



运动与能量代谢调控研究进展

田野^{①*}, 赵杰修^①, 何子红^①, 黄传业^②, 苏中军^①

① 国家体育总局体育科学研究所, 北京 100061;

② 山东体育学院运动基础科学学院, 济南 250102

* 联系人, E-mail: tianye@ciss.cn

2015-06-29 收稿, 2015-09-14 接受, 2015-10-10 网络版发表

国家科技支撑计划(2012BAK23B01)资助

摘要 能量代谢不平衡已经成为世界性科技难题与热点. 规律性运动可以改善机体的能量代谢, 但运动如何通过组织与器官实现改善脂肪代谢和能量代谢尚不明确. 本文评述了运动与能量代谢研究领域的最新进展, 主要包括不同运动方式对能量代谢的影响、运动与静息能量代谢、运动与骨骼肌代谢调节、运动与脂肪代谢调节等, 提出了有关运动与能量代谢调控的研究思路.

关键词

运动
能量代谢
骨骼肌
脂肪
mTOR
PGC-1s

现代生活方式中身体活动不足是导致我国国民体质下降的重要原因, 不仅影响儿童青少年健康成长、国民健康水平, 而且造成慢病增加导致的直接、间接的经济、社会负担, 导致净国内生产总值(gross domestic product, GDP)下降. 积极推行全民健身计划, 落实 5 亿人经常参加体育活动的目标, 将有力地推动我国经济社会的可持续发展, 提高国民的生活质量和幸福指数, 对实现伟大的中国梦产生积极影响. 运动与能量代谢涉及体质和健康领域的诸多科学问题, 其相关研究已受到政府管理部门和学术界的重视, 但尚不能满足广大人民群众体育健身与健康日益增长的需求, 与发达国家相比尚有差距, 特别是在运动与能量代谢相关影响效果研究和相关信号通路机理方面, 需要广大相关科研工作者齐心协力、深入研究.

身体活动不足是现代生活方式中国民体质与健康状况下降的重要原因. 2010 年国民体质监测数据^[1]表明, 1985~2010 年青少年耐力素质持续下降, 成年人肌肉力量、耐力、柔韧等运动能力不同程度降低,

2010 年全国城乡居民体质综合指数较 2005 年下降. 成年人和青少年肥胖率呈持续增加趋势, 2010 年我国成年人超重比例为 32.1%, 比 2005 年增加 3.0%; 肥胖人群比例为 9.9%, 比 2005 年增加 1.9%; 心血管疾病、糖尿病等非传染性疾病发病率明显增加. 产生上述变化的原因固然与遗传基因、环境和生活方式等多种因素有关, 但身体活动不足是其重要原因已被学术界普遍接受, 研究发现, 全球 31.1% 的成年人体育活动不足^[2], 缺乏身体活动已直接成为影响我国儿童及青少年生长发育、国民体质与健康的重大问题. 体育活动是增加能量消耗的主要途径^[3,4]. 因此, 增加体育活动是提高健康水平的最积极/有效的生活方式.

虽然有关增加体育活动控制体重的研究已有大量报道^[5~9], 但有关体育活动对能量代谢的调节机制、体育活动对基础代谢率(Basal Metabolic Rate, BMR)的影响、不同体育活动方式对促进脂肪转化的效果与机制尚不清楚. 因此, 探讨运动改善能量代谢的相关内在机制显得尤为重要.

引用格式: 田野, 赵杰修, 何子红, 等. 运动与能量代谢调控研究进展. 科学通报, 2015, 60: 3078–3086

Tian Y, Zhao J X, He Z H, et al. Progress in exercise and energy metabolism regulation (in Chinese). Chin Sci Bull, 2015, 60: 3078–3086, doi: 10.1360/N972015-00678

1 不同运动方式对能量代谢的影响

有氧运动与力量运动(或抗阻力练习)是改善能量代谢常用和相对有效的运动方式^[10-15]。文献报道,长期坚持每周 200~300 min 中等强度有氧运动,能实现改善能量代谢和减控体重的目的^[4]。有氧运动时间越长,减控体重效果越明显,在 30~120 min 的运动过程中,随着运动时间的延长,脂肪供能比例逐渐增高。Miller 等人^[16]发现,基于心率评价的体育活动量得分(heart rate physical activity score, HRPAS)越高,对改善体重、体重指数、腰围、臀围、体脂百分数等指标的效果越好。2010 年世界卫生组织指出,就运动与健康角度而言,每周 75 min 的高强度运动相当于每周 150 min 的较低强度运动^[17],且这种运动促进健康效益是以能量代谢的消耗为基础的^[18]。近期的研究表明,300 名腹型肥胖成年人分为对照组、小运动量并低强度运动组(low-amount, low-intensity exercise, LALI)(180~300 kcal/次,每周 5 次,50%最大摄氧量运动强度)、大运动量并低强度运动组(high-amount, low-intensity exercise, HALI)(360~600 kcal/次,每周 5 次,50%最大摄氧量运动强度)和大运动量并高强度运动组(high-amount, high-intensity exercise, HAHI)(360~600 kcal/次,每周 5 次,75%最大摄氧量运动强度),经过 24 周实验干预后,3 个运动组的腰围和体重均有显著性改善效果($P<0.001$),但 3 个运动组之间并无显著性差异($P>0.182$)^[18]。由此可见,50%和 75%最大摄氧量运动强度、30 min 以上(3 组的平均运动时间均长于 30 min)运动可以达到改善能量代谢的目的。

