

高强度间歇运动肥胖大鼠鸢尾素、瘦素、脂联素和内脏脂肪的变化

<https://doi.org/10.12307/2022.924>

林家煜, 黄惠斌, 梁波, 陈丽君

投稿日期: 2021-11-26

采用日期: 2022-01-12

修回日期: 2022-02-22

在线日期: 2022-03-15

中图分类号:

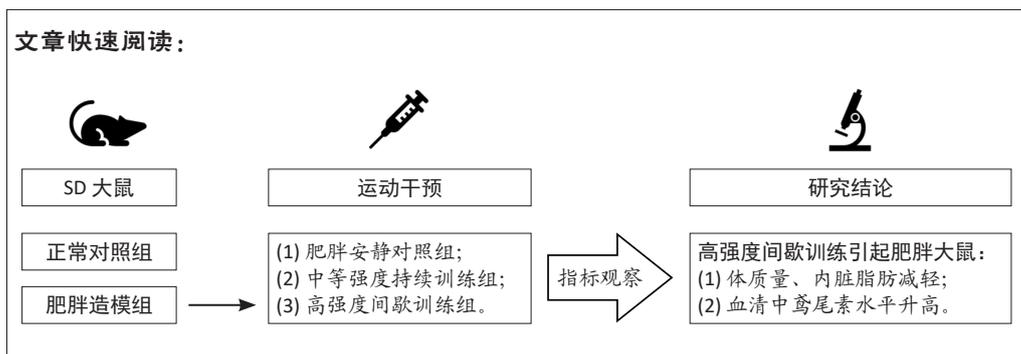
R459.9; R318; R875

文章编号:

2095-4344(2022)35-05583-06

文献标识码: B

文章快速阅读:



文题释义:

高强度间歇运动: 是一种由快速、重复性高强度运动和间歇采用安静或低强度运动恢复方式组成的运动形式, 为全力、迅速、爆发式锻炼, 能够在短期内提高心率, 加速人体代谢并能够燃烧更多热量, 刺激机体产生代谢适应性变化, 可降低慢性病罹患风险, 对健康人群和患者均具有积极作用。

鸢尾素(Irisin): 是一种包含了112个氨基酸残基的多肽, 是运动刺激诱导骨骼肌分泌产生的肌肉因子, 鸢尾素可上调脂肪组织解偶联蛋白1的表达促进能量消耗、抑制脂肪细胞分化、抑制肥胖时脂肪组织炎症发展, 导致白色脂肪组织褐变, 被激活的棕色脂肪组织通过快速消耗葡萄糖和脂肪来发热从而预防或治疗人和啮齿类动物的许多代谢疾病。

摘要

背景: 运动可以诱导肌肉因子的分泌, 如鸢尾素(Irisin), 它起着调节白色脂肪组织褐变过程的作用, 可能有助于肥胖症的治疗。运动介导的褐变效应与运动强度有关, 高强度间歇运动在诱导脂肪褐变方面优于中等强度持续训练。

目的: 观察不同运动干预对肥胖大鼠鸢尾素、瘦素、脂联素和内脏脂肪的影响。

方法: 50只雄性 SPF级SD大鼠分为正常对照组10只及肥胖造模组40只, 饲养10周, 记录大鼠体质量变化, 从造模成功大鼠中挑选体质量较大的30只, 分为3组, 即肥胖安静对照组、中等强度持续训练组和高强度间歇训练组, 每组10只。两个运动组分别进行中等强度持续训练和高强度间歇运动干预, 测定不同运动干预对肥胖大鼠体质量、内脏脂肪、血糖、血脂、血清鸢尾素、瘦素、脂联素水平的影响。

结果与结论: ①肥胖造模组大鼠较正常对照组大鼠体质量明显增加($P < 0.01$); 高强度间歇训练组终末体质量显著低于中等强度持续训练组($P < 0.01$); ②Lee's 指数肥胖安静对照组显著高于正常对照组($P < 0.01$); 高强度间歇训练组明显低于肥胖安静对照组($P < 0.01$), 高强度间歇训练组与正常对照组间无明显差异($P > 0.05$); ③肥胖安静对照组脂肪含量显著高于正常对照组($P < 0.01$), 中等强度持续训练组和高强度间歇训练组脂肪含量均显著低于肥胖安静对照组($P < 0.01$); ④血清学分析结果显示, 肥胖安静对照组空腹血糖显著高于正常对照组($P < 0.01$); 在高脂喂养组中, 中等强度持续训练组、高强度间歇训练组血糖显著低于肥胖安静对照组(均 $P < 0.01$); ⑤肥胖安静对照组三酰甘油、胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平显著高于正常对照组(均 $P < 0.01$); 中等强度持续训练组三酰甘油、胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇水平降低(均 $P < 0.01$), 高强度间歇训练组三酰甘油($P < 0.01$)和高密度脂蛋白胆固醇($P < 0.05$)水平降低; ⑥肥胖安静对照组血清鸢尾素和脂联素水平明显降低、瘦素水平明显升高(均 $P < 0.01$), 中等强度持续训练组、高强度间歇训练组大鼠血清鸢尾素和瘦素水平显著升高(均 $P < 0.01$); ⑦三酰甘油、瘦素、终末体质量与脂肪总质量呈正相关($r=0.959, 0.842, 0.923$, 均 $P < 0.01$), 鸢尾素、脂联素与脂肪总质量呈负相关($r=-0.720, -0.669$, 均 $P < 0.01$); ⑧提示高脂饮食可增加大鼠体质量、内脏脂肪, 降低大鼠血清鸢尾素和脂联素水平, 增加瘦素水平; 运动训练可降低肥胖大鼠内脏脂肪, 改善血糖、血脂代谢, 调节瘦素和脂联素水平变化, 增加血清鸢尾素水平; 高强度间歇运动训练对肥胖大鼠减脂效果较好。

