

去乙酰化酶的功能及其在体育科学中的应用

李方晖¹, 曹伟¹, 赵军^{1,2}, 刘承宜¹, 郝选明¹

(1.华南师范大学 激光运动医学实验室和民族健康与体质研究中心, 广东 广州 510006;
2.暨南大学 体育部, 广东 广州 510630)

摘 要: Sirtuins(SIRT_s)是依赖于烟酰胺腺嘌呤二核苷酸辅酶(nicotinamide adenine dinucleotide, NAD⁺)的去乙酰化酶。除了对染色质组蛋白赖氨酸残基去乙酰化实现对基因的表现遗传修饰外, SIRT1 可以调节多种关键转录调节因子及辅因子活性。SIRT_s 所介导的生理过程包括控制氧化应激响应、能量内稳态控制和运动代谢适应等。体育活动对代谢性疾病的预防或对衰老的延缓可能与 SIRT_s 活性密切相关。多种运动训练方式和补充 SIRT_s 小分子活性物质都能提高骨骼肌、脂肪、心肌和脑等脏器的 SIRT_s 活性, 提升机体抗疲劳及能量代谢适应的能力。SIRT_s 可能是表征功能内稳态的潜在标志物。

关 键 词: 运动生物化学; 去乙酰化酶; 运动训练; 功能内稳态; 综述

中图分类号: G804.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-7116(2011)06-0138-07

Functions of sirtuins and their applications in sports science

LI Fang-hui¹, CAO Wei¹, ZHAO Jun^{1,2}, LIU Cheng-yi¹, HAO Xuan-ming¹

(1.Laboratory of Laser Sports Medicine and Research Center of National Constitution and Health,
South China Normal University, Guangzhou 510006, China;
2.Department of Physical Education, Jinan University, Guangzhou 510630, China)

Abstract: Sirtuins (SIRT_s) are nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺) dependent deacetylases. Besides realizing epigenetic modification on genes via the deacetylation of lysine residues in chromatin histones, SIRT1 can regulate the activity of several critical transcription regulating factors and cofactors. Physiological processes mediated by SIRT_s include oxidative stress response control, energy homeostasis control and exercise metabolism adaptation. Physical exercises preventing metabolic diseases or delaying aging may be closely related to SIRT_s activity. Various ways of sports training and supplementing SIRT_s activating small molecule active substances can enhance the SIRT_s activity of such organs as skeletal muscle, fat, cardiac muscle and brain, and boost the fatigue resistance and energy metabolism adaptation capacities of the body. SIRT_s may be potential biomarkers that characterize functional homeostasis.

Key words: sports biochemistry; sirtuin; sports training; functional homeostasis; overview

尽管人类个体的寿命逐渐延长, 人类寿命的延长仍然是一个热点话题。大量研究表明, 热量限制(caloric restriction, CR)可以延长酵母、蠕虫、啮齿动物和非人类灵长类动物等物种的寿命^[1]。酵母、秀丽隐杆线虫和果蝇中 Sir2 过表达可以通过与 CR 类似的过程延长寿命。依赖于烟酰胺腺嘌呤二核苷酸辅酶(nicotinamide

adenine dinucleotide, NAD⁺)的去乙酰化酶(sirtuins, SIRT_s)与酵母 Sir2 蛋白同源。最近的研究表明, SIRT_s 所介导的过程包括转录沉默、染色体稳定、细胞周期进展、细胞凋亡、自我吞噬、代谢、生长抑制、炎症和应激响应^[2]。体育运动可以通过提高 SIRT_s 活性抗衰老和预防代谢性疾病和心脏病^[3-4]。运动性疲劳及运动

收稿日期: 2011-01-07

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(60878061); 广东省自然科学基金资助项目(9151063101000059)。

作者简介: 李方晖(1983-), 男, 博士研究生, 研究方向: 内稳态理论和光生物调节作用。通讯作者: 刘承宜教授。

性免疫抑制也可能与骨骼肌和免疫细胞 SIRT6 活性下调有关。运动代谢适应也与 SIRT6 密切相关。本文从内稳态^[5]的角度综述 SIRT6 的基本功能及其在体育科学中的应用。

