研究揭示棕榈酸破坏ICOSsuphisup Treg细胞加剧肥胖炎症新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/41527.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！

研究揭示棕榈酸破坏ICOSsuphisup Treg细胞加剧肥胖炎症新机制

。为何肥胖不只是体重上升，往往还伴随胰岛素抵抗、血糖和血脂异常？答案或许藏在腹腔深处那层内脏脂肪里。

此前，脂肪组织被看作是储存多余能量的“ 仓库 ”。但越来越多的研究发现，脂肪组织也是活跃的免疫和内分泌器官。当营养长期过剩，内脏脂肪中的免疫平衡可能被打破，原本受控制的局部炎症逐渐蔓延，并影响全身代谢。

近日，中国科学院上海营养与健康研究所等
揭示了棕榈酸破坏内脏脂肪免疫稳态并加剧肥胖炎症的新机制。

研究表明，棕榈
酸可通过激活转录调节因子CREB
ZF，削弱特殊调节性T细胞（Treg细胞）的免疫抑制功能，加剧脂肪组织炎症和全身代谢紊乱。

免疫系统往往需要适时“ 踩下刹车 ”，避免炎症失控。调节性Treg细胞正是免疫系统中的重要“ 刹车装置 ”。它们能限制过度免疫反应，维持组织内部的稳定。

内脏脂肪中的Treg细胞，可以帮助控制局部炎症、维持胰岛素敏感性和血糖稳态。

在肥胖环境中，这些Treg细胞不仅数量发生变化，功能也会受损甚至失效。但这种情况出现的原因此前并不完全清楚。

为搞清楚内脏脂肪中有哪些类型，研究团队对肥胖小鼠内脏脂肪中的Treg细胞进行单细胞RNA测序。

结果显示，这些细胞可分为两个功能亚群。其中，KLRG1^{hi}
Treg细胞更偏向参与脂质代谢等过程，而ICOS^{hi} Treg细胞具有更突出的免疫抑制特征，善于产生抗炎因子，或是内脏脂肪中更专业的“ 灭火分队 ”。

这支“ 灭火分队 ”如何发挥作用？研究发现，ICOS^{hi}

Treg细胞功能受到转录因子CREBZF调控。

在人类内脏脂肪样本中，CREBZF水平与体重指数以及胰岛素抵抗相关指标呈正相关，说明该分子可能参与肥胖状态下的免疫和代谢异常。

Crebzf基因缺失后，内脏脂肪中ICOS^{hi} Treg细胞的比例和数量明显上升，其免疫抑制相关基因程序增强。而这种变化在皮下脂肪和脾脏中并不明显，说明CREBZF的作用具有组织特异性和细胞亚群特异性。

为了验证这类细胞的保护作用，科研团队将不同类型的Treg细胞移植到免疫缺陷小鼠体内，再给予高脂高糖饮食。

结果显示，接受ICOS^{hi} Treg细胞的小鼠代谢状况有所改善，而接受Crebzf基因缺失的ICOS^{hi} Treg细胞的小鼠，保护效果更强，能减少脂肪组织中的巨噬细胞和中性粒细胞浸润，改善血糖调节和胰岛素敏感性。

这表明，CREBZF并非只是肥胖状态的一个“旁观者”，在Treg细胞中它更像阻碍免疫“刹车”工作的调节开关。

研究发现，肥胖状态下体内增加的饱和脂肪酸——棕榈酸，能够以剂量依赖的方式提高ICOS^{hi} Treg细胞CREBZF表达。

而敲除Treg细胞中的Crebzf基因，则能缓解棕榈酸造成的葡萄糖耐量和胰岛素敏感性下降，并减轻内脏脂肪组织的免疫细胞浸润和炎症损伤。

科研人员由此梳理出清晰的调控链条——肥胖环境内脏脂肪中的棕榈酸升高，诱导ICOS^{hi} Treg细胞表达更多CREBZF；CREBZF继而破坏这群细胞的稳定性和免疫抑制能力，加剧脂肪组织炎症，影响全身糖脂代谢。

此外，研究人员在肥胖人群的内脏脂肪样本中，同样观察到CREBZF水平升高。这说明，棕榈酸-CREBZF-ICOS^{hi} Treg调控轴或存在于人类肥胖病理过程。

这项研究连接起
了营养信号、局部免疫炎症与全
身代谢异常之间的关键环节，或为肥胖相关代谢性疾病的免疫干预提供全新靶点。

相关研究成果发表在《临床检查杂志》（*Journal of Clinical Investigation*）上。

论文链接

科研人员发现脂肪酸影响免疫和代谢（图片由AI生成）

棕榈酸破坏ICOS^{hi} Treg细胞功能加剧内脏脂肪炎症的模式图

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转发