

累积运动对肥胖大鼠内脏脂肪组织巨噬细胞极化的影响

范锦勤^{1, 2}, 张丽美¹, 张亚松¹, 张玉丽¹, 帅祥煜¹, 张龙³, 王松涛¹
(1.华南师范大学 体育科学学院, 广东 广州 510006; 2.韶关学院 体育学院, 广东 韶关 512005;
3.六盘水师范学院 体育学院, 贵州 六盘水 553004)

摘 要: 为探讨累积运动对肥胖机体内脏脂肪组织慢性炎症的影响及其机制, 将 8 周龄 SD 雄性大鼠高脂膳食诱导肥胖, 成模大鼠随机分为高脂安静组(B)、普食安静组(C)、持续运动组(D)、中强度累积运动组(E)和高强度累积运动组(F), 每组 8 只, 运动组大鼠喂以普食, 设正常体质量普食安静组(A, 6 只)。运动组进行 8 周跑台训练(0°, 5 d/周)。D 组跑速 20 m/min (1~4 周)和 25 m/min(5~8 周), 60 min/次, 1 次/d。E 组跑速与 D 组相同, 12 min/次, 5 次/d, 间歇 60 min; F 组跑速 40 m/min(1~4 周)和 42 m/min(5~8 周), 6 min/次, 5 次/d, 间歇 60 min。各运动组跑动总距离相等。肥胖成模时和末次训练后 48 h, 检测体脂百分数、血脂、脂肪组织炎症指标和巨噬细胞 M1 及 M2 表型。结果:(1)肥胖大鼠呈现血脂紊乱, 内脏脂肪组织巨噬细胞 M1 表型和 M2 表型极化失衡并呈慢性炎症状态。(2)8 周运动干预, 3 种方案均可控重减脂, 改善血脂紊乱和内脏脂肪巨噬细胞极化失衡, 缓解慢性炎症状态。(3)对肥胖大鼠控重减脂效果由强至弱为: 持续运动、高强度累积运动、中强度累积运动。(4)对肥胖大鼠脂肪组织巨噬细胞极化的调节效应由强至弱为: 中强度累积运动、持续运动、高强度累积运动。结果说明规律的累积运动可有效降低肥胖机体的体脂、改善血脂代谢、降低脂肪组织慢性炎症水平, 其机制可能与调节内脏脂肪组织巨噬细胞极化有关。累积运动利于打破久坐生活方式, 其与持续运动结合可能对健康干预的效果更全面。

关 键 词: 运动医学; 肥胖; 累积运动; 巨噬细胞极化; 大鼠

中图分类号: G804.5 文献标志码: A 文章编号: 1006-7116(2018)02-0135-10

Effects of accumulated exercise on the polarization of macrophages in visceral adipose tissue of obese rats

FAN Jin-qin^{1, 2}, ZHANG Li-mei¹, ZHANG Ya-song¹, ZHANG Yu-li¹,
SHUAI Xiang-yu¹, ZHANG Long³, WANG Song-tao¹

(1.School of Physical Education, South China Normal University, Guangzhou 510006, China;

2.School of Physical Education, Shaoguan University, Shaoguan 512005, China;

3.School of Physical Education, Liupanshui Normal University, Liupanshui 553004, China)

Abstract: In order to probe into the effects of accumulated exercise on the chronic inflammation of visceral adipose tissue of obese rats and the affecting mechanism, the authors randomly divided 8-week old male SD rats, which were obesity induced with high fat diet and model established, into a high fat diet control group (B), an ordinary diet control group (C), a continuous exercise group (D), a medium intensity accumulated exercise group (E), and a high intensity accumulated exercise group (F), each of which contains 8 rats, fed the rats in the exercise groups with ordinary diet, and set a normal body mass ordinary diet control group (A), which contains 6 rats. The exercise groups carried out 8-week treadmill training (0°, 5 d/w). Group D's running speeds were 20 m/min (week 1-4) and 25 m/min (week 5-8), 60

收稿日期: 2017-11-18

基金项目: 广东省省级科技计划项目(2013B031600003); 广东省体育局科研项目(GDSS2016086); 贵州省科学技术基金项目(黔科合 LH 字 [2014]7455 号)。

作者简介: 范锦勤(1978-), 女, 副教授, 博士研究生, 研究方向: 运动与慢性病防治。E-mail: 79492478@qq.com 通讯作者: 王松涛教授

min/times, 1 times/d. Group E's running speeds were the same as group D's, 12 min/times, 5 times/d, interval 60 min; Group F's running speeds were 40 m/min (week 1-4) and 42 m/min (week 5-8), 6 min/times, 5 times/d, interval 60 min. All the exercise groups had the same total running distance. The authors measured body fat percentage, blood fat, adipose tissue inflammation index and macrophages M1 and M2 phenotypes at obesity model establishment and 48 h after the last training. Results: 1) the obese rats showed a blood fat disorder, the polarization of macrophages M1 and M2 phenotypes in visceral adipose tissue was unbalanced and showed a chronic inflammation condition; 2) in 8 weeks of exercise intervention, all the 3 plans can control weight, reduce fat, improve blood fat disorder and the unbalance of polarization of macrophages in visceral fat, and relieve the chronic inflammation condition; 3) the effects of weight control and fat reduction on the obese rats from strong to weak were as follows: continuous exercise, high intensity accumulated exercise, medium intensity accumulated exercise; 4) the effects of regulation on the polarization of macrophages in visceral adipose tissue of the obese rats from strong to weak were as follows: medium intensity accumulated exercise, continuous exercise, high intensity accumulated exercise. The results indicate that regular accumulated exercise can effectively reduce an obese body's fat, improve blood fat metabolism, reduce the level of chronic inflammation of adipose tissue, its mechanism may be related to regulating the polarization of macrophages in visceral adipose tissue. Accumulated exercise is conducive to breaking the sedentary lifestyle, and its combination with continuous exercise may have a more comprehensive effect on health intervention.

