

•运动人体科学•

CPT-1 β 基因多态性与有氧耐力训练敏感性的关联性研究

夏小慧¹, 胡扬², 席翼³, 文立⁴

(1.兰州城市学院 体育学院, 甘肃 兰州 730070; 2.北京体育大学 科研中心, 北京 100084;
3.深圳大学 体育学院, 广东 深圳 518060; 4.天津体育学院 运动人体科学系, 天津 300381)

摘 要: 为了研究肉碱棕榈酰转移酶(CPT-1 β)基因区的 rs 131758、rs 470117 多态位点以及由其组成的单体型与有氧耐力训练前后敏感性指标的变化之间的关联性, 探讨其作为有氧耐力训练敏感性标记的可行性, 对 102 名中国北方汉族青年进行为期 18 周有氧耐力训练。采用活动跑台的逐级递增运动负荷方法测定训练前后“跑节省化”(RE)相关指标; 采用卧式蹬车的极限下递增定量负荷运动方式测定训练前后不同负荷状态下(安静时、50 W、100 W、150 W、恢复期)的心脏结构指标; 由心脏结构指标获得心脏功能相关指标。采用 MALDI-TOF MS 方法解析受试者基因组 DNA rs 131758、rs 470117 多态位点基因型。分析训练前后相关指标的变化与多态位点不同基因型之间的关联性。结果发现: 1)rs 131758 位点的 AA 型与训练后跑节省化时心率(ΔHR_{RE})的训练敏感性相关联; 2)rs 131758 位点的 AA 型与训练后心脏收缩末期左室后壁厚度 ΔPWS 指标的训练敏感性相关联; 3)由 rs 131758-rs 470117 位点组成的单体型 AT 与训练后安静时每搏输出量指数 (ΔSVI)、心动周期 (ΔT)、心输出量指数 (ΔCOI)的训练敏感性相关联。说明: rs 131758 位点的 AA 型和由 rs 131758-rs 470117 位点组成的 AT 单体型可以作为中国北方汉族人群对有氧耐力训练敏感性的分子标记。

关键词: 运动生物化学; 肉碱棕榈酰转移酶; 有氧耐力; 训练敏感性; 分子标记

中图分类号: G804.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-7116(2012)03-0125-05

A study of the correlations between CPT-1 β gene polymorphism and aerobic endurance training sensitivity

XIA Xiao-hui¹, HU Yang², XI Yi³, WEN Li⁴

(1.School of Physical Education, Lanzhou City University, Lanzhou 730070, China; 2.Sport Science Research Center, Beijing Sport University, Beijing 100084, China; 3.School of Physical Education, Shenzhen University, Shenzhen 518060, China; 4.Department of Health & Exercise Science, Tianjin University of Sport, Tianjin 300381, China)

Abstract: In order to study the correlations between polymorphic loci rs 131758 and rs 470117 in the carnitine palmitoyl transferase-1 β (CPT-1 β) gene region, as well as the haplotype they form, and the changes of sensitivity indexes before and after aerobic endurance training, and to probed into the feasibility to use them as sensitivity markers for aerobic endurance training, the authors carried out 18-week aerobic endurance training on 102 youngsters of the Han nationality in northern China, measured “running economization” (RE) related indexes before and after training by using the method of gradually increasing treadmill exercise load, and cardiac structural indexes under different load conditions (at calm, 50W, 100W, 150W, in the recovery period) before and after training by adopting the way of exercising with gradually increased quantitative load under the limit of layback style riding, acquired cardiac function related indexes from cardiac structural indexes, dissected the genotypes of polymorphic loci rs 131758 and rs 470117 of genome DNA of the testes by using the MALDI-TOF MS method, analyzed the correla-

