
FMD

精彩荐读：巨噬细胞在肥胖脂肪组织中的复杂作用

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36773.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！

FMD 精彩荐读：巨噬细胞在肥胖脂肪组织中的复杂作用。论文标题：Unraveling the complex roles of macrophages in obese adipose tissue: an overview

期刊：Frontiers of Medicine

作者：Chang Peng, Jun Chen, Rui Wu, Haowen Jiang, Jia Li

发表时间：15 Apr 2024

DOI：10.1007/s11684-023-1033-7

微信链接：[点击此处阅读微信文章](#)

导读

中国科学院上海药物研究所李佳、蒋昊文等在Frontiers of Medicine发表综述《巨噬细胞在肥胖脂肪组织中的复杂作用》（Unraveling the complex roles of macrophages in obese adipose tissue: an overview）。本文系统阐述了肥胖脂肪组织中巨噬细胞的激活机制、双重功能（促炎与稳态维持）及单细胞技术揭示的异质性特征，并总结了靶向巨噬细胞亚群治疗代谢疾病的潜在策略。

肥胖作为一种全球性的健康挑战，其特征是能量摄入长期超过消耗，导致脂肪细胞肥大和增生。过去50年间，全球肥胖患病率已达流行程度，仅美国就有超过38.2%的人口受此影响。脂肪组织不仅是能量储存的场所，还通过调节血糖控制、胰岛素敏感性、产热作用和食物摄入等参与全身能量稳态。其中，脂肪组织巨噬细胞（ATMs）作为关键的免疫细胞，在维持组织稳态和诱发炎症反应中发挥双重作用，但传统研究多关注其促炎功能，对其异质性及非炎症调节作用的认识有限，这为深入探索肥胖相关代谢疾病的机制带来了挑战。

中国科学院上海药物研究所李佳、蒋昊文等系统梳理了肥胖脂肪组织中巨噬细胞的激活机制、功能多样性、异质性特征及靶向治疗策略，通过整合单细胞测序等技术的最新发现，揭示了脂肪组织巨噬细胞在代谢紊乱中的核心调控作用。

研究首先阐述了脂肪组织巨噬细胞的激活机制。肥胖状态下，脂肪组织微环境中的多种外部因素共同驱动巨噬细胞的促炎激活。例如，肠道菌群紊乱导致脂多糖（LPS）通过受损肠道屏障进入循环，与巨噬细胞表面TLR4受体结合，激活下游信号通路并释放促炎因子；同时，游离脂肪酸（如棕榈酸）积累通过改变细胞代谢进一步放大炎症反应。缺氧作为另一个关键外部因素，通过稳定缺氧诱导因子HIF-1 促进IL-1 等基因的表达，加剧局部炎症（图1）。在内部调控层面，线粒体代谢适应（如糖酵解增强、氧化磷酸化减弱）和内质网应激通过代谢重编程和表观遗传修饰（如组蛋白去甲基化酶KDM2A、KDM6A的调控）参与巨噬细胞表型转换。

