

有氧运动和白藜芦醇对肥胖大鼠脂联素受体及下游信号通路的影响

阮凌, 肖国强

(华南师范大学 体育科学学院, 广东 广州 510006)

摘 要: 为了探讨有氧运动和白藜芦醇对肥胖大鼠脂联素受体及下游信号通路的影响及机制, 将 40 只大鼠分成 5 组, 分别为普通对照组(C)、肥胖模型对照组(D)、肥胖运动组(E)、白藜芦醇对照组(F)、白藜芦醇运动组(G); 造模完成后, E 和 G 组采用 6 周跑台训练, F 和 G 组按照大鼠称重后 40 mg/kg 的白藜芦醇(Res)剂量进行 6 周灌胃。用 ELISA 法测得血清脂联素; RT-PCR 方法测得 AdipoR1、AdipoR2 及 PPAR γ 、AMPK α 蛋白表达。结果发现: (1)血清脂联素水平模型组低于普通对照组, 而模型组中白藜芦醇运动组最高; (2)脂联素受体 1 和 2 的蛋白表达, 白藜芦醇运动组均高于其它各模型组; (3)普通对照组 PPAR γ mRNA 表达最高, 而 AMPK α mRNA 表达白藜芦醇运动组最高; 以上结果说明, 本实验中通过运动和白藜芦醇联合干预, 提高血清脂联素及受体的水平, 从而降低 TG、GLU 等相关指标, 脂联素受体激活下游信号通路蛋白 AMPK α mRNA 和 PPAR γ mRNA, 并使其表达增加, 从而在一定程度上改善大鼠内脏脂肪细胞的紊乱, 减少脂肪合成, 增加血清 TG 清除, 减少脂肪组织脂肪积聚, 对改善大鼠肥胖起到了一定的作用。

关 键 词: 运动生物化学; 脂联素受体; 有氧运动; 白藜芦醇; 血清脂联素; 大鼠
中图分类号: G804.7 文献标识码: A 文章编号: 1006-7116(2012)06-0139-06

Effects of aerobic exercising and resveratrol on the adiponectin receptors and downstream signaling pathways of obese rats

RUAN Ling, XIAO Guo-qiang

(School of Physical Education, South China Normal University, Guangzhou 510006, China)

Abstract: In order to probe into the effects of aerobic exercising and resveratrol on the adiponectin receptors and downstream signaling pathways of obese rats as well as the affecting mechanism, the authors divided 40 rats into 5 groups, which were respectively normal control group (C), obese model control group (D), obese exercising group (E), resveratrol control group (F), resveratrol exercising group (G); after model establishment was completed, the rats in groups E and G had 6-week treadmill training, while the rats in groups F and G were fed with resveratrol by gavage for 6 weeks at the dose of 40mg/kg after they were weighed. The authors measured serum adiponectin by using the ELISA method, measured AdipoR1, AdipoR2 and PPAR γ and AMPK α protein expression by using the RT-PCR method, and revealed the following findings: 1) the levels of serum adiponectin of the rats in the model groups was lower than those of the rats in the normal control group, while the rats in the resveratrol exercising group in the model groups had the highest level of serum adiponectin; 2) the levels of protein expression of adiponectin receptors 1 and 2 of the rats in the resveratrol exercising group were all higher than those of the rats in other model groups; 3) the rats in the normal control group had the highest level of PPAR γ mRNA expression, while the rats in the resveratrol exercising group had the highest level of AMPK α mRNA expression. The said findings in-

收稿日期: 2012-05-14

基金项目: 广东省科技厅规划项目(2011B031600010)。

作者简介: 阮凌(1983-), 女, 博士研究生, 研究方向: 运动负荷的生物学适应。通讯作者: 肖国强教授。

dicated the followings: In this experiment, the exercising and resveratrol combined intervention boosted the levels of serum adiponectin and receptors, thus lowering relevant indexes such as TG and GLU; adiponectin receptors activated downstream signaling pathway proteins AMPK mRNA and PPAR γ mRNA, and increased their expression, thus improving the disordering of visceral fat cells of the rats, reducing fat synthesis, boosting the removal of serum TG and reducing fat tissues and fat accumulation to a certain extent, playing a certain role in improving rat obesity.

