

雄性 C57BL/6J 小鼠不同部位脂肪组织功能的差异

吕伊凡, 刘娟, 俞静, 盛云露, 丁国宪*

(南京医科大学第一附属医院老年内分泌科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:研究雄性 C57BL/6J 小鼠各部位脂肪组织的棕色化功能差异。方法:分离雄性 C57BL/6J 小鼠各部位脂肪组织,荧光定量 PCR 检测脂肪组织棕色化、成脂功能的标志基因、脂肪细胞因子、炎症因子表达情况。Western blot 检测棕色化功能蛋白解偶联蛋白 1(uncoupling protein-1, Ucp1)表达。结果:以肩胛间和肩胛下棕色脂肪为比较标准,其中甲状腺上、下部位脂肪的棕色化功能标志基因表达量最高,接近肩胛间和肩胛下;在肩胛间白色脂肪、腋下脂肪和肾周脂肪,上述棕色化标志基因表达量低于甲状腺周围脂肪;腹股沟皮下、附睾旁及肠系膜脂肪的上述棕色化标志基因表达最低。成脂功能的标志基因在皮下脂肪表达量明显高于附睾旁、肠系膜周围脂肪。脂肪细胞因子在白色脂肪特性的脂肪组织中表达量明显高于有棕色脂肪特性脂肪;附睾旁脂肪、肠系膜脂肪中炎症因子表达量显著升高,皮下脂肪炎症因子表达量最少。结论:甲状腺上、下部位脂肪的棕色化程度接近经典棕色脂肪。肩胛间白色脂肪、腋下脂肪和肾周脂肪较甲状腺周围脂肪的棕色化程度弱,成脂功能、脂肪细胞因子、炎症因子与肩胛间、肩胛下棕色脂肪基本一致且均较强。腹股沟皮下、附睾旁及肠系膜脂肪具有白色脂肪特性。皮下脂肪大量分泌脂肪细胞因子,炎症因子表达量小,成脂功能强。附睾旁脂肪、肠系膜周围脂肪细胞因子表达量较少,但炎症因子分泌相对较高且脂解作用较强。

[关键词] 不同部位脂肪组织;棕色化;成脂功能;脂肪细胞因子;炎症

[中图分类号] R329

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2015)07-918-06

doi:10.7655/NYDXBNS20150704

Functions of different adipose tissues in male C57BL/6J mice

Lu Yifan, Liu Juan, Yu Jing, Ding Guoxian*

(Department of Gerontology, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate browning ability differences of adipose tissues in each part of mice (male C57BL/6J). **Methods:** We isolated adipose tissues from mice (male C57BL/6J). The expressions of browning, adipogenesis, adipokine and inflammation markers were examined by fluorescence quantitative PCR. The protein expression of uncoupling protein-1(Ucp1) was detected by Western blotting. **Results:** The expression of browning genes in adipose tissues around the thyroid gland was the highest compared with those in the classic brown adipose tissues (interscapular and infrascapular brown adipose tissues). In mesenteric adipose tissues, perigonadal adipose tissues, and inguinal subcutaneous adipose tissues, browning genes showed the lowest expression. The expression of adipogenesis genes in subcutaneous adipose tissues was significantly higher than those in epididymis and mesenteric adipose tissues. The expression of adipocytokines in white adipocytes was significantly higher than that in brown adipocytes. The expression of inflammatory factor was significantly increased in perigonadal and mesenteric adipose tissues, while it was the lowest in subcutaneous adipose tissues. **Conclusion:** The browning ability in adipose tissues around the thyroid gland is close to that in interscapular and infrascapular brown adipose tissues. Adipose tissues around the thyroid gland, interscapular subcutaneous adipose tissues and adipose tissues from perirenal and axilla show brown-like abilities just like iBAT. Mesenteric adipose tissues, perigonadal adipose tissues, and inguinal subcutaneous adipose tissues showed strong abilities of adipogenesis and immune. The cytokine expression of mesenteric adipose tissues, perigonadal adipose tissues is lower, but inflammatory factor secretion is relatively higher, and lipolytic effect is stronger.

