

刘秀娟,盛蕾,张念云,等. 不同运动方式对大鼠骨骼肌 MSTN 和 IGF1 的影响比较 [J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(7): 41-48.

Liu XJ, Sheng L, Zhang NY, et al. Comparison of the effects of different exercise modes on MSTN and IGF1 of rat skeletal muscle [J]. Chin J Comp Med, 2022, 32(7): 41-48.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2022.07.006

不同运动方式对大鼠骨骼肌 MSTN 和 IGF1 的影响比较

刘秀娟¹, 盛蕾^{2*}, 张念云³, 王子艺¹, 申雪纯¹

(1.南京体育学院运动健康学院,南京 210014;2.南京体育学院科研处,南京 210014;
3.南京体育学院科学实验中心,南京 210014)

【摘要】 目的 探究不同运动方式对大鼠骨骼肌生长因子 MSTN 和 IGF1 的影响,为选择合适的运动方式以改善骨骼肌功能提供理论依据。**方法** SD 大鼠 40 只,随机分为 4 组,每组 10 只,分别为安静对照组、持续游泳运动组、高强度间歇游泳运动组和负重爬梯运动组。各运动组进行为期 8 周的运动训练后,与安静对照组一起麻醉处死,收集样本。记录各组大鼠的体重、腓肠肌质量,HE 染色观察腓肠肌的横截面积变化,ELISA 方法检测大鼠血清 MSTN、IGF1 和胰岛素 (insulin) 的水平,Western blot 方法检测大鼠腓肠肌 MSTN、IGF1、p70S6K 的表达。**结果** 3 个运动组的大鼠体重均显著低于安静对照组 ($P<0.01$),持续游泳运动组腓肠肌质量显著低于安静对照组 ($P<0.05$),其他两组大鼠腓肠肌质量没有显著变化 ($P>0.05$);3 个运动组腓肠肌横截面积显著低于安静对照组 ($P<0.05$),爬梯运动组和高强度间歇游泳运动组腓肠肌横截面积显著高于持续游泳运动组 ($P<0.05$)。ELISA 结果显示,3 个运动组血清 IGF1 水平均显著低于安静对照组 ($P<0.01$),而 MSTN 和 insulin 水平均没有显著变化。爬梯运动组腓肠肌 MSTN 蛋白表达显著低于安静对照组 ($P<0.01$),而 IGF1 和 P70S6K 的蛋白表达显著高于安静对照组 ($P<0.01$),持续游泳运动组腓肠肌 p70S6K 的蛋白表达也显著高于安静对照组 ($P<0.05$)。**结论** 3 种运动方式相比,爬梯运动和高强度间歇游泳运动虽然都上调腓肠肌质量指数,但对骨骼肌 MSTN 和 IGF1 的影响不同。爬梯运动下调 MSTN 的表达,上调 IGF1 和 p70S6K 的表达,而高强度间歇游泳运动对骨骼肌 MSTN、IGF1 和 p70S6K 的影响不显著。爬梯运动可能通过降低 MSTN 并增加 IGF1 和 P70S6K 的蛋白表达增加腓肠肌横截面积。

【关键词】 运动方式;骨骼肌;MSTN;IGF1;p70S6K;大鼠

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2022) 07-0041-08

Comparison of the effects of different exercise modes on MSTN and IGF1 of rat skeletal muscle

LIU Xiujuan¹, SHENG Lei^{2*}, ZHANG Nianyun³, WANG Ziyi¹, SHEN Xuechun¹

(1. Department of Sports and Health, Nanjing Sports Institute, Nanjing 210014, China.

2. Research Office, Nanjing Sports Institute, Nanjing 210014. 3. Department Science Experiment Center, Nanjing Sports Institute, Nanjing 210014)

【基金项目】国家自然科学基金(31900844);江苏省高校自然科学基金(17KJB180008);南京体育学院重点实验室——运动人体科学实验室课题(SYS202106)。