Key words: sports biochemistry; adiponectin receptor; aerobic exercising; resveratrol; serum adiponectin; rat

肥胖症与高血压、高血脂、高血糖等心脑血管疾病密切相关,研究肥胖的发生及控制的理论与方法是目前亟待解决的问题。发生肥胖的原因众多,其中,高脂饮食和不正确的生活方式,是引起肥胖发生最主要的因素^[1]。

脂联素作为近年来发现的一种由脂肪细胞分泌的特异性蛋白,可通过与靶细胞膜上的脂联素受体结合,激活下游信号通路,促进脂肪酸氧化和葡萄糖摄取,参与葡萄糖、脂肪代谢调节。近年来研究显示,运动和白藜芦醇单独干预均可提高脂联素及受体水平^[2-3],但通过双重干预的作用,对脂联素受体下游信号通路的研究尚未见到报道。本研究试图通过二者联合干预的共同作用,观察脂联素及受体下游信号通路蛋白表达的变化,探讨有氧运动和白藜芦醇联合干预的叠加作用,为更有效改善肥胖症提供实验依据。

1 实验材料与方法

1.1 实验动物与动物分组

雄性 SD 大鼠 40 只((190 ± 5.0) g, 购自广州中医药大学), 适应性喂养 1 周后(环境温度 20~25℃), 随机分为 5 组每组 8 只: 普通对照组(C)、肥胖模型对照组(D)、肥胖运动组(E)、白藜芦醇对照组(F)、白藜芦醇运动组(G)。普通对照组采用普通饲料喂养, 其它各模型组均为高脂饲料喂养, 自由饮食饮水。高脂饲料比例(质量比): 碳水化合物(60%)、蛋白质(20%)、脂肪(5%)。高脂喂养 26 周。分组时组间体重无显著性差异。

1.2 动物运动及灌胃方式

训练模型: Bedford 等根据大鼠体重/摄氧量回归方程所建立的递增运动负荷训练大鼠模型^[4]。正式训练前, 大鼠进行适应性训练 1 周。正式训练开始, 速度

为运动强度 65% VO_{2max}, 20~25 m/min; 每天训练 1 h, 09: 00~10: 00 训练, 每周训练 5 d。共 6 周。

给药时间和剂量: 模型建立成功后, F 组和 G 组每天 08: 00 给药, 每周 7 d。大鼠称重后按照 40 mg/kg 剂量的白藜芦醇(Res)溶于 1 mL 的双蒸水中, 形成混溶液液后进行灌胃^[5]。

1.3 动物组织取材

训练、灌药结束后取材, 各组大鼠采用水合氯醛麻醉, 取腹部正中切口, 迅速腹主动脉取血 6~8 mL, 采血后, 快速取出腹部脂肪组织称量并记录, 做好标记, 立即将脂肪标本置于液氮中, 然后放于-80℃的冰箱中保存。

1.4 血液指标的测定

将 3 mL 血置于 EDTA 抗凝管中, 以 4 000 r/min 离心 5 min 分离血清, 取 2 mL 置于 EDTA 抗凝管中。血脂、血糖、HDL(好胆固醇)、LDL(坏胆固醇)检测均采用暨南大学华侨医院全自动生化分析仪(HITACH 公司 7020 全自动生化分析仪)进行测定。

血清脂联素的测定采用酶联免疫吸附法, 具体步骤按试剂盒(北京博奥森生物技术有限公司)说明进行。其原理为双抗体夹心法, 即用初抗包被, 标准品或待测样品中的脂联素与其特异性结合, 再加入标记的兔抗鼠脂联素抗体, 它可与 SA-HRP 特异性结合。SA-HRP 可催化底物显色, 加入中止液, 用酶标仪读取每孔的光密度值, 样品中脂联素的浓度与其光密度值成正比关系。

1.5 RT-PCR 法测定大鼠脂肪组织基因表达

用 RT-PCR 方法测定脂肪组织中 AdipoR1、AdipoR2、AMPK、PPAR γ 的 mRNA 基因表达。(引物序列见表 1)。

表 1 本研究实验大鼠脂肪组织中各基因引物序列

基因	上游引物	下游引物
AdipoR1	5'-GGCAGACAAGAGCAGGAGTGT-3'	5'-GGCTCAGAGAAGGGAGTCATC-3'
AdipoR2	5'-AACCCACAACCTTGCTTCATC-3'	5'-TCACAGC GCATCC TCTTCAGT-3'
AMPK α	5'-GGTGTATCCTGTAGACCCCTTCT-3'	5'-TGTCTTTGATAGTTGCTCGCTTC-3'
PPAR γ	5'-CTTACCACGGTTGATTCTC-3'	5'-CAGGCTCTACTTTGATCGCA-3'
β -action	5'-CATCACTATCGGCAATGAGC-3'	5'-GACAGCACTGTGTTGGATA-3'

