

不同运动方式介导下的白色脂肪组织棕色化

曾丽清, 张培珍*

(北京体育大学 运动医学与康复学院, 中国北京 100084)

摘要: 脂肪组织是一种具有多种生理功能的高度复杂的异质性组织, 不同部位、不同类型的脂肪组织在代谢特征上存在差异, 过多的白色脂肪组织(white adipose tissue, WAT)会造成肥胖, 而棕色脂肪组织(brown adipose tissue, BAT)在影响能量消耗方面起着重要作用, 近年来不断有研究证实运动能促进 WAT 棕色化, 这将对代谢健康大有裨益。WAT 棕色化受运动方式、运动强度、运动时间等因素的影响, 该文总结了有氧运动、抗阻运动、高强度间歇训练、全身振动训练等对 WAT 棕色化的影响, 以便采取更佳的运动策略提高 WAT 棕色化, 进而改善肥胖和促进代谢健康。

关键词: 白色脂肪组织棕色化; 运动方式; 解偶联蛋白 1; 肥胖; 运动因子

中图分类号: Q493, R339.4, R589.2

文献标志码: A

文章编号: 1007-7847(2023)04-316-08

White Adipose Tissue Browning Mediated by Different Modes of Exercise

ZENG Liqing, ZHANG Peizhen*

(School of Sports Medicine and Rehabilitation, Beijing Sport University, Beijing 100084, China)

Abstract: Adipose tissue is a highly complex and heterogeneous tissue with many physiological roles. Different parts and types of adipose tissue have different metabolic characteristics. Excessive white adipose tissue (WAT) causes obesity, whereas brown adipose tissue (BAT) plays an important role in energy expenditure. In recent years, studies have confirmed that exercise can promote the browning of WAT, which is beneficial for metabolic health. WAT browning is affected by the exercise mode, exercise intensity and time, and other factors. Herein, the effects of aerobic exercise, resistance exercise, high-intensity interval training and whole-body vibration training on browning of WAT are summarized, with the aim of exploring more efficient exercise strategies to promote the browning of WAT, thereby preventing obesity and improving metabolic health.

Key words: browning of white adipose tissue; exercise mode; uncoupling protein 1 (UCP1); obesity; exercise
(*Life Science Research*, 2023, 27(4): 316-323)

肥胖是一种由遗传、环境、心理和社会等因素引起的慢性代谢性疾病, 它极大地增加了人们患糖尿病、心血管疾病、非酒精性脂肪肝等疾病的概率。全球肥胖率持续上升, 目前成人年龄标化肥胖率是 14%, 远高于 1980 年的 4.6%^[1]。肥胖源于能量摄入与消耗的不均衡, 这种不均衡会导致体内白色脂肪组织(white adipose tissue, WAT)过剩。近年来的研究显示了 WAT 棕色化在肥胖治疗上的潜在价值^[2-3]。运动能使脂肪组织产生良好适应,

包括 WAT 棕色化^[2, 4]。科学的运动作为干预和治疗肥胖的一种非药物手段, 对代谢健康有良好的促进作用, 而运动效果又因运动方式的不同有所差异。因此, 研究不同运动方式对 WAT 棕色化的影响对肥胖的干预非常重要。

1 白色脂肪组织棕色化

脂肪组织是人体能量代谢的重要器官, 对能量平衡和葡萄糖代谢具有重要的调节作用, 同时

收稿日期: 2022-08-12; 修回日期: 2022-11-30; 网络首发日期: 2023-03-15

基金项目: 国家重点研发计划“主动健康和老龄化科技应对”重点专项(2022YFC2010200); 中央高校基本科研业务费专项资金资助课题(20200045); 教育部“运动与体质健康”重点实验室支持项目

作者简介: 曾丽清(2000—), 女, 四川西昌人, 硕士研究生; *通信作者: 张培珍(1974—), 女, 山西原平人, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事运动与心血管健康、运动健身与运动处方、运动营养研究, E-mail: zhphz17@hotmail.com。

它也是人体最大的内分泌器官^[5]。现常将脂肪组织分为三类: WAT、棕色脂肪组织(brown adipose tissue, BAT)和米色脂肪组织, 三类脂肪组织存在不同的形态特征和生理功能^[3, 5]。WAT 主要由具有多种生理功能的单房脂肪细胞构成, 其脂滴面积较大, 线粒体含量较少, 主要功能是储存多余的脂质、机械缓冲和热防护; 而 BAT 与其相反, BAT 富含线粒体, 其呈现褐色主要是由于具有较高的线粒体密度^[3, 5-6]。BAT 由多房脂肪细胞组成, 其解偶联蛋白 1 (uncoupling protein 1, UCP1) 表达增加有助于非颤栗产热^[4]。研究显示, 成人 WAT 在寒冷或运动等方式的刺激下会生成米色脂肪细胞, 包括新米色脂肪细胞的分化和白色脂肪细胞向米色脂肪细胞的转化, 这一过程称为 WAT 棕色化^[7]。

不仅冷刺激可诱导 WAT 棕色化, 最新研究显示, 局部热疗(local hyperthermia therapy, LHT)也可促进小鼠和人类米色脂肪的激活, 该过程通过 HSF1-A2B1 转录轴实现^[8]。在该研究中, LHT 是用水凝胶光热疗法激活米色脂肪, 其效果依赖于重组人热休克转录因子 1 (heat shock transcription factor 1, HSF1), HSF1 可调控核不均一核糖核蛋白(heterogeneous nuclear ribonucleoprotein, hnRNP) A2B1 转录, hnRNP A2B1 作用于 HSF1 的下游, 以增强代谢基因转录本的稳定性。

通过调节肠道菌群来预防和改善高脂膳食引起的肥胖在近年来也备受关注。适当的饮食干预可以重塑肠道菌群, 新琼四糖(neoagarotetraose, NA4)作为一种新型益生元, 可以选择性地促进有益肠道菌群的活动或生长繁殖, 从而改善宿主健康。2022 年关于 NA4 在高脂膳食诱导小鼠肥胖中的作用研究显示, NA4 干预不仅显著降低了高脂膳食诱导的肥胖小鼠的体重增加、胰岛素抵抗、肝脂肪堆积等, 而且还能促进 WAT 的脂解和棕色化, 抑制脂肪生成^[9]。

既往认为 BAT 虽存在于啮齿动物和人体内, 但就人体而言, 其只存在于婴幼儿时期, 成人体内没有 BAT。现有研究显示, 成人体内也存在 BAT, 其主要分布于颈部和锁骨上以及肩胛骨之间的区域^[10]。激活的 BAT 代表了非颤栗产热的主要部位, 通常 BAT 产热不依赖于肌肉收缩, 而是由位于线粒体内膜上的 BAT 特异性因子 UCP1 实现的, UCP1 促进 ATP 合成过程中氧化磷酸化的解偶联, 导致流出的质子重新进入线粒体基质, 进而产生热能^[11]。米色脂肪细胞在产热功能和部分形

