

杨森,张勇,周志雄,等. 肌少症小鼠模型运动功能测评方法的研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2025, 33(1): 117-126.

YANG S, ZHANG Y, ZHOU Z X, et al. Research progress of motor function evaluation methods in animal models of sarcopenia [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2025, 33(1): 117-126.

Doi:10. 3969/j. issn. 1005-4847. 2025. 01. 012

肌少症小鼠模型运动功能测评方法的研究进展

杨森^{1,2}, 张勇², 周志雄^{3*}, 曾平^{4*}

(1. 首都体育学院体育教育训练学院, 北京 100191; 2. 中国医学科学院基础医学研究所
北京协和医学院基础学院, 北京 100005; 3. 首都体育学院体育人工智能研究院,
北京 100191; 4. 中国医学科学院北京协和医院保健医疗部, 北京 100730)

【摘要】 肌少症是一种与年龄相关的肌肉退行性疾病。自然衰老小鼠是研究肌少症的常用动物模型。由于肌少症的核心病理特征是骨骼肌质量和肌肉力量的显著减少, 运动行为实验是其主要的评价方式。目前, 肌少症小鼠运动功能检测方法基于肌肉耐力、力量、平衡和协调能力为主要特征进行设计, 常用方法包括跑台力竭、自愿转轮、抓力、倒置网格、转棒和平衡木等测试。通过整理国内外关于肌少症小鼠运动功能测评方法, 对其检测原理、测试程序、优缺点、评价指标和适用疾病模型等进行系统总结, 提出可操作的测评方案, 有助于研究者根据研究目的选择适当的测评方法。同时也对运动功能测评技术的创新特征进行归纳, 有助于运动功能测评技术的不断更新, 对肌少症的深入研究具有指导意义。

【关键词】 肌少症; 小鼠; 运动功能测评

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1005-4847 (2025) 01-0117-10

Research progress of motor function evaluation methods in animal models of sarcopenia

YANG Sen^{1,2}, ZHANG Yong², ZHOU Zhixiong^{3*}, ZENG Ping^{4*}

(1. Institute of Physical Education and Training, Capital University of Physical Education and Sports, Beijing 100191, China; 2. Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences, School of Basic Medicine, Peking Union Medical College, Beijing 100005, China; 3. Institute of Artificial Intelligence in Sports, Capital University of Physical Education and Sports, Beijing 100191, China; 4. Health and Medical Department, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100730, China)

Corresponding author: ZHOU Zhixiong. E-mail: zhouzhixiong@cupes. edu. cn; ZENG Ping. E-mail: magsie@126. com

【Abstract】 Sarcopenia is an age-related skeletal muscle degenerative disease. Physiologically aging mice are the most commonly used animal model for studying sarcopenia. As sarcopenia is characterized by decreased skeletal muscle mass and reduced muscle strength, exercise performance as a reflection of muscle function is widely used to

【基金项目】 中央高水平医院临床科研专项(2022-PUMCH-B-133), 国家重点研发项目资助(2022YFA0806002)。

Funded by the Grants of the National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-PUMCH-B-133), the National Key R&D Program of China (2022YFA0806002)。

【作者简介】 杨森, 男, 在读博士研究生, 研究方向: 肌少症与运动健康促进。Email: yangsen2023@cupes. edu. cn

【通信作者】 周志雄, 男, 博士, 教授, 博士生导师, 研究方向: 运动与健康促进。Email: zhouzhixiong@cupes. edu. cn;

曾平, 女, 博士, 副主任医师, 研究方向: 肌少症与健康老龄化。Email: magsie@126. com。

* 共同通信作者

evaluate sarcopenia. Methods of evaluating the motor function of sarcopenia mouse models are generally designed based on muscle endurance, muscle strength, coordination, and balance. The method include tests such as treadmill exhaustion, voluntary wheel use, grip strength, horse grid, bars and balance beam tests. By collating recent publications, we have systematically summarized the method used for evaluating motor function, including the tests' principles, procedures, evaluation indexes, advantages, and disadvantages. We then propose an operational program for evaluating the sarcopenia phenotype, which will be of help to researchers wishing to choose evaluation method appropriate to their specific research purposes. Further innovative technology for assessing motor function that could be instructive in the evaluation of skeletal muscle function and diagnosis of sarcopenia is summarized.

[Keywords] sarcopenia; mice; motor function assessment

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

近年来,随着全球人口老龄化的加剧,肌少症已成为老龄化社会面临的重要公共健康问题。肌少症不仅严重影响老年群体的生活质量,还显著增加了跌倒、骨折、残疾甚至死亡的风险,加重了社会医疗系统的负担。而自然衰老小鼠由于在生理和遗传特性方面与人类衰老相似,被广泛应用于肌少症的相关研究,成为探讨骨骼肌萎缩机制的常用动物模型^[1]。在肌少症小鼠模型的研究中,运动能力的测评至关重要,它能够准确反应肌肉功能状态,为深入理解肌少症发病机制和评估干预效果提供关键的数据支持。然而,目前尚未有研究系统地对肌少症小鼠的运动测评方法进行全面的归纳总结。测评方法在标准化方面仍存在明显不足,不同实验之间的测试程序各异,导致结果缺乏可比性^[2]。此外,许多测评方式依赖于主观观察,增加了数据解读的不一致性和偏差性,限制了研究结果的可信性。同时,随着多学科交叉研究的需求增加,现有的测评方法亟需进一步创新与优化,才能更好服务于多样化的研究目标。因此,针对这些问题,通过整合肌少症小鼠模型的多种运动功能测试方法,对具体测试方法的程序、优缺点、评价指标与适用模型提出相关建议,并探讨测评技术的创新方向,推动肌少症的深入研究。

1 运动功能测评常用方法

1.1 跑台力竭实验(treadmill test)

跑台力竭实验是测试肌少症小鼠耐力的一种常用方法。通过让小鼠在跑台上逐渐增加速度和坡度,迫使小鼠达到力竭状态,通常以小鼠无法继续运动为标准,记录运动时间、距离和电击强度,来评估小鼠的耐力和疲劳水平。相关研