用 Trizol 试剂, 采用一步法提取组织中总 RNA, 逆转录(RT)(按试剂盒说明书), 然后进入 PCR 反应, PCR 过程: 30 μ L PCR 反应体系: 15 \times PCR buffer 2 μ L, dNTP 0.5 μ L, Taq 酶 0.4 μ L, MgCl₂ 22 μ L, ddH₂O 7.3 μ L, 引物各 2 μ L。PCR 循环反应条件: AdipoR1 和 R2 94 $^{\circ}$ C 变性 30 s, 57 $^{\circ}$ C 退火 30 s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 45 s, 30 个循环; AMPK α 、PPAR γ 97 $^{\circ}$ C 变性 15 s, 60 $^{\circ}$ C 退火 20 s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 20 s, 共 50 循环。结果用 SMART VIEW ANALYSIS PROGRAM 凝胶成像分析软件系统进行处理分析。

1.6 数据处理

表 2 各组大鼠血脂、血糖、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n/只	TG	GLU	HDL	LDL
C	8	0.46 \pm 0.32	11.71 \pm 1.87	0.41 \pm 0.15	0.26 \pm 0.06
D	8	1.05 \pm 0.46 ²⁾	16.04 \pm 1.99 ²⁾	0.33 \pm 0.07 ¹⁾	1.04 \pm 0.37 ²⁾
E	8	0.87 \pm 0.51 ¹⁾	12.31 \pm 3.68 ³⁾	0.38 \pm 0.08	0.87 \pm 0.31
F	8	0.91 \pm 0.23 ¹⁾³⁾	12.77 \pm 6.30	0.39 \pm 0.09	0.78 \pm 0.71
G	8	0.79 \pm 0.18 ⁴⁾	11.94 \pm 1.254 ³⁾	0.40 \pm 0.09	0.57 \pm 0.25 ⁴⁾

与 C 组比较, 1) P <0.05, 2) P <0.01; 与 D 组比较, 3) P <0.05, 4) P <0.01

从表 1 可以看到, D 组的 TG、GLU、LDL 值都显著高于其他各组(P <0.01), G 组 TG 低于其它各模型组, G 组 HDL 高于其它各模型组, F 组高于 E 组但无差异性, G 组 LDL 低于 D 组且差异存在非常显著性(P <0.01)。

2.2 六周训练期间大鼠体重变化

从图 1 中可见, 肥胖大鼠模型建立成功后, 进行 6 周训练和白藜芦醇干预, D 组大鼠体重一直处于增长的态势且高于其它各组, 差异具有非常显著性(P <0.01); E 组和 G 组开始运动的 1 周体重出现了下降的拐点, 到第 2 周恢复上升趋势, 直到 6 周末增长速度都较为缓慢, 其中 G 组更为缓慢。