态上与棕色脂肪细胞极为相似, 其特征是比棕色脂肪细胞拥有更多的线粒体, UCP1 等参与脂解和产热的蛋白质表达增强, 脂肪酸运输和氧化速率也更高^[12]。BAT 与米色脂肪组织的产热过程都离不开线粒体, 最近的一项研究指出, 线粒体嵴重塑蛋白, 即视神经萎缩蛋白 1 (optical atrophy 1, OPA1), 可通过影响尿素循环和 Jumanji 家族组蛋白去甲基化酶 KDM3A 促发 WAT 自主棕色化^[13]。

上述研究探讨了物理治疗、营养补充、基因修饰等方式对 WAT 棕色化的影响, 而棕色脂肪细胞和米色脂肪细胞在防治肥胖方面最显著的特点是, 它们可以通过摄取葡萄糖和脂肪酸产生热能, 进而调节全身脂代谢。运动与热能产生之间联系紧密, 而且在人体脂肪组织中 WAT 的比例最高, 因此, 探究运动诱导 WAT 棕色化的机制和不同运动方式对 WAT 棕色化的影响, 以 WAT 棕色化的机制为切入点, 为适宜减脂运动方式的选择提供新思路, 在肥胖的改善和促进代谢健康方面有深远的意义。

2 运动因子与白色脂肪组织棕色化

规律的运动能够提高线粒体生物发生和氧化能力以及增加 WAT 中米色脂肪细胞的数量^[14-15]。运动介导的 WAT 棕色化被认为主要起源于肌肉因子或者其他分泌因子, 因运动能够刺激这些因子的分泌而将其统称为“运动因子”。运动因子包括任何器官在急性运动或长期运动时分泌到循环中的体液因子, 包括多肽、代谢物、核糖核酸等^[16]。常见的与 WAT 棕色化相关的运动因子包括: 鸢尾素(irisin)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、成纤维细胞生长因子 21 (fibroblast growth factor 21, FGF21)、微 RNA (microRNA, miRNA)、外泌体、一氧化氮(nitric oxide, NO)等^[11, 16]。

2.1 鸢尾素

鸢尾素是一种骨骼肌和脂肪细胞分泌的肌肉因子, 由Ⅲ型纤连蛋白结构域包含蛋白 5 (fibronectin type III domain-containing protein 5, FNDC5) 裂解而来, 它能刺激 WAT 中 UCP1 的表达, 并抑制脂肪细胞分化^[17]。长期运动可以增加循环中的鸢尾素浓度, 例如: 啮齿类动物转轮跑 3 周后血浆鸢尾素浓度显著增加; 在人体中, 每周 4~5 次、每次 20~35 min 的为期 10 周的中等强度(65% VO_{2max}) 功率自行车运动后, 血浆鸢尾素浓度增加了 2 倍^[18]。在啮齿类动物中进行的研究显示, 鸢尾素可通过

p38 丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)激活人工培养的白色脂肪细胞中的胞外信号调节激酶和激活转录因子 2 (activating transcription factor 2, ATF2), 促进与产热相关的基因表达^[19-20]。此外, 运动可刺激 ATF2 依赖的过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ)辅助激活因子-1 α (PPAR γ coactivator-1 α , PGC-1 α)的基因表达, 从而引起鸢尾素分泌^[20]。以上研究表明, 运动能促进鸢尾素分泌, 进而促进 WAT 棕色化, 增加机体产热, 减少脂质堆积。

2.2 白细胞介素-6

IL-6 是另一种调节 WAT 棕色化的运动因子^[7]。近期一项研究显示, IL-6 以自分泌或旁分泌的方式促进 WAT 棕色化; 并进一步证实, 外周 IL-6 可通过刺激信号转导及转录活化因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) Tyr705 位点的磷酸化来增强 PPAR γ 的转录, 从而介导 WAT 棕色化^[21]。有趣的是, 人体运动后不仅骨骼肌会分泌 IL-6, 脂肪组织同样也会分泌 IL-6, 阻断人体 WAT 中的 IL-6 受体可导致 WAT 棕色化标志基因 UCP1 和细胞死亡诱导 DEFA 样效应因子 A (cell death-inducing DFFA-like effector A, CIDEA)的表达降低^[22]。以上信息表明, IL-6 参与运动调节 WAT 棕色化的机制, 在运动促进 WAT 棕色化中扮演重要角色。

2.3 成纤维细胞生长因子 21

FGF21 在促进 WAT 棕色化的进程中发挥重要的作用。有研究报道, 冷暴露和 β 3-肾上腺素能的刺激可通过环腺苷酸介导的蛋白激酶 A 和 p38 MAPK 的激活, 诱导皮下白色脂肪组织(subcutaneous white adipose tissue, sWAT)中 FGF21 的表达增加, 表明脂肪 FGF21 是交感神经激活的下游效应因子^[23]。脂肪细胞特异性过表达 FGF21 后, WAT 棕色化标志基因 2 型脱碘酶(*deiodinase type 2, DIO2*)、双特异性磷酸酶 4 (*dual specificity phosphatase 4, DUSP4*)和 UCP1 的表达有上调趋势^[23]。研究显示, 运动也能增加 FGF21 的分泌^[24], 且能通过 PPAR γ 介导的转录激活诱导 WAT 中成纤维细胞生长因子受体 1 (fibroblast growth factor receptor 1, FGFR1)的表达^[25], 提示 FGF21 信号通路是运动介导 WAT 棕色化的重要途径。

2.4 微 RNA

miRNA 是重要的细胞间通信器, 通过与 RNA

诱导的沉默复合体(RNA-induced silencing complex, RISC)结合而发挥作用^[26]。研究显示, 循环 miRNA 水平的变化与运动相关联, 是对运动生理适应的结果^[16]。miRNA 在脂肪组织生物学中起着关键作用, 涉及调控 WAT 和 BAT 的分化及功能。miR-196a、miR-26、miR-125 和 miR-let-7 是主要调节米色脂肪组织的 miRNA。

2.4.1 miR-196a

miR-196a 靶向人类前脂肪细胞中的某些同源异形框(homeobox, HOX)基因, 在白色祖细胞棕色化过程中发挥作用, 并通过增强棕色成脂基因的表达诱导 WAT 棕色化, 如 PR 结构域蛋白 16 (PR domain-containing protein 16, PRDM16)、UCP1 和 PGC-1 α 。同时, miR-196a 是一种米色脂肪生成的正向调节因子, 通过直接结合和抑制 HOXC8 (白色脂肪生成的决定因素)促进 WAT 棕色化^[26]。

2.4.2 miR-26

miR-26a 和 miR-26b 是人类白色与米色脂肪细胞分化的关键调控因子, 也是棕色脂肪生成的正调控因子, 其靶点为解离素-金属蛋白酶 17 (a disintegrin and metalloprotease 17, ADAM17), ADAM17 是一种抗脂肪生成和抗棕色化因子^[27]。miR-26a 可诱导与能耗相关的通路, 使线粒体形态向棕色脂肪细胞中的线粒体形态转变, 并通过增加棕色脂肪的标志蛋白质 UCP1 促进解偶联呼吸; 而且, miR-26a 还能促进 UCP1 和 PGC-1 α 表达, 并诱导人体米色脂肪细胞的氧耗^[27-28]。研究也显示, miR-26a/b 的模拟物可促进白色和米色脂肪生成, 进而导致诱导棕色脂肪生成标志物 (UCP1、PGC-1 α 和 PRDM16)表达和棕色样线粒体形态^[27]。

