



持续光照对大鼠有氧运动后骨骼肌质量及运动耐力的影响

Effects of Constant Light on Skeletal Muscle Mass and Exercise Endurance after Aerobic Exercise in Rats

程凤佳, 高扬, 杨婷婷, 苏香楠, 孔祥浩, 王圣凯, 高久翔, 于亮*
CHENG Fengjia, GAO Yang, YANG Tingting, SU Xiangnan,
KONG Xianghao, WANG Shengkai, GAO Jiuxiang, YU Liang*

摘要:目的:探讨持续光照对大鼠12周有氧运动后骨骼肌质量及运动耐力的影响。方法:32只健康雄性SD大鼠随机分为4组:空白对照(Control)组、有氧运动(Exercise)组、有氧运动+持续光照1周(Exe+LL-1)组和有氧运动+持续光照2周(Exe+LL-2)组。Control组在正常条件下自然饲养12周,Exercise组、Exe+LL-1组和Exe+LL-2组在正常条件下进行12周跑台运动,运动强度为60%~70% $\dot{V}O_{2max}$,60 min/天,5天/周。停止运动后,Exe+LL-1组和Exe+LL-2组分别给予持续光照1、2周。干预后,测试各组大鼠四肢抓力、耐力,取材并分离双侧腓肠肌,称量湿重并记录;于透射电镜观察肌纤维及线粒体结构形态;麦胚凝集素染色检测骨骼肌纤维横截面积;采用微量法检测柠檬酸合酶(citrate synthase,CS)酶活性;Western Blot检测时钟基因*Bmal1*及过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子1 α (peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator-1 α ,PGC-1 α)的蛋白表达情况。结果:1)与Control组相比,12周有氧运动使Exercise组耐力跑时间、肌纤维横截面积、CS酶活性、BMAL1及PGC-1 α 蛋白表达量显著增加($P<0.01$)。2)与Exercise组相比,持续光照1周使Exe+LL-1组耐力跑时间($P<0.01$)、CS酶活性($P<0.05$)、BMAL1($P<0.01$)及PGC-1 α ($P<0.05$)蛋白表达量显著下降。3)与Exercise组相比,持续光照2周使Exe+LL-2组耐力跑时间($P<0.01$)、肌纤维横截面积($P<0.05$)、CS酶活性($P<0.01$)、BMAL1($P<0.01$)及PGC-1 α ($P<0.01$)蛋白表达量显著下降。4)12周有氧运动后,大鼠骨骼肌线粒体形态规则且均匀分布在Z线两侧;持续光照1周后,线粒体出现大小不一及分布不均的情况;持续光照2周后,肌纤维排列严重紊乱,大部分线粒体内部出现空泡。结论:持续光照可能通过降低BMAL1蛋白表达,抑制PGC-1 α 蛋白表达,减少有氧运动后骨骼肌线粒体含量,导致运动耐力受损;持续光照可能首先累及运动耐力,随后进一步降低骨骼肌质量。

关键词:持续光照;有氧运动;骨骼肌;线粒体生物合成;Bmal1基因

Abstract: Objectives: To investigate the effects of constant light exposure on skeletal muscle mass and exercise endurance after 12 weeks of aerobic exercise in rats. Methods: Thirty-two healthy male SD rats were randomly divided into four groups: Control group, Exercise group, Exercise+12: 12 h Light-Light cycle for one week (Exe+LL-1) group, and Exercise+12: 12 h Light-Light cycle for two weeks (Exe+LL-2) group. The Control group was reared naturally for 12 weeks under normal conditions. Exercise group, Exe+LL-1 group and Exe+LL-2 group were subjected to running-table exercise for 12 weeks under normal conditions, with exercise intensity 60%~70% $\dot{V}O_{2max}$, 60 min/d, 5 d/w. Exe+LL-1 group and Exe+LL-2 group were given constant light (12:12 h Light-Light) for 1 and 2 weeks after exercise, respectively. After the intervention, the grip strength and endurance of rats in each group were tested, bilateral gastrocnemius muscles were collected and separated, and the wet weight was weighed and recorded; the structural morphology of myofibrils and mitochondria was observed under transmission electron microscope; the cross-sectional area of myofibrils of skeletal muscle was detected

基金项目:

中央高校基本科研业务费专项基金资助项目(2022YB019);国家自然科学基金项目(32071168)

第一作者简介:

程凤佳(1998-),女,在读硕士研究生,主要研究方向为运动对骨骼肌形态和机能的影响,E-mail:chengfj0201@163.com。

*通信作者简介:

于亮(1981-),男,教授,博士,主要研究方向为提升运动表现的生理学基础及运动对骨骼肌形态和机能的影响,E-mail:yuliang.ek@163.com。

作者单位:

北京体育大学,北京 100084
Beijing Sport University, Beijing 100084, China.