关键词: 高强度间歇运动; 肥胖; 大鼠; Irisin; 瘦素; 脂联素

缩略语: 低密度脂蛋白胆固醇: low density lipoprotein, LDL-C; 高密度脂蛋白胆固醇: high-density lipoprotein, HDL-C

Changes in irisin, leptin, adiponectin and visceral fat in obese rats undergoing high-intensity intermittent exercise

Lin Jiayu, Huang Huibin, Liang Bo, Chen Lijun

Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, Fujian Province, China

Lin Jiayu, MD, Associate chief physician, Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, Fujian Province, China

福建医科大学附属第二医院内分泌科, 福建省泉州市 362000

第一作者: 林家煜, 男, 1983年生, 福建省泉州市人, 汉族, 2016年福建医科大学毕业, 博士, 副主任医师, 主要从事糖尿病慢性并发症方面的研究。

通讯作者: 林家煜, 博士, 副主任医师, 福建医科大学附属第二医院内分泌科, 福建省泉州市 362000

<https://orcid.org/0000-0002-7537-5275> (林家煜)

基金资助: 福建省中青年教育科研项目(JT180197), 项目负责人: 林家煜

引用本文: 林家煜, 黄惠斌, 梁波, 陈丽君. 高强度间歇运动肥胖大鼠鸢尾素、瘦素、脂联素和内脏脂肪的变化[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(35):5583-5588.



Corresponding author: Lin Jiayu, Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, Fujian Province, China

Abstract

BACKGROUND: Exercise induces the secretion of muscle factors, such as irisin, which regulates the browning process of white adipose tissue and may contribute to the treatment of obesity. Exercise-mediated browning effects are related to exercise intensity and high-intensity intermittent exercise is superior to moderate-intensity continuous training in inducing adipose tissue browning.

OBJECTIVE: To observe the effects of different exercise interventions on irisin, leptin, adiponectin and visceral fat in obese rats.

METHODS: Fifty male SPF Sprague-Dawley rats were divided into normal control group ($n=10$) and obese model group ($n=40$). Changes in body mass were recorded for 10 weeks. Thirty rats with higher body mass were selected from the successful modeling rats and randomly divided into three groups ($n=10$ per group): obese quiet control group, obese moderate-intensity continuous exercise group and obese high-intensity intermittent exercise group. The two exercise groups were subjected to moderate-intensity continuous exercise or high-intensity intermittent exercise. The body mass, visceral fat, blood glucose, blood lipids, blood irisin, leptin and adiponectin levels in the obese rats were measured after different exercise interventions.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) The body mass of the rats in the obese model group increased significantly compared with that of the normal control group ($P < 0.01$). The final body mass of the high-intensity intermittent exercise group was significantly lower than that of the moderate-intensity continuous exercise group ($P < 0.01$). (2) The Lee's index of the obese quiet control group was significantly higher than that of the normal control group ($P < 0.01$) and the Lee's index of the high-intensity intermittent exercise group was significantly lower than that of the obese quiet control group ($P < 0.01$). However, there was no significant difference between the high-intensity intermittent exercise group and the normal control group ($P > 0.05$). (3) The fat content of the obese quiet control group was significantly higher than that of the normal control group, moderate-intensity continuous exercise group and high-intensity intermittent exercise group (all $P < 0.01$). (4) The results of serological analysis showed that fasting blood glucose in the obese quiet control group was significantly higher than that in the normal control group ($P < 0.01$). During high-fat feeding, the blood glucose level was significantly lower in the moderate-intensity continuous exercise group and high-intensity intermittent exercise group than the obese quiet control group (both $P < 0.01$). (5) Triglyceride, cholesterol and low-density lipoprotein levels in the obese quiet control group were significantly higher than those in the normal control group (all $P < 0.01$). Compared with the obese quiet control group, the moderate-intensity continuous exercise significantly decreased the levels of triglycerides, cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, and high-density lipoprotein cholesterol (all $P < 0.01$), while the high-intensity intermittent exercise significantly downregulated the levels of triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol ($P < 0.05$). (6) Serum irisin and adiponectin levels were significantly decreased and leptin level was significantly increased in the obese quiet control group (all $P < 0.01$), while serum irisin and leptin levels were significantly increased in the moderate-intensity continuous exercise group and high-intensity intermittent exercise group (all $P < 0.01$). (7) Triglycerides, leptin, and final body mass were positively correlated with total fat mass ($r=0.959, 0.842, 0.923$, all $P < 0.01$), and irisin and adiponectin levels were negatively correlated with total fat mass ($r=-0.720, -0.669$, both $P < 0.01$). (8) To conclude, high-fat diet could increase body mass and visceral fat, decrease serum irisin and adiponectin levels, and increase leptin level in rats. Exercise training could reduce visceral fat, improve blood glucose and lipid metabolism, regulate leptin and adiponectin levels, and increase serum irisin level in obese rats. Moreover, the high-intensity intermittent exercise has a better effect on fat loss in obese rats.

Key words: high-intensity intermittent exercise; obesity; rat; irisin; leptin; adiponectin

Funding: the Education and Research Project for Young and Middle-aged Teachers in Fujian Province, No. JT180197 (to LJY)

How to cite this article: LIN JY, HUANG HB, LIANG B, CHEN LJ. Changes in irisin, leptin, adiponectin and visceral fat in obese rats undergoing high-intensity intermittent exercise. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2022;26(35):5583-5588.