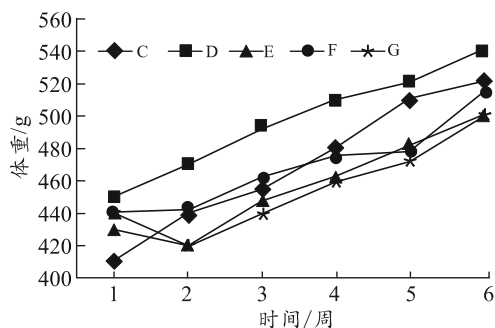


图 1 6 周训练期间各组大鼠体重变化

2.3 各组大鼠血清脂联素和脂肪组织脂联素受体变化

从图 2A 中看到, C 组血清脂联素质量浓度最高, F 组低于 E 组, D 组显著低于其它各组(P <0.01); 图 2 B

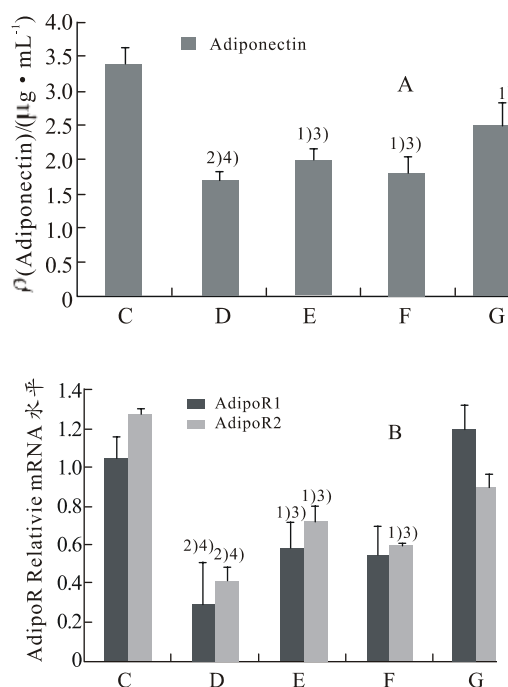
所有数据以平均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 使用 SPSS17.0 软件包进行统计学处理, 选用单因素方差分析, P <0.05 表示差异有显著性, P <0.01 表示差异有非常显著性, 同时采用 Excel2007 进行图形处理。

2 实验结果及分析

2.1 高脂模型的指标体系

大鼠跑台训练结束后, 在最后一次训练结束后 5 h 内测定大鼠血清甘油三酯(TG)、血糖(GLU)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)。结果见表 2。

中 C 组的 AdipoR1mRNA 表达低于 G 组, 差异存在显著性(P <0.05), AdipoR2mRNA 表达 C 组最高, D 组 AdipoR1mRNA 和 AdipoR2mRNA 表达低于 C 组, 差异存在非常显著性(P <0.01)。G 组 AdipoR1mRNA 和 AdipoR2mRNA 表达均高于其它各模型组。



与 C 组比较, 1) P <0.05, 2) P <0.01; 与 D 组比较, 3) P <0.05, 4) P <0.01

图 2 各组大鼠 Adiponectin (A) 脂肪组织中 AdipoR1mRNA 和 AdipoR2mRNA 表达变化 (B)

2.4 各组大鼠脂肪组织 PPAR γ mRNA 表达的变化

图 3 中显示, D 组 PPAR γ mRNA 低于其它各组, 且差异有非常显著性($P < 0.01$), 模型组均低于普通安静组, 差异存在显著性($P < 0.05$), G 组高于其它模型组, 但差异无显著性。

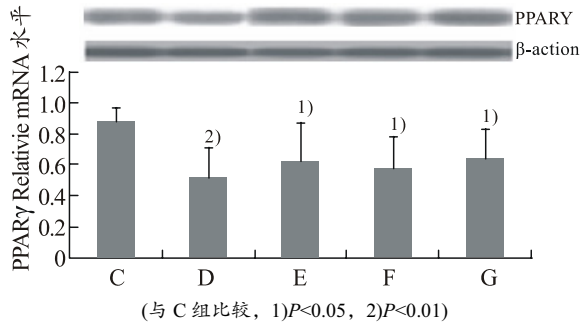


图 3 各组大鼠脂肪组织中 PPAR γ mRNA 表达

2.5 各组大鼠脂肪组织 AMPK α mRNA 表达

从图 4 中可以看出: D 组低于其它各组且差异存在非常显著性($P < 0.01$), G 组高于其它各模型组, 且差异存在非常显著性($P < 0.01$)。

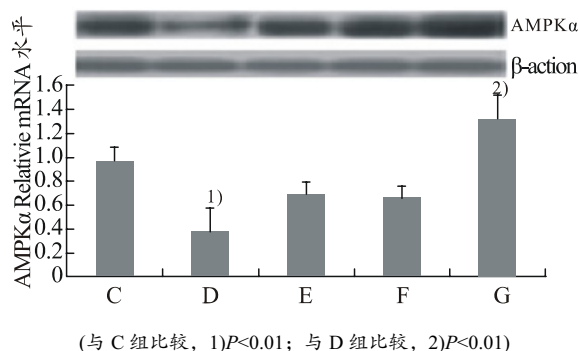


图 4 各组大鼠脂肪组织中 AMPK α mRNA 表达

3 讨论

3.1 肥胖动物模型的建立及运动和白藜芦醇对其影响

目前在研究肥胖的发病机制及治疗方案中, 建立可靠的动物模型是非常关键的。鉴于高脂饮食是诱导肥胖发生最主要的因素, 同时高脂饮食作为营养性肥胖造模最常用的方法, 本实验通过 20 周的高脂饮食喂养, 成功建立了营养性肥胖大鼠模型。为下一步实验工作提供了研究基础和平台。肥胖模型建立成功后, 经过 6 周的跑台训练和白藜芦醇联合干预后, 白藜芦醇运动组大鼠的 TG、GLU、LDL 明显降低, HDL 增加, 体重增加较肥胖模型组缓慢, 表明有氧运动及白藜芦醇联合干预对减轻肥胖有一定效果, 也印证了适宜运动和白藜芦醇可以改善肥胖的症状。