关于运动与能量代谢调控的研究多集中于成年人群,而较少关注儿童、少年等未成年人群^[5-9],其中原因可能为能量代谢紊乱在成年人群发生率较高和负面影响较大。未成年人与成年人的综合研究较少,研究发现股四头肌磷酸化(磁共振扫描法)和氧化磷酸化(近红外光谱法)在未成年人与成年人没有差异($P>0.05$)^[19]。并且,股四头肌磷酸化和氧化磷酸化在不同性别之间也没有表现差异性($P>0.05$)^[19]。

关于力量运动与减体重的量-效关系资料积累不多。尽管在运动时间相同情况下,力量运动或抗阻力练习在能量消耗与脂肪利用方面远逊于有氧运动,但是是一次急性抗阻力练习后,可以使体内激素稳态环境改变,刺激增加新陈代谢和脂肪氧化;长期力量或抗阻力练习可以增加肌肉质量,引起一天内总能

量消耗增加。近些年,有氧运动和力量练习组合性训练方式(concurrent training)受到了研究者的关注,这种组合性训练在改善能量代谢、减脂、控体重方面表现出其独特的优势^[20,21]。Lundberg 等人^[22]对 10 名受试者(25±4 岁)进行一侧膝关节伸肌有氧运动结合抗阻运动(aerobic and resistance exercise, AE+RE)训练、另一侧膝关节伸肌只进行抗阻运动(resistance exercise, RE)训练。AE 运动时间为 40 min、运动负荷强度为 60 r/min、最大功率的 70%,RE 训练在 AE 训练 6 h 后进行,运动方式为 4 组测功计运动(其中,每组包括 7 次最大强度的向心-离心膝关节飞轮运动)。结果发现,AE+RE 组股四头肌体积增加 14%,RE 组增加 8%;AE+RE 组股外侧肌肌纤维横断面积(cross-sectional area, CSA)增加 17%,RE 组增加 9%,表明 AE+RE 训练比 RE 训练更能增加肌肉体积。但是,RE 与 AE 及两种组合性运动改善能量代谢的相关机制仍有待探明。

2 运动与静息能量代谢

静息能量代谢是机体整体能量消耗的关键,具有相对广泛的健康积极效应。影响能量代谢的主要因素包括肌肉活动、精神活动、食物的特殊动力效应、环境温度。其中,肌肉活动对能量代谢的影响最为显著^[23-25],其主要作用是增加肌肉耗氧量而做外功,使能量代谢率升高。静息能量代谢占日常总能量消耗的 50%~70%,这不仅表现在普通人群,还表现于专业运动员。女子体操运动员的静息能量代谢消耗占其总能量消耗的 52.1%,女子足球运动员的静息能量代谢消耗占其总能量消耗的 61.5%,普通女性的基础能量代谢消耗占其总能量消耗的 66.7%^[26]。另外,研究表明,高心肺功能指数的人群具有更高的静息能量代谢率,中、高心肺功能指数人群比低心肺功能指数人群的静息能量代谢率分别高出 39.7 和 59.9 kcal/d ($P<0.05$)^[27]。

目前,对于运动是否能改变静息能量代谢没有完全一致的结论,从增加 3%~7.7%^[28-32],没变化^[33,34],或降低 8%^[28,34],变化幅度较大。多数研究^[28-32]认为,运动提高静息能量代谢是通过增加瘦体重(lean body weight, LBW)实现的,不同的研究证实阻抗训练提高静息能量代谢的同时,瘦体重分别增加 2.3, 1.90, 1.6 和 1.1 kg。Koshimizu 等人^[35]调查了 81 名日本优秀男运动员瘦体重(LBW)与基础代谢率

(BMR)的关系,运动项目包括有氧耐力、力量、球类运动,结果发现,在有氧耐力和力量项目中LBW是影响BMR的主要因素,建议在评价运动员的BMR时,要考虑其体成分特征.但也有研究发现瘦体重增加2.2 kg,而静息能量代谢并没有改变^[33,34].导致研究结果差异较大的原因可能与研究对象的初始体质水平、干预方式、干预时间长短等因素有关. AE和RE是否可以有效提高静息代谢的水平,进而改善缺乏身体活动导致的体质和健康问题尚不清楚.

3 运动与骨骼肌代谢调节

研究表明,运动提高基础代谢率的途径可能与骨骼肌肥大和生成有关,而雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)是其中一条极为重要的代谢通路^[36].哺乳动物骨骼肌的mTOR是典型的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,其信号通路的基本组成包括上、下游各2条调控途径:磷脂酰肌醇3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)-蛋白激酶B(AKT)(protein kinase B, PKB/Akt)-mTOR和肝激酶B(liver kinase B, LKB)-腺苷酸活化蛋白激酶(adenosine monophosphate activated protein kinase, AMPK)-mTOR信号途径^[36].前一通路与细胞生长、增殖密切相关,主要通过生长因子如胰岛素样生长因子1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)实现,后一通路与细胞能量代谢密切相关,AMPK是细胞的能量感受器.

mTOR经上游信号通路被磷酸化后,可激活2条下游的通路,分别是真核生物翻译起始因子4E结合蛋白(4E binding protein 1, 4E-BP1)和核糖体S6蛋白激酶(p70S6 kinase, p70S6K1)^[37,38].其中核糖体蛋白S6(ribosomal S6, rpS6)是核糖体小亚基40S的一个组成成分,其被P70S6K1磷酸化后可增加蛋白质的翻译功能;4E-BP1是真核生物翻译起始因子4F(eukaryotic initiation factor 4 subunit f, eIF4F)中一个亚基eIF4E的结合蛋白,当4E-BP1与eIF4E结合时,影响真核生物翻译起始因子4F(eIF4F)的形成,进而影响蛋白质的翻译^[39].但当4E-BP1被磷酸化后,则降低了与eIF4E的结合作用,解除了对蛋白翻译的抑制作用.

