

☆ XXXX ☆

电针调控 LKB1/AMPK/PGC-1 α 通路对运动性疲劳小鼠骨骼肌乳酸代谢的影响

田智文^{1,2}, 谢 委², 姜 婷^{1,2}, 潘华山^{1,3,5}, 邹丽娟⁴

(¹广州中医药大学体育健康学院, 广州 510006; ²广州中医药大学岭南医学研究中心, 广州 510405; ³广东食品药品职业学院, 广州 510520; ⁴广东潮州卫生健康职业学院, 广东潮州 521000; ⁵东莞广州中医药大学研究院, 广东东莞 523000)

【摘要】 目的:观察电针对运动性疲劳(EIF)小鼠骨骼肌组织肝激酶B1(LKB1)/腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活酶因子1 α (PGC-1 α)信号通路的影响,从乳酸代谢角度探讨电针治疗EIF的作用机制。**方法:**将40只雄性C57BL/6J小鼠随机分为空白组、模型组、电针组、非经非穴组,每组各10只。采用力竭游泳方式建立EIF模型,连续造模6周。造模第1天开始进行治疗,电针组选取双侧“足三里”“血海”进行电针治疗,非经非穴组选取穴位旁开5 mm的非经非穴处进行浅刺,其余同电针组,每日1次,每周治疗6次,持续6周。记录小鼠造模前后体质量、力竭游泳时间变化。采用HE染色观察小鼠骨骼肌病理形态变化;透射电镜观察骨骼肌线粒体结构及肌纤维变化;微板法检测小鼠血清尿素氮(BUN)、超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、乳酸脱氢酶(LDH)、乳酸(LD)及骨骼肌组织三磷酸腺苷(ATP)、乳酸(LD)、丙酮酸(PA)含量;Western blot法检测骨骼肌组织LKB1、AMPK、磷酸化(p)-AMPK、PGC-1 α 、单羧酸转运蛋白1(MCT1)、乳酸脱氢酶B(LDHB)蛋白表达水平;实时荧光定量PCR法检测骨骼肌组织LKB1、AMPK、PGC-1 α 、MCT1、LDHB mRNA表达水平;免疫荧光染色法检测骨骼肌组织MCT1、LDHB蛋白阳性表达。**结果:**与空白组比较,模型组小鼠体质量增长率下降($P<0.01$);骨骼肌肌纤维排列紊乱、肌间质肿胀,线粒体出现肿胀、空泡化伴内膜嵴结构松散、紊乱;血清中BUN、LDH、LD含量升高($P<0.01$),SOD、CAT含量下降($P<0.01$);骨骼肌组织中ATP、PA含量下降($P<0.01$),LD含量升高($P<0.01$),LKB1、p-AMPK/AMPK、PGC-1 α 、MCT1、LDHB蛋白表达水平降低($P<0.01$),LKB1、AMPK、PGC-1 α 、MCT1、LDHB mRNA表达下降($P<0.05$, $P<0.01$);骨骼肌组织中MCT1、LDHB阳性表达减少($P<0.05$, $P<0.01$)。与模型组比较,电针组小鼠力竭游泳时间延长($P<0.01$),体质量升高($P<0.01$);骨骼肌肌纤维排列规整,线粒体空泡化、肿胀明显改善;血清中BUN、LDH、LD含量下降($P<0.01$),SOD、CAT含量升高($P<0.01$);骨骼肌组织中ATP、PA含量升高($P<0.05$, $P<0.01$),LD含量下降($P<0.01$),LKB1、p-AMPK/AMPK、PGC-1 α 、MCT1、LDHB蛋白表达水平显著升高($P<0.01$, $P<0.05$),LKB1、AMPK、PGC-1 α 、MCT1、LDHB mRNA表达升高($P<0.01$, $P<0.05$);骨骼肌组织中MCT1、LDHB阳性表达增加($P<0.01$)。与模型组比较,非经非穴组血清LDH含量下降($P<0.05$)。与电针组比较,非经非穴组小鼠以上各指标结果均逆转($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论:**电针干预EIF小鼠可减轻疲劳症状,改善骨骼肌组织病理形态及线粒体结构,促进乳酸代谢,其作用机制与激活骨骼肌LKB1/AMPK/PGC-1 α 信号通路表达有关。

【关键词】 运动性疲劳;电针;乳酸代谢;LKB1/AMPK/PGC-1 α 信号通路

Effects of electroacupuncture on the LKB1/AMPK/PGC-1 α pathway in regulating lactic acid metabolism in skeletal muscle of mice with exercise-induced fatigue

Tian Zhiwen^{1,2}, Xie Wei², Jiang Ting^{1,2}, Pan Huashan^{1,3,5}, Zou Lijuan⁴ (¹School of Physical Education and Health, Guangzhou

[DOI] 10.13702/j.1000-0607.20251289

引用格式:田智文,谢委,姜婷,等.电针调控LKB1/AMPK/PGC-1 α 通路对运动性疲劳小鼠骨骼肌乳酸代谢的影响[J].针刺研究,XXXX,XX(X):1-11.

