



在线全文

脂肪组织与多器官交互调控的研究进展*

黎祖岑^{1,2}, 徐淳义¹, 徐若诗^{1,2}, 周陈晨^{1,3}, 樊怡^{1,2,Δ}

1. 口腔疾病防治全国重点实验室 国家口腔医学中心 口腔疾病国家临床医学研究中心(成都 610041);

2. 四川大学华西口腔医院 牙体牙髓病科(成都 610041); 3. 四川大学华西口腔医院 儿童口腔科(成都 610041)

【摘要】 脂肪组织是人体的重要组成部分,承担能量储存、体温调节和保护防御等功能。脂肪是一个高度活跃的动态器官,能够与其他器官通讯,在健康维持中发挥着关键的作用,也与疾病的发生和进展有密切的联系。脂肪组织相关慢性疾病是器官间交互作用失调的结果,已成为了重大的公共卫生挑战。对围绕脂肪组织的调控网络的系统性总结,有利于突破以单个器官为研究中心的局限,发掘关键的器官间通讯轴。本文总结了脂肪组织作为信号传导枢纽与肝脏、肠道、脑及骨等器官间相互调控的研究进展,并探讨了脂肪组织与肿瘤的关联,展望了单细胞测序、人工智能等前沿技术在脂肪组织研究中的应用。对脂肪组织与多器官交互调控领域的深入研究,有望为相关疾病的治疗和健康管理提供新策略。

【关键词】 脂肪组织 器官交互调控 健康管理 综述

Recent Advances in the Interorgan Regulatory Roles of Adipose Tissue

LI Zucen^{1,2}, XU Chunyi¹, XU Ruoshi^{1,2}, ZHOU Chenchen^{1,3}, FAN Yi^{1,2,Δ}. 1. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Center for Stomatology & National Clinical Research Center for Oral Diseases, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Cariology and Endodontics, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Department of Pediatric Dentistry, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Δ Corresponding author, E-mail: yifan@scu.edu.cn

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 82370945).

【Abstract】 Adipose tissue, a vital component of the human body, serves multiple functions, including energy storage, thermal insulation, and protection. Fat is a highly active, dynamic organ that communicates with other organs, playing a crucial role in maintaining health and is closely linked to the onset and progression of diseases. Chronic diseases associated with adipose tissue result from dysregulated inter-organ interactions and have become a major public health challenge. A systematic review of regulatory networks centered on adipose tissue could help overcome the limitations of single-organ studies and identify key inter-organ communication pathways. This article reviews recent advances regarding adipose tissue as a pivotal signaling hub that facilitates inter-organ communication with the liver, gut, brain, and bone, as well as its connection to tumor progression. The review also highlights the applications of cutting-edge technologies such as single-cell sequencing and artificial intelligence in adipose tissue research. Continued exploration of the crosstalk between adipose tissue and other organs holds great potential for disease treatment and health management.

【Key words】 Adipose tissue Organ crosstalk Health management Review

脂肪组织约占成人整体重量的15%~40%,发挥储存能量、维持体温、提供保护以防御伤害等重要作用^[1]。脂肪组织也是具有代谢、内分泌和免疫功能的高度活跃的动态器官,通过多种器官间信号协调,在维持机体健康中发挥核心作用。脂肪组织的过度堆积、匮乏或代谢分泌紊乱与多种疾病的发生发展密切相关。

1 脂肪组织的亚型

脂肪组织是一种高度异质性的器官,不同类型的脂

肪组织之间存在部位、结构和功能的差异^[2]。脂肪组织主要分为三种亚型:白色脂肪组织(white adipose tissue, WAT)、棕色脂肪组织(brown adipose tissue, BAT)和米色脂肪组织(beige adipose tissue)。白色脂肪组织的主要作用是脂质储存,米色和棕色脂肪组织则与产热和能量消耗相关。

1.1 白色脂肪组织

WAT是人体含量最丰富的脂肪组织,主要负责储存能量,形成多个部位的脂肪库,包括皮下脂肪组织和内脏脂肪组织。两种脂肪组织在功能上存在显著差异。皮下脂肪具有疾病保护作用^[3],内脏脂肪超标则是多种代谢及心血管相关疾病的危险因素。对两种脂肪组织的代表性

* 国家自然科学基金(No. 82370945)资助

Δ 通信作者, E-mail: yifan@scu.edu.cn

出版日期: 2026-01-20

脂肪库内脏附睾脂肪组织(epididymal adipose tissue, eWAT)和皮下腹股沟脂肪组织(inguinal white adipose tissue, iWAT)的研究表明两种脂肪组织具有起源差异。eWAT在致肥胖刺激下向纤维化发展,而iWAT则抑制巨噬细胞浸润^[4]。WAT作为一种动态组织,其脂肪细胞大小、组织炎症、细胞因子分泌情况在肥胖期间发生显著变化,对全身产生影响,与病理表现密切相关^[5]。同时,WAT的代谢状态可以迅速转变,满足机体在不同条件下的能量需求,平衡营养吸收、脂肪合成和脂肪分解等多个生理过程,具有代谢可塑性^[6]。

1.2 棕色脂肪组织

BAT主要位于锁骨上和肩胛间区域,是一种比WAT更为活跃的脂肪组织,能够响应冷刺激,发挥重要的产热及代谢功能。BAT通过线粒体解偶联游离脂肪酸,利用脂质和葡萄糖产生热量^[7]。这一反应主要由解偶联蛋白(uncoupling protein 1, UCP1)和肌酸激酶b共同介导调节^[8]。小鼠BAT中存在两个不同的细胞群,为经典棕色脂肪细胞和低产热棕色脂肪细胞,后者线粒体较少,UCP1表达水平较低,主要发挥脂肪酸摄取功能。两种棕色脂肪细胞会根据环境温度变化发生动态的相互转化,体现了棕色脂肪细胞的功能异质性^[9]。BAT还可通过调节脂肪细胞代谢、血管生成、免疫代谢以及神经突生长等生理活动,参与温度适应^[10]。

1.3 米色脂肪组织

米色脂肪组织作为一种散布在WAT中的脂肪组织,主要通过祖细胞分化、成熟脂肪细胞产热程序激活和成熟米色细胞增殖三种机制生成,并受肾上腺素信号调控^[6]。米色脂肪组织具有不同于UCP1相关通路的产热机制,主要依赖肌酸代谢增加米色脂肪细胞中线粒体的呼吸作用^[11]。在米色脂肪组织中,存在两种不同的米色脂肪细胞,分别表达中链酰基辅酶A脱氢酶和脂肪酸合酶,在功能上存在互助关系^[12]。米色脂肪细胞的产热表型不稳定,可与白色脂肪细胞相互转化,从而适应环境,维持产热平衡^[6]。

脂肪组织可作为活跃的内分泌器官与多器官通讯,参与调节多种生理及病理过程^[7]。脂肪组织分泌的脂质信号分子通过内分泌或旁分泌等方式,作用于肝脏、肠道、脑、骨等多种器官,脂肪组织也作为效应器接受调控;同时,脂肪组织参与构成复杂的微环境,可通过代谢竞争,信号传导等机制参与病理过程。以脂肪组织为交互中心的调节网络的深入研究为人体健康的宏观调控提供了新视角,并为疾病诊治提供了潜在靶点。本文总结了脂肪组织与肝脏、肠道、脑和骨之间交互调控的最新