0 引言 Introduction

全球超重的人口(体质量指数 $\geq 25 \text{ kg/m}^2$)超过10亿人,其中肥胖者(体质量指数 $\geq 30 \text{ kg/m}^2$)有3亿之多^[1-2]。肥胖给全世界都带来了沉重的经济负担,如何遏止肥胖人口迅猛增长是人们面临的巨大挑战。运动锻炼和饮食控制是肥胖体质量管理的基础^[3],近期研究指出,高强度间歇运动以其特定的运动方式诱导机体产生神经内分泌和外周组织代谢适应性变化,相对较少的日常运动量比其他持续运动训练方案产生了更好的结果,从而增加物质能量代谢,减少脂肪异常堆积,达到减体质量和内脏脂肪的目的,在主观感受和时间消耗上较传统持续运动方式更具优势^[4],并且具有相当的安全性^[5]。

鸢尾素(Irisin)是一种运动介导的肌因子,它通过诱导白色脂肪组织的褐变来调节能量代谢,从而以热量的形式消耗化学能^[6]。研究表明,运动刺激过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助激活剂 1α ,进而上调其下游靶III结构域的纤维连接蛋白III型,随后c端被剪切,其余112个氨基酸肽称为Irisin^[7]。Irisin通过增加解偶连蛋白1表达,导致皮下和内脏白色脂肪的褐变,从而诱导生热,改善糖耐量,增加胰岛素敏感性,减少体质量和脂肪质量,达到减脂目的;而运动的频率、强度、类型和持续时间等影响Irisin水平^[8]。此次研究拟通过对肥胖大鼠模型进行不同方式的运动干预,探讨不同运动方式对血清Irisin、内脏脂肪的影响及其作用机制。

1 材料和方法 Materials and methods

1.1 设计 随机对照动物实验,组间数据对比采用单因素方差分析,多重比较采用LSD法,相关性分析采用Pearson's相关分析。

1.2 时间及地点 实验于2019年3-12月在福建省泉州医学高等专科学校动物实验中心完成。

1.3 材料 50只SPF级7周龄健康雄性SD大鼠,体质量(200 ± 5)g,购自上海斯莱克实验动物有限公司,许可证号:20170005048915。适应性饲养3d后随机(先将50只大鼠从1编号到50,然后通过随机数字表抽数分组)分为2组,即正常对照组($n=10$)和肥胖造模组($n=40$),并用苦味酸染料做皮毛标记。肥胖造模组喂以高脂饲料(high-fat diets, H10060,其中脂肪含量35%,碳水化合物26%,蛋白质26%);正常组喂以普通饲料。饲养环境温度(22 ± 5) $^{\circ}\text{C}$,相对湿度(50 ± 10)%,自由饮水,于0,2,4,8,10周监测体质量。饲养期间观察并记录大鼠皮毛、精神状态以及自主活动状况。肥胖造模组大鼠喂养10周后,从中筛选超过普通饲料喂养大鼠平均体质量20%的作为肥胖大鼠,选取其中体质量较大的30只分为3组,即肥胖安静对照组、肥胖中等强度持续训练组和肥胖高强度间歇训练组($n=10$)。后期实验过程中,正常组继续喂养普通饲料,不进行运动训练,安静饲养8周;其余3组继续喂养高脂饲料。实验方案经福建医科大学附属第二医院实验伦理委员会批准。

1.4 方法

1.4.1 训练方案 以小动物跑台为训练工具。以 5 m/min 的速度每天适应性训练 15 min，连续训练 5 d 休息 2 d 后开始正式训练。每周训练 5 d，周六周日停止训练，跑台坡度为 0°，运动负荷的安排参照 BEDFORD 等^[9]的设置并进行适当调整，正式训练周期为 8 周。

中等强度持续训练方案为初始运动速度为 10 m/min，每周增加 2 m/min；第 4 周跑台速度达到 16 m/min，每天训练 50 min；并保持该速度至训练结束，每天训练 50 min。

高强度间歇训练方案采用间歇运动方式，初始速度为 20 m/min，每周增加 4 m/min；第 4 周速度达到 32 m/min，每天训练 50 min，并持续至实验结束；间歇方式为每运动 30 s 采用静息方式休息 10 s，每天训练时间与中等强度持续运动方式一致。

训练速度至恒定时，中等强度持续训练方案的运动强度约为 60% 最大摄氧量 ($VO_{2\max}$)；高强度间歇训练方案的运动强度约为 90% $VO_{2\max}$ 。正常对照组和肥胖安静对照组不运动。

1.4.2 动物处理 运动训练前、训练结束后 19:00 取出食槽中剩余食物，禁食但不禁水。采样时间控制在干预周期末次运动后第 2 天上午 08:00–10:00(减小禁食时间延长对血清学指标的影响)；使用一次性采血针和普通血清管采集大鼠腹主动脉全血。2% 戊巴比妥钠 (40 mg/kg) 腹腔注射麻醉，备皮并消毒，分离剪取 4 组大鼠大网膜、肾周、睾周脂肪组织，作好记录。

组织工程实验动物造模过程中的相关问题:

