

- and dyspnea post stroke: a double-blind randomized trial[J]. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2019, 100 (2):205—212.
- [48] Pinto S, Carvalho MD. Breathing new life into treatment advances for respiratory failure in amyotrophic lateral sclerosis patients[J]. Neurodegenerative Disease Management, 2014, 4(1):83—102.
- [49] Lee DK, Jeong HJ, Lee JS. Effect of respiratory exercise on pulmonary function, balance, and gait in patients with chronic stroke[J]. Journal of Physical Therapy Science, 2018, 30(8):984—987.
- [50] Lee K, Park D, Lee G. Progressive respiratory muscle training for improving trunk stability in chronic stroke survivors: a pilot randomized controlled trial[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(5):1200—1211.
- [51] Goldenberg RB. Singing lessons for respiratory health: a literature review[J]. Journal of Voice, 2018, 32(1):85—94.
- [52] Alexander JL, Wagner CL. Is harmonica playing an effective adjunct therapy to pulmonary rehabilitation?[J]. Rehabilitation Nursing, 2012, 37(4):207—212.
- [53] Ang K, Maddocks M, Xu H, et al. The effectiveness of singing or playing a wind instrument in improving respiratory function in patients with long-term neurological conditions: a systematic review[J]. Journal of Music Therapy, 2017, 54(1):108—131.
- [54] Hruska P. Early mobilization of mechanically ventilated patients[J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2016, 28(4):413—424.
- [55] Wang TH, Wu CP, Wang LY. Chest physiotherapy with early mobilization may improve extubation outcome in critically ill patients in the intensive care units[J]. The Clinical Respiratory Journal, 2018, 12(11):2613—2621.
- [56] 吴森,倪朝民,吴鸣,等.机械通气患者早期肺康复治疗临床观察[J].中国康复医学杂志, 2018, 33(7):806—811.
- [57] Olkowski BF, Shah SO. Early mobilization in the neuro-ICU: how far can we go?[J]. Neurocritical Care, 2017, 27(1): 141—150.
- [58] Singh SJ, ZuWallack RL, Garvey C, et al. Learn from the past and create the future: the 2013 ATS/ERS statement on pulmonary rehabilitation[J]. European Respiratory Journal, 2013, 42(5):1169—1174.

·综述·

运动对老年骨骼肌的改善效应及其机制*

首 健¹ 陈佩杰¹ 肖卫华^{1,2}

随着生活条件的改善以及医疗条件的进步,人们的寿命和老年化人口都大大增加。全球60岁及以上的人口预计将从2018年的9.62亿增加到2050年的20多亿。中国60岁以上人口也达到了2.4亿。因此,人口老龄化已成为全球面临的公共卫生难题。由于衰老,机体出现不可避免的机能下降,这属于原发性衰老。而由于疾病和生活方式等有害因素引起的身体机能的再次下降则属于继发性衰老,继发性衰老会加剧原发性衰老所造成的机体机能下降,但其并不是不可避免的。因此,应采取措施尽量避免继发性衰老的产生,以实现“健康老龄化”。

骨骼肌是人体质量最大的组织(约占体重的40%),其与健康的关系长期被医学界忽视。但近年研究表明,骨骼肌对维持机体正常机能有着重要作用。老年骨骼肌形态与功能

的紊乱是引起继发性衰老的重要因素^[1],因此,增强骨骼肌功能是延缓衰老的重要举措,而运动作为提高骨骼肌功能的重要手段,对老年骨骼肌结构与功能具有显著的改善效应。但老年骨骼肌形态与功能会产生哪些变化以及运动有哪些改善效应,目前尚无明确定论。因此,本文通过追踪国内外最新研究进展,系统阐述了老年骨骼肌形态与功能的变化以及运动对老年骨骼肌的改善效应,这将加深人们对骨骼肌老化过程的理解,为更多的老年人通过运动实现“健康老龄化”提供理论依据。

1 老年骨骼肌形态与功能改变

1.1 老年骨骼肌线粒体结构与功能的改变

骨骼肌线粒体结构与功能的改变是骨骼肌老化的重要

DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2020.09.027

*基金项目:国家自然科学基金项目(31300975);上海市自然科学基金项目(18ZR1437100);上海市人类运动能力开发与保障重点实验室(上海体育学院)(11DZ2261100)

1 上海体育学院运动科学学院,上海市,200438; 2 通讯作者

第一作者简介:首健,男,硕士研究生; 收稿日期:2018-10-19

特征。在形态结构上,老年骨骼肌线粒体融合与裂变失衡,线粒体更大更圆,并出现基质空泡化和更短的嵴。在功能上,老年骨骼肌线粒体合成能力以及氧化能力显著降低,线粒体活性氧(Reactive oxygen species,ROS)产生增多,抗氧化能力下降,自噬能力也相应减弱。研究表明,骨骼肌最大摄氧量以及安静状态下的氧摄取都会随着年龄的增长而下降。同时,老年骨骼肌最大ATP产生率以及安静状态下的ATP生成率也会降低,并且其在慢肌纤维中下降更明显。此外,老年骨骼肌线粒体蛋白质合成率也下降了40%。