研究进展,并关注脂肪组织与肿瘤发生发展过程的调控机制,为进一步的基础探索与临床应用提供新思路(图1)。

2 脂肪组织与肝脏的交互调控

2.1 脂肪组织调控肝脏的代谢功能与疾病进展

脂肪组织作为免疫活性器官,可以通过释放脂肪因子调控肝脏的代谢功能,影响肝脏疾病的发生发展,脂肪变性是慢性肝病早期最常见的组织学亚型^[13-16]。BAT来源的应激诱导型白细胞介素-6作用于肝脏,导致肝细胞重编程,促进肝脏胰岛素抵抗,从而维持应激后高血糖^[17]。经典脂肪因子瘦素可通过脑-迷走神经-肝脏通路刺激肝脏极低密度脂蛋白三酰甘油的释放以减少肝脏脂肪含量^[18]。Isthmin-1作为最新发现的一种可作用于肝脏的脂肪因子,通过将肝细胞从脂肪合成状态转变为蛋白质合成状态来抑制肝脏脂质积累,具有治疗脂肪肝的潜力^[19]。在肥胖及非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)患者中,腹部皮下脂肪组织分泌的外泌体会诱导肝细胞的胰岛素抵抗,影响肝脏代谢^[20]。

2.2 肝脏调控脂肪组织的代谢

肝脏分泌蛋白即肝脏因子通过介导器官间的通讯来维持代谢平衡。通过抑制肝脏去腺苷酸化酶导致肝脏因子成纤维细胞生长因子21(fibroblast growth factor 21, FGF21)和生长分化因子15(growth differentiation factor 15, GDF15)上调,诱导能量消耗和脂质代谢,能够减少WAT,为代谢综合征的治疗提供了新策略^[21]。肝脏分泌的代谢调节因子肝脏葡萄糖醛酸C5-差向异构酶与GDF15共同作用于脂肪组织,促进了WAT的产热作用并抑制肥胖^[22]。病理条件下肝脏对脂肪组织同样具有调节作用。在早发性肥胖中,肝细胞外泌体中表达的microRNA-3075可导致脂肪组织葡萄糖摄取量、胰岛素敏感性与蛋白激酶B磷酸化水平增高^[23]。也有研究表明肥胖症患者肝脏分泌的肝细胞二肽基肽酶4可作用于内脏脂肪组织,导致炎症和胰岛素抵抗^[24]。上述研究证明,肝脏组织分泌的代谢因子在维持脂肪组织代谢平衡,控制肥胖,调节胰岛素敏感性和脂肪组织炎症方面发挥作用。

3 脂肪组织与肠道的交互调控

3.1 脂肪组织调控肠道脂质吸收

人类内脏脂肪主要由网膜脂肪组织和肠系膜脂肪组织构成,与肠黏膜直接接触,脂肪组织与肠道可能存在信号轴^[25]。ZHANG等^[26]敲除脂肪组织铁调节的关键分子转

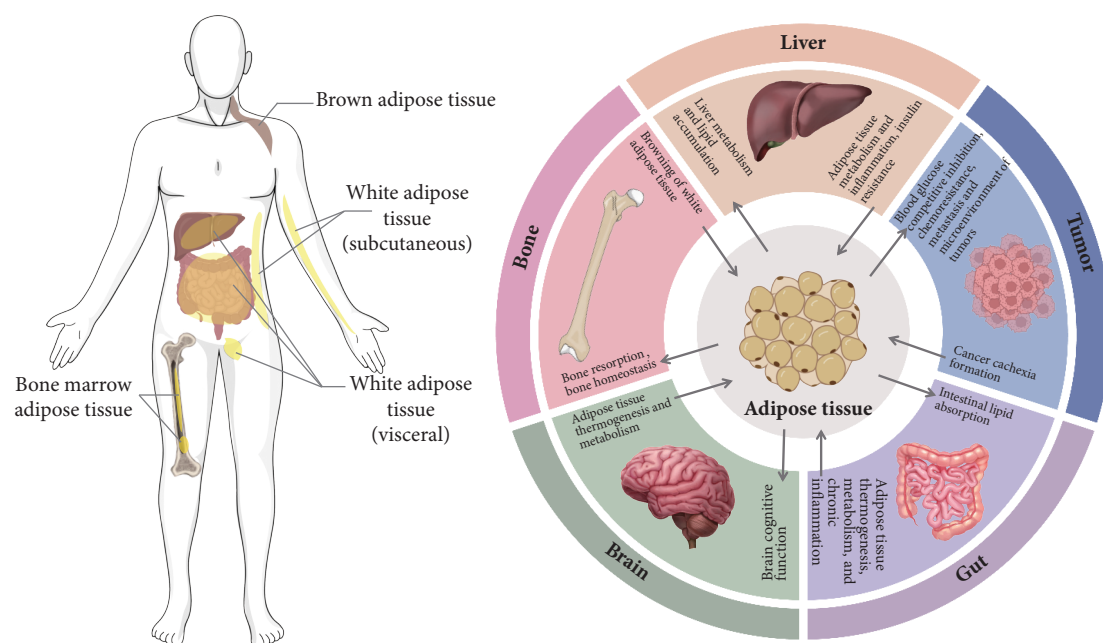


图1 脂肪组织的分布及其与多器官调控作用

Fig 1 Distribution and interorgan regulatory functions of adipose tissue

The figure summarizes the common types and distribution of adipose tissue. Adipose tissue communicates with the liver, gut, brain, bone, and is connected with tumors.

铁蛋白受体1,除脂肪组织氧化能力下降、胰岛素敏感性提高外,出现了肠道脂质吸收减少、排泄增多的表型。通过将转铁蛋白受体1缺陷型脂肪细胞与肠道类器官共培养,证实了脂肪组织释放信号影响小鼠小肠细胞的脂肪囊泡运输过程。在这一过程中,脂肪组织释放的分泌信号尚未得到充分研究,可能与鞘氨醇等脂质信号有关。“脂肪-肠调控轴”之间的相关研究仍处于起步阶段,其调控机制与关键通路亟待进一步探索。

3.2 肠道调控脂肪组织的代谢

肠道对脂肪组织的调控与肠道内微生物及肠道信号分子相关。肠道内微生物影响脂肪组织代谢和能量平衡^[7]。流行病学调查显示,肠道微生物群的组成模式与人群的代谢潜力和肥胖率密切相关^[27]。粪肠球菌可以产生不饱和和长链脂肪酸如肉豆蔻油酸,作用于UCP1相关通路激活BAT以减少脂肪量,肠道菌群-脂肪酸-棕色脂肪组织轴可能成为未来管理肥胖的潜在靶点^[28]。CHEN等^[29]则发现肠道菌群调节内脏脂肪组织炎症的通路。调节性T细胞是内脏脂肪组织抵抗慢性炎症的关键,其减少会促使巨噬细胞从抑炎状态转化为促炎状态。肠道菌群产生的丁酸可以结合调节性T细胞中的过氧化物酶体增殖物激活受体 γ ,激活细胞活性,改善内脏脂肪炎症。除微生物外,肠道内分泌细胞产生的信号分子同样与脂肪组织通讯。LI等^[30]发现餐后肠道产生分泌素,结合棕色脂肪细胞上的分泌素受体直接诱导BAT的产热,而不依赖交感神

