
研究揭示棕榈酸破坏ICOS^{sup}hi 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ICOS^{sup}hi 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。

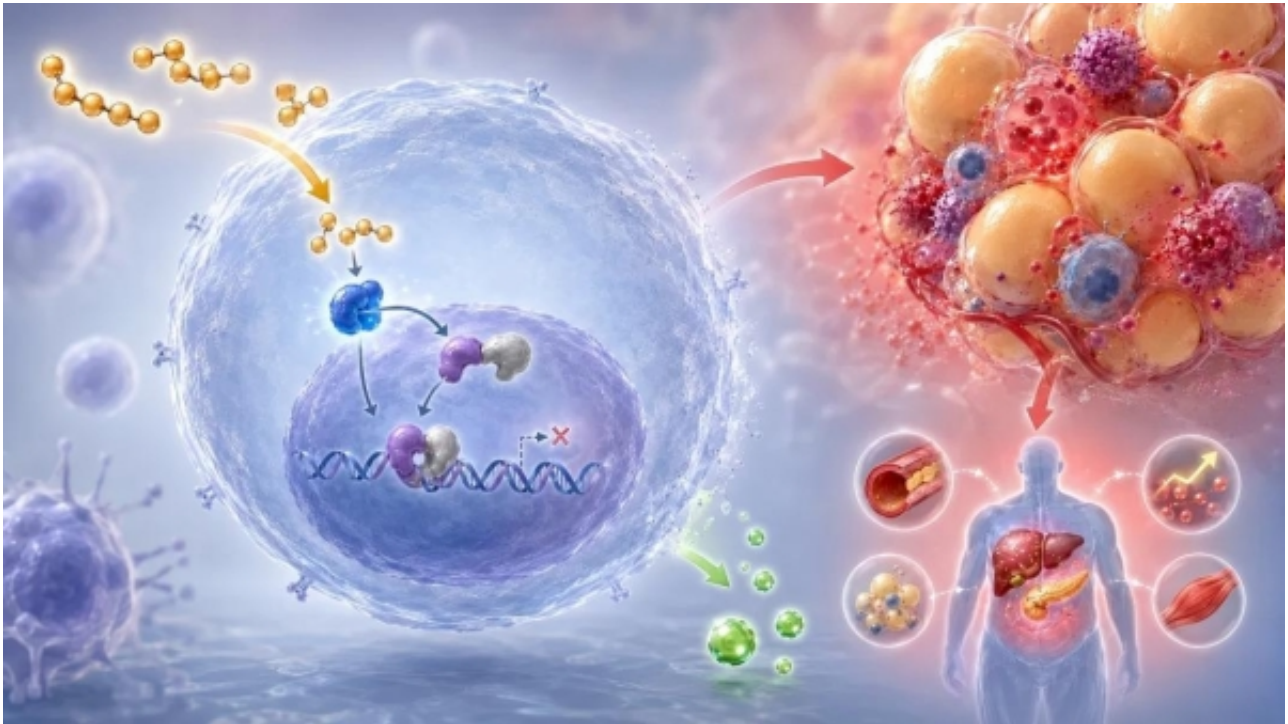
科研人员由此梳理出清晰的调控链条——肥胖环境内脏脂肪中的棕榈酸升高，诱导ICOS^{hi} Treg细胞表达更多CREBZF；CREBZF继而破坏这群细胞的稳定性和免疫抑制能力，加剧脂肪组织炎症，影响全身糖脂代谢。

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。

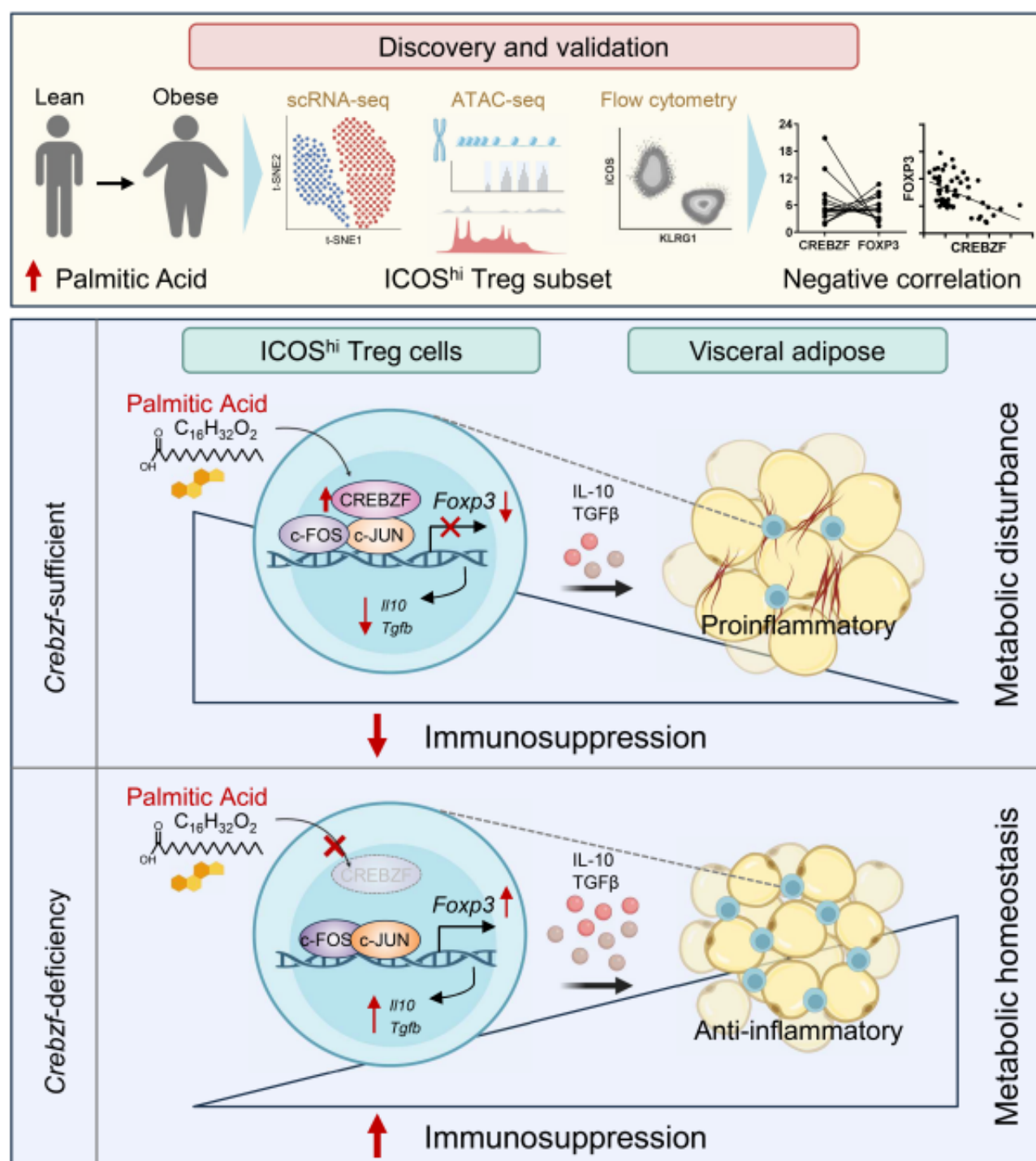
这项研究连接起了营养信号、局部免疫炎症与全身代谢异常之间的关键环节，或为肥胖相关代谢性疾病的免疫干预提供全新靶点。

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](https://www.iikx.com)转发