

- count of fine-grain category specificity[J]. *Cogn Neuropsychol*, 2003, 20(3):355—372.
- [15] Tyler LK, Moss HE. Towards a distributed account of conceptual knowledge[J]. *Trends Cogn Sci*, 2001, 5(6):244—252.
- [16] Devlin JT, Gonnerman LM, Andersen ES, et al. Category-specific semantic deficits in focal and widespread brain damage: a computational account[J]. *J Cogn Neurosci*, 1998, 10(1):77—94.
- [17] Goodglass. The assessment of aphasia and related disorders [M]. Boston: leaand Febigen, 1986.240.
- [18] Indefrey P, Cutler A. Prelexical and lexical processing in listening[M]. London:Cambridge, 2005.
- [19] Bright P, Moss H, Tyler LK. Unitary vs multiple semantics: PET studies of word and picture processing[J]. *Brain Lang*, 2004, 89(3):417—432.
- [20] Gorno-Tempini ML, Dronkers NF, Rankin KP, et al. Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia[J]. *Ann Neurol*, 2004, 55(3):335—346.
- [21] 季俊霞,江钟立,贺丹军,等.基底节损伤与额叶损伤对工作记忆和学习能力的影响[J].*中华行为医学与脑科学杂志*,2009,18(3):238—241.
- [22] Pulvermüller F, Shtyrov Y. Language outside the focus of attention: the mismatch negativity as a tool for studying higher cognitive processes[J]. *Prog Neurobiol*, 2006, 79(1):49—71.
- [23] Gainotti G. Anatomical functional and cognitive determinants of semantic memory disorders[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2006, 30(5):577—594.
- [24] Martin A. Neural foundations for conceptual representations: evidence from functional brain imaging [M]. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2007.302—330.
- [25] Jefferies E, Lambon Ralph MA. Semantic impairment in stroke aphasia versus semantic dementia: a case-series comparison[J]. *Brain*, 2006, 129(Pt8):2132—2147.
- [26] Koenig P, Smith EE, Grossman M. Semantic categorisation of novel objects in frontotemporal dementia[J]. *Cogn Neuropsychol*, 2006, 23(4):541—562.
- [27] Samson D, Connolly C, Humphreys GW. When “happy” means “sad”: neuropsychological evidence for the right prefrontal cortex contribution to executive semantic processing [J]. *Neuropsychologia*, 2007, 45(5):896—904.
- [28] Lambon Ralph MA, McClelland JL, Patterson K, et al. No right to speak? The relationship between object naming and semantic impairment: neuropsychological evidence and a computational model[J]. *J Cogn Neurosci*, 2001, 13(3):341—356.
- [29] Noppeney U, Patterson K, Tyler LK, et al. Temporal lobe lesions and semantic impairment: a comparison of herpes simplex virus encephalitis and semantic dementia[J]. *Brain*, 2007, 130(Pt4):1138—1147.
- [30] 金景,江钟立,贺丹军,等.基底节区卒中对内隐学习的影响[J].*中华行为医学与脑科学杂志*,2010,19(2):143—145.
- [31] Akanuma N, Alarcón G, Lum F, et al. Lateralising value of neuropsychological protocols for presurgical assessment of temporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2003, 44(3):408—418.
- [32] Kirwan CB, Stark CE. Medial temporal lobe activation during encoding and retrieval of novel face-name pairs[J]. *Hippocampus*, 2004,14(7):919—930.
- [33] Lin F, Jiang Z. Application of social representation theory and its technique on the assessment of teaching effectiveness in rehabilitation education [J]. *Rehabil Med*, 2010, Suppl 48: 187.
- [34] Jiang Z, Li S, Li Y. Study on auditory semantic priming effects in aphasia patients [J]. *Rehabil Med*, 2010, Suppl 48: 39—40.
- [35] 李淑景,江钟立,李瑛,等.失语症患者听觉语义启动效应的研究[J].*中华行为医学与脑科学杂志*,2010,19(4):338—340.
- [36] 孙丽,江钟立,林枫,等.语义导航策略改善失语症患者命名能力的研究[J].*中国康复医学杂志*,2010,25(5):415—419.

