

罗勇, 黄金玲. 8 周有氧运动对肥胖小鼠骨骼肌炎症及运动能力的影响 [J]. 中国实验动物学报, 2021, 29(5): 637-643.
Luo Y, Huang JL. Effects of 8 weeks' aerobic exercise on the skeletal muscle inflammation and exercise ability of obese mice [J].
Acta Lab Anim Sci Sin, 2021, 29(5): 637-643.
Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2021.05.010

8 周有氧运动对肥胖小鼠骨骼肌炎症及运动能力的影响

罗勇^{1*}, 黄金玲²

(1. 南京信息职业技术学院, 南京 210023; 2. 南京工业大学浦江学院, 南京 211134)

【摘要】 目的 探索 8 周有氧运动对高脂膳食诱导的小鼠肥胖的改善作用及可能的作用途径。**方法** C57BL/6 雄性小鼠 46 只, 随机分为正常膳食组和高脂膳食组制备肥胖小鼠模型后, 再组内随机分为对照安静组 (CS 组)、对照运动组 (CE 组)、肥胖安静组 (OS 组) 和肥胖运动组 (OE 组)。运动组进行 8 周最大运动强度 60% 的中等强度有氧运动。运动干预前后均对各组小鼠进行最大运动能力测试, 干预期间检测小鼠能量摄入水平及体重变化。末次运动 48 h 后取小鼠双侧后肢背侧腓肠肌, 制作骨骼肌冰冻切片, 免疫荧光染色检测小鼠骨骼肌骨架蛋白 Desmin 分布; HE 染色检测小鼠骨骼肌横截面积和炎症细胞浸润。Western Blot 方法检测小鼠骨骼肌萎缩和炎症相关蛋白表达。**结果** 与 CS 组相比, OS 组小鼠能量摄入、体重、Atrogin-1 蛋白、MuRF1 蛋白和 TNF- α 蛋白表达均显著增加 ($P < 0.05$), 运动能力、骨骼肌纤维横截面积、IL-10 蛋白表达均显著下降 ($P < 0.05$), Desmin 蛋白排列紊乱; 有氧运动干预后, 与 OS 组相比, OE 组小鼠能量摄入无显著性差异 ($P > 0.05$), 体重、Atrogin-1 蛋白、MuRF1 蛋白、TNF- α 蛋白和 IL-1 β 蛋白表达均显著下降 ($P < 0.05$), 运动能力、骨骼肌纤维横截面积、IL-10 蛋白表达均显著增加 ($P < 0.05$); 另外, 与 CS 组相比, CE 组 Atrogin-1 蛋白、MuRF1 蛋白、TNF- α 蛋白和 IL-1 β 蛋白表达均显著下降 ($P < 0.01$), IL-10 蛋白表达显著增加 ($P < 0.05$)。**结论** 高脂膳食相关肥胖诱发骨骼肌慢性炎症反应, 导致骨骼肌萎缩和运动能力下降; 而有氧运动有效改善肥胖诱导的骨骼肌萎缩, 进而发挥提高运动能力并改善肥胖的作用, 骨骼肌组织中炎症调节可能是其中的重要原因之一。

【关键词】 有氧运动; 肥胖; 骨骼肌炎症; 肌萎缩; 运动能力

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2021) 05-0637-07

Effects of 8 weeks' aerobic exercise on the skeletal muscle inflammation and exercise ability of obese mice

LUO Yong^{1*}, HUANG Jinling²

(1. Department of Sports, Nanjing Vocational College of Information Technology, Nanjing 210023, China.

2. Pujiang Institute, Nanjing Tech University, Nanjing 211134)

Corresponding author: LUO Yong. E-mail: 330390155@qq.com

【Abstract】 We aimed to determine the effects of 8 weeks of aerobic exercise on obesity in mice induced by high-fat diet-feeding and the mechanisms involved. Forty-six male C57BL/6 mice were randomly allocated to a normal diet group and high-fat diet group, then to a Control Sedentary group (CS group), a Control Exercise group (CE group), an Obese Sedentary group (OS group), and an Obese Exercise group (OE group). The exercise groups underwent moderate-intensity

[基金项目] 江苏省社科联研究课题 (19SYB-116)。

Funded by the Research Project of Jiangsu Federation of Social Sciences (19SYB-116).