【作者简介】刘秀娟(1984—),女,副教授,博士,研究方向:运动生物化学。E-mail:lxjmqb2006@163.com

【通信作者】盛蕾(1963—),女,研究员,博士生导师,研究方向:运动健康与促进。E-mail:735888670@163.com

【Abstract】 Objective This study aimed to explore the effects of different exercise modes on skeletal muscle growth factors MSTN and IGF-1 in rats and to provide a theoretical basis for choosing appropriate exercise modes to improve skeletal muscle function. **Methods** Forty-eight SD rats were randomly divided into four groups, each with 12 rats, namely quiet control, continuous swimming exercise, high-intensity intermittent swimming exercise, and ladder exercise groups. After 8 weeks of exercise training, rats were sacrificed by overdosed anesthesia together with the quiet control group, and samples were collected for testing. The body weight and gastrocnemius muscle weight of each group were recorded. Cross-sectional area changes of the gastrocnemius muscle were observed by HE staining. Serum levels of MSTN, IGF-1 and insulin were measured by ELISA. MSTN, IGF-1 and p70S6K expression in the gastrocnemius muscle of rats was detected by Western blot. **Results** The weights of rats in the three exercise groups were significantly lower than that of the quiet control group ($P < 0.01$). The weight of the gastrocnemius in the continuous swimming exercise group was significantly lower than that of the quiet control group ($P < 0.05$), and the weight of the gastrocnemius in the other two groups did not change significantly ($P > 0.05$). The gastrocnemius cross-sectional area of the three exercise groups was significantly lower than that of the quiet control group ($P < 0.05$). The gastrocnemius cross-sectional area of ladder exercise and high-intensity intermittent exercise groups was significantly higher than that of the continuous swimming group ($P < 0.05$). Serum IGF-1 levels of the three exercise groups were significantly lower than that of the quiet control group ($P < 0.01$), while MSTN and insulin levels did not change significantly. MSTN protein expression in the gastrocnemius of the ladder exercise group was significantly lower than that of the quiet control group ($P < 0.01$), while IGF-1 and p70s6k protein expression was significantly higher than in the quiet control group ($P < 0.01$). p70S6K protein expression in the gastrocnemius of the continuous swimming exercise group was also significantly higher than that in the quiet control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Ladder exercise and high-intensity intermittent swimming exercise both increased the gastrocnemius mass index, but their effects on MSTN and IGF1 in skeletal muscle were different. Ladder exercise downregulated MSTN expression and upregulated IGF1 and p70S6K expression, whereas high-intensity intermittent swimming exercise had no significant effect on MSTN, IGF-1 or p70S6K in skeletal muscle. Ladder climbing may increase the cross-sectional area of gastrocnemius muscle by reducing MSTN and increasing IGF-1 and p70S6K.

【Keywords】 exercise modes; skeletal muscle; MSTN; IGF1; p70S6K; rat

肌肉减少症是常见的由衰老引发的疾病,而运动锻炼可以很好的对抗衰老带来的肌肉质量减少及功能降低。肌肉生长抑制素(myostatin, MSTN)和胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor 1, IGF1)是骨骼肌生长的重要调节因子,对骨骼肌的功能起重要的调节作用。长期以来运动对 MSTN 影响的报道很多,主要集中在急性运动^[1-2]、力竭运动及恢复期^[3]、跑台运动^[4]及运动结合饮食干预^[5]等方面,对血液或骨骼肌 MSTN 的 mRNA 和蛋白的影响^[6]结论多样,存在争议。由于 MSTN 是分泌型蛋白,检测其 mRNA 的表达并不能说明其对骨骼肌的调节功能。IGF1 是肌肉生长的重要刺激因子,可以通过胰岛素(insulin)信号途径促进肌肉的肥大。有关运动对 IGF1 的影响多关注抗阻运动的影响^[1,7-8],但在同一实验设计中对比不同运动方式对骨骼肌生长调节因子 MSTN 和 IGF1 的影响鲜见研究报道。基于此,本研究拟通过在同一实验设计中,对大鼠进行不同运动方式干预,对比不同的运动方式对 MSTN 和 IGF1 的影响,为探索运动对骨骼肌表型的影响提供理论支撑,为人们选择运动锻炼

方式以改善肌肉状态提供参考。

1 材料和方法

1.1 实验动物

40 只 SPF 级雄性 SD 大鼠,10 周龄,体重约为 (400 ± 50) g,购于北京维通利华实验动物技术有限公司上海分公司[SCXK(沪)2017-0011],饲养于江苏省农业科学院实验动物中心动物房[SYXK(苏)2020-0024],饲养条件:室内温度 (23 ± 3) °C,相对湿度 50%~60%,12 h/12 h 光照/黑暗交替,分笼饲养,自由进食进水。本研究动物实验经本校动物实验伦理委员会批准(SKJDW-2020-04),并在实验过程中严格按照实验动物 3R 原则进行。

1.2 主要试剂与仪器

MSTN ELISA kit (DGDF80, R&D Systems, USA); insulin ELISA kit (ELR-insulin-1, Rio-Biotech, USA); IGF1 ELISA kit (CEK1604 Rat, bioworld); anti-MSTN/Myostatin (abcam, ab203076); anti-IGF1 (bioworld, BS60538); anti-p70S6K (bioworld, BS3634); anti-alpha tubulin (abcam, ab7291); 20%

的乌拉坦溶液(南京木林森生物科技有限公司)。珠式样品研磨仪(OMNI Bead Ruptor 24, OMNI 公司, 美国);全自动酶标仪(TECAN M200pro, TECAN 集团公司, 瑞士);石蜡切片机(Leica RM2125 RTS, Leica Biosystems, 德国);蛋白质电泳仪、转印系统及化学发光成像系统(Bio-Rad, 伯乐公司, 美国);正置光学显微镜(蔡司, Axio Imager 2, 德国)。

1.3 实验方法

1.3.1 动物分组

适应性喂养 1 周后,将大鼠随机分为 4 组,分别为安静对照组(Con 组)10 只,持续游泳运动组(CE 组)10 只,高强度间歇游泳运动组(HIIT 组)10 只,负重爬梯训练组(CLE 组)10 只。喂养过程中,及时记录大鼠进食、饮水及生长情况,记录每周体重。

