

华东师大科研成果登Cell封面：局部热疗燃烧脂肪 发现减肥新方法

2022年03月05日

作者：陶婷婷 吕安琪

华东师范大学科研团队在肥胖与代谢性疾病领域获重要突破，该团队发现，人类的米色脂肪 (Beige fat) 通过局部热疗激活产热，可大大减轻肥胖症状并改善代谢紊乱。国际顶级期刊《细胞》 (Cell) 杂志3月4日在线刊发这一成果，并选为封面文章。

脂肪也分不同类型。包括人类和小鼠在内的哺乳动物，就有白、棕、米色三种不同功能的脂肪。白色脂肪负责储存多余的热能，棕色脂肪是可燃烧脂肪能转变为热量。而米色脂肪是一类最新发现的脂肪，其静息时表现出白色脂肪的特质，而在寒冷或 β 肾上腺素激活等情况下，便具有棕色化潜力，能促进产热和能量消耗。成年人的颈部两侧、背部上侧、锁骨附近和脊柱周围分布有米色脂肪，具有感应寒冷并增强糖吸收和代谢的作用。

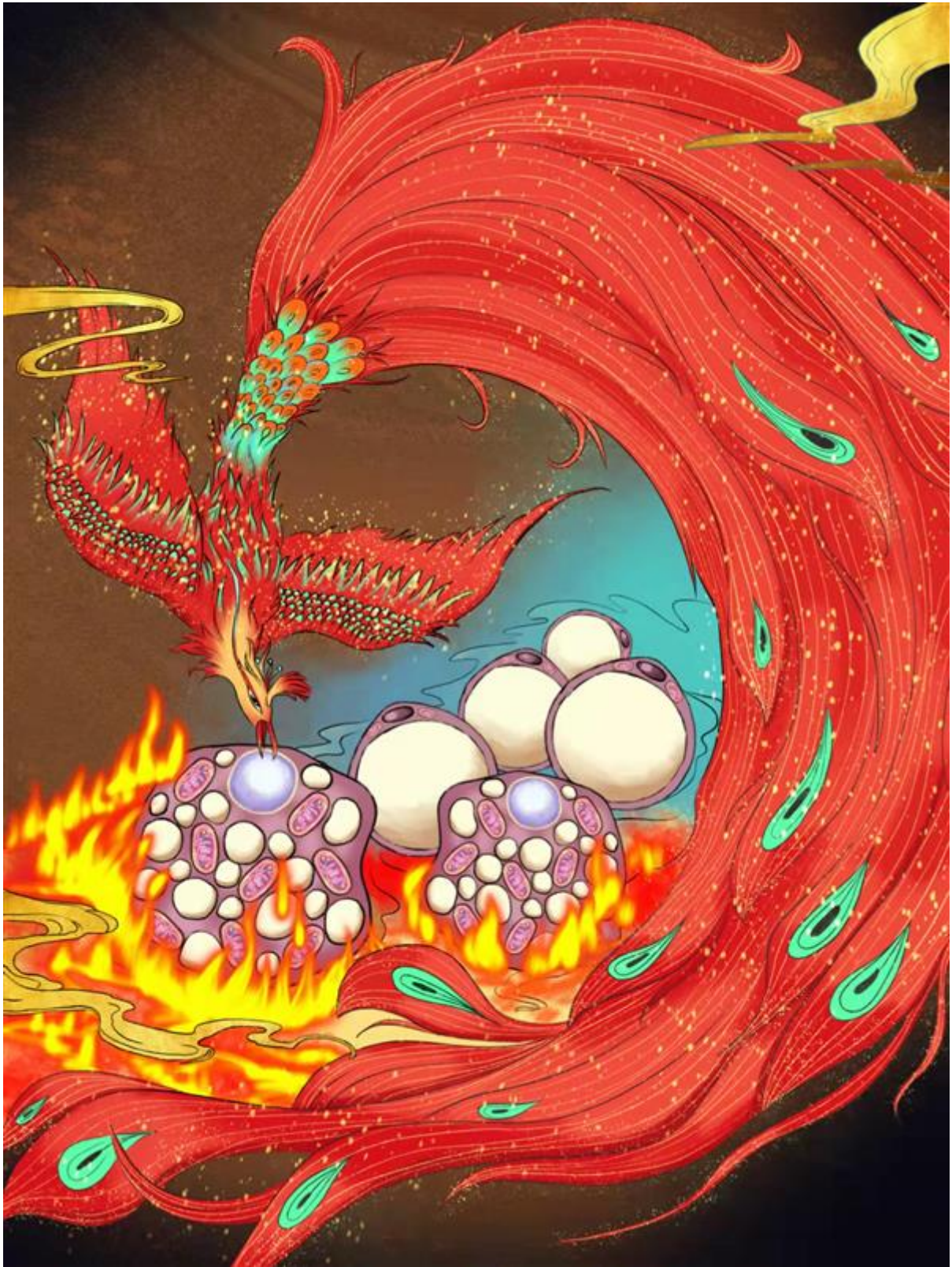
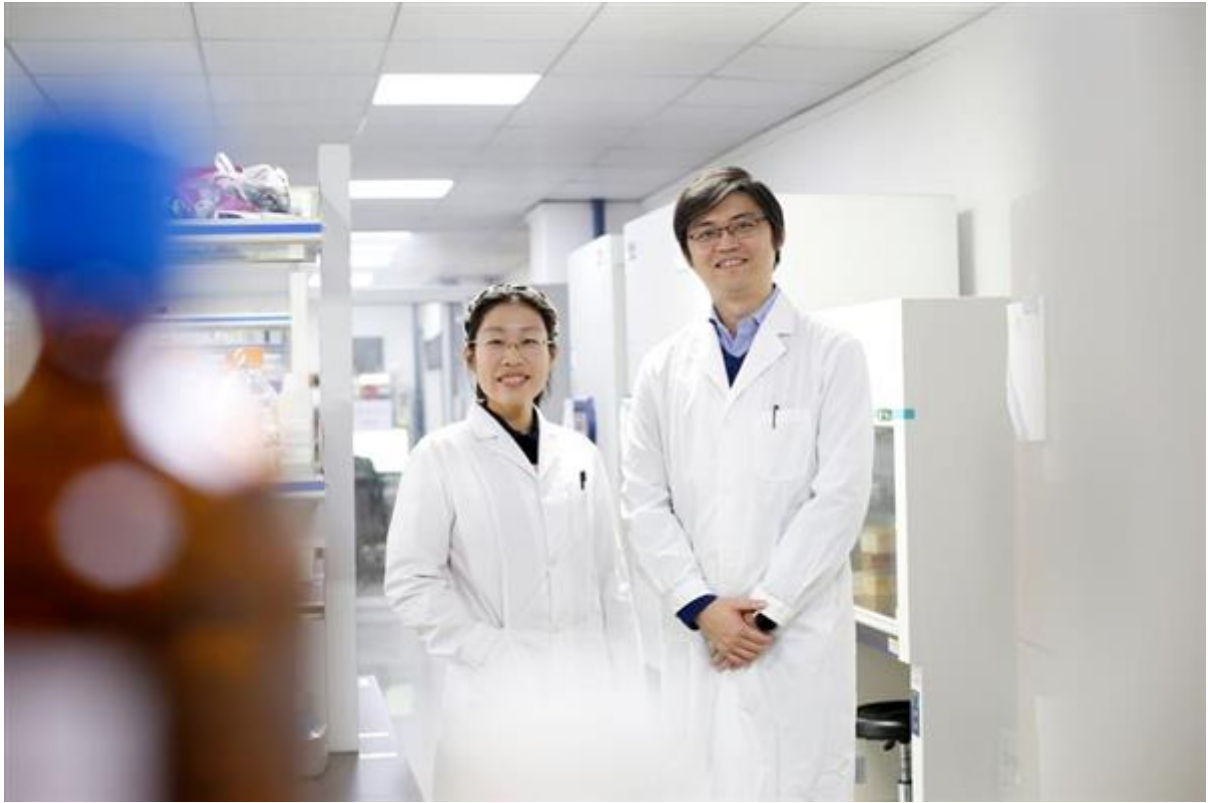


图1. Cell封面论文设计图：局部热疗促进白色脂肪棕色化，改善代谢健康。封面创意取自Pheonix故事（希腊神话的不死鸟和凤凰涅槃传说）。白色脂肪(White fat)经历热疗(Hyperthermia)后发生棕色化转变(Browning)，迸发出能量(Pheonix)，为人类带来健康。