究发现,激活转录因子 4(activating transcription factor 4, ATF4)的缺失或过度表达会导致骨骼肌的退化和萎缩^[3]。在 22 月龄的 ATF4 mKO 小鼠模型中,以 5 m/min 的速度,坡度为 0°,持续跑 5 min,适应 2 d。第 3 天以 0.2 mA 的电击,坡度为 10°,前 5 min 的速度为 5 m/min,之后每 2 min 增加 2 m/min,直到小鼠接触电击栅 10 s 后停止进行测试^[4]。超氧化物歧化酶 1(superoxide dismutase 1, SOD1)缺乏会导致细胞受到氧化损伤,加速骨骼肌萎缩与退化。在 SOD1KO 小鼠模型中,以 4 ~ 5°坡度适应 3 d,每天跑 10 min,速度为 7 ~ 10 m/min。正式实验时,以 7 m/min 的初始速度开始,每分钟增加 1 m/min,直到小鼠在带有约 3 Hz 频率脉冲的电击网上滞留 3 s 后无法继续,记录其跑步时间与跑步距离^[5]。在高脂饮食和后肢固定的肌少症模型中,适应 2 d 后,以 8 m/min 的速度跑 20 min,然后每隔一段时间将速度增加 0.2 m/min,直到后肢在电网上停留超过 10 s 被视为力竭^[6]。同样,在 7 周龄雄性 db/db 小鼠作为 2 型糖尿病(type 2 diabetes)相关肌肉减少症的动物模型中,训练阶段以 5 m/min,坡度为 20°进行适应训练。正式测试时,以 8 m/min 的速度开始跑步,每 2 min 速度增加 2 m/min,直到小鼠连续 3 次电刺激未能重新攀爬被视为筋疲力尽,记录小鼠的跑步时间和距离来评估耐力^[7]。在 18 个月的自然衰老小鼠中,适应 10 min 后,正式测试速度为 15 m/min,总时间 30 min,当小鼠达到疲惫标准(总共 50 次网格接触、每分钟超过 20 次电击或超过 15 s 未能继续跑步)时,记录跑步时间和网格接触次数^[8]。

通过总结文献,不同类型的肌少症小鼠模型在训练适应天数、训练时间与速度、正式测试时

间与速度、跑步机坡度和电击设置及力竭标准上存在差异。总结如下:(1)因模型种类和适应能力不同,一般进行 2 ~ 3 d 的训练适应;(2)适应阶段每天训练 5 ~ 20 min,速度为 5 ~ 10 m/min;(3)正式测试持续至小鼠力竭,起始速度 5 ~ 8 m/min,速度增加幅度可自行调整;(4)坡度根据模型和实验目的进行设置(一般为 0°、4 ~ 5°、10°、20°),电击通常为 0.2 mA 或根据需要调整;(5)力竭常用标准包括接触电击栅 10 s、连续 3 次电刺激未能重新攀爬、在电击网上休息 3 s 或达到一定次数的电击。由于尚无统一标准,研究者可根据实验需要调整参数来建立跑台力竭运动模型评估运动能力。

1.2 抓力实验(grip strength test)

抓力仪测试是一种常用于评估小鼠肌肉力量的一种实验方法。实验中,小鼠用前肢或后肢抓住弹性金属条,施加最大抓力时记录读数。通过多次重复测量,可评估小鼠的肌肉力量。前肢抓力测试被认为是评估肌少症的首选无创测量方法,因为它能在动物自主活动状态下测量到最大收缩力^[9]。在正式测试前,小鼠先适应仪器,测试时拉动尾部直至前肢松开以记录最大力,重复若干次,记录最大值或平均值^[10]。通常进行 3 或 5 次的成绩测量,且每次测量完后休息 1 min^[11-12]。在地塞米松(dexamethasone)诱导的肌萎缩模型中,进行 5 次测试,每次测试间休息 5 min,从测试结果中去除最高和最低值,取剩余值进行平均^[13]。此外,有研究通过对小鼠后肢进行 3 次抓力测试记录其最大值^[14]。另一种方法则是重复测试 6 至 10 次取最大值作为最终结果^[15]。除了常规的前后肢力量测试外,四肢抓力测试也可以测定整体肌力^[16-17]。一项研究将小鼠置于握力计中央稳固四肢后均匀拉尾,3 次测试取最大值^[18]。

通过总结文献,肌少症小鼠模型在测试肢体选择、测试次数、间歇时间、评估标准方面存在差异。总结如下:(1)一般采取前肢握力测试,但针对特定肢体或全身影响的疾病或治疗效果研究,应选择相应的肢体或四肢进行测试;(2)一般进行 3 ~ 5 次抓力测量,但也有研究选择 5 ~ 10 次的测量;(3)每次测量之后进行 1 ~ 5 min 的休息;(4)抓力强弱一般选择多次测试数据的平均

值或者最大值作为评价标准。由于尚无统一标准,研究者可根据实验需要调整参数来建立抓力测试模型评估运动能力。

1.3 转棒实验(rotarod test)

转棒测试是评估肌少症小鼠平衡和协调性的一种重要方法。实验中,小鼠被放置在旋转的圆棒上,观察其在棒上行走或保持平衡的时间。通过记录小鼠能够维持平衡的时间和其掉落的次数,评估其运动能力和协调性。该方法广泛应用于神经疾病、运动障碍相关研究。在 28 周龄雄性快速衰老小鼠-8(senescence-accelerated mice prone 8)模型中,转棒测试每 2 周进行 1 次,参数设置为 300 s,从 4 r/min 升至 40 r/min,记录掉落时间^[19]。在另一项研究中,从 4 r/min 增加到 30 r/min,持续 5 min,记录总停留时间^[20]。在骨骼肌特异性 DJ-1 敲除小鼠模型中,转棒测试设定为 5 min 内从 0 r/min 加速至 20 r/min,记录并分析每只小鼠的最长停留时间^[21]。在链脲佐菌素(streptozotocin)诱导的糖尿病性肌少症模型中,经过 3 d 40 r/min 的适应训练后,正式测试记录 3 次跌落潜伏期并计算平均值^[22]。另一研究中,初始速度设定为 4 r/min,10 min 内逐渐增加至 40 r/min,记录小鼠 3 次测试中的最长跌落时间^[23]。同样,自然衰老的肌少症小鼠模型在测试前适应旋转后,正式测试以 5 r/min 开始,每 0.2 r/min 增加速率,3 次测试取最好两次平均值^[24];在 24 月龄模型中,以 5 r/min 开始,在 5 min 内增至 40 r/min,记录 3 次跌落时间取平均值^[25];在 28 月龄模型中,测试前进行 2 d 随机训练,测试以 4 r/min 开始,5 min 内增至 30 r/min,3 次测试取最佳成绩^[26]。

