

# 4周爬梯抗阻训练对低氧诱导大鼠骨骼肌萎缩的影响

于加倍,胡扬\*,李燕春,梅涛,韩天雨,白学成,付鹏宇,朱镕鑫,车欣媛

(北京体育大学,北京 100084)

**【摘要】** 目的 探究抗阻训练抵抗低氧诱导骨骼肌萎缩的效果,为解决高原训练期间运动员骨骼肌丢失问题提供理论依据。**方法** 8周龄雄性 Sprague-Dawley (SD)大鼠24只,平均体重约230 g,随机分为4组:常氧安静组(C)、常氧抗阻训练组(R)、低氧安静组(H)和低氧抗阻训练组(HR)。H和HR组在模拟海拔4000 m,R和HR组则进行抗阻训练,进行4周的低氧及抗阻训练干预后测试各组大鼠体成分,比目鱼肌、趾长伸肌、腓肠肌、肱二头肌的湿重和肌纤维横截面积。**结果** 观察到HR组瘦体重显著高于H组,H组瘦体重显著低于C组;HR组的肱二头肌湿重和肌纤维横截面积显著高于H组。**结论** 抗阻训练有助于预防低氧诱导骨骼肌萎缩的发生,爬梯形式的抗阻练习可刺激大鼠肱二头肌的肥大。

**【关键词】** SD大鼠;骨骼肌萎缩;低氧;爬梯抗阻训练

**【中图分类号】** Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2018)04-0448-06

**Doi:**10.3969/j.issn.1005-4847.2018.04.007

## Effects of 4-week resistance training on hypoxia-induced skeletal muscle atrophy in rats

YU Jiabei, HU Yang\*, LI Yanchun, MEI Tao, HAN Tianyu, BAI Xuecheng, FU Pengyu, ZHU Rongxin, CHE Xinyuan

(Beijing Sport University, Beijing 100084, China)

Corresponding author: Hu Yang. E-mail: hyyr1@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the effects of resistance training on hypoxia-induced skeletal muscle atrophy in rats and provide a theoretical basis to solve the problem of skeletal muscle atrophy of athletes in altitude training. **Methods** 24 male 8-week-old SD rats (mean body weight 230 g) were divided into 4 groups: normoxia control group (C), resistance training group (R), hypoxia group (H) and hypoxia and resistance training group (HR). The groups H and HR were placed into environment simulated 4000 m altitude (12.4%, O<sub>2</sub>%). Moreover, the groups R and HR received resistance training. After the 4-week hypoxia and resistance training intervention, the body composition, wet weight of skeletal muscle (soleus, musculus gastrocnemius, extensor digitorum longus and musculus biceps brachii) and skeletal muscle cross-sectional area (CSA) were measured and analyzed. **Results** The muscle mass of HR group was significantly higher than the group H ( $P < 0.01$ ). The wet weight and CSA of musculus biceps brachii in the group HR were also significantly higher than the group H ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Resistance training can help to prevent the occurrence of hypoxia-induced skeletal muscle atrophy. Resistance ladder training can stimulate the hypertrophy of biceps brachii.

**【Key words】** SD rats; skeletal muscle; atrophy; hypoxia; resistance training

**Conflict of interest statement:** We declare that we have no conflict of interest statement.

**【基金项目】**国家自然科学基金面上项目(No. 31771317)。

Funded by National Natural Science Foundation of China (No. 31771317).

**【作者简介】**于加倍(1990—),女,运动人体科学专业生物化学方向博士研究生。Email:1115247588@qq.com

**【通信作者】**胡扬(1958—),男,教授,博士生导师,研究方向包括基因选材、低氧训练。Email:hyyr1@163.com

高原训练能够提升运动员有氧运动能力的效果虽已得到普遍肯定,但大多数教练员在指导实践过程中发现高原环境下运动员的骨骼肌力量下降明显,其原因可能是低氧诱导的骨骼肌萎缩<sup>[1]</sup>。高原训练中肌肉的质量丢失、力量下降不仅影响运动员动作发挥,还削弱了高原训练的功。在诸多运动方式中抗阻训练对于骨骼肌的刺激最强烈,具有激活骨骼肌蛋白合成通路、促进肌纤维肥大、提高肌肉耐力及爆发力的作用<sup>[2-4]</sup>,而关于长期低氧环境下抗阻训练是否有利于维持骨骼肌质量及功能这方面的研究还未见报道。因此本研究摸索低氧环境下大鼠爬梯训练负荷及周期,旨在探究抗阻训练是否有利于防止低氧诱导骨骼肌萎缩的发生,为解决高原环境下肌力下降、维持训练效果等问题提供理论依据。