项目来源:广东省自然科学基金面上项目(No.2024A1515012151);广东省普通高校青年创新人才项目(No.2024KQNCX326);广东省普通高校特色创新项目(No.2023KTSCX391)

通信作者:潘华山, E-mail: phs681011@163.com; 邹丽娟, E-mail: 1596099375@qq.com

University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; ²Lingnan Medical Research Center, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405; ³Guangdong Food and Drug Vocational College, Guangzhou 510520; ⁴Guangdong Chaozhou Health and Medical Vocational College, Chaozhou 521000, Guangdong province; ⁵Dongguan Institute of Guangzhou University of Chinese Medicine, Dongguan 523000, Guangdong province)

【ABSTRACT】 Objective To observe the effect of electroacupuncture (EA) on the liver kinase B1 (LKB1)/AMP-activated protein kinase (AMPK)/peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 α (PGC-1 α) signaling pathway in the skeletal muscle tissue of mice with exercise-induced fatigue (EIF), and to explore the mechanism of EA in treating EIF from the perspective of lactic acid metabolism. **Methods** Forty male C57BL/6J mice were randomly divided into blank, model, EA and non-acupoint groups, with 10 mice in each group. The exhaustive swimming was used to establish the EIF model for 6 consecutive weeks. Treatment began on the first day of modeling. The EA group received EA at bilateral “Zusanli” (ST36) and “Xuehai” (SP10), while the non-acupoint group received shallow needling at points 5 mm lateral to the bilateral ST36 and SP10, with the same EA parameters and treatment regimen as the EA group, both groups were treated once daily, 6 times per week for 6 consecutive weeks. Changes in body weight and exhaustive swimming time of the mice before and after modeling were recorded. HE staining was used to observe the pathological morphology of the skeletal muscle. Transmission electron microscopy was employed to examine the mitochondrial structure and muscle fiber changes in the skeletal muscle. The contents of blood urea nitrogen (BUN), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), lactate dehydrogenase (LDH), and lactic acid (LD) in serum, as well as the contents of adenosine triphosphate (ATP), LD, and pyruvic acid (PA) in skeletal muscle tissue, were detected using a microplate method. The protein expression levels of LKB1, AMPK, phosphorylated-AMPK (p-AMPK), PGC-1 α , monocarboxylate transporter 1 (MCT1), and lactate dehydrogenase B (LDHB) in the skeletal muscle tissue were detected by Western blot. The mRNA expression levels of LKB1, AMPK, PGC-1 α , MCT1, and LDHB in the skeletal muscle tissue were detected by real-time quantitative PCR. The positive expressions of MCT1 and LDHB proteins in the skeletal muscle tissue were detected by immunofluorescence staining. **Results** Compared with the blank group, the body weight of mice in the model group decreased ($P<0.01$); the arrangement of skeletal muscle fibers was disordered, and the interstitial tissue was swollen, and the mitochondria showed swelling, vacuolation, and loose and disordered inner mitochondrial membrane cristae; the levels of BUN, LDH and LD in serum were increased, while the levels of SOD and CAT were decreased ($P<0.01$); the levels of ATP and PA in skeletal muscle tissue were decreased, while the level of LD was increased ($P<0.01$); the protein expression levels of LKB1, p-AMPK/AMPK, PGC-1 α , MCT1 and LDHB were decreased ($P<0.01$), and the mRNA expression levels of LKB1, AMPK, PGC-1 α , MCT1 and LDHB were decreased ($P<0.05$, $P<0.01$); the positive expressions of MCT1 and LDHB proteins in skeletal muscle tissue were decreased ($P<0.05$, $P<0.01$). Compared with the model group, the body weight of mice in the EA group was increased ($P<0.01$), the exhaustive swimming time was significantly increased ($P<0.01$); the arrangement of skeletal muscle fibers was regular, and the vacuolation and swelling of mitochondria were significantly improved; the levels of BUN, LDH and LD in serum were decreased, while the levels of SOD and CAT were increased ($P<0.01$); the levels of ATP and PA in skeletal muscle tissue were increased ($P<0.05$, $P<0.01$), while the level of LD was decreased ($P<0.01$); the protein expression levels of LKB1, p-AMPK/AMPK, PGC-1 α , MCT1 and LDHB were significantly increased ($P<0.01$, $P<0.05$), and the mRNA expression levels of LKB1, AMPK, PGC-1 α , MCT1 and LDHB were increased ($P<0.01$, $P<0.05$); the positive expression areas of MCT1 and LDHB proteins in skeletal muscle tissue were increased ($P<0.01$). Compared with the model group, the level of serum LDH in the non-acupoint group was decreased ($P<0.05$). Compared with the EA group, the results of all the above indicators in the non-acupoint group were reversed ($P<0.05$, $P<0.01$). **Conclusion** EA intervention in EIF mice alleviates fatigue symptoms, improves the pathological morphology and mitochondrial structure of skeletal muscle tissue, and promotes lactic acid metabolism. The mechanism may be related to the activation of the LKB1/AMPK/PGC-1 α signaling pathway.