1.3.2 训练方案

(1)持续性游泳和高强度间歇游泳运动方案

CE 组和 HIIT 组两组大鼠在宽敞的玻璃泳池中进行游泳训练,室温控制在 $(23 \pm 3)^{\circ}\text{C}$,水温 $(31 \pm 1)^{\circ}\text{C}$,每周周一至周五 8:00 点开始训练,适应性训练 1 周。将负重砝码装在气球中按体重标准系在大鼠尾部。两组训练方案参照 Da 等^[9]的方案(表 1)。游泳过程中,若发现大鼠运动协调性下降,反复下沉时,立刻捞起大鼠休息 30 s。若大鼠浮于水面不动,则进行适当驱赶,以保证正常运动。训练结束后,立刻捞起大鼠,用毛巾擦干并用吹风机吹干大鼠身体。实验过程中,注意观察大鼠的运动能力、恢复情况等并做好记录。

(2)负重爬梯训练方案

CLE 组大鼠在高度为 1 m、宽度为 0.15 m、每级

台阶相距 0.02 m 的爬梯上进行训练,爬梯上方有平台休息区,下方有底座。训练方案参照 Tang 等^[10]的方案进行适当调整(表 2)。将负重砝码装在气球中按体重标准系在大鼠尾部。每周二至周六 14:00 点开始训练,适应性训练 1 周。每次训练 3 组,组间休息 2 min,每组重复 5 次,每次间歇 1 min。训练过程中,当大鼠爬到顶端平台后可休息 1 min,若大鼠出现偷懒不运动的现象,适当进行驱赶。实验过程中,每天观察大鼠的运动能力、疲劳情况等并做好记录。

1.3.3 取样

每周记录大鼠的体重,8 周训练结束后,用 20% 的乌拉坦溶液进行腹腔注射(1 mL/100 g)将大鼠麻醉处死,收集血液,血液经 3000 r/min,4℃ 离心后,分离血清置于-80℃超低温冰箱保存;分别收集左右两侧的腓肠肌,一侧肌肉投入多聚甲醛固定液中固定,用于组织学研究,另一侧肌肉置于液氮速冻,后转入-80℃超低温冰箱冻存,用于蛋白检测。

1.3.4 腓肠肌质量指数的计算公式

腓肠肌质量指数=腓肠肌质量(g)/体重(g)

1.3.5 腓肠肌组织 HE 染色

取腓肠肌组织样,用多聚甲醛固定 24 h,然后修剪组织块,并用石蜡包埋,切片,HE 染色后,显微镜下 10×40 倍观察并拍照,用 Image-pro plus 6.0 软件分析计算肌纤维横截面积(muscle fiber cross-sectional area, FCSA),并统计分析。

1.3.6 血清 MSTN、IGF1 和 insulin 的测定

血清 MSTN、IGF1 和 insulin 的检测严格按照 ELISA 试剂盒说明书进行测定。

表 1 持续性游泳运动和高强度间歇游泳运动方案
Table 1 Continuous swimming exercise and high intensity interval swimming exercise scheme

周次 Weeks	持续性游泳训练 Continuous swimming training			高强度间歇游泳训练 High intensity interval swimming training			
	次数/天 Times/day	时长/次 Duration/time	负重 Load	次数/天 Times/day	时长/次 Duration/time	间歇 Intermittent	负重 Load
0	适应性训练 Adaptive training						
1	1	30 min	0%	5	1 min	1 min	5%
2	1	40 min	0%	5	1 min	1 min	7%
3	1	30 min	1%	5	1 min	1 min	8%
4	1	40 min	1%	5	1 min	1 min	10%
5	1	40 min	2%	14	20 s	10 s	13%
6	1	50 min	2%	14	20 s	10 s	14%
7	1	50 min	3%	14	20 s	10 s	15%
8	1	60 min	3%	14	20 s	10 s	16%

表 2 负重爬梯运动方案
Table 2 Load ladder-climbing exercise scheme

周次 Weeks	每天训练次数 Training times/once day	负重(体重%) Load (body weight%)
0	适应性训练 Adaptive training	
1	*	20%
2	#	20%
3	*	30%
4	#	30%
5	*	40%
6	#	40%
7	*	50%
8	#	50%

注: *: 奇数周, 由于负重增加, 每天训练 1 次; #: 偶数周, 由于负重不变, 除每天训练 1 次外, 每周三、周六 8:00 点增加训练 1 次。

Note. *: Odd weeks, due to increased load, training once a day. #, Indicates even-numbered weeks, due to the same weight load, in addition to training once a day, every Wednesday and Saturday at 8:00 O'clock an additional training.