[作者简介] 罗勇 (1981—), 男, 副教授, 研究方向: 运动促进健康。Email: 330390155@qq.com

aerobic exercise at 60% of maximum exercise intensity for 8 weeks. Before and after this exercise intervention, the maximum exercise ability of each group was determined, and the dietary energy intake and body mass of the mice were measured regularly during the intervention. The mice were euthanized and both gastrocnemius muscles were removed 48 hours after the last exercise bout. The desmin distribution in the muscles was assessed following immunofluorescence staining, and the cross-sectional area and inflammatory cell infiltration in skeletal muscle were assessed following hematoxylin and eosin staining. Western Blot was used to measure the expression of proteins related to atrophy and inflammation in skeletal muscle. The energy intake, body mass, and expression of atrogen-1, muscle ring finger (MuRF1), and tumor necrosis factor (TNF)- α protein was significantly higher in the OS group than in the CS group ($P < 0.05$); whereas the exercise ability, cross-sectional area of muscle fibers, and interleukin (IL)-10 protein expression were significantly lower ($P < 0.05$). In addition, desmin protein expression was disordered. After aerobic exercise, there was no significant difference in energy intake between the OS and OE groups. However, the body mass and protein expression of atrogen-1, MuRF1, TNF- α , and IL-1 β were significantly lower in the OS group ($P < 0.05$) and the exercise ability, cross-sectional area of muscle fibers, and IL-10 protein expression were significantly higher ($P < 0.05$). In addition, the protein expression of atrogen-1, MuRF1, TNF- α , and IL-1 β in the CE group was significantly lower than in the CS group ($P < 0.01$), whereas the IL-10 protein expression was significantly higher ($P < 0.05$). In conclusion, high-fat diet-induced obesity is associated with chronic inflammation in skeletal muscle, which leads to skeletal muscle atrophy and a decline in exercise capacity. Conversely, aerobic exercise ameliorates this skeletal muscle atrophy, which improves exercise ability, and a reduction in local inflammation may play a key role in this effect.

【Keywords】 aerobic exercise; obesity; skeletal muscle inflammation; muscle atrophy; exercise ability

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

诸多研究证实高脂膳食诱导的肥胖与机体慢性炎症的出现息息相关^[1],同时机体慢性炎症也是肥胖诱发胰岛素抵抗的重要因素^[2-3],与2型糖尿病、心血管疾病、非酒精性脂肪肝等多种慢性代谢性疾病的发生发展关系密切^[4-5]。

众所周知,运动干预是防治肥胖等多种慢性代谢性疾病的有效手段,而探索运动改善慢性代谢性疾病的途径对于更好的理解其在防治慢性代谢性疾病中的作用具有重要意义^[6-7]。因此,本文对高脂膳食诱导的肥胖小鼠进行为期8周的有氧运动干预,检测有氧运动对肥胖小鼠运动能力、骨骼肌骨架蛋白分布、肌萎缩相关蛋白表达、骨骼肌炎症细胞浸润以及炎症因子蛋白表达的影响,并提出假设:高脂膳食相关肥胖诱发骨骼肌慢性炎症反应,导致骨骼肌萎缩和运动能力下降,而有氧运动可能通过降低骨骼肌中慢性炎症水平,改善肥胖诱导的骨骼肌萎缩,进而发挥提高运动能力并改善肥胖的作用。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

46只SPF级5周龄C57BL/6健康雄性小鼠购于北京维通利华实验动物技术有限公司【SCXK

(京)2016-0006】,体重约为 (17.54 ± 1.46) g,饲养于SPF级动物实验室【SYXK(京)2016-0033】。大鼠自由饮水进食,温度 $22 \sim 24^{\circ}\text{C}$,相对湿度40%~60%,12h昼/12h夜循环照明,饲喂普通维持饲料和高脂膳食均由北京华阜康生物科技有限公司【SCXK(京)2020-0004】提供。所有实验方案均获得运动科学伦理委员会批准(IACUC 2019025A)。

1.1.2 主要试剂与仪器

Desmin、Atrogen-1、MuRF1、TNF- α 、IL-1 β 和IL-10抗体均购自美国Abcam公司, β -tubulin抗体购自北京中杉金桥公司,苏木精-伊红染色试剂购自北京碧云天生物公司。

实验动物气体代谢监测系统购自美国Columbus公司,酶标仪、垂直电泳仪及凝胶成像仪均购自美国BIO-RAD公司,病理切片机、激光共聚焦显微镜均购自德国Leica公司。

1.2 方法

1.2.1 肥胖小鼠模型制备

小鼠平均体重为 (17.54 ± 1.46) g,适应性喂养1周后,将小鼠随机分为对照组(16只,正常饲料,3.85 kcal/g,脂肪供能比为12%)和高脂膳食组(30只,高脂饲料,5.24 kcal/g,脂肪供能比为60%),喂养12周制备肥胖小鼠模型。以空腹条件下高脂膳食组体重超过对照组平均体重20%作为判断肥胖