【KEYWORDS】 Exercise-induced fatigue; Electroacupuncture; Lactic acid metabolism; LKB1/AMPK/PGC-1 α signaling pathway

运动性疲劳(EIF)是机体进行长期超负荷运动后,出现肌肉力量和运动强度持续下降的生理现

象^[1]。随着全民运动意识的增强,疲劳发生率也逐渐升高,长期疲劳的不断累积会对机体多系统造成

深层伤害,诱发免疫功能紊乱、能量代谢障碍,最终发展为“过度训练综合征”“慢性疲劳综合征”,因此从根源阻断 EIF 进展、预防并发症显得尤为重要^[2-3]。目前 EIF 的发生机制尚不明确,针灸疗法是防治 EIF 的有效手段,针灸干预运动性疲劳,其效益不仅在于运动表现,更在于通过多靶点机制,多维度地缓解系统性疲劳症状,其中主要作用机制包含减轻氧化应激、调节能量代谢和机体免疫、维持内环境稳态、改善中枢兴奋失衡状态等^[4-6]。阐明电针干预 EIF 的作用机制可能为临床治疗 EIF 提供依据。

乳酸代谢是将乳酸作为重要的能量底物转化为丙酮酸,并通过三羧酸循环途径进行氧化代谢产生能量供给,但无氧糖酵解的急剧增加破坏了骨骼肌乳酸代谢稳态,引起细胞内环境乳酸酸中毒,并通过中枢神经系统抑制皮层中枢,导致机体疲劳和代谢异常^[7-8]。肝激酶 B1(LKB1)/腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活酶因子 1α (PGC- 1α)信号轴是调控细胞能量代谢的核心通路,而 PGC- 1α 作为下游效应器,是调节乳酸代谢和维持线粒体稳态的关键信号调节因子。研究表明,乳酸在骨骼肌代谢中起关键调控作用,可作为代谢调控分子激活骨骼肌 AMPK 通路促进三羧酸循环的能量代谢^[9-10]。课题组前期研究^[11-12]显示电针可以有效改善运动性疲劳症状,降低骨骼肌和血乳酸水平,提高机体抗疲劳能力,但电针调控乳酸代谢的作用机制尚未完全阐明。因此,本研究旨在探讨电针通过调控 LKB1/AMPK/PGC- 1α 信号通路调节骨骼肌乳酸代谢的作用机制,以期为 EIF 的临床治疗提供新的科学依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

40 只雄性 SPF 级 C57BL/6J 小鼠,6~8 周龄,体重 20~22 g,购于广州中医药大学动物实验中心,实验动物生产许可证号:SCXK(粤)2023-0068。饲养于广州中医药大学动物实验中心 SPF 级屏障环境,动物使用许可证号:SYXK(粤)2023-0347,温度 20~26℃,湿度 40%~70%,12 h/12 h 交替照明,自由饮水进食。适应性饲养 7 d 后,随机分成空白组、模型组、电针组、非经非穴组,每组各 10 只。本研究经广州中医药大学实验动物伦理委员会批准(伦理编号:20241206009),实验过程中对小鼠的操作均严格遵循科技部颁布的《关于善待实验动物的指导

性意见》的相关规定。

1.2 主要试剂和仪器

尿素氮(BUN)、总超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、乳酸脱氢酶(LDH)、乳酸(LD)、丙酮酸(PA)检测试剂盒(南京建成),增强型三磷酸腺苷(ATP)检测试剂盒(上海碧云天),BCA 蛋白浓度测定试剂盒(美国 Thermo),LKB1 抗体(美国 Selleck),磷酸化(p)-AMPK 抗体、羊抗兔二抗、羊抗鼠二抗(美国 CST),PGC- 1α 抗体(美国 Gene Tex),AMPK、GAPDH 抗体(武汉三鹰),单羧酸转运蛋白 1(MCT1)抗体(北京博奥森),乳酸脱氢酶 B(LDHB)抗体(杭州臻优品),Magic SYBR Mixture、HiFiScrip gDNA Removal RT MasterMix(江苏康为世纪),Alexa Fluor 594 荧光二抗、苏木精-伊红(HE)染色套装、通用型组织固定液、电镜固定液(武汉赛维尔),FITC 荧光二抗(美国 Affinity)。