·综述·

运动促进骨骼肌功能康复改善代谢综合征的研究进展

陈巍¹ 李娟² 陈庆合^{1,3}

体力活动减少与增龄诱导人体骨骼肌质量丢失,致使肥胖、胰岛素抵抗、2型糖尿病、血脂异常及高血压等在全球范围普遍流行,且同时具备3个及以上上述特征表现的个体数量正逐年增加,1998年WHO专门对该综合征进行了研讨,推荐使用“代谢综合征”命名,代谢综合征是心血管事件的危险因素^[1]。骨骼肌不但是体内最主要的糖脂代谢库,而且是影响机体安静代谢率最重要的因素之一^[2]。研究认为体力活动水平降低诱导的代谢综合征与骨骼肌代谢功能异常有关,如骨骼肌力量与死亡率及胰岛素抵抗呈正相关^[2-3]。随着年龄

的增长,日常活动难以阻止肌肉质量的丢失及其功能的下降,成年个体如果无规律运动习惯,50岁后其肌肉质量将以0.46kg的速度逐年递减^[3]。流行病学研究显示高水平体力活动有助于多种慢性疾病发病率的降低,实验研究揭示单次运动和规律运动均可调节骨骼肌内与分解代谢及合成代谢相关的蛋白表达及活性,诱导肌肉表型变化^[2,4]。日常体力活动状况与骨骼肌代谢功能紧密相关并直接影响肥胖和代谢综合征的发生发展。研究还发现存在于天然食物中的几种植物化学物质,在一定程度上也可改善骨骼肌代谢

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.06.026

1 河北科技师范学院体育系,河北秦皇岛,066004; 2 燕山大学体育学院; 3 通讯作者

作者简介:陈巍,男,讲师; 收稿日期:2011-08-29

防止肌肉退化。因此,运动与合理饮食作为代谢综合征防治措施已被广为接受。研究已证实运动减轻肥胖,改善糖耐量异常,降低糖尿病和心血管疾病的发病风险,主要与胰岛素敏感度的提高,氧化应激与炎症的降低及骨骼肌内相关蛋白表达与活性改变有关^[5-6]。由于代谢综合征在全球范围持续增加,因此,亟需制定预防代谢综合征的有效策略,减少疾病发病率提高人群整体生存质量。本研究综述了有关运动对代谢综合征影响的研究进展,以及其内在的分子机制。特别侧重于运动对机体重要的代谢器官——骨骼肌的功能改变,并介绍了与运动相结合的几种功能性营养物质对改善代谢综合征的有益影响。

1 运动缺乏与代谢综合征

运动缺乏是慢性非传染疾病的一级危险因素。其含义包括久坐习惯,机体缺乏运动应激刺激,不运动或很少运动。运动缺乏导致体内能量长期处于正平衡,当体内脂肪堆积过多时会分泌多种生物活性因子及脂肪细胞因子(adipokines),如肿瘤坏死因子(TNF- α),纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)和抵抗素(resistin)等进入循环,诱发炎症,损伤内皮,抑制胰岛素信号转导^[7-8],研究发现某些 Adipokines 与肥胖症,心血管疾病之间存在密切关系^[9]。由于骨骼肌是体内最主要的耗能组织,运动缺乏使骨骼肌发生萎缩,进而引起人体安静代谢率下降。有证据表明体力活动下降与增龄诱发的骨骼肌质量丢失程度与安静代谢率降低水平呈正相关^[10]。骨骼肌萎缩包括肌原纤维和完整肌纤维萎缩,影响因素通常包括肌细胞凋亡增加,卫星细胞分化率降低,以及肌肉蛋白合成降低与降解增加等^[11]。此外,研究还证实体力活动减少或增龄会降低肌肉内与有氧代谢和葡萄糖摄取有关酶的活性,固定骨骼肌2天后,由于肌肉缺乏运动刺激,在接下来一周时间内肌蛋白质降解持续增加,骨骼肌对葡萄糖摄取也随之降低。与此同时,其脂蛋白脂酶的活性也呈降低趋势,骨骼肌清除血浆甘油三酯速率显著下降,这在一定程度上促进了高血脂的发生^[12]。

近年研究还证实持续的低度炎症和氧化应激与代谢综合征存在密切联系^[13]。低水平体力活动在一定程度上是诱导骨骼肌、循环系统和其他组织产生炎症和氧化应激的重要因素,肌肉活动缺乏时即使体脂肪含量较低也会引发骨骼肌炎症^[14]。某些由内脏脂肪分泌的 Adipokines,如 TNF- α 和白细胞介素-6 可促进炎症,这些炎性细胞因子还会通过抑制胰岛素信号转导引发葡萄糖转运障碍,人体及动物实验显示骨骼肌 TNF- α 表达升高是诱导胰岛素抵抗的重要原因^[9]。肌细胞内运动缺乏通过诱导 I κ B 激酶(IKK)活化与 I κ B 降解,由胰岛素介导的胰岛素受体,磷脂酰肌醇3激酶和 Akt 的激活过程均会受到抑制,而 IKK- β 基因沉默可阻止 TNF- α