收稿日期: 2011-11-01

基金项目: 国家自然科学基金(31071032)。

作者简介: 夏小慧 (1973-), 女, 副教授, 博士, 研究方向: 运动分子生物学。通讯作者: 胡扬教授。

tions between the changes of relevant indexes before and after training and the different genotypes of polymorphic loci, and revealed the following findings: 1) type AA of locus rs 131758 was correlative to the training sensitivity of heart rate (ΔHR_{RE}) at running economization after training; 2) type AA of locus rs131758 was correlative to the training sensitivity of left ventricular rear wall thickness (ΔPWS) at the end of systole after training; 3) haplotype AT formed by loci rs 131758 and rs 470117 was correlative to the training sensitivity of stroke output volume index (ΔSVI), cardiac cycle (ΔT) and cardiac output index (ΔCOI) at calm after training. The said findings indicate that type AA of locus rs 131758 and haplotype AT formed by loci rs 131758 and rs 470117 can be used as molecular markers for aerobic endurance training for people of the Nan nationality in northern China.

Key words: sports biochemistry; carnitine palmitoyl transferase-1 β ; aerobic endurance; training sensitivity; molecular marker

机体对运动训练的敏感性表现在生理机能、解剖结构等相关表型的改变不同^[1]。人类有氧运动能力对环境与训练的敏感性或适应性在很大程度上是由遗传决定的,而且越接近于训练的极限,各种生理特征的适应性变化就越依赖于基因特征^[2]。研究携带不同基因型的个体经有氧耐力训练后的表型变化特点,筛选与有氧耐力训练敏感性相关的分子标记,将为实现运动训练个体化,制定适合个人的运动处方提供理论依据。

肉碱棕榈酰转移酶 1 β (CPT-1 β) 是定位于线粒体外膜的多次跨膜蛋白,表达于骨骼肌和心肌,能催化脂肪酸转运至线粒体基质进行 β 氧化,是长链脂肪酸进入线粒体的第一个限速酶,对机体脂肪酸的分解代谢起重要的调节作用。在长时间的耐力运动中,脂肪酸分解供能是工作肌能量的重要来源。高水平耐力运动员肌内依靠脂肪酸分解供能的能力强,有利于运动时节省糖储备。同时,当糖储备耗尽时,能够持续氧化脂肪酸提供运动肌所需能量,对有氧耐力十分有用。因此,CPT-1 β 基因被认为是一个有氧耐力相关的重要靶基因。本研究从 CPT-1 β 基因区选择单核苷酸多态位点(SNP),通过研究多态位点与有氧耐力训练前后训练敏感性指标的变化之间的相关性,探讨其与有氧耐力训练敏感性的关联性。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

中国武警某部新兵 102 人,汉族,年龄:(18.82 \pm 0.88)岁,身高:(171.67 \pm 5.83) cm,体重:(60.27 \pm 6.54) kg。籍贯为山东和东北三省。所有士兵入伍前均无长期耐力性活动。所有受试者均知情同意。

1.2 研究方法

1) 训练安排。

有氧耐力训练 18 周,每周 3 次 5 000 m 匀速跑训练。前 2 周为适应性训练,3~12 周采用 95% 个体无氧阈强度心率 \pm 3 次/min; 12~20 周采用 105% 个体无氧阈强度心率 \pm 3 次/min。Polar 表控制心率在靶心率范

围内。参加训练的士兵不再进行额外的耐力训练。

2) 指标测定。

训练前后在同一条件下,参照国民体质测量标准的要求,分别采集以下指标:

(1) “跑节省化”(RE)相关指标:采用活动跑台的逐级递增运动负荷方式,获得 12 km/h 下的 RE 相关指标^[3]。获得的 RE 相关指标有:RE 状态下的 VO_{2max} 绝对值($VO_{2max RE}$)、RE 状态下的 VO_{2max} 相对值($rVO_{2max RE}$)、RE 状态下的心率(HR_{RE})、RE 状态下的通气量(VE_{RE})。