1.2 老年骨骼肌端粒长度缩短

端粒是染色体上的特有的DNA帽结构,防止细胞分裂期间染色体DNA碱基对丢失,有助于维持细胞DNA的完整性。但随着时间的推移以及分裂次数的增多,端粒长度逐渐减小,最后由于端粒太短细胞不能分裂,导致细胞衰老。研究表明,端粒长度是生物衰老的潜在标记,端粒长度与年龄呈反比^[2],并在成年之后开始减小。这些研究说明,骨骼肌老化过程中端粒长度缩短。

1.3 老年骨骼肌抗氧化能力下降

活性氧(ROS)是线粒体氧化分解的副产物,在骨骼肌中有非常重要的生理作用。生理浓度的ROS可激活丝裂原活化蛋白激酶(Mitogen-activated protein kinase,MAPK),在氧化还原信号传导和细胞正常生命活动中发挥重要作用。而高水平的ROS则可损害DNA、蛋白质和脂质,诱导细胞氧化应激,并刺激细胞凋亡,不利于机体维持正常功能。研究表明,老年骨骼肌氧化应激水平增加,并且骨骼肌线粒体DNA损伤也随着年龄的增长而增加^[3]。引起ROS升高的原因有多种,其中抗氧化酶(超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶)活性降低引起的细胞抗氧化能力下降,是导致ROS产生增加的重要原因。研究表明,在骨骼肌老化过程中,抗氧化酶的活性也逐渐降低^[3]。这些研究说明,骨骼肌老化过程中抗氧化酶活性降低,氧化能力下降,使ROS水平升高,从而导致骨骼肌氧化损伤。

1.4 老年骨骼肌自噬能力下降

如前文所述,骨骼肌氧化损伤会随着年龄的增长而加剧,而自噬-溶酶体途径可降解大量的骨骼肌蛋白,从而清除骨骼肌的氧化损伤。研究表明,老年大鼠骨骼肌自噬标志物p62水平、LC3-II与LC3-I比值都升高,说明骨骼肌自噬能力减弱,从而导致骨骼肌功能受损,随年龄增长这一现象更为明显^[4]。此外,小鼠骨骼肌^[5]以及大鼠骨骼肌蛋白水解能力也随年龄的增长而减弱,其可能与溶酶体蛋白酶活性降低有关。研究发现,老年大鼠骨骼肌溶酶体腔内脂质沉积,同时溶酶体功能受损,溶酶体蛋白酶活性降低^[4],骨骼肌自噬能力下降。这些研究表明,老年骨骼肌自噬-溶酶体途径活化水平减弱,从而导致老年骨骼肌自噬能力下降及功能受损。

1.5 老年骨骼肌胰岛素敏感性下降

2型糖尿病患病风险也随着年龄的增长而增长。有研究表明,美国20—39岁人群患病率(含糖尿病患者、空腹血糖异常、糖耐量受损患者)为20.9%,40—59岁人群患病率为46.9%,60—74岁人群患病率为67.4%,≥75岁以上人群则为75.6%^[6]。年长的人更易患2型糖尿病,这可能因为随着年龄的增长,机体葡萄糖调节能力下降以及肌萎缩导致了代谢障碍。这可能与骨骼肌葡萄糖转运体4(Glucose transporter 4, GLUT4)表达减少有关。研究表明,相比年轻(30岁)男性,年龄较大(65—70岁)的男性葡萄糖代谢能力降低,骨骼肌GLUT4表达减少^[7]。并且年龄较大者骨骼肌胰岛素刺激的Akt活性也较低^[8],骨骼肌胰岛素敏感性下降。这些研究都说明骨骼肌老化可引起胰岛素敏感性下降,葡萄糖代谢能力减弱。此外,衰老对骨骼肌胰岛素敏感性的下调还受到肌纤维类型的影响。研究表明,老年大鼠比目鱼肌(慢肌)胰岛素刺激的葡萄糖摄取降低,但股四头肌(快肌)中并没有胰岛素敏感性降低现象^[9]。

