

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.12.008  
文章编号: 1005-8982 (2022) 12-0045-06

综述

## 下丘脑神经肽在中枢能量代谢方面的调节作用\*

居梦娴<sup>1</sup>, 方彭华<sup>2</sup>, 张真稳<sup>1</sup>

(1. 扬州大学临床医学院 内分泌科, 江苏 扬州 225001; 2. 南京中医药大学  
第一临床医学院 临床医学实验研究中心, 江苏 南京 210023)

**摘要:** 下丘脑作为调控能量稳态的中枢, 在维持机体能量代谢平衡方面发挥重要作用, 通过下丘脑弓状核内神经肽 Y、Agouti 相关蛋白、阿黑皮素原及甘丙肽之间相互作用形成的调节网络控制能量摄入及消耗, 维持代谢稳态。但调控网络上任何一个环节产生异常都有可能导导致机体能量调节紊乱, 最终导致肥胖症。该文主要综述了下丘脑神经肽在中枢能量代谢方面的调控作用, 为将来干预和治疗肥胖等内分泌疾病提供依据。

**关键词:** 下丘脑神经肽; 能量代谢; 摄食; 肥胖

**中图分类号:** R322.85

**文献标识码:** A

## The role of hypothalamic neuropeptides in the central nervous system regulation of energy metabolism\*

Meng-xian Ju<sup>1</sup>, Peng-hua Fang<sup>2</sup>, Zhen-wen Zhang<sup>1</sup>

(1. Department of Endocrinology, Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225001, China; 2. The Experimental Research Center of Clinical Medicine, The First School of Clinical Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210023, China)

**Abstract:** Hypothalamus, as the center of regulating energy homeostasis, plays an important role in maintaining the balance of energy metabolism. The interactions among neuropeptide Y, agouti-related peptide, pro-opiomelanocortin and galanin in the arcuate nucleus of the hypothalamus form a regulatory network that controls the energy intake and consumption and maintains the metabolic homeostasis. The abnormality of any link in the regulatory network may lead to the disorder of systemic energy regulation, which could ultimately be an essential cause for obesity. This review mainly summarizes the role of hypothalamic neuropeptides in the central nervous system regulation of energy metabolism, aiming to provide a basis for future intervention and treatment of obesity and other endocrine diseases.

**Keywords:** hypothalamic neuropeptide; energy metabolism; feeding; obesity

能量代谢是生命最基本的特性之一, 其受神经系统的精密调控。而肥胖症作为最多见的慢性代谢症群之一, 被普遍认为能大大增加代谢性疾病(如 2 型糖尿病、高脂血症)、心血管疾病(如高血压、心肌梗死)、肌肉骨骼疾病(如骨关节炎)及其他

类型疾病的发生<sup>[1]</sup>。中枢神经系统(central nervous system, CNS)可通过接受全身各处多种外周传入信号, 调节外周靶器官, 最终控制摄食行为及能量代谢平衡。下丘脑中参与能量代谢调节的神经核团主要有弓状核(arcuate nucleus, ARC)、腹内侧核

收稿日期: 2021-05-27

\* 基金项目: 国家自然科学基金(No: 81803792)

[通信作者] 张真稳, E-mail: zwzhang@yzu.edu.cn

(ventromedial nucleus, VMN)、背内侧核(dorsomedial nucleus, DMN)、外侧丘脑(lateral thalamus, LH)和室旁核(paraventricular nucleus, PVN)等,它们之间的突触连接可在调控能量稳态时互相影响、互相独立。在 ARC 中有两类能够影响食欲的神经肽,一类是促进食欲的神经肽 Y(neuropeptide Y, NPY)、Agouti 相关蛋白(agouti-related protein, AgRP)及甘丙肽(Galanin, GAL),而另一类则是抑制进食的阿黑皮素原(pro-opiomelanocortin, POMC),它们同时还参与调控机体的胰岛素敏感性、糖代谢及脂代谢等。本文将围绕中枢神经多肽,论述其在能量代谢、摄食、肥胖等方面的调控作用以及为未来的研究提供理论依据。