引发 Akt 磷酸化和葡萄糖吸收障碍^[15]。同时越来越多的证据表明过多的 Adipokines,包括抵抗素,脂肪酸结合蛋白(FABP)、内脂素(visfatin)通过炎症信号诱导胰岛素抵抗^[9]。需要提出的是脂联素(adiponectin)是一种具有抗炎特性的 Adipokine,其具有提高胰岛素敏感度的作用。最近的一项研究表明,脂联素可通过脂联素受体1影响线粒体生物合成,激活关键代谢调节因子直接改善骨骼肌内糖脂代谢状态^[16]。对肥胖者来说其血浆 Adiponectin 水平显著降低,这将会促进骨骼肌与肝脏的胰岛素抵抗的产生^[17]。

运动缺乏可以造成肌细胞内氧化应激敏感因子,如核因子- κ B(NF- κ B)和丝裂原活化蛋白激酶(MAPKs)被持续激活,这说明氧化应激与骨骼肌胰岛素抵抗存在某些联系^[18]。由于糖尿病患者血浆自由基水平与胰岛素敏感度存在负相关关系,氧化应激可能是诱导糖尿病启动及其并发症的重要因素,目前研究表明,活性氧会干扰胰岛素信号介导的葡萄糖摄取和存储,受干扰的关键点包括糖原合酶激酶-3的激活, Akt 磷酸化及肌动蛋白重塑等^[19]。此外,研究者发现腺苷酸激酶(AK1)是一种与蛋白合成与稳定密切相关的酶,老年人骨骼肌中腺嘌呤核苷酸调节活动频繁,通过修饰 AK1 抑制 AMPK,弱化组织细胞对葡萄糖的摄取能力^[20]。还有研究认为 Adiponectin 对骨骼肌代谢调节作用涉及到氧化应激状态的改善,炎症细胞因子与活性氧可以通过泛素-蛋白酶体通路的激活使蛋白质降解增加^[21]。离体实验发现氧化剂与 TNF- α 能够明显增加肌蛋白质降解速率,使肌球蛋白泛素化与泛素-蛋白酶体通路均增加,其中 MuRF1 与 Atrogin-1 已被认为是重要的泛素连接酶,运动缺乏诱导肌肉萎缩时, MuRF1 与 Atrogin-1 活性均增加^[21-22]。NF- κ B 可通过诱导 MuRF1 和蛋白酶体表达来调节泛素-蛋白酶体系统,这提示蛋白质降解可能是氧化应激和炎症反应与肌肉萎缩之间的重要连接,事实上, NF- κ B 和泛素-蛋白酶体系统的异常活化已被认定为是一个与运动缺乏及年龄相关的肌肉萎缩的重要原因^[23]。

2 规律运动与代谢综合征

有研究证实,较高水平的体力活动与糖尿病、心血管疾病发病风险的降低有关^[7,14]。有研究者发现体力活动水平与疾病发展程度呈负相关,且每增加 500kCal 热量消耗 2 型糖尿病发病即降低 6%,每周至少参加 1 次运动锻炼的男性与不运动人群比较,2 型糖尿病发病率即可降低 25%^[23]。此外,运动训练提高心肺适能水平也是预防糖尿病和代谢综合征重要保障。即使无饮食控制,男女超重者在经过进行 30—60min/周共 3—12 月锻炼后,身体脂肪含量与胰岛素敏感度均得到改善^[24]。规律运动还可明显改善血浆甘油三酯及低密度胆固醇水平,调节心血管适能,减少血液循环中炎性

表1 有氧训练与抗阻训练健康效应比较^[27]

变量	有氧训练	抗阻训练
骨矿物质密度	↑	↑↑↑
体脂含量	↓↓	↓
骨骼肌含量	←→	↑↑
肌肉力量	←→	↑↑↑
胰岛素敏感度	↑↑	↑↑
血糖控制能力	↑	↑↑
高密度脂蛋白	↑	↑
低密度脂蛋白	↓	↓
安静心率	↓↓	←→
收缩压	↓↓	↓
舒张压	↓↓	↓
骨骼肌耐力	↑↑↑	↑↑
基础代谢率	↑	↑↑
炎症反应	↓↓	↓↓

↑表示提高效应, ↓表示降低效应, ←→表示没有明显效应, 依Randy W. Braith

Adipokines,而这些均是代谢紊乱和炎症影响因素。但目前运动对血液循环中 Adiponectin 的影响并未取得一致的认识。有些研究显示运动改善胰岛素敏感度的作用与血浆 Adiponectin 水平提高有关^[17],但也有研究认为,运动提高胰岛素敏感度不是由血浆 Adiponectin 变化所介导的,然而,规律的运动能够提高练习者血浆高分子量 Adiponectin 与总 Adiponectin 的比例却为事实,患有胰岛素抵抗的老年人其血浆 Adiponectin 水平与胰岛素敏感度也存在显著正相关。更重要的是,运动训练可显著提高骨骼肌 AdipoR-1 表达水平,这就强化了 Adiponectin 信号转导,进而改善骨骼肌细胞代谢^[25]。