小鼠模型建模成功标准^[8],本研究通过 12 周高脂膳食制备肥胖模型小鼠 20 只,用于后续干预研究。

1.2.2 运动干预及实验分组

采用实验动物气体代谢监测系统对小鼠最大运动能力测试,计算最大运动强度作为设定运动干预强度的参考。最大运动能力测试后,对照组和肥胖组均组内随机分为对照安静组(CS 组,8 只)、对照运动组(CE 组,8 只)、肥胖安静组(OS 组,10 只)和肥胖运动组(OE 组,10 只)。CS 组和 OS 组维持原有饲养条件,CE 组和 OE 组维持原有膳食不变,进行最大运动强度 60% 的中等强度跑台有氧运动,坡度 0°,每周 6 d,每天 1 h,持续 8 周。干预结束后再次对小鼠进行最大运动能力测试。

1.2.3 实验样本采集与制备

末次运动 48 h 后对小鼠进行称重取材,取材前禁食 12 h。腹腔注射 3% 戊巴比妥钠(3 mL/kg)麻醉小鼠后取双侧后肢背侧腓肠肌,用手术刀剔除肌腱等结缔组织,一侧标本经 PBS 漂洗,滤纸吸干水分后迅速置于液氮中用于提取蛋白进行后续检测;另一侧标本置于包埋剂中包埋,用于后续制作冰冻切片进行免疫化学染色和 HE 染色。

1.2.4 免疫荧光染色检测小鼠骨骼肌骨架蛋白分布

制备小鼠骨骼肌组织冰冻切片,PBS 清洗后以组化笔在组织周围画圈。5% 羊血清室温封闭 30 min,一抗 Desmin(1 : 500)在湿盒内 4℃ 孵育过夜,次日清洗后以一抗相同种属的荧光二抗避光孵育 2 h(1 : 500),清洗后 DAPI 孵育 10 min 并以抗荧光淬灭封片剂封片。处理完毕后激光共聚焦显微镜观察并采集图像,以 Image Pro Plus 6.0 软件处理图像。

1.2.5 HE 染色检测小鼠骨骼肌横截面积和炎症细胞浸润

制备小鼠骨骼肌组织冰冻切片,切片入苏木素染液浸染 5 min,自来水洗后切片入乙醇脱水,然后入伊红染液中染色。之后切片依次放入无水乙醇和二甲苯逐步脱水,最后中性树胶封片后以显微镜镜检并采集图像进行分析。图像中细胞质呈红色,细胞核呈蓝色。

1.2.6 Western Blot 检测小鼠骨骼肌萎缩和炎症相关蛋白表达

称取小鼠骨骼肌组织约 200 mg,加入 RIPA 试剂匀浆,4℃ 离心后以 BCA 方法进行蛋白定量,电泳

时上样量为每孔 30 μ g。一抗 Atrogin-1(1 : 2000)、MuRF1(1 : 1000)、TNF- α (1 : 2000)、IL-1 β (1 : 3000)、IL-10(1 : 3000)和 β -tubulin(1 : 5000)4℃ 孵育过夜。次日洗膜并加入一抗相同种属的二抗(1 : 3000)孵育 2 h。充分洗二抗后使用试剂盒进行化学发光,于凝胶成像仪中显像。 β -tubulin 为内参,Image Pro Plus 6.0 软件处理图像。

1.3 统计学分析

实验数据均以平均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据统计分析。采用 Levene 检验进行方差齐性检验,双因素方差分析(Two-way ANOVA)方法处理数据。 $P < 0.05$ 为差异具有显著性。Graphpad prism 7 绘制图表。

2 结果

2.1 8 周有氧运动对肥胖小鼠体重的影响

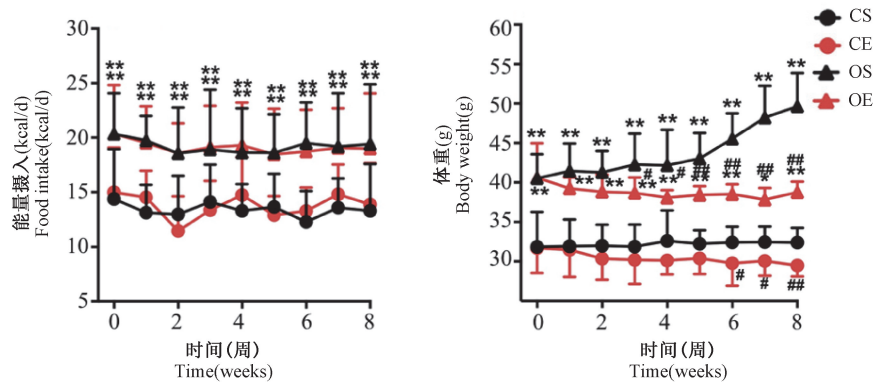
图 1 显示,8 周运动干预期间 OS 组和 OE 组能量摄入均分别显著高于 CS 组和 CE 组($P < 0.01$),且 CE 组和 OE 组能量摄入均分别与 CS 组和 OS 组无显著差异($P > 0.05$)。通过检测小鼠体重,发现有氧运动干预前 OS 组和 OE 组体重均分别显著高于 CS 组和 CE 组($P < 0.01$),干预期间 OS 组体重均显著高于 CS 组($P < 0.01$);尽管 OE 组体重同样显著高于 CE 组($P < 0.05$),但有氧运动干预至第 3 周,OE 组体重即显著低于 OS 组($P < 0.05$),至第 5 周以后差异非常显著($P < 0.01$)。另外,有氧运动干预第 6 周起,CE 组小鼠体重显著低于 CS 组($P < 0.05$)。