## 1 NPY

TATEMOTO 等<sup>[2]</sup>在 1982 年首次从猪脑中提取出一种与 YY 肽、胰多肽相似的多肽,其具备发夹样三维结构,并由 36 个氨基酸残基构成,称为神经肽 Y<sup>[2]</sup>。

### 1.1 分布与生物功能

在 CNS 中 NPY 位于下丘脑、大脑皮层及海马体等,而在外周神经系统中 NPY 贮存于节后交感神经中,与去甲肾上腺素共同储存、释放<sup>[3]</sup>。NPY 更优先与啮齿动物及人体体内的 Y1 受体(Y1R)、Y2 受体(Y2R)及 Y5 受体(Y5R)结合<sup>[4]</sup>,这些受体在食欲调控、改善摄食行为、能量储存、血管收缩、神经保护、镇痛镇静和抗癫痫等方面起到重要作用。

### 1.2 在能量代谢、摄食、肥胖中的调控作用

下丘脑 NPY 在被激活后能够促进食欲,减少能量消耗,最终引起肥胖及代谢改变<sup>[5]</sup>。有研究发现,脂肪组织来源的 NPY 可通过 Y1R、Y2R 和 Y5R 介导促进间充质干细胞和前脂肪细胞的增殖和分化<sup>[6]</sup>,且高脂饮食喂养可减少下丘脑和海马体 NPY 的表达量<sup>[7]</sup>。NPY 还可抑制非生热组织(如骨)的活性,在寒冷条件下通过降低骨量来平衡产热需求和整体能量稳态<sup>[8]</sup>。

Y1R 被认为是最主要的影响食欲的 NPY 受体,与啮齿动物相比,人体中的 Y1R mRNA 主要在大脑、心脏、肾脏及肾上腺等组织中广泛表达<sup>[9]</sup>。有研究发现,应用仅作用于 Y1R 的外周选择性拮抗

剂 BIBO3304 可阻止发生食源性肥胖,这是由于外周 Y1R 信号拮抗使棕色脂肪的产热作用增强,白色脂肪的广泛褐变,最终增加产热及能量消耗,减少脂肪质量<sup>[10]</sup>。Y2R 在下丘脑的 ARC、LH、PVN 中高密度分布,而在外周组织中, Y2R 则在心血管系统、消化系统以及脂肪组织中表达量较高<sup>[11]</sup>。有研究发现,通过外周给药 Y2R 拮抗剂 BIIE0246 可降低 DIO-NPY 小鼠血清胆固醇,增加甘油三酯摄取和分解的酶的表达,促进能量代谢,有效预防小鼠的食源性肥胖<sup>[12]</sup>。Y5R 也主要以下丘脑表达为主,与 Y1R 协同作用,应用 PYY3-66 短期治疗饮食诱导的肥胖野生型和 Y5R 基因敲除小鼠时,食物摄入量显著减少,其中在小鼠中更明显,提示 Y5R 介导的通路可能抵消了 PYY3-36 在 Y2R 中的厌食效应,最终达到减重的目的<sup>[13]</sup>。

目前 NPY 在 CNS、心血管系统、呼吸系统等领域已有相应的研究进展,以上主要阐述了 NPY 在维持能量稳态、促进食欲等方面起着重要作用,其作为新治疗靶点为预防和治疗糖尿病、肥胖及脂代谢异常等提供新方向,但仍需设计合理的方法来探讨 NPY 的各种选择性激动剂、拮抗剂及其机制和安全性。

## 2 AgRP

Agouti 相关蛋白是一类促食神经肽,在摄食行为及能量稳态平衡中起中枢调节作用。

### 2.1 分布与生物功能

AgRP 主要存在于人类和啮齿动物的下丘脑、肺脏、肾脏、肾上腺及睾丸等器官组织,是中枢黑皮质素系统的拮抗剂,可通过释放  $\gamma$ -氨基丁酸( $\gamma$ -amino-butyric acid, GABA)和催产素(Oxytocin, OXT)阳性神经元,激活 GABA 受体、NPY-Y1-cAMP-PKA 通路,从而减少 OXT 释放,起到促进摄食、代谢率下降的作用<sup>[14]</sup>,其也可通过神经-体液调节外周代谢信号,经特异细胞信号通路,调控食欲、糖脂代谢,最终达到维持能量稳态的目的<sup>[15]</sup>。