经途径,该研究揭示了餐后BAT产热的新机制。

肠道分泌因子可介导肠道到大脑的信号通路,而最终作用于脂肪组织形成“肠-脑-脂肪轴”,形成以脂肪组织为终端靶标的调控通路^[31]。一项研究发现肠道合成的载脂蛋白A-IV激活迷走神经传入中枢后增加了调控BAT的交感神经活性,以促进BAT对脂肪酸的摄取及产热^[32]。肠道来源的胰高血糖素样肽-1同样介导神经系统信号传导,诱导BAT产热及能量消耗^[33]。上述研究提示肠道与脂肪组织间存在双向通讯,并涉及神经信号的传导。

4 脂肪组织与脑的交互调控

4.1 脂肪组织调控脑的认知功能

脂肪组织可以调节大脑生理功能并塑造大脑的认知领域。内脏脂肪组织与阿尔茨海默病的发生密切相关^[34]。研究者通过对患有肥胖症的受试者的内脏脂肪组织进行转录组学分析,并通过认知测试评估受试者在记忆、执行功能和注意力三个不同认知领域的表现,发现脂肪组织基因表达与认知测试结果具有显著相关性,脂肪组织可能释放信号调节大脑的认知功能^[35]。小鼠内脏脂肪组织中脂肪细胞的细胞外囊泡及其携带的microRNA通过膜蛋白依赖的方式靶向转移至大脑中并富集于海马体,降低突触密度和神经可塑性,影响认知功能^[36]。GUO等^[37]发现内脏脂肪组织中的炎症小体蛋白基因可诱导炎症细胞因子白介素-1的释放,白介素-1

则通过激活海马体中小胶质细胞的白介素受体损害记忆。皮下脂肪中的米色脂肪细胞可以促进中枢神经系统中的T细胞产生抗炎细胞因子白介素4,作用于小胶质细胞,恢复海马突触的可塑性,抵抗肥胖相关的神经炎症和认知能力下降。研究表明该通讯由脂肪组织中的周围淋巴细胞介导,虽然未检测到脂肪组织与中枢神经系统间的淋巴细胞迁移,但其对于调节记忆功能和小胶质细胞活力是必需的^[38]。另一项研究证明白色脂肪组织与大脑及脑膜中的CD4阳性T细胞具有高度相似性,在禁食状态下向大脑内迁移,从而将外周组织状态传递至中枢系统以调节生理状态与认知功能^[39]。此外,胸部血管周围脂肪组织作为一种特殊的棕色脂肪组织,其体积及密度与未来认知水平相关,可能成为阿尔茨海默病的早期诊断指标之一。这种关联可能与胸部血管周围脂肪组织与脑循环的解剖学位置相近有关,但其机制有待进一步研究^[40]。

4.2 脑调控脂肪组织代谢

脑通过神经系统对脂肪组织的代谢活动进行调节。交感神经系统是脑调节脂肪组织的主要神经轴。交感神经纤维建立神经-脂肪连接,包绕脂肪细胞,通过释放儿茶酚胺等肾上腺素能信号参与脂肪的代谢调控^[41]。除交感神经与脂肪细胞的直接连接外,交感神经可以激活脂肪间充质细胞,以释放胶质源性神经营养因子,调控能量消耗,免疫稳态和肥胖易感性^[42]。最新研究强调了感觉神经在脑调控脂肪代谢中的作用。研究者通过可视化技术,将小鼠含有感觉神经元细胞体的背根神经节直接投射到相应的脂肪组织中^[43]。WANG等^[44]在此基础上确认了机械感受器Piezo2在支配iWAT和eWAT的背根神经节的神经元中普遍表达,并且是脂肪感觉传入及脂肪组织调节所必需的分子,表明机械感觉通路在调控脂肪代谢中起重要作用。光照可通过影响神经系统的活动调控脂肪组织的产热。蓝光照射使皮下WAT释放组氨酸,通过循环激活下丘脑中的组胺能神经元,刺激BAT,提示下丘脑与脂肪组织之间存在光响应性的通讯回路^[45]。另一项研究证明光通过激活感光视网膜神经节,激活视上核-室旁核- γ -氨基丁酸能神经元神经轴,进而抑制BAT的产热^[46]。

5 脂肪组织与骨的交互调控

脂肪干细胞可以向骨缺损部位迁移、增殖并成骨向分化,在骨再生领域中已有广泛研究^[47]。脂肪因子及骨来源的内分泌因子构成了密切的交互调控通路。脂肪组织分泌的瘦素因子可以通过刺激成骨细胞增殖,抑制破骨细胞活性,调节下丘脑-垂体-肾上腺轴和生长激素/胰

岛素样生长因子-1轴等直接或间接影响骨骼代谢^[48]。DAI等^[49]则发现eWAT的切除会改善骨量丢失。eWAT分泌的骨桥蛋白是关键调控因子,可以通过循环积累在骨髓中,激活破骨细胞并促进骨基质的降解。骨桥蛋白可以诱导骨髓来源的巨噬细胞吞噬骨髓脂肪的脂滴,而造成的乳酸堆积则抑制破骨细胞分化和脂解作用,形成负反馈通路。该通路的发现为治疗肥胖相关的骨量缺失提供了新治疗靶点。骨骼来源的内分泌因子同样作用于脂肪组织。成骨细胞表达的衔接蛋白会抑制自身血管生成因子SLIT2 C端片段的分泌,SLIT2 C端片段促进WAT的褐变和能量消耗。SLIT2 C端片段作为骨来源的脂肪组织褐变调节因子,揭示了新的骨骼-脂肪信号轴^[50]。

骨髓脂肪组织是一种独特的脂肪亚型,占骨髓体积的70%和总脂肪量的10%^[51]。骨髓脂肪组织与骨同样存在交互调控网络。骨髓脂肪组织增加与骨量减少、骨密度降低已有明确关联,但作用机制尚待研究,可能是由于骨髓脂肪细胞通过影响谱系分配来抑制成骨细胞分化^[52]。本研究团队发现,相较于其他脂肪组织,骨髓脂肪细胞特征性高表达核因子 κ B受体活化因子配体(receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand, RANKL),影响骨吸收^[53]。破骨细胞的骨吸收是骨重塑的重要过程,骨髓成脂谱系前体中的RANKL信号在调控破骨活动平衡,维持骨稳态中起主导作用^[54]。有研究者利用深度学习对约47 000名参与者骨髓脂肪分数的MRI数据进行分析,并通过基因组关联分析揭示其遗传基础。研究发现骨髓脂肪分数与骨密度呈稳定负相关,骨髓脂肪分数可能成为骨质疏松症和骨折风险标志物的潜在检测对象,提示骨髓脂肪组织对骨密度的潜在影响。进一步的分析显示骨髓脂肪相关基因在骨代谢通路中富集,其中组织金属蛋白酶抑制因子4与骨的修复重塑相关,可能成为骨髓脂肪组织调控骨相关机制的研究重点^[51]。骨骼干细胞、成骨细胞与骨细胞则向骨髓脂肪组织通信以调节骨脂平衡。骨细胞可以分泌神经肽Y,调控骨髓间充质干细胞的成骨向分化转化为成脂向分化,且神经肽Y的分泌随年龄增长而增加^[55]。来源于老年骨基质骨吸收过程的细胞外囊泡同样利于骨髓间充质干细胞脂肪向分化,其中富含的microRNA-483-5p和microRNA-2861是作用的关键^[56]。这些研究关注了骨向骨髓脂肪组织的通信,并揭示了衰老相关骨髓脂肪沉积的可能机制。