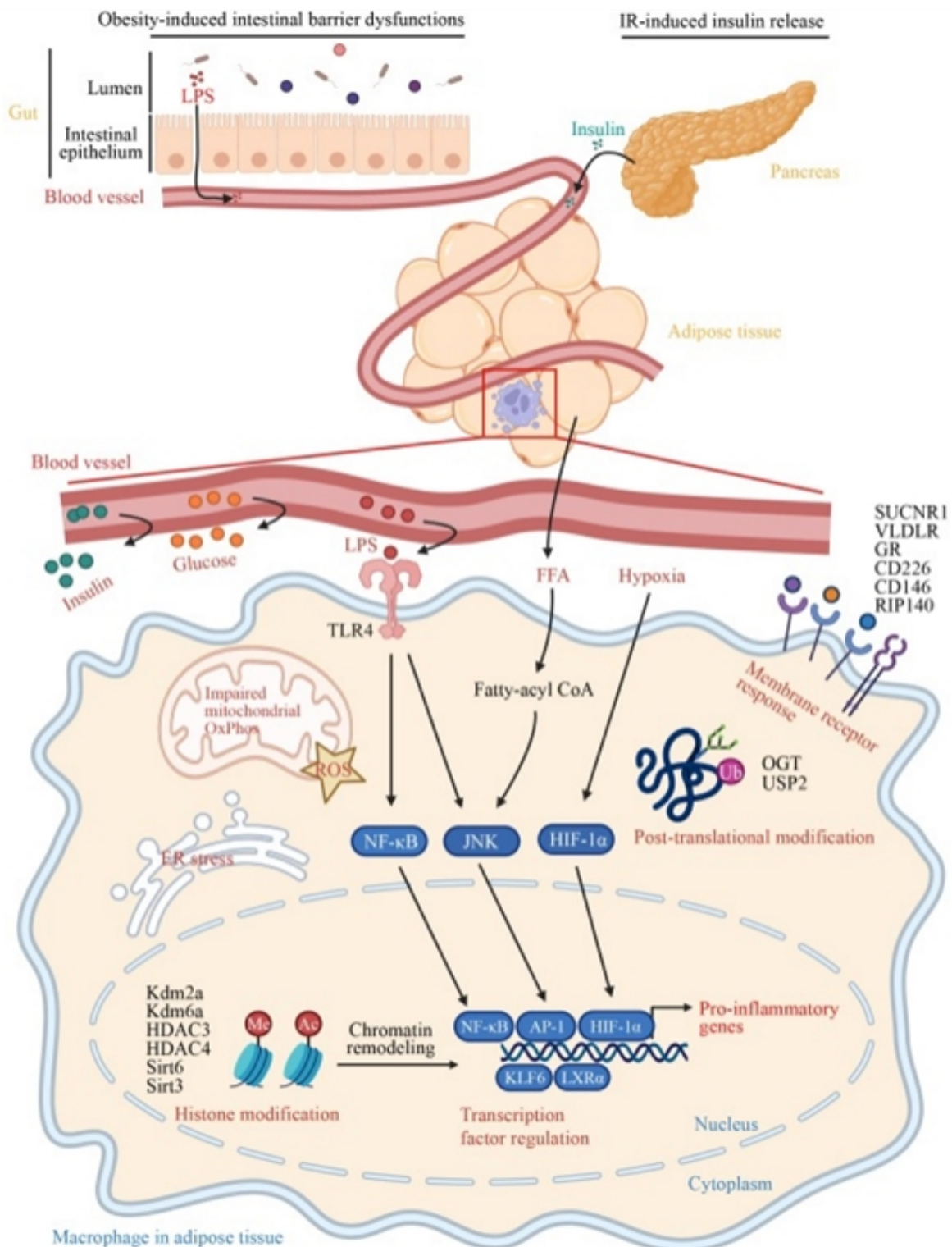


图1 肥胖脂肪组织中巨噬细胞的活化机制

在功能多样性方面，脂肪组织巨噬细胞通过多途径调控脂肪组织稳态。一方面，促炎因子如TNF- α 可直接抑制棕色脂肪组织中UCP-1的表达，削弱产热功能；另一方面，特定亚群巨噬细胞通过调节交感神经-儿茶酚胺-脂肪细胞轴参与产热调控，例如胆碱能脂肪巨噬细胞能够分泌乙酰胆碱，激活米色脂肪细胞的CHRNA2受体以增强产热（图2）。此外，脂肪组织巨噬细胞还通过清除死亡脂肪细胞维持组织稳态。例如，肥胖会导致脂肪细胞坏死率显著增加，死亡细胞与周围巨噬细胞形成冠样结构，后者则通过释放溶酶体酶降解细胞碎片，避免脂毒性物质的积累（图3）。