线粒体解偶联蛋白-1(uncoupling protein 1, UCP1)与脂肪代谢有关,是棕色脂肪的标志性蛋白,2001年发表在*Nature Medicine*上的一篇文章报道剔

除*eIF4E-BP1*基因的雄性小鼠(*Mus musculus*)体内白色脂肪含量显著低于野生型小鼠体内白色脂肪含量,同时转基因小鼠有较高的新陈代谢率,雄性小鼠的脂肪组织表现出棕色脂肪特有的多腔化特征,并且表达UCP1,与此同时,白色脂肪组织中过氧化物酶体增殖物受体 γ 辅助活化因子 α (peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α , PGC-1 α)表达也升高,与线粒体的生物合成、适应性产热有关,表明其是调节哺乳动物脂肪代谢和新调节因子,既然mTOR复合物1(mammalian target of rapamycin complex-1, mTORC1)可以抑制磷酸化4E-BP1而抑制其功能的发挥,那么mTORC1-4E-BP1-UCP1信号之间的关系如何,运动导致4E-BP1的磷酸化对鸢尾素(Irisin),PGC-1 α 的生物合成有何作用,目前还未见报道.

第二条激活途径是LKB-AMPK途径,AMPK是腺苷酸活化蛋白激酶,是细胞内重要的能量感受器,LKB是一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,LKB在能量充足情况下可以直接磷酸活化AMPK^[40].

de Souza等人^[41]以42只雄性Wistar大鼠(*Rattus norvegicus*)为实验对象,研究一次急性抗阻(strength exercises, SE, 5组、10次的75% 1RM(one repetition maximum)负荷)、有氧耐力(endurance exercises, EE, 60 min、60%的最大跑速)、抗阻+有氧耐力组合训练(concurrent strength and endurance exercises, CE, 两种运动复合)运动后即刻、2 h趾肌提取液中,mTOR信号通路2个相反的激活通路(AMPK和Akt-mTOR-P70S6K1)中,部分蛋白磷酸化与该蛋白总含量比率的变化关系,结果表明与对照组相比,运动后2 h CE组p-Akt/Akt比率升高了87%($P=0.002$),其他各组的蛋白磷酸化水平均无显著性变化.

Wang等人^[42]以10名健康青年人(7男、3女)为研究对象,研究了有氧耐力训练(1 h蹬车运动,65%最大摄氧量)和有氧耐力-阻抗组合训练(先耐力,后阻抗,阻抗为6组70%~80%1RM的踢腿运动)对mTOR信号通路影响,结果发现有氧耐力运动后1和3 h的PGC-1 α 、丙酮酸脱氢酶激酶等均增加;组合训练后,上述基因的mRNA表达量升为原来的2倍;但mTOR, rpS6-1等仅在组合训练后发生改变,而且组合训练引起mTOR激活的蛋白基因(*cMyc*和*Rheb*)mRNA表达增加;两组训练模式下磷酸化的AMPK, AKT等在运动后1 h增加相似.由此可见,有氧和抗阻力训练对

mTOR信号通路影响研究处于萌芽阶段,存在着许多尚需研究与探索的问题。

4 运动与脂肪代谢调节

PGC-1 是一类辅激活因子,包括PGC-1 α 、PGC-1 β 和PGC-1 相关辅助活化因子(PGC-1-related coactivator, PRC),主要表达于富含线粒体的组织,具有结构类似的基因序列,生物学功能上有很多相似之处,但也各有其特点。PGC-1 可通过调控运动训练引起的线粒体生物合成增加^[43]、氧化磷酸化能力增强^[44]、毛细血管密度增加^[45]、氧化型肌纤维比例增多^[46,47]、白色脂肪棕色化^[48,49]等多个方面来调控能量代谢。

运动通过钙调神经磷酸酶(calcineurin)^[50]、p38丝裂原活化蛋白激酶(p38MAPK)^[51]、AMPK^[52]、儿茶酚胺^[53]、心钠肽^[54]等上调PGC-1s的表达。一次急性运动和长期运动均可上调PGC-1 α 的表达以及通过翻译后的修饰提高PGC-1 α 的活性^[51,55]。抗阻训练也能促进PGC-1 α 的表达,并且有氧耐力和抗阻训练对于PGC-1 α 的表达可能有叠加作用^[56]。高强度间歇性训练也可促进PGC-1 α 的表达^[57]。一次急性运动^[58,59]和长期运动^[60,61]均显著增加PGC-1 β 的表达。有氧耐力训练和抗阻训练对于PRC的表达作用也是叠加的^[42]。

