

脂肪棕色化调节骨代谢的研究进展

【摘要】骨代谢包括骨形成和骨吸收两个过程，两者维持体内骨代谢稳态。脂肪棕色化是将体内储存能量的白色脂肪转化为产热的棕色脂肪的生物学过程，受环境、运动、营养素及信号分子诱导。脂肪棕色化能调节体内骨代谢，通过分泌脂肪因子，如成纤维生长因子-21、脂联素、胰岛素样生长因子-1、骨形态发生蛋白等影响成骨、破骨能力。脂肪棕色化也可通过肠道微生物群介导，经免疫途径影响骨代谢。衰老机体脂肪棕色化能力降低，与骨质疏松状态下骨代谢失调有关；而儿童和青少年脂肪棕色化活跃，骨代谢维持健康状态。通过运动、补充营养素(辣椒素、白藜芦醇、槲皮素等)等方式可促进脂肪棕色化并维持棕色脂肪组织，对机体骨代谢起到积极作用。未来，明确脂肪棕色化与骨代谢之间具体的调节模式，对于干预脂肪棕色化治疗骨代谢相关疾病具有重要意义。

【关键词】骨；代谢；脂肪组织，棕色；综述

脂肪组织是人体结构必需的生物组织，包括白色脂肪组织和棕色脂肪组织，其中棕色脂肪组织又可分为经典棕色脂肪组织和米色脂肪组织[1]。白色脂肪组织分布于动物皮下及内脏器官周围，内部由三酰甘油组成大脂滴，储存体内多余的能量[2]。棕色脂肪组织随年龄增长逐渐减少，出生时分布于肩胛间区、颈部、肾脏及大血管周围等部位，成年后含量很低，但仍保持代谢活性。棕色脂肪组织的线粒体高表达解偶联蛋白1 (uncoupling protein - 1,UCP - 1)，消耗能量产热[3-4]。白色脂肪组织在寒冷暴露及 β 3- 肾上腺素能受体激动剂刺激的作用下逐渐转化为米色脂肪组织，形态与棕色脂肪组织相似，也高表达UCP- 1，脂肪由储能状态转为耗能状态，此过程称为白色脂肪组织棕色化或脂肪

褐变[5]。脂肪棕色化的过程调节能量代谢，逐渐成为减肥研究领域的热点。

脂肪棕色化不仅与能量代谢相关，同时也参与内分泌调节，与骨代谢密切相关。生理情况下，骨组织时刻进行着分解与合成代谢，骨吸收与骨形成处于动态平衡。病理状态下平衡被打破，出现骨代谢异常。例如，老年骨质疏松患者骨吸收大于骨形成，造成骨量减少、骨质流失；骨硬化的病因为破骨细胞功能障碍，导致骨形成大于骨吸收，出现骨量增加、骨质硬化[6]。米色脂肪组织通过内分泌或旁分泌的方式对骨代谢产生影响[7-8]。Rahman等[9]认为米色脂肪组织通过分泌胰岛素样生长因子结合蛋白2和Wnt家族成员10b，促进骨细胞表达硬化蛋白和核因子 κ -B配体受体激活剂(receptor activator of NF- κ B ligand,RANKL),促进新骨形成，进而加速骨重塑。Zhou等[10]发现棕色化的脂肪组织通过外泌体作用于心脏、肝脏等外周组织，可减轻小鼠代谢综合征，起到代谢调节作用。Du等[11]发现棕色脂肪组织通过分泌外泌体作用于骨组织，抑制骨质流失，这可能是其调节骨代谢的一种机制。

本文聚焦脂肪棕色化的生物学过程，总结脂肪棕色化通过分泌脂肪因子及免疫途径调节骨代谢的方式，分析脂肪棕色化与骨质疏松症的关系，以期对骨代谢相关疾病的治疗提供新的思路。

一、检索策略

以“脂肪棕色化”“脂肪褐变”“棕色脂肪组织”“米色脂肪组织”“脂肪因子”“骨代谢”作为中文检索词在中国知网、万方和中华医学期刊全文数据库进行检索；以“fat brown- ing”“brown adipose tissue”“beige adipose tissue”“adipokines”“bone metabolism”作为英文检索词在PubMed、Web of Science 数据库检索。检索时间为建库至2023年7月。