2.4.3 miR-125

miR-125 家族由 miR-125a 和 miR-125b 两个亚家族组成, 每个亚家族进一步分为 3p 和 5p^[29]。miR-125b-5p 是 WAT 棕色化和功能性米色脂肪细胞形成的负调控因子^[30]。其在 WAT 中高表达, 在 BAT 中低表达; 而且, 在 WAT 棕色化过程中其表达减少, 并与 UCP1 表达呈成比例的负相关; 向腹股沟 WAT 注射 miR-125b-5p 可以抑制米色脂肪细胞形成和线粒体生物发生^[30]。此外, 在小鼠皮下脂肪组织中, miR-125b-5p 过表达可使 UCP1、CIDEA 和 PRDM16 表达降低, 并使大脂滴减少^[30]。

2.4.4 miR-let-7

miR-let-7 家族由 13 个 miRNA 前体组成,

产生 10 个不同的成熟 miR-let-7^[26]。研究显示, miR-let-7i-5p 与米色脂肪细胞的形成和功能有关,可能是能量消耗的潜在新调节因子。将 miR-let-7i-5p 注射到小鼠皮下脂肪组织会抑制米色脂肪细胞的形成并损害其功能;在 β 3-肾上腺素能刺激下, miR-let-7i-5p 的表达显著降低; miR-let-7i-5p 的过表达会抑制人脂肪源多能干细胞 (human multipotent adipose-derived stem cell, hM-ADS cell) 米色脂肪细胞的基础氧耗,并降低 UCP1 表达^[31]。

未来的研究需要明确运动是否通过影响上述与米色脂肪细胞相关的 miRNA 的表达,从而对 WAT 棕色化产生影响,并揭示循环 miRNA 在不同方式运动中的生物学功能。

2.5 外泌体

外泌体是由细胞内多囊泡体与细胞膜融合而释放到细胞外的囊泡状小体,参与调节多种细胞生物学功能,它可通过多种生物活性分子的表达,引起不同通路及下游基因的应答,从而作用于 WAT 或 BAT,进而调控 WAT 棕色化过程^[32]。研究显示,血浆外泌体中的环状 RNA (circular RNA, circRNA) 在胃癌中有特异性表达, ciRS-133 与胃癌患者 WAT 棕色化有关,其经胃癌细胞外泌体运输到前脂肪细胞后,通过激活 PRDM16 和抑制 miR-133 促进前脂肪细胞棕色化^[33];乳腺癌细胞外泌体中携带的 miR-155 的失调可通过下调 PPAR γ 表达来重塑脂肪细胞代谢,促进 WAT 棕色化^[34]。miR-27a 是 PPAR γ 的中央上游调控因子,新近的研究表明, miR-27a 可能是运动诱导 WAT 棕色化和改善骨骼肌胰岛素敏感性的关键节点^[35]。在该研究中,幼鼠分别喂饲基础饲料或高脂饲料(以模拟儿童期肥胖的过程),并每天进行 1~2 h 的游泳运动,持续 10 周后,肥胖不运动组的血清外泌体 miR-27a 水平明显升高,而肥胖运动组的血清外泌体 miR-27a 水平明显降低,相关生物信息学和双荧光素酶报告基因的分析显示, miR-27a 靶向 PPAR γ 。以上研究提示,运动对 WAT 棕色化的影响与外泌体联系紧密。

2.6 一氧化氮

NO 缺乏与肥胖和 2 型糖尿病有关^[36],无机硝酸盐曾被认为是 NO 代谢的氧化终产物,几乎没有生物活性。然而,近期的研究表明,饮食中的硝酸盐可以调节人的线粒体功能,并能有效逆转小鼠代谢综合征的特征,硝酸盐对雌性大鼠的抗肥

胖作用是通过 WAT 棕色化来实现的^[37]。用硝酸盐干预大鼠 9 个月后研究人员发现,硝酸盐对雌性大鼠的抗肥胖作用与性腺脂肪组织棕色化的增加有关,表现为大鼠性腺脂肪组织的 PPAR γ 、PGC1- α 和 UCP1 的表达均增加,同时脂肪细胞面积减少,脂肪细胞密度增加^[38]。Roberts 等^[37]通过综合组织学、代谢组学、转录和蛋白质分析方法,从机制上确定了硝酸盐不仅能增加 BAT 中产热基因的表达,还能诱导 WAT 中棕色脂肪细胞特异性基因和蛋白质的表达,从而大幅增加脂肪细胞中的氧耗和脂肪酸 β -氧化,而且硝酸盐诱导这些表型变化的机制不同于已知的棕色化生理小分子激活物,它是通过硝酸盐-亚硝酸盐-NO 通路来诱导 WAT 棕色化。

以上运动因子的分泌和释放与 WAT 棕色化的进程紧密相关,不论是何种运动方式,在 WAT 棕色化进程中都应该考虑其与运动因子的联系。

此外,线粒体数量与 WAT 棕色化有关。研究显示,芝麻酚能降低高脂饮食诱导肥胖小鼠的体脂含量,抑制脂质堆积,这可能与芝麻酚促进 WAT 棕色化有关;芝麻酚通过促进线粒体的生物发生和抑制线粒体分裂而诱导 WAT 棕色化,这些效应与线粒体 β 3-肾上腺素能受体/蛋白激酶 A 信号通路的激活有关^[39]。对线粒体信号通路的研究,有助于进一步揭示运动因子与 WAT 棕色化的关系。

3 不同运动方式下的白色脂肪组织棕色化

有氧运动和抗阻运动是众所周知的通过减少脂肪组织和增加肌肉质量来改善代谢健康的有效途径。研究显示,更高的运动强度,如高强度间歇训练(high-intensity interval training, HIIT),会导致更高的能量消耗,可能对代谢健康产生更大的运动调节益处^[40]。全身振动(whole-body vibration, WBV)训练则是一种潜在价值有待开发的新兴训练方法。啮齿动物和人体研究显示,长期运动训练会导致脂肪细胞的减小和 WAT 中脂肪含量的降低^[41]。所以,不论哪一种运动形式,其运动益处都与能量消耗后脂肪的减少有关,因而探究不同运动方式对 WAT 棕色化的影响,以及探寻增加能量消耗的最佳方式,在减脂和维护代谢健康方面显得尤为重要。

