

脂肪组织的免疫功能

周一然* 宋建国

(中国科学院生物化学与细胞生物学研究所, 上海 200031)

摘要 脂肪组织不仅是能量的储备器官, 也是一个重要的内分泌器官, 它协助神经系统和其他内分泌器官维持机体的内平衡。近年来, 一些研究表明脂肪组织与免疫反应有着密切的联系。人们发现脂肪细胞分泌的瘦素不仅调节机体的能量代谢和控制脂肪的积累, 还参与调节单核细胞、巨噬细胞和淋巴细胞的免疫功能, 是一种作用广泛的细胞因子。脂肪细胞分泌的其他因子如脂联素也有免疫调节作用, 免疫刺激还会作用于淋巴结周围的脂肪组织, 引起这些脂肪细胞发生脂解作用。脂肪组织与免疫系统的相互作用, 进一步表明生命是由各系统组成的一个有机统一体。随着对这一领域的研究不断深入, 可能为某些疾病的治疗提供新的途径。

关键词 脂肪组织, 免疫细胞, 瘦素, 细胞因子

学科分类号 R392

在相当长的一段时期, 脂肪组织被人们单纯地看作是能量储备和调节的组织器官, 然而随着一些脂肪细胞分泌的因子被人们发现, 脂肪细胞的其他重要生理学功能被逐渐发掘出来。尤其是 1994 年瘦素 (leptin)^[1] 的发现和克隆, 使研究者们开始关注脂肪组织的内分泌和旁分泌功能^[2]。近 10 年来, 人们对脂肪组织和它在生命有机整体中所起的作用有了更深入和全面的认识。由于发现脂肪组织所起的生物学作用非常广泛并且重要, 有的科学研究人员将这一新兴的研究领域称之为“脂肪生物学”(Adipobiology)^[3]。

肥胖与心血管系统疾病、糖尿病等疾病的关系早已引起人们的注意, 然而, 脂肪组织与免疫系统的联系却在近几年才被人们认识到。免疫系统是机体的一个重要功能系统, 担负着免疫防御、免疫监视与免疫自稳的功能。抗原性物质进入机体后激发免疫细胞活化、分化和效应的过程称之为免疫应答。免疫应答是由多种免疫细胞系完成的, 即由单核吞噬细胞系、T 细胞和 B 细胞来完成的。游离于血液中的单核细胞 (monocyte) 及存在于体腔和各种组织中的巨噬细胞 (macrophage) 均来源于骨髓干细胞, 它们具有很强的吞噬能力, 且细胞核不分叶, 故命名为单核吞噬细胞系统 (mononuclear phagocyte system, MPS)。单核/巨噬细胞具有重要的生物作用, 不仅参与非特异性免疫防御, 而且是特异性免疫应答中的一类关键的细胞, 广泛参与免疫应答、免疫效应与免疫调节。病原微生物侵入机体后, 在激发免疫应答以前即可被 MPS 细胞吞噬

并清除, 这是机体非特异免疫防御机制的重要环节。同时, MPS 细胞是最重要的一类抗原呈递细胞。外来抗原经单核吞噬细胞处理后呈递给 T 细胞, 这是诱发免疫应答的先决条件。免疫细胞间的相互作用, 既有相互协同又有相互拮抗, 同时细胞间的相互作用是由其分泌的介质完成。免疫应答过程是严密控制和精细的调节过程, 这对保持机体自身免疫稳定性是十分重要的。现已有许多证据显示脂肪细胞及其内分泌和旁分泌功能与免疫细胞正常行使功能, 免疫系统平衡调节密切相关。