1.3.7 蛋白检测

取腓肠肌组织 100 mg 左右, 加裂解液 1:10 (w/v), 冰浴匀浆, 冰上放置 10 min, 4℃, 10000 r/min 离心 10 min, 吸上清, BCA 法测定蛋白浓度。配制 10% SDS-PAGE 分离胶, 4% 浓缩胶。以 30 μg 蛋白样品量上样, 分离蛋白, 转印至 PVDF 膜, 封闭 1 h, 后, 一抗 4℃ 孵育过夜, TBST 洗涤 3 遍, 室温孵育二抗 1 h, TBST 洗涤 3 遍, 化学发光检测, 并拍照。用 Image Lab 软件成像并对结果进行相对定量分析。

1.4 统计学方法

实验数据用 SPSS 18.0 和 GraphPad Prism 5 软件处理, 各数据用平均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。多组间比较采用单因素方差分析, 以 $P < 0.05$ 定为差异显著性的界值。

2 结果

2.1 不同运动方式对大鼠体重及肌肉重量的影响

由图 1 可见, 3 种运动方式进行干预 8 周后, 大鼠的体重均显著低于安静对照组 ($P < 0.01$), 而 3 种运动方式对大鼠体重的影响没有显著差异 (图 1A)。持续游泳运动组腓肠肌质量显著低于安静对照组 ($P < 0.05$), 其他两组大鼠腓肠肌质量则没有显著差异 (图 1B)。3 个运动组相比, 高强度间歇游泳运动组和爬梯运动组腓肠肌质量显著高于持续游泳运动组 (图 1B, $P < 0.05$)。高强度间歇游泳运动组和爬梯运动组腓肠肌质量指数显著高于安静对照组 (图 1C, $P < 0.05$)。3 个运动组相比, 高强度间

歇游泳运动组和爬梯运动组腓肠肌质量指数显著高于持续游泳运动组 (图 1C, $P < 0.05$)。3 种运动方式干预 4 周后, 大鼠的体重均显著低于安静对照组 (图 1D, $P < 0.01$)。

2.2 不同运动方式对大鼠腓肠肌形态的影响

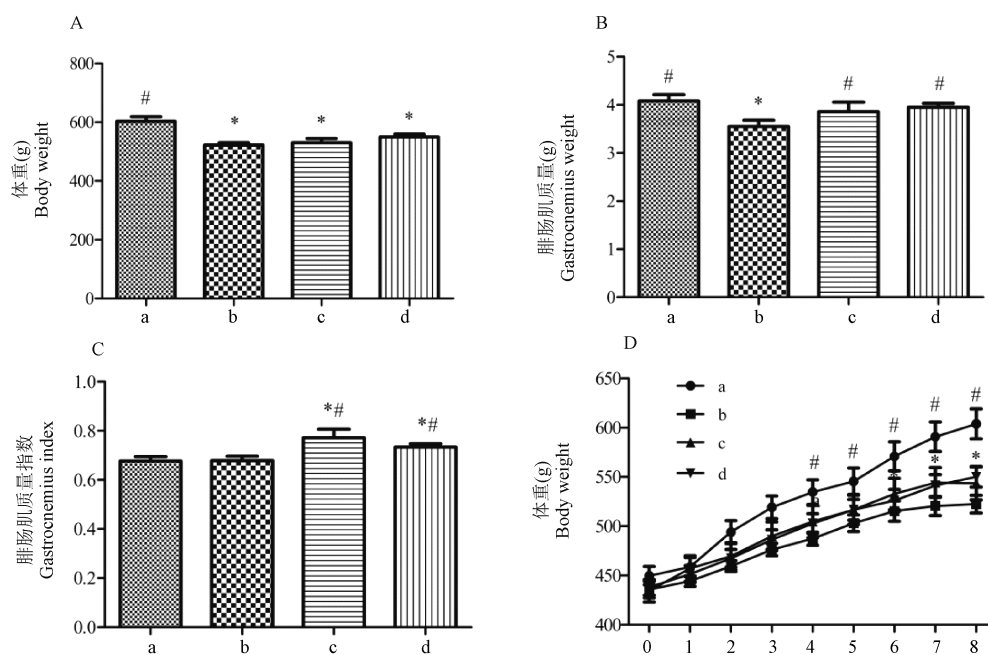
腓肠肌形态学观察显示 (图 2), 3 种运动方式干预, 大鼠的腓肠肌横截面积显著低于安静对照组 ($P < 0.01$)。3 个运动组相比, 高强度间歇游泳运动组和爬梯运动组腓肠肌横截面积显著高于持续游泳运动组的大鼠腓肠肌横截面积 ($P < 0.05$), 高强度间歇游泳运动组与爬梯运动组相比, 腓肠肌横截面积没有显著差异 ($P > 0.05$)。

2.3 不同运动方式对大鼠血液 MSTN、IGF1 和 insulin 水平的影响

图 3 结果显示, 3 个运动组血清 MSTN 和 insulin 水平与安静对照组没有显著差异 ($P > 0.05$), 而血清 IGF1 水平显著低于安静对照组 ($P < 0.01$)。3 个运动组相比, 血清 MSTN、insulin 和 IGF1 水平均没有显著差异。