有关代谢综合征患者运动形式的选择一直是其运动处方制定争论的焦点。有氧训练一直是代谢综合征患者所采用的主要运动形式,流行病学和实验研究都充分证明了有氧训练良好的健康促进效应,其在改善胰岛素抵抗、提高抗氧化能力、减轻炎症反应等方面效果较佳^[26]。然而,近年来大量研究指出抗阻训练应作为代谢综合征及慢性病康复方案中不可缺少的部分,同时,抗阻训练作为预防心血管疾病的有效手段被美国心脏联盟、美国运动医学会和美国糖尿病联盟所推崇^[27]。横向研究表明,肌肉质量与代谢综合征发病率及死亡率成反比,并且与心肺适能水平独立相关,即使是老年人,经过 10—16 周抗阻训练后,其肌肉质量仍然可增加约 7.4%—10.0%,每周 2 次抗阻训练即可有效防止增龄诱导的瘦体重丢失与安静代谢率下降^[28]。这可能主要是由于抗阻训练能够更有效的刺激骨骼肌蛋白合成所致。理论上,机体每获得 1kg 肌肉质量,安静代谢率约增加 2kCal。有充分的证据表明糖代谢异常的人经常从事抗阻训练,其糖化血红蛋白水平显著下降,血脂代谢明显改善,并且这些效应是独立与

体重和体成分变化的^[29]。总之抗阻训练在改变体成分,增加骨密度,减轻骨关节炎症状,缓解高血压,提高血糖控制能力,提高血管内皮功能等方面效果显著。有的研究发现将两种运动形式结合起来后,其对慢性病患者的健康效应更为有益。骨骼肌对不同运动形式会产生不同的适应,其运动处方中运动形式的比例应根据患者具体病情制定。有研究提倡应根据 2 型糖尿病患者不同病理特点选择适宜运动方式,确定运动处方中不同运动方式的合适比例^[26]。对于代谢综合征而言更应如此。表 1 是有氧运动与抗阻训练所产生健康效应的比较^[27]。

3 运动调节代谢综合征的相关分子生物学机制

运动过程中伴随着肌肉收缩,机械刺激会影响骨骼肌细胞内多条信号通路转导^[30]。此外,运动训练诱导的激素水平改变,氧化应激及热应激也会影响细胞内的信号转导^[2,30]。结合人体实验与动物实验,从骨骼肌角度考虑,运动改善机体代谢状态主要与运动调节肌细胞内蛋白表达及活性有关。

3.1 运动通过调节肌细胞内糖脂代谢改善胰岛素抵抗

单次运动后,运动效应通常可以持续数小时,甚至持续至次日。运动致骨骼肌细胞葡萄糖摄取增加涉及两种机制,一种由胰岛素介导,主要是通过运动激活 IR/PI3K/Akt 信号转导通路,引发葡萄糖转运蛋白 4 (GLUT4) 易位至细胞膜促进葡萄糖摄取;另外一种是非胰岛素介导,主要通过运动刺激提高细胞内 AMPK 活性和钙离子水平引发 GLUT4 易位至细胞膜促进葡萄糖摄取^[30]。目前的研究已开始关注过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子 1 α (PGC-1 α),其被认为是一个防治代谢综合征的重要靶向分子^[31]。已证明 PGC-1 α 在参与运动激活有氧代谢的转录辅激活因子家族中起核心作用,PGC-1 α 被激活后通过与核呼吸因子与 PGC-1 α 作用改变代谢表型^[32]。此外,运动后血浆脂蛋白脂肪酶 (lipoproteinlipase, LPL) 可持续升高 3—22h,其是控制血浆甘油三酯分解与胆固醇水平的重要调节蛋白^[33]。运动改善糖脂代谢的作用对骨骼肌功能的提高十分重要。

3.2 运动促进骨骼肌蛋白合成抑制其水解

运动训练是促进骨骼肌蛋白合成增加的主要因素。研究显示骨骼肌蛋白合成代谢的启动似乎是由 Akt/mTOR 信号通路调节的^[34]。Akt 磷酸化主要依靠抑制肌肉特异性泛素连接酶活化调节分解代谢途径。同时,依靠哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 磷酸化激活分解代谢途径。mTOR 通过激活核糖体蛋白质 S6 激酶和真核细胞起始因子-4E (eIF-4E) 复合体启动转录过程,随后 eIF-4E 结合蛋白 1 磷酸化,其是主要的转录抑制因子之一^[35]。从长期的效应看,规律运动还可抑制细胞凋亡信号通路,这个过程对保护骨骼肌纤维完整性具有重要意义,这种效应一方面是由于运动诱导抗凋亡因子