(2) 动态心脏结构指标:运动方式为卧式蹬车的极限下递增定量负荷运动。以 50 W 负荷、60 r/min 频率起始,每 3 min 增加负荷 50 W,直至 150 W 蹬满 3 min 停止,总负荷时间 9 min。平卧恢复 3 min。分别测定受试者在安静时,运动负荷 50、100、150 W 时最后 30 s 和恢复期的最后 30 s 的左心室结构指标。测量的心脏结构相关指标有:左室舒张末内径(EDD)、左室收缩末内径(ESD)、左室舒张末后壁厚度(PWD)、左室收缩末后壁厚度(PWS)、室间隔舒张末期厚度(IVSD)、室间隔收缩末期厚度(IVSS)。由心脏结构数据计算获得左室重量指数(LVMI)^[4]。

(3) 动态心脏功能指标:由心脏结构数据衍生获得心脏功能相关指标^[4],每搏输出量指数(SVI)、心输出量指数(COI)、射血分数(EF)、心动周期(T)。

3) 基因多态性分析。

(1) 基因多态位点的选择。

经 Haploview、SNP selector 软件分析结合相关文献报道,选择 CPT-1 β 基因区的两个标签 SNP 位点:rs131758、rs470117。rs131758 (A \rightarrow T) 位于基因 5'UTR 区,杂合度为 38.7%。rs470117 (A \rightarrow G) 位于基因 3'UTR 区,杂合度为 36.8%。

(2) 基因分型。

抽取受试者静脉血,常规提取基因组 DNA。SNP 位点分型利用美国 Sequenom 公司的 MassARRAY 系统完成。PCR 引物和单碱基延伸引物用 Assay Designer (Sequenom) 软件包设计。操作方法同文献^[5]。

4)数据统计方法。

对多态位点进行哈温平衡检验。以 Δ (Δ = 训练后 - 训练前)表示指标的训练敏感性, SNP 位点不同基因型之间各指标训练敏感性的差异以指标训练前初始值作为协变量进行协方差分析。统计分析由 SPSS 软件完成, 显著性水平定为 $P < 0.05$ 。

计算两个多态位点间的 D' 和 r^2 , 以度量对应位点间的 LD 紧密程度, 并计算单体型频率。以指标训练前初始值为协变量, 统计分析不同单体型与各指标训练敏感性的关系。单体型统计分析由 R-平台下的 haplo.score 软件完成, 显著性水平定为 $P < 0.05$ 。

2 结果与分析

18 周耐力训练明显提高了受试者有氧耐力水平, 跑节省化^[6]和递增负荷下左心室结构与功能呈现良好的顺应性变化^[7]。基因位点分型成功率为 100%。哈温平衡检验结果显示, 各位点基因型分布均符合哈温平衡($P > 0.05$)。

2.1 CPT-1 β 基因单个多态位点与有氧耐力训练敏感性的关联性

1) 单个多态位点与跑节省化指标的关联性。

rs470117、rs131758 位点不同基因型个体在训练前后“跑节省化”指标如表 1 所示。

表 1 CPT-1 β 基因 rs 470117、rs 131758 位点不同基因型训练前后“跑节省化”(RE)指标 ($\bar{x} \pm s$)