1.6 老年骨骼肌卫星细胞活力下降

卫星细胞是肌源性干细胞,可在肌细胞损伤后增殖,并分化为成肌细胞,从而对受损肌细胞进行修复。老年骨骼肌中卫星细胞活力下降及其数量减少,阻碍骨骼肌再生,延缓老年人受伤后的恢复。研究表明,将老年小鼠和年轻小鼠骨骼肌卫星细胞分别移植到受伤小鼠体内后,老年小鼠卫星细胞增值速率只有年轻小鼠的2/3^[10],表明老年骨骼肌卫星细胞活力下降。其原因与p38/p-MAPK信号传导途径活化水平有关。研究表明,老年骨骼肌卫星细胞p38/p-MAPK信号传导途径过度激活可损害卫星细胞功能,导致卫星细胞活力急剧下降^[10]。此外,通过药理学手段抑制p38/p-MAPK^[10]途径后,卫星细胞活力得到提高。这些研究说明,老年骨骼肌卫星细胞p38/p-MAPK信号传导途径被过度活化,从而使其活力下降。

2 耐力训练和抗阻训练是改善骨骼肌老化的有效运动形式

骨骼肌老化是一种正常的生理现象,但可通过一些干预方法加以改善,延缓骨骼肌衰老。研究表明,运动是一种改善骨骼肌衰老的有效措施。运动可改善骨骼肌老化引起的肌肉质量减少,也可改善由于衰老而引起的一些疾病,增强骨骼肌能力。运动具有多种多样的形式,应用最广泛、最常见的为耐力训练和抗阻训练,这也是改善骨骼肌老化的两种有效运动形式^[11]。耐力训练为低负荷长时间的运动,每周进行3—5次耐力训练,可增强骨骼肌氧化能力、改善胰岛素敏感性并减少肌肉脂肪堆积^[11]。抗阻训练为高强度短时间的运动。每周进行3—5次抗阻训练,可减缓骨骼肌质量和力量的下降^[11]。耐力训练和抗阻训练改善骨骼肌老化的作用

效应侧重点和机制有所不同,但都是改善骨骼肌老化的有效运动形式。

3 运动对老年骨骼肌的改善效应及其机制

3.1 运动对老年骨骼肌线粒体结构与功能的改善效应及其机制

3.1.1 运动可改善老年骨骼肌线粒体结构与功能:耐力训练对老年骨骼肌线粒体结构与功能有显著改善效应。研究表明,8周耐力训练后,老年大鼠骨骼肌线粒体酶活性增强^[12]。长期进行耐力训练的老年人骨骼肌线粒体数量增加,线粒体合成增强^[13],并减弱了线粒体蛋白质的分解。这些研究都表明,耐力训练可增强老年骨骼肌线粒体合成以及氧化能力。

此外,抗阻训练也具有显著改善效应。研究表明,抗阻训练可增强老年骨骼肌质量以及线粒体氧化能力^[14]。抗阻训练可减轻老年骨骼肌线粒体的萎缩以及数量的减少。6个月的抗阻训练减轻了衰老引起的线粒体功能失调^[15]。此外,抗阻训练还可增强老年人骨骼肌线粒体ATP产生和线粒体蛋白表达^[15]。这些研究都表明,抗阻训练可增强老年骨骼肌线粒体合成以及氧化能力,改善老年骨骼肌线粒体结构与功能。

3.1.2 运动改善骨骼肌线粒体结构与功能的机制。

3.1.2.1 PGC-1 α :过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助激活因子-1 α (Peroxisome proliferator-activated receptor γ -assisted activator-1 α ,PGC-1 α)是促进线粒体合成、维持线粒体功能的重要因子,骨骼肌老化可引起PGC-1 α 表达降低。研究表明,耐力训练可促进34月龄大鼠^[16]和59—76岁人群^[13]骨骼肌PGC-1 α 表达。同时线粒体DNA(mtDNA)含量增多,线粒体数量增加。长时间游泳后骨骼肌PGC-1 α 表达也增强^[17]。此外,耐力训练后,PGC-1 α 的靶因子核呼吸因子-1(NRF-1)表达也增强,NRF-1是增强线粒体氧化能力的重要因子^[18]。这些研究表明,耐力训练可促进PGC-1 α 表达,从而改善老年骨骼肌线粒体结构与功能。

此外,抗阻训练也有类似机制。研究表明,抗阻训练可显著增加老年男性骨骼肌中PGC-1 α 表达^[19]。抗阻训练后,老年人和动物的骨骼肌PGC-1 α 表达大量增加^[20]。这些研究说明,与耐力训练类似,抗阻训练也可通过促进PGC-1 α 表达,从而增强老年骨骼肌线粒体功能。