造模目的	观察高强度间歇训练后大鼠内脏脂肪的变化以及血清 Irisin 水平
选择动物的条件	SPF 级雄性 SD 大鼠
模型与所研究疾病的关系	对肥胖大鼠模型进行 8 周不同方式的运动干预，探讨不同运动方式对 Irisin、体质量、内脏脂肪的影响及其作用机制
动物来源及品系	SPF 级雄性 SD 大鼠购自上海斯莱克实验动物有限公司
造模技术描述	大鼠给予高脂饲料喂养 10 周
动物数量及分组	大鼠被随机分成 2 组：正常对照组 10 只和肥胖造模组 40 只。
方法	从造模成功大鼠中挑选体质量较大的 30 只，分为 3 组，即安静对照组、中等强度持续训练组和高强度间歇训练组，每组 10 只
造模成功评价指标	8 周后称量大鼠体质量，肥胖造模组成功标准为体质量超过普通饲料喂养大鼠平均体质量的 20%
造模后观察指标	①各组大鼠体质量、内脏脂肪；②血清 Irisin、瘦素、脂联素水平
造模后动物处理	干预周期末次运动后第 2 天 08:00–10:00 麻醉 4 组大鼠，腹主动脉取血，分离大鼠大网膜、肾周、睾周脂肪组织，待检测
伦理委员会批准	实验方案经福建医科大学附属第二医院实验伦理委员会批准

1.5 主要观察指标

1.5.1 体质量和 Lee's 指数 采用电子秤每周测 2 次体质量，定时由专人称量并记录。运动干预 8 周后测量体长 (鼻尖至肛门外沿的距离)，根据公式计算 Lee's 指数 = $\sqrt[3]{\text{质量}(\text{g}) \times 1000} / \text{体长}^{[10]}$ 。该指数是用于评价肥胖模型大鼠肥胖程度的指标。

1.5.2 脂肪组织质量与相对体脂含量 采集大网膜、肾周和睾周脂肪组织，消毒后的滤纸吸干表面附着的组织液，使用电子秤 (精确度为 0.1 g) 称量脂肪总量、相对体脂含量及部分质量。

1.5.3 血清学指标检测 血糖、血脂测定采用全自动生化分析仪 (7080 型，日立公司) 测定血清中空腹血糖、胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein, HDL-C) 水平。

Irisin、瘦素和脂联素测定：低温离心机预冷至 4 °C，将不同组别的血液样品对称放入离心机，5 000 r/min，5 min 后用枪头小心缓慢地吸出血清，放入新的离心管中，标记好组别并保存在 -20 °C。采用 ELISA 法测定不同组别大鼠血清 Irisin、瘦素和脂联素水平。所有试剂盒均由上海酶联生物科技有限公司提供。

1.6 统计学分析 文章统计学方法已经福建医科大学统计学专家审核。采用 SPSS 26.0 统计软件处理数据，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间数据采用单因素方差分析，多重比较采用 LSD 法；相关性采用 Pearson's 相关分析。 $P < 0.05$ 表示差异有显著性意义， $P < 0.01$ 表示差异有非常显著性意义。

2 结果 Results

2.1 实验动物数量分析 从 50 只大鼠中随机选取 10 只给予普通饲料喂养作为正常对照组；40 只给予高脂饲料喂养建立肥胖大鼠模型，并从中舍弃体质量较轻的 10 只，筛选 30 只，分为肥胖安静对照组、中等强度持续训练组和高强度间歇训练组，每组 10 只，至实验结束无脱失，均进入结果分析。

2.2 饮食和运动干预大鼠体质量、Lee' 指数变化 见表 1。

表 1 | 各组大鼠体质量、Lee' 指数比较 ($\bar{x} \pm s, n=10$)
Table 1 | Body mass and Lee's index of rats in each group

组别	体质量 (g)		Lee's 指数
	初始体质量	终末体质量	
正常对照组	195.5±4.4	427.5±6.1	300.5±1.5
肥胖安静对照组	195.8±2.6	496.8±12.7 ^a	316.1±2.1 ^a
中等强度持续训练组	195.7±2.8	476.2±10.8 ^{ab}	309.7±2.1 ^{ab}
高强度间歇训练组	195.9±3.1	408.4±13.4 ^{abc}	300.4±3.2 ^{bc}

表注：与正常对照组相比，^a $P < 0.01$ ；与肥胖安静对照组相比，^b $P < 0.01$ ；与中等强度持续训练组相比，^c $P < 0.01$

各组大鼠初始体质量处于同一水平 ($P > 0.05$)。实验结束后，与正常对照组相比，肥胖安静对照组大鼠、中等强度持续训练组终末体质量明显增加，高强度间歇训练组终末体质量减低，差异有显著性意义 ($P < 0.01$)。高脂喂养和运动干预组中，中等强度持续训练组、高强度间歇训练组终末体质量显著低于肥胖安静对照组，高强度间歇训练组终末体质量显著低于中等强度持续训练组 ($P < 0.01$)。

肥胖安静对照组、中等强度持续训练组 Lee's 指数显著高于正常对照组，中等强度持续训练组 Lee's 指数明显低于肥胖安静对照组 ($P < 0.01$)，高强度间歇训练组与正常对照

组间无明显差异 ($P > 0.05$)。

2.3 各组大鼠脂肪总质量与内脏脂肪含量 肥胖安静对照组、中等强度持续训练组的内脏脂肪(肾周脂肪、大网膜脂肪、皋周脂肪)、脂肪总质量均显著高于正常对照组(均 $P < 0.01$)。高脂饲料喂养组中,中等强度持续训练组和高强度间歇训练组内脏脂肪、脂肪总质量均显著低于肥胖安静对照组;高强度间歇训练组内脏脂肪、脂肪总质量较中等强度训练组、正常对照组明显减低(均 $P < 0.01$),见表2。