6 脂肪组织与肿瘤的交互调控

6.1 脂肪组织调控肿瘤的进展

肿瘤可发生于多个器官,是人类健康的重大挑战。

肥胖是肿瘤发生的重要风险因素^[57]。流行病学研究显示,体脂量、体质量指数及腰围等肥胖指标与肝癌、胆囊癌、胰腺癌等十余种器官肿瘤的发生风险相关^[57]。近年来,多项研究关注肿瘤与脂肪组织的交互调控机制,旨在提供有希望的肿瘤治疗靶点。

脂肪组织通过血糖竞争模式影响肿瘤的发展。肿瘤细胞通过糖酵解促进其生长、侵袭和转移,而糖酵解的过程高度依赖于摄取葡萄糖。冷刺激下的BAT同样利用循环中的葡萄糖进行产热。研究发现BAT与肿瘤的进展过程存在竞争。冷诱导下BAT的激活显著阻碍了癌细胞的代谢,抑制了其生长,同时改变了肿瘤微环境,导致肿瘤缺氧和血管生成,其中的关键在于BAT的产热相关基因UCP1,其缺失可消解冷刺激产生的抗癌作用^[58]。该研究揭示了利用脂肪组织对肿瘤竞争抑制进行抗癌治疗的最新趋势。

在结直肠癌及乳腺癌等癌症中,脂肪组织紧邻或直接构成肿瘤微环境,其释放的外泌体、脂肪因子及信号分子通过内分泌及旁分泌的方式在肿瘤的发生发展中起重要作用^[57,59]。研究发现脂肪组织分泌的外泌体运输微粒体甘油三酯转移蛋白作用于晚期结直肠癌细胞,降低癌细胞的铁死亡敏感性,并导致癌细胞产生奥沙利铂耐药性^[60]。XIANG等^[61]发现了结直肠癌向大网膜脂肪垫的转移机制。高脂饮食导致脂肪组织巨噬细胞的肿瘤吞噬功能增强,进而抑制结直肠癌肿瘤细胞的大网膜种植。

肿瘤微环境中存在脂肪细胞群,被称为癌症相关脂肪细胞,与肿瘤进展密切相关。特异性敲除脂肪细胞的卟氯素1(becn1, BECN1)导致致癌脂质因子血浆水平升高,并促进脂肪组织分泌促炎因子,加快了乳腺癌及结肠癌小鼠模型的肿瘤生长。BECN1的缺失激活了YAP/TAZ轴,使脂肪细胞转化为癌症相关脂肪细胞,表现出去分化表型,形成有利于肿瘤生长的微环境^[62]。另一项研究发现,乳腺肿瘤邻近的脂肪细胞去分化为成纤维细胞样前体细胞。该细胞整合到肿瘤微环境中,通过重塑细胞外基质、调控免疫及炎症反应促进肿瘤细胞增殖。诱导脂肪细胞去分化可促进肿瘤进展,而增强脂肪细胞的脂质储存能力则抑制肿瘤生长,表明脂肪细胞的代谢状态可影响肿瘤进展,为癌症的治疗提供了新的靶向途径^[63]。

6.2 肿瘤调控脂肪组织引发恶病质

恶病质影响50%~80%的癌症患者,是一种严重的消耗性疾病,表现为脂肪组织褐变、萎缩,并伴有特征性的脂肪组织炎症和纤维化。近年来,多项研究关注肿瘤向脂肪组织通讯从而引发恶病质的机制^[64]。肿瘤分泌的外

囊泡及信号分子可作用于脂肪组织。肿瘤来源的细胞外囊泡中的葡萄糖调节蛋白75增强了腺嘌呤核苷酸转位酶2与UCP1的相互作用,导致后者表达增高,最终促进脂肪细胞褐变,这是恶病质的早期表现之一^[65]。CUI等^[66]发现肿瘤分泌的巨噬细胞迁移抑制因子与脂肪干细胞和祖细胞上的非典型趋化因子受体3结合,导致脂肪细胞向促炎和促纤维化方向分化,而抑制该通路可显著改善恶病质症状,表明肿瘤与脂肪组织间的信号轴导致了恶病质形成。

7 小结与展望

脂肪组织是能量储存库与内分泌器官,在维持能量稳态与代谢健康中起核心作用,参与多种适应性过程以维持体内平衡^[6](图2)。脂肪组织与肝脏、肠道、脑及骨等多种器官及组织交互通讯,并与肿瘤交互调控,影响生理活动和疾病的发生发展。

单细胞测序、人工智能等新技术在脂肪组织相关的前沿研究领域中的应用,为研究脂肪组织提供了技术革新。单细胞RNA测序支持高分辨率并从空间和时间维度探索脂肪组织,主要表现在脂肪组织异质性和脂肪组织衰老领域的探索。脂肪细胞是脂肪组织中主要的功能细胞类型,近期研究采用527个内脏脂肪组织和646个皮下脂肪组织样本分析细胞类型,完善了人类脂肪细胞转录组图谱,并深入解析了人类脂肪组织间的异质性和差异表达基因,为脂肪组织生物学研究奠定了基础^[67]。单细胞RNA测序技术也运用在衰老相关的脂肪组织研究中。最新研究对小鼠多年龄段的多个器官的血浆蛋白质组学进行了RNA测序,发现在白色脂肪中首先检测到衰老相关免疫细胞的广泛激活,提示了脂肪组织在机体衰老中的重要作用^[68]。

在全球肥胖率上升的背景下,脂肪组织过度积累和脂肪组织与器官间相互作用的失衡,使代谢性疾病的防治成为临床面临的重大挑战^[69]。人工智能在肥胖相关疾病的预测及诊断中具有较好的应用前景。血管周围脂肪组织(perivascular adipose tissue, PVAT)是血管功能风险预测的生物学标志^[70-71]。一项研究利用机器学习(随机森林)算法分析冠状动脉PVAT的放射学特征以进行心脏风险预测,发现预测的效果超越了传统的风险分级^[72]。心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT)是心脏唯一的内脏脂肪组织,影响心血管疾病的发生及进展^[73]。另一项研究表明深度学习实现了在扫描中自动分割EAT体积,识别解剖结构和扫描伪影,实现了技术上的创新^[74]。