Key words: sports medicine; obesity; accumulated exercise; polarization of macrophage; rat

心血管疾病(如动脉粥样硬化和高血压)、肿瘤(如结肠癌和乳腺癌)、慢性呼吸系统疾病和 2 型糖尿病等许多慢性非传染性疾病都被认为是慢性炎症性疾病,而肥胖是慢性炎症的诱发因素。内脏脂肪组织的长期慢性炎症状态是肥胖影响机体健康以及诱发多种慢性病的关键环节^[1-2]。而巨噬细胞的经典型激活(M1)和替代型激活(M2)失衡,则是肥胖机体内脏脂肪组织慢性炎症的始发因素^[3]。正常饮食下脂肪组织中的巨噬细胞呈 M2 表型,分泌抗炎性因子和胰岛素敏感因子,减轻组织炎症反应。当肥胖引起脂肪组织微环境改变时,巨噬细胞多呈 M1 表型,产生促炎性因子并诱导胰岛素抵抗^[4-5]。因此,巨噬细胞 M1 和 M2 表型间的平衡(巨噬细胞极化)是探讨慢性炎症相关疾病发生机制和愈后效果的重要靶标。研究表明,持续性运动(1 h/d, 5 d/周, 4 周)可降低 db/db 小鼠附睾脂肪巨噬细胞 M1 表型并提高 M2 表型^[6]。但其他运动方式(如一天多次的短时运动、大强度间歇运动等)对内脏脂肪组织炎症及巨噬细胞表型的影响尚缺乏充足的研究证据。

久坐是当前影响健康的主要不良生活方式,久坐时间与腰围、脂肪含量、体重均呈独立正相关^[7]。研究证实规律的久坐间断相比于一段集中时间的体力活动,能更有效地降低餐后血糖和胰岛素的升高幅度^[8]。且将一天中的锻炼分成多次短时间的运动,可能更适合长期静坐和肥胖等体能较差者^[9]。这种针对久坐行为打断而提出的一天多次短时间身体活动,被称为累积运动(accumulated exercise)^[10-11]。目前累积运动的研究多为流行病学调查,基于内脏脂肪组织巨噬细胞 M1 和

M2 表型的极化,对比分析累积运动和持续运动对肥胖机体慢性炎症状态影响的研究尚未见报道。

本研究采用高脂膳食建立肥胖大鼠模型,随后施加 8 周等机械功(跑动总距离相同)而强度不同的 2 种累积运动和中强度持续运动,对比分析不同运动方案对肥胖机体内脏脂肪慢性炎症及巨噬细胞极化的影响,为确证累积运动的健康效应,探索和推广有助于打破久坐、更易实施的运动干预方式提供实验证据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

8 周龄 SPF 级 SD 雄性大鼠 85 只[SCXK(粤)2011-0015; 南方医科大学实验动物中心], 体质量 240~270 g, 分笼饲养, 自然光照节律, 温度 22~25 °C, 湿度 40%~55%。

1.2 肥胖大鼠造模

大鼠适应性饲养 1 周后分为普通膳食对照组(12 只)和高脂膳食造模组(73 只)。造模组喂以高脂饲料(蔗糖 20%、猪油 15%、胆固醇 1.2%、胆酸钠 0.2%、酪蛋白 10%、碳酸氢钙 0.6%、石粉 0.4%、维生素 0.4%、基础饲料 52.2%(均为质量比); SCXK(粤)2013-0002; 广东省医学实验动物中心), 自由摄食饮水; 对照组给予维持饲料, 自由饮水, 摄食量以造模组日均摄食量提供。8 周后按照造模组大鼠体质量 \geq 对照组大鼠体质量均值的 1.96 个标准差判断为营养性肥胖大鼠^[12]。从对照组和肥胖大鼠中随机各选 6 只, 双能 X 线检测体脂成分(ASY 00409, Hologic 公司), 结合大鼠体质量、Lee's 指数和血脂等综合评价造模效果。

1.3 分组及运动干预

原对照组大鼠作为正常体质量普食安静组(A, 6 只)。肥胖大鼠随机分为 5 组: 高脂安静组(B, 8 只)、普食安静组(C, 8 只)、持续运动组(D, 8 只)、中强度累积运动组(E, 8 只)、高强度累积运动组(F, 8 只)。B 组给予高脂饲料, 其他各组给予维持饲料。

运动组大鼠跑台适应 2 周后, 进行 8 周运动干预。坡度 0°, 周一至周五 18:00-23:30, 暗环境下训练。依据文献和预实验设定运动强度^[13-14], 跑速分别采用 10

m/min(45%~50% VO_{2max})、20 和 25 m/min(60%~65% VO_{2max})、40 和 42 m/min(85%~90% VO_{2max})。为保证大鼠除运动干预之外其它影响因素的一致性, 在累积运动组训练期间, 安静各组 and 持续运动组大鼠置于相同场所, 每隔 60 min 换笼 1 次, 缩小笼具容积来限制大鼠非训练时间段的身体活动。定期对各组大鼠的全日身体活动进行观察记录。每次训练包括准备、主体和整理 3 个部分, 3 个部分的总跑动距离在运动各组保持一致。具体运动方案见表 1。

表 1 大鼠运动干预方案

时间	组别	n/只	跑台速度/(m·min ⁻¹)	持续时间/min	重复次数	间歇时间/min
第 1~4 周	D	8	20	50	1	
	E	8	20	10	5	60
	F	8	40	5	5	60
第 5~8 周	D	8	25	50	1	
	E	8	25	10	5	60
	F	8	42	6	5	60

1.4 取材和检测

每周日测大鼠空腹体质量和麻醉状态下体长, 计算 Lee's 指数。Lee's 指数=(体质量(g) × 1 000)^{1/3}/体长(cm)^[15]。运动干预最后 1 周, 双能 X 线检测体成分。末次训练后 48 h, 处死大鼠, 腹主动脉取血, 分离血清; 剥取双侧附睾脂肪, OCT 包埋。-80 °C 冰箱保存待用。

1) 血脂。

检测血清甘油三酯(TG, GPO-PAP 酶法)、总胆固醇(T-CHO, COD-PAP 法)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C, 直接法)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C, 直接法)。仪器为酶标仪(TECAN infinite P200 PRO), 试剂购自南京建成生物工程研究所。

2) 脂肪组织炎性因子。

称取 50 mg 附睾脂肪组织, 按 1 : 9(质量比)加入 PBS 液制成组织匀浆, 取上清液用 ELISA 法检测肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 和白细胞介素 10(IL-10)。试剂购自上海哈灵生物技术有限公司。

3) 脂肪组织 HE 染色及巨噬细胞 M1、M2 表型标记。

大鼠附睾脂肪组织连续冰冻切片(厚度 20 μ m), 每隔 5 张取 1 张, 每只大鼠连取 3 张, 进行 HE 染色和免疫组织化学检测。巨噬细胞 M1、M2 表型标记因子 CD32、CD206 购自美国 Abcam 公司。SP Rabbit HRP Kit(DAB)试剂盒购自康为世纪生物科技有限公司。

免疫组织化学染色步骤: 4%多聚甲醛(质量比) 30 min, PBS 漂洗 5 min × 3 次, 0.1%Triton-100(体积比)室温覆盖 20 min, PBS 漂洗 5 min × 3 次, 3% H_2O_2 (质

