胖^[43]。S6K1 通过降低细胞内 AMP 水平来激活 AMPK^[44]。或者，S6K1 与 AMPK 形成异二聚体，磷酸化 AMPK 的 S491 位点，抑制 AMPK 的激活。因此抑制 S6K1 活性和诱导脂滴吞噬部分发挥其抗肥胖作用。减重手术后因能量摄入的减少和代谢状态的变化，AMPK 的活性得到增强。AMPK 的激活促进了脂肪酸氧化和葡萄糖摄取，有效减少了体脂和改善了胰岛素敏感性^[45-46]。因此，AMPK 信号通路的调节是代谢减重手术后改善代谢状况的一个重要机制。

5 代谢减重手术对体质量管理的临床影响

5.1 体质量的变化

代谢减重手术在体质量管理中表现出显著效果。研究^[47]表明，患者在手术后 2 年内通常能实现

显著的体质量减轻，平均减重可达50%~70%。然而，术后体质量并非一成不变，部分患者可能出现体质量回升现象，尤其在术后3~5年内。研究指出，术后体质量回升与多种因素相关，包括术前体质量指数、术后饮食习惯及身体活动水平等^[48]。此外，心理因素如情绪状态等也对术后体质量变化有显著影响^[49]。因此，术后患者的长期体质量管理需要综合考虑生理、心理及社会因素，以制定个性化干预措施。

5.2 代谢健康的改善

代谢减重手术能改善多种代谢健康指标。研究^[50]显示，手术后患者的T2DM、心血管疾病及高血压等代谢综合征相关疾病的发病率显著降低。例如，进行RYGB的患者中，约80%的T2DM患者在术后实现了糖尿病的缓解或完全消失^[51]。此外，手术后患者的脂肪肝、睡眠呼吸暂停等代谢性疾病改善也得到了临床证实^[52]。这些改善不仅提高了患者的生活质量，也降低了长期健康风险，表明代谢减重手术在促进代谢健康方面具有重要的临床意义。

5.3 心理健康和社会因素的影响

心理和社会因素在代谢减重手术后的体质量管理中扮演着重要角色。术后患者常常面临心理适应问题，如对体质量变化的情绪反应以及对新生活方式的适应^[53]。研究表明，患者的心理状态、社交支持及家庭环境等因素对术后体质量管理产生显著影响。缺乏社会支持的患者更容易出现情绪低落和饮食失控，进而影响体质量管理的效果^[54]。同时患者的自我效能感和对健康行为的认知也与术后体质量变化密切相关^[55]。因此，心理和社会支持的干预措施，如行为疗法和支持小组，能够有效提高术后患者的自我管理能力，促进其长期健康效果。

本文总结代谢减重手术对促食及厌食神经因子的调节作用，分析相关信号通路变化及其与代谢健康的关系。该手术对神经因子的调节显示其在控制进食和调节能量平衡方面有潜力，信号通路变化是影响代谢健康的关键因素，术后相关信号通路有不同表达模式，为理解代谢病机制提供新视角。手术不仅能减重，还通过多种机制调节食欲和能量代谢，影响神经内分泌系统，改善代谢疾病症状，为治疗提供新思路。

尽管已揭示手术多重益处，但未来研究需关

注个体对手术反应差异，个体的遗传、生活方式和心理因素等会影响手术效果。未来应明确这些影响因素，探索个体反应机制，促进临床应用的广泛性和有效性，实现手术效果个性化和优化，为改善患者代谢健康贡献力量。