1 瘦素与免疫调节

1994 年 Zhang 等^[1]通过定位克隆 (positional cloning) 方法获得了小鼠的 obese (ob) 基因及该基因人的同源序列。ob 基因突变的小鼠 (ob/ob) 食欲旺盛, 体温偏低, 重度肥胖, 有 II 型糖尿病, 故 ob 基因编码的蛋白被称为瘦素 (leptin), 取名来源于希腊文的“消瘦” leptos。人和小鼠 ob 基因的同源性达 83%, 编码序列均由 504 个单核苷酸组成, 编码 167 个氨基酸, 其中前面 21 个氨基酸为信号肽的组成部分, 因此成熟的表达产物均为由 146 个氨基酸组成的单体。存在于人和小鼠血浆中的瘦素分子质量均为 16 ku。序列分析表明瘦素与其他蛋白质不同源, 其三维结构类似于螺旋环状的细

* 通讯联系人。

Tel: 021-54921164, Fax: 021-54921167

E-mail: yiranzhou@sibs.ac.cn, jgsong@sibs.ac.cn

收稿日期: 2004-02-16, 接受日期: 2003-03-28

胞因子家族, 包括白细胞介素-2 (interleukin 2, IL-2) 和生长激素 (growth hormone, GH). 瘦素主要由脂肪细胞分泌, 与下丘脑的特异受体结合, 通过中枢神经系统调节和控制体重, 降低食欲, 增加能耗^[4], 还可直接作用于脂肪细胞抑制脂肪合成^[5].

瘦素受体基因突变的小鼠 (*db/db*) 和 *ob* 基因突变的小鼠 (*ob/ob*) 有着相似的表现, 也表现为异常肥胖, 患 II 型糖尿病. 瘦素受体在小鼠中存在 5 种剪接体形式, 分别命名为 OB-Ra、OB-Rb、OB-Rc、OB-Rd 和 OB-Re, 其中 OB-Re 没有胞内区域, 是可溶性受体, 其余 4 种剪接体均为单次跨膜受体^[6]. 其中, OB-Rb 的胞内结构区域最长, 只有 OB-Rb 有信号传导的功能. OB-Re 在人类中不存在, 故人类只有 4 种剪接体形式.

越来越多的证据表明瘦素不仅对于食物摄取和能量代谢的平衡是极其重要的, 它还扮演着重要的内分泌因子以及激素的角色. 在神经内分泌系统中, 瘦素对下丘脑-垂体-肾上腺轴, 下丘脑-垂体-甲状腺轴, 下丘脑-垂体-性腺轴和下丘脑-垂体-生长激素轴都有影响^[7], 其生理学效应非常广泛. 瘦素的受体不仅在中枢神经系统表达, 也在外周组织, 如造血系统免疫系统表达. 所以瘦素的生理功能不仅限于调节食物摄取能量消耗, 瘦素亦能调节免疫反应.

早在 1978 年, Fernandes 等^[8]就发现 *ob/ob* 瘦素缺陷小鼠和瘦素受体突变的 *db/db* 小鼠的 T 淋巴细胞免疫活性减弱. *ob/ob* 瘦素缺陷小鼠和 *db/db* 瘦素受体缺陷小鼠, 不仅有明显的能量代谢障碍, 同时还发生免疫失调, 淋巴器官萎缩, 胸腺细胞比正常小鼠少, 症状与受饥饿小鼠和营养不良人群一致. 他们外周 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞数目明显减少, 提示瘦素能促进淋巴细胞生成^[9]. *ob/ob* 瘦素缺陷小鼠和瘦素受体突变的 *fa/fa* 大鼠, 受到脂多糖免疫刺激后, 肿瘤坏死因子 α (TNF α) 和白细胞介素-6 (IL-6) 这两种免疫因子的产生少于正常大鼠. *ob/ob* 瘦素缺陷小鼠的巨噬细胞功能也明显变弱^[10]. 不进食的小鼠体内瘦素水平低, T 淋巴细胞介导的延迟型超敏反应比正常进食的小鼠弱, 但补给瘦素可使其迟发型超敏反应恢复正常^[11]. 因此, 许多资料都提示瘦素在生物体内可能起到直接或间接的免疫调节功能. 为了避免体内其他因素的干扰对瘦素的作用造成假象, 生物学家们又进一步用体外实验证实, 瘦素对体外培养的多种免疫效应细胞都有明显的生物学效应, 主要包括

单核细胞、巨噬细胞和淋巴细胞.