量比)室温覆盖 10 min, PBS 漂洗 5 min × 3 次, 山羊血清室温覆盖 15 min, 滴加一抗(CD32 1 : 250; CD206 1 : 3000), 湿盒中 4 °C 冰箱过夜, 室温复温 30 min, 30 °C 孵育 30 min, PBS 漂洗 3 min × 3 次, 滴加二抗, 30 °C 孵育 20 min, PBS 漂洗 4 min × 3 次, 滴加 Streptavidin-HRP, 30 °C 孵育 20 min, PBS 漂洗 5 min × 3 次, DAB 显色(CD32: 50~90 s; CD206: 30~50 s), 清水终止显色, 苏木精 2 min, 水洗 30 s, 1%盐酸酒精(体积比)3~5 s, 水洗 10 s, 温水返蓝 10 min, 70%乙醇(体积比)30 s, 90%乙醇(体积比)30 s, 无水乙醇(I) 1 min, 无水乙醇(II) 1 min, 环保型透明液(I) 2 min, 环保型透明液(II) 2 min, 环保型透明液(III) 2 min, 晾干, 封片。

采用 OLYMPUS BX51 显微镜和 Motic Images Plus 2.0 软件摄片和分析, 每张切片选 5 个视野(200 ×)。通过 HE 染色观察脂肪细胞形态及炎性细胞浸润情况, 进行脂肪细胞计数、脂肪细胞直径测量以及炎性评分。炎性评分标准: 0 分, 无炎性细胞浸润; 1 分, 散在炎性细胞浸润; 2 分, 密集炎性细胞浸润; 3 分, 炎性细胞围绕在坏死脂肪细胞周围呈花冠状结构。定量分析阳性表达面积, 得出积分光密度(IOD)和阳性表达面积(Area), 通过 $Density=IOD/Area$ 计算平均光密度($OD \cdot \mu m^{-2}$)。

1.5 数据统计

用 PASW Statistics 18.0 软件进行数据统计, 所有结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示。用独立样本 *T* 检验判定造模效果; 运动干预后各组的均数比较采用单因素方差分析, 当方差齐时用 LSD 复选项进行多重比较; 当方差不齐时采用 Tamhane's T2 复选项。差异显著性水平为 $P <$

0.05。计算各指标的 Effect Size(ES)判断影响的大小,以 $ES \geq 0.80$ 为高效应, $0.80 > ES \geq 0.50$ 为中等效应, $0.50 > ES \geq 0.20$ 为小效应。

2 结果及分析

2.1 肥胖大鼠造模结果

以造模组体质量 \geq 对照组体质量均值的 1.96 个标准差判断营养性肥胖大鼠^[2], 有 47 只大鼠达到标准, 造

模成功率为 64.4%。随机选取对照组及肥胖大鼠各 6 只检测体成分和血脂。结果显示(见表 2), 肥胖组大鼠的体质量($P < 0.01$, $ES = 0.86$)、Lee's 指数($P < 0.05$, $ES = 0.64$)、体脂百分数($P < 0.01$, $ES = 0.83$)、TG($P < 0.05$, $ES = 0.82$)和 LDL-C($P < 0.01$, $ES = 0.99$)均升高, 与对照组比较其差异具有显著统计学意义, 提示肥胖大鼠拥有更高的体质量、Lee's 指数和体脂百分数, 并出现血脂代谢紊乱。

表 2 对照组和肥胖大鼠体成分及血脂检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/只	体质量/g	Lee's 指数	体脂百分数/%	TG /(mmol·L ⁻¹)	T-CHO /(mmol·L ⁻¹)	LDL-C /(mmol·L ⁻¹)	HDL-C /(mmol·L ⁻¹)
对照组	6	462.57±25.58	3.20±0.06	12.70±3.39	0.916±0.034	2.488±0.158	0.895±0.031	2.223±0.180
肥胖组	6	563.97±33.81 ²⁾	3.30±0.06 ¹⁾	26.30±5.39 ²⁾	1.387±0.231 ¹⁾	2.371±0.230	2.168±0.109 ²⁾	2.078±0.401
两组比较的 ES 值		0.86	0.64	0.83	0.82	0.28	0.99	0.23

与对照组比较, 1) $P < 0.05$, 2) $P < 0.01$

2.2 肥胖大鼠脂肪组织细胞形态和炎症状况

1) 脂肪组织细胞形态改变及炎症评分。

镜下可见正常大鼠内脏脂肪组织由大量的单泡脂肪细胞聚集而成, 脂肪细胞呈圆形或多边形, 成蜂窝状排列。胞质位于细胞边缘成一薄层, 被染成粉红色并多呈新月形。细胞核蓝染, 位于细胞边缘, 多呈扁圆形。偶见散在分布的炎症细胞(主要是中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞), 其核质比大, 细胞核深染呈蓝色点状。与对照组比较, 肥胖组的脂肪细胞体积增大, 固定视野面积中的脂肪细胞数量减少 ($P < 0.01$,

$ES = 0.87$), 时见炎症细胞围绕在坏死的脂肪细胞周围呈花冠状结构, 炎症评分较高 ($P < 0.01$, $ES = 0.71$), 这些差异均具有显著统计学意义, 提示肥胖大鼠内脏脂肪组织炎症细胞浸润明显。

2) 脂肪组织炎性细胞因子。

如表 3 所示, 与对照组比较, 肥胖大鼠脂肪组织的 TNF- α 水平 ($P < 0.01$, $ES = 0.99$)、IL-10 水平 ($P < 0.01$, $ES = 0.99$) 和 TNF- α 与 IL-10 比值 ($P < 0.05$, $ES = 0.52$) 均升高, 其差异具有非常显著统计学意义。结合形态学结果, 说明肥胖大鼠内脏脂肪组织出现了一定程度的慢性炎症反应。

表 3 对照组和肥胖大鼠脂肪组织炎性细胞因子检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/只	ρ (TNF- α)/(ng·L ⁻¹)	ρ (IL-10)/(ng·L ⁻¹)	ρ (TNF- α)/ ρ (IL-10)
对照组	6	215.21±16.50	122.00±8.38	1.78±0.21
肥胖组	6	772.56±20.40 ²⁾	386.78±23.34 ²⁾	2.00±0.14 ¹⁾
两组比较的 ES 值		0.99	0.99	0.52

与对照组比较: 1) $P < 0.05$, 2) $P < 0.01$

3) 巨噬细胞 M1 和 M2 表型阳性表达。

镜下观察, 发现 CD32 和 CD206 阳性表达主要分布在细胞膜, 呈棕褐色深染, 偶见巨噬细胞环绕在脂肪细胞周围, 着色呈花冠状结构。定量分析结果显示(见表 4), 与对照组比较, 肥胖大鼠脂肪组织的 CD32