by wheatgerm agglutinin staining; the enzyme activity of citrate synthase (CS) was detected by microtitration assay; and the clock gene *Bmal1* and peroxisome proliferator-activated receptor γ -coactivated factor 1 α (PGC-1 α) protein expression. Results: 1) Compared with the Control group, 12 weeks of aerobic exercise resulted in a significant increase in endurance running time, muscle fiber cross-sectional area, CS enzyme activity, and BMAL1 and PGC-1 α protein expression in the Exercise group of rats ($P < 0.01$). 2) Compared with the Exercise group, 1 week of constant light resulted in a significant decrease in endurance running time ($P < 0.01$), CS enzyme activity ($P < 0.05$), BMAL1 ($P < 0.01$) and PGC-1 α ($P < 0.05$) protein expression in the Exe+LL-1 group. 3) Compared with the Exercise group, 2 weeks of constant light exposure resulted in a significant decrease in endurance running time ($P < 0.01$), muscle fiber cross-sectional area ($P < 0.05$), CS enzyme activity ($P < 0.01$), BMAL1 ($P < 0.01$) and PGC-1 α ($P < 0.01$) protein expression in the Exe+LL-2 group. 4) After 12 weeks of aerobic exercise, the mitochondria of rat skeletal muscle were regularly and uniformly distributed on both sides of the Z line; after 1 week of constant light exposure, the mitochondria appeared to have different sizes and uneven distribution; and after 2 weeks of constant light exposure, the arrangement of the myofibers was seriously disorganized, and vacuoles appeared inside most of the mitochondria. Conclusions: Constant light exposure may reduce skeletal muscle mitochondrial content after aerobic exercise by decreasing BMAL1 protein expression, inhibiting PGC-1 α protein expression, and ultimately leading to impaired exercise endurance. Constant light stimulation may first impair exercise endurance and then further reduce skeletal muscle mass.

Keywords: constant light; aerobic exercise; skeletal muscle; mitochondrial biogenesis; *Bmal1*

中图分类号: G804.2 **文献标识码:** A

人类的生理和行为过程表现出重复的 24 h 周期, 称为昼夜节律 (Hou et al., 2020)。昼夜节律由内源性生物钟系统驱动, 对维持人体生理健康起重要作用。光照是驱动昼夜节律的强刺激因素, 随着人工光源的广泛应用和生活节奏的加快, 人类普遍暴露于光污染环境, 特别是夜间光污染环境。持续光照暴露会导致内源性生物钟发生变化, 从而引发昼夜节律紊乱。动物实验发现, 持续光照会干扰动物的生殖内分泌功能、认知功能及能量代谢等 (高扬等, 2023; 康学智等, 2015), 同时也会影响骨骼肌代谢 (郑路, 2021; Fonken et al., 2014)、肌肉质量及运动耐力 (Lucassen et al., 2016)。

人体的运动能力受昼夜节律的调节 (Lok et al., 2020)。骨骼肌是运动动力的主要来源, 其众多生理功能受到昼夜节律调控, 如线粒体质量控制 (高扬等, 2022)。线粒体是细胞产生能量的主要场所, 参与调节 ATP 代谢和产生, 为骨骼肌行使功能提供保障。研究发现, 核心生物钟基因 *Bmal1* 可能参与调控骨骼肌线粒体生物发生, *Bmal1* 全身敲除鼠骨骼肌内 PGC-1 α 表达显著下调, 并伴有线粒体体积数量减少、线粒体形态破坏、肌纤维结构受损、收缩力下降等现象 (Andrews et al., 2010)。因此, 线粒体功能受损可能是持续光照导致骨骼肌功能下降的关键原因。

有氧运动是促进骨骼肌线粒体生物合成、提高骨骼肌质量、增强运动耐力的有效途径 (郑莉芳等, 2018; 朱巧迪, 2021), 但尚不清楚有氧运动诱导的骨骼肌质量及运动能力变化是否受持续光照的影响。本研究通过对大鼠进行 12 周有氧运动干预, 并在有氧运动后施加持续光照刺激, 观察大鼠骨骼肌线粒体结构、功能以及运动能力变

化, 探讨持续光照对有氧运动诱导的骨骼肌质量及运动耐力的影响。

1 材料与方法

1.1 实验对象及分组

选用 8 周龄 SPF 级健康雄性 SD 大鼠 32 只, 体重为 (374.27 \pm 14.23) g, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供 [许可证编号: SCXK(京)2021-0011]。所有大鼠适应性喂养 3 周后, 随机分为 4 组 ($n=8$), 即空白对照 (Control) 组、有氧运动 (Exercise) 组、有氧运动+持续光照 1 周组 (Exe+LL-1 组) 和有氧运动+持续光照 2 周 (Exe+LL-2) 组。Control 组在正常条件下自然饲养 12 周, Exercise 组、Exe+LL-1 组和 Exe+LL-2 组在正常条件下进行 12 周有氧运动。12 周后, Control 组和 Exercise 组取材, Exe+LL-1 组和 Exe+LL-2 组停止运动并给予持续光照 (即 12:12 h 光照:光照), 光照强度为 300 lux。Exe+LL-1 组持续光照 1 周后取材, Exe+LL-2 组持续光照 2 周后取材。所有大鼠分笼饲养, 实验期间自由摄食、饮水。