[Key words] different adipose tissues; browning; adipogenesis; adipokine; inflammation

[Acta Univ Med Nanjing, 2015, 35(07):918-923]

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81370950)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: dinggx@njmu.edu.cn

随着肥胖症在世界范围的流行,糖尿病心血管并发症的发病率急剧增加,也迫使我们认真审视脂肪组织的病理学作用。除了有储存能量的功能外,脂肪组织的内分泌及代谢功能愈发得到重视,而脂肪组织的分布与代谢疾病风险密切相关^[1-2]。

不同部位脂肪的细胞分化、基因表达、细胞凋亡和细胞衰老、炎性细胞浸润和脂肪细胞因子分泌等方面截然不同,其复杂性不仅是因为脂肪细胞种类不同,也是前脂肪细胞、纤维细胞、神经血管细胞、巨噬细胞等多种细胞造成的^[2]。正因生物学特性的差异,不同部位脂肪组织存在功能异质性,即使是同一脂肪组织,相邻脂肪细胞对基因及药物刺激的反应性亦存在差异^[3-4]。这种脂肪细胞及组织的异质性提示我们在研究时不应局限于单一部位脂肪组织,每个部位的脂肪应分别考察。

本文主要从各部位脂肪的脂肪组织棕色化程度、脂肪细胞因子、炎症因子表达及成脂功能等方面了解各部位脂肪具体的生物学特性及其功能差异。

1 材料和方法

1.1 材料

C57BL/6J 雄性小鼠购买于南京大学模式动物中心(饲养温度 25℃,实验环境温度 25℃)。TRIzol Agent (Invitrogen 公司,美国);逆转录所用试剂(Promega 公司,美国);real-time PCR 所用试剂 FastStart Universal SYBR Green Master(Rox)(Roche 公司,瑞士);荧光定量 PCR 仪 ABI 7000, StepOne-Plus(ABI 公司,美国)。

1.2 方法

1.2.1 脂肪组织分离和收集

C57BL/6J 8 周雄性小鼠共 12 只,颈椎脱臼法处死后于 75%酒精浸泡 10 min,取出小鼠肩胛间白色脂肪、肩胛间棕色脂肪、肩胛下棕色脂肪、腋下脂肪、甲状腺上脂肪、甲状腺下脂肪、腹股沟皮下脂肪、附睾旁内脏脂肪、肾周脂肪、肠系膜周围脂肪。

1.2.2 组织 RNA 抽提、逆转录和 real-time PCR

置于 1.5 mL TRIzol Agent 研磨组织,待充分裂解后,4℃高速离心机 10 000 r/min 15 min 2~3 次,按试剂盒方法进行细胞总 RNA 抽提及 cDNA 逆转录。以上述组织的 cDNA 为模板,用相关引物进行 real-time PCR(表 1)。总反应体系为 10 μL,反应条件:95℃预变性 10 min;95℃变性 30 s,60℃退火 30 s,40 个循环,72~94℃,每升高 0.5℃记录 1 次荧光值作出熔解曲线。以 β-actin 基因作为内参照,用 2^{-ΔΔCt}

表 1 PCR 引物序列(小鼠)

基因名称	引物序列(5'→3')	产物大小(bp)
Adiponectin	F:AGGTCTTCTTGCTCATAAGGGTG R:TTGCCAGTGCTGCCGTCATA	234
Visfatin	F:ACATAGGACACCAGCG R:AAACACGAACCCACAC	296
Leptin	F:GCTTTGGTCTATCTGTCTTATGTT R:CAATGGTCTTGATGAGGGTTTT	83
IL-6	F:GGCGGATCGGATGTTGTGAT R:GGACCCAGACAATCGGTTG	213
TNF-α	F:GGAACACGTCGTGGGATAATG R:GGCAGACTTTGGATGCTTCTT	206
MCP-1	F:GGCTCAGCCAGATGCAGTTAA R:CCTACTCATTTGGATCATCTTGCT	76
Ucp1	F:AGGGTTTGTGGCTTCTTTTC R:TGGTTGGTTTTATTCGTGGT	173
Prdm16	F:CCACCAGCGAGGACTTCAC R:GGAGGACTCTCGTAGCTCGAA	107
Pgc1-α	F:TATGGAGTGACATAGAGTGTGCT R:CCACTTCAATCCACCCAGAAAAG	134
Cox8b	F:GGAGTGGACCCCGAGAAT R:CGGCGGAAGTGGGAGTTTT	129
Cidea	F:TCCTCGGCTGTCTCAATG R:GGCTGCTCTTCTGTATCG	196
Fabp4	F:AAGGTGAAGAGCATCATAACCCT R:TCACGCCCTTTCATAACACATTCC	133
HSL	F:AGTGCTGAGGGAATGTGACAA R:TCATCTTGATAATCGTCGCAGG	114
PPAR-γ	F:CTTGGCTGCGCTTACGAAGA R:GAAAGCTCGTCCACGTCAGA	186
β-actin	F:TAAAGACCTCTATGCCAACACAGT R:CACGATGGAGGGGCCGACTCAT	127