华东师范大学生命科学学院肥胖与代谢性疾病课题组马欣然、徐凌燕研究员联合上海交通大学附属第六人民医院代谢病遗传学课题组胡承教授，以及华东师范大学生命科学学院生物质纳米材料课题组张强研究员的这项联合研究发现，除寒冷刺激，米色脂肪可通过热休克转录因子

1(heat shock factor1,HSF1)感应局部温和热效应并激活产热，能安全有效地抵抗和治疗肥胖，并改善胰岛素抵抗和肝脏脂质沉积等代谢紊乱问题。



图为马欣然、徐凌燕

此外，团队首次在基因组层面发现HSF1-A2B1转录轴，进一步完善了HSF1代谢调控网络。在对万余人的临床研究后，团队明确了HSF1与代谢性状的关联性，从而为干预肥胖提供了新靶标和新策略。

“该工作发现通过局部热疗可以精准激活米色脂肪中HSF1信号通路，促进产热，且并不影响交感神经系统或免疫系统，表明了该方法在减肥上的便捷性、安全性及有效性，可能成为未来肥胖治疗新靶标，也可能由此发展出相关可穿戴设备，建立抵御代谢慢病的新的生活方式。”中国工程院院士，瑞金医院宁光评价说。

作为一种治疗手段，热疗法古已有之。我国中医早已使用药物熏蒸、艾灸、火罐等方法治疗疾病，热疗技术更是具有广泛的临床应用。近年来，热疗法包括桑拿、热瑜伽、热水浴也已被证明可以在一定程度上改善代谢。但全身的热疗可能会增加神经系统与心血管疾病风险，且尚不清楚米色脂肪是否参与热疗代谢。2009年PET-CT技术的应用首次显示，成年人的颈部两侧、背部上侧、锁骨附近和脊柱周围分布有米色脂肪，具有感应寒冷并增强糖吸收和代谢的作用。

米色脂肪组织不仅能控制机体产热和能量的消耗，也能改善机体糖脂代谢，并通过响应环境信号改变组织大小及代谢功能而显示出巨大的可塑性，是防治肥胖与代谢性疾病的直接和重要的组织靶点。

冷刺激或 β 肾上腺素受体激动剂是激活米色脂肪的有效方法，但这些方法在人体中作用有限，并且可能具有潜在的副作用，危害身体健康。所以迫切需要发现新靶点和新策略，以安全有效的方式激活米色脂肪对抗肥胖。

马欣然/徐凌燕课题组长期关注的热休克因子HSF1与脂肪代谢的密切关系。鉴于HSF1在热激下被激活的特性，他们将目光转向了热疗法。

基于前期研究成果，团队聚焦米色脂肪，联合张强研究员，采用米色脂肪注射基于聚多巴胺纳米颗粒构筑的光热水凝胶，通过红外光照射，实现米色脂肪在温和温度下($41\pm 0.5^\circ\text{C}$)高效的局部热疗。

通过温敏荧光染料、红外热成像技术，及HSF1脂肪特异性敲除小鼠，测试了米色脂肪局部热疗对脂肪组织及整体代谢的影响，发现局部热疗不仅促进体外培养的米色脂肪细胞产热，在小鼠和人类中，局部热疗也足以激活脂肪组织产热。

并且，研究人员证实了长期局部温和温度热疗可在不影响中枢交感神经系统和免疫系统的情况下，以HSF1依赖的方式抵抗和治疗肥胖，改善胰岛素敏感性和肝脏脂质沉积，并且不产生明显的副作用，说明局部热疗是一种安全的减肥方式。该疗法不仅可以预防和抵抗肥胖，同样可以对重度肥胖小鼠起到治疗作用。