1.2 运动方案

Exercise 组、Exe+LL-1 组和 Exe+LL-2 组进行为期 12 周有氧跑台运动, 强度为 60%~70% $\dot{V}O_{2max}$, 60 min/天, 5 天/周。

1.3 测试方案

1.3.1 四肢抓力测试

采用大小鼠抓力测定仪 (ZS-ZL, 众实迪创) 测试大鼠四肢抓力。将大鼠置于抓力台上, 待其四肢完全抓住后, 水平匀速向后拖动尾巴直至四肢完全脱离台面, 记录测

力仪读数,每只大鼠测量5次,取平均值。

1.3.2 耐力测试

耐力测试在干预后休息48 h进行。具体测试方案:热身后(10 m/min, 2~3 min)以30 m/min速度跑至力竭,记录大鼠跑动时间。力竭判断标准为:不能在30 m/min跑速下继续运动,且电刺激10 s以上仍不能运动。

1.4 取材及样本采集

4组大鼠均在末次干预后禁食24 h。采用25%乌拉坦对大鼠进行麻醉,腹主动脉取血后迅速分离左右两侧腓肠肌,去除腓肠肌上的筋膜肌腱等多余组织,称量湿重并记录。于右侧腓肠肌切下3 mm×1 mm×1 mm肌组织, OCT包埋后,迅速投入液氮中,随后转存至-80℃冰箱,用于免疫荧光检测。取右侧腓肠肌60 mg,剪碎后使用组织线粒体提取试剂盒(碧云天, C3606)获得骨骼肌线粒体,用于检测CS酶活性。于左侧腓肠肌切下2 mm×3 mm×3 mm大小肌组织放到预冷后的4%多聚甲醛中固定,用于透射电镜检测。用锡箔纸包裹剩余的肌组织,立即投入液氮中,随后转存至-80℃冰箱,用于Western Blot检测。

1.5 骨骼肌透射电镜

将固定好的腓肠肌组织,用磷酸缓冲液摇床清洗3次,每次10 min;1%锇酸于4℃下固定2 h;双蒸水摇床清洗3次,每次10 min;梯度酒精脱水,50%(10 min)—70%(10 min)—90%(10 min)—100%(15 min)—100%(15 min);环氧树脂包埋制成超薄切片。在透射电镜下观察各组肌纤维结构及线粒体形态和结构,包括Z线排列、线粒体大小、线粒体排布以及线粒体嵴的状态。

1.6 冰冻切片和WGA染色

预冷冰冻切片机,温度调至-20℃。将冰冻组织固定在切片机上,调整防卷板和刀片的位置。先用50 μm粗调,后用8 μm细调,切下8 μm厚的组织切片并固定在防脱载玻片上,在显微镜下观察肌细胞形态。

切片复温15 min,用4%多聚甲醛摇床固定15 min;PBS摇床清洗3次,每次5 min;使用免疫组化笔标出组织;将麦胚凝集素(稀释倍数1:200)滴于组织并室温孵育2 h;PBS摇床清洗3次,每次5 min;DAPI封片,4℃保存。全程避光操作。激光共聚焦显微镜拍摄,Image J软件统计肌纤维横截面积。

1.7 线粒体CS酶活性测试

提取出的线粒体用BCA试剂盒(Thermo, 23227)测定蛋白浓度。预热酶标仪,调节波长至412 nm。依照试剂盒(索莱宝, BC-1065)说明书将试剂按顺序加入96孔板中,微量法检测各组骨骼肌内CS酶活性。

1.8 免疫蛋白印迹(Western Blot)

从腓肠肌组织中提取蛋白质,BCA试剂盒(Thermo, 23227)测定蛋白浓度。等量蛋白质通过SDS-PAGE分离后,转移到PVDF膜上(转膜75 min),然后用5%脱脂奶粉

(BMAL1和GAPDH, 90 min)或5%胎牛血清蛋白(PGC-1α, 2 h)封闭。封闭结束后,一抗(表1)孵育并于4℃摇床过夜。TBST摇床清洗3次,每次10 min,二抗(表1)孵育1~2 h。曝光显影。Image Lab对蛋白条带进行半定量分析,最终结果以目的蛋白与内参的吸光度比值表示。

表1 抗体信息及稀释比例

Table 1 Antibody Information and Dilution Ratio

| 抗体名称 | 品牌 | 货号 | 稀释比例 |
|-----------|-------------|------------|---------|
| BMAL1 | Bioss | bs-3750R | 1:2 000 |
| PGC-1α | Proteintech | 66369-1-Ig | 1:1 000 |
| GAPDH | 中杉金桥 | TA-08 | 1:2 000 |
| 辣根酶标记山羊抗兔 | 中杉金桥 | ZB-2301 | 1:4 000 |
| 辣根酶标记山羊抗鼠 | 中杉金桥 | ZB-2307 | 1:4 000 |

1.9 统计方法

所有实验数据采用平均值±标准差($M\pm SD$)表示,使用SPSS 22.0软件进行统计处理。经正态性检验后,Control组与Exercise组使用独立样本 t 检验,若方差齐性,选用 t 检验,方差不具齐性,选用校正 t 检验;Exercise组、Exe+LL-1组及Exe+LL-2组使用单因素方差分析,若方差齐性,采用LSD法,方差不具齐性,采用Tamhane's法。 $P<0.05$ 具有显著差异, $P<0.01$ 具有非常显著差异。