3.2 运动和白藜芦醇对脂联素及其受体的影响

脂联素是脂肪组织特异性分泌的一种脂肪细胞因子, 它能够影响机体处理糖类和脂肪的能力。脂联素除了直接作用于外周组织, 也通过作用于中枢神经系统来提高糖脂代谢, 从而减轻体重, 减少脂肪含量。脂联素作用的机制与其两个受体有关, 即 AdipoR1、AdipoR2^[6]。脂联素受体在脂肪代谢、分化过程中具有重要作用。

本实验结果发现, 肥胖模型组血清脂联素及其受体明显低于普通对照组, 表明肥胖大鼠脂联素水平降低; 脂联素水平与脂肪量成反比, 脂联素降低是体脂增加的一个反馈抑制, 这可能是肥胖进一步发展的因素之一。大量的研究表明通过运动可以提高脂联素及其受体水平^[7-9], 本研究结果与前人研究一致, 肥胖运动组血清脂联素及其受体表达提高, 说明通过运动干预可上调脂联素水平, 从而降低体脂, 加速脂代谢水平, 一定程度上改善机体肥胖。

白藜芦醇主要来源于葡萄、虎杖等植物, 具有降血脂^[10]、抗氧化^[11]等作用。白藜芦醇可调节载脂蛋白, 作为配体与相应受体结合, 参与脂蛋白的代谢, 促使体内脂代谢趋于正常, 从而调节机体脂质与脂蛋白代谢紊乱, Leonor Rivera 等人检测到经白藜芦醇预处理后, 肥胖 Zucker 大鼠内脏脂肪组织脂联素的含量明显增加, 提示白藜芦醇对脂联素合成具有上调的作用^[12]。本实验中单纯白藜芦醇干预组, 脂联素水平及其受体表达均高于肥胖模型组, 这可能是由于白藜芦醇激活了 Sirt1, 限制了机体摄入过多热量; Sirt1 能通过激活转录因子(Foxo1)并调节转录因子(Foxo1)与 C/EBP 的相互作用, 增加血清脂联素及其受体的表达。

研究发现通过有氧运动和白藜芦醇单独干预, 均可提高肥胖大鼠脂联素及其受体的表达; 本研究的重点在于观察二者的共同干预作用, 结果发现白藜芦醇运动组脂联素及受体表达高于有氧运动组或白藜芦醇单独干预组, 提示二者共同干预对脂联素及受体的表达具有叠加效应, 这可能是在双重刺激下, 脂联素受体下游信号通路蛋白增加, 结合脂联素基因启动子上 PPRE, 增强脂联素基因启动子的活性, 影响脂联素的表达和分泌。

3.3 运动和白藜芦醇对脂联素下游信号通路的影响

脂联素在靶细胞膜上与脂联素受体结合, 可激活下游信号通路蛋白 AMPK、PPAR 等, 从而参与对葡萄糖、脂肪代谢过程的调节。脂联素通过与受体结合刺激 PPAR, 使其活性提高, 从而增加葡萄糖的摄取和脂肪酸氧化^[13]。Tsuchida 等^[14]用脂联素作用 C2C12 细胞后发现 PPAR 配体活性提高, 刺激了脂肪酸氧化,

说明 PPAR 可能是脂联素传导信号通路中的一个重要信号分子。最新研究显示 8 周的运动训练能够上调骨骼肌中 PPAR γ 表达, 从而提高抗炎作用, 有效抑制胆固醇的运输^[15]。Yamauchi 等^[6]用脂联素作用 C2C12 肌细胞后, 发现 AMPK 及 Acc 的磷酸化增加, 当 C2C12 肌细胞 AdipoR1 表达提高后, 上述效应更为明显, 说明脂联素通过与受体结合, 活化 AMPK 进而发挥生物学作用。长期运动可对 AMPK 活性反复刺激, 在运动适应过程中提高骨骼肌安静状态 AMPK 的活性^[16-18]。