3.1.2.2 AMPK、NAD⁺与mtDNA:AMPK、NAD⁺与mtDNA都是维持骨骼肌线粒体结构与功能的重要因子,骨骼肌老化可引起AMPK、NAD⁺与mtDNA表达降低。研究表明,耐力训练可促进老年大鼠和人类骨骼肌线粒体中AMPK表达^[21]。进行6周耐力训练后,老年大鼠骨骼肌线粒体中p-AMPK水平显著增加^[16]。并且,耐力训练还可促进老年骨骼肌线粒体中NAD⁺的表达^[22],并减缓老年骨骼肌线粒体中

mtDNA含量的下降^[23]。

此外,抗阻训练也可促进AMPK与NAD⁺表达。研究表明,老年大鼠进行9周抗阻训练后,骨骼肌AMPK表达水平以及磷酸化水平都升高^[24]。12周抗阻训练后,男性骨骼肌NAD⁺产生也增多^[25]。这些研究表明,耐力训练可通过促进AMPK、NAD⁺与mtDNA表达,增强老年骨骼肌线粒体功能。而抗阻训练则可通过促进骨骼肌AMPK表达、AMPK磷酸化以及NAD⁺产生,增强老年骨骼肌线粒体功能。

3.1.2.3 线粒体融合与裂变:线粒体融合与裂变的平衡是维持骨骼肌线粒体功能的重要机制。骨骼肌老化可引起线粒体裂变增加,而耐力训练可使老年骨骼肌融合与裂变蛋白表达发生同向变化。研究表明,6周耐力训练可同时增加老年动物骨骼肌线粒体分裂蛋白1(Fis1)和线粒体融合蛋白1(Mfn1)表达^[16]。12周耐力训练后,老年人骨骼肌线粒体Mfn1、Mfn2和Fis1表达都增加^[26]。此外,大鼠进行4周,每周3次的抗阻训练后,Mfn1、Mfn2和Fis1表达也增加^[27]。虽然耐力训练和抗阻训练对Fis1和Mfn1都具有促进作用,但不能说明耐力训练和抗阻训练对Fis1和Mfn1具有同等强度的促进作用。因此,耐力训练和抗阻训练可能都可促进老年骨骼肌线粒体融合与裂变,并使其达到一个更高的平衡点,从而更好的维持老年骨骼肌线粒体功能。

3.2 运动对老年骨骼肌端粒长度的改善效应及其机制

3.2.1 运动可增加老年骨骼肌端粒长度:耐力训练可增加老年骨骼肌端粒长度。研究表明,与久坐不动的老年人相比,喜欢有氧运动的老年人骨骼肌端粒更长,并与运动次数呈显著正相关^[28]。运动次数越多,骨骼肌端粒长度越长。老年人中,以有氧运动为主的运动员骨骼肌端粒明显长于非运动员^[28]。并且,有氧运动并不改变年轻成人的端粒长度。此外,抗阻训练也可增加骨骼肌端粒长度。研究表明,举重运动员骨骼肌平均端粒长度大于普通人^[29]。因此,耐力训练和抗阻训练都可增加骨骼肌端粒长度。

3.2.2 运动改善老年骨骼肌端粒长度的机制:端粒酶是一种具有催化作用的酶,称为蛋白质逆转录酶,可通过延长端粒来对抗DNA末端复制问题,减小端粒长度的缩短。据报道,4—39岁端粒长度和端粒酶活性逐渐下降。40岁以上的个体中,65%的个体具有很低的端粒酶活性,其余35%的个体没有端粒酶活性^[30]。说明端粒酶活性在老年骨骼肌端粒缩短过程中有重要作用。研究表明,与久坐个体相比,经常长跑的活跃个体端粒酶活性较高,端粒稳定蛋白表达增加,端粒重复结合因子2(保护端粒免于缩短的蛋白质)表达升高,细胞周期抑制因子下调^[31]。此外,老年骨骼肌氧化应激的增强也可导致端粒长度缩短。而耐力训练可改善老年骨骼肌氧化应激,增强其抗氧化能力,从而增加老年骨骼肌端粒长度^[28]。这些研究都说明,耐力训练可增强老年骨骼肌端粒酶

活性及抗氧化能力,从而增加老年骨骼肌端粒长度,维持老年骨骼肌功能。

目前尚未有报道明确阐明抗阻训练对骨骼肌端粒酶活性的影响,但抗阻训练可增强老年骨骼肌抗氧化能力,减少骨骼肌氧化应激^[32],从而防止端粒长度缩短。因此,耐力训练可通过增强老年骨骼肌端粒酶活性及抗氧化能力,防止老年骨骼肌端粒长度缩短。而抗阻训练可能通过增强老年骨骼肌抗氧化能力,减少骨骼肌氧化应激,从而防止老年骨骼肌端粒长度缩短。