2.2 8 周有氧运动对肥胖小鼠运动能力的影响

图 2 显示,OS 组小鼠的运动时长、跑动距离和峰值跑速均显著低于 CS 组($P < 0.01$)。尽管有氧运动干预 8 周后,OE 组小鼠的运动时长、跑动距离和峰值跑速同样显著低于 CE 组($P < 0.01$),但相较于 OS 组,以上指标均显著提高($P < 0.05$)。另外,有氧运动干预期间 CE 组与 CS 组小鼠运动至力竭的运动时长、跑动距离和峰值跑速未见明显差异($P > 0.05$)。

2.3 8 周有氧运动对肥胖小鼠骨骼肌骨架蛋白和肌萎缩相关蛋白表达的影响

图 3 显示,CS 组和 CE 组小鼠骨骼肌中 Desmin 蛋白排列整齐且分布均匀,而高脂膳食干预的 OS 组小鼠骨骼肌中 Desmin 蛋白排列紊乱、模糊甚至缺失,提示 OS 组小鼠骨骼肌存在一定程度损伤。有

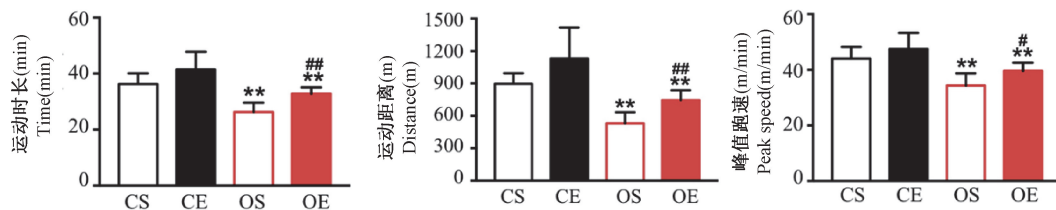


注:CS:安静对照组;CE:运动组;OS:肥胖组;OE:肥胖运动组;与对应的C组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对应的S组相比,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$ 。(下同)

图1 8周有氧运动下肥胖小鼠能量摄入和体重变化

Note. CS. Control-sedentary group. CE. Control-exercise group. OS. Obesity-sedentary group. OE. Obesity-exercise group. Compared with matched control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$. Compared with matched sedentary group, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$. (The same in the following figures)

Figure 1 Changes of food intake and body weight in obese mice during 8-week aerobic exercise

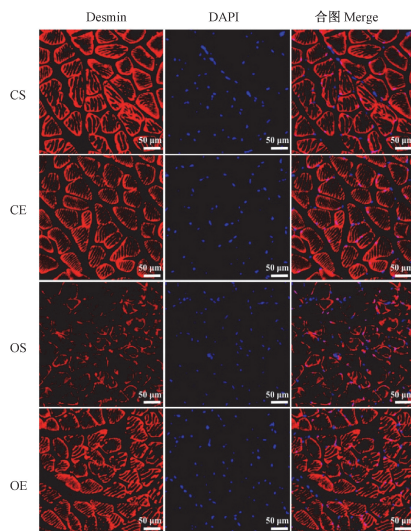


注:逐级递增负荷试验检测小鼠运动至力竭的运动时长,运动距离和峰值跑速。

图2 8周有氧运动对肥胖小鼠运动至力竭的运动时长、运动距离和峰值跑速的影响

Note. Time, distance and peak speed exercising to exhaustion were detected by a graded exercise testing with animal metabolism detection system.

Figure 2 Effects of 8-week aerobic exercise on the time, distance and peak speed in obese mice exercising to exhaustion



注:免疫荧光染色检测 Desmin 蛋白分布情况。

图3 8周有氧运动对肥胖小鼠骨骼肌 Desmin 蛋白分布的影响

Note. Distribution of Desmin protein was detected by Immunofluorescent staining.