各种体内和体外实验结果显示, 人们发现瘦素在天然免疫和获得性免疫中都有重要作用, 前者主要指瘦素对单核细胞、巨噬细胞的免疫调节, 后者指瘦素对 T 淋巴细胞的活化.

瘦素参与调节天然免疫应答的过程, 诸如巨噬细胞的吞噬作用, 以及细胞因子的产生. 瘦素受体缺陷的小鼠对革兰氏阴性菌的宿主天然免疫抵抗力比野生型小鼠弱, 感染革兰氏阴性菌后的死亡率更高, 这与肺泡巨噬细胞的吞噬作用缺陷有关, 也与瘦素缺乏小鼠的肺巨噬细胞合成白三烯减少有关^[12]. 用同位素标记的胸腺嘧啶检测参入 DNA 的胸腺嘧啶量, 证明瘦素能促进人外周血单核细胞的增殖. 虽然瘦素的促增殖作用是直接的作用还是通过促进细胞因子的生成而间接发挥作用尚不明确, 但瘦素肯定是促增殖的信号^[13], 并且瘦素可以抗血清缺失诱导的单核细胞凋亡. 瘦素不仅诱导人外周血单核细胞的增殖, 还增强其活性. 瘦素促进单核细胞在接受免疫刺激后在细胞表面表达活化标记分子, 如白细胞分化抗原 CD-25 (即 IL-2 受体)、CD-38 和 CD-71 (铁传递蛋白受体)^[14]. 此外, 瘦素体外诱导单核细胞表达促炎细胞因子 IL-6 和 TNF- α , 活化淋巴细胞; 诱导巨噬细胞表达粒细胞和巨噬细胞集落刺激因子 GM-CSF、G-CSF, 刺激粒细胞功能^[13, 15]. 瘦素提高巨噬细胞的吞噬能力, 瘦素缺陷小鼠巨噬细胞的吞噬能力下降, 不能像野生型老鼠那样有效地杀死和清除血液中的大肠杆菌^[10]. 用 LPS 刺激巨噬细胞, 联合使用瘦素使巨噬细胞产生更多的 TNF α 、IL-12 和 IL-6, 巨噬功能亦增强, 表明瘦素是一个促炎细胞因子^[10]. 然而, 瘦素体外诱导人单核细胞表达和分泌 IL-1 的受体拮抗剂 (IL-1 receptor antagonist, IL-1ra), 是瘦素的抗炎行为^[16].

不论是体外激活的人外周血单核细胞, 还是被艾滋病病毒感染病人的外周血单核细胞中, 都发现瘦素的受体被诱导表达. 瘦素受体的胞内信号传导结构域与白介素 6 型受体, 包括 gp130、白血病抑制因子受体 (leukemia inhibitory factor receptor, LIFR)、粒细胞集落刺激因子的胞内信号传导结构域有较高的同源性和结构相似性, 且都包含与 JAK 结合的共同序列 YXXQ, 因此瘦素受体与白介素 6 型受体一样, 激活 JAK-STAT 胞内信号通路, 并且诱导很多相同的基因进行表达^[17]. 瘦素受体与白介素 6 型受体本身无酪氨酸激酶活性, 但

它们与 JAK 酪氨酸激酶偶联, 当瘦素与其受体结合后可使受体形成二聚体, 与受体偶联的 JAK 分子相互靠近, 当 JAK 分子距离足够近时, 分子间可出现交互磷酸化, 活化 JAK 激酶, 使受体胞内域的某些酪氨酸残基磷酸化。瘦素受体通过其 Tyr-P 与特定的 STAT 分子的 SH2 域相互作用, 使 STAT 分子的酪氨酸被磷酸化。两个磷酸化的 STAT 分子可通过 Tyr-P 和 SH2 域形成二聚体。此二聚体转位到核内与靶基因上游的反向重复序列 TTCCNGGAA 结合, 启动特定基因表达, 从而发挥瘦素的作用。此外活化的 JAK 激酶也可激活 Ras 小 G 蛋白, 活化的 Ras 小 G 蛋白可作用于多种靶蛋白, 其中最重要的一种是 Raf 激酶。活化的 Raf 可使 MEK (丝分裂原活化蛋白激酶激酶), 即 MAPK 激酶的活化。活化的 JAK 激酶使胰岛素受体底物 IRS-1 酪氨酸磷酸化, 继而活化 PI3K。瘦素主要通过这些信号传递途径实现其对单核巨噬细胞的调节功能。