法,计算定量结果。Ct 值即每个反应管内的荧光信号到达设定阈值时所经历的循环数。本文用各样品中目的基因与内参照的拷贝数之比表示目的基因的相对表达量。

1.2.3 组织蛋白抽提和 Western blot

取小鼠脂肪组织置于 600 μL 细胞裂解液中研磨组织,提取组织总蛋白。进行 SDS-PAGE 电泳,转印 PVDF 膜,5%脱脂奶粉室温封闭 2 h。与兔抗 Ucp1 抗体、PR 结构域的蛋白 16(PR-domain containing 16, Prdm16) 抗体、Tubulin 抗体(Abcam 公司,美国)4℃孵育过夜,二抗 4℃孵育过夜,充分洗膜后显色拍照。检测组织内 Ucp1、Prdm16 蛋白表达量,用 Tubulin 含量作为对照,实验重复 3 次。

1.3 统计学方法

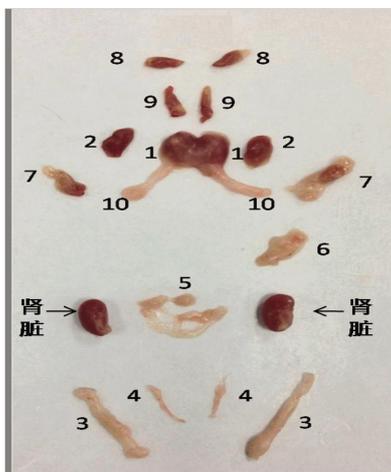
所有数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。运用

SPSS19.0 软件,多组间比较采用多水平单因素方差分析,两两比较采用 SNK 检验, $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分离小鼠各部位脂肪

分离出小鼠肩胛间棕色脂肪、肩胛下棕色脂肪、腹股沟皮下脂肪、附睾旁内脏脂肪、肠系膜周围脂肪、肾周脂肪、腋下脂肪、甲状腺上脂肪、甲状腺下脂肪、肩胛间白色脂肪。按照解剖学位置摆放各部位脂肪(图1)。



1: 肩胛间棕色脂肪;2: 肩胛下棕色脂肪;3: 腹股沟皮下脂肪;4: 附睾旁内脏脂肪;5: 肠系膜周围脂肪;6: 肾周脂肪;7: 腋下脂肪;8: 甲状腺上脂肪;9: 甲状腺下脂肪;10: 肩胛间白色脂肪。

图1 小鼠各部位脂肪大体形态

Figure 1 All adipose tissues in mice are displayed as anatomically localized

2.2 各部位脂肪组织的棕色化功能差异

各部位脂肪组织功能差异大,其中最大差异存在于储能的白色脂肪和耗能的棕色脂肪^[5]。通过对小鼠各部位脂肪棕色化相关基因及蛋白的检测,研究不同部位脂肪的棕色化功能差异。