1 SIRT6 基因家族的功能及系统进化关系

SIRT6 是去乙酰化酶的第 3 家族, 包括 SIRT1 至 SIRT7 7 个成员。它们含有共同的由 275 个氨基酸构成的保守核心催化区。每个成员具有不同的生理功能和亚细胞定位^[6]。SIRT1、SIRT6 和 SIRT7 是核蛋白, SIRT6 和 SIRT7 分别位于异染色体区域和核仁内, SIRT6 去乙酰化缺氧诱导因子, 控制糖酵解等相关基因表达^[7]。此外, SIRT6 也可去乙酰化组蛋白 H3 第 9 位赖氨酸, 通过抑制核转录因子(nuclear transcription factor- κ B, NF- κ B)转录活性而延长小鼠寿命^[8]。SIRT7 可以去乙酰化激活 RNA 聚合酶 I, 增加细胞 rRNA 生物合成及促进细胞增殖^[9]。

SIRT1 主要位于常染色体区域, SIRT6 7 个成员中 SIRT1 构象与 Sir2 最为相似。人类的 SIRT1 蛋白由 500 个氨基酸残基组成, 其中第 363 位的组氨酸是去乙酰化活性的必需基团。除了能将组蛋白 H1 第 26 位、H3 第 9 位、H4 第 16 位赖氨酸去乙酰化, SIRT1 也可去乙酰化调节多种转录因子活性, 包括 p53、自噬相关蛋白 atg5/7/8、热休克因子 1、NF- κ B、叉头转录因子家族(the forkhead box O family, FoxO)和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活子(peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator, PGC)-1 α ^[2]。

SIRT3、SIRT4 和 SIRT5 主要定位于线粒体基质中。SIRT3 去乙酰化长链乙酰辅酶 A 脱氢酶在稳定线粒体基因完整性和能量内稳态发挥重要作用^[10-11]。SIRT5 通过上调氨基甲酰磷酸合成酶活性控制尿素循环^[12]。在 SIRT6 家族中, SIRT4 是唯一不具有去乙酰化酶活性的蛋白酶。研究发现, SIRT4 通过其二磷酸腺苷核糖基转移酶活性下调谷氨酸脱氢酶活性, 抑制胰岛细胞的胰岛素分泌^[13-14]。

SIRT2 位于细胞胞浆中, 可通过对 α 微管蛋白去乙酰化修饰影响其解聚。细胞分裂期间, 核膜破裂, SIRT2 也可以去乙酰化组蛋白 H4 和其靶基因——FoxO3a^[15-16]。最新研究也发现, 抑制 SIRT2 活性可下调固醇的生物合成, 对亨廷顿病的细胞及无脊椎动物模型起到保护作用^[17]。业已发现, SIRT6 家族任何成员的基因缺失将不同程度的影响小鼠生理功能, 缩短小鼠寿命^[18]。

2 SIRT6 表征功能内稳态

功能内稳态(function-specific homeostasis, FSH)是

维持功能充分稳定发挥的负反馈机制^[5]。FSH 的品质包括功能的复杂和功能发挥的稳定性。运动员的主要 FSH 为项目内稳态(sport-specific homeostasis, SpSH), 运动成绩表征了功能的复杂性, 不同时间不同地点的比赛成绩的变异系数则表征了功能发挥的稳定性。

蛋白质的乙酰化具有很高的功能特异性。Wang Q 等^[19]发现小鼠和人的肝脏的蛋白质乙酰化相似, 但与白血病细胞显著不同。人体不同脏器不同功能中 SIRT1 的作用也是不一样的^[18]。小猪和成年猪不同脏器的 SIRT1 水平不一样^[20]。研究表明, SIRT6 是 FSH 品质最贴切标志物, 存在 FSH 特异的 SIRT6 活性(FSH-specific SIRT activities, FSSAs)^[21], 例如, SIRT1 的 FSSA 为 FSSA1。人胚胎干细胞增殖潜能、迁移潜能和氧化应激胁迫抗性强于诱导多潜能干细胞来源的血管内皮细胞, 而后者强于正常成人血管内皮细胞, 这 3 种细胞 FSH 品质的关键是由 FSSA1 活性决定的^[22]。这也从细胞水平上论证 FSH 所维持的功能的充分发挥有其相匹配的 FSSAs, 高活性的 FSSAs 代表着更高质量的 FSH, 即胚胎干细胞增殖内稳态、迁移内稳态、氧化抗氧化内稳态的品质最高, 诱导多潜能干细胞来源的血管内皮细胞次之, 正常成人血管内皮细胞最低。