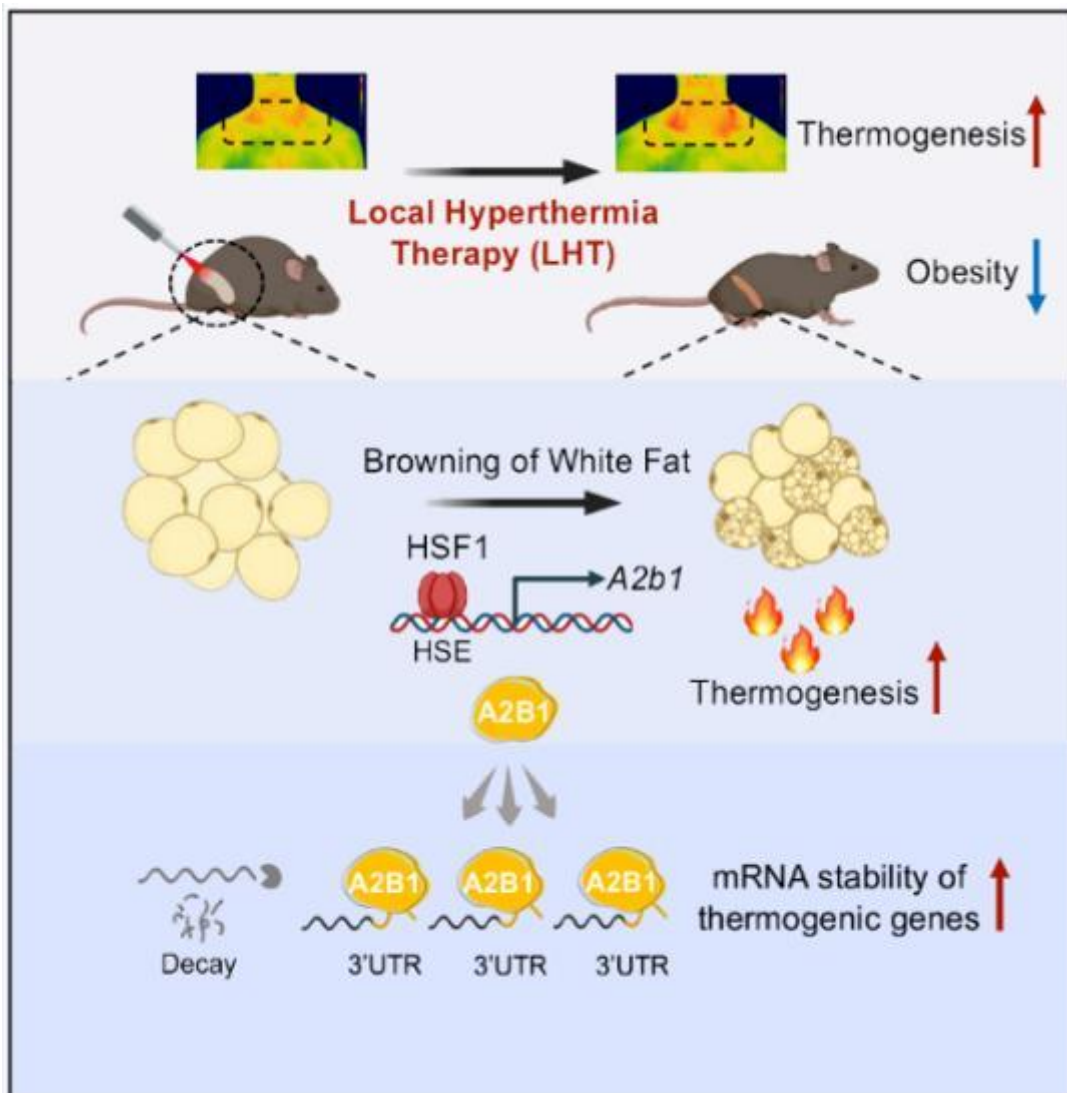



图3. Cell工作示意图(Graphic abstract)

“该研究对万余人的研究人群开展遗传分析及机制解析，发现HSF1功能性突变体p.Pro365Thr与人群中糖脂代谢性状的改善密切相关，并证实此功能性突变会增加A2B1的表达，说明HSF1在人类代谢中也发挥着重要作用。”中国工程院院士、上海六院贾伟平评价说，该研究创新性发现米色脂肪可以通过HSF1感应局部温和热效应并激活产热，安全有效地改善肥胖和胰岛素抵抗等多种代谢紊乱，为后续临床药物研发和精准治疗奠定了重要的研究基础。

编辑：liuchun 审核：liuchun

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 (<http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630>)

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



([//bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59](http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59))