3.3 运动对老年骨骼肌抗氧化能力的改善效应及其机制

老年骨骼肌 ROS 产生增多,而过量 ROS 将危害骨骼肌功能。研究表明,超过一定强度或时间的一次性运动,将增加老年骨骼肌线粒体 ROS 产生,并导致脂质、蛋白质和 DNA 的氧化损伤^[33]。而有规律的耐力训练虽然也增加老年骨骼肌线粒体 ROS 产生,但同时细胞抗氧化能力也得到增强,防止细胞氧化损伤。研究表明,耐力训练可增加老年人骨骼肌酶促以及非酶促抗氧化能力^[34],增加过氧化氢酶表达^[35]。8 周耐力训练后,老年人骨骼肌抗氧化能力增加^[36],骨骼肌氧化应激水平降低^[35]。这些研究表明,耐力训练可增强老年骨骼肌抗氧化能力,防止骨骼肌氧化损伤。

虽然一次性高强度运动会增加骨骼肌氧化损伤,但长期的抗阻训练则可减少老年骨骼肌氧化损伤。研究表明,老年妇女进行 12 周,每周 2 天的抗阻训练后,骨骼肌肌肉力量增强,同时氧化损伤减少,抗氧化能力增强^[32]。因此,耐力训练与抗阻训练都可增强老年骨骼肌抗氧化能力,防止骨骼肌氧化损伤。

3.4 运动对老年骨骼肌自噬能力的改善效应及其机制

老年骨骼肌自噬能力减弱。而耐力训练可增强老年人骨骼肌自噬能力。研究表明,耐力训练可使老年骨骼肌自噬相关蛋白 7 (Autophagy-related protein 7, ATG7) 和 Beclin-1 表达增强^[37],这些因子对骨骼肌自噬能力有重要作用。即耐力训练可促进 ATG7 和 Beclin-1 等自噬相关蛋白表达,从而增强老年骨骼肌线粒体自噬能力,更好的维持骨骼肌功能。

此外,抗阻训练也对自噬有重要作用。研究表明,抗阻训练后,老年人骨骼肌线粒体 LC3- II 与 LC3- I 的比值降低^[38],说明自噬能力增强。6 周爬梯训练后,老年大鼠骨骼肌线粒体 LC3- II 与 LC3- I 的比例以及 p62 表达都降低^[39]。此外,Beclin-1、ATG7 和溶酶体组织蛋白酶 L 等自噬相关蛋白都被上调^[39]。这些研究都表明,与耐力训练相似,抗阻训练也可增强老年骨骼肌自噬能力,以维持骨骼肌稳态。

3.5 运动对老年骨骼肌胰岛素敏感性的改善效应及其机制

3.5.1 运动增强老年骨骼肌胰岛素敏感性:运动对老年骨骼肌胰岛素敏感性有显著改善效应。研究表明,年龄较大(67 岁)的女性进行 1h 快走运动后,第二天胰岛素敏感性升

高^[40]。27 月龄大鼠游泳运动后,第二天全身胰岛素敏感性也上升^[41]。并且,24—30 月龄大鼠运动后,所分离的肌组织对胰岛素刺激的葡萄糖摄取增加^[41]。除了一次性运动,耐力训练与抗阻训练也可改善老年骨骼肌胰岛素敏感性。研究表明,各种耐力训练(骑自行车、跑步、行走等)都可提高老年人(60—87 岁)胰岛素敏感性^[42]。抗阻训练后,老年男性与女性骨骼肌葡萄糖摄取以及胰岛素敏感性也增强^[41]。这些研究都表明运动对老年骨骼肌胰岛素敏感性具有显著改善效应。此外,研究发现,以单腿形式进行运动,只有运动腿骨骼肌胰岛素敏感性得到改善,不运动腿效果不明显^[43],进一步说明运动对骨骼肌胰岛素敏感性具有直接效应。

3.5.2 运动增强老年骨骼肌胰岛素敏感性的机制:对其机制的研究表明,运动改善老年骨骼肌胰岛素敏感性过程中, GLUT4 发挥了重要作用。30 月龄大鼠在一次性耐力运动后,肌组织胰岛素刺激的葡萄糖摄取增加,同时 GLUT4 表达增加^[41],并且胰岛素刺激的 Akt 在 Thr 308 和 Ser 473 上的磷酸化水平以及 Akt 底物(AS160)在 Thr 642 和 Ser 588 上的磷酸化水平都增加^[41],表明胰岛素信号传导途径活化水平上升。因此,一次性耐力运动可通过激活胰岛素信号传导途径,促进老年骨骼肌 GLUT4 表达,增强老年骨骼肌胰岛素敏感性。

耐力训练也具有类似机制。研究表明,老年人(60—65 岁)进行耐力训练后,骨骼肌 GLUT4 表达增加^[42];16 月龄大鼠^[44]和 24 月龄大鼠^[45]进行耐力训练后,骨骼肌 GLUT4 表达也增加;69 岁的女性和男性进行耐力训练后,骨骼肌葡萄糖摄取增多,Akt 底物(AS160)在 Thr 642 和 Ser 588 上的磷酸化水平升高^[46]。并且,老年人(60—80 岁)进行耐力训练后,骨骼肌己糖激酶和糖原合酶表达增加^[47],肌糖原含量增加,毛细血管生成增多^[42]。这些研究都表明耐力训练可通过促进老年骨骼肌的 GLUT4、己糖激酶及糖原合酶表达,增强老年骨骼肌葡萄糖摄取及糖原合成,从而改善老年骨骼肌胰岛素敏感性。