2.4 不同运动方式对大鼠骨骼肌 MSTN、IGF1 和 p70S6K 蛋白表达的影响

如图 4 显示, 爬梯运动组的大鼠腓肠肌 MSTN 蛋白表达显著低于安静对照组 ($P < 0.01$), 持续游泳运动组与高强度间歇游泳运动组的大鼠腓肠肌 MSTN 蛋白表达与安静对照组没有显著差异; 高强度间歇游泳运动组的大鼠腓肠肌 IGF1 蛋白表达显著低于安静对照组 ($P < 0.01$), 爬梯运动组的大鼠腓肠肌 IGF1 蛋白表达显著高于安静对照组 ($P < 0.01$); 持续游泳运动组和爬梯运动组的大鼠腓肠肌 P70S6K 的蛋白表达显著高于安静对照组 ($P < 0.01$)。3 个运动组相比, 爬梯运动组的大鼠腓肠肌 MSTN 蛋白表达显著低于持续游泳运动组和高强度间歇游泳运动组 ($P < 0.01$); 爬梯运动组的大鼠腓肠肌 IGF1 蛋白表达显著高于持续游泳运动组和高强度间歇游泳运动组 ($P < 0.01$), 高强度间歇游泳运动组的大鼠腓肠肌 IGF1 蛋白表达显著低于持续游泳运动组和爬梯运动组 ($P < 0.01$); 高强度间歇游泳运动组的大鼠腓肠肌 P70S6K 蛋白表达显著低于持续游泳运动组和爬梯运动组 ($P < 0.01$), 且持续游泳运动组的大鼠腓肠肌 P70S6K 蛋白表达显著低于爬梯运动组 ($P < 0.01$)。

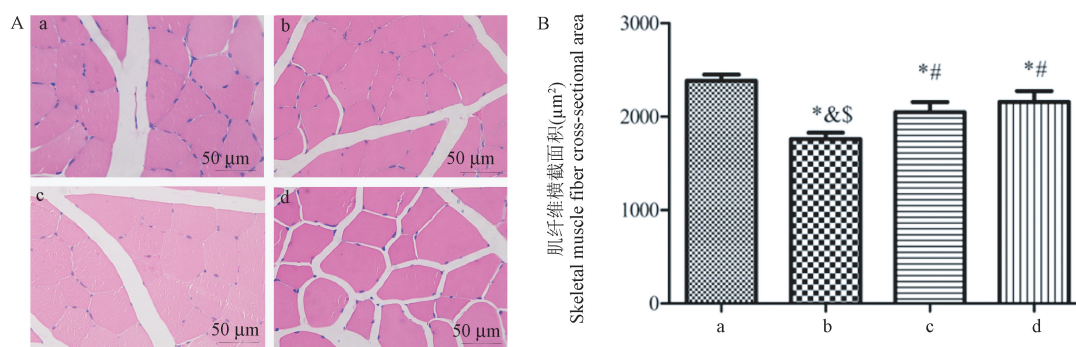


注:A:各组大鼠体重;B:各组大鼠腓肠肌质量;C:各组大鼠腓肠肌质量指数;D:各组大鼠体重变化曲线。a:安静对照组;b:持续游泳运动组;c:高强度间歇游泳组;d:负重爬梯训练组。与安静对照组相比, * $P < 0.05$;与持续游泳运动组相比, # $P < 0.05$ 。

图1 各组大鼠体重、腓肠肌质量和腓肠肌质量指数比较

Note. A, Weight of rats in each group. B, Weight of gastrocnemius muscle of rats in each group. C, Gastrocnemius muscle mass index of rats in each group. D, Weight change curve of rats in each group. a, Con group. b, CE group. c, HIIT group. d, CLE group. Compared with Con group, * $P < 0.05$. Compared with CE group, # $P < 0.05$.

Figure 1 Comparison of rat body weight, gastrocnemius weight and gastrocnemius mass index in each group

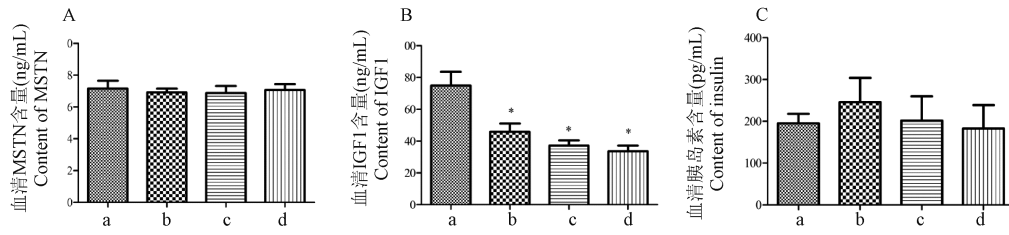


注:A:肌纤维的组织学结构;B:肌纤维横截面积统计图。a:安静对照组;b:持续游泳运动组;c:高强度间歇游泳组;d:负重爬梯训练组。与安静对照组相比, * $P < 0.05$;与持续游泳运动组相比, # $P < 0.05$;与高强度间歇游泳运动组相比, & $P < 0.05$;与负重爬梯训练组相比, § $P < 0.05$ 。

图2 各组大鼠腓肠肌横截面积比较

Note. A, Histological structure of muscle fibers. B, Muscle fiber cross-sectional area. a, Con group. b, CE group. c, HIIT group. d, CLE group. Compared with Con group, * $P < 0.05$. Compared with CE group, # $P < 0.05$. Compared with HIIT group, & $P < 0.05$. Compared with CLE group, § $P < 0.05$.