位点	基因型	例数	训练前			
			VO _{2max} /(mL·min ⁻¹)	rVO _{2max} /(mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	HR/(b·min ⁻¹)	VE/(mL·min ⁻¹)
rs 470117	AA	18	2623.78±213.34	43.72±3.17	167.11±11.35	75.88±11.28
	GA	50	2709.46±260.83	44.96±3.51	169.40±8.62	76.26±9.79
	GG	34	2682.47±293.12	44.93±3.77	166.74±11.37	75.29±10.81
rs 131758	AA	21	2765.52±301.62	44.28±2.41	165.62±11.53	77.03±10.18
	AT	51	2688.18±258.15	45.22±4.03	169.37±9.30	75.25±10.24
	TT	30	2624.40±237.95	44.21±3.29	167.70±10.27	76.11±10.77
位点	基因型	例数	训练后			
			VO _{2max} /(mL·min ⁻¹)	rVO _{2max} /(mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	HR/(b·min ⁻¹)	VE/(mL·min ⁻¹)
rs 470117	AA	18	2477.83±249.56	39.87±1.91	162.50±10.77	63.48±8.31
	GA	50	2468.72±243.05	40.54±3.26	165.86±10.74	64.97±8.19
	GG	34	2488.91±270.83	40.72±2.42	159.44±11.49	64.47±8.79
rs 131758	AA	21	2549.67±298.27	40.30±2.40	157.48±11.76	66.59±8.67
	AT	51	2485.00±251.69	41.12±2.75	165.12±10.76	64.75±8.99
	TT	30	2412.73±203.19	39.54±2.87	163.70±10.81	62.76±6.71

数据统计结果显示, rs131758 多态位点不同基因型间跑节省化指标 ΔHR_{RE} 差异有显著性($P=0.03$)。组间两两比较结果显示, AA 基因型群体($\Delta HR_{RE}=-8.14 \pm 7.82$)与 AT 基因型群体($\Delta HR_{RE}=-4.25 \pm 8.14$)相比, $P=0.02$; AA 基因型群体与 TT 基因型群体($\Delta HR_{RE}=-4 \pm 5.87$)相比, $P=0.03$ 。即 AA 基因型群体在训练后 Δ

HR_{RE} 下降幅度显著大于 AT、TT 基因型群体。

其余位点的不同基因型在 18 周有氧耐力训练前后跑节省化指标的变化差异均无显著性。

2) 单个多态位点与心脏结构指标的关联性。

rs 470117、rs 131758 位点不同基因型个体在训练前后心脏结构指标如表 2 所示。

表 2 CPT-1 β 基因 rs 470117, rs 131758 位点不同基因型训练前后心脏结构 ($\bar{x} \pm s$)

位点	基因型	例数	训练前						
			ESD/cm	EDD/cm	IVSS/cm	IVSD/cm	PWS/cm	PWD/cm	LVMI/(g·cm ⁻³)
rs 470117	AA	18	3.24±0.17	4.85±0.23	1.11±0.09	0.73±0.11	1.14±0.09	0.71±0.07	86.28±13.19
	GA	50	3.20±0.22	4.81±0.25	1.06±0.12	0.72±0.11	1.14±0.11	0.74±0.11	88.18±15.35
	GG	34	3.18±0.24	4.81±0.34	1.09±0.16	0.73±0.09	1.16±0.13	0.76±0.10	90.82±14.92
rs 131758	AA	21	3.19±0.25	4.88±0.36	1.14±0.16	0.78±0.09	1.19±0.14	0.79±0.09	95.23±14.35
	AT	51	3.20±0.22	4.79±0.25	1.05±0.12	0.72±0.10	1.14±0.10	0.74±0.10	87.26±14.28
	TT	30	3.21±0.20	4.83±0.28	1.08±0.11	0.71±0.11	1.13±0.09	0.72±0.10	86.68±15.20
位点	基因型	例数	训练后						
			ESD/cm	EDD/cm	IVSS/cm	IVSD/cm	PWS/cm	PWD/cm	LVMI/(g·cm ⁻³)
rs 470117	AA	18	3.26±0.19	4.94±0.24	1.13±0.11	0.77±0.09	1.13±0.08	0.74±0.05	92.48±12.76
	GA	50	3.22±0.20	4.91±0.24	1.09±0.09	0.76±0.08	1.12±0.09	0.76±0.10	93.40±12.04
	GG	34	3.21±0.21	4.89±0.30	1.10±0.14	0.77±0.09	1.16±0.10	0.78±0.09	94.38±12.99
rs 131758	AA	21	3.23±0.22	4.96±0.30	1.15±0.14	0.81±0.09	1.19±0.11	0.81±0.08	99.86±12.97
	AT	51	3.22±0.19	4.89±0.26	1.09±0.10	0.75±0.08	1.13±0.09	0.75±0.10	92.53±12.44
	TT	30	3.22±0.21	4.91±0.24	1.10±0.11	0.76±0.09	1.12±0.08	0.73±0.08	91.56±10.86