3.1 有氧运动对白色脂肪组织棕色化的影响

长期有氧运动可引起棕色与白色脂肪细胞的

形态和代谢发生改变。长期有氧运动训练后,白色脂肪细胞变小,棕色脂肪细胞中 UCP1 和 PGC-1 α 的表达增加,表明此时线粒体生物发生增加,脂肪酸氧化速率增加,脂肪细胞由白色向米色表型转换^[41-42]。Moslehi 等^[43]对大鼠有氧运动后皮下脂肪组织生热指标的变化进行了研究,发现高脂饮食后大鼠 PGC-1 α 和 UCP1 基因的表达有所下降,但有氧运动能够将其恢复至高脂饮食前的水平,并且 UCP1 基因表达的升高可以促进脂滴中储存的甘油三酯水解,因此有氧运动引起的白色脂肪细胞形态和代谢改变有益于肥胖的改善。

有氧运动对 WAT 棕色化的影响因脂肪组织的部位不同而有差异。在啮齿动物中,有氧运动对皮下脂肪组织棕色化的促进作用较明显,但对内脏脂肪的作用不明显。杨星雅等^[44]对大鼠进行了为期 8 周(1 周 5 次)的有氧训练,发现有氧运动后皮下脂肪组织的脂滴面积变小,出现了一些成簇聚集的多腔室小细胞,且还出现了少量类似血管的管状物,而内脏脂肪组织除了脂滴面积减小外未出现其他相似变化。

关于有氧运动促进 WAT 棕色化的研究大多基于动物实验,但也有研究指出有氧运动能引起人体腹部 sWAT 棕色或米色基因表达的改变。比如, Otero-Díaz 等^[45]探究了有氧运动干预是否对人体皮下脂肪组织棕色化有促进作用。该研究对 3 组静坐少动且体重指数(body mass index, BMI)不同的成年人进行了为期 12 周、每周 3 次的功率自行车训练,运动强度为最大心率的 70%~80%,结果显示,运动后 UCP1、*T-box* 转录因子 1 (*T-box transcription factor 1*, *TBX1*)、肉碱棕榈酰基转移酶 1B (*carnitine palmitoyltransferase 1B*, *CPT1B*) 以及皮下脂肪组织中的棕色和米色基因均表达增加(图 1),这些变化与 sWAT 棕色化相符合。

UCP1 是 WAT 棕色化的标志性蛋白质,而有氧运动诱导线粒体生物发生和 UCP1 表达增加与 PGC-1 α 相关。PGC-1 α 是调控线粒体生物发生的关键因子,在运动介导的 WAT 棕色化中起重要作用^[46]。与野生型小鼠相比,运动后 PGC-1 α 全基因敲除小鼠的 WAT 不表达 UCP1,这进一步证实 PGC-1 α 在运动诱导 WAT 棕色化中发挥关键调控因子的作用^[47]。在小鼠骨骼肌中转基因增加 PGC-1 α 后,骨骼肌中 FNDC5 的表达随之增加,而在肌肉特异性缺失 PGC-1 α 的小鼠中, FNDC5 的表达减少,表明 FNDC5 是 PGC-1 α 的靶基因^[48]。

有氧运动可通过增加血浆鸢尾素水平以及诱导 FNDC5、PPAR γ 和 PRDM16 表达来促进 WAT 棕色化进程(图 1)。有研究对运动组大鼠以 60%~70% 最大摄氧量(maximal oxygen uptake, VO_{2max})强度进行了为期 6 周、每周 5 d 的转轮跑训练,结果显示,与对照组相比,运动组大鼠体内 FNDC5 和血浆鸢尾素的水平明显增加^[49]。另一项研究对 2 个月大的大鼠进行了连续 8 周、每周 4 d 的有氧训练,结果显示 PPAR γ 和 PRDM16 的表达明显增加^[50]。Norheim 等^[51]招募了 26 名男性以进行有氧和抗阻运动联合训练,每周训练 4 次,在干预期前后,受试者以 70% VO_{2max} 强度进行 45 min 的一次有氧耐力运动,结果显示,训练 12 周后,PGC-1 α 和 FNDC5 的 mRNA 水平均增加;循环中的鸢尾素水平在一次有氧运动后增加(约 1.2 倍),但在 12 周训练后减少。

肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)在调节许多器官或组织(包括 WAT)的功能方面发挥重要作用(图 1)。RAS 可以通过两个作用相反的轴发出信号,即经典轴——血管紧张素转换酶-血管紧张素 II-1 型受体(angiotensin converting enzyme-angiotensin II - angiotensin type 1 receptor, ACE-Ang II -AT1R)轴和反调节轴——血管紧张素转换酶 2-血管紧张素(1~7)-Mas 受体(Mas receptor, MasR) [ACE2-Ang(1~7)-MasR]轴,这两个轴之间的动态平衡决定了 RAS 的组织特异性效应^[52]。有氧运动对 RAS 轴的影响近年备受关注^[53-54]。Giori 等^[54]探究了有氧运动对 RAS 的调节与小鼠 sWAT 棕色化的关系,对高脂饲料喂养的小鼠进行了 8 周跑台训练,结果显示,高脂饮食诱导了 RAS 经典轴;高脂饮食不运动组出现脂肪细胞肥大,而有氧运动和药物干预减轻了肥胖并诱导了 RAS 反调节轴;但只有有氧运动组血浆鸢尾素、PGC-1 α 和 UCP1 水平升高, sWAT 中 PRDM16 表达增加,表明有氧运动诱导的 sWAT 棕色化独立于高脂饮食诱导的肥胖中 RAS 平衡向反调节轴的倾斜。然而,目前只有动物实验研究了有氧运动对 RAS 的影响,尚缺乏相关的人体试验研究结果。

有氧运动诱导 WAT 棕色化的机制还可能与 AMP 活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)信号通路激活有关(图 1)。大量研究显示 PGC-1 α 、PRDM16 是调控 UCP1 表达的关键转录因子^[3,49],而 AMPK 又可激活 PGC-1 α 、PRDM16^[10,41],

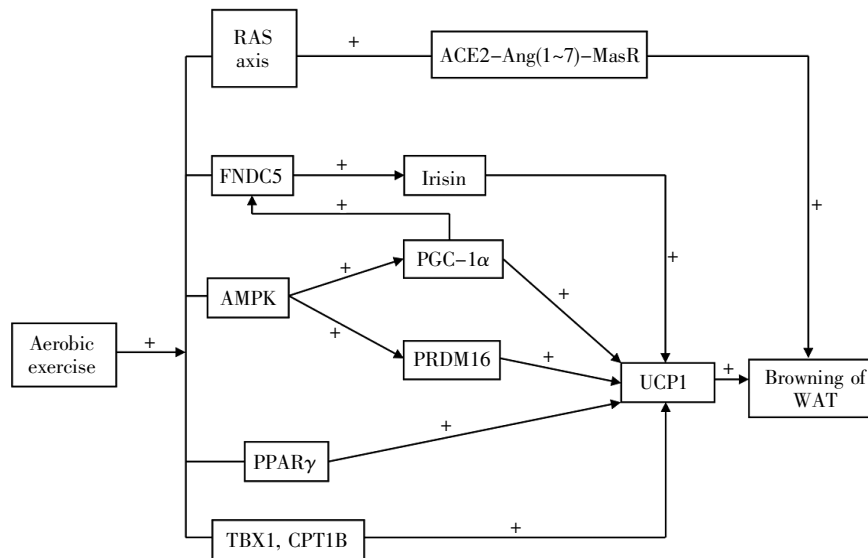


图1 有氧运动对WAT棕色化的影响(“+”表示促进)