FSSAs 作为 FSH 品质标志物可以表征健康水平。中性粒细胞可以通过呼吸爆发介导的吞噬杀菌, 也可以通过自杀产生的细胞外杀菌网络(neutrophil extracellular traps, NETs)介导更为高效的杀菌方式^[23]。SIRT2 可以促进微管解聚。我们实验室研究了运动员外周中性粒细胞产生 NETs 的能力, 发现运动员具有较高 FSSA2 活性, 因此运动员产生 NETs 的能力比普通入强^[24]。Costford 等^[25]的研究揭示了体育运动提升 FSH 品质与 SIRT6 直接相关, 健康的受试者较之肥胖和糖尿病者具有更高的 SIRT6 活性, 而运动员则最高。因此, 运动员具有 FSH 的品质更高。

FSSAs 作为 FSH 品质的标志物可以表征运动水平。我们实验室用代谢组学研究方法分析了不同水平游泳运动员的尿液组分发现, 决赛组和获奖组晨尿中的甲基烟碱含量分别高于非决赛组和非获奖组, 尿液中高水平甲基烟碱意味着 NAD⁺与 NADH 的高比值, 因此, 间接表明优秀运动员 FSSA1 较高^[26]。当然, FSSAs 是否可以表征运动水平还需不同项目、不同水平运动员的更为直接证据。

3 SIRT6 在运动训练中的意义

运动训练的内稳态理论将运动训练分为超常训练(extraordinary training, ET)和常规训练(ordinary training, OT)^[5]。与 SpSH 对应的 FSSAs 为 SpSH 特异的 SIRT6

活性(SpSH-specific SIRT activities, SpSSAs)。OT 维持 SpSH、SpSSA1 保持不变。ET 通过运动强度的提高打破现有 SpSH1, 建立新的更高品质的 SpSH2, 提高了 SpSSA1, 属于成功应激。生理生化上 ET 表现为延迟性肌肉酸痛和运动性疲劳; 细胞上 ET 表现为骨骼肌肌纤维增生和类型转化; 分子上 ET 表现为肌卫星细胞激活、分化, 线粒体生物合成相关因子表达增加和 SpSSA1 的增加。不同运动项目的不同运动员的运动水平千差万别, 即具有不同品质的各种 SpSH, 因此每个运动员的 OT 和 ET 也不同, 为每个运动员提供最实效的科学训练处方是运动训练领域的一大难点。

长久以来, 运动生理学界认为 PGC-1 α 在运动诱导骨骼肌建立的代谢适应性机制中扮演关键角色。近来, Leick 等^[27]研究认为, PGC-1 α 在运动训练诱导的适应性基因表达中并不是不可或缺的, 可能有其它因子比 PGC-1 α 更为关键。Suwa 等^[28]的研究进一步揭示了 SIRT1 对不同强度运动对骨骼肌刺激的响应更为敏感。他们发现大鼠急性耐力运动(电动跑步机, 20 m/min, 18.5% incline, 45 min)后 2 h 提高了比目鱼肌 SIRT1 的表达, 而两周低强度组(20 m/min, 18.5% incline, 90 min/d)和高强度组(30 m/min, 18.5% incline, 60 min/d)训练都可以提高大鼠比目鱼肌 SIRT1 的表达, 但只有高强度训练可以提高跖肌 SIRT1 的表达, 而两种强度的训练对 PGC-1 α 表达都没有影响。因此, 对于比目鱼肌来说, 急性耐力运动与 2 周的低强度和高强度训练效果相似, 但对于跖肌来说, 只有 2 周高强度才能算是 ET。

Hokari 等人^[29]研究了耐力训练和姿势性收缩对大鼠骨骼肌 SIRT3 及 NAMPT 表达的影响。他们发现, 急性耐力运动(电动跑步机, 20 m/min, 60 min/d, 4 周)分别增加比目鱼肌和跖肌 SIRT3 蛋白 49%和 41%的表达, 4 周自愿转轮运动增加跖肌及三头肌 SIRT3 表达的 66%和 95%, 但上述的运动方式对 NAMPT 表达都没有影响; 姿势性收缩对于维持姿势肌高水平的 SIRT3 更为有利。

Gurd 等^[30]研究了慢性电刺激对大鼠骨骼肌线粒体生物合成与 SIRT1 活性的关系, 刺激强度(1 周, 12 Hz, 50 ms)使骨骼肌单位蛋白含的 SIRT1 活性显著上调, 且与线粒体生物合成正相关。随后, 他们又研究了 6 周高强度间歇训练(High-intensity interval training, HIT)(approximately 1 h of 40 min intervals, $VO_{2max}=90\%$, 2 min rest, 3 d/周)对人股外侧肌 SIRT1 活性的影响, 训练后 4 d 得到了相似的结果^[31]。他们认为, 虽然 HIT 强度大、单次训练时间及周期短, 但无论是运动训练还是健康促进作用, 与传统的耐力训练相比, HIT 都