Figure 3 Effect of 8-week aerobic exercise on the distribution of Desmin protein in skeletal muscle of obese mice

氧运动干预8周后,OE组小鼠骨骼肌中 Desmin 蛋白相比 OS 组更趋于整齐排列并均匀分布。

图4显示,OS组小鼠骨骼肌中 Atrogin-1 和 MuRF1 蛋白表达均显著高于 CS 组($P < 0.01$)。有氧运动干预8周后,OE组小鼠骨骼肌中 Atrogin-1 和 MuRF1 蛋白表达则均显著低于 OS 组($P < 0.01$)。另外,CE组小鼠骨骼肌中 Atrogin-1 和 MuRF1 蛋白表达同样显著低于 CS 组($P < 0.01$)。

2.4 8周有氧运动对肥胖小鼠骨骼肌炎症细胞浸润的影响

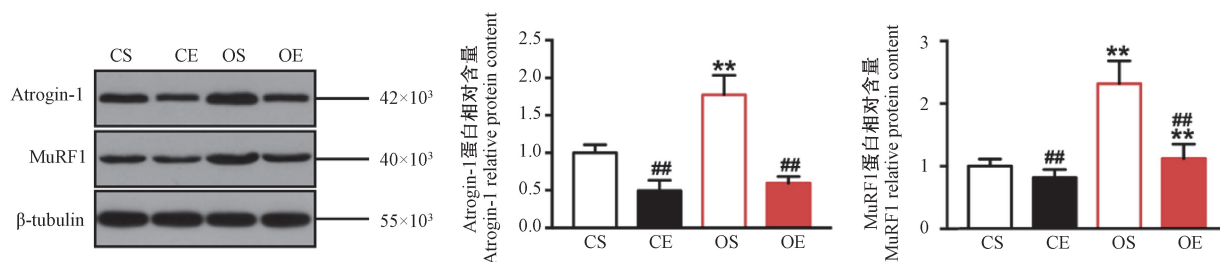
图5显示,OS组小鼠骨骼肌纤维横截面积显著低于 CS 组($P < 0.01$),而有氧运动干预8周后 OE 组小鼠骨骼肌纤维横截面积则均显著高于 OS 组($P < 0.01$),这一结果与图4中骨骼肌萎缩相关蛋白表达结果一致。通过观察小鼠骨骼肌切片中炎症细胞浸润情况,发现 OS 组小鼠骨骼肌出现萎缩同时炎症细胞浸润明显增加(黑色箭头标识),而有氧运动干预8周后 OE 组小鼠骨骼肌中炎症细胞浸润明

显减少,提示骨骼肌炎症可能参与有氧运动对肥胖小鼠骨骼肌萎缩的改善作用。

2.5 8 周有氧运动对肥胖小鼠骨骼肌炎症因子蛋白表达的影响

图 6 显示,相较于 CS 组,OS 组小鼠骨骼肌中 TNF- α 蛋白表达显著增加($P < 0.01$),IL-10 蛋白表

达显著下降($P < 0.05$)。有氧运动干预 8 周后,相较于 OS 组,OE 组小鼠骨骼肌中 TNF- α 和 IL-1 β 蛋白表达显著下降($P < 0.05$),IL-10 蛋白表达则显著增加($P < 0.01$)。另外,CE 组小鼠骨骼肌中 TNF- α 和 IL-1 β 蛋白表达均显著下降($P < 0.01$),IL-10 蛋白表达则显著增加($P < 0.05$)。

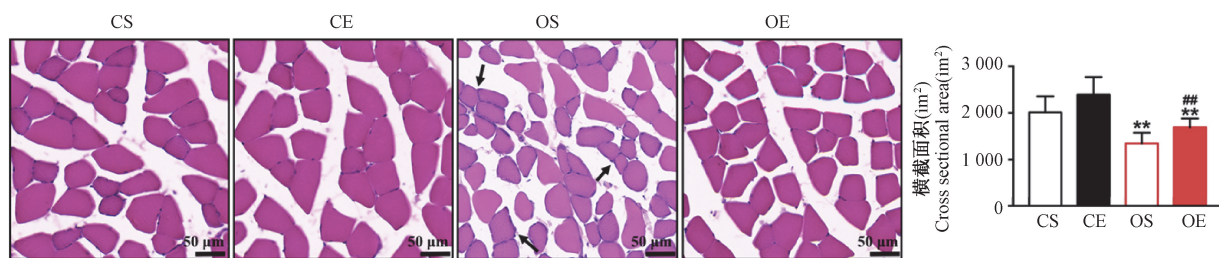


注:Western Blot 检测 Atrogin-1 和 MuRF1 蛋白表达水平。

图 4 8 周有氧运动对肥胖小鼠骨骼肌 Atrogin-1 和 MuRF1 蛋白表达的影响

Note. Expression of Atrogin-1 and MuRF1 were detected by Western Blot.