数据统计结果显示, rs 131758 多态位点不同基因型群体间心脏结构指标 Δ PWS 差异有显著性 ($P=0.03$)。组间两两比较结果显示, AA 基因型群体 (Δ PWS= 0 ± 0.07) 型与 AT 基因型群体 (Δ PWS= -0.01 ± 0.07) 相比差异有显著性, $P=0.01$; AA 基因型群体与 TT 基因型群体 (Δ PWS= -0.02 ± 0.05) 相比差异有显著性, $P=0.02$ 。即 AA 基因型训练后 PWS 基本不变, 而 AT、TT 基因型训练后 PWS 均显著减小。

其余位点的不同基因型在 18 周有氧耐力训练前后心脏结构指标的变化均无显著性差异。

3) 单个多态位点与心脏功能指标的关联性。

数据统计结果显示, rs131758、rs470117 多态位点的不同基因型在 18 周有氧耐力训练前后心脏功能指标的变化差异均无显著性。

2.2 CPT-1 β 基因单体型与有氧耐力训练敏感性指标的关联性

SHEsis 软件分析 102 个受试者 CPT-1 β 基因的 rs470117、rs131758 间的 D' 值和 r^2 值, 分析 LD 紧密程度。结果显示, 两点间 $D' = 0.941$, $r^2 = 0.541$, 表明这两个位点存在连锁不平衡。经计算, 主要存在 3 种单体型, 即: G(rs 470117)-T(rs 131758)、A(rs 470117)-T(rs 131758)、G(rs 470117)-A(rs 131758)。

1) 单体型与跑节省化的关联性。

对 rs 470117、rs 131758 组成的单体型进行分析, 结果显示, 不同单体型在有氧耐力训练后跑节省化指标差异均无显著性。

2) 单体型与心脏结构的关联性。

对 rs 470117、rs 131758 组成的单体型进行分析, 结果显示, 不同单体型在有氧耐力训练后心脏结构指标差异均无显著性。

3) 单体型与心脏功能的关联性。

对 rs 470117、rs 131758 组成的单体型进行分析, 结果显示, 不同单体型在耐力训练后安静时的 Δ SVI、 Δ COI、 Δ T 等指标差异有显著性 ($P < 0.05$)。

数据统计结果显示, 每博输出量指数指标 (SVI): AT 单体型携带者 (Δ SVI= 6.431 ± 10.556) 显著高于非 AT 单体型携带者 (Δ SVI= 5.65 ± 9.241); 心输出量指数指标 (COI): AT 单体型携带者 (Δ COI= 24.73 ± 709.381) 显著低于非 AT 单体型携带者 (Δ COI= 120.95 ± 712.321); 心动周期指标 (T): AT 单体型携带者 (Δ T= 0.068 ± 0.168) 显著高于非 AT 单体型携带者 (Δ T= 0.035 ± 0.164)。

其余不同单体型在各负荷状态下 (安静时、50 W、100 W、150 W、恢复期) 的 Δ EF、 Δ SVI、 Δ COI、 Δ T 等指标差异均无显著性。

3 讨论

1) 机体在不同程度上对有氧耐力训练产生适应性。运动训练后“跑节省化”指标的变化反映机体心肺功能对运动的适应性, “跑节省化”是目前公认的描述亚极限负荷运动的心肺机能的最佳指标, 与最大摄氧量相比, 有更强的可塑性, 因此在评价氧的利用能力和训练敏感性方面有更高的应用价值^[6]。