## 1 材料与方

### 1.1 材料

#### 1.1.1 实验动物

SPF 级 8 周龄雄性 SD 大鼠 24 只,体重为 (236.40 ± 10.69)g,由北京维通利华实验动物中心提供【SCXK(京)2015-0001】。无菌饲养和取材过程在北京体育大学动物实验室进行【SYXK(京)2016-0034】。按照实验动物标准进行饲养,自由饮水进食,动物饲养房、低氧室和训练室均保持温度在 22 ~ 25℃,湿度 50% ~ 80%,昼夜循环照明(光照时间 7:00 - 19:00),并按照动物使用原则给予人道关怀(动物伦理审批号: IACUC2017009A)。将实验动物随机分为 4 组:常氧安静组(C)、常氧抗阻训练组(R)、低氧安静组(H)和低氧抗阻训练组(HR)。

### 1.1.2 主要试剂和仪器

大鼠爬梯为本实验室参考国内外研究自行打造(专利号:201521113887.1),生理盐水(石家庄四药有限公司),双能 X 射线骨密度仪(Dual Energy X-ray Absorptiometry, 美国), EDTA 抗凝血采血管(Insepack, 美国),天平(Sartorius, CP124S, 美国),固定液(Servicebio, G1111, 武汉塞维尔生物有限公司),PBS(天津市灏洋生物制品科技有限责任公司),石蜡(Leica Biosystems, 美国),脱水机(武汉俊杰电子有限公司, JJ-12 J),包埋机(武汉俊杰电子有限公司, JB-P5),切片(上海徕卡仪器有限公司, RM2016, 美国),防脱载玻片(中国医学科学院生物工程研究所, FISH 0010),正置光学显微镜(尼康, Nikon Eclipse E100, 日本)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 低氧环境及抗阻训练干预

低氧干预前进行 1 周的适应性训练,主要目的在于学习爬梯,适应训练频率。本研究采用自主打造的大鼠爬梯(专利号:201521113887.1),爬梯长度 1.2 m,与地面夹角 85°放置。预训期间无负重,大鼠每一次有效攀爬高度为 1 m,通过适当刺激大鼠尾部控制每次爬梯动作在 10 s 内完成,从而保证训练强度。隔天训练 1 次,每次训练进行 3 组,每组 5 次爬梯,组间休息 1 min。适应性训练结束后低氧安静(H)组和低氧抗阻训练组(HR)进入模拟海拔高度为 4000 m(氧浓度 12.4%)的低氧房。抗阻训练组(R)和 HR 组大鼠开始进行持续 4 周的抗阻爬梯训练,HR 组在低氧环境下进行训练,训练频率和要求与预训一致。每次训练之前称量体重,具体训练负重见表 1。

表 1 抗阻训练负重表

Table 1 Resistance training load

时间 Time	负重(体重%) Load(Weight%)	R 组负重(g) Group R load (g)	HR 组负重(g) Group HR load (g)
Day 1	50	121	115
Day 3	60	153	145
Day 5	70	188	177
Day 7	80	217	196
Day 9	90	257	234
Day 11	100	294	272
Day 3	110	323	310
Day 5	120	376	353
Day 17-Day 28	130	422 - 485	395 - 442



图 1 大鼠爬梯

Figure 1 The rat resistance ladder training

### 1.2.2 DEXA 体成分测试 (Body composition)

低氧和训练结束后对大鼠进行体成分测试。末次训练后恢复 1 d, 断食 12 h 排空肠胃, 腹腔注射 3% 戊巴比妥钠 (3 mL/kg) 并采用双能 X 射线 (DEXA) 骨密度仪进行测试。将大鼠完全麻醉后俯卧位放于测试台上, 整理大鼠卧姿, 使其脊柱保持正中, 四肢打开放于体侧。扫描结束后生成报告, 得到大鼠体重、瘦体重、脂肪总量和瘦体重百分比等数值。