表达上升,如B细胞淋巴瘤因子,X连锁凋亡抑制蛋白相关因子,热休克蛋白70等;另一方面是由于多种凋亡调节因子表达下降实现的,如半胱天冬酶-3(caspase-3)和Bax蛋白^[36]。目前认为TNF- α 水平降低将加速caspase级联反应这个环节可能参与了抗凋亡信号转导,规律运动可下调老年人骨骼肌TNF- α 表达,这和抗氧化应激效应一样会改善肌肉功能障碍,包括防止肌肉蛋白质降解和葡萄糖摄取能力下降。近年来通过微RNA研究对运动促进肌肉功能康复的生物学机制有了新的认识,有研究认为30%的蛋白质编码基因可能受微RNA调节^[15]。一些微RNA被称为肌miR,如miR-1, miR-133, miR-206,被认为是骨骼肌功能的重要调制分子。有证据表明,运动改善PGC-1 α 参与的肌肉代谢,是通过某些微RNA调控实现的^[32-33]。

3.3 运动诱导肌因子分泌调节器官功能

越来越多的证据表明,运动可以诱导肌肉分泌多种被称为肌因子(myokines)的蛋白维持骨骼肌细胞内环境稳定,对抗炎症反应、提高胰岛素敏感度、改善血管内皮功能,并参与多个器官功能调节^[37]。肌源性IL-6是肌因子的典型代表,肌肉收缩后其在肌肉与血浆的浓度显著升高^[38]。肌源性IL-6参与了运动介导的多个器官的代谢调节与抗炎作用,如在肝脏、脂肪组织和血管。运动中骨骼肌释放的IL-6可以提高胰岛素敏感度,而长期慢性的高水平IL-6则诱发炎症抑制胰岛素信号^[37,39]。IL-15也是一种重要的肌因子,其参与了骨骼肌生长过程中的蛋白质合成代谢,并且对肌肉细胞内脂类代谢起重要的调控作用。研究发现一次抗阻训练后骨骼肌IL-15mRNA表达水平即显著增加,值得注意的是血浆IL-15浓度和体脂肪量之间存在负相关^[40]。通过转基因技术使小鼠骨骼肌过度表达IL-15后,内脏脂肪含量显著降低,而皮下脂肪含量无显著改变。血浆IL-15水平升高可引起体脂肪和骨矿含量显著减少,而瘦体重或其他细胞因子水平并无明显变化^[39-40]。这些研究提示运动诱导骨骼肌IL-15表达增加可能参与内脏脂肪含量的调节。此外,还发现其他一些myokines参与了机体物质代谢,如IL-8,成纤维细胞生长因子-21^[37]。还有研究表明,肌肉在收缩时会促进脑源性神经营养因子的产生,其可通过自分泌和旁分泌方式促进骨骼肌中的脂肪氧化,有证据表明低水平BDNF与肥胖及2型糖尿病均存在关系^[41]。

4 规律运动中饮食因素对代谢综合征的影响

有些营养素可以加速骨骼肌中脂类物质的利用率,但是目前对有些效果仍有争议。在心肌细胞中,长链脂肪酸进入线粒体是脂质代谢的限速步骤。肉碱棕榈酰转移酶-1,位于线粒体外膜上,在促进脂肪酸进入线粒体的过程中起重要作用。研究发现了一种新型的抗氧化剂-虾青素(astaxanthin),

其利用己酰-赖氨酸(hexanoyl-lysine)使CPT-1避免氧化修饰。运动可增加CPT-1活性加速体内脂肪氧化的利用。研究发现运动中补充Astaxanthin,伴随着血乳酸下降体内脂肪分解代谢加速^[42]。儿茶酸(catechin),属于多酚类物质,其在运动中可加速肌肉对脂肪酸的利用。儿茶酸还与肌细胞内 β 氧化增强及脂肪酸转位酶(FAT/CD36)mRNA水平升高有关^[43-44]。 α -硫辛酸(α -lipoic acid)也是一种抗氧化剂,其可增加骨骼肌对葡萄糖的转运。耐力运动结合 α -硫辛酸摄入比单纯运动能够更大程度的加快骨骼肌胰岛素信号转导及葡萄糖摄取速率^[45]。然而,越来越多的证据表明大剂量补充抗氧化剂会削弱运动对机体的健康效应。补充Vit C(1g/d,6周)后有氧能力对运动训练的适应程度减弱。最近的一项前瞻性随机干预研究显示,健康男性受试者同时补充Vit C(1000mg/d)与Vit E(400 IU/d),运动改善胰岛素敏感度的效应受到抑制,同时运动诱导的PGC-1 α 与某些抗氧化酶表达程度也受到影响^[46]。这些结果提示我们,抗氧化剂的补充并不总是有利于改善与运动缺乏相关的肌肉功能障碍,ROS可能也参与了运动改善骨骼肌功能信号转导过程。但通过新鲜水果及蔬菜摄入天然抗氧化营养素并未发现这种不利的影响^[47]。