从解剖结构来说, 机体主要从肌纤维和心脏结构两个方面对训练产生适应性改变^[8]。肌纤维相关变化包括肌纤维类型的改变、骨骼肌线粒体数目和大小的改变、肌毛细血管密度和肌内氧化酶的活性的变化等, 但在实际检测时, 样本的获取有较大的困难。动态心脏结构和功能等指标的变化是心脏压力负荷增加后产生的适应性反应。心脏压力负荷增加, 心脏结构发生适应性变化, 以及心室容积和每搏量的增加是影响最大有氧能力中枢机制的核心环节。良好的心血管功能, 特别是动脉和心脏的顺应性改变是优秀耐力运动员训练效果良好的表现。左心室内径增大、心室后壁增厚、室间隔增厚及心肌重量增加是心脏结构适应运动负荷的外在表现。这种适应能力与训练方式、训练时间、训练密度有很大的关系。Fagard^[9-10]通过对双生子的研究, 认为基因型也是影响运动员心脏形成的重要因素。因此, 本研究中选择了“跑节省化”指标、心脏结构和功能相关指标, 检测经有氧耐力训练后机体对运动训练的适应性改变。

2) CPT-1 β 基因位于染色体 22q13.33, 据报道, 该区域基因与运动能力表型有关联^[11]。rs 131758 (5'UTR, A/T) 和 rs 470117 (3'UTR, A/G) 位于基因调节区, 可能会通过影响启动子活性或者结合于 miRNA 而影响 mRNA 稳定性来影响基因的表达。

rs 131758 位点的 AA 型训练后 Δ HR_{RE} 下降最明显, 与 AT、TT 基因型相比, 均有显著性差异。因此, 可以作为“跑节省化”指标长跑训练敏感性的分子标记。作为脂肪酸氧化的重要限速酶, CPT-1 β 基因表达升高可以通过增加脂肪酸分解, 降低机体脂肪含量, 从而影响机体成分。有研究报道 CPT-1 β 基因多态位点与 BMI 指数有关联^[12], 而机体的瘦体重与有氧运动能力成正相关^[13]。因此推测, CPT-1 β 基因可能会通过某种机制影响有氧耐力指标跑节省化。耐力训练能够降低静息状态下和次强度运动下的心率, 使心肌耗能下降, 提高了心脏的做功效率。在跑节省化状态下, 心率下降是机体心肺功能增强, 心脏机能节省化的表现。但 CPT-1 β 基因如何影响心率, 使心肺功能提高的机制尚不清楚。

rs 131758 位点 AA 型训练后 Δ PWS 几乎不变, 与

另外两种基因型(其 Δ PWS 均降低)相比有显著性差异。耐力训练后,具有训练敏感优势的个体 PWS 呈不变或略有升高趋势,因此,rs131758 位点 AA 型可以作为训练后心脏结构指标敏感性改变的分子标记。有研究报道,CPT-1 β 基因的多态性与左心室质量相关^[14]。在 Horie 的研究中,心肌中 CPT-1 β 基因和 Glut4 基因的表达水平的升高可以明显减缓高盐饮食引起的系统性高血压导致左心室肥大的症状^[15],说明在耐力运动引起的心肌重构过程中,CPT-1 β 基因可能会通过影响心肌能量代谢而发挥一定作用。本研究结果显示,选择的两个多态位点虽然与左心室质量不相关,但与心脏结构 Δ PWS 显著相关,表明 CPT-1 β 基因对左心室结构的重塑有一定的影响作用,但其机制尚不清楚。

3)单体型是核苷酸特定的组合方式,是不同位点的单一多态形式在同一染色体上的表现。由于单体型包含多个 SNPs 的遗传信息,许多研究表明,在与复杂性状的相关分析中,单体型分析比单个位点分析具有更高的统计效能^[14, 16],是目前认为比较有效的多基因或多位点联合分析方法,特别适用于对多基因调控表型的研究。