阳性表达和 M1 与 M2 比值升高, 而 CD206 阳性表达降低(均 $P < 0.01$, $ES > 0.80$), 其差异具有非常显著统计学意义, 提示肥胖大鼠内脏脂肪组织巨噬细胞 M1 和 M2 表型极化失衡。

表 4 对照组和肥胖大鼠内脏脂肪组织 CD32 和 CD206 阳性表达检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/只	CD32/(OD· μm^{-2})	CD206/(OD· μm^{-2})	M1/M2
对照组	6	45.29±5.04	71.99±10.82	0.64±0.08
肥胖组	6	67.13±8.50 ¹⁾	31.02±5.59 ¹⁾	2.23±0.45 ¹⁾
两组比较的 ES 值		0.84	0.92	0.93

与对照组比较: 1) $P < 0.01$

2.3 运动对肥胖大鼠体成分和血脂的影响

观察表 5 和表 6 数据。运动各组与 C 组比较: 运动各组的体质量、Lee's 指数、体脂百分数、TG、LDL-C、HDL-C 均有所改善, T-CHO 变化不显著。其中 E 组的 HDL-C 增加不显著($P \geq 0.05$, ES=0.03), F 组的 HDL-C 升高具有小效应($P \geq 0.05$, ES=0.37), 提示 3 种运动方案均可降低肥胖大鼠的体质量和体脂百分数, 并改善血脂紊乱状态, 但中强度累积运动对 HDL-C 的影响不显著。E 组、F 组与 D 组比较: E 组的 Lee's 指数($P \geq 0.05$, ES=0.45)、体脂百分数($P < 0.01$, ES=0.80)、TG($P < 0.05$, ES=0.72)和 LDL-C($P \geq 0.05$, ES=0.64)均高于 D 组, 而 HDL-C($P < 0.01$, ES=0.75)低于 D 组, 这些变化具有显著统计学意义。F 组的 Lee's

指数($P < 0.05$, ES=0.54)、体脂百分数($P < 0.01$, ES=0.82)、TG($P \geq 0.05$, ES=0.52)均高于 D 组, 而 HDL-C($P < 0.01$, ES=0.71)则低于 D 组, 这些变化具有显著统计学意义。提示 2 种强度的累积运动对减少肥胖大鼠体质量和体脂、改善血脂紊乱的作用弱于持续运动。E 组和 F 组比较: F 组体质量($P \geq 0.05$, ES=0.21)、体脂百分数($P \geq 0.05$, ES=0.46)、TG($P \geq 0.05$, ES=0.45)、T-CHO($P \geq 0.05$, ES=0.27)和 LDL-C($P < 0.05$, ES=0.69)均低于 E 组, 而 HDL-C($P \geq 0.05$, ES=0.33)较高, 这些变化具有显著统计学意义, 提示高强度累积运动对降低肥胖大鼠体质量和体脂百分数、改善其血脂紊乱的作用好于中强度累积运动。

表 5 运动干预后各组大鼠的体成分和血脂检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/只	体质量/g	Lee's 指数	体脂百分数/%	c(TG) /(mmol·L ⁻¹)	c(T-CHO) /(mmol·L ⁻¹)	c(LDL-C) /(mmol·L ⁻¹)	c(HDL-C) /(mmol·L ⁻¹)
A	6	566.22±60.56	3.12±0.04	23.68±4.23	1.147±0.281	2.655±0.371	0.871±0.157	2.392±0.200
B	8	680.50±87.70 ²⁾	3.27±0.13 ²⁾	30.61±7.32	1.849±0.397	2.771±0.565	1.598±0.230 ²⁾	2.336±0.221
C	8	661.97±58.58 ²⁾	3.23±0.12 ¹⁾	26.20±2.84	1.192±0.161	2.554±0.691	2.159±0.426 ²⁾	2.374±0.327
D	8	566.59±41.15 ⁴⁾⁶⁾	3.04±0.07 ⁴⁾⁶⁾	8.28±1.14 ²⁾⁴⁾⁶⁾	0.733±0.126 ⁴⁾⁶⁾	2.496±0.670	0.331±0.249 ²⁾⁴⁾	2.972±0.080 ²⁾⁴⁾⁶⁾
E	8	572.01±33.42 ⁴⁾⁶⁾	3.11±0.07 ⁴⁾⁵⁾	14.31±1.19 ¹⁾³⁾⁵⁾⁸⁾	0.973±0.106 ³⁾⁷⁾	2.739±0.578	0.696±0.182 ⁴⁾	2.393±0.354 ⁸⁾
F	8	555.31±45.21 ⁴⁾⁶⁾	3.13±0.07 ⁴⁾⁵⁾⁷⁾	12.70±1.82 ¹⁾⁴⁾⁶⁾⁸⁾	0.870±0.099 ⁴⁾⁵⁾	2.452±0.423	0.339±0.192 ²⁾⁴⁾⁹⁾	2.606±0.242 ³⁾⁸⁾

与 A 组比较, 1) $P < 0.05$, 2) $P < 0.01$; 与 B 组比较, 3) $P < 0.05$, 4) $P < 0.01$; 与 C 组比较, 5) $P < 0.05$, 6) $P < 0.01$; 与 D 组比较, 7) $P < 0.05$, 8) $P < 0.01$; 与 E 组比较, 9) $P < 0.05$

表 6 运动干预后各组大鼠体成分和血脂比较的 ES 值

组别	体质量/g	Lee's 指数	体脂百分 数/%	c(TG) /(mmol·L ⁻¹)	c(T-CHO) /(mmol·L ⁻¹)	c(LDL-C) /(mmol·L ⁻¹)	c(HDL-C) /(mmol·L ⁻¹)
A-B	0.60	0.62	0.50	0.71	0.12	0.88	0.13
A-C	0.63	0.52	0.33	0.10	0.09	0.90	0.03
A-D	0.00	0.57	0.93	0.69	0.15	0.79	0.89
A-E	0.06	0.09	0.83	0.38	0.09	0.46	0.00
A-F	0.10	0.09	0.86	0.55	0.25	0.84	0.43
B-C	0.12	0.16	0.37	0.74	0.17	0.63	0.07
B-D	0.64	0.74	0.91	0.88	0.22	0.94	0.89
B-E	0.63	0.61	0.84	0.83	0.03	0.91	0.10
B-F	0.67	0.56	0.86	0.86	0.30	0.95	0.50
C-D	0.72	0.70	0.97	0.85	0.04	0.93	0.78
C-E	0.69	0.52	0.94	0.63	0.14	0.91	0.03
C-F	0.71	0.45	0.94	0.77	0.09	0.94	0.37
D-E	0.07	0.45	0.93	0.72	0.19	0.64	0.75
D-F	0.13	0.54	0.82	0.52	0.04	0.02	0.71
E-F	0.21	0.14	0.46	0.45	0.27	0.69	0.33