2 结果

2.1 持续光照对大鼠有氧运动后相对抓力的影响

各组大鼠四肢相对抓力测量结果表明,与Control组相比,Exercise组相对抓力(抓力/体重)非常显著增加($P<0.01$);与Exercise组相比,Exe+LL-1组相对抓力呈下降趋势($P>0.05$),Exe+LL-2组相对抓力显著下降($P<0.05$,图1)。

2.2 持续光照对大鼠有氧运动后耐力的影响

各组大鼠耐力测量结果表明,Exercise组耐力跑时间与Control组相比非常显著增加($P<0.01$);与Exercise组相比,Exe+LL-1组及Exe+LL-2组耐力跑时间均非常显著下降($P<0.01$,图1)。

2.3 持续光照对大鼠有氧运动后腓肠肌相对湿重的影响

与Control组相比,Exercise组腓肠肌相对湿重(湿重/体重)显著增加($P<0.05$);与Exercise组相比,Exe+LL-1组相对湿重呈下降趋势($P>0.05$),Exe+LL-2组相对湿重显著下降($P<0.05$,图2)。

2.4 持续光照对大鼠有氧运动后肌纤维横截面积的影响

与Control组相比,Exercise组肌纤维横截面积非常显著增加($P<0.01$);与Exercise组相比,Exe+LL-1组肌纤维横截面积呈下降趋势($P>0.05$),Exe+LL-2组肌纤维横截面积显著下降($P<0.05$,图3)。

2.5 持续光照对大鼠有氧运动后肌纤维与线粒体结构和形态的影响

透射电镜观察结果显示,Control组肌纤维排列紧密规则,肌节清晰,Z线排列清晰且规则,线粒体结构完整呈卵圆型,内嵴清晰,分布在Z线两侧;Exercise组线粒体结构

完整,大小均一,较为均匀地分布在Z线两侧;Exe+LL-1组肌纤维排列较为紊乱,线粒体大小不一,分布不均,形态不规则;Exe+LL-2组肌纤维排列严重紊乱,肌节不清晰,Z线排列不规则,线粒体形状不规则、内嵴紊乱消失,大部分线粒体内部出现空泡(图4)。

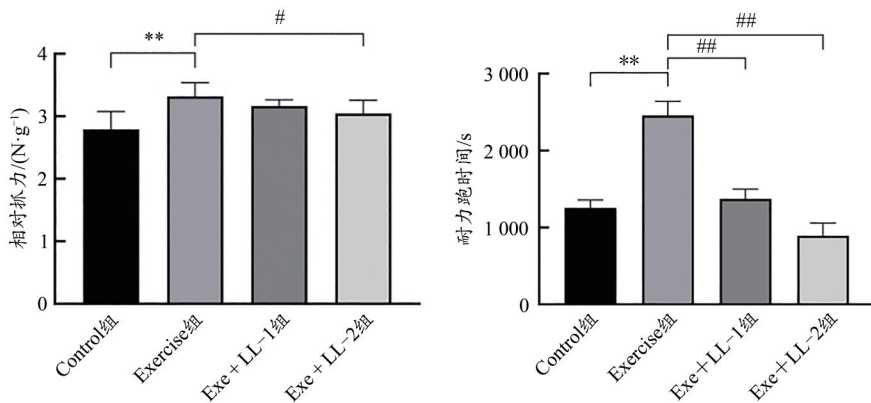


图1 各组大鼠相对抓力及耐力

Figure 1. Relative Grip Strength and Endurance of Rats in Each Group

注:与Control组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与Exercise组相比,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$;下同。

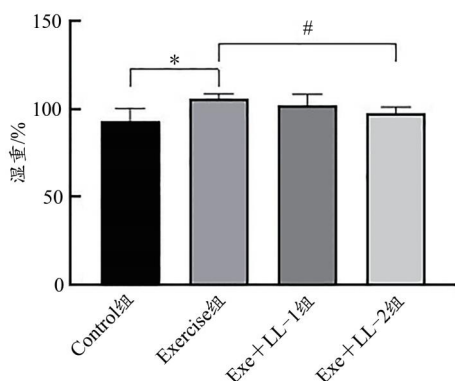


图2 各组大鼠腓肠肌相对湿重变化

Figure 2. Changes of Relative Wet Weight of Gastrocnemius of Rats in Each Group

2.6 持续光照对大鼠有氧运动后骨骼肌内CS酶活性的影响

与Control组相比,Exercise组骨骼肌内CS酶活性非常显著增加($P < 0.01$);与Exercise组相比,Exe+LL-1组骨骼肌内CS酶活性显著下降($P < 0.05$),Exe+LL-2组骨骼肌内CS酶活性非常显著下降($P < 0.01$,图5)。