### 1.2.3 骨骼肌湿重 (Skeletal muscle wet weight)

体成分测试后大鼠腹主动脉取血处死, 迅速分离大鼠比目鱼肌、腓肠肌、趾长伸肌、肱二头肌, 并

注意用手术刀剔除肌腱等结缔组织, 用滤纸吸除多余的组织液和血液, 称量骨骼肌湿重并记录, 保留小数后 4 位。称量后将肌肉置于固定液中, 注意防止牵拉肌组织。

### 1.2.4 肌纤维横截面积 (Muscle fiber cross-sectional area, CSA)

组织体积与固定液体积比约为 3:7, 将组织修剪为长宽均为 5 mm 左右的组织块, 放于标记好的包埋盒中。脱水和透明方案如待蜡块完全凝固后, 制作石蜡切片。苏木精 - 伊红染色法 (hematoxylin and eosin staining, HE) 浸染切片, 显微镜观察染色效果, 中性树胶封片。每组的比目鱼肌、腓肠肌、趾长伸肌、肱二头肌各选取 6 张切片, 10 × 10 倍镜下拍照, 选取清晰细胞完整视野, 用 Image J 软件分析 50 个肌纤维细胞的横截面积值。

### 1.3 统计学方法

结果均以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 实验数据采用 SPSS 19.0 软件进行分析统计, 采用单因素方差分析对组间均值进行比较,  $P < 0.05$  表示差异有显著性,  $P < 0.01$  表示差异有极显著性。

## 2 结果

### 2.1 抗阻训练有利于维持低氧环境下大鼠瘦体重

体成分结果显示, H 组大鼠平均体重低于 C 组, 差异具有显著性 ( $P < 0.01$ )。H 组平均瘦体重低于 C 组, 差异具有显著性 ( $P < 0.01$ ); HR 组瘦体重高于 H 组, 差异具有显著性 ( $P < 0.01$ ); HR 组脂肪低于 C 组, 差异具有显著性 ( $P < 0.01$ ); HR 组瘦体重百分比高于 H 组, 差异具有显著性 ( $P < 0.05$ )。

表 2 干预后各组大鼠体成份

Table 2 Body composition of the rats after intervention

组别 Groups	质量 (g) Body mass (g)	肌肉总量 (g) Muscle mass (g)	脂肪 (g) Fat mass (g)	肌肉% Muscle%
常氧安静组 (Control, C)	377.5 ± 20.75	260.50 ± 9.35	108.33 ± 18.04	69.19 ± 4.67
常氧抗阻训练组 (Resistance, R)	376.17 ± 16.87	272.83 ± 13.48	97.33 ± 10.01	72.54 ± 2.09
低氧安静组 (Hypoxia, H)	341.20 ± 16.75**	226.83 ± 8.33**	105.67 ± 5.32	67.08 ± 2.55
低氧抗阻训练组 (Hypoxia and resistance, HR)	348.80 ± 11.30	246.17 ± 4.71 <sup>&amp;&amp;</sup>	93.5 ± 7.79 <sup>##</sup>	70.90 ± 1.24 <sup>&amp;&amp;</sup>

注: H 组与 C 组相比差异具有显著性, \*\*  $P < 0.01$ ; HR 组与 H 组相比差异具有显著性, <sup>&&</sup>  $P < 0.01$ ; HR 组与 C 组相比差异具有显著性, <sup>##</sup>  $P < 0.01$ 。

Note. Very significant Differences were observed when the group H compared with the group C, \*\*  $P < 0.01$ . The group HR was significantly higher than the group H, <sup>&&</sup>  $P < 0.01$ . The values of group HR were significantly lower than the group C, <sup>##</sup>  $P < 0.01$ .

## 2.2 骨骼肌湿重

由表 3 骨骼肌湿重结果发现,常氧下抗阻训练干预使 R 组比目鱼肌湿重高于 C 组,差异具有显著性( $P < 0.05$ )。低氧环境下可以观察到 H 组腓肠肌湿重低于 C 组且差异具有显著性( $P < 0.05$ ),H 组趾长伸肌湿重低于 C 组,差异具有显著性( $P < 0.05$ ),表明低氧刺激可导致骨骼肌一定程度的萎缩。HR 组肱二头肌湿重高于 H 组,差异具有显著