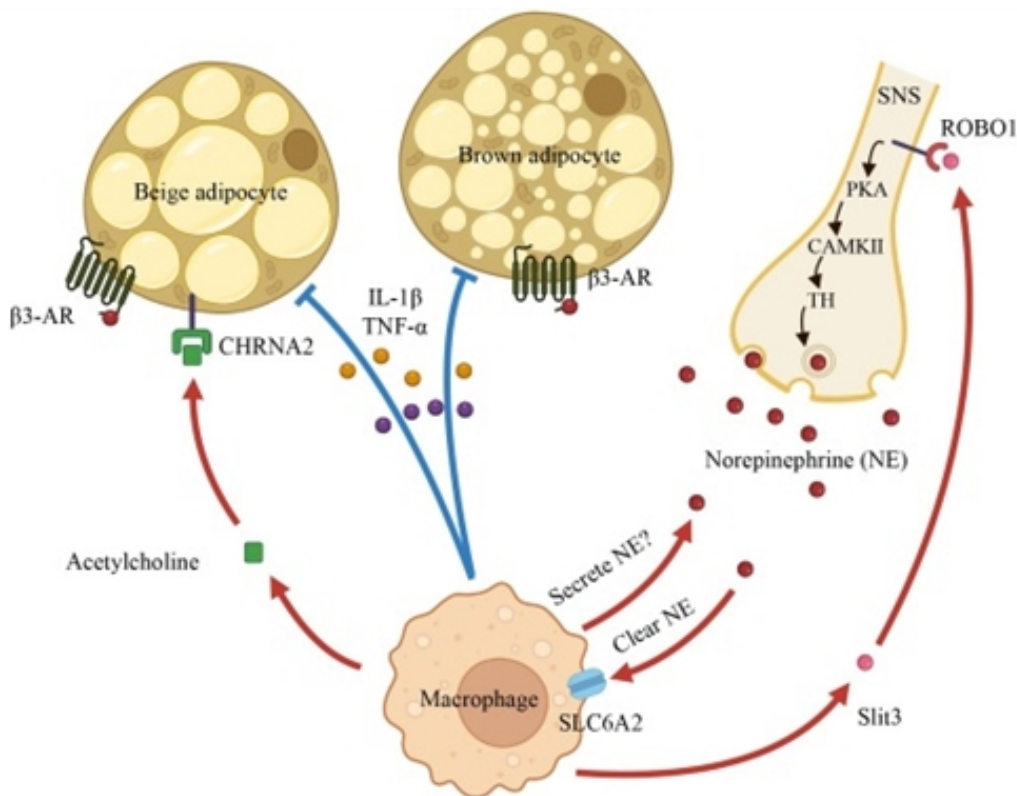


图2 巨噬细胞调控产热的潜在机制

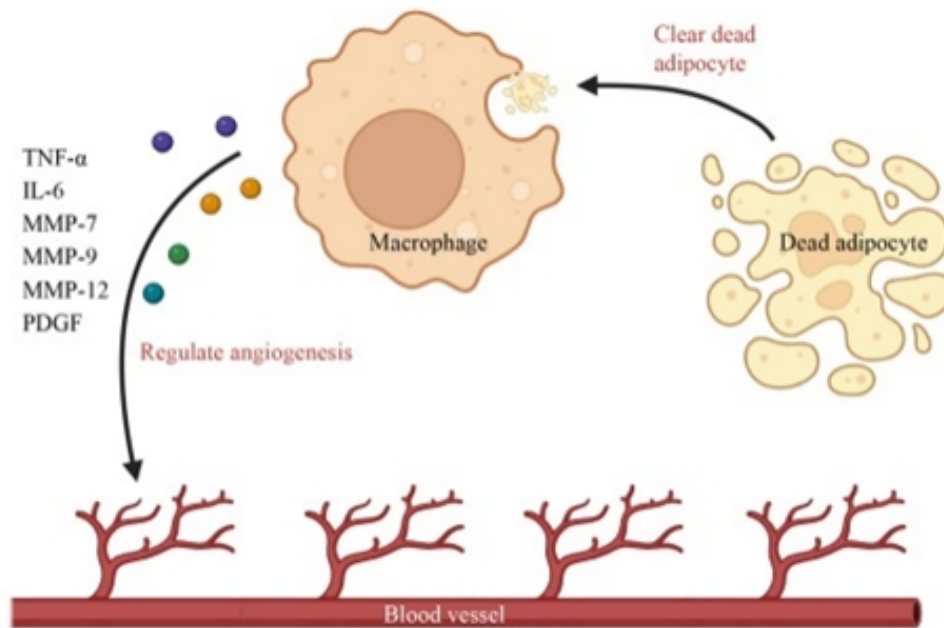


图3 巨噬细胞在维持肥胖脂肪组织稳态中的作用

单细胞技术的应用揭示了脂肪组织巨噬细胞的高度异质性。研究发现，肥胖脂肪组织中存在至少六种巨噬细胞亚群，包括脂质相关巨噬细胞（LAM）、炎症性巨噬细胞（IM）和调节性巨噬细胞（RM）等。其中，脂质相关巨噬细胞富集于冠样结构区域，高表达清道夫受体CD206，负责脂质吞噬；炎症性巨噬细胞则主要分泌IL-1 和TNF- α ，驱动慢性炎症（图4）。这种异质性解释了为何靶向单一炎症因子的临床疗效不佳——不同亚群可能发挥截然相反的作用。