2.7 持续光照对大鼠有氧运动后骨骼肌内蛋白表达的影响

2.7.1 BMAL1

与Control组相比,Exercise组骨骼肌内BMAL1蛋白表达非常显著增加($P < 0.01$);与Exercise组相比,Exe+LL-1组及Exe+LL-2组骨骼肌内BMAL1蛋白表达均非常显著下降($P < 0.01$,图6)。

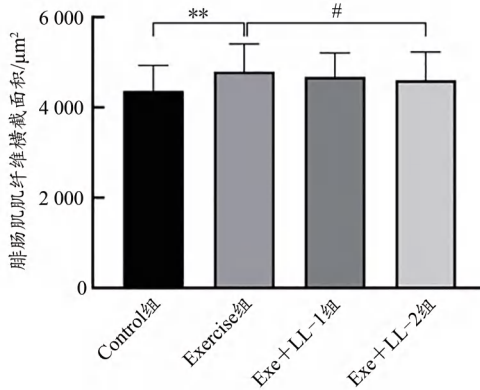
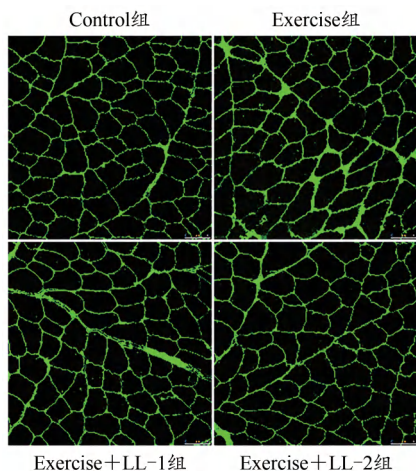


图3 各组大鼠腓肠肌肌纤维横截面积

Figure 3. Cross-Sectional Area of Gastrocnemius Muscle Fibers of Rats in Each Group

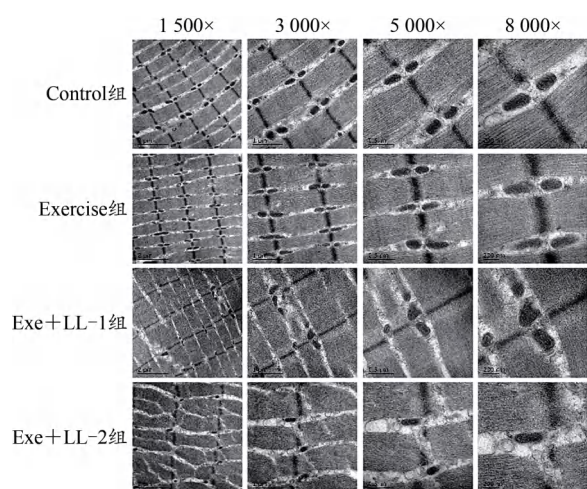
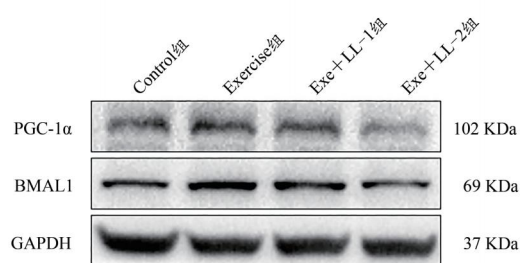


图4 各组大鼠线粒体形态和结构

Figure 4. Mitochondrial Morphology and Structure of Rats in Each Group

2.7.2 PGC-1 α

与Control组相比,Exercise组骨骼肌内PGC-1 α 蛋白

图6 BMAL1、PGC-1 α 蛋白相对表达量Figure 6. Relative Expression of BMAL1, PGC-1 α Protein

3 分析与讨论

在日常生活中,从事某些特殊职业的人群,例如医护人员、机务工作者、极地科考人员等,往往面临持续光照的工作环境。既往研究发现,持续光照会对骨骼肌质量和运动耐力产生负面影响。持续光照7天后,大鼠骨骼肌肌萎缩基因表达显著增加(Chen et al., 2019),长期持续光照暴露则可造成骨骼肌肌肉力量下降及运动耐力降低(Lucassen et al., 2016)。本研究发现,持续光照对12周有氧运动后大鼠骨骼肌质量及运动耐力造成损害,体现为:持续光照1周后,腓肠肌湿重、肌纤维横截面积、四肢抓力及运动耐力均较12周有氧运动后下降,但仍高于对照组;持续光照2周后,腓肠肌湿重、肌纤维横截面积、四肢抓力及运动耐力均进一步降低,其中运动耐力低于对照组。提示,持续光照损害有氧运动对骨骼肌的改善效果,对运动耐力的损害更为显著,并早于对骨骼肌质量的影响。持续光照刺激可能首先累及运动耐力,随后进一步降低骨骼肌质量,且随着持续光照时间的延长,运动耐力和骨