华佗牌一次性无菌针灸针(0.25 mm $\times$ 13 mm)、SDZ-II 型华佗牌电子针疗仪(苏州医疗用品厂),电子天平(北京赛多利斯),Sorvall ST 8R 型高速冷冻离心机、Varioshan LUX 多功能微孔板检测系统(美国 Thermo),CFXOUS 384 荧光定量 PCR 仪、Western Blot 凝胶电泳系统(美国伯乐),白光拍照显微镜(武汉赛维尔),病理扫描仪(宁波江丰),高内涵成像系统 Cytation10(美国安捷伦),HT7800/HT7700 型透射电子显微镜(日本 Hitachi),BG-gds AUTO 710 pro 化学发光成像仪(北京百晶)。

1.3 造模方法

除空白组外,其他各组进行 3 d 适应性负重游泳,记录每只小鼠的游泳时间,剔除游泳误差过大和不会游泳的小鼠。将模型组、电针组、非经非穴组小鼠的尾部上 1/3 处缠绕体质量 5% 的铅丝,置于水深(25 $\pm$ 5)cm 的游泳箱中(规格为高 70 cm、长 60 cm、宽 50 cm),水温控制在(25 $\pm$ 2)℃,进行负重力竭游泳运动,每日 1 次,每周 6 天,为期 6 周^[13-14]。力竭标准为小鼠无法维持标准划水动作,到水没过鼻尖、耳朵,沉入水中超过 10 s 未能浮出水面,放在平面上无法完成翻正反射,记录小鼠力竭游泳时间。

1.4 干预方法

第 1 周开始,电针组和非经非穴组于每次力竭游泳训练后 30 min 进行电针干预。将电针组、非经非穴组小鼠固定于桌面上,选穴定位依据《实验针灸学》标准定位^[15],电针组选取小鼠双侧“足三里”“血海”,使用一次性无菌针灸针直刺 3 mm,同侧

“足三里”“血海”连接电针仪一对导线,选择疏密波(2 Hz/15 Hz),电流强度0.5~1 mA,15 min/次,每周6次,连续6周。非经非穴组取电针组对应穴位旁开5 mm处浅刺并给予电刺激,电针参数及干预周期同电针组。非经非穴组用于排除非特异性效应,验证穴位的特异性。空白组和模型组无电针处理,但给予同等条件的抓取和固定。

1.5 观察指标及检测方法

小鼠游泳力竭时间、体质量增长率:记录小鼠自负重游泳开始至沉入水中10 s无法浮出水面的时间,即为小鼠力竭游泳时间。记录小鼠造模前的体质量,记为($W_{\text{造模前}}$),末次游泳后记录小鼠体质量,记为($W_{\text{造模后}}$),计算出小鼠体质量增长率。计算公式为:体质量增长率(%) = $(W_{\text{造模后}} - W_{\text{造模前}}) \div W_{\text{造模前}} \times 100\%$ 。

样本采集:第6周末次负重力竭游泳后擦干,电针治疗结束后,腹腔注射1%戊巴比妥钠溶液(50 mg/kg)麻醉后进行眼球取血,常温静置2 h后,4℃、3 000 r/min(离心半径9 mm)离心15 min,收集血清于-20℃冰箱备用。颈椎脱臼处死后,剪取小鼠双侧部分腓肠肌组织以4%多聚甲醛固定,用于HE染色;部分腓肠肌组织以2.5%戊二醛固定,用于透射电镜下观察其超微结构;剩余组织放置于冻存管中,液氮速冻后-80℃冰箱保存。

HE染色观察小鼠骨骼肌组织病理形态:将4%多聚甲醛固定的腓肠肌组织进行脱水、石蜡包埋及切片(3 μm)处理,经过脱蜡和梯度乙醇复水后,切片后置入苏木精染液中染5 min、1%盐酸乙醇分化,经纯水返蓝后,再用伊红染液染2 min。染色后切片经梯度乙醇脱水及二甲苯透明,最后用中性树脂封片,光学显微镜下观察骨骼肌病理变化。

透射电镜观察小鼠骨骼肌组织超微结构:取1 mm×1 mm×1 mm的腓肠肌样本,用2.5%戊二醛进行固定后用PBS缓冲液漂洗3次,置于1%锇酸中避光室温固定2 h后梯度乙醇脱水,渗透包埋、聚合,用超薄切片机制成超薄切片(70 nm),经3%醋酸铀-枸橼酸铅双重染色后,在透射电镜下采集图像观察骨骼肌线粒体形态、结构及嵴的变化情况。

微板法检测小鼠血清BUN、SOD、CAT、LDH、LD含量:取上述小鼠血清,用BUN、SOD、CAT、LDH、LD检测试剂盒检测,操作按说明书进行。用酶标仪分别于640、450、405、450、530 nm波长下测定吸光度值,根据标准曲线计算样本中BUN、SOD、CAT、LDH、LD含量。