T 淋巴细胞膜上也存在瘦素受体的各种形式, 但与单核巨噬细胞不同, 瘦素不能单独诱导人外周 T 淋巴细胞活化和增殖, 但有植物凝集素或刀豆素同时存在时, 瘦素可以刺激人外周 T 淋巴细胞活化和增殖^[18]。需注意的是瘦素并不能刺激获得免疫记忆的 T 淋巴细胞增殖, 只会刺激初始 T 淋巴细胞增殖。瘦素体外抑制类固醇引起的淋巴细胞凋亡。瘦素活化淋巴细胞, 促使细胞表面活化标记膜分子在 T 淋巴细胞上的表达, 如白细胞分化抗原 CD-69、CD-25 和 CD-71^[18]。同样, 瘦素也可以使受刺激后的 T 淋巴细胞产生更多的 Th1 细胞因子如 IL-2、干扰素 (IFN γ), 使 T 细胞的分化向 Th1 细胞的方向进行^[11]。

最近有报道表明, 瘦素除了调控单核细胞, 巨噬细胞和 T 淋巴细胞的免疫功能, 对自然杀伤细胞 (NK cell) 亦有影响。瘦素受体缺失小鼠的肝脏, 脾脏, 肺和外周血中自然杀伤性细胞的数目比正常小鼠大大减少^[19]。

不仅瘦素可以影响免疫细胞产生细胞因子, 免疫细胞也能影响瘦素的分泌。免疫细胞受到免疫刺激后, 产生细胞因子 (尤其是肿瘤坏死因子) 作用于脂肪细胞, 使其分泌瘦素蛋白^[20], 从而达到使免疫信号扩大化的目的。

瘦素主要由脂肪组织分泌, 血清中瘦素的水平随着个体的脂肪含量以及年龄性别等其他因素的不同而变化。在其他生理因素一定的情况下, 瘦素在

血清中的含量反映了体内能量的贮存和供给状态, 因此脂肪组织通过分泌瘦素向机体准确传达营养储备的信息, 并且利用瘦素的广泛生物学效应调节机体的多种功能, 使生命有机整体处于平衡状态。

2 脂联素与免疫调节

人脂肪组织可分泌一种叫做脂联素 (adiponectin) 的物质, 其鼠同源物是 ACRP30 (adipocyte complement-related protein of 30 ku or AdipoQ)。脂联素促使脂肪燃烧为能量, 导致血糖降低。在肥胖病人和 II 型糖尿病人的血清中, 脂联素的水平低于正常值^[21]。

脂联素由 244 个氨基酸组成, 肽段中部与胶原的序列有较高的同源性和相似的空间结构, 可形成三螺旋结构, 使脂联素在体内以三聚体的形式循环。这样的结构特征非常类似于胶原凝集素 (collectin) 蛋白质家族分子, 此类分子 N 端头部具有凝集素特征, 而 C 端尾部具有胶原蛋白的特征。胶原凝集素包括胶固素 (conglutinin), 肝表面蛋白 A (SP-A), 甘露糖结合凝集素 (MBL) 等, 这类蛋白质分子和补体蛋白 C1q 都属于可溶的防御性胶原蛋白家族, 主要在天然免疫效应中发挥作用, 参与识别入侵微生物的表面, 从而促使病原微生物与吞噬细胞以及补体系统相互作用, 成为被杀死和清除的目标^[22]。

