

# “高温记忆”给代谢紊乱埋隐患

●本报记者 王昊昊

“立秋到,贴秋膘”。我国传统民俗中,立秋之日素有“贴秋膘”一说。这一说法源于古人对季节与身体的观察——夏季炎热,人的胃口减退、身形易消瘦,待到秋风渐起,便以吃肉进补的方式补偿身体亏空,积蓄体能以抵御寒冬。

中南大学湘雅医院教授罗湘杭团队和山东省立医院教授赵家军团队的最新研究成果,则给出全新的科学解释。研究首次发现,热应激可通过“皮肤-下丘脑”轴,形成持久性高温记忆,进而诱发内脏脂肪堆积、胰岛素抵抗等代谢紊乱;而补充维生素A可有效阻断这一病理性通路。相关研究成果近日在线发表于《细胞》。

## 一个“反常”的临床观察

在全球变暖日益加剧的背景下,极端高温已成为人类健康的“隐形杀手”。与此同时,全球肥胖症患病率持续攀升,我国已是世界上超重、肥胖人数最多的国家。高温与肥胖、糖尿病等疾病之间是否存在关联,是长期开展代谢性疾病研究的罗湘杭一直思考的问题。

在队列研究中,团队发现,长期在高温环境下工作的某些特定人群,其肥胖、高血糖、高血脂等代谢紊乱发生率明显升高。

“这让我们怀疑,热本身就是一个独立的代谢危险因素。”罗湘杭说。为验证这一假说,团队需要找到一类最典型、最稳定的长期热暴露人群。

“外卖骑手是研究热暴露最理想的人群。”罗湘杭解释,他们骑着电动车在城市中穿梭,既有长时间、持续性的户外高温暴露,和建筑工人、农民等相比,体力消耗又相对较低。更重要的是,外卖平台后台数据可精确记录每一位骑手的运行轨迹,结合 ERA5 气候网站数据,可获得外卖骑手在不同环境温度中的准确暴露时长。

研究团队纳入湖南长沙地区 342 名外卖骑手,从 2024 年 6 月开始开展追踪随访,记录其体重、腰围、血糖、血脂等代谢指标变化。结果发现,那些在夏季 37 摄氏度以上高温环境暴露时间越长的骑手,入秋后体重增长、内脏脂肪堆



罗湘杭(左一)在指导团队成员开展实验。王昊昊/摄

积、血糖和血脂异常的情况越明显。

“这其实就是老百姓常说的‘贴秋膘’。”罗湘杭表示,以往人们认为夏季消瘦,秋季自然要补回来。而团队研究发现,夏季热暴露本身就在为秋季肥胖埋下“病根”。这并非简单的季节性体重波动,而是机体留下了一种“高温记忆”。

## 皮肤与大脑,八竿子打不着?

基于外卖骑手的实验结果能否得住验证?为排除其他干扰因素,团队进一步建立了动物模型。他们将小鼠置于 37 摄氏度的高温环境中连续暴露一周,然后让其静息恢复两周,再给予高脂饮食诱导。实验结果与外卖骑手人群研究高度一致——经历过高温暴露的小鼠,后续在高脂饮食刺激下,体重增加更迅猛、血糖更高、血脂更异常,内脏脂肪堆积也更为严重。

更关键的是,这种代谢易感性具有“记忆”特性。即使热应激结束 4 周后,这种效应依然存在。

人群和动物实验均证实了这种现象的存在。而最核心的科学问题是,高温究竟是如何影响大脑,并留下长期记忆的。

“这个问题曾是整个研究中最‘卡壳’的阶段。但有一群人在高温下默默承受健康风险,我们就必须找到答案。”论文第一作者、团队成员周海燕说。

皮肤是人体最直接的温度感受器,而下丘脑是代谢中枢,两者看似“八竿子打不着”。在筛选了上百个血清蛋白后,团队才锁定皮肤源性蛋白 KLK14,最终揭示高温暴露通过“皮肤-下丘脑”轴形成高温记忆,进而诱发代谢功