微板法检测小鼠骨骼肌组织ATP、LD、PA含量:取上述液氮保存的小鼠腓肠肌组织,分别称取15、15、20 mg组织,研磨成匀浆液,离心15 min,收集上清液,用ATP、LD、PA检测试剂盒检测,操作按说明书进行。用酶标仪分别于550、530、505 nm波长下测定吸光度值,根据标准曲线计算样本中ATP、LD、PA含量。

Western blot法检测小鼠骨骼肌组织蛋白表达水平:剪取小鼠腓肠肌样本20 mg,加入RIPA强裂解液、蛋白酶抑制剂、磷酸酶抑制剂、EDTA(100:1:1:1)配置的裂解液进行匀浆、超声,提取上清,全程冰上操作,BCA法测定蛋白浓度,用裂解液和loading Buffer将各组蛋白浓度均一化。SDS-PAGE凝胶电泳,转至PVDF膜,在室温下用5%牛奶进行摇床封闭1 h,洗膜后,孵育一抗LKB1(1:1 000)、p-AMPK(1:1 500)、AMPK(1:1 500)、PGC-1α(1:1 000)、MCT1(1:1 000)、LDHB(1:1 000)、GAPDH(1:5 000),在4℃冰箱中过夜,TBST洗3次后孵育二抗(1:3 000),于显影液中用成像仪曝光拍摄,用Image J软件进行条带分析,以目的蛋白与内参GAPDH蛋白条带灰度值的比值为目的蛋白的相对表达量。

实时荧光定量PCR法检测小鼠骨骼肌组织LKB1、AMPK、PGC-1α、MCT1、LDHB mRNA表达水平:剪取小鼠腓肠肌样本20 mg,加入RNA提取液进行匀浆,匀浆后加入氯仿替代物在室温下静置,提取RNA,检测RNA浓度和纯度,随后将RNA进行反转录为cDNA,程序是37℃反应15 min,85℃反应5 s,将cDNA、SYBR Mixture、基因引物等按照说明书进行离心混匀,制备成PCR反应液进行PCR反应,反应程序为95℃预变性30 s,之后进行40个循环反应,每个循环为95℃变性5 s,60℃退火30 s。使用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法处理数据,以GAPDH为内参基因来计算目的基因相对表达量。引物序列见表1。

免疫荧光染色法检测小鼠骨骼肌组织MCT1、LDHB阳性表达情况:取石蜡切片脱蜡至水,将切片置于EDTA抗原修复液中,95℃水浴修复5 min,60℃水浴修复15 min,取出切片自然冷却至室温;用PBS洗3次,用免疫染色封闭液进行室温避光封闭,PBS洗3次,4℃孵育MCT1(1:300)、LDHB(1:400)一抗过夜,室温避光孵育Alexa Fluor 594、FITC荧光二抗(1:400),室温避光孵育1 h,再用PBS洗涤3次,滴加含DAPI抗荧光淬灭剂,中

表1 引物序列
Table 1 Primer sequences

基因名称	序列(5'→3')	产物长度/bp
LKB1	上游GAACATCGGGAGAGGGGA	182
	下游GACTTGGGGGGATAGGCA	
AMPK	上游GGTGTACGGAAGGCAAAATGGC	151
	下游CAGGATTCTTCCTTCGTACACGC	
PGC-1 α	上游CGGTGGATGAAGACGGATTGCC	179
	下游ATTGTAGCTGAGCTGAGAGTTGGC	
MCT1	上游GACCATTGTGGAATGCTGCCCT	116
	下游CGATGATGAGGATCACGCCACA	
LDHB	上游CGTCCCGAACAACAAGA	116
	下游CTTCCAACACATCCACCA	
GAPDH	上游GTCATCATCTCCGCCCTTC	166
	下游GCCCTTCCACAATGCCAAAG	

注:LKB1为肝激酶B1,AMPK为腺苷酸活化蛋白激酶,PGC-1 α 为过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子1 α ,MCT1单羧酸转运蛋白1,LDHB为乳酸脱氢酶B。

性树脂封片,使用荧光显微镜观察并采集图像。采用Image J软件测量并计算MCT1、LDHB荧光阳性表达面积百分比。

1.6 统计学处理方法

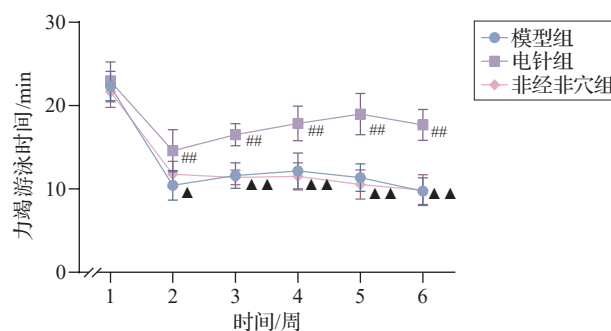
采用SPSS Statistics 26.0软件处理数据,采用GraphPad Prism 9.0作图,满足正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间数据采用单因素方差分析,事后检验选择SNK检验,以 $P\leq 0.05$ 为差异具有统计学意义的标准。