表2 | 各组大鼠脂肪总量、内脏脂肪含量比较 ($\bar{x} \pm s, n=10, g$)
Table 2 | Total fat and visceral fat content of rats in each group

组别	肾周脂肪	大网膜脂肪	皋周脂肪	脂肪总量
正常对照组	7.6±0.4	5.2±0.5	5.3±0.2	17.8±0.9
肥胖安静对照组	15.5±0.7 ^a	8.6±0.6 ^a	9.0±0.4 ^a	33.1±1.4 ^a
中等强度持续训练组	9.2±0.6 ^{ab}	6.7±0.6 ^{ab}	6.9±0.4 ^{ab}	22.4±1.9 ^{ab}
高强度间歇训练组	5.4±0.5 ^{abc}	3.7±0.3 ^{abc}	4.2±0.3 ^{abc}	13.7±1.2 ^{abc}

表注:与正常对照组相比,^a $P < 0.01$;与肥胖安静对照组相比,^b $P < 0.01$;与中等强度持续训练组相比,^c $P < 0.01$

2.4 各组大鼠血糖、血脂水平比较 见表3。

表3 | 各组大鼠血糖、血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s, n=10, mmol/L$)
Table 3 | Comparison of blood glucose and lipid levels among groups

组别	空腹血糖	三酰甘油	胆固醇	高密度脂蛋白胆固醇	低密度脂蛋白胆固醇
正常对照组	7.76±0.28	0.33±0.01	1.22±0.05	0.44±0.01	0.17±0.01
肥胖安静对照组	14.04±0.53 ^a	0.58±0.05 ^a	1.54±0.02 ^a	0.43±0.01	0.23±0.01 ^a
中等强度持续训练组	10.89±0.67 ^{bc}	0.40±0.05 ^{bc}	1.45±0.02 ^{bc}	0.40±0.01 ^{bc}	0.21±0.01 ^{bc}
高强度间歇训练组	8.68±0.66 ^{cde}	0.29±0.03 ^{cde}	1.53±0.05 ^{de}	0.42±0.01 ^{de}	0.23±0.01 ^{de}

表注:与正常对照组相比,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$;与肥胖安静对照组相比,^c $P < 0.01$,^d $P < 0.05$;与中等强度持续训练组相比,^e $P < 0.01$

肥胖安静对照组空腹血糖水平显著高于正常对照组($P < 0.01$)。在高脂喂养组中,中等强度持续训练组、高强度间歇训练组血糖水平显著低于肥胖安静对照组(均 $P < 0.01$),高强度间歇训练组血糖水平明显低于中等强度持续训练组($P < 0.01$)。

与正常对照组相比,肥胖安静对照组、中等强度持续训练组的三酰甘油、胆固醇和 LDL-C 水平明显升高(均 $P < 0.01$),高强度间歇训练组的三酰甘油水平降低($P < 0.05$)、胆固醇和 LDL-C 水平明显升高(均 $P < 0.01$),中等强度训练组、高强度间歇训练组的 HDL-C 水平减低($P < 0.01$),肥胖安静对照组 HDL-C 水平无显著变化($P > 0.05$)。

高脂喂养和运动干预组中,与肥胖安静对照组相比,中等强度持续训练组三酰甘油、胆固醇、LDL-C、HDL-C 水平降低(均 $P < 0.01$);高强度间歇训练组三酰甘油($P < 0.01$)和 HDL-C($P < 0.05$)水平降低,胆固醇和 LDL-C 水平无显著变化($P > 0.05$)。与中等强度持续训练组相比,高强度间歇训练组三酰甘油水平降低($P < 0.01$),胆固醇、LDL-C、HDL-C 水平升高(均 $P < 0.01$)。

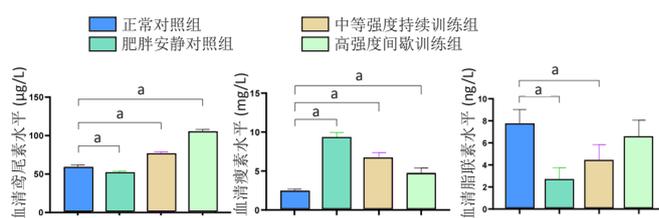
2.5 运动干预对肥胖大鼠血清 Irisin、瘦素和脂联素水平的影响 结果显示,与正常对照组相比,肥胖安静对照组血清 Irisin 和脂联素水平明显降低、瘦素水平明显升高(均 $P < 0.01$),中等强度持续训练组、高强度间歇训练组大鼠血清 Irisin 和

瘦素水平显著上升(均 $P < 0.01$),中等强度持续训练组脂联素水平降低($P < 0.01$),高强度间歇训练组脂联素水平无显著变化($P > 0.05$)。高脂喂养和运动干预组中,与中等强度持续训练组相比,高强度间歇训练组大鼠血清 Irisin 水平上升更明显($P < 0.01$),见表4及图1。

表4 | 各组大鼠血清鸢尾素、瘦素和脂联素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 | Comparison of serum levels of irisin, leptin and adiponectin among groups

组别	鸢尾素($\mu g/L$)	瘦素(mg/L)	脂联素(ng/L)
正常对照组	58.90±2.91	2.46±0.21	7.75±1.27
肥胖安静对照组	51.85±1.86 ^a	9.30±0.66 ^a	2.63±1.12 ^a
中等强度持续训练组	76.99±1.91 ^{ab}	6.68±0.68 ^{ab}	4.42±1.42 ^{ab}
高强度间歇训练组	105.54±2.48 ^{abc}	4.76±0.64 ^{abc}	6.58±1.48 ^{bc}