此外,抗阻训练也可改善老年骨骼肌胰岛素敏感性。研究表明,抗阻训练可提高老年骨骼肌葡萄糖摄取,并增强 Akt 底物(AS160)在 Thr 642 上的磷酸化水平^[41],从而增强老年骨骼肌胰岛素敏感性。因此,耐力训练和抗阻训练都可增强 Akt 磷酸化水平,从而促进老年骨骼肌葡萄糖摄取,增强骨骼肌胰岛素敏感性。

3.6 运动对老年骨骼肌卫星细胞活力的改善效应及其机制

运动对老年骨骼肌卫星细胞活力及其数量具有显著改善效应。研究表明^[48],老年大鼠进行 4 周耐力训练后,骨骼肌卫星细胞活力以及数量显著上升,并且肌纤维数量增多,说明卫星细胞再生能力也得到提高。其机制与 PI3K/Akt 途径有关。研究表明^[49],抑制大鼠骨骼肌 PI3K/Akt 途径后,耐力

训练对大鼠比目鱼肌以及腓肠肌的卫星细胞并无明显改善效应。这些研究表明,耐力训练可通过促进PI3K/Akt途径,从而增加老年骨骼肌卫星细胞再生能力及其数量。

此外,抗阻训练也可增加骨骼肌卫星细胞的活力及数量。研究表明,老年男性进行12周,每周2次的抗阻训练后,骨骼肌卫星细胞数量以及活力增加^[50]。因此,耐力训练和抗阻训练都可增加老年骨骼肌卫星细胞活力及其数量。

4 小结

骨骼肌老化过程中可出现多种形态与功能的改变,主要包括骨骼肌线粒体结构与功能紊乱、骨骼肌端粒长度缩短、骨骼肌抗氧化能力减弱、骨骼肌自噬能力下降、骨骼肌胰岛素敏感性降低以及骨骼肌卫星细胞活性减弱。耐力训练和抗阻训练是主要的运动形式,它们对老年骨骼肌均有显著改善效应。从机制来看,运动可通过促进PGC-1 α /AMPK、NAD⁺与mtDNA表达,调节线粒体融合与裂变,从而改善老年骨骼肌线粒体结构与功能;运动可通过促进端粒酶表达,从而增加骨骼肌端粒长度;运动可通过增强骨骼肌抗氧化酶表达,从而加强骨骼肌抗氧化能力;运动可通过增强骨骼肌自噬相关蛋白表达,从而提升骨骼肌自噬能力;运动可通过增强胰岛素信号传导途径,促进GLUT4表达,从而增强老年骨骼肌胰岛素敏感性;运动还可激活PI3K/Akt途径,从而提高老年骨骼肌卫星细胞活力。本文总结有关运动对老年骨骼肌改善效应及相关机制的,将加深我们对运动的理解与认识,有助于老年人通过运动手段实现“健康老龄化”,提高国民健康水平。

参考文献

- [1] Dodds R, Sayer AA. Sarcopenia[J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2014, 58(5): 464—469.
- [2] Müezzini A, Zaineddin AK, Brenner H. A systematic review of leukocyte telomere length and age in adults[J]. Ageing Res Rev, 2013, 12(2): 509—519.
- [3] Gomes MJ, Martinez PF, Pagan LU, et al. Skeletal muscle aging: influence of oxidative stress and physical exercise[J]. Oncotarget, 2017, 8(12): 20428—20440.
- [4] Baehr LM, West DWD, George M, et al. Age-related deficits in skeletal muscle recovery following disuse are associated with neuromuscular junction instability and ER stress, not impaired protein synthesis[J]. Aging (Milano), 2016, 8(1): 127—146.
- [5] Wohlgemuth SE, Seo AY, Marzetti E, et al. Skeletal muscle autophagy and apoptosis during aging: effects of calorie restriction and life-long exercise[J]. Exp Gerontol, 2010, 45(2): 138—148.
- [6] Cowie CC, Rust KF, Ford ES, et al. Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the U.S. population in 1988-1994 and 2005-2006[J]. Diabetes Care, 2009, 32(2): 287—294.
- [7] Meneilly GS, Elliott T, Tessier D, et al. NIDDM in the el-