通过总结文献,不同类型肌少症小鼠模型的转棒测试方案在适应训练、初始速度、加速方式和评价指标等方面存有差异。总结如下:(1)在正式测试前进行为期 2 ~ 3 d 的适应训练;(2)初始速度范围在 0 ~ 5 r/min 之间;(3)通常采用测试过程中逐渐增加转速的方式,一般从 4 r/min 逐渐增加至 20 ~ 40 r/min,持续 5 min;(4)多次记录小鼠在转棒测试中的停留时间、跌落潜伏期以及总停留时间等,取平均值或最佳值作为评价成绩。由于尚无统一标准,研究者可根据实验需要调整参数来建立转棒运动模型评估平衡和协

调能力,确保测试方法适应不同肌少症小鼠模型的特定需求。

1.4 倒置网格实验 (inverted screen test)

倒置网格测试通过记录小鼠在倒置网格上的悬挂时间和表现来评估其四肢肌力。实验中,小鼠被置于倒置的网格上,需用四肢抓住网格并保持悬挂状态,直到因疲劳或无法继续抓握而失去平衡。通过记录保持抓握的时间,来评估其肌肉力量和耐力。一项研究通过对 27 ~ 28 个月大的 C57BL/6 小鼠进行两次间隔 20 min 的倒置网格实验,以平均得分评估其虚弱程度^[27];另一研究对 22 个月大的 C57BL/6/J 雄性小鼠进行 3 次间隔 15 min 的测试,网格距衬垫表面 40 ~ 50 cm,记录脱落潜伏期,取平均值作为最终得分^[28]。在核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2 related factor 2) 基因敲除小鼠模型中,小鼠被放置在离地 80 cm 的倒置网格上,通过记录脱落时间评估肌力^[17]。在通过高脂饮食和链脲佐菌素诱导的 2 型糖尿病肌少症研究中,测试时放置在 55 cm 高的网格中心,每次测试间隔超过 30 min,记录 3 次脱落时间并取平均值^[7]。研究蜂王浆预防老年小鼠肌少症的实验中,将 24 个月的小鼠置于倒置的金属网格上,记录 3 次悬挂时间并计算平均值^[29]。为评估敲除 Tribbles 同源物 3 (tribbles homolog 3) 对自然衰老肌少症小鼠肌肉功能的影响,研究在距地面 50 cm 的高度上,对小鼠进行 3 次实验且每次间隔时间超过 30 min,记录悬挂时间并取平均值^[30]。

通过总结文献,不同类型肌少症小鼠模型在网格设置高度、实验重复次数、间歇休息时间及记录指标等方面有所不同。总结如下:(1) 网格高度设置通常在 40 ~ 80 cm 之间,以保护小鼠免受伤害;(2) 实验重复次数一般为 2 ~ 3 次;(3) 每次实验间隔时间约为 15 ~ 30 min;(4) 悬挂时间作为主要记录指标,通过多次试验的平均值进行分析。由于尚无统一标准,研究者可根据实验需要调整参数来建立倒置网格实验运动模型评估肌力,确保测试方法适应不同肌少症小鼠模型的特定需求。

1.5 自愿转轮实验 (voluntary wheel running test)

自愿转轮实验能够使小鼠自发地进行跑步,

适用于骨骼肌慢性疾病的长期评估^[31]。通常以转轮转动次数、距离和速度来评估小鼠耐力^[32]。实验中,将小鼠放置在可自由转动的圆形运动轮上,小鼠可根据自身意愿开始跑步。通过记录小鼠在一定时间内的跑步距离、持续时间或运动频率,评估其自主运动能力、耐力水平以及对运动疲劳的反应。一项研究通过自愿转轮实验测试缺失 SOD1 小鼠的氧化应激对其自愿运动行为和骨骼肌功能的影响,记录每天转轮转数并转换为距离,每周评估小鼠的活跃程度和耐力变化^[33]。另一项研究评估 Myonectin 对骨骼肌功能的保护作用,通过自愿转轮实验测试自然衰老、类固醇诱导和去神经诱导的肌少症小鼠模型,5 d 适应期后每天收集其转轮跑动数据^[16]。在研究肌细胞缺失维生素 D 受体 (vitamin D receptor, VDR) 诱导肌少症的实验中,经过 24 h 适应跑轮后,正式测试 24 h 内的跑步距离、速度和时间比例来评估 VDR 缺失对小鼠肌肉功能的影响^[34]。另一项研究对 27 ~ 28 月龄的 C57BL/6 小鼠进行自愿转轮实验,记录一周内的平均每日跑步距离 (km/d) 作为体力活动得分^[27]。此外,有研究通过 4 周自愿转轮实验评估运动对卫星细胞活化的影响,记录 23 个月龄的老年小鼠的每日和总跑步距离^[35]。

通过总结文献,不同类型肌少症小鼠模型在适应训练天数和记录指标等方面有所不同。总结如下:(1) 一般进行 1 ~ 5 d 的适应时间,期间逐步增加跑轮活动时间;(2) 通过记录小鼠每日在转轮上的转数,并转换为跑步距离,以评估小鼠的自愿运动行为和运动能力。目前,在参数控制上,对运动速度和距离一般不做干预,仅控制总运动持续时间^[36]。由于尚无统一标准,研究者可根据实验需要调整参数来建立自愿转轮运动模型评估耐力,确保测试方法适应不同肌少症小鼠模型的特定需求。