由 rs131758-rs470117 位点组成的单体型与训练后安静时 Δ SVI、 Δ T、 Δ COI 相关。携带 AT 单型型的群体训练后安静时 Δ SVI、 Δ T 增加最多, Δ COI 升高最少,说明携带 AT 单型型的群体,在训练后安静状态时,能以较低的心率,通过增加每搏输出量,使心输出量稳定在一定的水平,完成全身机体血液供给,维持机体生理功能,这也是机能节省化的一种表现形式。因此,AT 单体型是心脏功能适应运动训练的优势单体型,可以作为心脏功能指标长跑训练敏感性分子标记。

参考文献:

[1] 刘海平,胡扬,许春燕,等. 基因多态性与运动训练敏感性的关联[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(15): 6.

[2] Prud'homme D, Bouchard C, Leblanc C, et al. Sensitivity of maximal aerobic power to training is genotype-dependent[J]. Med Sci Sports Exerc, 1984, 16(5): 489-493.

[3] Krahenbuhl G S, Williams T J. Running economy: changes with age during childhood and adolescence[J]. Med Sci Sports Exerc, 1992, 24(4): 462-466.

[4] He Z H, Hu Y, Li Y C, et al. Polymorphisms in the calcineurin genes are associated with the training responsiveness of cardiac phenotypes in Chinese young adults[J]. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 2010, 110(4): 761-767.

[5] 夏小慧,胡扬,李燕春. ACC- β /CPT-1 β 基因多态性与有氧耐力的相关性研究[J]. 天津体育学院学报, 2010, 25(5): 373-377.

[6] 席翼,张得保,王国军,等. 跑节省化评价有氧耐力及其训练效果实验研究[J]. 中国运动医学杂志, 2008, 27(1): 17-23.

[7] 席翼,王国军,文立,等. 5 000 米跑耐力训练对新兵有氧耐力及左心室结构和功能的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2007, 26(1): 36-44.

[8] Banks L, Sasson Z, Busato M, et al. Impaired left and right ventricular function following prolonged exercise in young athletes: influence of exercise intensity and responses to dobutamine stress[J]. J Appl Physiol, 2009, 108(1): 112-119.

[9] Fagard R, van den Broeke, Bielen E, et al. Maximum oxygen uptake and cardiac size and function in twins[J]. Am J Cardiol, 1987, 60: 6.

[10] 王丽娜,邓树勋. 心脏运动适应的生理分析评价[J]. 解放军体育学院学报, 2001, 20(2): 22-25.

[11] Yamazaki N, Yamanaka Y, Hashimoto Y, et al. Structural features of the gene encoding human muscle type carnitine palmitoyltransferase I[J]. FEBS Lett, 1997, 409(3): 401-406.

[12] Robitaille J, Houde A, Lemieux S, et al. Variants within the muscle and liver isoforms of the carnitine palmitoyltransferase I (CPT1) gene interact with fat intake to modulate indices of obesity in French-Canadians[J]. J Mol Med, 2007, 85(2): 129-137.

[13] 杨锡让,傅浩坚. 运动生理学进展: 质疑与思考[M]. 北京: 北京体育大学出版社, 2000.

[14] Tripodi G, Modica R, Stella A, et al. Haplotype analysis of carnitine transporters and left ventricular mass in human essential hypertension[J]. J Ren Nutr, 2005, 15(1): 2-7.

[15] Horie T, Ono K, Iwanaga Y. Abstract 841: MicroRNA-133 Regulates the Expression of CPT-1 β and GLUT4 by Targeting SRF and KLF15 and Is Involved in Metabolic Control in Cardiac Myocytes[J]. Circulation, 2007, 116(2): 1.

[16] Horikoshi M, Hara K, Ohashi J, et al. A polymorphism in the AMPK α 2 subunit gene is associated with insulin resistance and type 2 diabetes in the Japanese population[J]. Diabetes, 2006, 55(4): 919-923.