脂肪组织通过与器官的交流协调生理功能,影响疾

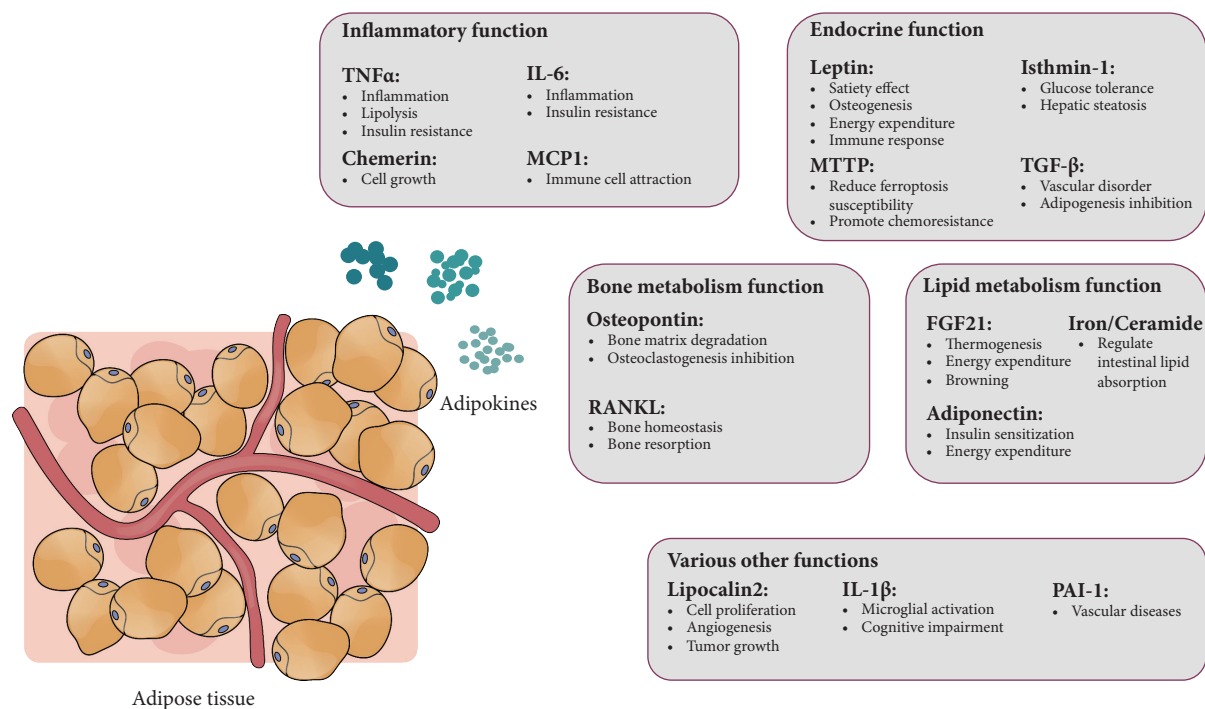


图 2 脂肪组织分泌的脂肪因子及其功能

Fig 2 The functions of adipokines secreted by adipose tissue

TNF α : tumor necrosis factor α ; IL-6: interleukin-6; MCP1: monocyte chemoattractant protein 1; MTTP: microsomal triglyceride transfer protein; TGF- β : transforming growth factor- β ; RANKL: receptor activator of nuclear factor- κ B ligand; FGF21: fibroblast growth factor 21; IL-1 β : interleukin-1 β ; PAI-1: plasminogen activator inhibitor-1. Adipokines play important roles in inflammation, endocrine regulation, bone metabolism, lipid metabolism, and many other physiological processes.

病的发生和发展。脂肪组织是器官交互调控网络中的重要枢纽,研究以脂肪组织为中心的器官通讯有助于理解生理调控机制,为相关疾病的防治及健康管理提供新思路。

* * *

作者贡献声明 黎祖岑负责论文构思、调查研究、可视化和初稿写作,徐淳义负责调查研究、可视化和初稿写作,徐若诗负责调查研究、监督指导和初稿写作,周陈晨负责提供资源、监督指导和审读与编辑写作,樊怡负责论文构思、经费获取、提供资源、监督指导和审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊,且对将要发表版本进行最终定稿,并同意对工作的所有方面负责。

Author Contribution LI Zucen is responsible for conceptualization, investigation, visualization, and writing--original draft. XU Chunyi is responsible for investigation, visualization, and writing--original draft. XU Ruoshi is responsible for investigation, supervision, and writing--original draft. ZHOU Chenchen is responsible for resources, supervision, and writing--review and editing. FAN Yi is responsible for conceptualization, funding acquisition, resources, supervision, and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

利益冲突 本文作者周陈晨是本刊编委会编委,樊怡是本刊编委会青年编委。该文在编辑评审过程中所有流程严格按照期刊政策进行,且未经其本人经手处理。除此之外,所有作者均声明不存在利益冲突。

Declaration of Conflicting Interests ZHOU Chenchen is a member of the Editorial Board of the journal. FAN Yi is a member of the Junior Editorial Board of the journal. All processes involved in the editing and reviewing of this article were carried out in strict compliance with the journal's policies and there was no inappropriate personal involvement by the authors. Other than this, all authors declare no competing interests.

参 考 文 献

- [1] CYPESS A M. Reassessing human adipose tissue. *N Engl J Med*, 2022, 386(8): 768-779. doi: [10.1056/NEJMra2032804](https://doi.org/10.1056/NEJMra2032804).
- [2] HASSAN M, LATIF N, YACOB M. Adipose tissue: friend or foe? *Nat Rev Cardiol*, 2012, 9(12): 689-702. doi: [10.1038/nrcardio.2012.148](https://doi.org/10.1038/nrcardio.2012.148).
- [3] KARPE F, PINNICK K E. Biology of upper-body and lower-body adipose tissue--link to whole-body phenotypes. *Nat Rev Endocrinol*, 2015, 11(2): 90-100. doi: [10.1038/nrendo.2014.185](https://doi.org/10.1038/nrendo.2014.185).
- [4] NAHMGONG H, JEON Y G, PARK E S, *et al*. Distinct properties of adipose stem cell subpopulations determine fat depot-specific characteristics. *Cell Metab*, 2022, 34(3): 458-472. e6. doi: [10.1016/j.cmet.2021.11.014](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.11.014).
- [5] HAGBERG C E, SPALDING K L. White adipocyte dysfunction and obesity-associated pathologies in humans. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2024, 25(4): 270-289. doi: [10.1038/s41580-023-00680-1](https://doi.org/10.1038/s41580-023-00680-1).
- [6] SAKERS A, De SIQUEIRA M K, SEALE P, *et al*. Adipose-tissue plasticity in health and disease. *Cell*, 2022, 185(3): 419-446. doi: [10.1016/j.cell.2021.12.016](https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.12.016).
- [7] CANI P D, Van HUL M. Gut microbiota in overweight and obesity: crosstalk with adipose tissue. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2024, 21(3): 164-183. doi: [10.1038/s41575-023-00867-z](https://doi.org/10.1038/s41575-023-00867-z).
- [8] RAHBANI J F, BUNK J, LAGARDE D, *et al*. Parallel control of cold-triggered adipocyte thermogenesis by UCP1 and CKB. *Cell Metab*, 2024, 36(3): 526-540 e7. doi: [10.1016/j.cmet.2024.01.001](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.01.001).