性( $P < 0.05$ )。

## 2.3 肌纤维横截面积的比较

由表 4 和图 1 可知,在低氧的刺激下,H 组的趾长伸肌肌纤维横截面积低于 C 组,差异具有显著性( $P < 0.01$ )。而抗阻训练抑制肌纤维萎缩的效果可以在肱二头肌中观察到,HR 组肱二头肌横截面积高于 H 组,结果差异具有显著性( $P < 0.01$ )。

表 3 干预后大鼠骨骼肌湿重比较

Table 3 Wet weight of rat skeletal muscles after the intervention

组别 Groups	比目鱼肌 (mg) Soleus (mg)	腓肠肌 (g) Gastrocnemius (g)	趾长伸肌 (mg) EDL (mg)	肱二头肌 (mg) Biceps brachii (mg)
常氧安静组 (Control, C)	152.17 ± 9.97	1.94 ± 0.09	165.33 ± 10.59	170.50 ± 6.56
常氧抗阻训练组 (Resistance, R)	168.67 ± 7.71 <sup>§</sup>	1.89 ± 0.17	173.50 ± 8.02	184.67 ± 10.56
低氧安静组 (Hypoxia, H)	132.00 ± 8.10	1.73 ± 0.14 <sup>*</sup>	143.83 ± 13.85 <sup>**</sup>	169.17 ± 14.28
低氧抗阻训练组 (Hypoxia and resistance, HR)	131.83 ± 8.66	1.74 ± 0.11	153.50 ± 6.12	182.17 ± 7.73 <sup>&amp;</sup>

注: R 组与 C 组相比差异具有显著性,<sup>§</sup> $P < 0.05$ ; H 组与 C 组相比差异具有显著性,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ,<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ ; HR 组与 H 组相比差异具有显著性,<sup>&</sup> $P < 0.05$ 。

Note: Significant difference was observed when the group R was compared with the group C,<sup>§</sup> $P < 0.05$ . Group H was significantly lower than the group C,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ,<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ . The value of group HR was higher than the group H,<sup>&</sup> $P < 0.05$ .

表 4 干预后大鼠骨骼肌纤维横截面积对比(单位:100 × mm<sup>2</sup>)

Table 4 Changes of the skeletal muscle fiber cross-sectional area after intervention(Unit:100 × mm<sup>2</sup>)

组别 Groups	比目鱼肌 Soleus	腓肠肌 Gastrocnemius	趾长伸肌 EDL	肱二头肌 Biceps brachii
常氧安静组 (Control, C)	15.72 ± 1.55	14.17 ± 2.23	15.01 ± 2.06	14.97 ± 1.66
常氧抗阻训练组 (Resistance, R)	16.02 ± 1.89	15.02 ± 1.76	16.00 ± 2.17	17.07 ± 2.57
低氧安静组 (Hypoxia, H)	14.25 ± 1.38	11.55 ± 1.70	12.40 ± 1.34 <sup>**</sup>	12.35 ± 1.54
低氧抗阻训练组 (Hypoxia and resistance, HR)	13.60 ± 1.46	13.08 ± 2.99	13.90 ± 1.96	15.02 ± 2.29 <sup>&amp;</sup>

注:H 组与 C 组相比差异具有显著性,<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ ; HR 组与 H 组相比差异具有显著性,<sup>&</sup> $P < 0.05$ 。

Note: The group H was significantly lower than group C,<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ . The value of group HR was higher than the group H,<sup>&</sup> $P < 0.05$ .

## 3 讨论

大鼠进入低氧环境 4 周后,发现低氧安静组与常氧安静组相比,大鼠体重和瘦体重分别下降了 9.6% 和 12.9%,而腓肠肌和趾长伸肌的湿重也显著降低(分别下降了 2.6% 和 13.0%),其中趾长伸肌横截面积下降了 12.9%,具有明显差异。以上结果表明持续 4 周低氧(氧浓度 12.4%)刺激确实可诱导发生大鼠骨骼肌萎缩,此结果与 Martin 等<sup>[5]</sup>报道的研究结果相似。进行 4 周的抗阻训练后,低氧抗阻训练组与低氧安静组相比,瘦体重和瘦体重百分比分别提高了 7.9% 和 5.7% 并具有显著性差异,