表注:与正常对照组相比,^a $P < 0.01$;与肥胖安静对照组相比,^b $P < 0.01$;与中等强度持续训练组相比,^c $P < 0.01$



图注:两组相比,^a $P < 0.01$

图1 | 各组大鼠血清鸢尾素、瘦素、脂联素水平比较
Figure 1 | Serum irisin, leptin and adiponectin levels in rats

2.6 血脂、Irisin、瘦素、脂联素、终末体质量与脂肪总质量的相关性分析 Pearson's 相关分析结果显示,三酰甘油、瘦素、终末体质量与脂肪总质量呈正相关,Irisin、脂联素与脂肪总质量呈负相关,差异有显著性意义,见表5。

表5 | 血脂、鸢尾素、瘦素、脂联素、终末体质量与脂肪总质量的相关性分析
Table 5 | Correlation analysis of blood lipid, irisin, leptin, adiponectin, final body mass and total fat mass

指标	r 值	P 值
三酰甘油	0.959	< 0.01
胆固醇	0.323	< 0.05
高密度脂蛋白胆固醇	0.194	> 0.05
低密度脂蛋白胆固醇	0.294	> 0.05
鸢尾素	-0.720	< 0.01
瘦素	0.842	< 0.01
脂联素	-0.669	< 0.01
终末体质量	0.923	< 0.01

3 讨论 Discussion

此次实验通过研究8周中等强度持续训练(60%VO_{2max})运动干预和高强度间歇训练(90%VO_{2max})后大鼠体质量、内脏脂肪、脂肪总质量、血糖、血脂以及血清 Irisin、瘦素、脂联素水平的变化,从而得出8周高强度间歇训练可能是通过增加血清 Irisin、脂联素,减少瘦素抵抗,对肥胖大鼠起到减脂作用。

肥胖是一种体内过量脂肪积累的慢性疾病,它会增加对健康的不良影响,如心血管疾病、胰岛素抵抗、高血压和癌症发生风险增加,近年来肥胖发病率不断增加,成为世界范围内的重大公共卫生挑战。长期高脂肪饮食与安静少动的生

活方式是肥胖症主要危险因素^[11]。研究表明肥胖会引起胰岛功能不全,胰岛素分泌减少,胰岛素抵抗,引起血糖升高^[12]。肥胖人群内脏脂肪组织的脂肪分解产生大量游离脂肪酸,经门脉系统进入肝脏,引起三酰甘油合成增加,另外脂肪过度沉积改变脂蛋白脂肪酶活性,胆固醇合成增加。此次研究通过建立肥胖大鼠模型,经过高脂饲料喂养干预后,肥胖安静对照组出现体质量增加、内脏脂肪堆积以及糖脂代谢紊乱,空腹血糖、三酰甘油、胆固醇和 LDL-C 水平随之上升, HDL-C 水平随之下降,与国外食源性肥胖症啮齿动物模型研究结果相一致^[13]。

脂肪组织包括白色脂肪组织、棕色脂肪组织、米色脂肪组织^[14],共同维持机体能量平衡过程,白色脂肪组织将剩余能量以三酰甘油的形式储存起来,棕色脂肪组织被激活时,通过生热消耗能量,白色脂肪组织向米色脂肪组织转变的过渡性变化称脂肪褐变,运动在脂肪褐变中起作用,褐变过程对肥胖有潜在的保护作用,增加产热活性,从而导致脂质分解代谢增加,释放热量,从而防止脂肪的过度积累,降低体质量。运动的强度和持续时间都是脂肪褐变和脂肪氧化的重要决定因素^[15],因此,运动介导的白色脂肪褐变是一种对抗肥胖和相关代谢紊乱的策略;内脏白色脂肪的过度积累可能导致器官疾病、炎症和其他不利的健康状况,减少内脏白色脂肪的积累可能是至关重要的,脂肪的褐变可以减少内脏白色脂肪的积累。到目前为止,人们对不同运动方式对内脏脂肪的影响进行了深入的研究,并就不同运动方式对预防或治疗肥胖症的效用进行了讨论。然而,引起脂肪氧化变化所需运动训练的持续时间和强度在很大程度上仍不清楚。DE MATTEIS 等^[16]发现,进行 6 周运动强度为 60%VO_{2max} 运动训练可使大鼠棕色脂肪细胞线粒体更大,棕色脂肪特异基因表达更显著。XU 等^[17]的研究发现,无论是高脂喂养还是正常喂养小鼠,8 周运动训练使得前棕色脂肪细胞向棕色脂肪细胞转化增多,白色脂肪组织和棕色脂肪组织中的解偶联蛋白 1 表达均上调,有助于脂肪含量的减低。此次研究中,结果显示 8 周中度强度持续运动训练和高强度间歇训练均使大鼠体质量显著降低,且高强度间歇运动训练后大鼠体质量、内脏脂肪含量降低更显著,提示高强度间歇运动训练有利于肥胖群体控制体质量、减少内脏脂肪含量。有学者认为可能与间歇运动训练后糖原重新合成、线粒体解偶联以及蛋白质转换等运动后过量氧耗有关^[18],同样的,这可能会为生活方式繁忙的人提供更多的锻炼动力。