- derly[J]. Diabetes Care, 1996, 19(12): 1320.
- [8] Kitt Falk P, Katsutaro M, Alves TC, et al. Effect of aging on muscle mitochondrial substrate utilization in humans[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2015, 112(36): 11330—11334.
- [9] Escrivá F, Gavete ML, Fermin Y, et al. Effect of age and moderate food restriction on insulin sensitivity in Wistar rats: role of adiposity[J]. J Endocrinol, 2007, 194(1): 131—141.
- [10] Cosgrove BD, Gilbert PM, Porpiglia E, et al. Rejuvenation of the muscle stem cell population restores strength to injured aged muscles[J]. Nat Med, 2014, 20(3): 255—264.
- [11] Cartee G, Hepple R, Bamman M, et al. Exercise promotes healthy aging of skeletal muscle[J]. Cell Metab, 2016, 23(6): 1034—1047.
- [12] Betik AC, Baker DJ, Krause DJ, et al. Exercise training in late middle-aged male Fischer 344 x Brown Norway F1-hybrid rats improves skeletal muscle aerobic function[J]. Exp Physiol, 2008, 93(7): 863—871.
- [13] Lanza IR, Short DK, Short KR, et al. Endurance exercise as a countermeasure for aging[J]. Diabetes, 2008, 57(11): 2933—2942.
- [14] White Z, Terrill J, White RB, et al. Voluntary resistance wheel exercise from mid-life prevents sarcopenia and increases markers of mitochondrial function and autophagy in muscles of old male and female C57BL/6J mice[J]. Skeletal Muscle, 2016, 6(1): 45—45.
- [15] Simon M, Tarnopolsky MA, Kenneth B, et al. Resistance exercise reverses aging in human skeletal muscle[J]. PLoS One, 2007, 2(5): e465—e465.
- [16] Koltai E, Hart N, Taylor AW, et al. Age-associated declines in mitochondrial biogenesis and protein quality control factors are minimized by exercise training[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2015, 303(2): R127—R134.
- [17] Sun Y, Cui D, Zhang Z, et al. Attenuated oxidative stress following acute exhaustive swimming exercise was accompanied with modified gene expression profiles of apoptosis in the skeletal muscle of mice[J]. Oxid Med Cell Longev, 2016, 2016(1): 1—8.
- [18] Broskey NT, Greggio C, Boss A, et al. Skeletal muscle mitochondria in the elderly: effects of physical fitness and exercise training[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(5): 1852—1861.
- [19] Ogborn DI, McKay BR, Crane JD, et al. Effects of age and unaccustomed resistance exercise on mitochondrial transcript and protein abundance in skeletal muscle of men[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2015, 308(8): 734—741.
- [20] Millay DP, Olson EN. Making muscle or mitochondria by selective splicing of PGC-1 α [J]. Cell Metab, 2013, 17(1): 3—4.
- [21] Kang C, Chung E, Diffie G, et al. Exercise training attenuates aging-associated mitochondrial dysfunction in rat skeletal muscle: Role of PGC-1 α [J]. Exp Gerontol, 2013, 48(11): 1343—1350.
- [22] Zhang Y, Uguccioni G, Ljubcic V, et al. Multiple signal-