Figure 4 Effect of 8-week aerobic exercise on the expression of Atrogin-1 and MuRF1 protein in skeletal muscle of obese mice

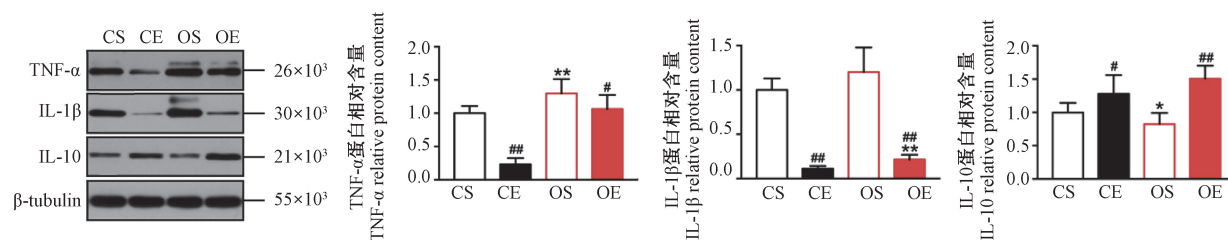


注:对骨骼肌切片进行 HE 染色。

图 5 8 周有氧运动对肥胖小鼠骨骼肌纤维横截面积和炎症浸润的影响

Note. Slides of skeletal muscle tissue were performed with HE staining.

Figure 5 Effects of 8-week aerobic exercise on skeletal muscle fiber cross-sectional area and inflammatory infiltration in obese mice



注:Western Blot 检测 TNF- α , IL-1 β 和 IL-10 蛋白表达。

图 6 8 周有氧运动对肥胖小鼠骨骼肌 TNF- α , IL-1 β 和 IL-10 蛋白表达的影响

Note. Expression of TNF- α , IL-1 β and IL-10 were detected by Western Blot.

Figure 6 Effect of 8 weeks aerobic exercise on the expression of TNF- α , IL-1 β and IL-10 protein in skeletal muscle of obese mice

3 讨论

肥胖是一种严重危害人类健康的慢性疾病,而

肥胖相关的慢性炎症是胰岛素抵抗等慢性代谢性疾病发生发展的关键因素,已成为近年来人们关注和研究的重点^[9-10]。众所周知,有氧运动干预是防

治慢性代谢性疾病的有效手段,已被纳入治病处方中^[11];而运动对于慢性代谢性疾病的防治作用是全身性的整合过程,探索运动改善慢性代谢性疾病的途径对于更好的理解其在防治慢性代谢性疾病中的作用具有重要意义^[12]。本研究通过 12 周高脂膳食干预制备肥胖小鼠模型,然后以最大运动强度 60% 的中等强度有氧运动干预 8 周,检测运动干预后小鼠体重、运动能力、骨骼肌骨架蛋白分布、肌萎缩相关蛋白表达、骨骼肌炎症细胞浸润以及炎症因子蛋白表达的变化,旨在一方面为理解有氧运动改善肥胖的作用提供重要新证据,另一方面有助于进一步阐明运动改善肥胖等慢性代谢性疾病的可能途径及慢性炎症的调节作用。

肥胖患者普遍存在运动能力降低,这不仅影响其日常生活活动,更造成其生命质量低下和社会功能下降^[13]。本研究中 12 周高脂膳食诱导的肥胖小鼠运动至力竭的运动时长、跑动距离和峰值跑速均明显低于正常小鼠,这与大部分相关研究结果一致^[7,9]。在不改变小鼠膳食构成前提下,8 周有氧运动干预有效降低肥胖小鼠体重的同时使得肥胖小鼠运动能力得到明显提高,说明有氧运动是独立于饮食方式的改善肥胖等慢性代谢性疾病的有效手段^[14-15]。

运动能力受多种因素制约,其中骨骼肌质量是影响运动能力的关键因素^[16]。同时,肥胖期间内脏脂肪组织的肥大导致肌肉功能障碍,抑制肌管中收缩蛋白表达,进而导致骨骼肌萎缩^[17-18]。因此,本研究接下来以骨骼肌萎缩为切入点,研究有氧运动改善肥胖并提高运动能力的可能途径。Atrogin-1 和 MuRF1 是在骨骼肌中表达的 E3 泛素连接酶,是骨骼肌萎缩发生的标志蛋白^[19]。王继等^[20]研究发现,高脂膳食诱导的糖尿病小鼠骨骼肌中 MuRF1 和 Atrogin-1 表达均显著降低,而 4 周运动干预可有效降低骨骼肌中 MuRF1 和 Atrogin-1 表达。本研究同样发现肥胖小鼠骨骼肌中 Atrogin-1 和 MuRF1 蛋白表达明显增加且骨骼肌纤维横截面积明显下降,说明肥胖小鼠体内存在骨骼肌萎缩现象。8 周有氧运动干预后,肥胖小鼠 Atrogin-1 和 MuRF1 蛋白表达明显减少且骨骼肌纤维横截面积明显增加。Desmin 是骨骼肌肌节外骨架蛋白,连接相邻肌原纤维 Z 线和肌纤维膜,是维持骨骼肌 Z 线稳定的重要蛋白^[21]。本研究还发现高脂膳食诱导的肥胖小鼠骨骼肌中 Desmin 排列紊乱、模糊甚至缺失,8 周离