2.4 运动对肥胖大鼠内脏脂肪组织细胞形态及炎症评分的影响

观察表 7 和表 8 数据。B 组、C 组与 A 组比较: 持续高脂饮食(B 组)可使肥胖大鼠内脏脂肪细胞的直

径和炎症评分进一步增高(均 $P < 0.01$, ES=0.75)。肥胖大鼠改用正常膳食 8 周后, 其(C 组)内脏脂肪细胞的直径($P < 0.05$, ES=0.55)和炎症评分($P < 0.01$, ES=0.58)仍高于 A 组, 但低于 B 组, 提示 8 周的正常膳食难以改

善肥胖大鼠内脏脂肪组织的炎症细胞浸润状况。运动各组与 C 组比较: 运动各组固定视野面积中的脂肪细胞数量增多($P<0.01$, $ES>0.80$), 脂肪细胞直径降低($P<0.01$, $ES>0.50$), 炎性评分下降: (D 组: $P<0.01$, $ES=0.50$; E 组: $P<0.01$, $ES=0.40$; F 组: $P\geq 0.05$, $ES=0.26$)。这些差异具有显著统计学意义, 提示 3 种运动方案均可缩小肥胖大鼠内脏脂肪细胞的体积, 改善其炎症细胞浸润状况。E 组、F 组与 D 组比较: E 组的脂肪细胞直径较小($P<0.01$, $ES=0.51$)具有显著统计学意义; F 组固定视野面积中的脂肪细胞数量较少

($P<0.01$, $ES=0.39$), 炎性评分较高($P<0.05$, $ES=0.33$), 这些差异具有显著统计学意义, 提示改善脂肪细胞形态作用最强的是中强度累积运动, 其次为持续运动。E 组与 F 组比较: F 组固定视野面积中的脂肪细胞数量较少($P<0.01$, $ES=0.46$), 脂肪细胞直径较大($P<0.01$, $ES=0.57$), 炎性评分较高($P<0.05$, $ES=0.33$), 这些差异具有显著统计学意义, 提示中强度累积运动降低肥胖大鼠内脏脂肪细胞体积, 改善其炎症细胞浸润的作用强于高强度累积运动。

表 7 运动后各组大鼠脂肪组织细胞形态及炎性评分结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n/只	脂肪细胞个数	脂肪细胞直径/ μm	炎性评分
A	6	7.87 \pm 1.84	252.42 \pm 41.78	1.09 \pm 0.76
B	8	2.22 \pm 0.77 ²⁾⁴⁾	366.20 \pm 58.07 ²⁾	2.56 \pm 0.50 ²⁾
C	8	3.91 \pm 1.10 ²⁾⁴⁾	306.74 \pm 41.44 ¹⁾⁴⁾	2.20 \pm 0.79 ²⁾
D	8	13.47 \pm 2.72 ²⁾⁴⁾⁶⁾	222.10 \pm 43.22 ²⁾⁴⁾⁶⁾	1.42 \pm 0.54 ⁴⁾⁶⁾
E	8	13.80 \pm 2.49 ²⁾⁴⁾⁶⁾	178.83 \pm 27.19 ²⁾⁴⁾⁶⁾⁸⁾	1.53 \pm 0.73 ⁴⁾⁶⁾
F	8	11.42 \pm 2.05 ²⁾⁴⁾⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾	219.36 \pm 31.71 ²⁾⁴⁾⁶⁾¹⁰⁾	1.82 \pm 0.61 ²⁾⁴⁾⁷⁾

与 A 组比较, 1) $P<0.05$, 2) $P<0.01$; 与 B 组比较, 4) $P<0.01$; 与 C 组比较, 6) $P<0.01$; 与 D 组比较, 7) $P<0.05$, 8) $P<0.01$; 与 E 组比较, 10) $P<0.01$

表 8 运动后各组大鼠脂肪组织细胞形态及炎性评分比较的 ES 值

组别	脂肪细胞个数	脂肪细胞直径/ μm	炎性评分
A-B	0.89	0.75	0.75
A-C	0.79	0.55	0.58
A-D	0.77	0.34	0.24
A-E	0.80	0.72	0.28
A-F	0.67	0.41	0.47
B-C	0.66	0.51	0.26
B-D	0.94	0.82	0.74
B-E	0.95	0.90	0.64
B-F	0.95	0.84	0.55
C-D	0.92	0.71	0.50
C-E	0.93	0.88	0.40
C-F	0.92	0.76	0.26
D-E	0.06	0.51	0.09
D-F	0.39	0.04	0.33
E-F	0.46	0.57	0.21

2.5 运动对肥胖大鼠内脏脂肪组织炎性细胞因子的影响

观察表 9 和表 10 数据。B 组、C 组与 A 组比较: 持续高脂饲料喂养(B 组)可使内脏脂肪组织的 TNF- α 和 IL-10 水平以及 TNF- α 与 IL-10 比值进一步增高($P<0.01$, $ES>0.80$), 提示肥胖大鼠内脏脂肪组织慢性

炎症状态持续存在。肥胖大鼠改为正常膳食 8 周后, C 组脂肪组织的上述细胞因子及其比值仍高于 A 组($P<0.01$, $ES>0.50$), 说明 8 周正常膳食难以逆转肥胖大鼠内脏脂肪组织的慢性炎症状态。运动各组与 C 组比较: 各组的 TNF- α 水平和 TNF- α 与 IL-10 比值均降低, 而 IL-10 水平则升高($P<0.01$, $ES>0.80$), 这些差异具有显著统计学意义, 提示 3 种运动方案均可改善肥胖大鼠内脏脂肪组织的促炎-抗炎细胞因子平衡。E 组、F 组与 D 组比较: E 组和 F 组的 TNF- α 水平(均 $P<0.01$, $ES>0.80$)、TNF- α 与 IL-10 比值($P<0.01$, $ES>0.80$)均高于 D 组, 而 E 组 IL-10 水平($P<0.05$, $ES=0.53$)低于 D 组, F 组 IL-10 水平($P<0.01$, $ES=0.60$)高于 D 组, 这些差异具有显著统计学意义, 提示持续运动改善肥胖大鼠内脏脂肪组织促炎-抗炎细胞因子失衡的作用优于累积运动。E 组和 F 组比较: F 组的 TNF- α 水平($P>0.05$, $ES=0.35$)和 IL-10 水平($P<0.01$, $ES=0.82$)高于 E 组, 而 TNF- α 与 IL-10 比值($P<0.05$, $ES=0.49$)较低, 这些差异具有显著统计学意义, 提示高强度累积运动主要通过升高 IL-10 水平来改善肥胖大鼠内脏脂肪组织促炎-抗炎细胞因子失衡, 其效果好于中强度累积运动。