骼肌质量进一步下降。此外,持续光照会破坏机体中枢及外周生物钟系统,并对机体能量代谢产生影响,导致能量消耗减少及体重增加(范晓静等,2021;Fonken et al., 2014;Kooijman et al., 2015;Plano et al., 2017)。骨骼肌作为最大的代谢器官,对维持机体能量代谢平衡至关重要(Gutierrez-Monreal et al., 2020)。线粒体作为细胞能量代谢中心,是维持能量稳态的关键。在骨骼肌中,线粒体生物合成与能量代谢密切相关,当机体需要更多的能量时,如运动训练期间,骨骼肌通过增加线粒体数量和体积来满足能量需求(赵永才等,2020;Gan et al., 2018)。有氧运动能够促进骨骼肌线粒体生物合成,这是增加线粒体数量的有效手段(Fritzen et al., 2020;Tardo-Dino et al., 2021)。因此,探讨持续光照对骨骼肌线粒体生物合成的影响具有重要意义。然而目前鲜见持续光照对骨骼肌线粒体生物合成影响的直接研究数据,但在部分生物钟基因敲除或突变构建的昼夜节律紊乱模型中可以发现,昼夜节律紊乱可损害骨骼肌线粒

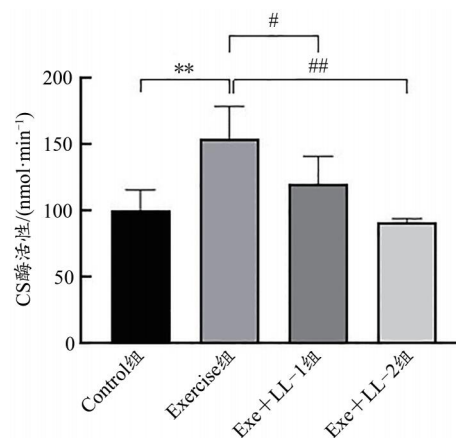
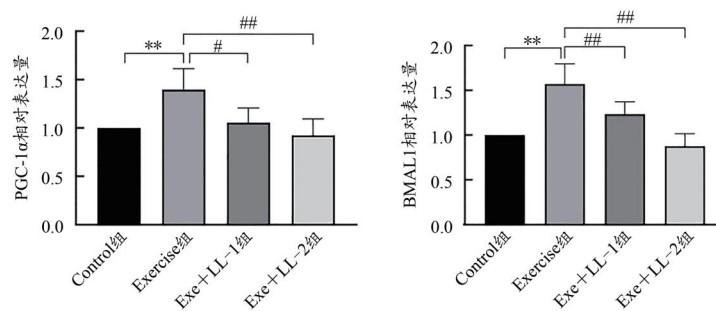


图5 各组大鼠CS酶活性

Figure 5. CS Enzyme Activity of Rats in Each Group



骼肌质量进一步下降。

此外,持续光照会破坏机体中枢及外周生物钟系统,并对机体能量代谢产生影响,导致能量消耗减少及体重增加(范晓静等,2021;Fonken et al., 2014;Kooijman et al., 2015;Plano et al., 2017)。骨骼肌作为最大的代谢器官,对维持机体能量代谢平衡至关重要(Gutierrez-Monreal et al., 2020)。线粒体作为细胞能量代谢中心,是维持能量稳态的关键。在骨骼肌中,线粒体生物合成与能量代谢密切相关,当机体需要更多的能量时,如运动训练期间,骨骼肌通过增加线粒体数量和体积来满足能量需求(赵永才等,2020;Gan et al., 2018)。有氧运动能够促进骨骼肌线粒体生物合成,这是增加线粒体数量的有效手段(Fritzen et al., 2020;Tardo-Dino et al., 2021)。因此,探讨持续光照对骨骼肌线粒体生物合成的影响具有重要意义。然而目前鲜见持续光照对骨骼肌线粒体生物合成影响的直接研究数据,但在部分生物钟基因敲除或突变构建的昼夜节律紊乱模型中可以发现,昼夜节律紊乱可损害骨骼肌线粒

体数量及结构,如全身敲除 *Bmal1* (*Bmal1*^{-/-}) 小鼠昼夜节律完全丧失、骨骼肌线粒体体积数量明显减少、线粒体形态结构破坏 (Andrews et al., 2010)。Clock (与 *Bmal1* 形成二聚体) 突变同样导致小鼠昼夜节律改变,骨骼肌内线粒体含量下降并伴随运动耐力降低 (Pastore et al., 2013)。本研究发现,12 周有氧运动后持续光照 1 周,大鼠骨骼肌内 CS (线粒体含量有效标志物) 酶活性较运动后下降,但仍高于运动前,线粒体大小不一、分布不均、形态不规整;而 12 周有氧运动后持续光照 2 周,CS 酶活性低于运动前,线粒体形状不规则、内嵴紊乱消失,大部分线粒体内部出现空泡。提示,持续光照会减少 12 周有氧运动后骨骼肌内线粒体含量,损害线粒体结构,且随着光照时间延长,对线粒体结构和功能损害加重。