本实验中通过 6 周运动发现, 肥胖运动组较肥胖模型对照组 PPAR γ 和 AMPK α 蛋白表达升高。有氧运动时机体动员脂肪供能占优势, 释放 FFA 进入血液, 氧化供能。另外, 也动员和氧化脂肪组织内甘油三酯, 使血液和细胞内 FFA 处于活跃的产生、利用的动态过程之中。许多脂肪酸是 PPAR γ 的天然配体, 因此推断运动通过对内源性配体的影响, 激活 PPAR γ 表达。同时运动上调脂联素受体与 PPAR γ 和 AMPK α 结合刺激脂肪酸氧化, 增加血清 TG 清除, 减少脂肪组织脂肪积聚。

研究发现白藜芦醇是 PPAR γ 的激活剂^[9]。小鼠实验证明, 白藜芦醇能够改善高脂饮食诱导的肥胖、胰岛素抵抗^[20]。李晓寒等研究发现高脂条件下, 白藜芦醇能激活 PPAR γ mRNA 的表达从而抑制脂代谢紊乱。Jing Shang 等发现白藜芦醇能促进 AMPK 磷酸化, 从而表现出改善胰岛素抵抗的作用^[21]。通过白藜芦醇改善高脂诱导的 IR 大鼠的研究, 发现此过程与激活 AMPK 有关^[22]。本研究中白藜芦醇组较肥胖模型对照组 PPAR γ 和 AMPK α 蛋白表达升高, 这与脂联素及其受体升高进而激活下游通路 AMPK α 蛋白的表达有关, 其机制可能是白藜芦醇通过激活 SIRT1 和 PGC-1 途径完成。白藜芦醇激活下游信号通路蛋白, 在一定程度上提高糖代谢的水平同时减少脂质沉积。

本研究首次探讨运动训练和白藜芦醇共同干预对脂联素受体下游信号通路蛋白表达的影响。研究发现, 6 周跑台训练或白藜芦醇单独干预均能提高脂联素受体下游通路蛋白的表达, 这对于改善大鼠肥胖具有重要意义。那么二者共同干预能否起到叠加效应呢? 结果显示二者共同干预能够提高肥胖大鼠脂肪组织中脂联素受体下游蛋白表达, 其中 PPAR γ 蛋白表达量高于其它各模型组, 但无显著性差异; 而 AMPK α 蛋白表达显著高于其它各模型组。二者呈现出叠加效应。二者共同干预增加了 PPAR γ 和 AMPK α 蛋白的表达, 表明运动训练和白藜芦醇共同干预比单一因素干预, 更有有效的激活了肥胖大鼠脂联素受体下游信号通路, 使通路蛋白表达增加。

本研究通过运动和白藜芦醇联合干预动物试验, 使脂联素及其受体水平升高, 同时增加了下游信号通路中 PPAR γ 和 AMPK α 蛋白表达。脂联素受体和下游蛋白相结合刺激脂肪酸氧化, 在一定程度上改善大鼠内脏脂肪细胞的紊乱, 减少脂肪合成, 增加血清 TG 清除, 减少脂肪组织脂肪积聚。因此, 本研究认为有氧运动和白藜芦醇联合干预可能是一种改善肥胖症的理想方法。

参考文献:

- [1] Bradley R L, Jeon J Y, Liu F F, et al. Voluntary exercise improves insulin sensitivity and adipose tissue inflammation in diet-induced obese mice[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2008, 295(3): E586-594.
- [2] Stumvoll M, Tschrirter O, Fritsche A, et al. Association and the TG polymorphism in adiponectin with obesity and insulin sensitivity: interaction with family of type 2 diabetes[J]. *Diabetes*, 2002, 51(1): 37-41.
- [3] 王安平. 白藜芦醇对脂联素表达和多聚化的调控及机制研究[D]. 长沙: 中南大学, 2011.
- [4] Bedford T G, Tipton C M, Wilson N C, et al. Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures[J]. *Appl Physiol*, 1979, 47(6): 1278-1283.
- [5] Gómez-Zorita S, Fernández-Quintela A, Macarulla M T, et al. Resveratrol attenuates steatosis in obese Zucker rats by decreasing fatty acid availability and reducing oxidative stress[J]. *British Journal of Nutrition*, 2011, 107(2): 202-210.
- [6] Yamauchi T, Kamon J. Cloning of adiponectin receptors that mediate anti diabetic metabolic effects[J]. *Nature*, 2003, 423(6941): 762-769.
- [7] Bruun J M, Helge J W, Richelsen B, et al. Diet and exercise reduce low-grade inflammation and macrophage infiltration in adipose tissue but not in skeletal muscle in severely obese subjects[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006, 290(5): E961-967.
- [8] Miyazaki S, Izawa T, Ogasawara J E, et al. Effect of exercise training on adipocyte size dependent expression of leptin and adiponectin[J]. *Life Sci*, 2010, 86(17-18): 691-698.
- [9] Gollisch K S, Brandauer J, Jessen N, et al. Effects of exercise training on subcutaneous and visceral adipose tissue in normal- and high-fat diet-fed rats[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2009, 297(2): E495-504.