作者贡献声明：王杨星韵负责文献收集与整理，撰写初稿；段恒宇参与文献筛选，协助撰写部分内容；李瑞斌对初稿进行审阅和修改，提出关键性建议。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Castagneto-Gissey L, Casella-Mariolo J, Mingrone G. Bariatric/Metabolic Surgery[J]. Handb Exp Pharmacol, 2022, 274:371-386. doi:[10.1007/164_2021_565](https://doi.org/10.1007/164_2021_565).
- [2] Li M, Gong W, Wang S, et al. Trends in body mass index, overweight and obesity among adults in the USA, the NHANES from 2003 to 2018: a repeat cross-sectional survey[J]. BMJ Open, 2022, 12(12):e065425. doi:[10.1136/bmjopen-2022-065425](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065425).
- [3] Cho YK, Jung CH. Metabolically healthy obesity: epidemiology, criteria, and implications in chronic kidney disease[J]. J Obes Metab Syndr, 2022, 31(3):208-216. doi:[10.7570/jomes22036](https://doi.org/10.7570/jomes22036).
- [4] Maruyama T, Ueta Y. Internal and external modulation factors of the orexin system (REVIEW)[J]. Peptides, 2023, 165:171009. doi:[10.1016/j.peptides.2023.171009](https://doi.org/10.1016/j.peptides.2023.171009).
- [5] Caiazzo R, Marciniak C, Rémond A, et al. Future of bariatric surgery beyond simple weight loss: Metabolic surgery[J]. J Visc Surg, 2023, 160(2S):S55-S62. doi:[10.1016/j.jviscsurg.2023.01.005](https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2023.01.005).
- [6] Sandoval DA, Patti ME. Glucose metabolism after bariatric surgery: implications for T2DM remission and hypoglycaemia[J]. Nat Rev Endocrinol, 2023, 19(3): 164-176. doi:[10.1038/s41574-022-00757-5](https://doi.org/10.1038/s41574-022-00757-5).
- [7] Tizmaghz A, Bahardoust M, Hosseini M, et al. Changes in body composition, basal metabolic rate, and blood albumin during the first year following laparoscopic mini-gastric bypass[J]. J Obes, 2022, 2022:7485736. doi:[10.1155/2022/7485736](https://doi.org/10.1155/2022/7485736).
- [8] Lin AS, Shuman JHB, Kotnala A, et al. Loss of corpus-specific lipids in Helicobacter pylori-induced atrophic gastritis[J]. mSphere, 2021, 6(6):e0082621. doi:[10.1128/mSphere.00826-21](https://doi.org/10.1128/mSphere.00826-21).
- [9] Sangiao-Alvarellos S, Theofilatos K, Barwari T, et al. Metabolic recovery after weight loss surgery is reflected in serum microRNAs[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2020, 8(2):e001441. doi:[10.1136/bmjdrc-2020-001441](https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2020-001441).
- [10] 买买提·依斯热依力, 王苏普江·伊明江, 王永康, 等. 袖状胃切除