心运动干预后肥胖小鼠骨骼肌中 Desmin 蛋白排列明显趋于整齐并均匀分布。以上提示有氧运动干预可能通过抑制骨骼肌萎缩、促进修复来发挥提高肥胖小鼠运动能力并降低体重的作用。

炎症是机体固有的保护性免疫机制,但慢性炎症导致骨骼肌萎缩,被认为是糖尿病、非酒精性脂肪肝、心血管疾病等常见疾病的发病基础^[22]。同时,诸多研究证实高脂膳食诱导的肥胖与机体慢性炎症的出现息息相关^[23-24]。本研究接下来从骨骼肌炎症角度探索有氧运动改善骨骼肌损伤并抑制骨骼肌萎缩,进而提高运动能力、降低体重的可能途径。研究表明,TNF- α 和 IL-1 β 是典型的促炎性细胞因子,参与机体慢性炎症的发生与发展^[25];IL-10 是典型的抗炎性细胞因子,抑制机体炎症反应并促进组织修复^[26]。本研究中高脂膳食诱导的肥胖小鼠骨骼肌中出现明显的炎症浸润,同时促炎因子 TNF- α 表达明显增加、抗炎因子 IL-10 表达明显减少,说明肥胖小鼠骨骼肌中存在慢性炎症现象。8 周有氧运动干预后,肥胖小鼠骨骼肌中炎症浸润现象明显减轻,促炎因子 TNF- α 和 IL-1 β 表达明显减少、抗炎因子 IL-10 表达明显增加,提示有氧运动干预可能通过降低骨骼肌中慢性炎症反应来改善肥胖诱导的骨骼肌萎缩和运动能力下降,继而发挥改善肥胖等慢性代谢性疾病的作用。

综上所述,本研究从运动能力、骨骼肌骨架蛋白分布、骨骼肌纤维横截面积及其萎缩标志蛋白表达、骨骼肌炎症细胞浸润及其炎症因子蛋白表达 4 个方面证实高脂膳食相关肥胖诱发骨骼肌慢性炎症反应,导致骨骼肌萎缩和运动能力下降;而有氧运动有效改善肥胖诱导的骨骼肌萎缩,进而发挥提高运动能力并改善肥胖的作用,骨骼肌组织中炎症调节可能是其中的重要原因之一。

参 考 文 献 (References)

- [1] Kuroda M, Sakaue H. Adipocyte death and chronic inflammation in obesity [J]. J Med Invest, 2017, 64(3): 193-196.
- [2] Saad MJ, Santos A, Prada PO. Linking gut microbiota and inflammation to obesity and insulin resistance [J]. Physiology (Bethesda), 2016, 31(4): 283-293.
- [3] Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) [J]. Metabolism, 2016, 65(8): 1038-1048.
- [4] Tosti V, Bertozzi B, Fontana L. Health benefits of the mediterranean diet: metabolic and molecular mechanisms [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2018, 73(3): 318-326.
- [5] Rani V, Deep G, Singh RK, et al. Oxidative stress and