是较为实效的运动训练策略。Little 等人^[32]也通过低量、更高强度 HIT 实现了用传统耐力训练诱导的骨骼肌代谢适应性变化, 与 Gurd 实验室研究一致, SIRT1 活性增加是决定 HIT 是否打破原有 SpSH 的关键。因此, SIRTs 有可能为运动方式和强度的选择提供一定理论支持。

4 体育运动抗衰老效应与 SIRTs 的关系

酵母衰老引起 Sir2 水平下降^[33], 动物或人体的衰老也会引起 SIRTs 水平下降。OT 维持 SIRTs, ET 提高 SIRTs。无论是 OT 还是 ET, 都会对衰老产生抵抗作用。

耐力运动可以抗衰老^[3-4]。长期缺乏运动及衰老过程导致胰岛素敏感性下降、线粒体功能紊乱、DNA 氧化损伤。Lanza 等^[4]将研究对象分为不运动的青年组(18~30 岁)、耐力运动青年组(18~30 岁)和老年组(59~76 岁), 分别研究了久坐与耐力训练的差异。研究发现, 衰老引起久坐 SIRT3 表达下降, 但耐力训练都可以引起青年人和老年人的 SIRT3 表达升高, 进而提高骨骼肌胰岛素敏感性和线粒体功能。Palacios 等^[34]研究也发现, 运动训练增加小鼠骨骼肌 SIRT3 表达。他们揭示耐力训练至少可以通过提高线粒体 SIRT3 的表达延缓衰老。

运动训练抗衰老效应也与 SIRT1 相关^[3]。Pauli 等人^[35]研究了急性运动(1.5 h 游泳)对衰老相关的胰岛素抵抗影响, 结果发现急性运动降低骨骼肌 c-Jun 氨基末端激酶磷酸化水平和酪氨酸磷酸酶-1B 表达, 同时也增加胰岛素受体磷酸化水平, 这一过程依赖 SIRT1 表达。衰老产生的氧化应激导致大鼠心肌和脂肪细胞氧化损伤, 运动训练可通过增加 SIRT1 活性抵御衰老引起的心肌细胞 MnSOD、过氧化物酶和 GADD45a 等抗氧化酶表达下降^[3]。

脂联素是一种抗糖尿病的脂肪因子, 通过与骨骼肌上的脂联素受体结合调节骨骼肌的胰岛素敏感性, 运动训练能上调脂联素及其受体表达^[36-37]。Iwabu 等^[38]研究发现, SIRT1 是脂联素信号途径的下游, 脂联素上调骨骼肌线粒体功能、数目和氧化应激脱毒性酶都依赖 SIRT1 表达。

NAD⁺是 SIRT1 催化活性底物, 细胞内 NAD⁺含量高表征 SIRT1 高活性, 而尼克酰胺磷酸核糖转移酶(nicotinamide phosphoribosyltransferase, NAMPT)是 NAD⁺生物合成的限速酶, NAMPT 表达丰度和 SIRTs 活性成正相关。由于在体检测 NAD⁺较难实现, 因此, 也有学者检测 NAMPT 表达, 间接反映骨骼肌细胞内 NAD⁺水平。Costford 等^[25]通过横断面分析法同时也发

现, NAMPT 跟骨骼肌线粒体数目($R(2)=0.28, P<0.01$)、最大摄氧量($R(2)=0.63, P<0.0001$)、ATP 最大合成($R(2)=0.37, P=0.002$)密切相关, 运动员骨骼肌中 NAMPT 蛋白含量比普通入、肥胖者、糖尿病患者高($P<0.05$)。3 周耐力训练可以提高久坐者骨骼肌中的 NAMPT 蛋白含量的 1.27 倍, Koltai 等人^[39]的工作也同样证实了经常性的运动训练能上调 SIRT1 的活性。因此, 体育运动抗衰老效应可能通过 SIRTs 实现的。

5 运动性免疫抑制与 SIRTs 的关系

长久以来, 运动生理学家研究运动应激对免疫功能影响时发现, 适度训练(moderate exercise training, MET)能有效地调节免疫系统对病毒、细菌、肿瘤细胞和自身免疫的应答, 而剧烈训练(strenuous exercise, SE)将引起过度应激效应, 并且通过交感神经或糖皮质激素等对免疫功能有抑制效应^[40]。