光照是影响昼夜节律最主要的授时因子。视网膜神经节细胞感知环境中的光信号传递至下丘脑视交叉上核 (suprachiasmatic nucleus, SCN), 即中枢生物钟,再由 SCN 将信号传递到外周组织,从而实现昼夜节律的相位一致性 (Schibler et al., 2015)。昼夜节律是由分子时钟的转录翻译反馈回路 (transcriptional-translational feedback loop, TTFL) 产生, *Bmal1* 作为其中的核心生物钟基因,不仅参与调控昼夜节律,而且在多种生理功能中发挥重要作用,因此 *Bmal1* 表达异常会造成各组织、器官出现病理变化 (狄凌云等, 2021; 郭恩慧等, 2023)。Chen 等 (2019) 研究发现,接受持续光照 7 天后, *Bmal1* 失去节律振荡。Lucassen 等 (2016) 研究指出,短期持续光照暴露会降低昼夜节律振幅,长期光照暴露会进一步损害节律性。本研究发现,施加持续光照刺激后与 12 周有氧运动后相比,骨骼肌内 BMAL1 蛋白表达显著下降。综上所述,持续光照能够影响骨骼肌 BMAL1 的表达,引起骨骼肌机能下降,但具体作用机制还有待进一步探究。

Bmal1 可能直接参与骨骼肌的代谢过程和代谢调控 (Harfmann et al., 2016; Li et al., 2020), 因此 *Bmal1* 与骨骼肌线粒体的研究逐渐受到学界关注。已有研究发现,线粒体结构功能受 *Bmal1* 调控,而 PGC-1 α 是该过程中的关键调控因子。PGC-1 α 是调节线粒体生物发生的关键蛋白,对线粒体合成起决定性作用。在 *Bmal1*^{-/-} 小鼠模型中,小鼠昼夜节律完全丧失 (Guan et al., 2021), 同时出现与肌纤维数量和横截面积减少相关的肌少症 (Kondratov et al., 2006)。另一项研究发现, *Bmal1*^{-/-} 小鼠骨骼肌内 PGC-1 α 表达水平降低,并伴有线粒体体积数量显著减少、线粒体结构破坏以及肌肉收缩力降低 (Andrews et al., 2010)。在本研究中,施加持续光照刺激后,大鼠骨骼肌内 PGC-1 α 蛋白表达下降,PGC-1 α 蛋白表达与 BMAL1 蛋白表达变化趋势相同,均表现为:持续光照 1 周后,PGC-1 α 和 BMAL1 蛋白表达量与 12 周有氧运动后相比显著下降,但仍高于有氧运动前;而持续光照 2 周后,PGC-1 α 和

BMAL1 蛋白表达量进一步降低,且低于有氧运动前。基于此,推测持续光照降低了 BMAL1 蛋白表达,抑制了 PGC-1 α 蛋白表达,进而抑制骨骼肌线粒体生物合成,使线粒体含量减少,最终导致运动耐力降低。

综上所述,持续光照可能通过降低 BMAL1 蛋白表达,抑制 PGC-1 α 蛋白表达,减少 12 周有氧运动后骨骼肌线粒体含量,从而降低运动耐力,且持续光照刺激可能首先累及运动耐力,随后进一步降低骨骼肌质量。从实际应用场景来看,本研究还存在一定的局限性:1) 现实生活中,规律有氧运动与光污染可能是同时存在的。2) 日常生活中光污染现象随处可见,但光照条件却不尽相同,不同的光污染等级对昼夜节律及骨骼肌机能可能产生不同的影响,仍待进一步探明。

4 结论

持续光照可能通过降低 BMAL1 蛋白表达,抑制 PGC-1 α 蛋白表达,减少 12 周有氧运动后骨骼肌线粒体含量,最终导致运动耐力受损,且持续光照刺激可能首先累及运动耐力,随后进一步降低骨骼肌质量。

参考文献:

- 狄凌云,田振军,2022. 生物钟 *Bmal1* 基因与慢性代谢性疾病及其运动干预研究进展[J]. 生物化学与生物物理进展,49(3):468-480.
- 范晓静,邱海霞,王颖,等,2021. 光对生物钟和糖脂代谢的影响[J]. 中国激光医学杂志,30(4):216-222.
- 高扬,苏香楠,于亮,2022. 运动重置骨骼肌生物钟调控线粒体质量控制的研究进展[J]. 中国病理生理杂志,38(6):1128-1134.
- 高扬,杨婷婷,于亮,2023. 时钟基因 *Bmal1*: 白色脂肪棕色化的重要调控点[J]. 中国运动医学杂志,42(6):493-500.
- 郭恩慧,成冰,冯思琦,等,2023. 生物钟基因 *Bmal1* 在肿瘤中的研究进展[J]. 中国癌症防治杂志,15(5):570-575.
- 康学智,贾丽娜,2015. 持续光照动物模型研究进展及其应用展望[J]. 中国医药导报,12(8):42-45.
- 赵永才,高炳宏,2020. 运动诱导骨骼肌线粒体生物合成调控机制研究进展[J]. 中国运动医学杂志,39(1):79-84.
- 郑莉芳,周永战,陈佩杰,等,2018. 骨骼肌线粒体运动适应的分子机制[J]. 中国运动医学杂志,37(4):347-352.
- 郑路,2021. 持续光照对小鼠骨骼肌胰岛素敏感性及其血浆外泌体 miRNAs 表达谱的影响研究[D]. 郑州:郑州大学.
- 朱巧迪,2021. 有氧运动对小鼠骨骼肌线粒体生物合成和微循环的影响[D]. 上海:上海体育大学.
- ANDREWS J L, ZHANG X P, MCCARTHY J J, et al., 2010. CLOCK and BMAL1 regulate *MyoD* and are necessary for maintenance of skeletal muscle phenotype and function[J]. Proc Natl Acad Sci USA., 107(44):19090-19095.
- CHEN Y, CHENG M H, SU T, et al., 2019. Constant light exposure aggravates POMC-mediated muscle wasting associated with hypothalamic alteration of circadian clock and SIRT1 in endotoxemia rats[J]. Biochem Biophys Res Commun, 508(3):811-817.
- FONKEN L K, NELSON R J, 2014. The effects of light at night on circadian clocks and metabolism[J]. Endocr Rev, 35(4):648-670.