肱二头肌的湿重及肌纤维横截面积都明显提高(分别提高 7.7% 和 21.6%),表明抗阻训练能有效刺激肌纤维肥大并抵抗低氧诱导的骨骼肌萎缩。此外,可以观察到常氧训练组的腓肠肌湿重显著高于常氧安静组,这也符合 Faulkner 等<sup>[6]</sup>的关于抗阻训练对骨骼肌影响的研究结果。

高原训练具有提高比赛成绩的效果虽然已得到普遍肯定,但是调查表明在进入高原环境后运动员的肌肉力量丢失严重,这与高原低氧诱导的骨骼肌萎缩相关<sup>[6]</sup>。骨骼肌是人体最大的组织结构,约占体重的 40% ~ 50%,也是控制身体运动的主要器官。骨骼肌萎缩主要表现为骨骼肌质量减少<sup>[7]</sup>、

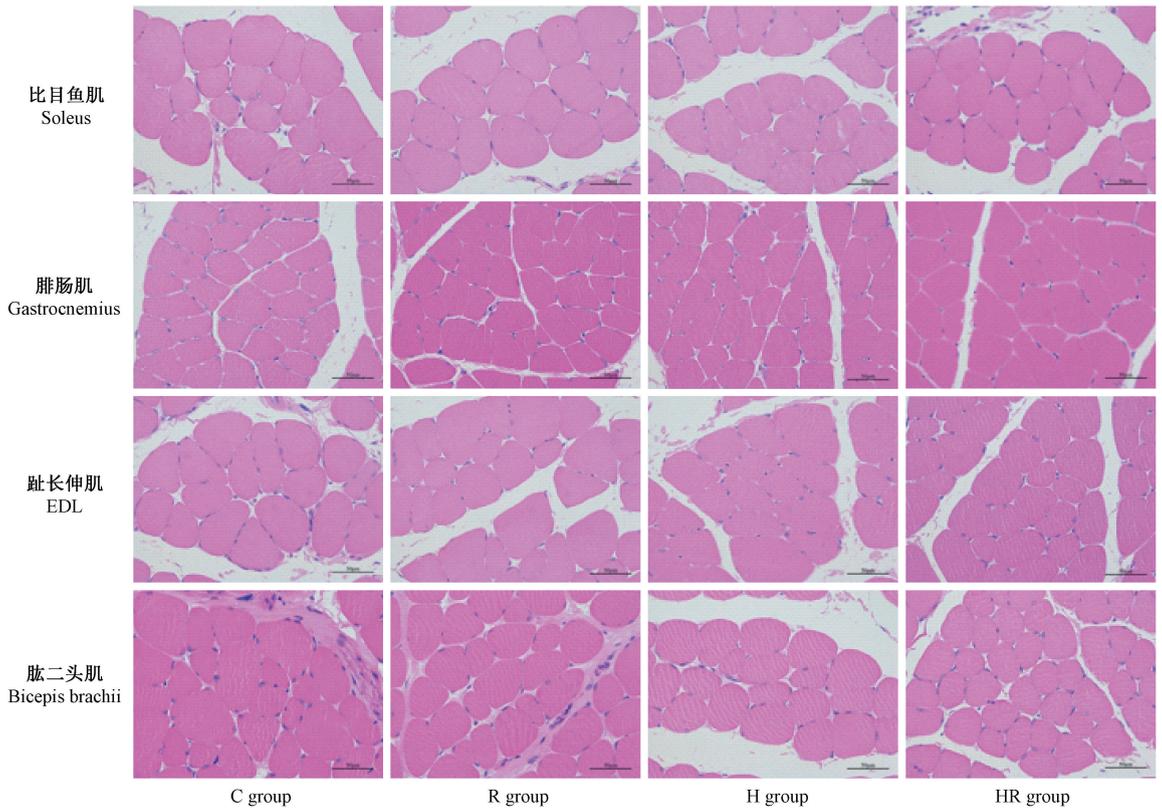


图2 低氧及抗阻训练干预下比目鱼肌、腓肠肌、趾长伸肌和肱二头肌的肌纤维横截面 HE 染色切片,  $10 \times 40$  倍镜下拍照 (Bar =  $50 \mu\text{m}$ )

Figure 2 Histological sections of soleus, gastrocnemius muscle, extensor digitorum longus and biceps brachii after hypoxia and resistance training (HE staining, Bar =  $50 \mu\text{m}$ )