### 2.2 在能量代谢、摄食、肥胖中的调控作用

AgRP 通过与黑皮质激素受体 3/4 结合,拮抗  $\alpha$ -促黑素细胞激素(melanocyte-stimulating hormone,  $\alpha$ -MSH)介导的 G 蛋白活化,降低 cAMP 含量,最

终增加摄食量, 其激活可刺激进食及减少能量消耗。AgRP 表达量可在感知能量需求增加时而相应增加, 且可能同时抑制大脑系统中其他影响食欲的神经元, 满足促进摄食的要求。在侧脑室内注射长链脂肪酸可抑制下丘脑内 AgRP 的表达, 在下丘脑内, AgRP 活动影响外周脂质代谢, 且其激活是通过交感神经系统促进脂肪生成的<sup>[16]</sup>。

有研究发现, 刺激 AgRP 神经元可抑制脑室旁丘脑核的厌食神经元, 从而间接恢复餐后大脑岛叶皮层的饥饿样反应模式<sup>[17]</sup>。AgRP 中 P2Y6 信号缺失可减少小鼠食物摄入量和脂肪量, 提高全身胰岛素敏感性和改善胰岛素在肝脏中的作用, 即该信号通路和全身胰岛素抵抗的发生有关<sup>[18]</sup>。向中脑臂旁核内注射 GABA 受体激动剂可恢复敲除小鼠 ARC 中谷氨酸脱羧酶基因 *Gad1* 引起的摄食量下降<sup>[19]</sup>, 提示 AgRP 可通过释放 GABA 抑制向中脑臂旁核内神经元的活性来维持正常饮食。

研究还发现, 饮食诱导的肥胖可减少 AgRP 神经元对胆囊收缩素 (cholecystokinin, CCK) 和胃饥饿素这两种关键胃肠信号的反应, 这是由于激素调节使食物摄入量的能力下降, 提示肥胖广泛地降低了 AgRP 神经元对一系列营养相关刺激的敏感性, 并进一步改变了 AgRP 神经元刺激进食的能力<sup>[20]</sup>。

综上所述, AgRP 神经元有调节食物摄入量和全身胰岛素敏感性的能力, AgRP 敲除或表达异常则导致摄食紊乱、糖脂代谢紊乱。AgRP 作为代谢疾病治疗的关键靶点, 为治疗肥胖等代谢病提供了治疗策略, 然而如何安全有效的治疗仍是未来努力的方向。

### 3 POMC

POMC 称为阿片促黑素细胞皮质激素原, 是一种抑制摄食的神经肽, 也是中枢黑素皮质蛋白通路中的重要组成部分, 可通过特异性调节翻译后, 加工修饰生成黑皮质素活性肽类。

#### 3.1 分布与生物功能

中枢 POMC 主要位于下丘脑弓状核 (POMC<sup>ARC</sup>) 和脑干孤束核 (POMC<sup>NTS</sup>), 均毗邻室周器官, 而在外周组织中则位于胃肠道、肺脏、肾上腺等。POMC 轴突主要投射至 PVN、VMN、DMN、LH 等

神经核团上, 随后通过整合、处理, 并投射至多个神经回路, 最终导致能量代谢平衡的综合反应<sup>[21]</sup>。

#### 3.2 在能量代谢、摄食、肥胖中的调控

POMC 神经元是许多生物肽的前体, 这些肽被包装在大的囊泡中, 释放后可发挥色素沉着、肾上腺皮质功能、能量代谢调节、奖赏和免疫等作用, 而在能量代谢的重要作用最为人所知。

POMC 神经元整合如胰岛素、葡萄糖等外周信号, 通过释放肽和氨基酸递质, 调节饱腹感、糖代谢和体重从而达到能量平衡<sup>[22]</sup>, 还通过产生促肾上腺皮质激素和  $\alpha$ -MSH 等黑素皮质肽来控制能量代谢, 敲除 *POMC* 基因小鼠若缺少促肾上腺皮质激素和  $\alpha$ -MSH, 则会使小鼠进食增多, 导致增重, 并呈现色素沉着改变。研究表明, 5-HT 激活表达 5-HT<sub>2C</sub> 受体的 POMC 可改善葡萄糖代谢, 触发前体 POMC 衍生的  $\alpha$ -MSH 增加, 值得一提的是,  $\alpha$ -MSH 可通过强化胰岛内分泌或胃肠道激素分泌的功能, 降低胰岛素抵抗<sup>[23]</sup>。