PGC-1 α 调控白色脂肪组织的棕色化和热生成。脂肪组织分为白色脂肪组织(white adipose tissue, WAT),棕色脂肪组织(brown adipose tissue, BAT)和浅棕色(米色)脂肪细胞^[62]。WAT主要以三酰甘油的形式储存过剩的能量,BAT主要是通过线粒体中的UCP1 来发挥产热和消耗能量的作用。此外,BAT参与调控营养水平、糖代谢、系统的胰岛素敏感性^[63,64]。浅棕色脂肪细胞同经典的棕色脂肪细胞一样,在环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)刺激下高表达UCP1,并且氧化呼吸率增强^[65]。

骨骼肌特异性PGC-1 α 的表达能促进皮下白色脂肪组织的棕色化^[49]。3周转轮运动后,骨骼肌特异性PGC-1 α 表达的小鼠腹部和附睾脂肪组织内UCP1 mRNA增加了2倍,腹股沟白色脂肪内UCP1 mRNA增加了25倍,而对照组未出现这种变化,说明骨骼肌特异性PGC-1 α 的表达也促进了皮下白色脂肪组织向棕色脂肪的转化^[49]。为了探讨PGC-1 α 代谢通路的唯一性,有研究对野生型小鼠和PGC-1 α 基因敲除小鼠进行了为期5周的跑台运动,在运动后即刻和运动

后2、6和10h取材,研究发现野生小鼠运动后6h出现白色脂肪组织棕色化的高峰现象,腹股沟白色脂肪和附睾白色脂肪的UCP1 mRNA分别增加19和7.5倍,而在PGC-1 α 敲除的小鼠没有这种变化^[66]。

运动首先诱导骨骼肌表达PGC-1 α ,后者可促进其下游分子Ⅲ型纤连蛋白结构域5(fibronectin type III domain containing protein 5, FNDC5)的裂解,随后FNDC5 在体内被剪切转变为一种新的形式——Irisin^[49]。Irisin最重要的生物学功能就是其能促进白色脂肪向棕色脂肪转化,又称白色脂肪“褐色化”^[49,67]。提高Irisin浓度,小鼠的白色脂肪组织高表达UCP1,表现出棕色脂肪组织的特征,伴随着总能量的消耗增加,体重减少和糖耐量增加^[68]。通过腺病毒表达全长的FNDC5后,肝脏的FNDC5 mRNA表达增加15倍,血浆的Irisin增加3~4倍。小鼠没有表现出任何不良反应,在任何器官都没有表现出明显的毒性。1d后,皮下白色脂肪组织的UCP1 mRNA增加13倍。而经典的肩胛下棕色脂肪组织的UCP1 mRNA没有明显变化。PGC-1 α mRNA也有明显的升高。皮下脂肪组织基因表达的变化伴随着明显的UCP1 阳性多核脂肪细胞的增加。因此,推测循环Irisin水平的增加诱导了白色脂肪组织的棕色化,包括增加UCP1 mRNA的表达^[49]。在高脂饮食易肥胖的C57BL/6小鼠,通过腺病毒注入FNDC5, Irsin的增加使高脂饮食的小鼠的UCP1 mRNA表达与非高脂饮食小鼠一致,同时线粒体合成相关基因表达增加。在小鼠体内注入抗FNDC5 的抗体,游泳训练后,运动UCP1 等的作用降低。因此推测Irisin是运动引起白色脂肪组织棕色化过程中的必需因子^[49]。

肌肉生长抑制素(myostatin, MSTN)基因敲除后,通过激活AMPK-PGC1 α -FNDC5 途径诱导白色脂肪组织的棕色化^[69]。MSTN基因敲除的小鼠(MSTN^{-/-})表现出骨骼肌肥大,脂肪量降低。MSTN^{-/-}小鼠在WAT表现出BAT的特征,增加了BAT特征基因,包括UCP1、PGC-1 α 、米色脂肪细胞(beige)的标记基因Tmem26 和CD137^[69]。棕色脂肪细胞的特征是被骨骼肌分泌的Irisin驱动的,骨骼肌内MSTN基因敲除导致AMPK表达和磷酸化增加,进而激活PGC-1 α 和FNDC5^[70]。

神经核的FNDC5 表达被PGC-1 α 表达调控,PGC-1 α 基因敲除小鼠大脑FNDC5 表达降低。RNAi介导的FNDC5 剔除降低了脑源性神经营养因子

(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)水平. 通过将腺病毒FDNC5 转移到肝部, 诱导Irisin增加, 诱导BDNF和下丘脑其他保护蛋白的表达. 这些结果阐述了在大脑中, 有氧耐力训练、PGC-1 α 和FNDC5, BDNF之间的关系^[70]. PGC-1 α /FNDC5 信号通路诱导了脑中的BDNF表达, 从而参与到下丘脑控制的能量消耗的调控.

目前, 对于运动是否改变骨骼肌Irisin表达和循环Irisin水平并不明确. 小鼠 3 周转轮运动后血浆Irisin增加 65%, 人体 10 周有氧耐力训练(每周 4~5 次, 每次 20~35 min、60%最大摄氧量强度)后循环Irisin水平比对照组增加了 2 倍^[49]. 另有研究表明一次急性运动可上调Irisin表达, 但长期运动干预并不改变Irisin表达. 急性运动 30 min后, 循环Irisin水平显著上调, 并且与三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)水平正相关^[71].