脂联素和大多数防御性胶原蛋白家族分子一样, 减少脂多糖诱导的肿瘤坏死因子的表达, 但与其他防御性胶原蛋白家族分子不同的是, 脂联素抑制成熟巨噬细胞的功能, 减弱他们的吞噬能力。并且, 脂联素强烈抑制骨髓单核细胞系的增殖和生长, 机制之一是诱导其凋亡^[23]。因此, 与瘦素不同, 对于造血免疫系统, 脂联素被看作是一种负调控因素, 可能参与炎症反应的中止。

3 淋巴结周围的脂肪组织

很多淋巴结周围均有脂肪组织的存在, 如腮窝、腹股沟、肠系膜、肾周这些部位的淋巴结。用脂多糖对成年豚鼠施以反复的局部免疫刺激, 其腮窝淋巴结周围的脂肪细胞受到细胞因子的刺激作用, 脂解作用大大增加, 而远离淋巴结的脂肪组织没有这种效应。并且, 介导细胞因子引起脂解作用的信号途径不同于去甲肾上腺素引起的脂解作用^[24]。受到免疫刺激的淋巴结细胞增殖, 会从邻近的脂肪组织细胞获得营养来源, 摄取甘油三酯。

这也是为什么脂肪组织会分成小的储存形式分布在淋巴结周围的原因^[25]。人免疫球蛋白 IgG 也会刺激人脂肪细胞的脂解作用。肿瘤坏死因子抑制脂肪细胞的合成代谢, 促进脂肪分解作用, 这样会给免疫系统提供更多的能量用以抵御外来的入侵。淋巴结周围的脂肪组织细胞中, 甘油三酯和磷脂含有比其他脂肪细胞更多的不饱和脂肪酸。

对淋巴组织的慢性免疫刺激导致淋巴结周围更多的脂肪组织形成, 这可能是艾滋病病毒感染引起的脂肪重分配综合症的病理机制^[26]。

4 脂肪细胞的免疫活性

Cousin 等^[27]用免疫组化的方法检测到, 3T3-L1 前脂肪细胞和分化后的 3T3-L1 脂肪细胞中都有单核巨噬细胞的特征分子 MOMA-2 的表达, 但没有成熟巨噬细胞的特征分子 F4/80 和 Mac-1 的表达。而且用共聚焦显微镜观察到连接了 FITC 的酵母聚糖颗粒可以被 3T3-L1 前脂肪细胞吞噬入胞, 在 3T3-F442A 前脂肪细胞中也观察到相同的吞噬活性。但当前脂肪细胞分化为脂肪细胞后, 吞噬活性就丧失了。另外, 巨噬细胞将微生物吞进后可利用其氧化及非氧化的机制消化微生物体将其杀灭, 在 3T3-L1 前脂肪细胞中, 也发现了相似的功能。用活的平滑假丝酵母菌 *C. parapsilosis* 与 3T3-L1 前脂肪细胞在有活性氧 (ROS) 存在的条件下共培养, 显微镜下吖啶橙染色显示 3T3-L1 前脂肪细胞内有染成橙色的被分解消化的酵母碎片, 而对照 C2C12 成肌细胞没有该现象。

白介素-1 β (IL-1 β) 还可以刺激人脂肪细胞分泌产生 IL-6^[28]。mRNA 转录表达分析表明脂肪细胞可以合成多种细胞因子, 如 TNF α , IL-1 β 和 IL-6, 还有补体分子以及巨噬细胞集落刺激因子。免疫刺激, 比如细菌内毒素脂多糖, 也促使脂肪细胞分泌这些细胞因子。

法国国家健康与医学研究所专家研究发现, 主要破坏人体免疫系统的艾滋病病毒很有可能大量存在于患者的脂肪细胞里。艾滋病病毒进入人体免疫细胞时需要“CD4”、“CXCR4”和“CCR5”的几种分子作为受体介导其入胞。他们在进行体外试验时发现, 人体脂肪细胞表面也有这些膜分子, 艾滋病病毒完全可以通过它们进入脂肪细胞, 并在其中生长繁殖。