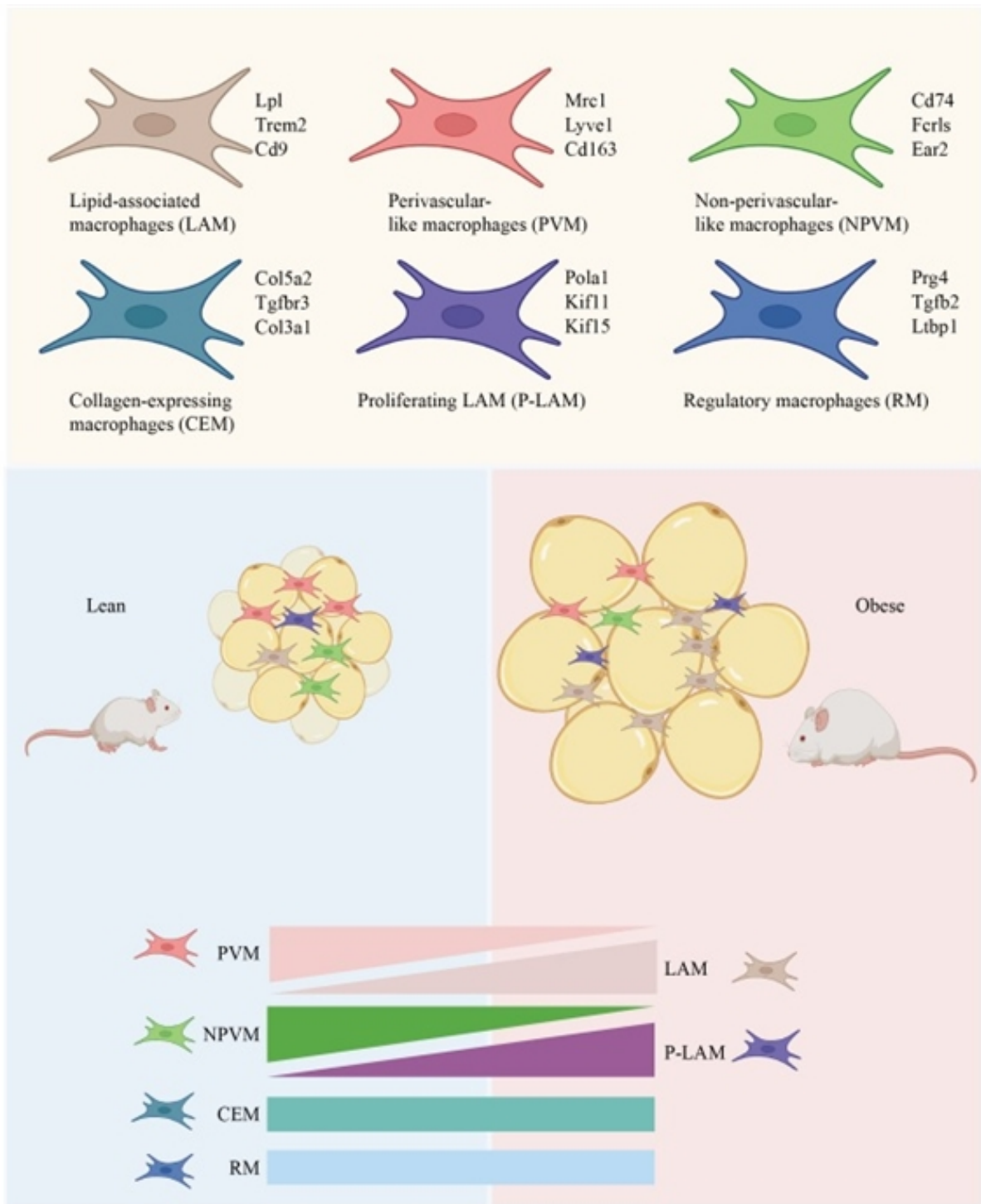


图4 肥胖脂肪组织中巨噬细胞的异质性

基于上述机制，研究讨论了靶向脂肪组织巨噬细胞的治疗策略，包括小分子药物（如IR-61通过改善线粒体功能抑制巨噬细胞活化）、纳米载体（如p5RHH肽介导的siRNA递送系统）及细胞疗法（如骨髓移植调节巨噬细胞来源）。这些策略为代谢疾病的精准治疗提供了新思路，但仍需解决巨噬细胞广泛分布导致的脱靶效应等问题。