此外,经常进行抗阻训练的人群其蛋白质需要量要高于久坐习惯人群。在总热量和碳水化合物摄入充足的前提下,抗阻训练者蛋白质每日推荐量约为1.4—1.8g/kg体重。但是,肌肉功能的改善不仅对蛋白质数量有要求,而且对摄入时间要求也较高。从增加骨骼肌蛋白质合成角度考虑,一般认为运动后即刻摄入蛋白质比几个小时后摄入更有效,再一点要注意的是蛋白质与碳水化合物同时摄入可通过胰岛素的作用更有效地促进肌肉蛋白质合成,并且对肌肉质量和力量提高明显^[48]。研究还指出摄入氨基酸类与肽类的对健康是有利的,因为游离氨基酸和小分子肽在吸收前不需要进一步消化,吸收异常迅速,目前的研究关注了支链氨基酸(branched chain amino acid, BCAAs),包括缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸,这些氨基酸在肌肉蛋白质和食物蛋白质中浓度相对较高。BCAAs在肌肉中参与代谢并且是作为能量基质而存在的。运动中由于支链 α 酮酸脱氢酶活性加强,因此BBACs氧化利用也随之加强。如果BCAAs在膳食中供应不足,机体将通过加强肌肉蛋白质分解以获取它们。可以认为膳食BCAAs具有促进肌肉蛋白质合成,抑制蛋白质降解的作用^[48]。谷氨酰胺也是一种能够促进肌肉生长,抑制蛋白质降解的重要氨基酸。研究发现谷氨酰胺在人体组织浓度相对较高,并具有维持机体内环境稳定的重要作用^[49]。因此,在运动状态下,由于分解代谢占优势,骨骼肌谷氨酰胺被释放入血以便维持其在其它组织中的水平。 β -羟基- β -甲基丁酸是亮氨酸的代谢产物,其可通过对BCAAs代谢的影响

抑制蛋白质降解而增加肌肉质量。一项整合分析认为在抗阻训练过程中补充 β -HMB可以显著增加瘦体重及肌肉力量,在连续摄入 β -羟基- β -甲基丁酸4周后受试者瘦体重及肌肉输出功率也都得到显著提高^[50]。值得注意的是,重视功能性营养素摄入的同时,也应提高对基础膳食营养的重视。

5 小结

前期多数研究对代谢综合征预防往往都集中在脂肪组织上,但越来越多的研究发现骨骼肌作为体内重要的内分泌器官,其功能的变化在代谢综合征的发展中起着重要作用。运动训练被认为是改善肌肉功能最重要的手段之一。研究证实了日常锻炼习惯和体适能平与代谢综合征风险的降低存在的密切关系,而且是独立于体脂肪水平的。规律运动可通过肌细胞内糖脂代谢状态,促进骨骼肌蛋白合成,诱导myokines分泌来改善骨骼肌整体功能。饮食因素对骨骼肌功能也有显著影响,虽然合理饮食是代谢综合征防治的重要手段,而与规律运动相结合改善骨骼肌功能应是改善代谢综合征的重要策略。