26 名受试者(45~60 岁, 13 名正常血糖和正常体重, 13 名血糖稍高、超重、糖尿病前期)进行每周 4 次、为期 12 周的RE+AE组合训练^[72]. 12 周训练前后都进行一次 45 min、70%最大摄氧量(VO_{2max})的急性运动. 骨骼肌PGC-1 α 和FNDC5 mRNA显著相关, 12 周训练后, 这两者的mRNA水平均显著升高. 循环Irisin水平在 12 周训练后降低, 但是急性运动后增加 1.2 倍. 其他一些研究也有类似报道^[73], 在一项对男性受试者的研究中, 分别设置了 4 个运动干预组: (i) 1 h低强度有氧运动(AE, 50%最大摄氧量强度)(中年, $n=17$); (ii) 高强度阻抗训练 1 次(RE, 5 组、10 次 10RM强度的双侧膝关节伸展阻力运动)(青年 $n=10$, 老年 $n=12$, 27 岁 vs. 62 岁); (iii) 21 周有氧耐力训练(AE, 初始运动强度为无氧阈强度)(每周 2 次, 中年, $n=9$); (iv) RE+AE组合训练(5 组、10 次 10RM强度的双侧膝关节伸展阻力运动, 复合初始运动强度为无氧阈强度的有氧运动, 每周 2 次, 中年, $n=9$). 在AE, RE或者RE+AE后, PGC-1 α 、FNDC5、血清Irisin等均没有显著变化; 但一次RE后, 青年组PGC-1 α 增加 4 倍, 老年组增加 2 倍; FNDC5 mRNA仅在青年组增加 1.4 倍. 由此可见, AE和RE均可能引起PGC-1 α 、Irisin代谢通路的变化, 但AE与RE的组合练习是否影响此代谢通路尚不可知; 最大脂肪氧化强度(Fat_{max})运动是否是动员PGC-1 α 、Irisin代谢通路的有效方式也有待于深入研究.

5 运动与能量代谢调控研究思路

日前, 参加第 513 次香山科学会议的体育科学、医学和生物学专家们呼吁: 运动促进健康应当引起社会和政府的高度重视; 建议将体育健康促进研究列入国家重大基础研究项目, 进一步加强运动促进健康防治疾病的基础研究和转化研究, 建立以我国国民基础数据为支撑的运动健身指导方案, 完善国民运动健身的科学指导, 推进全民健身计划. 目前, 应该围绕“运动、能量代谢稳态与调控”研究领域, 在以下几个方面开展研究工作.

(i) 不同运动方式对静息能量代谢率的影响. 静息能量代谢占普通人能耗的 70%~80%, 在以往有关运动与能耗的研究中, 多集中在运动过程中能量消耗的特点, 而对于运动对静息能量代谢率的研究不多. 不同运动方式、特别是力量练习对普通人群的静息能量代谢率影响效果及其机制并不清楚, 有氧运动和力量练习相结合的运动方案是否能够在增加运动过程中能量消耗的基础上, 通过增加静息能量代谢率提高总能量消耗, 值得进一步探讨.

(ii) 运动对能量代谢稳态的影响. 能量代谢平衡取决与能量摄入与效率两个方面, 运动中的能量消耗能否与运动后的摄入达到新的稳态直接影响体育活动效果. 鉴于运动对随后能量摄入和食欲的潜在影响, 相关研究试图探讨其对能量代谢稳态的生理调节机制, 及其在防控肥胖方面可能起到的作用. 然而, 相关研究结果并不一致. 长期有氧训练和/或抗阻力训练对能量消耗和食欲的长期影响效果及其机制, 需深入研究.

(iii) 最大脂肪氧化(Fat_{max})运动强度的研究. 体重降低、身体脂肪量减少同时也伴随着机体脂肪氧化水平降低, 后者可能与减体重后“反弹(regain)”现象相关. 运动减体重效果可能受脂肪氧化能力的影响, 最大脂肪氧化速率在一定程度上反映机体最大氧化脂肪水平. 确定最大脂肪氧化(Fat_{max})运动强度对减少身体脂肪含量、建立慢病运动处方等具有重要意义, 因此, 急性或长期 Fat_{max} 运动强度对能量代谢(摄入与消耗)、减控体重的实证研究应当是今后一个时期的重点研究领域.

(iv) 运动与脂肪代谢、骨骼肌代谢调节信号通路研究. 运动与能量代谢调控研究主要集中在脂肪代谢和骨骼肌代谢调节相关的mTOR和PGC-1s等信

号通路。短期和长期有氧和/或抗阻力运动是否对人体脂肪和骨骼肌调节信号通路有影响？其内在机制是否与上述两条信号通路有联系？尽管基因敲除实验证实PGC-1 α 在运动改善胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)中发挥重要作用，但Irisin和PR(PRDM1-BF1-RIZ1 homologous)域包含蛋白16(PRDM16)基因敲除实验和相关的原代脂肪细胞培养并未进行，难以说明能量代谢通路的唯一性。运动与脂肪代谢/骨骼肌代谢调节信号通路研究对探讨体育活动防控慢病机制具有重要作用。