- 术调节GLP-1/DPP-4通路抑制肥胖症小鼠氧化应激诱导脂肪炎症的作用[J].中国普通外科杂志,2024,33(7):1100-1110.
doi:[10.7659/j.issn.1005-6947.2024.07.009](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.07.009).
- Maimaiti·YSRYL, Yusupujiang·YMJ, Wang YK, et al. Effect of sleeve gastrectomy in regulating the GLP-1/DPP-4 pathway to inhibit oxidative stress-induced adipose inflammation in obese mice[J]. China Journal of General Surgery, 2024, 33(7):1100-1110.
doi:[10.7659/j.issn.1005-6947.2024.07.009](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.07.009).
- [11] Samuel I, Ben-Haroush Schyr R, Arad Y, et al. Sleeve gastrectomy reduces glycemia but does not affect cognitive impairment in lean 5xFAD mice[J]. Front Neurosci, 2022, 16: 937663. doi: [10.3389/fnins.2022.937663](https://doi.org/10.3389/fnins.2022.937663).
- [12] Han Y, Jia Y, Wang H, et al. Comparative analysis of weight loss and resolution of comorbidities between laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass: a systematic review and meta-analysis based on 18 studies[J]. Int J Surg, 2020, 76:101-110. doi:[10.1016/j.ijsu.2020.02.035](https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.02.035).
- [13] Vallois A, Menahem B, Le Roux Y, et al. Is laparoscopic bariatric surgery as safe and effective before and after age 60?Results from a propensity-score analysis[J]. Surg Obes Relat Dis, 2022, 18(4):520-529. doi:[10.1016/j.sobrd.2021.12.011](https://doi.org/10.1016/j.sobrd.2021.12.011).
- [14] Chung AY, Strassle PD, Schlottmann F, et al. Trends in utilization and relative complication rates of bariatric procedures[J]. J Gastrointest Surg, 2019, 23(7): 1362-1372. doi: [10.1007/s11605-018-3951-2](https://doi.org/10.1007/s11605-018-3951-2).
- [15] Mani BK, Osborne-Lawrence S, Metzger N, et al. Lowering oxidative stress in ghrelin cells stimulates ghrelin secretion[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2020, 319(2):E330-E337. doi:[10.1152/ajpendo.00119.2020](https://doi.org/10.1152/ajpendo.00119.2020).
- [16] Serrenho D, Santos SD, Carvalho AL. The role of ghrelin in regulating synaptic function and plasticity of feeding-associated circuits[J]. Front Cell Neurosci, 2019, 13: 205. doi: [10.3389/fncel.2019.00205](https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00205).
- [17] Jastrzębska W, Boniecka I, Szostak-Węgierek D. Validity and efficacy of diets used for preoperative weight reduction among patients qualified for bariatric surgery[J]. Pol Przegl Chir, 2021, 93 (2):53-58. doi:[10.5604/01.3001.0014.7953](https://doi.org/10.5604/01.3001.0014.7953).
- [18] Schalla MA, Unniappan S, Lambrecht NWG, et al. NUCB2/nesfatin-1-inhibitory effects on food intake, body weight and metabolism[J]. Peptides, 2020, 128: 170308. doi: [10.1016/j.peptides.2020.170308](https://doi.org/10.1016/j.peptides.2020.170308).
- [19] Turkoglu F, Guler M, Erdem H, et al. Effect of bariatric surgery procedures on serum cytokine and Nesfatin-1 levels[J]. Surgeon, 2023, 21(5):e287-e291. doi:[10.1016/j.surge.2023.03.002](https://doi.org/10.1016/j.surge.2023.03.002).
- [20] 曹云婷, 王玮. Nesfatin-1与糖代谢关系的研究进展[J]. 中南大学学报: 医学版, 2024, 49(6):832-838. doi: [10.11817/j.issn.1672-7347.2024.240113](https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2024.240113).