参考文献

- [1] Gupta A, Gupta V. Metabolic syndrome: What are the risks for humans[J]. *BioScience Trends*, 2010, 4(5): 204—212.
- [2] Otto A, Patel K. Signalling and the control of skeletal muscle size[J]. *Experimental Cell Research*, 2010, 316(18): 3059—3066.
- [3] Larsson L. Histochemical characteristics of human skeletal muscle during aging[J]. *Acta Physiologica Scandinavica*, 1983, 117(3): 469—471.
- [4] Mafra D, Deleaval P, Teta D, et al. New measurements of energy expenditure and physical activity in chronic kidney disease[J]. *Journal of Renal Nutrition*, 2009, 19(1): 16—19.
- [5] Larsen AI, Lindal S, Aukrust P, et al. Effect of exercise training on skeletal muscle fibre characteristics in men with chronic heart failure. Correlation between skeletal muscle alterations, cytokines and exercise capacity[J]. *International Journal of Cardiology*, 2002, 83(1): 25—32.
- [6] Hamada T, Arias EB, Cartee GD. Increased submaximal insulin-stimulated glucose uptake in mouse skeletal muscle after treadmill exercise[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2006, 101(5): 1368—1376.
- [7] Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2010, 411(11): 785—793.
- [8] Sakurai T, Izawa T, Kizaki T, et al. Exercise training decreases expression of inflammation-related adipokines through reduction of oxidative stress in rat white adipose tissue[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2009, 379(2): 605—609.
- [9] 李娟, 沈飞, 陈巍. Adiponkines在肥胖及胰岛素抵抗中的作用[J]. *河北科技师范学院学报自然科学版*, 2011, 25(2): 75—80.
- [10] Bosy-Westphal A, Eichhorn C, Kutzner D, et al. The age-related decline in resting energy expenditure in humans is due to the loss of fatfree mass and to alterations in its metabolically active components[J]. *Journal of Nutrition*, 2003, 133(7): 2356—2362.
- [11] Danon MJ, Schliselfeld LH. Study of skeletal muscle glycogenolysis and glycolysis in chronic steroid myopathy, non-steroid histochemical type-2 fiber atrophy, and denervation[J]. *Clinical Biochemistry*, 2007, 40(1): 46—51.
- [12] Ploug T, Ohkuwa T, Handberg A, et al. Effect of immobilization on glucose transport and glucose transporter expression in rat skeletal muscle[J]. *American Journal of Physiology*, 1995, 268(5): 980—986.
- [13] Yamaguchi Y, Yoshikawa N, Kagota S, et al. Elevated circulating levels of markers of oxidative-nitrative stress and inflammation in a genetic rat model of metabolic syndrome[J]. *Nitric Oxide*, 2006, 15(4): 380—386.
- [14] Laufs U, Wassmann S, Czech T, et al. Physical inactivity increases oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis[J]. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2005, 25(3): 809—814.
- [15] Austin RL, Rune A, Bouzakri K, et al. siRNA-mediated reduction of inhibitor of nuclear factor- κ B kinase prevents tumor necrosis factor- α -induced insulin resistance in human skeletal muscle[J]. *Diabetes*, 2008, 57(8): 2066—2073.
- [16] Charlton HK, Webster J, Kruger S, et al. ERp46 binds to AdipoR1, but not AdipoR2, and modulates adiponectin signalling[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2010, 392(2): 234—239.
- [17] 陈巍, 李娟, 陈庆合, 等. 抗阻训练中运动肌血流限制对肥胖者体成分及胰岛素敏感度的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2010, 29(6): 647—650.
- [18] Vichaiwong K, Henriksen EJ, Toskulkao C, et al. Attenuation of oxidant-induced muscle insulin resistance and p38 MAPK by exercise training[J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2009, 15(47): 593—599.
- [19] Nishikawa T, Kukidome D, Sonoda K, et al. Impact of mitochondrial ROS production in the pathogenesis of insulin resistance[J]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2007, 77(3): 161—164.
- [20] Iwabu M, Yamauchi T, Okada-Iwabu M, et al. Adiponectin and AdipoR1 regulate PGC-1 α and mitochondria by Ca and AMPK/SIRT1[J]. *Nature*, 2010, 464(7293): 1313—1319.
- [21] Shang F, Taylor A. Ubiquitin-proteasome pathway and cellular responses to oxidative stress[J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2011, 51(1): 5—16.
- [22] Bar-Shai M, Carmeli E, Ljubuncic P, et al. Exercise and immobilization in aging animals: the involvement of oxidative stress and NF- κ B activation[J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2008, 44(2): 202—214.
- [23] Brouwer BG, van der Graaf Y, Soedamah-Muthu SS, et al. Leisure-time physical activity and risk of type 2 diabetes in patients with established vascular disease or poorly con-