6 总结

综上所述，本文通过不同运动方式对能量代谢的影响、运动与静息能量代谢、运动与骨骼肌代谢调

节、运动与脂肪代谢调节等方面，提出了有关运动与能量代谢调控的研究思路，但运动如何通过组织与器官实现改善脂肪代谢和能量代谢尚不明确。

本文是在香山科学会议第513次学术讨论会“体育活动与国民体质和健康”的主题评述报告基础上编写完成。需要说明的是，体育活动、国民体质与健康的相关科学问题其实有很多，且由于不同国家国情不同也表现出我国此方面问题的多样性和复杂性，因此带来的运动防未病和运动促进体质健康方面的挑战性问题也将日趋复杂和多样，需要不断持续对其相关科学问题进行剖析和解决。本文提到的问题，只是从运动与能量代谢的角度出发，梳理出需要解决的关键性问题，因此，积极探索运动与体重控制、防控慢病发生具有重要的理论价值和实践意义。

致谢 本次香山科学会议在组织过程中得到国家食品安全风险评估中心陈君石院士、中国协和医科大学刘德培院士、香港大学苏国辉院士、北京大学第一医院唐朝枢教授等广大同行专家的帮助和支持，在此一并表示衷心的感谢。

参考文献

- 1 General Administration of Sport of China. 2010 National Physical Fitness Surveillance Report. Beijing: People's Sports Publishing House, 2011 [国家体育总局. 2010年国民体质监测报告. 北京: 人民体育出版社, 2011]
- 2 Hallal P C, Andersen L B, Bull F C, et al. Global physical activity levels: Surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*, 2012, 380: 247–257
- 3 Swift D L, Johannsen N M, Lavie C J, et al. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Prog Cardiovasc Dis*, 2014, 56: 441–447
- 4 Donnelly J E, Blair S N, Jakicic J M, et al. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*, 2009, 41: 459–471
- 5 Verville R E, Ditunno J F Jr, Tuakli-Wosornu Y A, et al. Physical education, exercise, fitness and sports: Early PM&R leaders build a strong foundation. *PM R*, 2015, doi: 10.1016/j.pmrj.2015.05.009
- 6 Bullo V, Bergamin M, Gobbo S, et al. The effects of Pilates exercise training on physical fitness and wellbeing in the elderly: A systematic review for future exercise prescription. *Prev Med*, 2015, 75: 1–11
- 7 Taylor J D, Fletcher J P, Mathis R A, et al. Effects of moderate-versus high-intensity exercise training on physical fitness and physical function in people with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *Phys Ther*, 2014, 94: 1720–1730
- 8 Krogh J, Speyer H, Norgaard H C, et al. Can exercise increase fitness and reduce weight in patients with schizophrenia and depression? *Front Psychiatry*, 2014, 5: 89
- 9 Brugniaux J V, Marley C J, Hodson D A, et al. Acute exercise stress reveals cerebrovascular benefits associated with moderate gains in cardiorespiratory fitness. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2014, 34: 1873–1876
- 10 Schreuder T H, Van Den Munckhof I, Poelkens F, et al. Combined aerobic and resistance exercise training decreases peripheral but not central artery wall thickness in subjects with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol*, 2015, 115: 317–326
- 11 Kim Y S, Nam J S, Yeo D W, et al. The effects of aerobic exercise training on serum osteocalcin, adipocytokines and insulin resistance on obese young males. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2015, 82: 686–694
- 12 Chen M S, Lin T C, Jiang B C. Aerobic and resistance exercise training program intervention for enhancing gait function in elderly and chronically ill Taiwanese patients. *Public Health*, 2015, doi: 10.1016/j.puhe.2015.04.018
- 13 Roma M F, Busse A L, Betoni R A, et al. Effects of resistance training and aerobic exercise in elderly people concerning physical fitness and ability: A prospective clinical trial. *Einstein (Sao Paulo)*, 2013, 11: 153–157