人类和小鼠的 *POMC* 基因突变会导致暴饮暴食和肥胖, POMC<sup>ARC</sup> 被选择性破坏后可增加食物摄入, 减少能量消耗, 并导致与肥胖相关的代谢和内分泌紊乱, 而急性抑制条件下摄食量的改变不明显, 与慢性抑制相反, 即体重下降明显。而 POMC<sup>NTS</sup> 可与转录因子 *Phox2b* 共表达, 不与酪氨酸羟化酶、胰高血糖素样肽-1 及 CCK 等共表达<sup>[24]</sup>。不同于 POMC<sup>ARC</sup> 神经元, POMC<sup>NTS</sup> 介导的进食不持久, 消融 POMC<sup>NTS</sup> 神经元并不影响食物摄入、体重及糖脂代谢<sup>[25]</sup>, 故认为 POMC<sup>ARC</sup> 神经元参与食物摄入的长期调节, 而 POMC<sup>NTS</sup> 神经元则接收携带短期饱腹感信息的输入信号, 但导致两者功能差异的机制尚不能明确。

另外, 研究表明在 POMC 神经元中有一种胰激素和神经肽, 简称胰淀素<sup>[26]</sup>, 其作用于后脑以减少食物摄入, 还可能通过影响胆汁酸转运体生热而促进能量消耗, 其在雄鼠能量稳态中的作用比雌鼠更大, 且可持续至成年期, 超越了之前所建立的胰淀素对下丘脑喂养回路发育中纤维生长的神经营养影响<sup>[27]</sup>。提示在研究下丘脑 POMC 神经元能量稳态方面可考虑两性的因素, 为进一步研究提供依据。

综上所述, POMC 神经元在控制食物摄入和能量消耗中发挥着重要作用, 但研究位于不同部位的 POMC 神经元的功能差异机制还需进一步深入。

## 4 GAL

TATEMOTO 等<sup>[28]</sup>在 1983 年于猪小肠中首次发现一种由 29 个 (人类 30 个) 氨基酸残基组成, 具有生物活性的神经肽, 因氨基端及羧基端分别为甘氨酸和丙氨酸残基而命名为甘丙肽。

### 4.1 分布与生物功能

GAL 在中枢和周围神经系统以及其他组织, 如骨骼肌、心肌、脂肪组织广泛分布<sup>[29]</sup>。GAL 有 3 种受体亚型: GALR1、GALR2 及 GALR3, 且 GAL 对两者具有高亲和力, 介导其作用的受体在不同的中枢、外周神经系统分布与信号通路, 具有不同的生物学和病理效应。

### 4.2 在能量代谢、摄食、肥胖中的调控作用

GAL 及其受体在学习记忆、焦虑行为、痛觉调节、神经损伤修复、摄食活动、能量代谢、葡萄糖代谢稳态及其他神经内分泌调节等多种生理过程中是不可或缺的<sup>[30-32]</sup>。GAL 通过抑制胰岛  $\beta$  细胞分泌胰岛素, 促进葡萄糖代谢, 减少对骨骼肌和脂肪组织的胰岛素抵抗, 提高内脏甘油三酯含量, 促进摄食, 从而导致肥胖、代谢综合征等疾病<sup>[33]</sup>。

GALR1 最早是从人黑色素瘤鲍氏细胞系中分离出来的, 其激活与 cAMP 和腺苷酸环化酶的产生有关, 并通过抑制 C 反应蛋白的释放和促进 Akt/AS160 级联来改善胰岛素抵抗<sup>[34]</sup>。激活 GALR1 室旁核可能增加动物的摄入量、白色脂肪含量及体重, 另外 GALR1 基因敲除小鼠在高脂饮食调节下会减少食物摄入量, 提示 GAL 在高脂饮食前提下通过正反馈来增加食物摄入, 促进肥胖。说明 GAL 主要是通过 GALR1 增加摄食及体重的<sup>[35]</sup>, 在将来应用 GALR1 拮抗剂或许是诊治肥胖等慢性代谢疾病的重要治疗方案。