- Cao YT, Wang W. Research progress on the relationship between Nesfatin-1 and glucose metabolism[J]. Journal of Central South University: Medical Science, 2024, 49(6):832-838. doi: [10.11817/j.issn.1672-7347.2024.240113](https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2024.240113).
- [21] Bottari SA, Cohen RA, Friedman J, et al. Change in medial frontal cerebral metabolite concentrations following bariatric surgery[J]. NMR Biomed, 2023, 36(7):e4897. doi:[10.1002/nbm.4897](https://doi.org/10.1002/nbm.4897).
- [22] Christiansen CB, Trammell SAJ, Wewer Albrechtsen NJ, et al. Bile acids drive colonic secretion of glucagon-like-peptide 1 and peptide-YY in rodents[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2019, 316(5):G574-G584. doi:[10.1152/ajpgi.00010.2019](https://doi.org/10.1152/ajpgi.00010.2019).
- [23] Miedzybrodzka EL, Gribble FM, Reimann F. Targeting the enteroendocrine system for treatment of obesity[J]. Handb Exp Pharmacol, 2022, 274:487-513. doi:[10.1007/164_2022_583](https://doi.org/10.1007/164_2022_583).
- [24] Larraufie P, Roberts GP, McGavigan AK, et al. Important role of the GLP-1 axis for glucose homeostasis after bariatric surgery[J]. Cell Rep, 2019, 26(6): 1399-1408. doi: [10.1016/j.celrep.2019.01.047](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.01.047).
- [25] Lampropoulos C, Alexandrides T, Tsouchatzis S, et al. Are the changes in gastrointestinal hormone secretion necessary for the success of bariatric surgery? A critical review of the literature[J]. Obes Surg, 2021, 31(10): 4575-4584. doi: [10.1007/s11695-021-05568-7](https://doi.org/10.1007/s11695-021-05568-7).
- [26] Brown EJ, Albers MW, Shin TB, et al. A mammalian protein targeted by G1-arresting rapamycin-receptor complex[J]. Nature, 1994, 369(6483):756-758. doi:[10.1038/369756a0](https://doi.org/10.1038/369756a0).
- [27] Christoffersen BØ, Sanchez-Delgado G, John LM, et al. Beyond appetite regulation: Targeting energy expenditure, fat oxidation, and lean mass preservation for sustainable weight loss[J]. Obesity (Silver Spring), 2022, 30(4):841-857. doi:[10.1002/oby.23374](https://doi.org/10.1002/oby.23374).
- [28] Sarbassov DD, Ali SM, Sengupta S, et al. Prolonged rapamycin treatment inhibits mTORC2 assembly and Akt/PKB[J]. Mol Cell, 2006, 22(2):159-168. doi:[10.1016/j.molcel.2006.03.029](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2006.03.029).
- [29] Hu F, Xu Y, Liu F. Hypothalamic roles of mTOR complex I: integration of nutrient and hormone signals to regulate energy homeostasis[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2016, 310(11): E994-E1002. doi:[10.1152/ajpendo.00121.2016](https://doi.org/10.1152/ajpendo.00121.2016).
- [30] Liu D, Bordicchia M, Zhang C, et al. Activation of mTORC1 is essential for β-adrenergic stimulation of adipose browning[J]. J Clin Invest, 2016, 126(5):1704-1716. doi:[10.1172/JCI83532](https://doi.org/10.1172/JCI83532).
- [31] Tran CM, Mukherjee S, Ye L, et al. Rapamycin blocks induction of the thermogenic program in white adipose tissue[J]. Diabetes, 2016, 65(4):927-941. doi:[10.2337/db15-0502](https://doi.org/10.2337/db15-0502).
- [32] Lopez RJ, Mosca B, Treves S, et al. Raptor ablation in skeletal muscle decreases Cav1.1 expression and affects the function of the