Irisin 是运动诱导的一种重要的肌动因子。人类体内循环的 Irisin 含量,最早是通过 ELISA 和蛋白质免疫印迹实验测定得到的^[19],之后大多数研究组选用商业 ELISA 试剂盒来测定血液中 Irisin 含量。然而,ERICKSON^[20]采用免疫印迹方法检测 4 种商业化 ELISA 试剂盒,显示在人和动物血清中均存在显著的非特异性杂交反应,那么此前使用商业 ELISA 试剂盒检测 Irisin 的研究报道很可能均是未知杂交蛋白。基于此,JEDRYCHOWSKI 等^[21]采用定量质谱方法精确测定人体血

液中 Irisin 含量,证实人类血浆中确实有 Irisin 的存在。研究表明,体力活动诱导的肌肉 Irisin 能够治疗代谢性疾病,如肥胖症。运动可促进骨骼肌中过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1 α 的表达,进而刺激骨骼肌纤维连接蛋白 III 型结构域 5 的表达,骨骼肌纤维连接蛋白 III 型结构域 5 的裂解产生 Irisin,它被分泌到循环中并到达脂肪组织,能促进白色脂肪细胞转变为棕色或类似棕色脂肪细胞的表型。部分学者认为是通过激活 p38 丝裂原活化蛋白激酶和细胞外信号调节激酶途径使皮下白色脂肪棕色化的特异性基因表达增多,从而使棕色脂肪组织增多。多项研究表明,高强度的训练方案能有效增加人体血液中的 Irisin 含量^[22]。然而,也有其他研究发现运动对血清 Irisin 水平的影响却显示出相反的结果。NORHEIM 等^[23]对 40-65 岁久坐不动的人进行 12 周的组合运动(耐力和力量运动)后发现血清 Irisin 水平下降。TSUCHIYA 等^[24]对 20 名健康男性进行为期 4 周的短跑训练,研究结果也观察到了类似的发现。相反的,HECKSTEDEN 等^[25]认为 26 周的运动(有氧与力量耐力训练)不能导致健康受试者 Irisin 水平的变化。KIM 等^[26]发现为期 8 周的运动(有氧和耐力训练)增加了循环 Irisin 的水平。此次研究采用高强度间歇训练(90%VO_{2max})结果显示血清 Irisin 水平较中等强度训练组升高,训练结束后高强度间歇训练组的终末体质量、脂肪总质量、内脏脂肪含量明显低于肥胖安静对照组及中等强度持续训练组。运动诱导的血清 Irisin 水平不一致可能是运动处方(训练方案)不同所致,应考虑包括频率、强度、类型和时间在内的训练方式,以提高训练的最佳效果。

脂联素和瘦素是脂肪组织中最常见的脂肪细胞因子,低脂联素和高瘦素与许多代谢性疾病相关,包括 2 型糖尿病、代谢综合征和肥胖^[27-28]。瘦素在中枢主要作用于下丘脑,通过诱导厌食,抑制食欲,调节进食行为。在外周系统,瘦素在抑制脂肪酸合成、促进脂质分解、脂质代谢等方面具有自分泌或旁分泌相关的作用,控制食物摄入量和能量消耗,血浆瘦素浓度与体质量成正比,肥胖程度越高,瘦素水平也越高,且常伴有瘦素抵抗^[29],可能是肥胖的主要危险因素。脂联素是由脂肪组织分泌的多肽激素,随着脂肪组织增加而分泌减少,肥胖可能导致脂联素信号的功能障碍(脂联素抵抗)^[30]。虽然一些研究表明高强度间歇训练不影响脂联素或瘦素^[31-32],但另一些研究认为高强度间歇训练可增加脂联素水平^[33],降低瘦素水平^[34]。此次研究中肥胖安静对照组瘦素水平明显升高,瘦素与脂肪总质量呈正相关,与既往研究相一致;高脂喂养组大鼠脂联素水平较正常对照组降低,脂联素与脂肪总质量呈负相关;经运动干预后,肥胖运动组脂联素水平升高,提示高强度间歇训练影响瘦素和脂联素的水平变化。

综上所述,此次研究发现,7 周龄大鼠经高脂饲料喂养可构建肥胖大鼠模型,表现为体质量、内脏脂肪增加,高血糖、高三酰甘油血症、高胆固醇血症、高瘦素血症,Irisin、脂联素水平降低。高强度间歇训练可增加 Irisin 水平,从而促进

脂肪褐变, 减缓高脂饲养大鼠体质量、内脏脂肪的增长, 改善血脂、血糖, 调节瘦素、脂联素水平。说明高强度间歇运动可有效预防高脂饮食诱导的肥胖症和代谢综合征, 为肥胖症、代谢综合征等疾病运动处方的制定提供科学的实验依据。

致谢: 感谢福建省泉州医学高等专科学校动物实验中心对此次实验的技术指导。

作者贡献: 通讯作者设计实验, 第一作者实施实验及成文, 全体作者参与实验, 通讯作者审核。

利益冲突: 文章的全部作者声明, 在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

版权转让: 文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章, 根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

出版规范: 该文章撰写遵守了国际医学期刊编辑委员会《学术研究实验与报告和医学期刊编辑与发表的推荐规范》。文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。文章经小同行外审专家双盲外审, 同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

4 参考文献 References

[1] MENDIS S. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva: World Health Organisation; 2014.

[2] BOULÉ NG, HADDAD E, KENNY GP, et al. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA*. 2001;286:1218-1227.

[3] SIGAL RJ, KENNY GP, WASSERMAN DH, et al. Physical activity/ exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:2518-2539.

[4] TERADA T, FRIESEN A, CHAHAL BS, et al. Feasibility and preliminary efficacy of high intensity interval training in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;99(2):120-129.

[5] FRANCOIS ME, LITTLE JP. Effectiveness and safety of high-intensity interval training in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Spectr*. 2015; 28(1):39-44.