GALR2 首先是从大鼠的大脑中分离出来的, 随后在小鼠的脾脏和人类的其他组织中也被发现。GALR2 与 Gq/11 型 G 蛋白结合, 激活磷脂酶 C, 促进磷酸肌醇水解, 转导贮存于胞内的  $Ca^{2+}$  释放至细胞质中, 还可通过蛋白激酶 C 激活细胞中的 MAPK/

ERK 通路进行一系列信号转导<sup>[36]</sup>。其激活可促进胰岛素敏感性、葡萄糖转运蛋白 4 (glucose transport protein4, GLUT4) mRNA 的表达和 GLUT4 从细胞内膜腔向细胞表面的转位, 但通过 P38MAPK/PGC-1 $\alpha$ /GLUT4 以及 Akt/AS160/GLUT4 通路可抑制肥胖小鼠的胰岛素分泌和血糖水平<sup>[37]</sup>。另外, GALR2 激动剂 M1145 通过 PGC-1 $\alpha$ /GLUT4 的表达来改善肥胖雄性小鼠的糖代谢, 降低血糖和胰岛素抵抗<sup>[38]</sup>, 这些研究结果有助于理解 GALR2 在调控动物葡萄糖摄入和胰岛素敏感性中的作用。

GALR3 最初是从大鼠下丘脑 cDNA 文库克隆出来的, 后来也从人类的 cDNA 中获得, GALR3 是通过 Gi/o 型 G 蛋白偶联抑制腺苷酸环化酶, 开放 GIRK 通道, 降低细胞质中 cAMP 水平<sup>[39]</sup>, 再结合 GALR1、GALR2, 提示 GAL 亚型的信号转导使不同的受体表达的功能不同。另外 GALR3 的激活还可促进成人神经干细胞的生存, 从而应对高糖环境。

综上所述, GAL 与其受体亚型在各种生理过程中均有参与, 合成与受体具有特异性亲和力的 GAL 配体是目前许多 CNS 相关疾病的潜在药物, 也是未来研究靶向药物的方向。但需注意的是, 在研究过程中需充分掌握药物不良反应, 使治疗方案更加有效。

## 5 总结

近些年来, 人们针对中枢神经多肽是如何对能量代谢、摄食、肥胖等方面产生调控作用进行了持续性研究, 也取得了飞跃的进展。下丘脑中调节动物能量代谢稳态的神经肽: ①促食神经肽: NPY、AgRP 和 GAL, 这类神经肽可通过对食欲的影响促进摄食, 降低能量消耗, 最终导致肥胖; ②抑食神经肽: POMC, 这类神经肽则通过减少食物摄入量、增加能量消耗、减缓胃肠蠕动、延迟胃排空来达到降低体重的目的。各类神经肽出现失衡后会导致肥胖等代谢疾病, 因此要想维持体重就必须使从食物中获得的能量与在基础代谢、生热和体力活动中损耗的能量达到一种平衡。目前肥胖已经成为人类健康面临的一个关键挑战, 在将来的研究工作中, 可以利用能量代谢相关因子介导的信号通路间的相互影响作用, 对下丘脑黑皮质素系统相关的重要生物活性肽进行深度探

讨, 以控制食欲及维持体重为目标, 研究相关治疗药物的靶点。但大多数药物都会引起不良反应, 这需要更多地了解其潜在的副作用, 为干预和治疗肥胖、糖尿病等慢性代谢疾病提供更安全、更高质量的治疗方案。