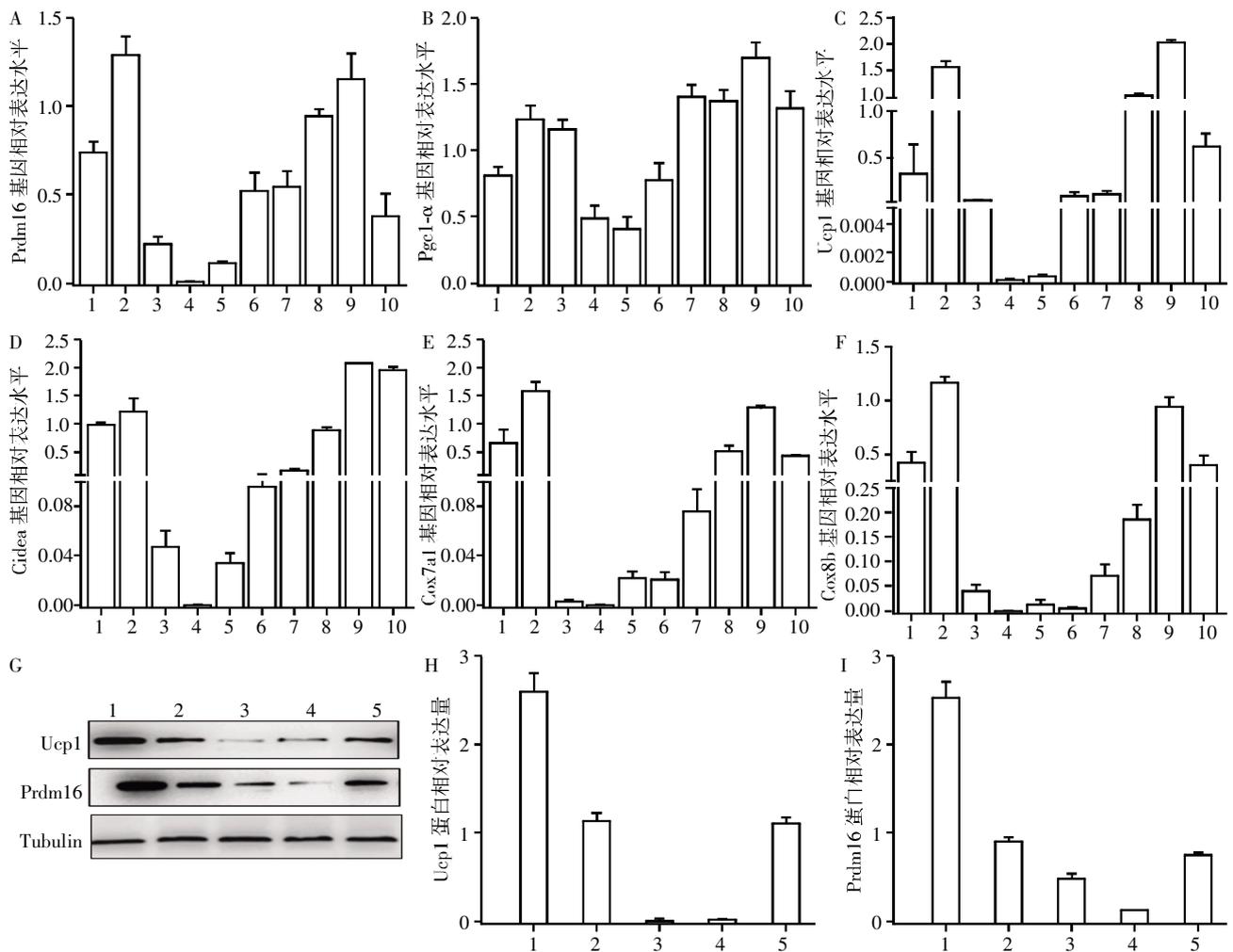
以经典棕色脂肪——肩胛间及肩胛下棕色脂肪组织含 Prdm16 基因表达量(Ct 值)的平均值为标准,其余各部位基因表达水平均低于棕色脂肪组织且差别均有统计学意义($P < 0.001, n=12$)。其中,甲状腺上、下部位脂肪表达水平最高($0.91 \pm 0.03, 1.52 \pm 0.20$),皮下脂肪(0.21 ± 0.01)、附睾旁脂肪(0.014 ± 0.001)、肠系膜周围脂肪(0.12 ± 0.02)表达量最低。Pgc1- α (proliferator-activated receptor gamma coactivator gene1- α)在各组织表达趋势与 Prdm16 相同。棕色脂肪功能基因,如 Ucp1、细胞色素 c 氧化酶蛋白 7a1(cytochrome-c oxidase 7a1, Cox7a1)、细胞色

素 c 氧化酶蛋白 8b (cytochrome-c oxidase 8b, Cox8b)、Cidea。其表达趋势与调控 Ucp1 基因表达的转录因子 Prdm16、Pgc1- α 一致。以 Ucp1 在经典棕色脂肪(肩胛间、肩胛下脂肪)表达量($0.63 \pm 0.20, 1.65 \pm 0.06$)为基准,各部位基因表达水平均低于棕色脂肪组织且差别均有统计学意义($P < 0.001, n=12$)。甲状腺上、下部位脂肪表达量($1.12 \pm 0.02, 2.01 \pm 0.03$)最高;皮下脂肪(0.009 ± 0.005)、附睾旁脂肪(0.0003 ± 0.0001)及肠系膜周围脂肪(0.0008 ± 0.0001)棕色化功能基因表达量最低,其中皮下脂肪基因表达略高于附睾旁脂肪,肠系膜周围脂肪与附睾旁脂肪基本没有表达,其余基因 Cidea、Cox7a1、Cox8b 表达趋势与 Ucp1 相同(图2)。Western blot 验证肩胛下棕色脂肪组织、皮下脂肪组织、肠系膜周围脂肪组织、附睾旁脂肪组织、肾周脂肪组织 Prdm16 及 Ucp1 在蛋白水平相对表达量结果显示,棕色脂肪 Prdm16 及 Ucp1 表达量最高,附睾旁白色脂肪及肠系膜周围脂肪相对表达量最低,各组间差异有统计学意义($P < 0.05, n=12$)。