Marfe 等^[41]研究了马拉松对业余跑步者外周淋巴细胞的影响, 研究发现 SE 能上调多种抗氧化蛋白基因及应激调控因子的表达, 如 SIRT1、热休克蛋白 70(heat shock protein 70, HSP70)和 FOXO3a; 但也下调了 SIRT3 和 SIRT4 的表达。Ferrer 等人^[42]也研究了最大吸氧量的 75%~80% 的强度游泳 1 h 对人免疫细胞的影响, 发现 SE 后中性粒细胞和淋巴细胞的抗氧化酶活性及抗凋亡蛋白表达显著下降, 同时研究也发现 SIRT3 表达下调。这些研究表明, SE 引起的免疫内稳态打破可能跟 SIRT3 更为相关。

体外实验表明, 糖皮质激素能提高骨骼肌细胞内蛋白的乙酰化水平, 即降低了细胞的去乙酰化酶活性^[43], 而 SE 干扰了免疫系统 SIRTs 活性是否与 SE 相关的糖皮质激素水平升高有关还需深入研究。

白藜芦醇(resveratrol, RES)是 SIRTs 激活剂。刘艳等^[44]研究了 RES 对急性耐力训练小鼠红细胞的抗氧化能力和免疫功能的影响, 研究发现, RES 具有保护耐力训练小鼠红细胞的形态和功能的作用, SIRTs 也可能介导这一过程。

6 体育运动维持脑稳态(brain homeostasis, BH)与 SIRT1 的关系

BH 对代谢速率和功率输出的协调能力以及对骨骼肌纤维募集状况的调节能力是影响运动成绩的重要因素。业已发现, 体育运动能提高脑神经的突触可塑性和认知功能^[45]。Gomez-Pinilla 等^[46]比较了运动和补充二十二碳六烯酸(Docosahexaenoic acid, DHA)对大鼠下丘脑和海马 SIRT1 表达的影响, 结果发现, 与补充 DHA 相似, 14 d 的自愿转轮运动(voluntary wheel run-

ning activity)能上调下丘脑和海马 SIRT1 表达, 从而提高大脑的突触可塑性和认知功能。这说明运动训练除了通过 SIRTs 提高骨骼肌代谢机能外, 同时也提升了 BH 的品质。

7 多酚类物质抗疲劳效应及与 SIRTs 的关系

RES、槲皮素、原花青素等多酚类物质都可以提高 SIRTs 的活性。Murase 等^[47]发现, 快速老化小鼠(senescence-accelerated prone mice, SAMP1)的耐力会在 12 个星期之内显著降低, 但同时补充 RES 的 SAMP1 的耐力则得以保持; SIRT1 的特异性激活物 SIRT1720 也可以提高小鼠耐力水平^[48]。

PGC-1 α 在运动引起的骨骼肌代谢适应中具有重要作用。SIRT1 介导了 PGC-1 诱导的代谢适应^[49]。在运动或能量耗竭状态下, 激活的 PGC-1 α 诱导线粒体生物合成以及促进肌纤维类型从快肌向慢肌转化^[50], 这一过程可以通过补充 RES 得以实现。研究发现, RES 可以激活 SIRT1, 后者导致了 PGC-1 α 乙酰化水平下降, 增加了 PGC-1 α 转录效率^[51]。

大鼠喂食 7 d 的槲皮素(25 mg/kg)也能提高小鼠比目鱼肌及脑的 SIRT1、PGC-1 α 表达, 同时促进线粒体生物合成; 与对照组相比, 试验组小鼠最大耐力(maximal endurance capacity)和自愿转轮运动能力也得到了提高^[52]。Nieman 等^[53]进一步研究了槲皮素对人的抗疲劳效应, 成年男性($N=26$, 年龄 (20.2 ± 0.4) 岁, VO_{2max} (46.3 ± 1.2) mL \cdot kg $^{-1}$ \cdot min $^{-1}$)补充 2 周槲皮素(1 000 mg/d)显著提高 12 min 跑台试验成绩。他们的进一步研究发现, 与小鼠实验结果相似, 槲皮素也能通过增加人类骨骼肌的 SIRT1 表达, 从而增加 PGC-1 α 转录活性, 后者促进了肌酸合成酶、细胞色素 C 氧化酶、mtDNA 合成。

Venderley 等^[54]在一项国家运动员健康研究中调查了 9 242 名跑步运动员, 发现 3.8% 为素食者, 其中 289 人为奶素食者, 62 人为严格素食者。其中包括 6 次铁人 3 项冠军大卫斯科特、健美冠军安德烈亚斯、法国奥林匹克花样滑冰运动员苏里亚、保持 20 项世界纪录长跑运动员帕夫鲁米等都是严格素食者。这说明素食这种饮食方式非但没有导致运动员营养不平衡, 反而有可能提升运动员 SpSH 品质。由于素食者每天摄入比杂食者更多的蔬菜、水果等植物, 而人类摄取的多酚类物质多来源于茶叶、蔬菜和水果等植物, 上述讨论的 RES、槲皮素、原花青素等多酚类物质就大多提取自葡萄籽、石榴、花生红衣中。因此, 素食者较之杂食者摄入的多酚类更多。