#### 参 考 文 献 :

- [1] BLUHER M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, 15(5): 288-298.
- [2] TATEMOTO K, CARLQUIST M, MUTT V. Neuropeptide  $\gamma$ -a novel brain peptide with structural similarities to peptide YY and pancreatic polypeptide[J]. *Nature*, 1982, 296(5858): 659-660.
- [3] CHEN W C, LIU Y B, LIU W F, et al. Neuropeptide Y Is an Immunomodulatory Factor: Direct and Indirect[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 580378.
- [4] SHENDE P, DESAI D. Physiological and therapeutic roles of neuropeptide  $\gamma$  on biological functions[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1237: 37-47.
- [5] IP C K, ZHANG L, FARZI A, et al. Amygdala NPY circuits promote the development of accelerated obesity under chronic stress conditions[J]. *Cell Metab*, 2019, 30(1): 111-128.
- [6] SHIN M K, CHOI B, KIM E Y, et al. Elevated Pentraxin 3 in obese adipose tissue promotes adipogenic differentiation by activating neuropeptide  $\gamma$  signaling[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 1790.
- [7] HASSAN A M, MANCANO G, KASHOFER K, et al. High-fat diet induces depression-like behaviour in mice associated with changes in microbiome, neuropeptide Y, and brain metabolome[J]. *Nutr Neurosci*, 2019, 22(12): 877-893.
- [8] WEE N K Y, NGUYEN A D, ENRIQUEZ R F, et al. Neuropeptide  $\gamma$  regulation of energy partitioning and bone mass during cold exposure[J]. *Calcif Tissue Int*, 2020, 107(5): 510-523.
- [9] LARHAMMAR D, SALANECK E. Molecular evolution of NPY receptor subtypes[J]. *Neuropeptides*, 2004, 38(4): 141-151.
- [10] YAN C X, ZENG T S, LEE K L, et al. Peripheral-specific  $\gamma$ 1 receptor antagonism increases thermogenesis and protects against diet-induced obesity[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 2622.
- [11] JANSSEN P, VERSCHUEREN S, ROTONDO A, et al. Role of  $\gamma$ (2) receptors in the regulation of gastric tone in rats[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2012, 302(7): G732-G739.
- [12] AILANEN L, VAHATALO L H, SALOMAKI-MYFTARI H, et al. Peripherally administered  $\gamma$ 2-receptor antagonist biie0246 prevents diet-induced obesity in mice with excess neuropeptide  $\gamma$ , but enhances obesity in control mice[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 319.
- [13] SHI Y C, IP C K, REED F, et al. Y5 receptor signalling counteracts the anorectic effects of PYY3-36 in diet-induced obese mice[J]. *J Neuroendocrinol*, 2017, 29(10): DOI: 10.1111/jne.12483.
- [14] ATASOY D, BETLEY J N, SU H H, et al. Deconstruction of a neural circuit for hunger[J]. *Nature*, 2012, 488(7410): 172-177.
- [15] van der KLAUW A A, FAROOQI I S. The hunger genes: pathways to obesity[J]. *Cell*, 2015, 161(1): 119-132.
- [16] ZAGMUTT S, MERA P, SOLER-VAZQUEZ M C, et al. Targeting agrp neurons to maintain energy balance: Lessons from animal models[J]. *Biochem Pharmacol*, 2018, 155: 224-232.
- [17] LIVNEH Y, RAMESH R N, BURGESS C R, et al. Homeostatic circuits selectively gate food cue responses in insular cortex[J]. *Nature*, 2017, 546(7660): 611-616.
- [18] STECULORUM S M, TIMPER K, ENGSTROM RUUD L, et al. Inhibition of p2y6 signaling in agrp neurons reduces food intake and improves systemic insulin sensitivity in obesity[J]. *Cell Rep*, 2017, 18(7): 1587-1597.
- [19] WU Q, BOYLE M P, PALMITER R D. Loss of gabaergic signaling by agrp neurons to the parabrachial nucleus leads to starvation[J]. *Cell*, 2009, 137(7): 1225-1234.
- [20] BEUTLER L R, CORPUZ T V, AHN J S, et al. Obesity causes selective and long-lasting desensitization of agrp neurons to dietary fat[J]. *Elife*, 2020, 9: DOI: 10.7554/eLife.55909.
- [21] TANG Q, GAO Y, LIU Q H, et al. Sirt6 in pro-opiomelanocortin neurons controls energy metabolism by modulating leptin signaling[J]. *Mol Metab*, 2020, 37: 100994.
- [22] RAU A R, HENTGES S T. GABAergic inputs to pomc neurons originating from the dorsomedial hypothalamus are regulated by energy state[J]. *J Neurosci*, 2019, 39(33): 6449-6459.
- [23] WEN S, WANG C X, GONG M, et al. An overview of energy and metabolic regulation[J]. *Sci China Life Sci*, 2019, 62(6): 771-790.
- [24] GEORGESCU T, LYONS D, DOSLIKOVA B, et al. Neurochemical characterization of brainstem pro-opiomelanocortin cells[J]. *Endocrinology*, 2020, 161(4): DOI: 10.1210/endo/bqaa032.
- [25] ZHAN C, ZHOU J F, FENG Q R, et al. Acute and long-term suppression of feeding behavior by POMC neurons in the brainstem and hypothalamus, respectively[J]. *J Neurosci*, 2013, 33(8): 3624-3632.
- [26] COESTER B, KOESTER-HEGMANN C, LUTZ T A, et al. Amylin/calcitonin receptor-mediated signaling in pomc neurons influences energy balance and locomotor activity in chow-fed male mice[J]. *Diabetes*, 2020, 69(6): 1110-1125.
- [27] LUTZ T A, COESTER B, WHITING L, et al. Amylin selectively signals onto pomc neurons in the arcuate nucleus of the hypothalamus[J]. *Diabetes*, 2018, 67(5): 805-817.
- [28] TATEMOTO K, ROKAEUS A, JORNVALLE H, et al. Galanin-a novel biologically active peptide from porcine intestine[J]. *FEBS Lett*, 1983, 164(1): 124-128.
- [29] KOLLER A, BRUNNER S M, BIANCHINI R, et al. Galanin is a potent modulator of cytokine and chemokine expression in human macrophages[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9(1): 7237.
- [30] KROEGER D, ABSI G, GAGLIARDI C, et al. Galanin neurons