- 14 Mendonca G V, Pereira F D, Fernhall B. Heart rate recovery and variability following combined aerobic and resistance exercise training in adults with and without Down syndrome. *Res Dev Disabil*, 2013, 34: 353–361
- 15 Guelfi K J, Donges C E, Duffield R. Beneficial effects of 12 weeks of aerobic compared with resistance exercise training on perceived appetite in previously sedentary overweight and obese men. *Metabolism*, 2013, 62: 235–243
- 16 Miller F L, O'Connor D P, Herring M P, et al. Exercise dose, exercise adherence, and associated health outcomes in the TIGER study. *Med Sci Sports Exerc*, 2014, 46: 69–75
- 17 Oja P, Bull F C, Fogelholm M, et al. Physical activity recommendations for health: What should Europe do? *BMC Public Health*, 2010, 10: 10
- 18 Ross R, Hudson R, Stotz P J, et al. Effects of exercise amount and intensity on abdominal obesity and glucose tolerance in obese adults: A randomized trial. *Ann Intern Med*, 2015, 162: 325–334
- 19 Willcocks R J, Williams C A, Barker A R, et al. Age- and sex-related differences in muscle phosphocreatine and oxygenation kinetics during high-intensity exercise in adolescents and adults. *NMR Biomed*, 2010, 23: 569–577
- 20 Hunter G R, Bickel C S, Fisher G, et al. Combined aerobic and strength training and energy expenditure in older women. *Med Sci Sports Exerc*, 2013, 45: 1386–1393
- 21 Bales C W, Hawk V H, Granville E O, et al. Aerobic and resistance training effects on energy intake: The STRRIDE-AT/RT study. *Med Sci Sports Exerc*, 2012, 44: 2033–2039
- 22 Lundberg T R, Fernandez-Gonzalo R, Gustafsson T, et al. Aerobic exercise does not compromise muscle hypertrophy response to short-term resistance training. *J Appl Physiol*, 2013, 114: 81–89
- 23 Constable S H, Favier R J, McLane J A, et al. Energy metabolism in contracting rat skeletal muscle: Adaptation to exercise training. *Am J Physiol*, 1987, 253: C316–C322
- 24 Young D A, Chi M M, Lowry O H. Energy metabolism of skeletal muscle biopsies stimulated anaerobically without load *in vitro*. *Am J Physiol*, 1986, 250: C813–C820
- 25 Hultman E, Chasiotis D, Sjöholm H. Energy metabolism in muscle. *Prog Clin Biol Res*, 1983, 136: 257–272
- 26 Fogelholm G M, Kukkonen-Harjula T K, Taipale S A, et al. Resting metabolic rate and energy intake in female gymnasts, figure-skaters and soccer players. *Int J Sports Med*, 1995, 16: 551–556
- 27 Shook R P, Hand G A, Paluch A E, et al. Moderate cardiorespiratory fitness is positively associated with resting metabolic rate in young adults. *Mayo Clin Proc*, 2014, 89: 763–771
- 28 Byrne H K, Wilmore J H. The effects of a 20-week exercise training program on resting metabolic rate in previously sedentary, moderately obese women. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 2001, 11: 15–31
- 29 Morio B, Montaurier C, Pickering G, et al. Effects of 14 weeks of progressive endurance training on energy expenditure in elderly people. *Brit J Nutr*, 1998, 80: 511–519
- 30 Ryan A S, Pratley R E, Elahi D, et al. Resistive training increases fat-free mass and maintains RMR despite weight loss in postmenopausal women. *J Appl Physiol*, 1995, 79: 818–823
- 31 Dolezal B A, Potteiger J A. Concurrent resistance and endurance training influence basal metabolic rate in nondieting individuals. *J Appl Physiol*, 1998, 85: 695–700
- 32 Pratley R, Nicklas B, Rubin M, et al. Strength training increases resting metabolic rate and norepinephrine levels in healthy 50- to 65-yr-old men. *J Appl Physiol*, 1994, 76: 133–137
- 33 Lee M G, Sedlock D A, Flynn M G, et al. Resting metabolic rate after endurance exercise training. *Med Sci Sports Exerc*, 2009, 41: 1444–1451
- 34 Santa-Clara H, Szymanski L, Ordille T, et al. Effects of exercise training on resting metabolic rate in postmenopausal African American and Caucasian women. *Metabolism*, 2006, 55: 1358–1364
- 35 Koshimizu T, Matsushima Y, Yokota Y, et al. Basal metabolic rate and body composition of elite Japanese male athletes. *J Med Invest*, 2012, 59: 253–260
- 36 Brazil D P, Hemmings B A. Ten years of protein kinase B signalling: A hard Akt to follow. *Trends Biochem Sci*, 2001, 26: 657–664
- 37 Hay N, Sonenberg N. Upstream and downstream of mTOR. *Gene Dev*, 2004, 18: 1926–1945
- 38 Sanchez A M, Csibi A, Raibon A, et al. eIF3f: A central regulator of the antagonism atrophy/hypertrophy in skeletal muscle. *Int J Biochem Cell Biol*, 2013, 45: 2158–2162
- 39 Tsukiyama-Kohara K, Poulin F, Kohara M, et al. Adipose tissue reduction in mice lacking the translational inhibitor 4E-BP1. *Nat Med*, 2001, 7: 1128–1132
- 40 Martin D E, Hall M N. The expanding TOR signaling network. *Curr Opin Cell Biol*, 2005, 17: 158–166
- 41 de Souza E, Tricoli V, Bueno Junior C, et al. The acute effects of strength, endurance and concurrent exercises on the Akt/mTOR/p70S6K1 and AMPK signaling pathway responses in rat skeletal muscle. *Braz J Med Biol Res*, 2013, 46: 343–347