能障碍的分子机制。“敲除 KLK14 后,高温记忆明显减退,直接证明了皮肤就是源头。”周海燕说,团队坚信临床现象不会骗人,他们花四五年的时间最终打通全新的分子调控轴。

研究发现,当皮肤长时间暴露在高温下时并非被动受热,而是主动释放信

号蛋白 KLK14。可以将皮肤比作一个“报警器”,KLK14 就是它发出的“警报信号”。该信号会通过血液循环进入大脑,精准地找到下丘脑室旁核中的一群特定细胞亚群——LRRC7<sup>+</sup> 星形胶质细胞。

可以把“高温记忆”理解成身体的“高温后遗症”或“热病根”。一次受热后,皮肤会发出信号,让下丘脑里的特定细胞“记住”高温状态,就算温度恢复正常,这个记忆还在,持续干扰脂肪代谢、胰岛素敏感性。

传统观念认为,星形胶质细胞只是大脑中的“支持细胞”,而这项研究首次发现,它们实际上是负责“记住”高温的“记忆细胞”。当 KLK14 与这些星形胶质细胞结合后,会激活一个名为 ALKBH1 的 DNA 去甲基化酶,对细胞的表现遗传信息进行改写,从而形成稳定的“高温记忆”。

这种记忆一旦形成,即使温度恢复正常,也会持续存在。实验表明,一次强热暴露形成的“热记忆”,至少可以维持 4 周以上。反复高温暴露,记忆会不断强化,显著增加肥胖、胰岛素抵抗风险。

“这一结果彻底颠覆了热疗减肥的传统观点。”罗湘杭表示,既往研究多聚焦短期、可控的热疗,而此次研究针对的是自然环境下长期、反复的热暴露,结论完全相反:可控热疗可能有益,但长期自然热暴露反而有害。

## 找到高温记忆的“橡皮擦”

那么,这组“记忆细胞”又是如何导致肥胖的呢?团队进一步追踪发现,被

激活的 LRRC7<sup>+</sup> 星形胶质细胞会抑制其邻近的催产素神经元的活性。催产素神经元原本负责下达“燃脂”指令,通过交感神经系统促进脂肪分解和能量消耗。而当催产素神经元被抑制后,交感神经信号减弱,脂肪分解变慢,能量消耗降低,内脏脂肪就会开始异常堆积。

“这个完整分子机制证明,皮肤不仅仅是感受温度和排汗的器官,还是一个活跃的内分泌器官,可以通过分泌信号分子远程操控大脑的代谢中枢,并留下长期记忆。”罗湘杭说。

探明了机制后,更关键的问题是,能否进行干预。

研究发现,维生素 A 及其衍生物能够有效抑制皮肤细胞产生 KLK14 蛋白。也就是说,补充维生素 A 可以从源头上阻止“警报信号”的发出,从而阻断整个“皮肤-下丘脑”轴的有害信号传递。

这一结论也得到了临床试验验证。研究团队对 59 名高温暴露骑手进行了随机双盲对照试验。结果显示,在夏季每日补充 5000 单位以内维生素 A 的骑手,其体重、身体质量指数(BMI)、腰围和内脏脂肪面积的增加幅度,都显著小于对照组;血糖、胰岛素抵抗和血脂指标也明显更优。

“维生素 A 安全性高、价格低廉、获取方便。”罗湘杭建议,日常生活中如无法避免高温暴露,可在高温暴露后优先通过食物补充维生素 A,如胡萝卜、南瓜、动物肝脏、蛋黄、牛奶等;或每日摄入 5000 单位以内的维生素 A 补充剂,不盲目加大剂量,孕妇、肝病患者遵照医嘱。他还建议户外工作者在高温时段分次休息、物理降温,减少连续热暴露;坚持轻度运动,促进脂肪分解,抵消热记忆的抑制作用。

“我们首次把高温定义为代谢疾病的新型环境危险因素,为广大户外工作者提供了低成本、易推广的健康防护策略。”罗湘杭表示,团队将继续探索光照、空气污染等外界刺激对大脑和全身代谢健康的影响,解开更多代谢疾病之谜。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.03.045>