- in the ventrolateral preoptic area promote sleep and heat loss in mice[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 4129.
- [31] MA Y, MIRACCA G, YU X, et al. Galanin neurons unite sleep homeostasis and alpha2-adrenergic sedation[J]. *Curr Biol*, 2019, 29(19): 3315-3322.
- [32] RAMSPACHER A, NEUDERT M, KOLLER A, et al. Influence of the regulatory peptide galanin on cytokine expression in human monocytes[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2019, 1455(1): 185-195.
- [33] FANG P H, YU M, SHI M Y, et al. Galanin peptide family as a modulating target for contribution to metabolic syndrome[J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2012, 179(1): 115-120.
- [34] GOPALAKRISHNAN L, CHATTERJEE O, RAJ C, et al. An assembly of galanin-galanin receptor signaling network[J]. *J Cell Commun Signal*, 2021, 15(2): 269-275.
- [35] FANG P H, YU M, MA Y P, et al. Central nervous system regulation of food intake and energy expenditure: role of galanin-mediated feeding behavior[J]. *Neurosci Bull*, 2011, 27(6): 407-412.
- [36] FREIMANN K, KURRIKOFF K, LANGEL U. Galanin receptors as a potential target for neurological disease[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2015, 19(12): 1665-1676.
- [37] FANG P H, ZHANG L, YU M, et al. Activated galanin receptor 2 attenuates insulin resistance in skeletal muscle of obese mice [J]. *Peptides*, 2018, 99: 92-98.
- [38] FANG P H, YU M, SHI M Y, et al. Galanin peptide family regulation of glucose metabolism[J]. *Front Neuroendocrinol*, 2020, 56: 100801.
- [39] LANG R, GUNDLACH A L, KOFLER B. The galanin peptide family: receptor pharmacology, pleiotropic biological actions, and implications in health and disease[J]. *Pharmacol Ther*, 2007, 115(2): 177-207.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 居梦娴, 方彭华, 张真稳. 下丘脑神经肽在中枢能量代谢方面的调节作用[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(12): 45-50.

**Cite this article as:** JU M X, FANG P H, ZHANG Z W. The role of hypothalamic neuropeptides in the central nervous system regulation of energy metabolism[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(12): 45-50.