1.6 平衡木实验 (balance beam test)

平衡木用于评估啮齿动物精细运动时的协调和平衡能力^[37]。在平衡木测试中,使用狭窄的高架梁连接两个平台,通过观察和记录小鼠完成任务所需的时间、掉落次数、嗅探次数或步态表现,来评估其平衡控制能力和运动协调性^[38]。一项研究将自然衰老的肌少症小鼠放置在 6 mm 直

径的横梁一端,引导其走向目的地,间歇时间为 15 s 适应装置 1 d 后,3 d 内进行 3 次横梁穿越测试,记录穿越时间和脚滑次数^[39]。也有研究进行 3 d 测试,每天进行 6 次实验(前 3 次在 12 mm 宽横梁上,后 3 次在 6 mm 宽横梁上),最终记录第 3 天小鼠穿越 6 mm 横梁的平均时间、行走比例及脚滑和跌落次数^[40]。为评估饮食干预对自然衰老肌少症小鼠运动功能的影响,使用平衡木实验测量其运动协调和平衡能力,小鼠熟悉环境后进行 3 次测试,每次间隔 5 min,测量穿越时间和跌落次数^[41]。一项研究则采取在训练阶段多次引导穿越平衡木,正式测试阶段进行连续 3 d,每次进行 3 ~ 5 次实验,记录穿越时间、脚滑次数和速度^[42]。另一研究则采取实验前训练小鼠穿越平衡木 6 次,每次间歇 15 s,正式测试时记录每只小鼠穿越的总时间^[43]。有实验利用 12 mm 和 6 mm 宽的平衡木,对肌少症小鼠每天测量 3 次,每次间隔 10 min,前 2 d 为训练,从第 3 天开始记录数据^[44]。另一实验首先训练小鼠 3 d,每天训练 3 次,间歇时间 30 s,第 4 天开始测试,记录小鼠穿越时间^[45]。

通过总结文献,不同类型肌少症小鼠模型在测试设备与环境准备、训练与适应阶段、正式测试阶段和记录指标等方面有所不同。总结如下:(1)通常使用 6 或 12 mm 直径狭窄的高架梁;实验应在光线较暗的房间进行,起始点设置高强度白光灯作为负面刺激物,末端为较暗区域或者设置一个暗箱作为正面刺激物;(2)实验前进行 1 ~ 3 d 的训练,每天进行 3 次训练,每次在红房子(或暗箱)内休息 15 s;(3)测试期间,每天进行 3 ~ 6 次实验,每次实验之间休息 5 ~ 10 min;(4)记录小鼠穿越平衡木所需的时间、脚滑次数以及跌落次数。由于尚无统一标准,研究者可根据实验需要调整参数来建立平衡木运动模型评估协调和平衡能力,确保测试方法适应不同肌少症小鼠模型的特定需求。

1.7 其他测评方法

强迫游泳实验(forced swimming test)是评价运动诱发的疲劳和耐力的代表性实验。实验中,小鼠被放置在充满水的圆桶或高玻璃缸中,无法逃脱。起初,小鼠会尝试游泳和寻找逃生路径,但随着时间推移,它会变得更加疲劳,最终进入

静止或漂浮状态。通过测量小鼠在水中游泳和静止的时间,评估其应激反应和行为耐受度。一项研究使用自然衰老的肌少症小鼠模型,通过强迫游泳实验持续至小鼠耗尽体力,疲惫被定义为小鼠无法在 5 s 内上升到表面呼吸的状态。总活动时间表示为该组小鼠的平均值^[46]。另一项研究则将小鼠尾部绑上重物,放置于泳池内,在其 5 s 内无法浮出水面时记录其游泳时间^[47]。也有通过旷场实验(open field test)来评估小鼠的运动能力。每只小鼠被放置在开放场的中心,自由探索 30 s 后进行 5 min 的测试时间。通过记录小鼠在测试期间的活动轨迹和探索距离,评估其探究活动和体力功能参数^[48,17]。举重实验(weightlifting test)也可用来评估肌少症小鼠的肌肉力量。在测试前,小鼠每天训练一次,持续 2 周。正式测试时,小鼠用前爪抓住不同重量的链环,根据其举起的重量和持续时间评分,取每只小鼠三次测量的平均值,并根据体重进行标准化^[49]。这些方法也从不同角度全面评估了肌少症小鼠的运动功能,为相关研究提供了多样的实验手段。

综上所述,在肌少症小鼠的运动功能测评中,跑台力竭、强迫游泳和自愿转轮实验主要评估肌肉耐力,抓力、倒置网格和举重实验检测肌肉力量,转棒和平衡木实验侧重平衡与协调(见表 1)。由于单一方法的局限,各测试手段在应用中也互为补充,例如抓力实验弥补了跑台力竭无法评估的力量不足,自愿转轮和跑台测试结合能更全面地评估耐力。目前各测评方法尚无统一标准,研究者需根据实验需求灵活调整参数,建立多种运动模型,确保测试方法适应不同肌少症小鼠模型的特定需求。然而,这些传统方法因具有依赖单一指标、操作繁琐且无法动态监测等问题,难以全面反映小鼠的整体运动功能。为克服这些局限性,亟需引入高效、自动化和全面的创新测评系统,以提升测评精度与效率,更好地推动肌少症研究的发展。

