
研究发现高脂饮食导致肥胖和糖脂代谢紊乱新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4773.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！

研究发现高脂饮食导致肥胖和糖脂代谢紊乱新机制。近日，中国科学院上海营养与健康研究所乐颖影研究组发现甲酰肽受体2(Fpr2)在高脂饮食导致的肥胖、慢性炎症、胰岛素抵抗和糖脂代谢紊乱中发挥重要作用，并揭示相应的细胞和分子机制。

随着饮食结构和生活方式的改变，肥胖及2型糖尿病已成为全球性的流行性疾病。慢性炎症反应在2型糖尿病的发生发展中发挥重要作用。在慢性代谢性炎症反应中，代谢组织器官中发生巨噬细胞浸润，巨噬细胞M1型极化、炎性细胞因子表达升高，使组织器官的胰岛素敏感性下降，最终导致胰岛素抵抗和2型糖尿病的发生。但当前研究对影响巨噬细胞浸润及M1型极化的因素尚不完全清楚。

Fpr2属于趋化物质受体，主要在单核/巨噬细胞和嗜中性粒细胞表达，能和多种类型的配体结合，诱导细胞迁移。Fpr2在机体的免疫防御反应和炎症相关疾病(哮喘、慢性肠炎、急性肝损伤等)的发生发展中具有重要作用，但在慢性代谢性疾病中的作用尚不清楚。

该研究探讨了小鼠Fpr2在高脂饮食诱导的肥胖、胰岛素抵抗及糖脂代谢紊乱中的作用及机制。研究发现，Fpr2在高脂饮食诱导的肥胖小鼠以及db/db小鼠的脂肪组织(主要在脂肪组织的基质血管部分)表达升高。Fpr2全身敲除不影响小鼠在正常饮食时的代谢表型，但可显著改善高脂饮食导致的肥胖、胰岛素抵抗、高血糖、高血脂和脂肪肝，显著升高小鼠的体温、增加能量消耗、降低体脂含量，并降低外周血炎性细胞因子水平，减少脂肪组织、肝脏和骨骼肌中巨噬细胞浸润，抑制巨噬细胞M1型极化。这些结果提示Fpr2可能通过影响能量代谢、促进慢性炎症反应而参与高脂饮食导致的肥胖及糖脂代谢紊乱的发生。骨髓移植实验发现，将野生型小鼠的骨髓移植至Fpr2敲除(Fpr2

KO)小鼠后，高脂饮食诱导的肥胖、代谢组织器官炎症、胰岛素抵抗和糖脂代谢紊乱加重;Fpr2 KO小鼠的骨髓移植至野生型小鼠则结果相反。这一结果提示骨髓来源的Fpr2表达细胞在高脂饮食导致的肥胖、慢性炎症和糖脂代谢紊乱中发挥重要作用。通过培育髓系细胞Fpr2特异性敲除小鼠(Fpr2 MKO)，发现高脂饮食Fpr2 MKO小鼠的体重、体温、能量代谢、代谢组织器官炎症、胰岛素敏感性和糖脂代谢变化与Fpr2全身敲除小鼠相似。这些结果提示巨噬细胞Fpr2在高脂饮食诱导的肥胖、胰岛素抵抗和糖脂代谢紊乱中发挥重要作用。机制研究发现，在高脂饮食小鼠，Fpr2敲除可能通过促进骨骼肌产热而增加能量消耗;脂肪细胞通过分泌血清淀粉样蛋白3(serum amyloid A3)及其它Fpr2激动剂而促进巨噬细胞迁移;Fpr2敲除能降低巨噬细胞对脂肪组织趋化分子的趋化反应、抑制巨噬细胞M1型极化、抑制巨噬细胞的炎性因子表达。综上所述，该研究发现在高脂饮食时，Fpr2通过影响能量代谢，通过增强巨噬细胞对代谢组织Fpr2激动剂的趋化反应以及促进巨噬细胞M1型极化而加重炎症反应，从而导致肥胖、胰岛素抵抗和糖脂代谢紊乱发生。Fpr2是治疗肥胖相关的胰岛素抵抗和糖脂代谢紊乱的潜在新靶标。

相关研究成果以Fpr2 Deficiency Alleviates Diet-Induced Insulin Resistance Through Reducing Body Weight Gain and Inhibiting Inflammation Mediated by Macrophage Chemotaxis and M1 Polarization为题，发表在Diabetes上。该研究得到了来自科技部、国家自然科学基金委等的项目资助，以及美国国立卫生研究院Frederick癌症研究所、澳门大学等支持。

敲除Fpr2通过抑制代谢组织慢性炎症而改善高脂饮食导致的糖脂代谢紊乱

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