2.3 各部位脂肪组织的成脂功能差异

不同部位脂肪组织的前脂肪细胞成脂功能大不相同。过氧化物酶体增生物激活受体(peroxisome proliferator-activated receptor- γ , PPAR- γ)、脂肪酸结合蛋白(fatty acid-binding protein 4, Fabp4)是成脂功能的主要标志性基因。本研究以棕色脂肪基因表达量为基准,对比各部位脂肪成脂功能相关基因表达量的相对变化。在本研究中发现 PPAR- γ 在皮下脂肪表达量(1.510 ± 0.001)较附睾旁脂肪(0.510 ± 0.010)增高 3 倍($P=0.01, n=12$),较肠系膜周围脂肪(0.100 ± 0.005)增高 5 倍($P=0.008, n=12$);棕色脂肪(肩胛间、肩胛下)及有棕色化功能的甲状腺上部脂肪、下部位脂肪、肩胛间白色脂肪、腋下脂肪、肾周脂肪均无统计学差异($P > 0.05, n=12$, 图3)。Fabp4 表达趋势与 PPAR- γ 一致。激素敏感性脂肪酶(hormone sensitive triglyceride lipase, HSL)是脂肪合成与分解的关键酶,研究发现,肩胛间棕色脂肪(1.03 ± 0.09)、肩胛下棕色脂肪(1.52 ± 0.10)及甲状腺上部脂肪(1.14 ± 0.40)、下部位脂肪(1.43 ± 0.02)、肩胛间白色脂肪(1.21 ± 0.30)、腋下脂肪(1.32 ± 0.10)及肾周脂肪(0.98 ± 0.08)表达量各组间无统计学差异,附睾旁脂肪(0.61 ± 0.02)、肠系膜周围脂肪(0.42 ± 0.01)表达量较棕色脂肪减低且有统计学差异($P < 0.01, n=12$, 图3)。

2.4 各部位脂肪组织的脂肪细胞因子差异



A~F: 基因相对表达, 其中 1: 肩胛间棕色脂肪; 2: 肩胛下棕色脂肪; 3: 腹股沟皮下脂肪; 4: 附睾旁内脏脂肪; 5: 肠系膜周围脂肪; 6: 肾周脂肪; 7: 腋下脂肪; 8: 甲状腺上脂肪; 9: 甲状腺下脂肪; 10: 肩胛间白色脂肪。各部位脂肪 mRNA 相对表达量均有统计学差异 ($P < 0.05$); G~I: 蛋白相对表达, 其中 1: 棕色脂肪组织; 2: 皮下脂肪组织; 3: 肠系膜周围脂肪组织; 4: 附睾旁脂肪组织; 5: 肾周脂肪组织。PRDM16、Ucp1 的蛋白表达量及灰度分析差异均有统计学意义 ($P < 0.01, n=3$)。

图 2 棕色化相关基因及蛋白在各部位脂肪组织中的相对表达量

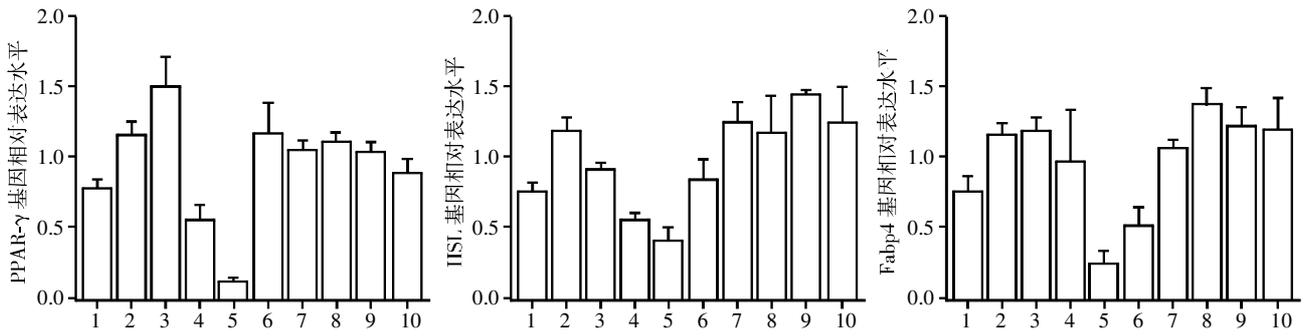
Figure 2 Relative expressions of genes of browning in different adipose tissues