- 42 Wang L, Mascher H, Psilander N, et al. Resistance exercise enhances the molecular signaling of mitochondrial biogenesis induced by endurance exercise in human skeletal muscle. *J Appl Physiol*, 2011, 111: 1335–1344
- 43 Tadaishi M, Miura S, Kai Y, et al. Skeletal muscle-specific expression of PGC-1 α -b, an exercise-responsive isoform, increases exercise capacity and peak oxygen uptake. *PLoS One*, 2011, 6: e28290
- 44 Bakkar N, Ladner K, Canan B D, et al. IKK α and alternative NF- κ B regulate PGC-1 β to promote oxidative muscle metabolism. *J Cell Biol*, 2012, 196: 497–511
- 45 Leick L, Hellsten Y, Fentz J, et al. PGC-1 α mediates exercise-induced skeletal muscle VEGF expression in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2009, 297: E92–E103
- 46 Ruas J L, White J P, Rao R R, et al. A PGC-1 α isoform induced by resistance training regulates skeletal muscle hypertrophy. *Cell*, 2012, 151: 1319–1331
- 47 Arany Z, Lebrasseur N, Morris C, et al. The transcriptional coactivator PGC-1 β drives the formation of oxidative type IIX fibers in skeletal muscle. *Cell Metab*, 2007, 5: 35–46
- 48 Lee Y H, Jung Y S, Choi D. Recent advance in brown adipose physiology and its therapeutic potential. *Exp Mol Med*, 2014, 46: e78
- 49 Bostrom P, Wu J, Jedrychowski M P, et al. A PGC1 α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 2012, 481: 463–468
- 50 Long Y C, Zierath J R. Influence of AMP-activated protein kinase and calcineurin on metabolic networks in skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2008, 295: E545–E552
- 51 Olesen J, Kiilerich K, Pilegaard H. PGC-1 α -mediated adaptations in skeletal muscle. *Pflugers Arch*, 2010, 460: 153–162
- 52 Barzilai N, Huffman D M, Muzumdar R H, et al. The critical role of metabolic pathways in aging. *Diabetes*, 2012, 61: 1315–1322
- 53 Zouhal H, Lemoine-Morel S, Mathieu M E, et al. Catecholamines and obesity: Effects of exercise and training. *Sports Med*, 2013, 43: 591–600
- 54 Engeli S, Birkenfeld A L, Badin P M, et al. Natriuretic peptides enhance the oxidative capacity of human skeletal muscle. *J Clin Invest*, 2012, 122: 4675–4679
- 55 Bonen A. PGC-1 α -induced improvements in skeletal muscle metabolism and insulin sensitivity. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2009, 34: 307–314
- 56 Apro W, Wang L, Ponten M, et al. Resistance exercise induced mTORC1 signaling is not impaired by subsequent endurance exercise in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2013, 305: E22–E32
- 57 Little J P, Safdar A, Bishop D, et al. An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1 α and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2011, 300: R1303–R1310
- 58 Quinn L S, Anderson B G, Conner J D, et al. IL-15 overexpression promotes endurance, oxidative energy metabolism, and muscle PPAR δ , SIRT1, PGC-1 α , and PGC-1 β expression in male mice. *Endocrinology*, 2013, 154: 232–245
- 59 Mortensen O H, Plomgaard P, Fischer C P, et al. PGC-1 β is downregulated by training in human skeletal muscle: No effect of training twice every second day vs. once daily on expression of the PGC-1 family. *J Appl Physiol*, 2007, 103: 1536–1542
- 60 Malek M H, Huttemann M, Lee I, et al. Similar skeletal muscle angiogenic and mitochondrial signalling following 8 weeks of endurance exercise in mice: Discontinuous versus continuous training. *Exp Physiol*, 2013, 98: 807–818
- 61 Krämer D K, Ahlsen M, Norrbom J, et al. Human skeletal muscle fibre type variations correlate with PPAR α , PPAR δ and PGC-1 α mRNA. *Acta Physiol (Oxf)*, 2006, 188: 207–216
- 62 Wu J, Bostrom P, Sparks L M, et al. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell*, 2012, 150: 366–376
- 63 Stanford K I, Middelbeek R J, Townsend K L, et al. Brown adipose tissue regulates glucose homeostasis and insulin sensitivity. *J Clin Invest*, 2013, 123: 215–223
- 64 Virtanen K A, Lidell M E, Orava J, et al. Functional brown adipose tissue in healthy adults. *New Engl J Med*, 2009, 360: 1518–1525
- 65 Cohen P, Levy J D, Zhang Y, et al. Ablation of PRDM16 and beige adipose causes metabolic dysfunction and a subcutaneous to visceral fat switch. *Cell*, 2014, 156: 304–316
- 66 Ringholm S, Grunnet Knudsen J, Leick L, et al. PGC-1 α is required for exercise- and exercise training-induced UCP1 up-regulation in mouse white adipose tissue. *PLoS One*, 2013, 8: e64123
- 67 Pedersen B K, Febbraio M A. Muscles, exercise and obesity: Skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol*, 2012, 8: 457–465
- 68 Pedersen B K. A muscular twist on the fate of fat. *New Engl J Med*, 2012, 366: 1544–1545
- 69 Shan T, Liang X, Bi P, et al. Myostatin knockout drives browning of white adipose tissue through activating the AMPK-PGC1 α -Fndc5 pathway in muscle. *FASEB J*, 2013, 27: 1981–1989
- 70 Wrann C D, White J P, Salogiannis J, et al. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 α /FNDC5 pathway. *Cell Metab*, 2013, 18: 649–659

- 71 Huh J Y, Panagiotou G, Mougios V, et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*, 2012, 61: 1725–1738
- 72 Norheim F, Langleite T M, Hjorth M, et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *FEBS J*, 2014, 281: 739–749
- 73 Pekkala S, Wiklund P K, Hulmi J J, et al. Are skeletal muscle *FNDC5* gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health? *J Physiol*, 2013, 591: 5393–5400
-

Progress in exercise and energy metabolism regulation

TIAN Ye¹, ZHAO JieXiu¹, HE ZiHong¹, HUANG ChuanYe² & SU ZhongJun¹

¹ China Institute of Sport Science, Beijing 100061, China;

² College of Fundamental Sport Science, Shandong Sport University, Jinan 250102, China

Energy metabolism disequilibrium has become one of the worldwide health issues. Regular exercise can improve body energy metabolism, however, how exercise modulates fat and energy metabolism through the cross-talk among tissues and organs is unclear. In this paper, review of the progress in exercise and energy metabolism was summarized, including: effects of different types of exercises on energy metabolism; exercise and resting energy metabolism; exercise and skeletal muscle metabolism regulation; exercise and fat metabolism regulation. In addition, some questions and potential solutions of exercise and energy metabolism were proposed.

exercise, energy metabolism, skeletal muscle, fat, mTOR, PGC-1s

doi: 10.1360/N972015-00678