2 运动功能测评的创新特征

2.1 高通量自动化测评系统的应用

在现有的肌少症小鼠运动功能测评中,多个测评方法各自独立,操作较为繁琐且耗时较长。

表 1 肌少症小鼠运动功能测评方法

Table 1 Measurement methods of motor function in sarcopenic mice

运动能力 Motor function	测评方法 Assessment method	评估指标 Assessment indicators	优点 Advantage	缺点 Disadvantage	适用疾病模型 Applicable disease model
肌力 Muscle strength	抓力仪实验 Grip strength	前肢抓力;四肢抓力;最大抓力;平均抓力 Forelimb grip strength; four-limb grip strength; maximum grip strength; average grip strength	简单快速;可重复性高; 适用性广;指标明确 Simple and fast;high reproducibility;wide applicability; clear indicators	需要预训练;结果存在 主观误差 Requires pre-training; results may have subjective bias	运动训练模型;神经肌 肉疾病模型;衰老模 型;心血管疾病模型; 代谢疾病模型
	倒置网格 实验 Inverted screen test	悬挂时间;悬挂表现;掉 落次数 Hanging time;hanging performance;number of falls	操作简便;设备成本低; 非侵入性;评价结果直 观且易获取 Easy to operate;low equipment cost;non- invasive;evaluation results are intuitive and easy to obtain	结果具有主观性;可重 复性差 Results are subjective; poor reproducibility	Exercise training model; neuromuscular disease model;aging model; cardiovascular disease model;metabolic disease model
	举重实验 Weightlifting test	最大举重力量;举重次 数;举重速度;举重持续 时间;恢复时间;成功率 Maximum lifting strength; number of lifts;lifting speed;lifting duration; recovery time; success rate	直接评估肌肉力量;数 据量化明确 Direct assessment of muscle strength;clear and quantifiable data	设备复杂;实验过程可 能引起应激 Complex equipment; experimental process may induce stress	
耐力 Endurance	跑台力竭 实验 Treadmill test	跑步时间;跑步距离;电 击次数 Running time;running distance;number of shocks	测试条件可精确控制; 可多次重复 Testing conditions can be precisely controlled; experiment can be repeatedly performed	设备相对昂贵;需要预 训练;结果受应激反应 影响 Equipment is relatively expensive;requires pre- training;results are influenced by stress responses	运动训练模型;神经肌 肉疾病模型;老龄化研 究模型;心血管疾病模 型;代谢疾病模型
	自愿转轮 实验 Voluntary wheel running test	跑步时间;跑步距离; 转速 Running time;running distance;rotation speed	操作简单;结果直观;可 重复性 Simple to operate; intuitive results; reproducibility	需要预训练;结果受应 激反应影响;限制动物 种类 Requires pre-training; results are influenced by stress responses;limited animal species	Exercise training model; neuromuscular disease model;aging model; cardiovascular disease model;metabolic disease model
	强迫游泳 实验 Forced swimming test	不动时间;游动时间;挣 扎时间 Immobilization time; swimming time; struggling time	操作简便;快速评估;非 侵入性;适合高通量筛 选研究 Easy to operate;rapid assessment;non-invasive; suitable for high-throughput screening research	易受应激反应影响;结 果具有主观性 Susceptible to stress responses;results are subjective	
平衡与协调 Balance and coordination	转棒实验 Rotarod test	保持时间;最大速度;平 均速度;跌落次数 Hold time;maximum speed;average speed; number of falls	操作简便;高灵敏度;广 泛适用性 Easy to operate;high sensitivity; wide applicability	需要预训练;结果受应 激反应影响 Requires pre-training; results are influenced by stress responses	神经退行性疾病模型; 神经肌肉疾病模型;中 枢神经系统损伤模型; 衰老模型;运动障碍模 型;基因突变模型
	平衡木实验 Balance beam test	通过时间;跌落次数;步 态参数;后肢滑落次数 Passage time;number of falls;gait parameters; number of hind limb slips	操作简单;直观评价;低 成本 Easy to operate;intuitive evaluation;low cost	需要预训练;结果受应 激反应影响 Requires pre-training; results are influenced by stress responses	Neurodegenerative disease model; neuromuscular disease model;central nervous system injury model; aging model;movement disorder model;genetic mutation model

续表 1

运动能力 Motor function	测评方法 Assessment method	评估指标 Assessment indicators	优点 Advantage	缺点 Disadvantage	适用疾病模型 Applicable disease model
整体运动能力 Overall motor function	旷场实验 Open field test	总移动距离;活动时间; 静止时间;进入中心区 域的次数;在中心区域 的停留时间;边缘活动; 活动速度 Total distance traveled; active time;inactive time;number of entries into the central area;time spent in the central area; edge activity; movement speed	非侵入性;实验简便易 行;能够整体评估运动 能力;适用性广泛 Non-invasive;easy to operate;capable of assessing overall motor function; wide applicability	环境影响较大;指标解 释复杂 Significant environmental influence;complex interpretation of indicators	运动训练模型;焦虑和 抑郁模型;神经退行性 疾病模型;代谢疾病模 型;遗传模型 Exercise training model; anxiety and depression model; neurodegenerative disease model;metabolic disease model; genetic model

而高通量自动化测评系统集成多种传感器和自动化控制技术,通过实时记录小鼠运动轨迹、速度和加速度,实现全面精确的运动行为测量与分析,对运动功能评估展现显著潜力。研究表明,该系统采用模块化软件架构,灵活训练和监控小鼠,收集详细运动数据^[50]。该系统可精确评估小鼠运动功能和协调性,同时评估多只小鼠,提高实验效率^[51-52]。相关文献指出,其可用于评估候选药物和基因敲除对小鼠运动功能的影响,提高实验效率和数据精确性,为肌少症及其他运动功能障碍研究提供重要支持^[53]。未来研究可通过结合高通量自动化测评系统与人工智能技术,利用机器学习和深度学习算法对运动数据进行精确分析与模型预测,同时结合图像处理技术与传感器数据分析,更全面地捕捉运动功能细节,如步态和协调性。此外,利用自主学习算法可根据实时反馈调整运动功能实验条件,提升灵活性与精确性。

2.2 多维度综合评估体系的构建

现有的测评方法多是针对特定的运动能力进行单一指标的测试,难以全面反映肌肉功能的整体状态。目前,通过整合传统测评方法与现代影像技术,可获得更全面的运动能力评估数据。虽然生物电阻抗分析 (bioelectrical impedance analysis)、计算机断层扫描 (computed tomography) 和双能 X 射线吸收测量法 (dual-energy X-ray absorptiometry) 能够提供有价值的骨骼肌质量数据,但这些结果应与握力测试等其他诊断措施相结合,才能获取全面的结果^[54]。一项研究发现,结合使用握力测试和核磁共振 (magnetic resonance imaging),可以更全面地评估小鼠肌肉