多酚类物质可以提高细胞的去乙酰化酶 SIRT_s 活性水平^[55], 这也表示素食者可能具有更高活性水平的 SIRT_s, 即更高质量的 SpSH, 但需要通过检测运动员机体 SIRT_s 活性来证实。由于肌肉活检对于运动员的训练带来不便, 而 NAD⁺可以穿梭细胞膜, 因此对运动员血液及尿液进行核磁共振测试或高效液相分析, 通过检测 NAD⁺水平, 间接反映 SIRT_s 活性水平; 通过化学发光特异性抗体的酶联免疫法也可以直接检测血细胞内 SIRT_s 活性, 从而综合反映机体 SIRT_s 活性水平。

参考文献:

- [1] Fontana L, Partridge L, Longo V D. Extending healthy life span-from yeast to humans[J]. *Science*, 2010, 328: 321-326.
- [2] Saunders L R, Verdin E. Stress response and aging[J]. *Sciencem*, 323(20): 1021-1022.
- [3] Ferrara N, Rinaldi B, Corbi G, et al. Exercise training promotes SIRT1 activity in aged rats[J]. *Rejuvenation Res*, 2008, 11(1): 139-150.
- [4] Lanza I R, Short D K, Short K R, et al. Endurance exercise as a countermeasure for aging[J]. *Diabetes*, 2008, 57(11): 2933-2942.
- [5] 刘承宜, 朱平. 低强度激光鼻腔内照射疗法[M]. 北京: 人民军医出版社, 2009: 53-413.
- [6] Pfister J A, Ma C, Morrison B E, et al. Opposing effects of sirtuins on neuronal survival: SIRT1-mediated neuroprotection is independent of its deacetylase activity[J]. *PLoS One*, 2008, 3(12): e4090.
- [7] Kawahara T, Michishita E, Adam S, et al. SIRT6 links histone H3 lysine 9 deacetylation to NF- κ B-dependent gene expression and organismal life span[J]. *Cell*, 2009, 136: 62-74.
- [8] Zhong L, Agustina D'Urso, Toiber D, et al. The histone deacetylase sirt6 regulates glucose homeostasis via hif1 α [J]. *Cell*, 2010, 140: 280-293.
- [9] Ford E, Voit R, Liszt G, et al. Mammalian Sir2 homolog.SIRT7 is an activator of RNA polymerase I transcription[J]. *Genes & Development*, 2006, 20: 1075-1080.
- [10] Kim H S, Patel K, Jacobs K M, et al. SIRT3 Is a mitochondria-localized tumor suppressor required for maintenance of mitochondrial integrity and metabolism during stress[J]. *Cancer Cell*, 2010, 17: 41-52.
- [11] Hirschey M D, Shimazu T, Goetzman E, et al. SIRT3 regulates mitochondrial fatty-acid oxidation by reversible enzyme deacetylation[J]. *Nature*, 2010, 464: 121-126.
- [12] Nakagawa T, Lomb D J, Haigis M C. SIRT5 deacetylates carbamoyl phosphate synthetase 1 and regulates the urea cycle [J]. *Cell*, 2009, 137(3): 560-570.
- [13] Haigis M C, Mostoslavsky R, Haigis K M, et al. SIRT4 inhibits glutamate dehydrogenase and opposes the effects of calorie restriction in pancreatic b cells[J]. *Cell*, 2006, 126: 941-954.
- [14] Ahuja N, Schwer B, Carobbio S, et al. Regulation of insulin secretion by SIRT4, a mitochondrial ADP-ribosyltransferase[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2007, 282(46): 33583-33592.
- [15] Michishita E, Park J Y, Burneskis J M, et al. Evolutionarily conserved and nonconserved cellular localizations and functions of human SIRT proteins[J]. *Mol Biol Cell*, 2005, 16(10): 4623-4635.
- [16] Wang F, Nguyen M F, Qin X F, et al. SIRT2 deacetylates FOXO3a in response to oxidative stress and caloric restrictio[J]. *Aging Cell*, 2007, 6: 505-514.
- [17] Cartera R L, Taylora D M, Pallos J, et al. SIRT2 inhibition achieves neuroprotection by decreasing sterol biosynthesis[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107(17): 7927-7932.
- [18] Finke T, Deng C X, Mostoslavsky R. Recent progress in the biology and physiology of sirtuins[J]. *Nature*, 2009, 460(30): 487-491.
- [19] Wang Q, Zhang Y, Yang C, et al. Acetylation of metabolic enzymes coordinates carbon source utilization and metabolic flux[J]. *Science*, 2010, 327(5968): 1004-1007.
- [20] Bai L, Pang W J, Yang Y J, et al. Modulation of Sirt1 by resveratrol and nicotinamide alters proliferation and differentiation of pig preadipocytes[J]. *Mol Cell Biochem*, 2008, 307(1-2): 129-140.
- [21] 刘承宜, 李方晖, 朱玲. 组蛋白去乙酰化酶介导的动物非视觉细胞的光康复机制[J]. *中国激光*, 2009, 3(1): 2485-2492.
- [22] Homma K, Sone M, Taura D, et al. sirt1 plays an important role in mediating greater functionality of human ES/iPS-derived vascular endothelial cells[J]. *Atherosclerosis*, 2010.
- [23] Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C. Neutrophil extracellular traps kill bacteria[J]. *Science*, 2004, 303(5663): 1532-1535.