- [9] SONG A, DAI W, JANG M J, *et al.* Low- and high-thermogenic brown adipocyte subpopulations coexist in murine adipose tissue. *J Clin Invest*, 2020, 130(1): 247-257. doi: [10.1172/jci129167](https://doi.org/10.1172/jci129167).
- [10] SCHEELE C, WOLFRUM C. Brown adipose crosstalk in tissue plasticity and human metabolism. *Endocr Rev*, 2020, 41(1): 53-65. doi: [10.1210/edrv/bnz007](https://doi.org/10.1210/edrv/bnz007).
- [11] KAZAK L, CHOUGHANI E T, JEDRYCHOWSKI M P, *et al.* A creatine-driven substrate cycle enhances energy expenditure and thermogenesis in beige fat. *Cell*, 2015, 163(3): 643-655. doi: [10.1016/j.cell.2015.09.035](https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.09.035).
- [12] LEE Y H, KIM S N, KWON H J, *et al.* Metabolic heterogeneity of activated beige/brite adipocytes in inguinal adipose tissue. *Sci Rep*, 2017, 7: 39794. doi: [10.1038/srep39794](https://doi.org/10.1038/srep39794).
- [13] TILG H, IANIRO G, GASBARRINI A, *et al.* Adipokines: masterminds of metabolic inflammation. *Nat Rev Immunol*, 2025, 25(4): 250-265. doi: [10.1038/s41577-024-01103-8](https://doi.org/10.1038/s41577-024-01103-8).
- [14] 张宁, 张圆, 魏君, 等. 模拟饮酒干预与肝脂肪变性: 一项大型队列的纵向研究. *四川大学学报(医学版)*, 2024, 55(3): 653-661. doi: [10.12182/20240560503](https://doi.org/10.12182/20240560503).
ZHANG N, ZHANG Y, WEI J, *et al.* Hypothetical alcohol consumption interventions and hepatic Steatosis: a longitudinal study in a large cohort. *J Sichuan Univ (Med Sci)*, 2024, 55(3): 653-661. doi: [10.12182/20240560503](https://doi.org/10.12182/20240560503).
- [15] 刘宇行, 易鑫, 龙毅. 代谢相关脂肪性肝病对高血压患者冠心病发生的影响. *重庆医科大学学报*, 2025, 50(6): 834-842. doi: [10.13406/j.cnki.cyx.003830](https://doi.org/10.13406/j.cnki.cyx.003830).
LIU Y H, YI X, LONG Y. Influence of metabolic-associated fatty liver disease on the development of coronary artery disease in patients with hypertension. *J Chongqing Med Univ*, 2025, 50(6): 834-842. doi: [10.13406/j.cnki.cyx.003830](https://doi.org/10.13406/j.cnki.cyx.003830).
- [16] 贾佳, 刘婧, 桑晨, 等. 膳食模式与代谢相关脂肪性肝病的关联性研究. *兰州大学学报(医学版)*, 2025, 51(2): 66-74. doi: [10.13885/j.issn.1000-2812.2025.02.009](https://doi.org/10.13885/j.issn.1000-2812.2025.02.009).
JIA J, LIU J, SANG C, *et al.* Association between dietary patterns and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *J Lanzhou Univ (Med Sci)*, 2025, 51(2): 66-74. doi: [10.13885/j.issn.1000-2812.2025.02.009](https://doi.org/10.13885/j.issn.1000-2812.2025.02.009).
- [17] QING H, DESROULEAUX R, ISRANI-WINGER K, *et al.* Origin and function of stress-induced IL-6 in murine models. *Cell*, 2020, 182(2): 372-387. e14. doi: [10.1016/j.cell.2020.05.054](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.054).
- [18] METZ M, BEGHINI M, WOLF P, *et al.* Leptin increases hepatic triglyceride export via a vagal mechanism in humans. *Cell Metab*, 2022, 34(11): 1719-1731. e5. doi: [10.1016/j.cmet.2022.09.020](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.09.020).
- [19] JIANG Z, ZHAO M, VOILQUIN L, *et al.* Isthmin-1 is an adipokine that promotes glucose uptake and improves glucose tolerance and hepatic steatosis. *Cell Metab*, 2021, 33(9): 1836-1852. e11. doi: [10.1016/j.cmet.2021.07.010](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.07.010).
- [20] FUCHS A, SAMOVSKI D, SMITH G I, *et al.* Associations among adipose tissue immunology, inflammation, exosomes and insulin sensitivity in people with obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 2021, 161(3): 968-981. e12. doi: [10.1053/j.gastro.2021.05.008](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.05.008).
- [21] KATSUMURA S, SIDDIQUI N, GOLDSMITH M R, *et al.* Deadenyase-dependent mRNA decay of GDF15 and FGF21 orchestrates food intake and energy expenditure. *Cell Metab*, 2022, 34(4): 564-580. e8. doi: [10.1016/j.cmet.2022.03.005](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.03.005).
- [22] HE F, JIANG H, PENG C, *et al.* Hepatic glucuronyl C5-epimerase combats obesity by stabilising GDF15. *J Hepatol*, 2023, 79(3): 605-617. doi: [10.1016/j.jhep.2023.05.011](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.05.011).
- [23] JI Y, LUO Z, GAO H, *et al.* Hepatocyte-derived exosomes from early onset obese mice promote insulin sensitivity through miR-3075. *Nat Metab*, 2021, 3(9): 1163-1174. doi: [10.1038/s42255-021-00444-1](https://doi.org/10.1038/s42255-021-00444-1).
- [24] GHORPADE D S, OZCAN L, ZHENG Z, *et al.* Hepatocyte-secreted DPP4 in obesity promotes adipose inflammation and insulin resistance. *Nature*, 2018, 555(7698): 673-677. doi: [10.1038/nature26138](https://doi.org/10.1038/nature26138).
- [25] De SIQUEIRA M K, VILLANUEVA C J. When fat talks, the gut listens: IRONing out metabolism. *Cell Metab*, 2021, 33(8): 1505-1506. doi: [10.1016/j.cmet.2021.07.012](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.07.012).