萎缩的程度和运动能力的强弱^[55]。一项研究则通过跑步机测试与超声波监测的结合,实时评估了小鼠在运动过程中的骨骼肌状态和整体的运动能力^[56]。此外,也有研究将双能 X 射线吸收测定法与握力测试和跑步机实验相结合,整体评估肌少症小鼠的骨骼肌能力^[57]。因此,多维度的综合评估系统可以为肌少症的骨骼肌健康状况和运动能力提供全面的评估结果。

2.3 动态监测技术的应用

传统的运动功能测评方法通常只能捕捉到某个特定时间点的功能状态,如通过抓力实验测得某一瞬时的肌肉力量,但这难以反映肌少症在小鼠中的动态发展过程。近年来,通过自动化行为追踪、运动传感器和三维运动捕捉等动态监测技术,能够实时、非侵入性地记录小鼠的运动特征。这些技术已在神经退行性疾病和代谢性疾病等研究领域取得显著成果^[58]。相关文献利用 AI 驱动的微型运动传感器系统通过持续监测小鼠日常的运动行为来追踪生活周期中的运动功能变化趋势^[59]。有研究利用 CatWalk 自动步态分析系统监测小鼠轻微的运动障碍和步态异常来提供高精度的运动功能评估,同时也能动态监测康复过程中运动功能的改善状况^[60-61]。在迷宫实验、跑步机测试和开放场实验等,使用 EthoVision 视频追踪系统可用于监测小鼠的活动轨迹、速度、距离等关键参数,来测评小鼠的运动功能和行为表现^[62]。因此,这些动态监测技术的应用,可显著提升对肌少症小鼠运动功能变化的捕捉与分析能力,为探索肌少症疾病的病理机制和治疗方案提供有效工具。

3 小结与展望

在肌少症研究中,不同运动能力测评方法有不同的测试程序、优缺点和评价指标体系。但目前的研究中更多关注于肌肉力量和耐力能力的测评,而在平衡和协调能力、整体运动能力以及长期运动功能评估等方面存在一定不足。且现有的运动测评方法也存在测试标准不同,测试条件多样、评价指标不一等问题,难以提供全面、科学的评估结果。因此,对测评方案进行总结并提出建议,可满足多学科研究人员需求的基础上,利于测评方案的规范化。

未来有关肌少症小鼠的运动能力测评应朝着更加精准、全面和智能化的方向发展。首先,需要优化运动任务设计,结合不同的运动能力维度,建立多元化的新运动任务范式,以全面评估肌少症小鼠的运动能力。其次,依托高通量自动化测评系统的应用,结合大数据与人工智能,实现对运动能力的实时追踪,捕捉细微的运动变化,提升运动功能测评的效率与准确性。此外,通过机器学习算法,可在大规模运动功能数据中挖掘潜在的生物标志物,提高研究的精确性与干预效果。最后,未来应加强跨学科合作,将基础医学、生物力学、运动科学和数据科学等领域的最新成果引入肌少症研究,促进运动功能测评方案的规范化,推动肌少症防治的科学进步。

参 考 文 献(References)

[1] PIAO L, HUANG Z, INOUE A, et al. Human umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells ameliorate aging-associated skeletal muscle atrophy and dysfunction by modulating apoptosis and mitochondrial damage in SAMP10 mice [J]. Stem Cell Res Ther, 2022, 13(1): 226.

[2] BEAUDART C, MCCLOSKEY E, BRUYÈRE O, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management [J]. BMC Geriatr, 2016, 16(1): 170.

[3] EBERT S M, MONTEYS A M, FOX D K, et al. The transcription factor ATF4 promotes skeletal myofiber atrophy during fasting [J]. Mol Endocrinol, 2010, 24(4): 790–799.

[4] MILLER M J, MARCOTTE G R, BASISTY N, et al. The transcription regulator ATF4 is a mediator of skeletal muscle aging [J]. Geroscience, 2023, 45(4): 2525–2543.

[5] TONG L, OZES B, MOSS K, et al. AAV1. NT-3 gene therapy in the SOD1KO mouse model of accelerated

sarcopenia [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2023, 14(5): 2204–2215.

[6] SONG J, LIU J, CUI C, et al. Mesenchymal stromal cells ameliorate diabetes-induced muscle atrophy through exosomes by enhancing AMPK/ULK1-mediated autophagy [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2023, 14(2): 915–929.

[7] CAO Y, LI Y, HAN W, et al. Sodium butyrate ameliorates type 2 diabetes-related sarcopenia through IL-33-independent ILC2s/IL-13/STAT3 signaling pathway [J]. J Inflamm Res, 2023, 16: 343–358.

[8] LIN C H, YANG H, XUE Q L, et al. Losartan improves measures of activity, inflammation, and oxidative stress in older mice [J]. Exp Gerontol, 2014, 58: 174–178.

[9] XIE W Q, HE M, YU D J, et al. Mouse models of sarcopenia: classification and evaluation [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2021, 12(3): 538–554.

[10] LAURETANI F, RUSSO C R, BANDINELLI S, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia [J]. J Appl Physiol, 2003, 95(5): 1851–1860.

[11] AISHWARYA R, ABDULLAH C S, REMEX N S, et al. Pathological sequelae associated with skeletal muscle atrophy and histopathology in G93A * SOD1 mice [J]. Muscles, 2023, 2(1): 51–74.

[12] SONG M, CHEN F F, LI Y H, et al. Trimetazidine restores the positive adaptation to exercise training by mitigating statin-induced skeletal muscle injury [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2018, 9(1): 106–118.

[13] WANG B Y, HSIAO A W, SHIU H T, et al. Mesenchymal stem cells alleviate dexamethasone-induced muscle atrophy in mice and the involvement of ERK1/2 signalling pathway [J]. Stem Cell Res Ther, 2023, 14(1): 195.

[14] 阴均涛, 张红丽, 闫欣, 等. 不同行为学测试方法在家族性肌萎缩侧索硬化小鼠模型的比较 [J]. 中国实验动物学报, 2013, 21(1): 57–60, 90.