[6] BOSTROM P, WU J, JEDRY TC, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463-468.

[7] WU J, BOSTROM P, SPARKS LM, et al. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell*. 2012;150(2): 366-376.

[8] GUO Q, WEI X, HU H, et al. The saturated fatty acid palmitate induces insulin resistance through Smad3-mediated down-regulation of FNDC5 in myotubes. *Biochem Biophys Res Commun*. 2019;520(3):619-626.

[9] BEDFORD TG, TIPTON CM, WILSON NC, et al. Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures. *J Appl Physiol*. 1979;47(6):1278-1283.

[10] ZHANG YJ, LI J, HUANG W, et al. Effect of electroacupuncture combined with treadmill exercise on body weight and expression of PGC-1 α , Irisin and AMPK in skeletal muscle of diet-induced obesity rats. *Zhen Ci Yan Jiu*. 2019;44(7):476-480.

[11] 实况报道·肥胖和超重 [ER/OL].[2016-6].<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/zh/>.

[12] KAHN SE, HULL RL, UTZSCHNEIDER KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*. 2006;444(7121):840-846.

[13] KANG YS, KIM JC, KIM JS, et al. Effects of Swimming Exercise on Serum Irisin and Bone FNDC5 in Rat Models of High-Fat Diet-Induced Osteoporosis. *Sports Sci Med*. 2019;18(4):596-603.

[14] 王宁宁, 刘洋, 丁宁, 等. 运动对棕色脂肪活性和白色脂肪棕色化的影响及其干预肥胖的作用研究进展 [J]. *中国运动医学杂志*, 2017, 36(5):448-455.

[15] MANDERS RJ, VAN DIJK JW, VAN LOON LJ. Low-intensity exercise reduces the prevalence of hyperglycemia in type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42:219-225.

[16] DE MATTEIS R, LUCERTINI F, GUESCINI M, et al. Exercise as a new physiological stimulus for brown adipose tissue activity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(6):582-590.

[17] XU X, YING Z, CAI M, et al. Exercise ameliorates high-fat diet-induced metabolic and vascular dysfunction, and increases adipocyte progenitor cell population in brown adipose tissue. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2011;300(5):R1115-1125.

[18] WEWEGE M, VAN DEN BERG R, WARD RE, et al. The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2017;18(6):635-646.

[19] HUH JY, MOUGIOS V, SKRAPARLIS A, et al. Irisin in response to acute and chronic whole-body vibration exercise in humans. *Metabolism*. 2014;63(7):918-921.

[20] ERICKSON HP. Irisin and FNDC5 in retrospect: An exercise hormone or a transmembrane receptor? *Adipocyte*. 2013;2(4):289-293.

[21] JEDRYCHOWSKI MP, WRANN CD, PAULO JA, et al. Detection and quantitation of circulating human irisin by tandem mass spectrometry. *Cell Metab*. 2015;22(4):734-740.

[22] STENGEL A, HOFMANN T, G OE BEL-STENGEL M, et al. Circulating levels of Irisin in patients with anorexia nervosa and different stages of obesity—correlation with body mass index. *Peptides*. 2013;39:125-130.

[23] NORHEIM F, LANGLEITE TM, 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(3):739-749.

[24] TSUCHIYA Y, IJICHI T, GOTO K. Effect of sprint training on resting serum irisin concentration—sprint training once daily vs. twice every other day. *Metabolism*. 2016;65(4):492-495.

[25] HECKSTEDEN A, WEGMANN M, STEFFEN A, et al. Irisin and exercise training in humans—results from a randomized controlled training trial. *BMC Med*. 2013;11:235.

[26] KIM HJ, LEE HJ, SO B, et al. Effect of aerobic training and resistance training on circulating irisin level and their association with change of body composition in overweight/obese adults: a pilot study. *Physiol Res*. 2016;65(2):271.

[27] TONG HV, LUU NK, SON HA, et al. Adiponectin and pro-inflammatory cytokines are modulated in Vietnamese patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig*. 2017;8(3):295-305.

[28] GHADGE AA, KHAIRE AA. Leptin as a predictive marker for metabolic syndrome. *Cytokine*. 2019;121:154735.

[29] MARTÍNEZ-SÁNCHEZ N. There and Back Again: Leptin Actions in White Adipose Tissue. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):6039.

[30] LARSEN MA, ISAKSEN VT, PAULSEN EJ, et al. Postprandial Leptin and Adiponectin in response to sugar and fat in obese and normal weight individuals. *Endocrine*. 2019;66(3):517-525.

[31] KELLY BM, XENOPHONTOS S, KING JA, et al. An evaluation of low volume high-intensity intermittent training (HIIT) for health risk reduction in overweight and obese men. *BMC Obes*. 2017;4:17.

[32] BLUHER S, KAPPLINGER J, HERGET S, et al. Cardiometabolic risk markers, adipocyte fatty acid binding protein (aFABP) and the impact of high-intensity interval training (HIIT) in obese adolescents. *Metabolism*. 2017;68:77-87.

[33] GEROSA-NETO J, ANTUNES BM, CAMPOS EZ, et al. Impact of long-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training on subclinical inflammation in overweight/obese adults. *J Exerc Rehabil*. 2016;12(6):575-580.

[34] LEE SS, YOO JH, SO YS. Effect of the low-versus high-intensity exercise training on endoplasmic reticulum stress and GLP-1 in adolescents with type 2 diabetes mellitus. *J Phys Ther Sci*. 2015;27(10):3063-3068.

(责任编辑: GD, ZN, ZJP)