Fig.1 Effect of aerobic exercise on browning of WAT (“+” means promote)

激活的 AMPK 信号通路可调控 UCP1 表达进而促进 WAT 棕色化^[55]。一项研究对雄性 SD 大鼠进行了为期 4 周的跑台运动干预,结果显示,与对照组相比,运动组大鼠腹股沟 WAT 指数明显降低;脂肪细胞变小、变圆并伴有多房细胞出现,呈现棕色化的特征;WAT 棕色化的标志基因 *UCP1* 和调控因子如 *PGC-1α*、*PRDM16* 等的 mRNA 表达明显增加,而且磷酸化的 AMPK 蛋白水平也随之增加,说明 AMPK 信号通路激活很可能是有氧运动促进 WAT 棕色化的又一相关机制^[56]。

3.2 抗阻运动对白色脂肪组织棕色化的影响

目前的研究显示,抗阻运动能减小脂肪细胞的脂滴面积,但对皮下和内脏脂肪均无促进其 WAT 棕色化的作用。比如:杨星雅等^[44]对大鼠进行了为期 8 周、每周 3 次的抗阻运动训练(初始负荷为体重的 50%爬梯,负荷渐增),结果显示内脏和皮下脂肪均未出现棕色样改变;Amano 等^[57]的研究也显示,抗阻运动对 sWAT 棕色化的效果微乎其微,连续 4 周、每周 3 次由电刺激诱导的抗阻运动能使大鼠 sWAT 的脂肪细胞变小,但对线粒体和产热蛋白质没有显著影响。鸢尾素是促进 WAT 棕色化的运动因子,Haghighi 等^[58]的研究显示,8 周高强度抗阻训练(强度为 85%~90% 1RM) (RM, repetition maximum, 最大重复次数)能够增加超重和肥胖成年男性血清鸢尾素和 FGF21 水平。而 Fernandez 等^[59]的研究则显示,3 周高强度抗阻训练(强度为 70%~80% 1RM)后肥胖年轻女性的循环鸢尾素浓度并无明显改变。两个研究结果的不

一致可能与运动强度、训练周期以及受试者的性别有关。

抗阻运动虽然在 WAT 棕色化方面不具备优势,但是其在提高 BAT 活性方面却略胜一筹。有报道指出,一种新的肌肉因子——神经胶质细胞分化调节因子样因子(meteorin-like, *Metnl*)与脂肪组织形态和代谢适应有关,血液中的 *Metnl* 浓度在一次抗阻运动后增加^[57]。抗阻运动干预后,BAT 中的 *PGC-1α* 蛋白和线粒体含量标志物水平明显增加,且 BAT 中 *PGC-1α* 的表达与血浆中 *Metnl* 浓度呈正相关,说明血浆 *Metnl* 与 BAT 中的 *PGC-1α* 水平和线粒体生物发生有关,抗阻运动对提高 BAT 活性有着重要作用^[57]。

3.3 高强度间歇训练对白色脂肪组织棕色化的影响

HIIT 近年来日益受到青睐和关注。HIIT 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,从而增加物质能量代谢,减少脂肪异常堆积,在耗时上相较于传统持续运动方式具有优势^[60]。

研究显示,HIIT 对于减脂有良好促进作用^[60]。而且,HIIT 还能增加血清鸢尾素、FGF21 等与 WAT 棕色化相关的运动因子水平。林家煜等^[60]对雄性 SD 肥胖大鼠进行了 10 周 HIIT (强度为 90% VO_{2max} , 每运动 30 s 穿插 10 s 休息, 50 min/d), 结果显示, HIIT 可增加肥胖大鼠血清鸢尾素和瘦素水平,降低内脏脂肪。Khalafi 等^[12]的研究显示,12 周 HIIT (4 min 强度为 85%~90%的最大速度运动

穿插 2 min 50% 的最大速度运动, 共 10 组) 可使肥胖大鼠的血浆鸢尾素和 FGF21 水平增加。还有研究报道, 为期 8 周、每周 3 次的 HIIT (30 s 强度为 85%~95% 最大心率的往返跑穿插 30 s 休息, 共 8 组) 干预后, 超重和肥胖成年男性的体脂百分比与体重均明显下降, 同时血清鸢尾素、FGF21 水平显著升高^[58]。如前所述, 鸢尾素和 FGF21 能够促进 WAT 棕色化, 同时也能使 UCP1 的表达增加。因此, HIIT 有可能促进 WAT 棕色化。

研究显示, HIIT 可导致儿茶酚胺水平、 β -肾上腺素能受体密度和 Ang II 水平降低; HIIT 后小鼠 RAS 活性降低, 其原因是 ACE 的活性以及血管紧张素受体和肾素的表达降低^[61]; 此外, HIIT 可增加 NO 生物利用度^[62]。由于 RAS、NO 在调节 WAT 棕色化中具有重要作用, HIIT 是否可通过影响 RAS、NO 进而影响 WAT 棕色化, 有待深入探究。

3.4 全身振动训练对白色脂肪组织棕色化的影响

WBV 作为一种新兴的训练方法, 近年来在减脂方面被视为是一个新颖的运动策略。超重大学生在 6 个月的 WBV 干预后体脂百分比显著降低^[63], 提示 WBV 将来或可用于超重人群的体重管理。

现有研究发现 WBV 对 WAT 棕色化和 BAT 活化有所助益, 然而它的机制尚不清楚。有研究指出, WBV 能够减少能量的储存和促进 WAT 棕色化的进程; 对正常和高脂饮食大鼠进行为期 8 周的 WBV 干预后, 大鼠的甘油三酯、游离脂肪酸含量明显下降, 促炎因子 IL-6 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 在 WAT 中的表达增加; 另外, WBV 还能影响 WAT 的能量代谢, 增强 WAT 中 BAT 特异性基因 *PGC-1 α* 和 *UCP1* 的表达^[64]。

总之, 到目前为止, 可以肯定的是, 运动会一定程度上促进白色脂肪棕色化, 但是对于具体运动方式中什么强度或频率更有利于促使白色脂肪棕色化还没有定论, 有待于进一步的研究。

4 总结与展望

运动促进 WAT 棕色化的作用是毋庸置疑的, 但是具体运动方式促进 WAT 棕色化的机制和效果却是复杂的。大量的运动与 WAT 棕色化的研究都存在以下这些问题: 1) 由于技术的限制, 大多数研究都是以动物为实施对象, 其结果并不能直接应用在人体; 2) 干预手段叠加导致单一运动方式与 WAT 棕色化关系的探讨不足; 3) 多数针