2 结果

2.1 各组小鼠力竭游泳时间与体质量增长率比较

造模第2周起,与模型组小鼠相比,电针组小鼠力竭游泳时间显著延长($P<0.01$),而非经非穴组小鼠力竭游泳时间差异无统计学意义。造模第2周起,与电针组小鼠相比,非经非穴组小鼠力竭游泳时间显著减少($P<0.05$, $P<0.01$)。见图1。

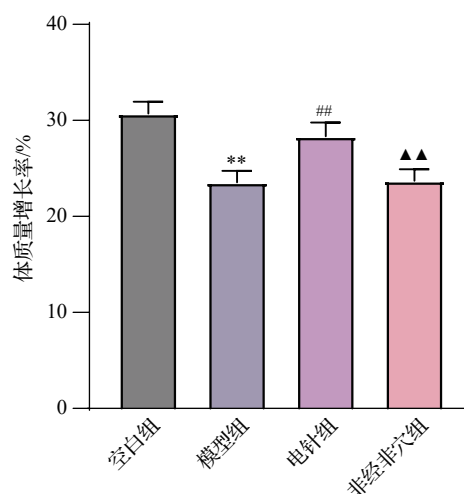
与空白组相比,模型组小鼠体质量增长率显著降低($P<0.01$);与模型组相比,电针组小鼠体质量增长率显著升高($P<0.01$),而非经非穴组小鼠体质量增长率与模型组比较差异无统计学意义。与电针组相比,非经非穴组小鼠体质量增长率显著降低($P<0.01$)。见图2



注:与模型组相比,## $P<0.01$;与电针组相比,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$ 。

图1 各组小鼠力竭游泳时间比较($\bar{x}\pm s$,10只鼠/组)

Fig. 1 Comparison of the swimming time to exhaustion of rats in 4 groups ($\bar{x}\pm s$, 10 mice/group)



注:与空白组相比,** $P<0.01$;与模型组相比,## $P<0.01$;与电针组相比,▲▲ $P<0.01$ 。

图2 各组小鼠体质量增长率比较($\bar{x}\pm s$,10只鼠/组)

Fig. 2 Comparison of growth rate of body weight of rats in 4 groups ($\bar{x}\pm s$, 10 mice/group)

2.2 各组小鼠骨骼肌组织病理形态及超微结构比较

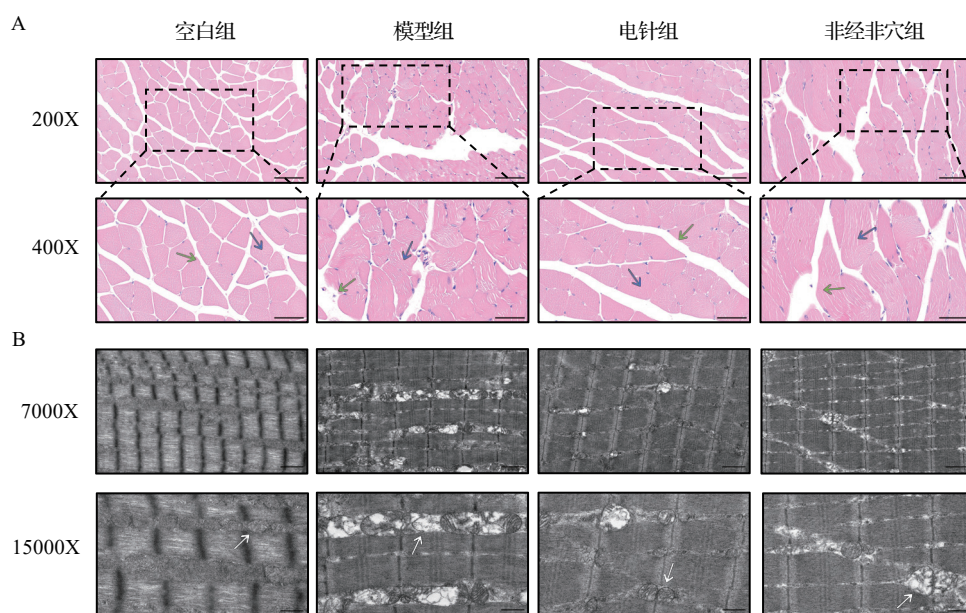
HE染色结果显示,空白组小鼠骨骼肌纤维横截面呈椭圆形,排列均匀,肌膜边界清晰,细胞膜完整。模型组和非经非穴组小鼠骨骼肌均出现肿胀变形,骨骼肌细胞核游离于基质,肌纤维排列松散紊乱,肌膜边缘模糊,肌间质出现肿胀。电针组小鼠骨骼肌细胞排列紧密有序,肌细胞完整,肌细胞肿胀改善,肌纤维损伤程度有所下降。透射电镜结果显示,空白组骨骼肌线粒体呈椭圆形,大小均匀,排列整齐,外膜平整光滑,内膜嵴结构完整清晰。模型组与非经非穴组小鼠均出现线粒体肿胀和自噬,空泡化,部分肌纤维结构出现断裂溶解,内膜嵴结构松散、紊乱。电针组小鼠线粒体数量增