随着研究的深入, 脂肪组织被证实具广泛的分泌谱, 这些脂肪细胞因子在胰岛素信号转导、糖脂代谢及血管生物学及其相关疾病发生中有重要作用。在不同部位, 它们的相对表达量对代谢综合征的发生至关重要^[6]。本研究以棕色脂肪基因表达量为基准, 对比各部位脂肪细胞因子表达量的相对变化。研究发现, 瘦素 (Leptin) 以棕色脂肪 [肩胛间 (0.89 ± 0.10)、肩胛下 (1.34 ± 0.12)] 基因表达量为基准, 发现皮下脂肪 (1.48 ± 0.10) 最高; 肩胛间白色脂肪 (0.65 ± 0.08)、腋下脂肪 (0.57 ± 0.02) 以及肾周脂肪 (0.58 ± 0.01) 表达量低且与皮下脂肪有统计学差异 ($P < 0.05, n=12$); 脂联素 (Adiponectin) 与瘦素表达趋势一致, 皮下脂肪 (1.78 ± 0.10)、附睾旁脂肪 (2.10 ± 0.90) 表达量最高; 肩胛间白色脂肪 ($0.51 \pm$

0.02)、肾周脂肪 (0.47 ± 0.05) 以及肠系膜周围脂肪 (0.34 ± 0.01) 最低且有统计学差异 ($P < 0.01, n=12$), 其余组织间表达量无统计学差异 (图 3)。内脂素 (Visfatin) 是一种特异性表达于内脏脂肪组织的分泌性蛋白, 与胰岛素功能、脂肪蓄积有密切的联系。在棕色脂肪 [肩胛间 (1.47 ± 0.30)、肩胛下 (1.21 ± 0.30)] 及趋向棕色脂肪的部位 [甲状腺上 (1.31 ± 0.20)、下 (1.23 ± 0.60) 部位脂肪] 基因表达最高; 皮下脂肪 (0.67 ± 0.01)、附睾旁脂肪 (0.47 ± 0.09) 及肠系膜周围脂肪 (0.32 ± 0.03) 表达量最低且有统计学差异 ($P < 0.001, n=12$, 图 4)。

2.5 各部位脂肪组织的炎症因子表达差异

肥胖是一种与慢性、低度炎症相关的状态, 并可导致胰岛素抵抗^[7-8]。由于脂肪细胞因子分泌存在



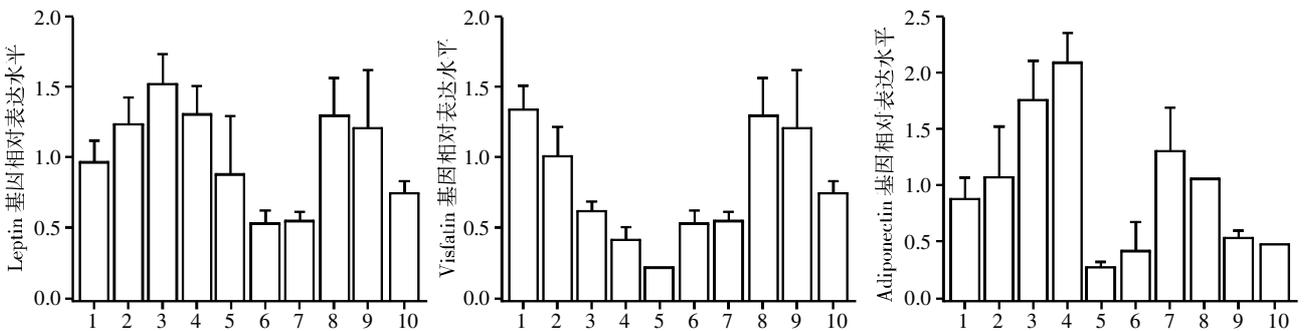
1: 肩胛间棕色脂肪; 2: 肩胛下棕色脂肪; 3: 腹股沟皮下脂肪; 4: 附睾旁内脏脂肪; 5: 肠系膜周围脂肪; 6: 肾周脂肪; 7: 腋下脂肪; 8: 甲状腺上脂肪; 9: 甲状腺下脂肪; 10: 肩胛间白色脂肪。各部位脂肪 mRNA 相对表达量均有统计学差异 ($P < 0.05$)。

图 3 PPAR- γ 、Fabp4、HSL 在各部位脂肪组织中的 mRNA 相对表达量

Figure 3 Relative expressions of PPAR- γ , Fabp4 and HSL in different adipose tissues