- metabolic disorders: Pathogenesis and therapeutic strategies [J]. Life Sci, 2016, 148: 183–193.
- [6] Ramos LO, Milagro FI, Allayee H, et al. Guide for current nutrigenetic, nutrigenomic, and nutriepigenetic approaches for precision nutrition involving the prevention and management of chronic diseases associated with obesity [J]. J Nutrigenet Nutrigenomics, 2017, 10(1–2): 43–62.
- [7] Liao CD, Tsao JY, Lin LF, et al. Effects of elastic resistance exercise on body composition and physical capacity in older women with sarcopenic obesity: a CONSORT-compliant prospective randomized controlled trial [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(23): e7115.
- [8] 陶瑀, 谢颖, 刘秀娟. 不同运动对肥胖大鼠机体免疫和炎症反应的影响 [J]. 中国体育科技, 2019, 55(10): 74–80.
Tao Y, Xie Y, Liu XJ. Effects of different exercises on immune and inflammatory responses in obese rats [J]. Chin Sport Sci Tech, 2019, 55(10): 74–80.
- [9] Kyle TK, Dhurandhar EJ, Allison DB. Regarding obesity as a disease: evolving policies and their implications [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2016, 45(3): 511–520.
- [10] Harris R, Card TR, Delahooke T, et al. Obesity is the most common risk factor for chronic liver disease: results from a risk stratification pathway using transient elastography [J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(11): 1744–1752.
- [11] Gui YJ, Liao CX, Liu Q, et al. Efficacy and safety of statins and exercise combination therapy compared to statin monotherapy in patients with dyslipidaemia: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Prev Cardiol, 2017, 24(9): 907–916.
- [12] Mach N, Fuster BD. Endurance exercise and gut microbiota: a review [J]. J Sport Health Sci, 2017, 6(2): 179–197.
- [13] Bell JA, Sabia S, Singh MA, et al. Healthy obesity and risk of accelerated functional decline and disability [J]. Int J Obes (Lond), 2017, 41(6): 866–872.
- [14] Sanchez DG, Martinez TB, Olza J, et al. Activating brown adipose tissue through exercise (ACTIBATE) in young adults: rationale, design and methodology [J]. Contemp Clin Trials, 2015, 45(4): 416–425.
- [15] 覃飞, 徐旻霄, 瞿超艺, 等. 空气污染暴露与体育活动: 如何保障健康 [J]. 体育科学, 2020, 40(2): 58–69.
Qin F, Xu MX, Qu CY, et al. Air pollution exposure and exercise: how to protect health [J]. Chin Sport Sci, 2020, 40(2): 58–69.
- [16] 林小晶, 鲁林, 王晓慧. 雄激素受体在抗阻和耐力训练提高大鼠运动能力中的作用 [J]. 中国运动医学杂志, 2018, 37(7): 573–580.
Lin XJ, Lu L, Wang XH. Effects of androgen receptor on the promotion of exercise performance of rats induced by resistance and endurance trainings [J]. Chin J Sports Med, 2018, 37(7): 573–580.
- [17] Pellegrielli V, Rouault C, Rodriguez CS, et al. Human adipocytes induce inflammation and atrophy in muscle cells during obesity [J]. Diabetes, 2015, 64(9): 3121–3134.
- [18] 汪敏加, 齐梓伊, 朱玮华, 等. 肌肉萎缩机制及临床研究进展: 基于第 65 届美国运动医学学会年会的思考 [J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(15): 2421–2426.
Wang MJ, Qi ZY, Zhu WH, et al. Mechanism and clinical research advance of muscle atrophy: thinking based on the 65th Annual Meeting of American College of Sports Medicine [J]. J Clin Rehabil Tis Eng Res, 2019, 23(15): 2421–2426.
- [19] Kim H, Jang M, Park R, et al. Conessine treatment reduces dexamethasone-induced muscle atrophy by regulating MuRF1 and Atrogin-1 expression [J]. J Microbiol Biotechnol, 2018, 28(4): 520–526.
- [20] 王继, 杨中亚, 张龙, 等. AMPK/PGC-1 α 在有氧运动改善 2 型糖尿病大鼠骨骼肌萎缩中的作用 [J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(20): 3180–3185.
Wang J, Yang ZY, Zhang L, et al. Effect of AMPK/PGC-1 α on improving skeletal muscle atrophy in type 2 diabetic rats by aerobic exercise [J]. J Clin Rehabil Tis Eng Res, 2020, 24(20): 3180–3185.
- [21] 马涛, 李世昌. 细胞骨架及运动性骨骼肌微损伤研究进展 [J]. 体育学刊, 2006, 13(5): 48–52.
Ma T, Li SC. Progress in the research on cytoskeleton and kinetic micro damage of skeletal muscle [J]. J Phys Edu, 2006, 13(5): 48–52.
- [22] 术蓉, 张任飞, 史丹丹, 等. PNIPAM 温敏水凝胶诱导小鼠骨骼肌慢性炎症 [J]. 免疫学杂志, 2016, 32(11): 935–940.
Zhu R, Zhang RF, Shi DD, et al. PNIPAM hydrogel induces skeletal muscle inflammation response [J]. Immunol J, 2016, 32(11): 935–940.
- [23] Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease [J]. J Clin Invest, 2017, 127(1): 1–4.
- [24] 梁爽, 左之才, 辜旭初, 等. 肥胖对非致死性肺炎模型小鼠脾脏、外周血 T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 免疫学杂志, 2019, 35(1): 21–28.
Liang S, Zuo ZC, Gu XC, et al. Effects of obesity on T lymphocyte subsets in spleen and peripheral blood of mice infected with nonfatal pneumonia [J]. Immunol J, 2019, 35(1): 21–28.
- [25] Batra R, Suh MK, Carson JS, et al. IL-1 β (Interleukin-1 β) and TNF- α (Tumor Necrosis Factor- α) impact abdominal aortic aneurysm formation by differential effects on macrophage polarization [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2018, 38(2): 457–463.
- [26] Rojas JM, Avia M, Martín V, et al. IL-10: a multifunctional cytokine in viral infections [J]. J Immunol Res, 2017, 2017: 6104054.

[收稿日期] 2021-02-18