Figure 2 Comparison of cross-sectional area of gastrocnemius muscle of rats in each group

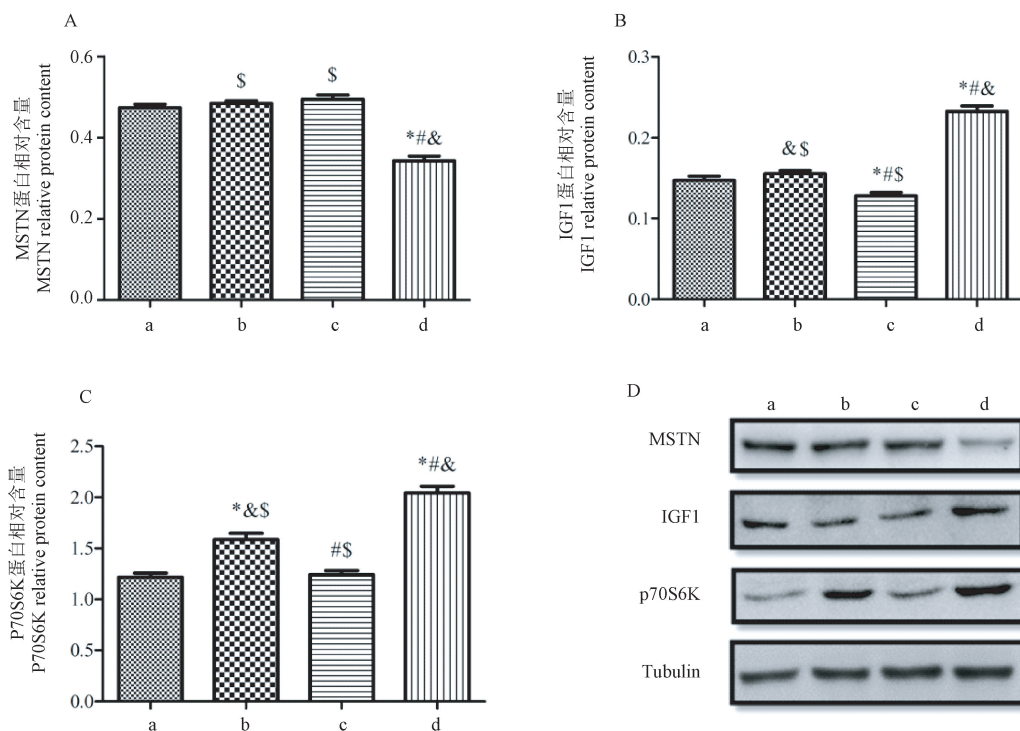


注:A:血清 MSTN 含量;B:血清 IGF1 含量;C:血清胰岛素含量。a:安静对照组;b:持续游泳运动组;c:高强度间歇游泳组;d:负重爬梯训练组。与安静对照组相比, * $P<0.05$ 。

图 3 各组大鼠血清 MSTN、IGF1 和 insulin 水平比较

Note. A, Serum MSTN content. B, Serum IGF1 content. C, Serum insulin content. a, Con group. b, CE group. c, HIIT group. d, CLE group. Compared with Con group, * $P<0.05$.

Figure 3 Comparison of serum MSTN, IGF1 and insulin levels in rats of each group



注:A:MSTN 蛋白相对含量;B:IGF1 蛋白相对含量;C:p70S6K 蛋白相对含量;D:MSTN、IGF1 和 p70S6K 的蛋白表达条带。a:安静对照组;b:持续游泳运动组;c:高强度间歇游泳组;d:负重爬梯训练组。与安静对照组相比, * $P<0.05$;与持续游泳运动组相比, # $P<0.05$;与高强度间歇游泳运动组相比, & $P<0.05$;与负重爬梯训练组相比, § $P<0.05$ 。

图 4 各组大鼠腓肠肌 MSTN、IGF1 和 p70S6K 蛋白表达比较

Note. A, Relative content of MSTN protein. B, Relative content of IGF1 protein. C, Relative content of P70S6K protein. D, Expression of MSTN, IGF1 and P70S6K protein in gastrocnemius muscle of rats in each group. a, Con group. b, CE group. c, HIIT group. d, CLE group. Compared with Con group, * $P<0.05$. Compared with CE group, # $P<0.05$. Compared with HIIT group, & $P<0.05$. Compared with CLE group, § $P<0.05$.