本文通过整合分子机制、细胞功能与治疗策略，系统阐明了脂肪组织巨噬细胞在肥胖中的双重角色。文章总结了单细胞技术在解析人脂肪组织巨噬细胞亚群异质性中的应用，揭示了线粒体转移

、表观遗传调控等非经典功能，并提出亚群特异性靶向策略以克服传统抗炎治疗的局限性。此外，研究还为肥胖相关代谢疾病的治疗指明了新方向，建议未来需进一步验证巨噬细胞亚群的标志物，推动精准靶向药物的研发。

原文信息

标题

Unraveling the complex roles of macrophages in obese adipose tissue: an overview

作者

Chang Peng^{2,3}, Jun Chen⁴, Rui Wu¹, Haowen Jiang², Jia Li^{1,2}

机构

1. Hangzhou Institute for Advanced Study, University of Chinese Academy of Sciences, Hangzhou 310000, China

2. State Key Laboratory of Drug Research, Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201203, China

3. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

4. Department of Prosthodontics, Shanghai Engineering Research Center of Advanced Dental Technology and Materials, Shanghai Key Laboratory of Stomatology Shanghai Research Institute of Stomatology, National Clinical Research Center for Oral Diseases, Shanghai Ninth People ' s Hospital, College of Stomatology, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

通讯作者

Haowen Jiang, Jia Li

引用这篇文章

Chang Peng, Jun Chen, Rui Wu, Haowen Jiang, Jia Li. Unraveling the complex roles of macrophages in obese adipose tissue: an overview. *Front. Med.*, 2024, 18(2): 205 – 236

<https://doi.org/10.1007/s11684-023-1033-7>

<https://journal.hep.com.cn/fmd/EN/10.1007/s11684-023-1033-7>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11684-023-1033-7>

感谢作者对Frontiers of Medicine的信任和支持。

期刊简介

Frontiers of Medicine是中国工程院院刊，由教育部主管，高等教育出版社、中国工程院与上海交通大学医学院附属瑞金医院共同主办。期刊聚焦医学前沿领域的学术进展，关注国际研究热点与中国优秀研究成果，主编为陈赛娟院士、张伯礼院士和王小凡院士。主要报道领域涵盖临床医学、基础医学、转化医学、流行病学、公共卫生、中医药学和人工智能医学等，刊载文章类型包括Research Article、Review、Perspective、Editorial、Case Report、Comment、Letter等。

期刊已被SCI、PubMed、Scopus、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库（CSCD）核心库、第三批临床医学领域高质量科技期刊分级目录T1级、化学文摘数据库（CAS）等权威数据库收录，在2025中国科学院文献情报中心期刊分区表医学大类中位列二区。

在线浏览

<https://journal.hep.com.cn/fmd>

<https://link.springer.com/journal/11684>

投稿

<https://mc.manuscriptcentral.com/fmd>



《前沿》系列英文学术期刊

由教育部主管、高等教育出版社主办的《前沿》（Frontiers）系列英文学术期刊，于2006年正式创刊，以网络版和印刷版向全球发行。系列期刊包括基础科学、生命科学、工程技术和人文社会科学四个主题，是我国覆盖学科最广泛的英文学术期刊群，其中12种被SCI收录，其他也被AHCI、Ei、MEDLINE或相应学科国际权威检索系统收录，具有一定的国际学术影响力。系列期刊采用在线优先出版方式，保证文章以最快速度发表。

中国学术前沿期刊网

<http://journal.hep.com.cn>



高等教育出版社

Frontiers Journals

- Covering the fields of natural sciences, engineering, life sciences and social sciences & humanities
- Indexed by SCI, A&HCI, Ei, MEDLINE, Scopus, etc.
- Worldwide available
- Online first publishing
- Co-published by Springer, etc.

Content available online
<http://journal.hep.com.cn>

来源：Frontiers of Medicine

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