表 9 运动干预后各组大鼠脂肪组织的炎性细胞因子 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/只	$\rho(\text{TNF-}\alpha)/(\text{ng}\cdot\text{L}^{-1})$	$\rho(\text{IL-10})/(\text{ng}\cdot\text{L}^{-1})$	$\rho(\text{TNF-}\alpha)/\rho(\text{IL-10})$
A	6	374.49±37.67	520.14±23.51	0.73±0.09
B	8	1105.46±42.30 ²⁾	671.79±37.68 ²⁾	1.65±0.09 ²⁾
C	8	879.36±28.39 ²⁾⁴⁾	567.98±20.87 ²⁾⁴⁾	1.55±0.06 ²⁾³⁾
D	8	443.35±34.71 ²⁾⁴⁾⁶⁾	665.71±31.24 ²⁾⁶⁾	0.67±0.07 ⁴⁾⁶⁾
E	8	616.40±26.43 ²⁾⁴⁾⁶⁾⁸⁾	630.22±25.21 ²⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾	0.98±0.06 ²⁾⁴⁾⁶⁾⁸⁾
F	8	643.99±45.92 ²⁾⁴⁾⁶⁾⁸⁾	715.65±34.57 ²⁾⁴⁾⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾	0.90±0.08 ²⁾⁴⁾⁶⁾⁸⁾⁹⁾

与 A 组比较, 2) $P < 0.01$; 与 B 组比较, 3) $P < 0.05$, 4) $P < 0.01$; 与 C 组比较, 6) $P < 0.01$; 与 D 组比较, 7) $P < 0.05$, 8) $P < 0.01$; 与 E 组比较, 9) $P < 0.05$, 10) $P < 0.01$

表 10 运动干预后各组大鼠脂肪组织炎性细胞因子比较的 ES 值

组别	$\rho(\text{TNF-}\alpha)/(\text{ng}\cdot\text{L}^{-1})$	$\rho(\text{IL-10})/(\text{ng}\cdot\text{L}^{-1})$	$\rho(\text{TNF-}\alpha)/\rho(\text{IL-10})$
A-B	0.99	0.92	0.98
A-C	0.99	0.73	0.98
A-D	0.69	0.94	0.35
A-E	0.97	0.91	0.85
A-F	0.95	0.96	0.71
B-C	0.95	0.86	0.55
B-D	0.99	0.09	0.99
B-E	0.99	0.54	0.97
B-F	0.98	0.52	0.98
C-D	0.99	0.88	0.99
C-E	0.98	0.80	0.98
C-F	0.95	0.93	0.98
D-E	0.94	0.53	0.92
D-F	0.93	0.60	0.84
E-F	0.35	0.82	0.49

2.6 运动对肥胖大鼠内脏脂肪组织巨噬细胞极化的影响

观察表 11 和表 12 数据。B 组、C 组与 A 组比较: 持续高脂饲料喂养(B 组)可使内脏脂肪组织 CD32 阳性

表达和 M1 与 M2 比值升高($P < 0.01$, $ES > 0.80$), 提示巨噬细胞极化失衡状态持续存在; 肥胖组大鼠改为正常膳食 8 周(C 组)后, 其 M1 与 M2 比值仍高于 A 组($P < 0.01$, $ES = 0.66$), 提示 8 周正常膳食难以纠正内脏脂肪组织巨噬细胞的极化失衡。运动各组与 C 组比较: 各运动组的 CD32 阳性表达和 M1 与 M2 比值下降, 而 CD206 阳性表达升高($P < 0.01$, $ES > 0.80$), 这些差异具有显著性统计学意义, 提示 3 种运动方案可减少肥胖大鼠内脏脂肪组织巨噬细胞的 M1 表型而增多 M2 表型, 纠正其失衡状态。E 组、F 组与 D 组比较: E 组的 CD32 阳性表达($P < 0.01$, $ES = 0.47$)和 M1 与 M2 比值($P < 0.05$, $ES = 0.40$)低于 D 组; F 组的 CD206 阳性表达($P \geq 0.05$, $ES = 0.37$)和 M1 与 M2 比值($P \geq 0.05$, $ES = 0.26$)略高于 D 组; 这些差异具有显著统计学意义, 提示纠正巨噬细胞极化失衡状态的作用, 中强度累积运动最好, 持续运动次之。E 组和 F 组比较: F 组 CD32 阳性表达($P < 0.01$, $ES = 0.46$)和 M1 与 M2 比值($P < 0.01$, $ES = 0.61$)高于 E 组, 而 CD206 阳性表达($P < 0.01$, $ES = 0.87$)较低, 这些差异具有显著统计学意义, 提示中强度累积运动纠正肥胖大鼠脂肪组织巨噬细胞极化失衡的作用强于高强度累积运动。

表 11 运动干预后各组大鼠脂肪组织 CD32 和 CD206 阳性表达检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/只	CD32/(OD· μm^{-2})	CD206/(OD· μm^{-2})	M1/M2
A	6	41.99±5.67	48.41±4.81	0.88±0.16
B	8	68.58±6.25 ²⁾	24.06±6.71 ²⁾	3.11±1.05 ²⁾
C	8	68.02±5.65 ²⁾	40.04±6.29 ²⁾⁴⁾	1.75±0.35 ²⁾⁴⁾
D	8	48.15±5.09 ²⁾⁴⁾⁶⁾	61.62±7.45 ²⁾⁴⁾⁶⁾	0.79±0.12 ⁴⁾⁶⁾
E	8	43.70±3.17 ⁴⁾⁶⁾⁷⁾	64.79±8.85 ²⁾⁴⁾⁶⁾	0.69±0.11 ²⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾
F	8	47.90±4.74 ²⁾⁴⁾⁶⁾⁹⁾	56.76±4.14 ²⁾⁴⁾⁶⁾⁹⁾	0.85±0.10 ⁴⁾⁶⁾¹⁰⁾

与 A 组比较, 2) $P < 0.01$; 与 B 组比较, 4) $P < 0.01$; 与 C 组比较, 6) $P < 0.01$; 与 D 组比较, 7) $P < 0.05$; 与 E 组比较, 9) $P < 0.05$, 10) $P < 0.01$

表 12 运动干预后各组大鼠脂肪组织 CD32 和 CD206 阳性表达比较的 ES 值

组别	CD32/(OD·um ⁻²)	CD206/(OD·um ⁻²)	M1/M2
A-B	0.91	0.90	0.83
A-C	0.92	0.60	0.85
A-D	0.50	0.73	0.30
A-E	0.18	0.50	0.57
A-F	0.49	0.68	0.11
B-C	0.05	0.78	0.66
B-D	0.87	0.94	0.84
B-E	0.93	0.93	0.85
B-F	0.88	0.95	0.83
C-D	0.88	0.84	0.88
C-E	0.94	0.85	0.90
C-F	0.89	0.84	0.87
D-E	0.47	0.19	0.40
D-F	0.03	0.37	0.26
E-F	0.46	0.87	0.61