5 肥胖、营养与免疫系统的关联

营养状态会影响免疫功能。能量摄取和消耗如

果长期处于一个慢性的不平衡状态, 则可能会导致肥胖的发生, 这将会影响个体特异性和非特异性的免疫反应。而长期的营养不良是导致免疫缺陷, 神经内分泌失调的重要原因之一, 甚至将会使个体易受感染而死。

脂肪细胞分泌的瘦素是联系营养及免疫细胞功能的一个重要因素。此外, 脂肪细胞还具有直接免疫学活性, 并且为免疫细胞提供能量。这一切都显示了脂肪细胞与免疫系统的免疫功能密切相关。医学统计资料显示, 在贫穷国家中, 感染性的疾病易发生。这与营养不良有很大关系。相反, 在富裕国家, 自身免疫性疾病却更易发生。现今仍需要更进一步的研究来解释肥胖、营养与免疫系统之间的相关性, 以更好地为有关的疾病治疗打下基础。

参 考 文 献

- 1 Zhang Y, Proenca R, Maffei M, *et al.* Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 1994, **372** (6505): 425~432
- 2 Miner J L. The adipocyte as an endocrine cell. *J Anim Sci*, 2004, **82** (3): 935~941
- 3 Chaldakov G N, Stankulov I S, Hristova M, *et al.* Adipobiology of disease: adipokines and adipokine-targeted pharmacology. *Curr Pharma Des*, 2003, **9** (12): 1023~1031
- 4 Collins S, Kuhn G M, Petro A E, *et al.* Role of Leptin in fat regulation. *Nature*, 1996, **380** (6576): 677
- 5 Bai Y, Zhang S, Kim K S, *et al.* Obese gene expression alters the ability of 30A5preadipocytes to respond to lipogenic hormones. *J Biol Chem*, 1996, **271** (24): 13939~13942
- 6 Tartaglia L A, Dembski M, Weng X, *et al.* Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell*, 1995, **83** (7): 1263~1271
- 7 Wauters M, Considine R V, van Gaal L F. Human leptin: from an adipocyte hormone to an endocrine mediator. *Eur J Endocrinol*, 2000, **143** (3): 293~311
- 8 Fernandes G, Handwerker B S, Yunis E J, *et al.* Immune response in the mutant diabetic C57BL/Ks^{di}/mouse. Discrepancies between *in vitro* and *in vivo* immunological assays. *J Clin Invest*, 1978, **61** (2): 243~250
- 9 Howard J K, Lord G M, Matarese G, *et al.* Leptin protects mice from starvation-induced lymphoid atrophy and increases thymic cellularity in *ob/ob* mice. *J Clin Invest*, 1999, **104** (8): 1051~1059
- 10 Loffreda S, Yang S Q, Lin H Z, *et al.* Leptin regulates proinflammatory immune responses. *FASEB J*, 1998, **12** (1): 57~65
- 11 Lord G M, Matarese G, Howard J K, *et al.* Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression. *Nature*, 1998, **394** (6696): 897~901
- 12 Mancuso P, Gottschalk A, Phare S M, *et al.* Leptin-deficient mice exhibit impaired host defense in Gram-negative pneumonia. *J Immunol*, 2002, **168** (8): 4018~4024
- 13 Santos Alvarez J, Goberna R, Sánchez Margalet V. Human leptin stimulates proliferation and activation of human circulating monocytes. *Cell Immunol*, 1999, **194** (1): 6~11
- 14 Scheinbogen C, Keilholz U, Richter M, *et al.* The interleukin