- FRITZEN A M, ANDERSEN S P, QADRI K A N, et al., 2020. Effect of aerobic exercise training and deconditioning on oxidative capacity and muscle mitochondrial enzyme machinery in young and elderly individuals[J]. *J Clin Med*, DOI: 10.3390/jcm9103113.
- GAN Z J, FU T T, KELLY D P, et al., 2018. Skeletal muscle mitochondrial remodeling in exercise and diseases[J]. *Cell Res*, 28(10): 969-980.
- GUAN D Y, LAZAR M A, 2021. Interconnections between circadian clocks and metabolism[J]. *J Clin Invest*, DOI: 10.1172/JCI148278.
- GUTIERREZ-MONREAL M A, HARMSSEN J F, SCHRAUWEN P, et al., 2020. Ticking for metabolic health: The skeletal-muscle clocks[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 28 (Suppl 1):S46-S54.
- HARFMANN B D, SCHRODER E A, KACHMAN M T, et al., 2016. Muscle-specific loss of *Bmal1* leads to disrupted tissue glucose metabolism and systemic glucose homeostasis [J]. *Skeletal Muscle*, DOI: 10.1186/s13395-016-0082-x.
- HOU Y C, LIU L M, CHEN X T, et al., 2020. Association between circadian disruption and diseases: A narrative review[J]. *Life Sci*, DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118512.
- KONDRATOV R V, KONDRATOVA A A, GORBACHEVA V Y, et al., 2006. Early aging and age-related pathologies in mice deficient in *BMAL1*, the core component of the circadian clock[J]. *Genes Dev*, 20(14): 1868-1873.
- KOOIJMAN S, VAN DEN BERG R, RAMKISOENSING A, et al., 2015. Prolonged daily light exposure increases body fat mass through attenuation of brown adipose tissue activity[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 112(21):6748-6753.
- LI Y N, CHEN W, 2020. Skeletal muscle clock and metabolism[J]. *Biol Rhythm Res*, 53(3/4): 580-591.
- LOK R, ZERBINI G, GORDIJN M C M, et al., 2020. Gold, silver or bronze: Circadian variation strongly affects performance in Olympic athletes[J]. *Sci Rep*, DOI: 10.1038/s41598-020-72573-8.
- LUCASSEN ELIANE A, COOMANS CLAUDIA P, VAN PUTTEN M, et al., 2016. Environmental 24-hr cycles are essential for health[J]. *Curr Biol*, 26(14):1843-1853.
- PASTORE S, HOOD D A, 2013. Endurance training ameliorates the metabolic and performance characteristics of circadian *Clock* mutant mice[J]. *J Appl Physiol*(1985), 114(8):1076-1084.
- PLANO S A, CASIRAGHI L P GARCÍA MORO P, et al., 2017. Circadian and metabolic effects of light: Implications in weight homeostasis and health[J]. *Front Neurol*, DOI: 10.3389/fneur.2017.00558.
- SCHIBLER U, GOTIC I, SAINI C, et al., 2015. Clock-Talk: Interactions between central and peripheral circadian oscillators in mammals[J]. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 80:223-232.
- TARDO-DINO P E, TAVERNY C, SIRACUSA J, et al., 2021. Effect of heat acclimation on metabolic adaptations induced by endurance training in soleus rat muscle[J]. *Physiol Rep*, DOI: 10.14814/phy2.14686.
- (收稿日期:2023-09-26; 修订日期:2023-11-06; 编辑:尹航)

欢迎订阅 2024 年《中国体育科技》

《中国体育科技》(月刊)96页/期,国际流行大16开,胶版印刷,国内定价25.00元/期,300.00元/套。

订阅办法:

1. 通过国家体育总局体育科学研究所科技书刊部订购,汇款方式:

(1) 邮局汇款:100061北京市东城区体育馆路11号国家体育总局体育科学研究所科技书刊部 金乃婧收(请在汇款单“附言”中注明订阅杂志的名称、期号和订购数量)

(2) 银行汇款:户名:国家体育总局体育科学研究所,开户行:中国工商银行北京体育馆路支行,账号:0200008109088090158(注明:订阅人姓名,订阅杂志的名称、期号和订购数量)

2. 各地邮局均可订阅:

《中国体育科技》(月刊)邮发代号:82-684

3. 联系电话:010-87182591 E-mail:bjb@ciss.cn