- [24] 吴敏. 低强度发光二极管 650 nm 红光照促进中性粒细胞胞外网络形成的机制研究[D]. 广州: 华南师范大学, 2009.
- [25] Costford S R, Bajpeyi S, Pasarica M, et al. Skeletal muscle NAMPT is induced by exercise in humans[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2009(3): 1-28.
- [26] 李江华, 刘承宜, 徐晓阳, 等. 2006 多哈亚运会短距离游泳男运动员代谢组学研究[J]. *体育科学*, 2008, 28(2): 42-46.
- [27] Leick L, Wojtaszewski J F, Johansen S T, et al. PGC-1 α is not mandatory for exercise- and training-induced adaptive gene responses in mouse skeletal muscle[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2008, 294(2): E463-474.
- [28] Suwa M, Nakano H, Radak Z, et al. Endurance exercise increases the SIRT1 and peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 α protein expressions in rat skeletal muscle[J]. *Metabolism*, 2008, 57(7): 986-998.
- [29] Hokari F, Kawasaki E, Sakai A, et al. Muscle contractile activity regulates Sirt3 protein expression in rat skeletal muscles[J]. *J Appl Physiol*, 2010, 109(2): 332-340.
- [30] Gurd B J, Yoshida Y, Lally J, et al. The deacetylase enzyme SIRT1 is not associated with oxidative capacity in rat heart and skeletal muscle and its overexpression reduces mitochondrial biogenesis[J]. *J Physiol*, 2009, 587(Pt 8): 1817-1828.
- [31] Gurd B J, Perry C G, Heigenhauser G J, et al. High-intensity interval training increases SIRT1 activity in human skeletal muscle[J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2010, 35(3): 350-357.
- [32] Little J P, Safdar A, Wilkin G P, et al. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms[J]. *J Physiol*, 2010, 15, 588(Pt 6): 1011-1022.
- [33] Dang W, Steffen K K, Perry R, et al. Histone H4 lysine 16 acetylation regulates cellular lifespan[J]. *Nature*, 2009, 459(7248): 802-807.
- [34] Palacios O M, Carmona J J, Michan S, et al. Diet and exercise signals regulate SIRT3 and activate AMPK and PGC-1 α in skeletal muscle[J]. *Aging (Albany NY)*, 2009, 1(9): 771-783.
- [35] Pauli J R, Ropelle E R, Cintra D E, et al. Acute exercise reverses aged-induced impairments in insulin signaling in rodent skeletal muscle[J]. *Mech Ageing Dev*, 2010, 131(5): 323-329.
- [36] Colin N Morana, Nicholas D Barwella, et al. Effects of diabetes family history and exercise training on the expression of adiponectin and leptin and their receptors[J]. *Metabolism*, 2010(7): 83.
- [37] Hu H, Kaoruko T I, Hirohito S, et al. The effect of exercise training on adiponectin receptor expression in KK α obese/diabetic mice[J]. *Journal of Endocrinology*, 2006, 189: 643-653.
- [38] Iwabu M, Yamauchi T, Iwabu M O, et al. Adiponectin and AdipoR1 regulate PGC-1 α and mitochondria by Ca²⁺ and AMPK/SIRT1[J]. *Nature*, 2010, 464: 1313-1319.
- [39] Koltai E, Szabo Z, Atalay M, et al. Exercise alters SIRT1, SIRT6, NAD and NAMPT levels in skeletal muscle of aged rats[J]. *Mech Ageing Dev*, 2010, 131(1): 21-28.
- [40] West N P, Pyne D B, Renshaw G, et al. Antimicrobial peptides and proteins, exercise and innate mucosal immunity[J]. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2006, 48(3): 293-304.
- [41] Marfe G, Tafani M, Pucci B. The effect of marathon on mRNA expression of anti-apoptotic and pro-apoptotic proteins and sirtuins family in male recreational long-distance runners[J]. *BMC Physiol*, 2010, 12: 10-17.
- [42] Ferrer M D, Tauler P, Sureda A, et al. Antioxidant regulatory mechanisms in neutrophils and lymphocytes after intense exercise[J]. *J Sports Sci*, 2009, 27(1): 49-58.
- [43] Alamdari N, Smith I J, Aversa Z, et al. Sepsis and glucocorticoids upregulate p300 and downregulate HDAC6 expression and activity in skeletal muscle[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2010, 299(2): R509-520.
- [44] 刘艳, 黄元汛, 陈筱春. 白藜芦醇对周耐力训练小鼠红细胞形态、抗氧化和免疫功能的影响[J]. *体育科学*, 2007, 27(12): 53-56.
- [45] Hillman C H, Erickson K I, Kramer A F, et al. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2008, 9(1): 58-65.
- [46] Gomez P F, Ying Z. Differential effects of exercise and dietary docosahexaenoic acid on molecular systems associated with control of allostasis in the hypothalamus and hippocampus[J]. *Neuroscience*, 2010, 168(1):