对运动和 WAT 棕色化关系的实验研究, 仅从 WAT 棕色化的机制层面进行了探讨, 缺少对具体运动方式、运动强度、运动频率等要素以及不同促进 WAT 棕色化的生物因子之间相互作用的研究; 4) 不同部位脂肪对 WAT 棕色化的影响考量不足。现有的动物实验结果提示, 运动对 WAT 棕色化的影响是因部位而异的^[44], 因此, 未来的人体研究应着眼于运动对不同部位 WAT 棕色化的影响。

随着技术和科学研究的不断推进, 人们对 WAT 棕色化机制的了解在不断完善, 不同运动方式对 WAT 棕色化影响的途径也在不断发展, 但运动因子是此过程中不可忽视的重要因素。其中, 有氧运动通过增加鸢尾素的分泌以及诱导 *UCP1*、*FNDC5*、*PPAR γ* 、*PRDM16* 的表达可有效提高 WAT 棕色化; 抗阻运动虽然对 WAT 棕色化的促进效果不明确, 但是可通过增加 *Metnl* 提高 BAT 活性; HIIT 可能通过增加鸢尾素、FGF21 的水平促进 WAT 棕色化; WBV 训练可能通过增加 IL-6 水平及 *PGC-1 α* 、*UCP1* 的表达促进 WAT 棕色化。总之, 相关研究内容有待扩展丰富, 促使 WAT 棕色化的运动强度、运动频率等也有待进一步的探究。

参考文献(References):

- [1] BOUTARI C, MANTZOROS C S. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on[J]. *Metabolism*, 2022, 133: 155217.
- [2] CHENG L, WANG J K, DAI H Y, *et al.* Brown and beige adipose tissue: a novel therapeutic strategy for obesity and type 2 diabetes mellitus[J]. *Adipocyte*, 2021, 10(1): 48-65.
- [3] JAFARI M, FATHI M, POURYAMEHR E. The effect of exercise trainings in the stimulation of brown adipose tissue and transformation of white adipose tissue to brite adipose tissue: a review[J]. *Report of Health Care*, 2016, 2(4): 56-71.
- [4] SEVERINSEN M C K, SCHÉELE C, PEDERSEN B K. Exercise and browning of white adipose tissue: a translational perspective[J]. *Current Opinion in Pharmacology*, 2020, 52: 18-24.
- [5] ALDISS P, BETTS J, SALE C, *et al.* Exercise-induced 'browning' of adipose tissues[J]. *Metabolism*, 2018, 81: 63-70.
- [6] ZHU Q Z, AN Y A, SCHERER P E. Mitochondrial regulation and white adipose tissue homeostasis[J]. *Trends in Cell Biology*, 2022, 32(4): 351-364.
- [7] MU W J, ZHU J Y, CHEN M, *et al.* Exercise-mediated browning of white adipose tissue: its significance, mechanism and effectiveness[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(21): 11512.
- [8] LI Y, WANG D M, PING X D, *et al.* Local hyperthermia therapy induces browning of white fat and treats obesity[J]. *Cell*, 2022, 185(6): 949-966.e19.
- [9] ZHANG N, WANG Q, LIN F D, *et al.* Neogaretetraose alleviates high fat diet induced obesity via white adipocytes browning and regulation of gut microbiota[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2022, 296: 119903.
- [10] TOWNSEND L K, WRIGHT D C. Looking on the "brite" side exercise-induced browning of white adipose tissue[J]. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 2019, 471(3): 455-465.