[10] Baolin L, Inami Y, Tanaka H, et al. Resveratrol inhibits the release of mediators from bone marrow-derived mouse mast cells invitro[J]. *Planta Med*, 2004, 70(4): 305-309.

[11] Cao Z, Li Y. Potent induction of cellular antioxidants and phase 2 enzymes by resveratrol in cardiomyocytes: protection against oxidative and electrophilic injury [J]. *Eur J Pharmacol*, 2004, 489(1-2): 39-48.

[12] Jones R G, Plas D R, Kubek S, et al. AMP-activated protein kinase induces p53-dependent metabolic check point[J]. *Cell*, 2005, 18: 283-293.

[13] 方彩华, 李良鸣, 周亮, 等. 运动对脂联素水平影响研究进展[J]. *中国运动医学杂志*, 2009, 28(2): 78-79.

[14] Tsuchida A, Yamauchi T, Takekawa S, et al. Peroxisome proliferators-activated receptor (PPAR)- α activation increases adiponectin receptors and reduces obesity-related inflammation in adipose tissue : comparison of activation of PPAR- α , PPAR- γ , and their combination[J]. *Diabetes*, 2005, 54(12): 3358-3370.

[15] Thomas A W, Davies N A, Moir H, et al. Exercise-associated generation of PPAR γ ligands activates PPAR γ signaling events and up regulate genes related to lipid metabolism[J]. *Appl Physiol*, 2012, 112(5): 806-815.

[16] Kim E K, Miller I, Aja S, et al. C75, a fatty acid synthase inhibitor, reduces food intake via hypothalamic

AMP2 activated protein kinase[J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(19): 19970-19976.

[17] Frosig C, Jorgensen, Hardie D G, et al. AMPK activated protein in kinas in activity and protein expression are regulated by endure training in human skeletal muscle[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2004, 286(3): E411-417.

[18] Langford J, Viese M, Ploug T, et al. Time course of GLUT4 and AMPK protein expression in hum an skeletal muscle during one month of physical training[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2003, 13(3): 169-174.

[19] Scherer P E, Williams S, Fogliano M, et al. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes[J]. *J Biol Chem*, 1995, 270(45) : 26746-26749.

[20] Toyama T, Nakamura H, Harano Y, et al. PPAR- α activate antioxidant enzymes and suppress hepatic fibrosis in rats[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004, 324(2): 697-704.

[21] Wolf A M, Wolf D, Avila M A, et al. Up-regulation of the anti-inflammatory adipokine adiponectin in acute liver failure in mice[J]. *Hepatology*, 2006, 44(3): 537-543.

[22] Tontonoz P, Hu E, Graves R A, et al. mPPAR gamma 2: tissue-specific regulator of an adipocyte enhancer[J]. *Genes Dev*, 1994, 8(10): 1224-1234.

《体育网刊》2012年第6期题录

探索与争鸣

《体育与科学》与我.....	胡小明
《一个屋檐下的体育法》 ——体育法方法论的路径选择与思考.....	吕伟

体育人文社会

美国版权法对体育名人照片的保护.....	张诚, 孙立海
我国职业运动员单飞培养模式分析.....	李荣华
民族文化视野下的全程音控体育大课间活动的设计与实践.....	汤龙, 成平
论黄冈市体育旅游资源合理开发利用与保护.....	丁雪琴

学校体育学

对龙川县城中小学生学习蛙泳教学的实验研究.....	邓军海
体育教学中对学生的主体地位的引导.....	熊旭辉
体育游戏的设计与点评.....	刘浩

竞赛与训练

竞技谋略·运动道德·体育精神之辩 ——从伦敦奥运会4对女羽选手的遭遇说起.....	易剑东
篮球运动常见损伤的分析与预防.....	李强