文献纳入标准为：（1）与脂肪棕色化影响骨代谢相关的基础研究；（2）与棕色脂肪组织或米色脂肪组织分泌脂肪因子干预骨代谢相关的研究；（3）文献类型为论著或综述。文献排除标准为：（1）研究重点非脂肪棕色化与骨代谢相关的文献；（2）内容重复的文献；（3）无法获取全文的文献。根据上述纳入与排除标准最终纳入文献92篇，其中中文文献1篇、英文文献91篇。

二、脂肪棕色化

脂肪组织由前脂肪细胞、基质细胞、血管内皮细胞、免疫细胞(如巨噬细胞和T淋巴细胞)等组成，在生理和病理条件下均发挥重要作用[12]。脂肪组织不仅支撑和保护内脏器官，还能分泌多种激素和生物活性因子，如瘦素、白细胞介素、肿瘤坏死因子等。此外，脂肪组织还参与骨代谢、体温调节及免疫反应过程[13]。脂肪细胞来源于间质干细胞的成脂或成肌分化。间质干细胞以是否表达肌源性因子5 (myogenic factor 5, Myf5) 区分，分为Myf5(+) 成肌分化谱系)与Myf5(- 成脂或成骨分化谱系)两群。脂肪细胞的起源复杂，白色脂肪组织和棕色脂肪组织均可能来源于Myf5+或Myf5-的间质干细胞，其中白色脂肪组织主要来源于Myf5-的间质干细胞，棕色脂肪组织主要来源于Myf5+的间质干细胞，而米色脂肪组织来源于Myf5-的间质干细胞或白色脂肪组织的转分化[12-15]。

脂肪棕色化的生物学过程受多种因素调控，环境、运动、营养素及多种信号分子刺激均有可能促进其进展。文献报道40余种物质可诱导白色脂肪组织棕色化[16]。存在于骨内的特殊脂肪库——骨髓脂肪组织 (bone marrow adipose tissue, BMAT) 具有同白色脂肪组织相似的表型，在诱导因素刺激下同样可发生脂肪组织棕色化，棕色化将对骨代谢产生直接影响[17]。脂肪组织作为重

要的内分泌器官，通过分泌脂肪因子调节机体代谢[18-19]。棕色化后的米色脂肪组织同样可以分泌多种脂肪因子对代谢产生影响，如棕色脂肪细胞因子[7, 20]。棕色脂肪细胞因子通过内分泌、自分泌和旁分泌对心脏、骨骼、胰腺等靶器官的功能发挥调节作用[21]。多种脂肪因子对骨代谢产生影响，如成纤维生长因子-21 (fibroblast growth factor-21, FGF-21)、脂联素 (adiponectin, APN)、胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor, IGF-1)、骨形态发生蛋白 (bone morphogenetic protein, BMP) 等[22-25]。

脂肪因子广泛参与机体代谢，但目前尚未发现棕色脂肪组织分泌特异性脂肪因子，明确脂肪因子的来源是确定不同类型脂肪组织作用的基础。白色脂肪组织棕色化过程受过氧化物酶体增殖物激活受体 (peroxisome proliferators -activated receptors, PPAR- γ)、PR结构域蛋白16 (PR domain-containing 16, PRDM16)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活剂-1a (peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator - 1a, PGC-1 α)、锌指蛋白516 (zinc finger protein 516, ZFP516) 等因子调节[26]。在干预因素作用下可通过检测脂肪棕色化关键调控因子与脂肪因子表达，明确两者相关性，有助于理解新形成的棕色脂肪组织与代谢改变之间的联系。

三、分泌脂肪因子调节骨代谢

(一) FGF-21

FGF-21 属于成纤维细胞生长因子家族，主要由肝脏分泌，在寒冷暴露刺激下伴随白色脂肪组织棕色化，可由米色或棕色脂肪组织分泌[27-28]。FGF-21主要通过作用于BMSCs,增加破骨细胞生成进而刺激骨吸收，调节骨发育过程，

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。
。如要下载或阅读全文，请访问：

<https://d.book118.com/665102124220011134>