YIN J T, ZHANG H L, YAN X, et al. Comparison of different behavioral tests in amyotrophic lateral sclerosis transgenic mice [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2013, 21(1): 57–60, 90.

[15] 尚画雨, 孙君志, 丁海丽, 等. 运动结合补充亮氨酸通过抑制炎症反应促进 C26 荷瘤小鼠骨骼肌蛋白质沉积研究 [J]. 首都体育学院学报, 2019, 31(5): 474–480.

SHANG H Y, SUN J Z, DING H L, et al. Exercise in combination with leucine supplementation promoting skeletal muscle protein deposition in C26 tumor bearing mice via inhibiting inflammatory response [J]. J Cap Univ Phys Educ Phys, 2019, 31(5): 474–480.

[16] OZAKI Y, OHASHI K, OTAKA N, et al. Myonectin

- protects against skeletal muscle dysfunction in male mice through activation of AMPK/PGC1 α pathway [J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 4675.
- [17] HUANG D D, FAN S D, CHEN X Y, et al. Nrf2 deficiency exacerbates frailty and sarcopenia by impairing skeletal muscle mitochondrial biogenesis and dynamics in an age-dependent manner [J]. Exp Gerontol, 2019, 119: 61–73.
- [18] 熊伯成, 黎上明, 但丁, 等. 肌萎缩侧索硬化症模型小鼠脑干蛋白质组学分析 [J]. 中南医学科学杂志, 2023, 51(5): 630–634.
- XIONG B C, LI S M, DAN D, et al. Proteomic analysis of brainstem in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis [J]. Med Sci J Cent South Chin, 2023, 51(5): 630–634.
- [19] 傅泽铤, 李仲豪, 李伦宇, 等. 抗阻运动对 SAMP8 小鼠骨骼肌 lncRNA 和 mRNA 基因表达谱的影响 [J]. 中国实验动物学报, 2024, 32(3): 286–296.
- FU Z T, LI Z H, LI L Y, et al. Effects of resistance exercise on long non-coding RNA and mRNA expression profiles of skeletal muscle in senescence accelerated-prone 8 mice [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2024, 32(3): 286–296.
- [20] OROZCO-AGUILAR J, TACCHI F, AGUIRRE F, et al. Ursodeoxycholic acid induces sarcopenia associated with decreased protein synthesis and autophagic flux [J]. Biol Res, 2023, 56(1): 28.
- [21] ZHANG S, YAN H, DING J, et al. Skeletal muscle-specific DJ-1 ablation-induced atrogenes expression and mitochondrial dysfunction contributing to muscular atrophy [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2023, 14(5): 2126–2142.
- [22] ZHAO W, ZHAO B, MENG X, et al. The regulation of MFG-E8 on the mitophagy in diabetic sarcopenia via the HSPA1L-Parkin pathway and the effect of D-pinitol [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2024, 15(3): 934–948.
- [23] DENG C, LU C, WANG K, et al. Celecoxib ameliorates diabetic sarcopenia by inhibiting inflammation, stress response, mitochondrial dysfunction, and subsequent activation of the protein degradation systems [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1344276.
- [24] OZES B, TONG L, MYERS M, et al. AAV1. NT-3 gene therapy prevents age-related sarcopenia [J]. Aging, 2023, 15(5): 1306–1329.
- [25] GARRATT M, LEANDER D, PIFER K, et al. 17- α estradiol ameliorates age-associated sarcopenia and improves late-life physical function in male mice but not in females or castrated males [J]. Aging Cell, 2019, 18(2): e12920.
- [26] GRABER T G, FANDREY K R, THOMPSON L V. Novel individualized power training protocol preserves physical function in adult and older mice [J]. Geroscience, 2019, 41(2): 165–183.
- [27] LIU H, GRABER T G, FERGUSON-STEGALL L, et al. Clinically relevant frailty index for mice [J]. 2014, 69(12): 1485–1491.
- [28] FERRARO E, PIN F, GORINI S, et al. Improvement of skeletal muscle performance in ageing by the metabolic modulator Trimetazidine [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2016, 7(4): 449–457.
- [29] NIU K, GUO H, GUO Y, et al. Royal jelly prevents the progression of sarcopenia in aged mice *in vivo* and *in vitro* [J]. 2013, 68(12): 1482–1492.
- [30] SHANG G K, HAN L, WANG Z H, et al. Sarcopenia is attenuated by TRB3 knockout in aging mice via the alleviation of atrophy and fibrosis of skeletal muscles [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2020, 11(4): 1104–1120.
- [31] ALLEN D L, HARRISON B C, MAASS A, et al. Cardiac and skeletal muscle adaptations to voluntary wheel running in the mouse [J]. J Appl Physiol, 2001, 90(5): 1900–1908.
- [32] GOH J, LADIGES W. Voluntary wheel running in mice [J]. Curr Protoc Mouse Biol, 2015, 5(4): 283–290.
- [33] MULLER F L, SONG W, LIU Y, et al. Absence of CuZn superoxide dismutase leads to elevated oxidative stress and acceleration of age-dependent skeletal muscle atrophy [J]. Free Radic Biol Med, 2006, 40(11): 1993–2004.
- [34] GIRGIS C M, CHA K M, SO B, et al. Mice with myocyte deletion of vitamin D receptor have sarcopenia and impaired muscle function [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2019, 10(6): 1228–1240.
- [35] FUJIMAKI S, HIDAKA R, ASASHIMA M, et al. Wnt protein-mediated satellite cell conversion in adult and aged mice following voluntary wheel running [J]. J Biol Chem, 2014, 289(11): 7399–7412.
- [36] AHLES C P, SINGH H, JOO W, et al. High volumes of resistance exercise are not required for greater bone mineral density during growth [J]. Med Sci Sports Exerc, 2013, 45(1): 36–42.
- [37] SONG Y N, LI H Z, ZHU J N, et al. Histamine improves rat rota-rod and balance beam performances through H2 receptors in the cerebellar interpositus nucleus [J]. Neuroscience, 2006, 140(1): 33–43.
- [38] LUONG T N, CARLISLE H J, SOUTHWELL A, et al. Assessment of motor balance and coordination in mice using the balance beam [J]. J Vis Exp, 2011(49): 2376.
- [39] GILL J F, SANTOS G, SCHNYDER S, et al. PGC-1 α affects aging-related changes in muscle and motor function by modulating specific exercise-mediated changes in old mice [J]. Aging Cell, 2018, 17(1): e12697.
- [40] GEMIKONAKLI G, MACH J, TRAN T, et al. Probing