3 讨论

ES 是一种由美国心理学协会自 1994 年开始推行的统计方法, 至今已有近 2 000 多篇文献使用 ES 值进行数据统计分析, 包括心理学、遗传学、生物学等学科, 主要用于区别两组数据之间的差异有效程度。在论文中同时使用 *P* 值和 ES 值, 主要是考虑目前 *P* 值的科学性和准确性受到学界质疑, 提出单一依赖 *P* 值可能会丢失或掩盖部分数据的统计学差异, 故在使用 *P* 值的基础上, 同时使用 ES 值, 以减少有意义数据的丢失。

3.1 肥胖大鼠模型效果评价

与对照组比较, 肥胖大鼠体脂含量增多, 血脂代谢紊乱, 内脏脂肪组织细胞肥大, 炎性细胞聚集, 促炎性的 M1 表型巨噬细胞表达增多而抗炎性的 M2 表型减少, 巨噬细胞极化失衡。这与之前的研究相一致^[5-6, 16], 证实肥胖机体存在内脏脂肪组织的慢性炎症状态。

3.2 运动对大鼠体成分和血脂的影响

先前研究指出, 持续运动可有效控制大鼠的体质量增长, 改善体脂和血脂紊乱状态。本研究结果证实累积运动也具有相似的健康效应^[6, 16]。运动各组间比较的结果显示, 持续运动对肥胖大鼠体成分和血脂的影响效果最佳, 其后依次为高强度累积运动和中强度累积运动。有研究指出, 进行大强度短时间训练, 其运动后过量氧耗较中低强度有氧运动更高, 在这期间机体的代谢以脂质氧化为主, 利于身体脂肪尤其是腹部脂肪的减少^[17]。本研究结果呈现的高强度累积运动对体质量、体脂百分数和 Lee's 指数的影响优于中强度累积运动, 也为以上观点提供了实验佐证。但累积运

动对体脂含量的影响整体弱于持续运动, 与既往研究存在一定差异。如 Ando 等^[18]研究发现, 断续性体力活动较连续性体力活动具有更高的脂肪氧化, 多个只有 5 min 的运动(间隔 30 min)比长时间的运动更能提高脂肪的利用率。杨敏丽等^[18]的研究也发现, 间断运动(游泳, 30 min/次、间隔 4 h、3 次/d、5 d/周、持续 8 周)在减少高脂饮食和久坐状态引起的肥胖和脂肪肝等不良反应方面较连续运动更有效。这些研究结果的差异可能与干预期间的饮食、运动强度、运动持续时间、间隔时间等的不同有关, 这些因素对运动中与运动后能量消耗总量及其底物利用的影响尚需进一步的探究。如本研究中能对大鼠进行 24 h 的能量代谢动态监测, 尤其是运动间歇期的能量代谢水平测量, 可能有助于阐明上述差异存在的原因。

3.3 运动对大鼠内脏脂肪组织慢性炎症反应的影响

TNF- α 是炎症反应的原始递质^[19], IL-10 可抑制 TNF- α 介导的胰岛素抵抗^[5], TNF- α 与 IL-10 比值可作为衡量炎症反应强弱的重要指标^[20]。本研究发现, 8 周不同方案的运动均可降低肥胖大鼠内脏脂肪组织的 TNF- α 水平, 升高 IL-10 水平, 使 TNF- α 与 IL-10 比值下降, 说明运动组大鼠内脏脂肪组织慢性炎症状态改善。而持续运动组的研究发现与 Kawanishi^[21]、Lira^[22]的研究结果一致, 可提供相互支持。综合分析各组大鼠内脏脂肪组织的形态变化和炎性因子的表达结果, 结果显示等运动量的累积运动和持续运动均可改善肥胖机体的内脏脂肪组织炎症状况, 影响效果为中强度累积运动最强, 持续运动和高强度累积运动次之。

3.4 运动对大鼠内脏脂肪组织巨噬细胞极化的影响

内脏脂肪组织中巨噬细胞 M1 表型和 M2 表型的极化失衡是肥胖性慢性炎症的始发因素^[9]。本研究选用 CD32 和 CD206 作为巨噬细胞 M1 表型和 M2 表型标记^[23], 结合附睾脂肪组织 TNF- α 和 IL-10 水平、HE 染色切片炎性评分, 以巨噬细胞极化为核心, 探讨 3 种运动方案对肥胖大鼠内脏脂肪组织慢性炎症的影响及其可能机制。

Lim 等^[24]发现, 食源性肥胖时巨噬细胞由 M2 表型向 M1 表型转化, 当巨噬细胞由 M1 表型向 M2 表型转化时, 可降低脂肪组织炎症状况。贺强等^[6]研究证实, 持续 4 周的游泳运动(1h/d、5 d/周)可有效降低 db/db 小鼠附睾脂肪巨噬细胞 M1 表型而提高 M2 表型, 降低脂肪组织炎症水平。Kawanishi 等^[21]对 C57BL/6 小鼠进行高脂喂养和 16 周跑台训练(12-20 m/min, 60 min/d)发现运动能显著抑制高脂膳食引起的脂肪组织 TNF- α 表达, 抑制脂肪组织巨噬细胞浸润, 诱发巨噬细胞 M1 表型向 M2 转换。上述研究结果与本研究中的持续

运动干预效果一致, 而本研究还证实 2 种不同强度的累积运动也可取得类似的效果, 但效果大小存在差别, 中强度累积运动纠正巨噬细胞极化失衡和改善脂肪组织慢性炎症的作用优于高强度累积运动。这可能与中强度累积运动缩小内脏脂肪细胞体积的作用最强有关。此外, 脂肪组织中绝大多数的 TNF- α 来自该组织中的巨噬细胞^[20], 而中强度累积运动降低 TNF- α 的作用好于高强度累积运动, 其 M1 表型巨噬细胞的阳性表达同样更低, 这也为上述论点提供了佐证。