- trolled vascular risk factors[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2010, 87(3):372—378.
- [24] Slentz CA, Aiken LB, Houmard JA, et al. Inactivity, exercise, and visceral fat. STRRIDE: a randomized, controlled study of exercise intensity and amount[J]. Journal of Applied Physiology, 2005, 99(4): 1613—1618.
- [25] Bluher M, Bullen JW Jr, Lee JH, et al. Circulating adiponectin and expression of adiponectin receptors in human skeletal muscle: associations with metabolic parameters and insulin resistance and regulation by physical training[J]. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2006, 91(6): 2310—2316.
- [26] 张献辉, 李娟, 崔洪成, 等. 有氧运动、抗阻训练与2型糖尿病康复[J]. 中国康复医学杂志, 2010, 25(5): 479—483.
- [27] Braith RW, Stewart KJ. Resistance exercise training its role in the prevention of cardiovascular disease[J]. Circulation, 2006, 113: 2642—2650.
- [28] Kim TN, Park MS, Lim KI, et al. Skeletal muscle mass to visceral fat area ratio is associated with metabolic syndrome and arterial stiffness: The Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS)[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2011, 93(2): 285—291.
- [29] Cohen ND, Dunstan DW, Robinson C, et al. Improved endothelial function following a 14-month resistance exercise training program in adults with type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 79(3): 405—411.
- [30] Hamada T, Arias EB, Cartee GD. Increased submaximal insulin-stimulated glucose uptake in mouse skeletal muscle after treadmill exercise[J]. Journal of Applied Physiology, 2006, 101(5): 1368—1376.
- [31] Qin W, Pan J, Wu Y, et al. Protection against dexamethasone-induced muscle atrophy is related to modulation by testosterone of FOXO1 and PGC-1 α [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2010, 403(3): 473—478.
- [32] Lira VA, Benton CR, Yan Z, et al. PGC-1 α regulation by exercise training and its influences on muscle function and insulin sensitivity[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2010, 299(2): 145—161.
- [33] Perreault L, Lavelly JM, Kittelson JM, et al. Gender differences in lipoprotein lipase activity after acute exercise[J]. Obesity Research, 2004, 12(2): 241—249.
- [34] Paturi S, Gutta AK, Katta A, et al. Effects of aging and gender on muscle mass and regulation of Akt-mTOR-p70s6k related signaling in the F344BN rat model[J]. Mechanisms of Ageing and Development, 2010, 131(3): 202—209.
- [35] Varma S, Khandelwal RL. Effects of rapamycin on cell proliferation and phosphorylation of mTOR and p70S6K in HepG2 and HepG2 cells overexpressing constitutively active Akt/PKB[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects, 2007, 1770(1): 71—78.
- [36] Song W, Kwak HB, Lawler JM. Exercise training attenuates age-induced changes in apoptotic signaling in rat skeletal muscle[J]. Antioxidants and Redox Signaling, 2006, 8(3): 517—528.
- [37] Pedersen BK, Akerström TC, Nielsen AR, et al. Role of myokines in exercise and metabolism[J]. Journal of Applied Physiology, 2007, 103(3): 1093—1098.
- [38] Pedersen BK, Fischer CP. Beneficial health effects of exercise— the role of IL-6 as a myokine[J]. Trends in Pharmacological Sciences, 2007, 28(4): 152—156.
- [39] Pedersen BK. The disease of physical inactivity—and the role of myokines in muscle-fat cross talk [J]. The Journal of Physiology, 2009, 587(23): 5559—5568.
- [40] Nielsen AR, Pedersen BK. The biological roles of exercise-induced cytokines: IL-6, IL-8, and IL-15[J]. Applied Physiology, Nutrition and Metabolism, 2007, 32(5): 833—839.
- [41] Pedersen BK, Pedersen M, Krabbe KS, et al. Role of exercise induced brain-derived neurotrophic factor production in the regulation of energy homeostasis in mammals: experimental physiology—hot topic review [J]. Experimental Physiology, 2009, 94(12): 1153—1160.
- [42] Aoi W, Naito Y, Takanami Y, et al. Astaxanthin improves muscle lipid metabolism in exercise via inhibitory effect of oxidative CPT I modification[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2008, 366(4): 892—897.
- [43] Murase T, Misawa K, Haramizu S, et al. Catechin-induced activation of the LKB1/AMP-activated protein kinase pathway [J]. Biochemical Pharmacology, 2009, 78(1): 78—84.
- [44] Murase T, Haramizu S, Shimotoyodome A, et al. Green tea extract improves running endurance in mice by stimulating lipid utilization during exercise[J]. American Journal of Physiology, 2006, 290(6): 1550—1556.
- [45] Chae CH, Shin CH, Kim HT. The combination of α -lipoic acid supplementation and aerobic exercise inhibits lipid peroxidation in rat skeletal muscles[J]. Nutrition Research, 2008, 28(6): 399—405.
- [46] Ristow M, Zarse K, Oberbach A, et al. Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2009, 106(21): 8665—8670.
- [47] Hamer M, Chida Y. Intake of fruit, vegetables, and antioxidants and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis[J]. Journal of Hypertension, 2007, 25(12): 2361—2369.
- [48] Shimomura Y, Murakami T, Nakai N, et al. Exercise promotes BCAA catabolism: effects of BCAA supplementation on skeletal muscle during exercise[J]. Journal of Nutrition, 2004, 134(6): 1583—1587.
- [49] Cruzat VF, Tirapegui J. Effects of oral supplementation with glutamine and alanyl-glutamine on glutamine, glutamate, and glutathione status in trained rats and subjected to long-duration exercise[J]. Nutrition, 2009, 25(4): 428—435.
- [50] Nissen SL, Sharp RL. Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: a meta-analysis[J]. Journal of Applied Physiology, 2003, 94(2): 651—659.