Figure 4 Comparison of MSTN, IGF1 and p70S6K protein expression in gastrocnemius muscle of rats in each group

3 讨论

长期以来,不同方式的运动干预对 MSTN 的影响存在争议^[11-15]。本研究将 3 种运动方式放在同

一个实验中进行比较,发现 3 种运动方式对血液 MSTN 的水平均没有显著影响,只有爬梯运动可以显著降低腓肠肌 MSTN 的蛋白表达。长期耐力运动和抗阻运动不同程度的降低 MSTN mRNA 水

平^[13-14],本研究没有检测 MSTN mRNA 的水平,但爬梯运动显著降低 MSTN 的蛋白水平,鉴于 MSTN 主要是蛋白水平发挥作用,并且 MSTN 的转录翻译受很多因素的调控,因此,只检测了其血清水平和腓肠肌蛋白的表达。对高强度间歇运动的研究显示,运动后即刻,血清中 MSTN 水平先升高后降低^[15]。而本研究发现,高强度间歇运动对血清 MSTN 水平没有显著影响,这可能与我们的检测时间有关;并且一次性抗阻训练和高强度间歇训练后骨骼肌 MSTN mRNA 水平显著降低^[16],这与我们的结果不相符。本研究中只发现爬梯运动组骨骼肌蛋白水平降低,而高强度间歇训练组 MSTN 没有显著变化,可能由于长期训练的适应性所致。这些研究之间的差异可能由采样时间、运动干预时间或运动后的差异,以及不同受试者或不同运动模式对全身循环中 MSTN 排出和/或清除的影响导致。本研究发现血液中的 MSTN 与腓肠肌 MSTN 的变化不同,可能的原因是 MSTN 不仅由骨骼肌分泌,脂肪组织及心肌等组织均可分泌少量的 MSTN,并且分泌进入血液的 MSTN 还需要修饰活化,由此可以解释运动对血清 MSTN 水平与骨骼肌 MSTN 影响的不同。

IGF1 和 MSTN 在骨骼肌的生长肥大方面起着相反的作用,IGF1 刺激骨骼肌的生长而 MSTN 抑制骨骼肌的生长肥大。研究发现,当 MSTN 缺乏和 IGF1 过量时,骨骼肌的生长和体脂的减少存在叠加效应,MSTN 和 IGF1 通过增加 AKT 和 S6K 的表达和磷酸化,调节骨骼肌的大小、肌纤维类型和脂肪的沉积^[17]。运动可以影响 IGF1 的表达,急性抗阻运动诱导大鼠和人的骨骼肌 IGF1 表达增加^[7,18]。这与我们的结果相符,爬梯运动显著上调骨骼肌 IGF1 的蛋白表达,而高强度间歇运动却显著降低 IGF1 的表达,分析原因可能与我们选择的运动干预方式有关,本研究中高强度间歇运动方案采用的是游泳训练,而非跑台或爬梯,可能对骨骼肌的影响受限。IGF1 与瘦体重质量的维持有关,研究显示长期抗阻运动显著降低血清 IGF1 水平^[19],这与我们的结果类似。我们的研究发现,3 种运动方式均显著降低了血清 IGF1 的水平。有报道骨骼肌的代谢与 IGF1 表达之间存在联系,而与血清 IGF1 浓度无关^[20],本研究中,3 种运动方式对血清 IGF1 和骨骼肌 IGF1 的影响不同,这与前人的研究相符,但其中的原因有待进一步研究阐明。

骨骼肌蛋白质的合成受几个细胞外和细胞内信号的调节。其中许多信号随着营养状态的不同(如胰岛素信号和氨基酸)而变化;运动也是影响此信号的因素之一^[21]。经典的蛋白质合成信号通路为哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路。而核糖体蛋白 S6 激酶(p70S6K)是 mTOR 信号的下游^[22]。运动尤其是抗阻运动可以促进 p70S6K 的表达和肌原纤维蛋白质合成增加。本研究中发现持续游泳运动和爬梯运动显著上调骨骼肌 p70S6K 的表达,而高强度间歇游泳运动对 p70S6K 的表达没有显著影响。由于 p70S6K 是 MSTN 和 IGF1 信号的下游,从腓肠肌蛋白的表达结果看,爬梯运动组和高强度间歇游泳运动组 p70S6K 的表达可能是 MSTN 和 IGF1 共同作用的结果,而在持续游泳运动组 p70S6K 的表达,IGF1 的作用可能占优势。

综合来看,3 种运动方式均能够降低大鼠的体重,但高强度间歇游泳运动和爬梯运动显著上调腓肠肌质量和腓肠肌质量指数,并且与持续游泳运动相比,二者也显著增加肌肉的横截面积。值得注意的是,持续游泳运动显著降低腓肠肌质量和横截面积,可能由于运动量过大,能耗过高所致。3 种运动方式相比,爬梯运动对骨骼肌的影响更为显著,它下调 MSTN 的表达,上调 IGF1 和 p70S6K 的表达,这些变化与上调的腓肠肌质量指数相吻合。高强度间歇运动虽然也上调腓肠肌质量指数,但其对 MSTN、IGF1 和 p70S6K 的影响不显著,提示本研究中采用的高强度间歇运动方案可能通过其他机制影响骨骼肌质量;也可能是爬梯运动作为下肢肌肉进行的力量训练模式,而在本研究中,高强度间歇运动和持续运动采用的是游泳运动方式,对下肢肌肉的影响可能没有爬梯运动明显。

