

---

# 营养与健康所等揭示甲状腺激素促进棕色脂肪祖细胞的细胞状态转变和细胞周期进程的机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18876.html>

*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

6月13日，中国科学院上海营养与健康研究所应浩研究组联合复旦大学附属中山医院蒋晶晶团队，在《自然-通讯》（Nature Communications）上，在线发表了题为Triiodothyronine (T3) promotes brown fat hyperplasia via thyroid hormone receptor mediated adipocyte progenitor cell proliferation

的研究成果。该研究揭示了棕色脂肪祖细胞的异质性，鉴定了细胞亚群，分析了不同细胞亚群的增殖和分化能力以及亚群间的相互关系，并提出了产热激素T3可通过调节糖酵解途径促进棕色脂肪祖细胞成脂命运决定和有丝分裂增殖的科学假说。研究提示，靶向棕色脂肪祖细胞，通过促进组织增生提升产热能力，可作为肥胖等相关代谢性疾病防治的新策略。

肥胖增加了脂肪肝、糖尿病、高血压、冠心病等慢性代谢病的患病风险。基于限制热量摄入和增加能量消耗的干预措施大多效果不佳，难以长期稳定地控制体重，因而对抗肥胖等相关代谢性疾病需要创新策略。哺乳动物主要有白色脂肪和棕色脂肪两种形态和功能不同的脂肪组织。其中，棕色脂肪细胞的主要功能是通过耗能产热来维持体温和代谢，而白色脂肪中的一些前体细胞和成熟细胞可以发生“棕色化”，形成有类似棕色脂肪功能的米色脂肪细胞。成人体内仍保留少量的棕色脂肪，且其数量、产热和代谢功能在肥胖患者中均明显下降。人体内增加50克活跃的棕色脂肪可使每日的能量消耗增加20%，从而实现“躺着瘦”。因此，增加产热脂肪细胞的数量和产热能力，被认为是治疗肥胖、糖尿病等代谢性疾病的新策略。

棕色脂肪组织可塑性极强，在寒冷、过度摄食等特定的刺激下可通过肥大和/或增生而生长变大。室温下的小鼠棕色脂肪细胞已基本分化完全，产热基因UCP1的表达接近饱和，当产热需求进一步增加时，去甲肾上腺素能够刺激棕色脂肪中的祖细胞增殖分化，依靠棕色脂肪细胞数量的增加满足产热需求。普遍认为成年人类的棕色脂肪与小鼠米色脂肪的相似性比小鼠棕色脂肪更高，因此对激活成熟的产热脂肪细胞的尝试和探索多集中在米色脂肪细胞。应浩研究组对棕色脂肪祖细胞的跨物种分析发现，与白色脂肪祖细胞相比，人类棕色脂肪祖细胞相较于小鼠白色脂肪祖细胞，与小鼠棕色脂肪祖细胞更相似，提示探究小鼠棕色脂肪祖细胞乃至棕色脂肪的科学意义和转化价值或被严重低估。

甲状腺激素是重要的产热激素，是最早的“减肥药”，但其广泛的生物学效应，很难被直接用于临床。甲状腺激素包括T3和T4，T3是主要的活性形式。在冷刺激条件下，棕色脂肪细胞内的T4可在II型脱碘酶的催化下转变为T3参与产热过程的调控。T3的生物学功能主要由甲状腺激素受体TR介导。TR是经典的核受体转录因子，通过与配体T3结合调控基因转录。TR由TR<sub>α</sub>和TR<sub>β</sub>两个基因编码，其表达具有组织特异性，在不同组织及在不同生理病理条件下可发挥不同的功能。

---

以往对于甲状腺激素和TR调控棕色脂肪产热的研究，集中在其对成熟棕色脂肪细胞的作用，而其对棕色脂肪组织重塑，特别是关于增生调控的研究鲜有报道。

研究显示，T3可增加棕色脂肪细胞UCP1的蛋白表达直至饱和，并可诱导棕色脂肪组织增大，促进整个棕色脂肪组织的UCP1蛋白总量上升，产热能力增加。相关机制涉及T3的促增生作用，即T3在TR $\beta$ 的介导下促进棕色脂肪中的祖细胞增殖分化产生更多成熟的、具有产热功能的棕色脂肪细胞。该研究借助单细胞RNA测序，分析了小鼠棕色脂肪祖细胞的异质性以及不同细胞亚群间存在的层次结构关系，在单细胞水平分析了T3对棕色脂肪祖细胞成脂命运决定和有丝分裂增殖的调控作用，提出了T3通过Myc介导的代谢重塑加快棕色脂肪祖细胞的细胞状态转变和细胞周期进程的假说。该研究为剖析T3在棕色脂肪发育及产热方面的生理功能提供了新视角，并为肥胖等代谢性疾病的防治提供了新思路。同时，研究表明，除了靶向肝脏的TR $\alpha$ 选择性激动剂在非酒精性脂肪性肝炎治疗方面颇具前景外，靶向棕色脂肪的TR $\beta$ 选择性激动剂在肥胖等相关代谢性疾病防治方面也具有研发价值。

研究工作得到国家自然科学基金与科技部等的资助，并获得营养健康所公共技术平台和动物平台的支持。

[论文链接](#)

甲状腺激素促进棕色脂肪祖细胞的细胞状态转变和细胞周期进程

---

研究团队单位：上海营养与健康研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发