- excitation-contraction coupling supramolecular complex[J]. *Biochem J*, 2015, 466(1):123–135. doi:[10.1042/BJ20140935](https://doi.org/10.1042/BJ20140935).
- [33] Baraldo M, Zorzato S, Dondjang AHT, et al. Inducible deletion of Raptor and mTOR from adult skeletal muscle impairs muscle contractility and relaxation[J]. *J Physiol*, 2022, 600(23): 5055–5075. doi:[10.1113/JP283686](https://doi.org/10.1113/JP283686).
- [34] Linde-Garelli KY, Rogala KB. Structural mechanisms of the mTOR pathway[J]. *Curr Opin Struct Biol*, 2023, 82:102663. doi:[10.1016/j.sbi.2023.102663](https://doi.org/10.1016/j.sbi.2023.102663).
- [35] Zou Z, Tao T, Li H, et al. mTOR signaling pathway and mTOR inhibitors in cancer: progress and challenges[J]. *Cell Biosci*, 2020, 10:31. doi:[10.1186/s13578-020-00396-1](https://doi.org/10.1186/s13578-020-00396-1).
- [36] Zhang X, Huang F, Chen X, et al. Ginsenoside Rg3 attenuates ovariectomy-induced osteoporosis via AMPK/mTOR signaling pathway[J]. *Drug Dev Res*, 2020, 81(7): 875–884. doi: [10.1002/ddr.21705](https://doi.org/10.1002/ddr.21705).
- [37] Li X, Cheng K, Shang MD, et al. MARCH1 negatively regulates TBK1-mTOR signaling pathway by ubiquitinating TBK1[J]. *BMC Cancer*, 2024, 24(1):902. doi:[10.1186/s12885-024-12667-y](https://doi.org/10.1186/s12885-024-12667-y).
- [38] Mannick JB, Lamming DW. Targeting the biology of aging with mTOR inhibitors[J]. *Nat Aging*, 2023, 3(6):642–660. doi: [10.1038/s43587-023-00416-y](https://doi.org/10.1038/s43587-023-00416-y).
- [39] Andersson U, Filipsson K, Abbott CR, et al. AMP-activated protein kinase plays a role in the control of food intake[J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(13):12005–12008. doi:[10.1074/jbc.C300557200](https://doi.org/10.1074/jbc.C300557200).
- [40] Minokoshi Y, Alquier T, Furukawa N, et al. AMP-kinase regulates food intake by responding to hormonal and nutrient signals in the hypothalamus[J]. *Nature*, 2004, 428(6982): 569–574. doi: [10.1038/nature02440](https://doi.org/10.1038/nature02440).
- [41] Toda C, Santoro A, Kim JD, et al. POMC neurons: from birth to death[J]. *Annu Rev Physiol*, 2017, 79: 209–236. doi: [10.1146/annurev-physiol-022516-034110](https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-022516-034110).
- [42] Wu X, Xie W, Xie W, et al. Beyond controlling cell size: functional analyses of S6K in tumorigenesis[J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(7): 646. doi:[10.1038/s41419-022-05081-4](https://doi.org/10.1038/s41419-022-05081-4).
- [43] Copps KD, White MF. Regulation of insulin sensitivity by serine/threonine phosphorylation of insulin receptor substrate proteins IRS1 and IRS2[J]. *Diabetologia*, 2012, 55(10): 2565–2582. doi: [10.1007/s00125-012-2644-8](https://doi.org/10.1007/s00125-012-2644-8).
- [44] Selman C, Tullet JMA, Wieser D, et al. Ribosomal protein S6 kinase 1 signaling regulates mammalian life span[J]. *Science*, 2009, 326(5949):140–144. doi:[10.1126/science.1177221](https://doi.org/10.1126/science.1177221).
- [45] Hu M, Zhang D, Xu H, et al. Salidroside activates the AMP-activated protein kinase pathway to suppress nonalcoholic steatohepatitis in mice[J]. *Hepatology*, 2021, 74(6):3056–3073. doi: [10.1002/hep.32066](https://doi.org/10.1002/hep.32066).
- [46] Shimura T, Sunaga K, Yamazaki M, et al. Nuclear DNA damage-triggered ATM-dependent AMPK activation regulates the mitochondrial radiation response[J]. *Int J Radiat Biol*, 2024, 100(4): 584–594. doi:[10.1080/09553002.2023.2295297](https://doi.org/10.1080/09553002.2023.2295297).
- [47] Zefreh H, Amani-Beni R, Sheikhbahaei E, et al. What about my weight? insufficient weight loss or weight regain after bariatric metabolic surgery[J]. *Int J Endocrinol Metab*, 2023, 21(4):e136329. doi:[10.5812/ijem-136329](https://doi.org/10.5812/ijem-136329).
- [48] Abboud DM, Yao R, Rapaka B, et al. Endoscopic management of weight recurrence following bariatric surgery[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13:946870. doi:[10.3389/fendo.2022.946870](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.946870).
- [49] Smith CE, Dilip A, Ivezaj V, et al. Predictors of early weight loss in post-bariatric surgery patients receiving adjunctive behavioural treatments for loss-of-control eating[J]. *Clin Obes*, 2023, 13(4): e12603. doi:[10.1111/cob.12603](https://doi.org/10.1111/cob.12603).
- [50] Xu TQ, Kindel TL. The role of weight control in the management of type 2 diabetes mellitus: Bariatric surgery[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2023, 199:110667. doi:[10.1016/j.diabres.2023.110667](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110667).
- [51] Geerts A, Lefere S. Bariatric surgery for non-alcoholic fatty liver disease: Indications and post-operative management[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2023, 29(Suppl):S276–S285. doi:[10.3350/cmh.2022.0373](https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0373).
- [52] Kwon Y, Ha J, Kim D, et al. The association between weight change after gastric cancer surgery and type 2 diabetes risk: a nationwide cohort study[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2023, 14(2):826–834. doi:[10.1002/jcsm.13206](https://doi.org/10.1002/jcsm.13206).
- [53] Nonaka S, Sakai M. Psychological factors associated with social withdrawal (hikikomori)[J]. *Psychiatry Investig*, 2021, 18(5):463–470. doi:[10.30773/pi.2021.0050](https://doi.org/10.30773/pi.2021.0050).
- [54] Saltzman LY, Hansel TC, Bordnick PS. Loneliness, isolation, and social support factors in post-COVID-19 mental health[J]. *Psychol Trauma*, 2020, 12(S1):S55–S57. doi:[10.1037/tra0000703](https://doi.org/10.1037/tra0000703).
- [55] Al-Ghabeesh SH, Mahmoud M, Rayan A, et al. Mindfulness, social support, and psychological distress among Jordanian burn patients[J]. *J Burn Care Res*, 2024, 45(3): 685–691. doi: [10.1093/jbcr/irad195](https://doi.org/10.1093/jbcr/irad195).

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:王杨星韵,段恒宇,李瑞斌.代谢减重手术调控促食/厌食神经因子及信号通路的研究进展[J].中国普通外科杂志,2025,34(10):2258–2264. doi:[10.7659/j.issn.1005-6947.240634](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.240634)

Cite this article as: Wang YXY, Duan HY, Li RB. Advances in the regulation of orexigenic/anorexigenic neuropeptides and signaling pathways by metabolic bariatric surgery[J]. Chin J Gen Surg, 2025, 34(10):2258–2264. doi:[10.7659/j.issn.1005-6947.240634](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.240634)