肌肉功能下降<sup>[8]</sup>、骨骼肌横截面积下降<sup>[9]</sup>、以及肌纤维横截面积减小<sup>[10]</sup>。在早期关于登山项目研究中提到,高原环境下运动能力下降、肌萎缩现象可能与营养不良相关<sup>[11]</sup>,但是更多研究表明低氧环境是造成骨骼肌萎缩的主要诱因。Hoppeler 等<sup>[12]</sup>报道长期暴露于高原环境下会发生体重和肌肉总量的下降,并在 8000 m 海拔的低氧刺激会导致大腿横截面积萎缩约 17%。Hulst 等<sup>[13]</sup>认为骨骼肌萎缩情况与低氧剂量(包括氧浓度和适应时间)相关。

在诸多训练方法中抗阻训练对刺激骨骼肌生长的效果最明显<sup>[14]</sup>,抗阻练习目前作为一种抵抗或减缓由衰老、疾病导致肌肉萎缩的非药物手段已广泛应用于治疗中,Perry 等<sup>[15]</sup>对调控 II 型糖尿病患者骨骼肌萎缩的蛋白代谢通路进行研究,发现力量训练具有抑制萎缩进程蔓延的作用;Bondi 等<sup>[16]</sup>以脊髓型肌萎缩小鼠为研究对象探究治疗方法,也认为除了开发新型的药物身体运动训练是抵抗骨骼肌萎缩的重要方法。那么,抗阻训练是否具有抵抗低氧环境诱导骨骼肌萎缩的效果,将成为解决高原

环境肌力下降的关键。

由于人体实验具有局限性,很难进行深入的相关分子机制研究,因此建立成熟的动物模型是相关研究的前提。大鼠爬梯式的抗阻训练相对于坡度跑台更接近人体的力量训练模式,并且更容易控制训练负荷。本研究前期造模过程中,共进行了三次低氧及抗阻训练对大鼠骨骼肌影响的摸索,分别进行 9, 14 和 28 d 的低氧抗阻训练干预后,并观测大鼠体重、体成分、骨骼肌湿重、肌纤维横截面积的变化,发现模拟海拔 4000 m 低氧环境下持续进行 4 周的抗阻训练后低氧抗阻训练组的瘦体重和部分骨骼肌湿重、肌纤维横截面积相对于低氧安静组明显提高,表明低氧环境下进行抗阻训练能有效预防骨骼肌萎缩的发生。

Kido 等<sup>[17]</sup>研究发现大鼠进行长期的抗阻训练可使骨骼肌蛋白合成通路 IGF - 1 (insulin-like growth factor - 1, 胰岛素样生长因子)/Akt (protein kinase B, 蛋白激酶 B) 的激活从而使骨骼肌肥大。Son 等<sup>[18]</sup>则发现训练 SD 大鼠进行抗阻练习可引起

跖肌的明显肥大,而 Aguiar 等<sup>[19]</sup>也同样在对大鼠进行了 8 ~ 12 周的深蹲训练后发现其后肢肌纤维横截面积提高。本研究结果与以上研究结果相似,表明抗阻训练有利于低氧环境下大鼠瘦体重的维持。而上肢肱二头肌的湿重和肌纤维横截面积明显提高,可能与大鼠爬梯时上肢的提拉作用相关。

综上所述,抗阻训练有助于预防低氧诱导骨骼肌萎缩的发生,爬梯形式的抗阻练习可刺激大鼠肱二头肌的肥大。在本研究的基础上可进一步探究抗阻练习影响低氧诱导骨骼肌萎缩发生的分子机制,不仅有助于探寻有效的训练方法,还将明确低氧造成骨骼肌萎缩的关键调控因子,为药物开发提供靶点。