- [11] SCHEEL A K, ESPELAGE L, CHADT A. Many ways to rome: exercise, cold exposure and diet: do they all affect BAT activation and WAT browning in the same manner? [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(9): 4759.
- [12] KHALAFI M, MOHEBBI H, SYMONDS M E, *et al.* The impact of moderate-intensity continuous or high-intensity interval training on adipogenesis and browning of subcutaneous adipose tissue in obese male rats [J]. Nutrients, 2020, 12(4): 925.
- [13] BEAN C, AUDANO M, VARANITA T, *et al.* The mitochondrial protein Opa1 promotes adipocyte browning that is dependent on urea cycle metabolites [J]. Nature Metabolism, 2021, 3(12): 1633–1647.
- [14] 王璐, 傅力. 运动促进白色脂肪组织棕色化研究进展 [J]. 中国运动医学杂志(WANG Lu, FU Li. Research progress of exercise promoting browning of white adipose tissue [J]. Chinese Journal of Sports Medicine), 2020, 39(6): 486–490.
- [15] VIDAL P, STANFORD K I. Exercise-induced adaptations to adipose tissue thermogenesis [J]. Frontiers in Endocrinology, 2020, 11: 270.
- [16] MAGLIULO L, BONDI D, PINI N, *et al.* The wonder exerkin: novel insights: a critical state-of-the-art review [J]. Molecular and Cellular Biochemistry, 2022, 477(1): 105–113.
- [17] RODRÍGUEZ A, BECERRIL S, EZQUERRO S, *et al.* Cross-talk between adipokines and myokines in fat browning [J]. Acta Physiologica, 2017, 219(2): 362–381.
- [18] MA C L, DING H C, DENG Y T, *et al.* Irisin: a new code uncover the relationship of skeletal muscle and cardiovascular health during exercise [J]. Frontiers in Physiology, 2021, 12: 620608.
- [19] ZHANG Y, LI R, MENG Y, *et al.* Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling [J]. Diabetes, 2014, 63(2): 514–525.
- [20] AKIMOTO T, POHNERT S C, LI P, *et al.* Exercise stimulates *Pgc-1 α* transcription in skeletal muscle through activation of the p38 MAPK pathway [J]. Journal of Biological Chemistry, 2005, 280(20): 19587–19593.
- [21] LI H F, DONG M, LIU W H, *et al.* Peripheral IL-6/STAT3 signaling promotes beiging of white fat [J]. Biochimica et Biophysica Acta-Molecular Cell Research, 2021, 1868(10): 119080.
- [22] KRISTÓF E, KLUSÓCZKI Á, VERESS R, *et al.* Interleukin-6 released from differentiating human beige adipocytes improves browning [J]. Experimental Cell Research, 2019, 377(1/2): 47–55.
- [23] ABU-ODEH M, ZHANG Y, REILLY S M, *et al.* FGF21 promotes thermogenic gene expression as an autocrine factor in adipocytes [J]. Cell Reports, 2021, 35(13): 109331.
- [24] SEO D Y, PARK S H, MARQUEZ J, *et al.* Hepatokines as a molecular transducer of exercise [J]. Journal of Clinical Medicine, 2021, 10(3): 385.
- [25] GENG L L, LIAO B Y, JIN L G, *et al.* Exercise alleviates obesity-induced metabolic dysfunction via enhancing FGF21 sensitivity in adipose tissues [J]. Cell Reports, 2019, 26(10): 2738–2752.e4.
- [26] GHARANEI S, SHABIR K, BROWN J E, *et al.* Regulatory microRNAs in brown, brite and white adipose tissue [J]. Cells, 2020, 9(11): 2489.
- [27] KARBIENER M, PISANI D F, FRONTINI A, *et al.* MicroRNA-26 family is required for human adipogenesis and drives characteristics of brown adipocytes [J]. Stem Cells, 2014, 32(6): 1578–1590.
- [28] ACHARYA A, BERRY D C, ZHANG H, *et al.* miR-26 suppresses adipocyte progenitor differentiation and fat production by targeting *Fbx19* [J]. Genes & Development, 2019, 33(19/20): 1367–1380.
- [29] YIN H, SUN Y Q, WANG X F, *et al.* Progress on the relationship between miR-125 family and tumorigenesis [J]. Experimental Cell Research, 2015, 339(2): 252–260.
- [30] GIROUD M, PISANI D F, KARBIENER M, *et al.* miR-125b affects mitochondrial biogenesis and impairs brite adipocyte formation and function [J]. Molecular Metabolism, 2016, 5(8): 615–625.
- [31] GIROUD M, KARBIENER M, PISANI D F, *et al.* let-7i-5p represses brite adipocyte function in mice and humans [J]. Scientific Reports, 2016, 6: 28613.
- [32] 钟琼慧, 林晋, 王小中. 外泌体调控白色脂肪棕色化的研究进展 [J]. 生命科学(ZHONG Qionghui, LIN Jin, WANG Xiaozhong. Research progress in exosomes regulating browning of white adipose tissue [J]. Chinese Bulletin of Life Sciences), 2020, 32(1): 9–15.
- [33] ZHANG H Y, ZHU L, BAI M, *et al.* Exosomal circRNA derived from gastric tumor promotes white adipose browning by targeting the miR-133/PRDM16 pathway [J]. International Journal of Cancer, 2019, 144(10): 2501–2515.
- [34] WU Q, SUN S, LI Z Y, *et al.* Breast cancer-released exosomes trigger cancer-associated cachexia to promote tumor progression [J]. Adipocyte, 2019, 8(1): 31–45.
- [35] WANG D X, ZHANG X H, LI Y B, *et al.* Exercise-induced browning of white adipose tissue and improving skeletal muscle insulin sensitivity in obese/non-obese growing mice: do not neglect exosomal miR-27a [J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 940673.
- [36] VARZANDI T, ABDOLLAHIFAR M A, HAERI ROHANI S A, *et al.* Effect of long-term nitrite administration on browning of white adipose tissue in type 2 diabetic rats: a stereological study [J]. Life Sciences, 2018, 207: 219–226.
- [37] ROBERTS L D, ASHMORE T, KOTWICA A O, *et al.* Inorganic nitrate promotes the browning of white adipose tissue through the nitrate-nitrite-nitric oxide pathway [J]. Diabetes, 2015, 64(2): 471–484.
- [38] YOUSEFZADEH N, JEDDI S, AFZALI H, *et al.* Chronic nitrate administration increases the expression the genes involved in the browning of white adipose tissue in female rats [J]. Cell Biochemistry and Function, 2022, 40(7): 750–759.
- [39] LIN C, CHEN J H, HU M M, *et al.* Sesamol promotes browning of white adipocytes to ameliorate obesity by inducing mitochondrial biogenesis and inhibition mitophagy via β 3-AR/PKA signaling pathway [J]. Food & Nutrition Research, 2021, 65: 7577.
- [40] TANIMURA R, KOBAYASHI L, SHIRAI T, *et al.* Effects of exercise intensity on white adipose tissue browning and its regulatory signals in mice [J]. Physiological Reports, 2022, 10(5): e15205.
- [41] MCKIE G L, WRIGHT D C. Biochemical adaptations in white adipose tissue following aerobic exercise: from mitochondrial biogenesis to browning [J]. The Biochemical Journal, 2020, 477(6): 1061–1081.
- [42] GARRITSON J D, BOUDINA S. The effects of exercise on white and brown adipose tissue cellularity, metabolic activity and remodeling [J]. Frontiers in Physiology, 2021, 12: 772894.
- [43] MOSLEHI E, MINASIAN V, SADEGHI H. Subcutaneous adipose tissue browning, serum orexin-A, and insulin resistance following aerobic exercise in high-fat diet obesity male Wistar rats [J]. International Journal of Preventive Medicine, 2021, 12: 132.
- [44] 杨星雅, 李鹏飞, 房国梁, 等. 有氧和抗阻运动对大鼠白色脂肪棕色化的作用 [J]. 体育科学(YANG Xingya, LI Pengfei, FANG Guoliang, *et al.* Effect of aerobic and resistance exercise on browning of white adipose tissue in rats [J]. China Sport Science), 2017, 37(6): 69–74, 97.
- [45] OTERO-DÍAZ B, RODRÍGUEZ-FLORES M, SÁNCHEZ-MUÑOZ V, *et al.* Exercise induces white adipose tissue browning across the weight spectrum in humans [J]. Frontiers in Physiology, 2018, 9: 1781.
- [46] KOBAYASHI M, DEGUCHI Y, NOZAKI Y, *et al.* Contribution of PGC-1 α to obesity- and caloric restriction-related physiological changes in white adipose tissue [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(11): 6025.
- [47] 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 [J]. PLoS One, 2013, 8(5): e64123.
- [48] BOSTRÖM P, WU J, JEDRYCHOWSKI M P, *et al.* A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis [J]. Nature, 2012, 481(7382): 463–468.

Dorsal view (Fig.4B): the posterior of the anterior sclerite is a globular structure; and the anterior sclerite is perpendicular to the transverse sclerite, transverse bars almost straight, with two long apodemes.

Distribution. China (Guizhou).

Acknowledgments: Thank Li Dengqing, Tian Tian and Zhou Guchun for collecting the specimens.

References:

- [1] Natural History Museum Bern. World Spider Catalog, version 24[EB/OL]. [2023-03-10]. <http://wsc.nmbe.ch>.
- [2] TONG Y F, LI S Q. One new genus and four new species of oonopid spiders from Southwest China (Araneae: Oonopidae)[J]. *Annales Zoologici*, 2007, 57(2): 331-340.
- [3] EICHENBERGER B, KRANZ-BALTENSPERGER Y. New *Trilacuna* species from Thailand, Malaysia and Sumatra (Araneae, Oonopidae)[J]. *Zootaxa*, 2011, 2823(1): 1-31.
- [4] TONG Y F, LI S Q. The first goblin spiders of the genus *Trilacuna* from Vietnam (Araneae, Oonopidae)[J]. *Zootaxa*, 2013, 3709(3): 277-284.
- [5] GRISMADO C J, DEELEMANN C, PIACENTINI L N, *et al.* Taxonomic review of the goblin spiders of the genus *Dysderoides* Fage and their Himalayan relatives of the genera *Trilacuna* Tong and Li and *Himalayana*, new genus (Araneae, Oonopidae)[J]. *Bulletin of the American Museum of Natural History*, 2014, 387: 1-108.
- [6] MALEK HOSSEINI M J, GRISMADO C J, SADEGHI S, *et al.* Description of the first cave dwelling species of the spider genus *Trilacuna* Tong & Li from Iran (Araneae: Oonopidae)[J]. *Zootaxa*, 2015, 3972(4): 549-561.
- [7] SEO B K. Four new species of the genera *Trilacuna*, *Orchestina* and *Hahnia* of the families Oonopidae and Hahniidae (Araneae) from Korea[J]. *Korean Journal of Environmental Biology*, 2017, 35(2): 184-190.
- [8] TONG Y F, GUAN X J, LI S Q. Two new species of the genus *Trilacuna* from Chongqing, China (Araneae, Oonopidae)[J]. *ZooKeys*, 2018, 771: 41-56.
- [9] TONG Y F, CHEN H F, BAI S C, *et al.* Seven new species of the genus *Trilacuna* Tong & Li, 2007 from Yunnan, China (Araneae, Oonopidae)[J]. *ZooKeys*, 2019, 821: 11-44.
- [10] 刘思佳, 余绍辉, 佟艳丰. 云南省三窝蛛属 1 新种记述(蜘蛛目: 卵形蛛科)[J]. *蛛形学报*(LIU Sijia, YU Shaohui, TONG Yanfeng. A new species of the genus *Trilacuna* (Araneae, Oonopidae) from Yunnan Province, China[J]. *Acta Arachnologica Sinica*), 2019, 28(1): 47-51.
- [11] WANG Y, TONG Y F, BIAN D J, *et al.* Two new species of the genus *Trilacuna* from Chongqing Municipality, China (Araneae, Oonopidae)[J]. *Zootaxa*, 2021, 4927(3): 431-443.
- [12] HUANG Y, BIAN D J, TONG Y F, *et al.* Two new species of the genus *Trilacuna* (Araneae: Oonopidae) from Jinyun Mountain of Chongqing, China[J]. *European Journal of Taxonomy*, 2021, 748(1): 1-14.
- [13] 黄颖, 张万, 佟艳丰, 等. 贵州省三窝蛛属 1 新种记述(蜘蛛目: 卵形蛛科)[J]. *蛛形学报*(HUANG Ying, ZHANG Wan, TONG Yanfeng, *et al.* A new species of the genus *Trilacuna* (Araneae, Oonopidae) from Guizhou Province, China[J]. *Acta Arachnologica Sinica*), 2020, 29(2): 94-98.
- [14] TONG Y F, LI S Q. A new genus and two new species of oonopid spiders from Myanmar (Araneae, Oonopidae)[J]. *ZooKeys*, 2020, 931: 21-33.

(上接第 323 页)

- [49] NASIRAEI M, JAFARI CHASHMI A, HASHEMVARZI S A. Effect of adipose tissue-derived stem cell transplantation and six weeks of aerobic exercise on FNDC5 and irisin levels in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *Mljgoums*, 2020, 14(6): 34-40.
- [50] SHABANI M, DARYANOOSH F, SALESI M, *et al.* Effect of continuous training on the level of PPAR- γ and PRDM16 proteins in adipose tissue in overweight diabetes rats[J]. *The Journal of Qazvin University of Medical Sciences*, 2018, 22(3): 4-12.
- [51] 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[J]. *FEBS Journal*, 2014, 281(3): 739-749.
- [52] FRANTZ E D C, PRODEL E, BRAZ I D, *et al.* Modulation of the renin-angiotensin system in white adipose tissue and skeletal muscle: focus on exercise training[J]. *Clinical Science*, 2018, 132(14): 1487-1507.
- [53] MAGALHÃES D M, NUNES-SILVA A, ROCHA G C, *et al.* Two protocols of aerobic exercise modulate the counter-regulatory axis of the renin-angiotensin system[J]. *Heliyon*, 2020, 6(1): e03208.
- [54] GIORI I G, MAGLIANO D C, ALEXANDRE-SANTOS B, *et al.* Enalapril and treadmill running reduce adiposity, but only the latter causes adipose tissue browning in mice[J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2021, 236(2): 900-910.
- [55] KIM H J, KIM Y J, SEONG J K. AMP-activated protein kinase activation in skeletal muscle modulates exercise-induced uncoupled protein 1 expression in brown adipocyte in mouse model[J]. *The Journal of Physiology*, 2022, 600(10): 2359-2376.
- [56] 郑佳伟, 刘武剑, 朱俊东, 等. 紫檀芪和跑台运动诱导大鼠白色脂肪棕色化的作用[J]. *第三军医大学学报*(ZHENG Jiawei, LIU Wujian, ZHU Jundong, *et al.* Pterostilbene and treadmill exercise induce white adipose browning in rats[J]. *Journal of Third Military Medical University*), 2020, 42(4): 367-374.
- [57] AMANO Y, NONAKA Y, TAKEDA R, *et al.* Effects of electrical stimulation-induced resistance exercise training on white and brown adipose tissues and plasma meteorin-like concentration in rats[J]. *Physiological Reports*, 2020, 8(16): e14540.
- [58] HAGHIGHI A H, HAJINIA M, ASKARI R, *et al.* Effect of high-intensity interval training and high-intensity resistance training on irisin and fibroblast growth factor 21 in men with overweight and obesity[J]. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 2022, 100(9): 937-944.
- [59] FERNANDEZ-DEL-VALLE M, GONZALES J U, KLOIBER S, *et al.* Effects of resistance training on MRI-derived epicardial fat volume and arterial stiffness in women with obesity: a randomized pilot study[J]. *European Journal of Applied Physiology*, 2018, 118(6): 1231-1240.
- [60] 林家焯, 黄惠斌, 梁波, 等. 高强度间歇运动肥胖大鼠尾素、瘦素、脂联素和内脏脂肪的变化[J]. *中国组织工程研究*(LIN Jiayu, HUANG Huibin, LIANG Bo, *et al.* Changes in irisin, leptin, adiponectin and visceral fat in obese rats undergoing high-intensity intermittent exercise[J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*), 2022, 26(35): 5583-5588.
- [61] DE OLIVEIRA SÁ G, DOS SANTOS NEVES V, DE OLIVEIRA FRAGA S R, *et al.* High-intensity interval training has beneficial effects on cardiac remodeling through local renin-angiotensin system modulation in mice fed high-fat or high-fructose diets[J]. *Life Sciences*, 2017, 189: 8-17.
- [62] IZADI M R, GHARDASHI AFOUSI A, ASVADI FARD M, *et al.* High-intensity interval training lowers blood pressure and improves apelin and NOx plasma levels in older treated hypertensive individuals[J]. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 2018, 74(1): 47-55.
- [63] WINTERS-STONE K M, MEDYSKY M E, STOYLES S, *et al.* A brief whole-body vibration intervention to avoid weight gain in college students: a randomized controlled pilot trial[J]. *Journal of American College Health*, 2022, 70(4): 1010-1018.
- [64] SUN C, ZENG R X, CAO G, *et al.* Vibration training triggers brown adipocyte relative protein expression in rat white adipose tissue[J]. *BioMed Research International*, 2015, 2015: 919401.