- 2 receptor in human monocytes and macrophages: regulation of expression and release of the alpha and beta chains (p55 and p75). *Res Immunol*, 1992, **143** (1): 33~ 37
- 15 Gainsford T, Willson T A, Metcalf D, *et al.* Leptin can induce proliferation, differentiation, and functional activation of hemopoietic cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, **93** (25): 14564~ 14568
 - 16 Gabay C, Dreyer M, Pellegrinelli N, *et al.* Leptin directly induces the secretion of interleukin 1 receptor antagonist in human monocytes. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, **86** (2): 783~ 791
 - 17 Baumann H, Morella K K, White D W, *et al.* The full-length leptin receptor has signaling capabilities of interleukin 6-type cytokine receptors. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, **93** (16): 8374~ 8378
 - 18 Martín-Romero C, Santos-Alvarez J, Goberna R, *et al.* Human leptin enhances activation and proliferation of human circulating T lymphocytes. *Cell Immunol*, 2000, **199** (1): 15~ 24
 - 19 Tian Z, Sun R, Wei H, *et al.* Impaired natural killer cell activity in leptin receptor deficient mice: leptin as a critical regulator in NK cell development and activation. *Biochem Biophys Res Commun*, 2002, **298** (3): 297~ 302
 - 20 Finck B N, Johnson R W. Tumor necrosis factor- α regulates secretion of the adipocyte derived cytokine, leptin. *Mol Cell Res*, 2000, **50** (3): 209~ 215
 - 21 Beltowski J. Adiponectin and resistin-new hormones of white adipose tissue. *Med Sci Monit*, 2003, **9** (2): RA55~ RA61
 - 22 Finck B N, Kelley K W, Dantzer R, *et al.* The crystal structure of a complement-1q family protein suggests an evolutionary link to tumor necrosis factor. *Curr Biol*, 1998, **8** (6): 335~ 338
 - 23 Yokota T, Oritani K, Takahashi I, *et al.* Adiponectin, a new member of the family of soluble defense collagens, negatively regulates the growth of myelomonocytic progenitors and the functions of macrophages. *Blood*, 2000, **96** (5): 1723~ 1732
 - 24 Pond C M, Mattacks C A. The activation of the adipose tissue associated with lymph nodes during the early stages of an immune response. *Cytokine*, 2002, **17** (3): 131~ 139
 - 25 Mattacks C A, Pond C M. The source of fatty acids incorporated into proliferating lymphoid cells in immune stimulated lymph nodes. *Br J Nutr*, 2003, **89** (3): 375~ 383
 - 26 Mattacks C A, Sadler D, Pond C M. The cellular structure and lipid/protein composition of adipose tissue surrounding chronically stimulated lymph nodes in rats. *J Anat*, 2003, **202** (6): 551~ 561
 - 27 Cousin B, Munoz O, Andre M. A role for preadipocytes as macrophage like cells. *FASEB J*, 1999, **13** (2): 305~ 312
 - 28 Flower L, Gray R, Pinkney J. Stimulation of interleukin 6 release by interleukin-1 beta from isolated human adipocytes. *Cytokine*, 2003, **21** (1): 32~ 37

The Immune Function of Adipose Tissue

ZHOU Yirang*, SONG Jiar-Guo

(Institute of Biochemistry and Cell Biology, The Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China)

Abstract Adipose tissue is not only an energy storage organ but also an important endocrine organ. It assists nerve system and other endocrine organs to maintain body homeostasis. In recent years, some studies suggested a tight relationship between adipose tissue and immunity. Leptin, a hormone secreted by mature adipocyte which functions in regulating not only energy metabolism and body fat mass but also the immune effects of monocyte, macrophage, and lymphocytes. Adiponectin, another factor secreted by adipose tissue, can also regulate the immune responses of cells. In addition, immune stimulation can induce lipolysis of fat depot around lymph node. The interaction between adipocyte and immune system further demonstrates that the living body is an integrated organic unity. The advancement in this area of study would likely provide new perspectives to therapeutic methods on related diseases.

Key words adipose tissue, immune cell, leptin, cytokine

* Corresponding author. Tel: 86-21-54921164, Fax: 86-21-54921167, E-mail: yiranzhou@sibs.ac.cn, jgsong@sibs.ac.cn

Received: February 16, 2004 Accepted: March 28, 2004