- polypharmacy, ageing and sex effects on physical function using different tests [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2024, 38(3): 561–574.
- [41] ALCALDE-ESTÉVEZ E, SOSA P, ASENJO-BUENO A, et al. Dietary phosphate restriction prevents the appearance of sarcopenia signs in old mice [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2023, 14(2): 1060–1074.
- [42] ORENDUFF M C, REZELI E T, HURSTING S D, et al. Psychometrics of the balance beam functional test in C57BL/6 mice [J]. *Comp Med*, 2021, 71(4): 302–308.
- [43] 蔡瑜, 王璐婉, 谢冬琳, 等. 小鼠慢性酒精中毒性脑损伤模型的建立 [J]. *中国比较医学杂志*, 2023, 33(11): 71–77.
- CAI Y, WANG L W, XIE D L, et al. Establishment of chronic alcoholic brain injury model in mice [J]. *Chin J Comp Med*, 2023, 33(11): 71–77.
- [44] 袁婷婷, 李桑, 吴燕, 等. 长期自由选择饮酒小鼠模型的建立及其行为学评价 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2023, 55(2): 315–323.
- YUAN T T, LI S, WU Y, et al. Establishment and behavioral evaluation of a mouse model of long-term free-choice alcohol drinking [J]. *J Peking Univ (Health Sci)*, 2023, 55(2): 315–323.
- [45] 张睿, 张竞丹, 舒瑶, 等. CD44 基因敲除对小鼠行为能力的影响 [J]. *中国比较医学杂志*, 2022, 32(11): 75–85.
- ZHANG R, ZHANG J D, SHU Y, et al. Effects of CD44 gene knockout on behavioral abilities in mice [J]. *Chin J Comp Med*, 2022, 32(11): 75–85.
- [46] JEON H, LEE K, KIM Y T, et al. Effect of HY7602 fermented Deer antler on physical fatigue and antioxidant activity in mice [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(6): 3318.
- [47] QIN Y, LI H, ZHANG Y, et al. Retigabine promotes ketamine's antidepressant effect in the forced swim test in male and female C57BL/6J mice [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2023, 230: 173590.
- [48] CELLA P S, MATOS R L N, MARINELLO P C, et al. Doxorubicin causes cachexia, sarcopenia, and frailty characteristics in mice [J]. *PLoS One*, 2024, 19(4): e0301379.
- [49] CAMPOS F, ABRIGO J, AGUIRRE F, et al. Sarcopenia in a mice model of chronic liver disease: role of the ubiquitin-proteasome system and oxidative stress [J]. *Pflugers Arch*, 2018, 470(10): 1503–1519.
- [50] PODDAR R, KAWAI R, ÖLVECKZY B P. A fully automated high-throughput training system for rodents [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e83171.
- [51] HUBBARD R, DUNTHORN J, O' BRIEN R J, et al. Evaluating skilled prehension in mice using an auto-trainer [J]. *J Vis Exp*, 2019(151): e59784.
- [52] SHENK J, LOHKAMP K J, WIESMANN M, et al. Automated analysis of stroke mouse trajectory data with traja [J]. *Front Neurosci*, 2020, 14: 518.
- [53] BROWN S D M, HOLMES C C, MALLON A M, et al. High-throughput mouse phenomics for characterizing mammalian gene function [J]. *Nat Rev Genet*, 2018, 19(6): 357–370.
- [54] LIU D, WANG S, LIU S, et al. Frontiers in sarcopenia: advancements in diagnostics, molecular mechanisms, and therapeutic strategies [J]. *Mol Aspects Med*, 2024, 97: 101270.
- [55] BAEK K W, JUNG Y K, PARK J S, et al. Two types of mouse models for sarcopenia research: senescence acceleration and genetic modification models [J]. *J Bone Metab*, 2021, 28(3): 179–191.
- [56] TAGLIAFICO A S, BIGNOTTI B, TORRI L, et al. Sarcopenia: how to measure, when and why [J]. *Radiol Med*, 2022, 127(3): 228–237.
- [57] WANG B Y, HSIAO A W, WONG N, et al. Is dexamethasone-induced muscle atrophy an alternative model for naturally aged sarcopenia model? [J]. *J Orthop Translat*, 2023, 39: 12–20.
- [58] HAMERS F P, LANKHORST A J, VAN LAAR T J, et al. Automated quantitative gait analysis during overground locomotion in the rat: its application to spinal cord contusion and transection injuries [J]. *J Neurotrauma*, 2001, 18(2): 187–201.
- [59] LIU Y, CHEN M, CHAN C, et al. AI-enabled micro motion sensors for revealing the random daily activities of caged mice [J]. *Adv Intell Syst*, 2023, 5(4): 2200220.
- [60] WALTER J, KOVALENKO O, YOUNSI A, et al. The CatWalk XT® is a valid tool for objective assessment of motor function in the acute phase after controlled cortical impact in mice [J]. *Behav Brain Res*, 2020, 392: 112680.
- [61] HENRY R J, MEADOWS V E, STOICA B A, et al. Longitudinal assessment of sensorimotor function after controlled cortical impact in mice: comparison of beamwalk, rotarod, and automated gait analysis tests [J]. *J Neurotrauma*, 2020, 37(24): 2709–2717.
- [62] SPINK A J, TEGELENBOSCH R A, BUMA M O, et al. The EthoVision video tracking system-A tool for behavioral phenotyping of transgenic mice [J]. *Physiol Behav*, 2001, 73(5): 731–744.