差异,炎症细胞浸润程度在各组织间也不相同^[9-10]。本研究以棕色脂肪基因表达量为基准,对比各部位炎症因子表达量的相对变化。研究表明,皮下脂肪 (1.76 ± 0.40)、附睾旁脂肪 (1.85 ± 0.06)、肠系膜脂肪 (2.30 ± 0.10)、腋下脂肪 (2.41 ± 0.20)、肩胛间白色脂肪 (2.15 ± 0.20) 炎症因子单核细胞趋化蛋白 (monocyte chemotactic protein 1, MCP1) 表达量较棕色脂肪表达量高,肾周脂肪 (1.56 ± 0.20)、甲状腺上 (0.45 ± 0.10)、甲状腺下 (0.39 ± 0.01) 部位脂肪、肩胛间棕色脂肪 (0.52 ± 0.04) 以及肩胛下棕色脂肪 (1.14 ± 0.50) 的炎症因子表达量低,各组间差异有

统计学意义 ($P < 0.01, n=12$)。白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6) 在附睾旁脂肪 (2.31 ± 0.60)、肠系膜脂肪 (3.78 ± 0.10)、肾周脂肪 (2.91 ± 0.20)、腋下脂肪 (2.54 ± 0.30) 表达量高,皮下脂肪 (1.22 ± 0.30)、肩胛间棕色脂肪 (1.24 ± 0.09)、肩胛下棕色脂肪 (1.08 ± 0.04)、甲状腺上 (1.26 ± 0.07)、甲状腺下脂肪 (0.68 ± 0.02)、肩胛间白色脂肪 (0.92 ± 0.01) IL-6 表达量小,各组间有统计学差异 ($P < 0.01, n=12$)。肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor α , TNF- α) 在腋下脂肪表达量高,其均值为 2.87 ± 0.30 ,其余各部位脂肪 TNF- α 表达量无明显差异 ($P > 0.05, n=12$, 图 5)。



1: 肩胛间棕色脂肪; 2: 肩胛下棕色脂肪; 3: 腹股沟皮下脂肪; 4: 附睾旁内脏脂肪; 5: 肠系膜周围脂肪; 6: 肾周脂肪; 7: 腋下脂肪; 8: 甲状腺上脂肪; 9: 甲状腺下脂肪; 10: 肩胛间白色脂肪。各部位脂肪 mRNA 相对表达量均有统计学差异 ($P < 0.05, n=12$)。

图 4 Leptin、Adiponectin、Visfatin 在各部位脂肪组织中的 mRNA 相对表达量

Figure 4 Relative expressions of Leptin, Adiponectin and Visfatin in different adipose tissues

3 讨论

本研究旨在探讨不同部位脂肪组织的生物学特性及功能差异。根据实验结果发现,甲状腺上、下部位脂肪的棕色化程度接近经典棕色脂肪,具有棕色脂肪的特征。肩胛间白色脂肪、腋下脂肪和肾周脂肪较甲状腺上、下部位脂肪的棕色化程度弱,但仍有棕色化特性。已有研究表明与经典棕色脂肪 (肩胛间、肩胛下脂肪) 一致,在肾周脂肪、肩胛间白

色脂肪及腋下脂肪发现 myf5⁺来源细胞,而附睾旁脂肪或皮下脂肪组织几乎没有 myf5⁺来源细胞,进一步证实肾周脂肪、肩胛间白色脂肪、腋下脂肪组织有棕色化功能^[11]。皮下脂肪、附睾旁脂肪及肠系膜周围脂肪为白色脂肪。甲状腺周围脂肪及肩胛间白色脂肪、腋下脂肪、肾周脂肪的成脂功能,脂肪细胞因子、炎症因子与经典棕色脂肪基本一致,其成脂及脂解能力均较强,脂肪细胞因子及炎症因子分泌量处于中等水平。腹股沟皮下、附睾旁及肠系膜脂肪