- [26] ZHANG Z, FUNCKE J B, ZI Z, *et al.* Adipocyte iron levels impinge on a fat-gut crosstalk to regulate intestinal lipid absorption and mediate protection from obesity. *Cell Metab*, 2021, 33(8): 1624-1639. e9. doi: [10.1016/j.cmet.2021.06.001](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.06.001).
- [27] ECKLU-MENSAH G, CHOO-KANG C, MASENG M G, *et al.* Gut microbiota and fecal short chain fatty acids differ with adiposity and country of origin: the METS-microbiome study. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 5160. doi: [10.1038/s41467-023-40874-x](https://doi.org/10.1038/s41467-023-40874-x).
- [28] QUAN L H, ZHANG C, DONG M, *et al.* Myristoleic acid produced by enterococci reduces obesity through brown adipose tissue activation. *Gut*, 2020, 69(7): 1239-1247. doi: [10.1136/gutjnl-2019-319114](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319114).
- [29] CHEN B, GUAN L, WU C, *et al.* Gut microbiota-butyrate-PPAR γ axis modulates adipose regulatory T cell population. *Adv Sci (Weinh)*, 2025, 12(20): e2411086. doi: [10.1002/adv.202411086](https://doi.org/10.1002/adv.202411086).
- [30] LI Y, SCHNABL K, GABLER S M, *et al.* Secretin-activated brown fat mediates prandial thermogenesis to induce satiation. *Cell*, 2018, 175(6): 1561-1574. e12. doi: [10.1016/j.cell.2018.10.016](https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.10.016).
- [31] YU Z, WANG Y, YU Z, *et al.* Crosstalk between adipose tissue and the microbiota-gut-brain axis in metabolic diseases. *Int J Biol Sci*, 2022, 18(4): 1706-1723. doi: [10.7150/ijbs.68786](https://doi.org/10.7150/ijbs.68786).
- [32] ZHU Q, WENG J, SHEN M, *et al.* Apolipoprotein A-IV enhances fatty acid uptake by adipose tissues of male mice via sympathetic activation. *Endocrinology*, 2020, 161(4): bqaa042. doi: [10.1210/edocr/bqaa042](https://doi.org/10.1210/edocr/bqaa042).
- [33] KRIEGER J P, SANTOS Da CONCEIÇÃO E P, SANCHEZ-WATTS G, *et al.* Glucagon-like peptide-1 regulates brown adipose tissue thermogenesis via the gut-brain axis in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2018, 315(4): R708-R720. doi: [10.1152/ajpregu.00068.2018](https://doi.org/10.1152/ajpregu.00068.2018).
- [34] 颜庭琪, 赵嘉玲, 苟舒, 等. 内脏脂肪组织影像学特征与阿尔茨海默病的相关性研究. *实用医院临床杂志*, 2025, 22(1): 84-90. doi: [10.3969/j.issn.1672-6170.2025.01.018](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-6170.2025.01.018).
YAN T Q, ZHAO J L, GOU S, *et al.* Study on the correlation between imaging characteristics of visceral adipose tissue and Alzheimer's disease. *Practical Journal of Clinical Medicine*, 2025, 22(1): 84-90. doi: [10.3969/j.issn.1672-6170.2025.01.018](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-6170.2025.01.018).
- [35] OLIVERAS-CANELLAS N, CASTELLS-NOBAU A, De La VEGA-CORREA L, *et al.* Adipose tissue coregulates cognitive function. *Sci Adv*, 2023, 9(32): eadg4017. doi: [10.1126/sciadv.adg4017](https://doi.org/10.1126/sciadv.adg4017).
- [36] WANG J, LI L, ZHANG Z, *et al.* Extracellular vesicles mediate the communication of adipose tissue with brain and promote cognitive impairment associated with insulin resistance. *Cell Metab*, 2022, 34(9): 1264-1279. e8. doi: [10.1016/j.cmet.2022.08.004](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.08.004).
- [37] GUO D H, YAMAMOTO M, HERNANDEZ C M, *et al.* Visceral adipose NLRP3 impairs cognition in obesity via IL-1R1 on CX3CR1⁺ cells. *J Clin Invest*, 2020, 130(4): 1961-1976. doi: [10.1172/jci126078](https://doi.org/10.1172/jci126078).
- [38] GUO D H, YAMAMOTO M, HERNANDEZ C M, *et al.* Beige adipocytes mediate the neuroprotective and anti-inflammatory effects of subcutaneous fat in obese mice. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 4623. doi: [10.1038/s41467-021-24540-8](https://doi.org/10.1038/s41467-021-24540-8).
- [39] YOSHIDA T M, NGUYEN M, ZHANG L, *et al.* The subfornical organ is a nucleus for gut-derived T cells that regulate behaviour. *Nature*, 2025, 643(8071): 499-508. doi: [10.1038/s41586-025-09050-7](https://doi.org/10.1038/s41586-025-09050-7).
- [40] QI M, JANSSEN I, BARINAS-MITCHELL E, *et al.* The quantity and quality of cardiovascular fat at mid-life and future cognitive performance among women: the SWAN cardiovascular fat ancillary study. *Alzheimers Dement*, 2023, 19(9): 4073-4083. doi: [10.1002/alz.13133](https://doi.org/10.1002/alz.13133).
- [41] ZENG W, PIRZGALSKA R M, PEREIRA M M, *et al.* Sympathetic neuro-adipose connections mediate leptin-driven lipolysis. *Cell*, 2015, 163(1): 84-94. doi: [10.1016/j.cell.2015.08.055](https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.08.055).
- [42] CARDOSO F, KLEIN WOLTERINK R G J, GODINHO-SILVA C, *et al.* Neuro-mesenchymal units control ILC2 and obesity via a brain-adipose circuit. *Nature*, 2021, 597(7876): 410-414. doi: [10.1038/s41586-021-03830-7](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03830-7).
- [43] WANG Y, LEUNG V H, ZHANG Y, *et al.* The role of somatosensory innervation of adipose tissues. *Nature*, 2022, 609(7927): 569-574. doi: [10.1038/s41586-022-05137-7](https://doi.org/10.1038/s41586-022-05137-7).