- ing pathways regulate contractile activity-mediated PGC-1 α gene expression and activity in skeletal muscle cells[J]. *Physiol Rep*, 2014, 2(5): e12008.
- [23] Safdar A, Bourgeois JM, Ogborn DI, et al. Endurance exercise rescues progeroid aging and induces systemic mitochondrial rejuvenation in mtDNA mutator mice[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108(10): 4135—4140.
- [24] Li L, A-Ming L, Yan W, et al. Chronic resistance training activates autophagy and reduces apoptosis of muscle cells by modulating IGF-1 and its receptors, Akt/mTOR and Akt/FOXO3a signaling in aged rats[J]. *Exp Gerontol*, 2013, 48(4): 427—436.
- [25] Craig P, Reidy PT, Nisha B, et al. Resistance exercise training alters mitochondrial function in human skeletal muscle[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2015, 47(9): 1922—1931.
- [26] Konopka AR, Suer MK, Wolff CA, et al. Markers of human skeletal muscle mitochondrial biogenesis and quality control: effects of age and aerobic exercise training[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2014, 69(4): 371—378.
- [27] Kitaoka Y, Ogasawara R, Tamura Y, et al. Effect of electrical stimulation-induced resistance exercise on mitochondrial fission and fusion proteins in rat skeletal muscle[J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2015, 40(11): 1137—1142.
- [28] Arsenis NC, You T, Ogawa EF, et al. Physical activity and telomere length: Impact of aging and potential mechanisms of action[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(27): 45008—45019.
- [29] Kadi F, Ponsot E, Piehl-Aulin K, et al. The effects of regular strength training on telomere length in human skeletal muscle[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2008, 40(1): 82—87.
- [30] Iwama H, Ohyashiki K, Ohyashiki JH, et al. Telomeric length and telomerase activity vary with age in peripheral blood cells obtained from normal individuals[J]. *Hum Genet*, 1998, 102(4): 397—402.
- [31] Werner C, Fürster T, Widmann T, et al. Physical exercise prevents cellular senescence in circulating leukocytes and in the vessel wall[J]. *Circulation*, 2009, 120(24): 2438—2447.
- [32] Padilha CS, Ribeiro AS, Fleck SJ, et al. Effect of resistance training with different frequencies and detraining on muscular strength and oxidative stress biomarkers in older women[J]. *AGE*, 2015, 37(5): 1—9.
- [33] Radă KZ, Pucsok J, Mecseki S, et al. Muscle soreness-induced reduction in force generation is accompanied by increased nitric oxide content and DNA damage in human skeletal muscle[J]. *Free Radic Biol Med*, 1999, 26(7—8): 1059—1063.
- [34] Gomes MJ, Martinez PF, Campos DHS, et al. Beneficial effects of physical exercise on functional capacity and skeletal muscle oxidative stress in rats with aortic stenosis-induced heart failure[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016(12): 8695716.
- [35] Cobley JN, Sakellariou GK, Owens DJ, et al. Life long training preserves some redox-regulated adaptive responses after an acute exercise stimulus in aged human skeletal muscle[J]. *Free Radic Biol Med*, 2014, 70(5): 23—32.
- [36] Johnson ML, Irving BA, Lanza IR, et al. Differential effect of endurance training on mitochondrial protein damage, degradation, and acetylation in the context of aging[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2015, 70(11): 1386—1393.
- [37] Kim YA, Kim YS, Song W. Autophagic response to a single bout of moderate exercise in murine skeletal muscle[J]. *J Physiol Biochem*, 2012, 68(2): 229—235.
- [38] Dickinson JM, Reidy PT, Gundermann DM, et al. The impact of post exercise essential amino acid ingestion on the ubiquitin proteasome and autophagosomal-lysosomal systems in skeletal muscle of older men[J]. *J Appl Physiol*, 2016, 122(3): 620—630.
- [39] Mansueto G, Armani A, Viscomi C, et al. Transcription factor EB controls metabolic flexibility during exercise[J]. *Cell Metab*, 2016, 25(1): 182—196.
- [40] Wang X, Patterson BW, Smith GI, et al. A ~60-min brisk walk increases insulin-stimulated glucose disposal but has no effect on hepatic and adipose tissue insulin sensitivity in older women[J]. *J Appl Physiol*, 2013, 114(11): 1563—1568.
- [41] Sharma N, Wang H, Arias EB, et al. Mechanisms for independent and combined effects of calorie restriction and acute exercise on insulin-stimulated glucose uptake by skeletal muscle of old rats[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2015, 308(7): 603—612.
- [42] Prior SJ, Blumenthal JB, Katzell LI, et al. Increased skeletal muscle capillarization after aerobic exercise training and weight loss improves insulin sensitivity in adults with IGT[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(5): 1469—1475.
- [43] Wojtaszewski JF, Hansen BF, Gade, et al. Insulin signaling and insulin sensitivity after exercise in human skeletal muscle[J]. *Diabetes*, 2000, 49(3): 325—331.
- [44] Kern M, Dolan PL, Mazzeo RS, et al. Effect of aging and exercise on GLUT-4 glucose transporters in muscle[J]. *Am J Physiol*, 1992, 263—267(2 Pt 1): E362—E367.
- [45] Willis PE, Chadan SG, Baracos V, et al. Restoration of insulin-like growth factor I action in skeletal muscle of old mice[J]. *Am J Physiol*, 1998, 275(3 Pt 1): E525—E530.
- [46] Consitt LA, Van MJ, Newton CA, et al. Impairments in site-specific AS160 phosphorylation and effects of exercise training[J]. *Diabetes*, 2013, 62(10): 3437—3447.
- [47] Biens RSR, Olesen J, Gliemann L, et al. Effects of exercise training on regulation of skeletal muscle glucose metabolism in elderly men[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2015, 70(7): 866—872.
- [48] Cisterna B, Giagnacovo M, Costanzo M, et al. Adapted physical exercise enhances activation and differentiation potential of satellite cells in the skeletal muscle of old mice[J]. *J Anat*, 2016, 228(5): 771—783.
- [49] Mangan G, Bombardier E, Mitchell AS, et al. Oestrogen-dependent satellite cell activation and proliferation following a running exercise occurs via the PI3K signalling pathway and not IGF-1[J]. *Acta Physiol*, 2015, 212(1): 75—85.
- [50] Snijders T, Nederveen JP, Bell KE, et al. Prolonged exercise training improves the acute type II muscle fibre satellite cell response in healthy older men[J]. *J Physiol*, 2019, 597(1): 105—119.