综上所述,3 种运动方式中,高强度间歇运动和爬梯运动对大鼠腓肠肌的影响较为显著。爬梯运动可能通过下调 MSTN 的表达,上调 IGF1 和 p70S6K 的表达来促进腓肠肌的肥大;而高强度间歇运动对腓肠肌的影响可能存在其他机制,也可能受选取的运动干预方式的影响,具体机制有待进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 贺道远,曾凡星,朱一力,等. 急性运动后大鼠骨骼肌 Myostatin 和 IGF-1 基因表达呈反向变化[J]. 体育科学, 2008, 15(2): 54-58.
- [2] Mehdi K, Abdolhamid H, Mohsen G, et al. Acute interval

- waking with blood flow restriction could not increase ERK, p38 and decrease myostatin [J]. *J Sports Med Phys Fitness*, 2020, 60(1): 32–36.
- [3] 潘同斌, 唐芳, 李娜, 等. 力竭运动及恢复期间大鼠骨骼肌及心肌 MSTN、TGF- β 、PDGF 含量的变化 [J]. *中国运动医学杂志*, 2015, 34(11): 1076–1078.
- [4] 张靓, 刘小园, 杨洪涛. 跑台运动对比目鱼肌和腓肠肌肌肉生长抑制素表达的影响 [J]. *沈阳体育学院学报*, 2012, 31(5): 73–75.
- [5] 张靓, 杨洪涛, 曹玉仙, 等. 跑台运动对高脂饮食诱导的肥胖大鼠腓肠肌肌肉生长抑制素的影响 [J]. *中国运动医学杂志*, 2014, 33(5): 446–452.
- [6] Zohreh S, Mohammad F, Ebrahim B, et al. Effect of moderate and high-intensity endurance and resistance training on serum concentrations of MSTN and IGF-1 in old male Wistar rats [J]. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2019, 38(2): 23–29.
- [7] Kido K, Ato S, Yokokawa T, et al. Acute resistance exercise-induced IGF1 expression and subsequent GLUT4 translocation [J]. *Physiol Rep*, 2016, 4(16): 12907–12919.
- [8] 王静, 卢健. 抗阻练习模型大鼠骨骼肌中胰岛素生长因子 1 和肌肉生长抑制素的变化 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15(20): 3649–3652.
- [9] Da RG, Crisp AH, de Oliveira MR, et al. Effect of high intensity interval and continuous swimming training on body mass adiposity level and serum parameters in high-fat diet fed rats [J]. *ScientificWorldJournal*, 2016, 3(2): 11–18.
- [10] Tang L, Gao X, Yang X, et al. Ladder-climbing training prevents bone loss and microarchitecture deterioration in diet-induced obese rats [J]. *Calcif Tissue Int*, 2016, 98(1): 85–93.
- [11] Kopple JD, Cohen AH, Wang H, et al. Effect of exercise on mRNA levels for growth factors in skeletal muscle of hemodialysis patients [J]. *J Ren Nutr*, 2006, 16(4): 312–324.
- [12] Hittel DS, Axelson M, Sarna N, et al. Myostatin decreases with aerobic exercise and associates with insulin resistance [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2010, 42(11): 2023–2029.
- [13] Konopka AR, Douglass MD, Kaminsky LA, et al. Molecular adaptations to aerobic exercise training in skeletal muscle of older women [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2010, 65(11): 1201–1207.
- [14] Kim JS, Petrella JK, Cross JM, et al. Load-mediated downregulation of myostatin mRNA is not sufficient to promote myofiber hypertrophy in humans: a cluster analysis [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2007, 103(5): 1488–1495.
- [15] Kabak B, Belviranli M, Okudan N. Irisin and myostatin responses to acute high-intensity interval exercise in humans [J]. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2018, 35(3): 21–27.
- [16] Pugh JK, Faulkner SH, Jackson AP, et al. Acute molecular responses to concurrent resistance and high-intensity interval exercise in untrained skeletal muscle [J]. *Physiol Rep*, 2015, 3(4): 12364–12377.
- [17] Henneby A, Oldham J, Shavlakadze T, et al. IGF1 stimulates greater muscle hypertrophy in the absence of myostatin in male mice [J]. *J Endocrinol*, 2017, 234(2): 187–200.
- [18] Schwarz NA, Mckinley-Barnard SK, Spillane MB, et al. Effect of resistance exercise intensity on the expression of PGC-1 α isoforms and the anabolic and catabolic signaling mediators, IGF-1 and myostatin, in human skeletal muscle [J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2016, 41(8): 856–863.
- [19] Arnarson A, Gudny GO, Ramel A, et al. Insulin-like growth factor-1 and resistance exercise in community dwelling old adults [J]. *J Nutr Health Aging*, 2015, 19(8): 856–860.
- [20] Hamarneh SR, Murphy CA, Shih CW, et al. Relationship between serum IGF-1 and skeletal muscle IGF-1 mRNA expression to phosphocreatine recovery after exercise in obese men with reduced GH [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(2): 617–625.
- [21] Zeng F, Zhao H, Liao J. Androgen interacts with exercise through the mTOR pathway to induce skeletal muscle hypertrophy [J]. *Biol Sport*, 2017, 34(4): 313–321.
- [22] Esbjornsson M, Rundqvist HC, Mascher H, et al. Sprint exercise enhances skeletal muscle p70S6k phosphorylation and more so in women than in men [J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2012, 205(3): 411–422.

[收稿日期]2021-11-01