但从纠正肥胖机体整体脂代谢的作用来看, 持续运动最强, 高强度累积运动次之, 与中强度累积运动呈现的纠正内脏脂肪组织慢性炎症作用最强存在差异。运动既可通过增强代谢功能和能量消耗, 降低体脂和血脂含量, 也可通过应激反应影响机体的免疫机能, 两者综合改善内脏脂肪组织的慢性炎症状态。在大鼠跑台运动干预过程中, 既有运动本身的生理刺激, 也有心理应激。相比另外 2 种运动方式, 中强度累积运动的强度低、持续时间短, 对大鼠的应激刺激最温和, 可能这是其改善内脏脂肪慢性炎症作用最好的原因。且有研究证实, 运动的抗炎作用在很大程度上与运动对脂肪和体质量的改变无关^[25]。但代谢和炎症之间应是高度相互影响的整体, 两者间的动态平衡需要代谢内稳态和免疫之间的最佳生理功能搭配^[26]。

4 结论和建议

规律性的持续运动和累积运动(一天中的多次短时运动)均可减少体脂, 改善血脂代谢紊乱, 下调内脏脂肪组织促炎因子, 降低内脏脂肪组织的慢性炎症, 其机制可能与改善肥胖机体内脏脂肪组织巨噬细胞 M1 表型和 M2 表型的极化失衡有关。其中, 在控重减脂方面, 持续运动的效果最好, 其次为高强度累积运动; 在改善内脏脂肪巨噬细胞极化失衡方面, 中强度累积运动的效果最优。

累积运动具有运动时间短、易执行、不易疲劳等特点, 易被健身者接受和坚持, 通过增加累积运动的强度, 可达到与持续运动相似的控重减脂效果。对于工作或休闲时习惯久坐的人群, 可有意识地进行久坐间断, 坚持用累积运动的方式进行锻炼。而累积运动和持续运动相结合可能对健康干预的效果更全面。

参考文献:

- [1] 章岚, 陈勇. 慢性持续性低度炎症与运动、健康和疾病的研究进展[J]. 北京体育大学学报, 2014, 37(8): 71-76.
- [2] KIM Y, WILKENS L R, PARK S Y, et al. Asso-

ciation between various sedentary behaviours and all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality: the Multiethnic Cohort Study[J]. *Int J Epidemiol*, 2013, 42(4): 1040-1056.

- [3] 杨英. 化合物抑制体内外巨噬细胞活化释放 HMGB1 及其机制研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2015.

- [4] GORDON S, PLUDEMANN A, ESTRADA F M. Macrophage heterogeneity in tissues: phenotypic diversity and functions[J]. *Immunol Rev*, 2014, 262(1): 36-55.

- [5] FUJISAKA S, USUI I, BUKHARI A, et al. Regulatory mechanisms for adipose tissue M1 and M2 macrophages in diet-induced obese mice[J]. *Diabetes*, 2009, 58(11): 2574-2582.

- [6] 贺强, 季浏. 4 周游泳训练对 db/db 小鼠脂肪组织巨噬细胞介导炎症的影响[J]. *体育学刊*, 2015, 22(5): 133-138.

- [7] GOLUBIC R, WIJNDAELE K, SHARP S J, et al. Physical activity, sedentary time and gain in overall and central body fat: 7-year follow-up of the Pro-Active trial cohort[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2015, 39(1): 142-148.

- [8] PEDDIE M C, BONE J L, REHERE N J, et al. Breaking prolonged sitting reduces postprandial glycaemia in healthy, normal-weight adults: a randomized crossover trial[J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 98(2): 358-366.

- [9] ANDO T, USUI C, OHKAWARA K, et al. Effects of intermittent physical activity on fat utilization over a whole day[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2013, 45(7): 1410-1418.

- [10] BOND B, WILLIAMS C A, JACKMAN S R, et al. Accumulating exercise and postprandial health in adolescents[J]. *Metabolism*, 2015, 64(9): 1068-1076.

- [11] ZHENG L, ZHANG X, ZHU W, et al. Acute effects of moderate-intensity continuous and accumulated exercise on arterial stiffness in healthy young men[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2015, 115(1): 177-185.

- [12] 周巧霞. 大豆提取物 PC 对食源性肥胖大鼠的作用及肥胖儿童的血浆蛋白组学研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2014.

- [13] BEDFORD T G, TIPTON C M, WILSON N C, et al. Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures[J]. *J Appl Physiol*, 1979, 47(6): 1278-1283.

- [14] H Φ YDAL M A, WISL Φ FF U, KEMI O J, et al. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training[J].

European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 2007, 14 (6): 753-760.

[15] 何明, 涂长春, 黄起壬, 等. Lee's 指数用于评价成年大鼠肥胖程度的探讨[J]. 中国临床药理学与治疗学杂志, 1997, 2(3): 177-179.

[16] 张静, 沙继斌, 张林, 等. 有氧运动与多糖干预对肥胖大鼠的血脂调节及抗炎作用[J]. 沈阳体育学院学报, 2016, 35(2): 86-91.

[17] TRAPPE G, CHISHOLM D J, FREUND J, et al. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women[J]. Int J Obes(Lond), 2008, 32(4): 684-691.

[18] 杨敏丽, 李云川, 张忍发. 连续和间断运动对高脂饮食大鼠肥胖和脂肪肝作用效果的比较[J]. 南方医科大学学报, 2013, 33(1): 61-65.

[19] SENGENE S C, LOLMEDE K, ZAKAOFF-GIRARD A, et al. Preadipocytes in the human subcutaneous adipose tissue display distinct features from the adult mesenchymal and hematopoietic stem cells[J]. J Cell Physiol, 2005, 205(1): 114-122.

[20] ROSANETO J C, LIRA F S, OYAMA L M, et al. Exhaustive exercise causes an anti-inflammatory effect in skeletal muscle and a pro-inflammatory effect in adipose tissue in rats[J]. Eur J Appl Physiol, 2009, 106(5): 697-704.

[21] KAWANISHI N, YANO H, YOKOGAWA Y, et al.

Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice[J]. Exerc Immunol Rev, 2010, 16: 105-118.

[22] LIRA F S, ROSA J C, YAMASHITA A S, et al. Endurance training induces depot-specific changes in IL-10/TNF-alpha ratio in rat adipose tissue[J]. Cytokine, 2009, 45(2): 80-85.

[23] CASTOLDI A, SOUZA C N, CAMARA N O, et al. The macrophage switch in obesity development[J]. Frontiers in Immunology, 2016, 637(6): 1-11.

[24] LIM J, IYER A, LIU L, et al. Diet-induced obesity, adipose inflammation, and metabolic dysfunction correlating with PAR2 expression are attenuated by PAR2 antagonism[J]. The FASEB Journal, 2013, 27(12): 4757-4767.

[25] THYFAULT J P, WRIGHT D C. "Weighing" the effects of exercise and intrinsic aerobic capacity: are there beneficial effects independent of changes in weight?[J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2016, 41(9): 911-916.

[26] O'NEILL L A, HARDIE D G. Metabolism of inflammation limited by AMPK and pseudo-starvation[J]. Nature, 2013, 493(7432): 346-355.