多,排列相对规整,线粒体肿胀和自噬、空泡化有所改善,内膜嵴结构趋于规整。见图3。

2.3 各组小鼠血清BUN、SOD、CAT、LDH、LD含量比较

与空白组相比,模型组小鼠血清中BUN、LDH、LD含量显著升高($P<0.01$),SOD、CAT含量显著下降($P<0.01$);与模型组相比,电针组小鼠

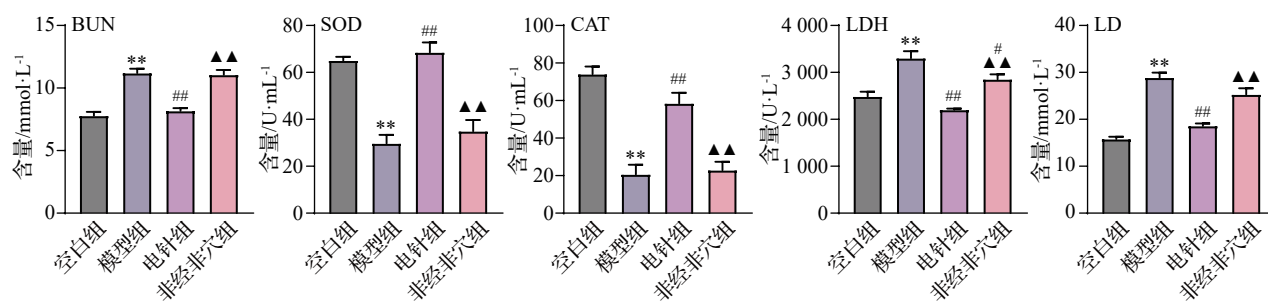
血清中BUN、LDH、LD含量显著下降($P<0.01$),SOD、CAT含量显著升高($P<0.01$),而非经非穴组小鼠血清LDH含量降低($P<0.05$),BUN、LD、SOD和CAT含量差异无统计学意义;与电针组相比,非经非穴组小鼠血清中BUN、LDH、LD含量显著升高,SOD、CAT含量显著下降($P<0.01$)。见图4。



注:A为HE染色图,上排图片标尺=100 μm ,下排图片标尺=50 μm ,下排为上排图片方框部分放大图;B为透射电镜图,上排图片标尺=2 μm ,下排图片标尺=1 μm 。绿色箭头示肌纤维间隙,蓝色箭头示肌细胞,白色箭头示线粒体。

图3 各组小鼠骨骼肌组织病理形态与超微结构比较

Fig. 3 Comparison of morphology and ultrastructure in skeletal muscle of mice in the 4 groups



注:BUN为尿素氮,SOD为超氧化物歧化酶,CAT为过氧化氢酶,LDH为乳酸脱氢酶,LD为乳酸。与空白组相比,** $P<0.01$;与模型组相比,# $P<0.05$,## $P<0.01$;与电针组相比,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$ 。

图4 各组小鼠血清BUN、SOD、CAT、LDH、LD含量比较($\bar{x}\pm s$,5只鼠/组)

Fig. 4 Comparison of BUN、SOD、CAT、LDH、LD contents in serum of mice in the 4 groups ($\bar{x}\pm s$,5mice/group)

2.4 各组小鼠骨骼肌ATP、LD、PA含量比较

与空白组相比,模型组小鼠骨骼肌组织ATP、PA含量显著下降($P<0.01$),LD含量显著升高($P<0.01$);与模型组相比,电针组小鼠骨骼肌组织ATP、PA含量明显提高($P<0.05$, $P<0.01$),LD含量显著下降($P<0.01$),而非经非穴组小鼠骨骼肌组织ATP、PA、