#### 参 考 文 献(References)

- [ 1 ] De Theije CC, Langen RC, Lamers WH, et al. Distinct responses of protein turnover regulatory pathways in hypoxia- and semistarvation-induced muscle atrophy [J]. *Am J Physiol Lung cell mol Physiol*, 2013, 305(1): L82-91.
- [ 2 ] Gallo-Villegas J, Aristizabal JC, Estrada M, et al. Efficacy of high-intensity, low-volume interval training compared to continuous aerobic training on insulin resistance, skeletal muscle structure and function in adults with metabolic syndrome: study protocol for a randomized controlled clinical trial (Intraining-MET) [J]. *Trials*, 2018, 19(1): 144-146.
- [ 3 ] Grgic J, Homolak J, Mikulic P, et al. Inducing hypertrophic effects of type I skeletal muscle fibers: A hypothetical role of time under load in resistance training aimed at muscular hypertrophy [J]. *Med Hypotheses*, 2018, 112: 40-42.
- [ 4 ] Damas F, Libardi CA, Ugrinowitsch C. The development of skeletal muscle hypertrophy through resistance training: the role of muscle damage and muscle protein synthesis [J]. *Eur J Appl Physiol*, 2018, 118(3): 485-500.
- [ 5 ] Martin NRW, Aguilar-Agon K, Robinson GP, et al. Hypoxia impairs muscle function and reduces myotube size in tissue engineered skeletal muscle [J]. *J Cell Biochem*, 2017, 118(9): 599-605.
- [ 6 ] Faulkner JA, Opiteck JA, Brooks SV. Injury to skeletal muscle during altitude training: induction and prevention [J]. *Int J Sports Med*, 1992, 13(Suppl 1):160-162.
- [ 7 ] Shahidi B, Shah SB, Esparza M, et al. Skeletal muscle atrophy and degeneration in a mouse model of traumatic brain injury [J]. *J Neurotrauma*, 2018, 35(2): 398-401.
- [ 8 ] Lundell LS, Savikj M, Kostovski E, et al. Protein translation, proteolysis and autophagy in human skeletal muscle atrophy after spinal cord injury [J]. *Acta Physiol*, 2018, 35(2), 72-80
- [ 9 ] Chaudhary P, Suryakumar G, Prasad R, et al. Chronic hypobaric hypoxia mediated skeletal muscle atrophy: role of ubiquitin-proteasome pathway and calpains [J]. *Mol Cellular Biochem*, 2012, 364(1-2): 101-113.
- [ 10 ] Zhang SF, Zhang Y, Li B, et al. Physical inactivity induces the atrophy of skeletal muscle of rats through activating AMPK/FoxO3 signal pathway [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(1): 199-209.
- [ 11 ] Tanner DA, Stager JM. Partitioned weight loss and body composition changes during a mountaineering expedition: a field study [J]. *Wilderness Environ Med*, 1998, 9(3): 143-152.
- [ 12 ] Hoppeler H, Kleinert E, Schlegel C, et al. Morphological adaptations of human skeletal muscle to chronic hypoxia [J]. *Int J Sports Medicine*, 1990, 11(Suppl 1): 3-9.
- [ 13 ] D'hulst G, Deldicque L. Last word on viewpoint: Human skeletal muscle wasting in hypoxia: a matter of hypoxic dose? [J]. *J Appl Physiol*, 2017, 122(2): 412-413.
- [ 14 ] Farup J, De Lisio M, Rahbek SK, et al. Pericyte response to contraction mode-specific resistance exercise training in human skeletal muscle [J]. *J Appl Physiol*, 2015, 119(10): 53-63.
- [ 15 ] Perry BD, Caldwell MK, Brennan-Speranza TC, et al. Muscle atrophy in patients with type 2 diabetes mellitus: roles of inflammatory pathways, physical activity and exercise [J]. *Exerc Immunol Rev*, 2016, 22: 94-109.
- [ 16 ] Biondi O, Lopes P, Desseille C, et al. Physical exercise reduces cardiac defects in type 2 spinal muscular atrophy-like mice [J]. *J Physiol*, 2012, 59(22): 7-25.
- [ 17 ] Kido K, Ato S, Yokokawa T, et al. Resistance training recovers attenuated APPL1 expression and improves insulin-induced Akt signal activation in skeletal muscle of type 2 diabetic rats [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2018, 314(6): E564-E571
- [ 18 ] Son JS, Kim JH, Kim HJ, et al. Effect of resistance ladder training on SPARC expression in skeletal muscle of hindlimb immobilized rats [J]. *Musc Nerve*, 2016, 53(6): 951-957.
- [ 19 ] Aguiar AF, Vechetti-Junior IJ, Alves de Souza RW, et al. Myogenin, MyoD and IGF-I regulate muscle mass but not fiber-type conversion during resistance training in rats [J]. *Int J Sports Med*, 2013, 34(4): 293-301.

[ 收稿日期 ] 2018-04-04