- [44] WANG Y, ZHANG Y, LEUNG V H, *et al.* A key role of PIEZO2 mechanosensitive ion channel in adipose sensory innervation. *Cell Metab*, 2025, 37(4): 1001-1011. e7. doi: [10.1016/j.cmet.2025.02.004](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2025.02.004).
- [45] TSUJI T, TOLSTIKOV V, ZHANG Y, *et al.* Light-responsive adipose-hypothalamus axis controls metabolic regulation. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 6768. doi: [10.1038/s41467-024-50866-0](https://doi.org/10.1038/s41467-024-50866-0).
- [46] GEOGHEGAN G, SIMCOX J. SON-light activation of glucose regulation. *Cell*, 2023, 186(2): 238-240. doi: [10.1016/j.cell.2022.12.045](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.045).
- [47] 韩芳, 田峻. 糖尿病性骨质疏松与脂肪干细胞成骨分化能力损害机制研究进展. *中山大学学报(医学科学版)*, 2025, 46(5): 767-774. doi: [10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ\(med.sci\).2025.0506](https://doi.org/10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2025.0506).
- HAN F, TIAN J. Research progress on the mechanism of diabetic osteoporosis and impaired osteogenic differentiation ability of adipose-derived stem cells. *Journal of Sun Yat-Sen University (Medical Sciences)*, 2025, 46(5): 767-774. doi: [10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ\(med.sci\).2025.0506](https://doi.org/10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2025.0506).
- [48] STEFANAKIS K, UPADHYAY J, RAMIREZ-CISNEROS A, *et al.* Leptin physiology and pathophysiology in energy homeostasis, immune function, neuroendocrine regulation and bone health. *Metabolism*, 2024, 161: 156056. doi: [10.1016/j.metabol.2024.156056](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2024.156056).
- [49] DAI B, XU J, LI X, *et al.* Macrophages in epididymal adipose tissue secrete osteopontin to regulate bone homeostasis. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 427. doi: [10.1038/s41467-021-27683-w](https://doi.org/10.1038/s41467-021-27683-w).
- [50] LI Z, SHI B, LI N, *et al.* Bone controls browning of white adipose tissue and protects from diet-induced obesity through Schnurri-3-regulated SLIT2 secretion. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 6697. doi: [10.1038/s41467-024-51155-6](https://doi.org/10.1038/s41467-024-51155-6).
- [51] XU W, MESA-EGUIAGARAY I, MORRIS D M, *et al.* Deep learning and genome-wide association meta-analyses of bone marrow adiposity in the UK Biobank. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 99. doi: [10.1038/s41467-024-55422-4](https://doi.org/10.1038/s41467-024-55422-4).
- [52] SEBO Z L, RENDINA-RUEDY E, ABLES G P, *et al.* Bone marrow adiposity: basic and clinical implications. *Endocr Rev*, 2019, 40(5): 1187-1206. doi: [10.1210/er.2018-00138](https://doi.org/10.1210/er.2018-00138).
- [53] FAN Y, HANAI J I, LE P T, *et al.* Parathyroid hormone directs bone marrow mesenchymal cell fate. *Cell Metab*, 2017, 25(3): 661-672. doi: [10.1016/j.cmet.2017.01.001](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.01.001).
- [54] LU J, HE Q, WANG H, *et al.* Bone marrow adipogenic lineage precursors are the major regulator of bone resorption in adult mice. *Bone Res*, 2025, 13(1): 39. doi: [10.1038/s41413-025-00405-4](https://doi.org/10.1038/s41413-025-00405-4).
- [55] ZHANG Y, CHEN C Y, LIU Y W, *et al.* Neuronal induction of bone-fat imbalance through osteocyte neuropeptide Y. *Adv Sci (Weinh)*, 2021, 8(24): e2100808. doi: [10.1002/advs.202100808](https://doi.org/10.1002/advs.202100808).
- [56] WANG Z X, LUO Z W, LI F X, *et al.* Aged bone matrix-derived extracellular vesicles as a messenger for calcification paradox. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 1453. doi: [10.1038/s41467-022-29191-x](https://doi.org/10.1038/s41467-022-29191-x).
- [57] LAUBY-SECRETAN B, SCOCCIANI C, LOOMIS D, *et al.* Body fatness and cancer--viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*, 2016, 375(8): 794-798. doi: [10.1056/NEJMs1606602](https://doi.org/10.1056/NEJMs1606602).
- [58] SEKI T, YANG Y, SUN X, *et al.* Brown-fat-mediated tumour suppression by cold-altered global metabolism. *Nature*, 2022, 608(7922): 421-428. doi: [10.1038/s41586-022-05030-3](https://doi.org/10.1038/s41586-022-05030-3).
- [59] BROWN K A, SCHERER P E. Update on adipose tissue and cancer. *Endocr Rev*, 2023, 44(6): 961-974. doi: [10.1210/edrv/bnad015](https://doi.org/10.1210/edrv/bnad015).
- [60] ZHANG Q, DENG T, ZHANG H, *et al.* Adipocyte-derived exosomal MTTP suppresses ferroptosis and promotes chemoresistance in colorectal cancer. *Adv Sci (Weinh)*, 2022, 9(28): e2203357. doi: [10.1002/advs.202203357](https://doi.org/10.1002/advs.202203357).
- [61] XIANG W, SHI R, ZHANG D, *et al.* Dietary fats suppress the peritoneal seeding of colorectal cancer cells through the TLR4/Cxcl10 axis in adipose tissue macrophages. *Signal Transduct Target Ther*, 2020, 5(1): 239. doi: [10.1038/s41392-020-00327-z](https://doi.org/10.1038/s41392-020-00327-z).
- [62] SONG Y, NA H, LEE S E, *et al.* Dysfunctional adipocytes promote tumor progression through YAP/TAZ-dependent cancer-associated adipocyte transformation. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 4052. doi: [10.1038/s41467-024-48179-3](https://doi.org/10.1038/s41467-024-48179-3).
- [63] ZHU Q, ZHU Y, HEPLER C, *et al.* Adipocyte mesenchymal transition contributes to mammary tumor progression. *Cell Rep*, 2022, 40(11): 111362. doi: [10.1016/j.celrep.2022.111362](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111362).
- [64] ARGILÉS J M, LÓPEZ-SORIANO F J, STEMLER B, *et al.* Cancer-associated cachexia - understanding the tumour macroenvironment and microenvironment to improve management. *Nat Rev Clin Oncol*, 2023, 20(4): 250-264. doi: [10.1038/s41571-023-00734-5](https://doi.org/10.1038/s41571-023-00734-5).
- [65] CHEN X, WU Q, GONG W, *et al.* GRP75 triggers white adipose tissue browning to promote cancer-associated cachexia. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 253. doi: [10.1038/s41392-024-01950-w](https://doi.org/10.1038/s41392-024-01950-w).
- [66] CUI Q, LI S, LIU X, *et al.* MIF-ACKR3 causes irreversible fat loss by impairing adipogenesis in cancer cachexia. *Cell Metab*, 2025, 37(4): 954-970. e8. doi: [10.1016/j.cmet.2025.01.018](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2025.01.018).
- [67] NORREEN-THORSEN M, STRUCK E C, ÖLING S, *et al.* A human adipose tissue cell-type transcriptome atlas. *Cell Rep*, 2022, 40(2): 111046. doi: [10.1016/j.celrep.2022.111046](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111046).
- [68] SCHAUM N, LEHALLIER B, HAHN O, *et al.* Ageing hallmarks exhibit organ-specific temporal signatures. *Nature*, 2020, 583(7817): 596-602. doi: [10.1038/s41586-020-2499-y](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2499-y).
- [69] BLUHER M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, 15(5): 288-298. doi: [10.1038/s41574-019-0176-8](https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8).
- [70] ANTONIADES C, TOUSOULIS D, VAVLUKIS M, *et al.* Perivascular adipose tissue as a source of therapeutic targets and clinical biomarkers. *Eur Heart J*, 2023, 44(38): 3827-3844. doi: [10.1093/eurheartj/ehad484](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad484).
- [71] 杨彩凤, 邓婵翠, 夏洁, 等. 冠状动脉周围脂肪组织衰减对冠心病患者主要心血管不良事件的预测能力分析. *遵义医科大学学报*, 2024, 47(12): 1201-1209. doi: [10.14169/j.cnki.zunyi.xuebao.2024.0161](https://doi.org/10.14169/j.cnki.zunyi.xuebao.2024.0161).
- YANG C F, DENG C C, XIA J, *et al.* Pericoronary adipose tissue attenuation predicts major adverse cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *J Zunyi Med Univ*, 2024, 47(12): 1201-1209. doi: [10.14169/j.cnki.zunyi.xuebao.2024.0161](https://doi.org/10.14169/j.cnki.zunyi.xuebao.2024.0161).
- [72] OIKONOMOU E K, WILLIAMS M C, KOTANIDIS C P, *et al.* A novel machine learning-derived radiotranscriptomic signature of perivascular fat improves cardiac risk prediction using coronary CT angiography. *Eur Heart J*, 2019, 40(43): 3529-3543. doi: [10.1093/eurheartj/ehz592](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz592).
- [73] 方杰, 金家贵. 心外膜脂肪组织对心房颤动的影响研究进展. *成都医学院学报*, 2025, 20(4): 718-720. doi: [10.3969/j.issn.1674-2257.2025.04.041](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-2257.2025.04.041).
- FANG J, JIN J G. Research progress on the impact of epicardial adipose tissue on atrial fibrillation. *Journal of Chengdu Medical College*, 2025, 20(4): 718-720. doi: [10.3969/j.issn.1674-2257.2025.04.041](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-2257.2025.04.041).
- [74] WEST H W, SIDDIQUE M, WILLIAMS M C, *et al.* Deep-learning for epicardial adipose tissue assessment with computed tomography: implications for cardiovascular risk prediction. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2023, 16(6): 800-816. doi: [10.1016/j.jcmg.2022.11.018](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.11.018).

(2025-06-23收稿, 2025-12-17修回)

编辑 吕 熙



开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用 4.0国际许可协议(CC BY-NC 4.0), 详细信息请访问

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

© 2026 《四川大学学报(医学版)》编辑部

Editorial Office of *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*