130-137.

[47] Murase T, Haramizu S, Ota N, et al. Suppression of the aging-associated decline in physical performance by a combination of resveratrol intake and habitual exercise in senescence-accelerated mice[J]. *Biogerontology*, 2009, 10(4): 423-434.

[48] Feige J N, Lagouge M, Canto C, et al. Specific SIRT1 activation mimics low energy levels and protects against diet-induced metabolic disorders by enhancing fat oxidation[J]. *Cell Metab*, 2008, 8(5): 347-358.

[49] Suwa M, Nakano H, Radak Z, et al. Endurance exercise increases the SIRT1 and peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1alpha protein expressions in rat skeletal muscle[J]. *Metabolism*, 2008, 57(7): 986-998.

[50] Lin J, Wu H, Tarr P T, et al. Transcriptional co-activator PGC-1 alpha drives the formation of slow-twitch muscle fibres[J]. *Nature*, 2002, 418(6899): 797-801.

[51] Lagouge M, Argmann C, Gerhart-Hines Z, et al.

Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1alpha[J]. *Cell*, 2006, 15, 127(6): 1109-1122.

[52] Davis J M, Murphy E A, Carmichael M D, et al. Quercetin increases brain and muscle mitochondrial biogenesis and exercise tolerance[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2009, 296(4): R1071-1077.

[53] Nieman D C, Williams A S, Shanely R A, et al. Quercetin's Influence on Exercise Performance and Muscle Mitochondrial Biogenesis[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2009 [Epub ahead of print].

[54] Venderley A M, Campbell W W. Vegetarian diets: nutritional considerations for athletes[J]. *Sports Med*, 2006, 36(4): 293-305.

[55] Mukherjee S, Lekli I, Gurusamy N, et al. Expression of the longevity proteins by both red and white wines and their cardioprotective components, resveratrol, tyrosol, and hydroxytyrosol[J]. *Free Radic Biol Med*, 2008 [Epub ahead of print].

《体育网刊》2011年第6期题录

探索与争鸣

- 他们是“当代伪军” 卢元镇
 对体育概念的若干思考 海景龙
 我们还需要城运会吗? 杨明
 深圳大运会辉煌背后的再思考
 ——体育奖学金制度能否敲开中国体教结合的大门? 丛硕鸣

体育人文社会学

- 广州大学城大学生体育报纸消费现状调查研究 陈付彬
 大型运动会志愿者培训的研究 倪霓
 冬泳对泸州地区正常中老年人血压和血糖的影响 潘英, 熊伟, 颜丹
 浅析新时代下我国少数民族传统体育传承与发展的几个制约因素 童富强

训练与竞赛

- 体育高考生 100 m 跑考前训练的分析 邓惠生
 论良好的警察体能是公安实战之基 尹双双, 荣从民

《体育网刊》链接: <http://www.chinatyxk.com/gb/tywk.asp>

本期编辑: 丛硕明 (华南师范大学 体育科学学院)