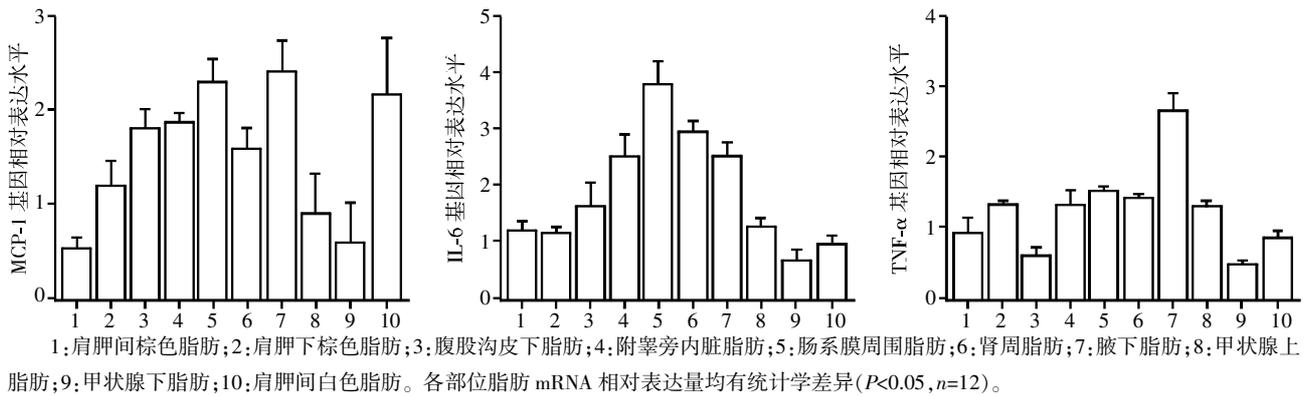


图 5 MCP-1、IL-6、TNF-α 在各部位脂肪组织中的 mRNA 相对表达量
Figure 5 Relative expressions of MCP-1, IL-6 and TNF-α in different adipose tissues

具有白色脂肪特性,基本没有棕色化功能。皮下脂肪大量分泌脂联素及瘦素,炎症因子表达量小,成脂功能强,脂解能力相对较弱,主要作用是机体代谢、免疫功能方面的保护作用^[12-13]。附睾旁脂肪、肠系膜周围脂肪脂肪细胞因子表达量较少,但炎症因子分泌相对较高且脂解作用较强。

综上所述,分布于不同部位的脂肪组织在棕色化、代谢及内分泌功能方面存在明显差异。对不同部位脂肪组织差异性的研究有助于我们了解脂肪组织在机体代谢动态平衡中的中心作用,而且对于阐明肥胖与代谢综合征诸多病理过程的关联,以及研究新的代谢性疾病的诊断、治疗方法极为重要^[14-15]。随着不同部位脂肪组织的特殊性及其差异性的不断发现,将更深入地了解脂肪组织的内分泌功能及其对人体生理和病理的影响。

[参考文献]

[1] 张鹏,汪南平. 脂肪因子与代谢综合征[J]. 基础医学与临床,2006,26(1):21-26
[2] Sanchez-Gurmaches J,Guertin DA. Adipocyte lineages: Tracing back the origins of fat[J]. Biochim Biophys Acta,2013,4(6):340-351
[3] Tchkonja T,Thomou T,Zhu Y,et al. Mechanisms and metabolic implications of regional differences among fat depots[J].Cell Metab,2013,17(5):644-656
[4] Cinti S. The adipose organ at a glance. [J]. Dis Model Mech,2012,5(5):588-594
[5] Giralt M,Villarroya F. White,brown,beige/brite;different adipose cells for different functions? [J]. Endocrinology,2013,154(9):2992-3000
[6] Cypess AM,Doyle AN,Sass CA,et al. Quantification of Hu-

man and rodent brown adipose tissue function using 99mTc-methoxyisobutylisonitrile SPECT/CT and 18F-FDG PETCT[J]. J Nucl Med,2013,54(11):1896-1901
[7] 龚大为,李平,朱大龙. 脂肪细胞因子研究进展[J]. 中国糖尿病杂志,2007,26(9):636-637
[8] Ross R,Aru J,Freeman J,et al. Abdominal adiposity and insulin resistance in obese men [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab,2002,282(3):567-663
[9] Vitali A,Murano I,Zingaretti MC,et al. The Adipose Organ of obesity-prone C57BL/6J mice is composed of mixed white and brown adipocytes [J]. J Lipid Res,2012,53(4):619-629
[10] Wernstedt Asterholm I,Tao C,Morley TS,et al. Adipocyte inflammation is essential for healthy adipose tissue expansion and remodeling [J]. Cell Metab,2014,20(1):103-118
[11] Suganami T,Ogawa Y. Adipose tissue macrophages: Their role in adipose tissue remodeling [J]. J Leukoc Biol,2010,88(1):33-39
[12] Suganami T,Tanaka M,Ogawa Y. Adipose tissue inflammation and ectopic lipid accumulation [J]. Endocr J,2012,25(7):849-857
[13] Panarotto D,Poisson J,Devroede G,et al. Lipoprotein lipase steadystate mRNA levels are lower in human omental versus subcutaneous abdominal adipose tissue [J]. Metabolism,2000,49(9):1224-1227
[14] Ali AT,Hochfeld WE,Myburgh R,et al. Adipocyte and adipogenesis [J]. Cell Biol,2014,1842(3):340-351
[15] Lee MJ,Wu Y,Fried SK. Adipose tissue heterogeneity: Implication of depot differences in adipose tissue for obesity complications [J]. Mol Aspects Med,2013,34(1):1-11

[收稿日期] 2014-12-05