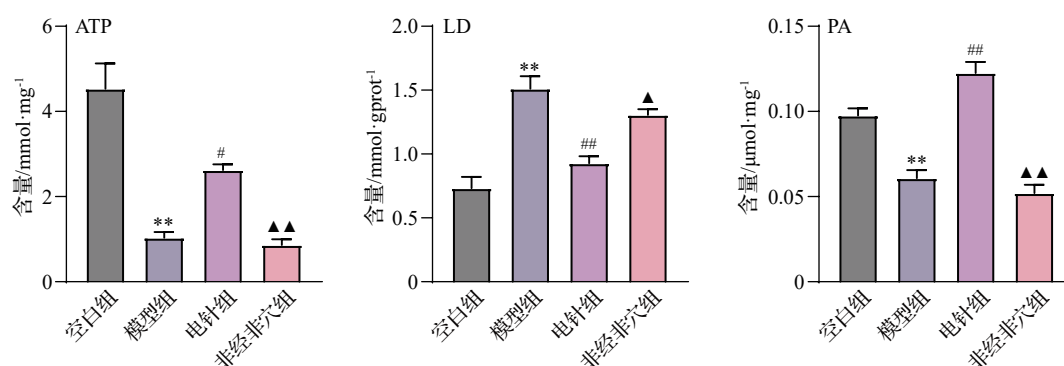
LD水平与模型组比较差异无统计学意义;与电针组相比,非经非穴组小鼠骨骼肌组织ATP、PA含量显著下降($P<0.01$),LD含量显著升高($P<0.05$)。见图5。

2.5 各组小鼠骨骼肌LKB1、p-AMPK/AMPK、PGC-1 α 、MCT1、LDHB蛋白表达比较

Western blot结果显示,与空白组相比,模型组

小鼠骨骼肌 LKB1、p-AMPK/AMPK、PGC-1 α 、MCT1、LDHB 蛋白的表达水平显著降低($P<0.01$, $P<0.05$);与模型组相比,电针组骨骼肌 LKB1、p-AMPK/AMPK、PGC-1 α 、MCT1、LDHB 蛋白表达水平显著升高($P<0.01$, $P<0.05$),而非经非穴组

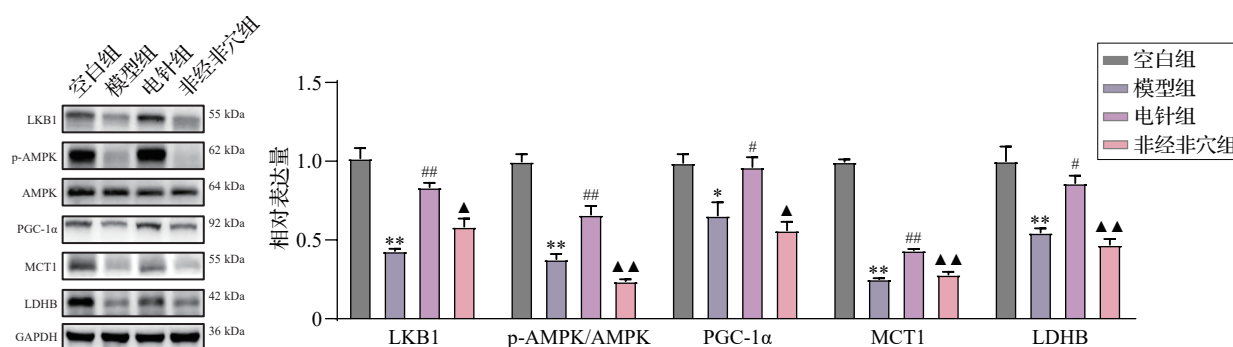
骨骼肌 LKB1、p-AMPK/AMPK、PGC-1 α 、MCT1、LDHB 蛋白表达水平与模型组比较差异无统计意义;与电针组相比,非经非穴组骨骼肌 LKB1、p-AMPK/AMPK、PGC-1 α 、MCT1、LDHB 蛋白的表达水平显著降低($P<0.05$, $P<0.01$)。见图 6。



注:ATP为三磷酸腺苷,LD为乳酸,PA为丙酮酸。与空白组相比,** $P<0.01$;与模型组相比,# $P<0.05$,## $P<0.01$;与电针组相比,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$ 。

图5 各组小鼠骨骼肌 ATP、LD、PA 含量比较($\bar{x}\pm s$,5只鼠/组)

Fig. 5 Comparison of ATP、LD、PA contents in skeletal muscles of mice in the 4 groups ($\bar{x}\pm s$,5mice/group)



注:LKB1为肝激酶B1,AMPK为腺苷酸活化蛋白激酶,p-AMPK为磷酸化腺苷酸活化蛋白激酶,PGC-1 α 为过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子1 α ,MCT1为单羧酸转运蛋白1,LDHB为乳酸脱氢酶B。与空白组相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组相比,# $P<0.05$,## $P<0.01$;与电针组相比,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$ 。

图6 各组小鼠骨骼肌组织中 LKB1、AMPK、PGC-1 α 、MCT1 及 LDHB 蛋白相对表达情况比较($\bar{x}\pm s$,3只鼠/组)

Fig. 6 Comparison of LKB1、AMPK、PGC-1 α 、MCT1 and LDHB protein expressions in skeletal muscle tissue of mice in the 4 groups ($\bar{x}\pm s$,3mice/group)

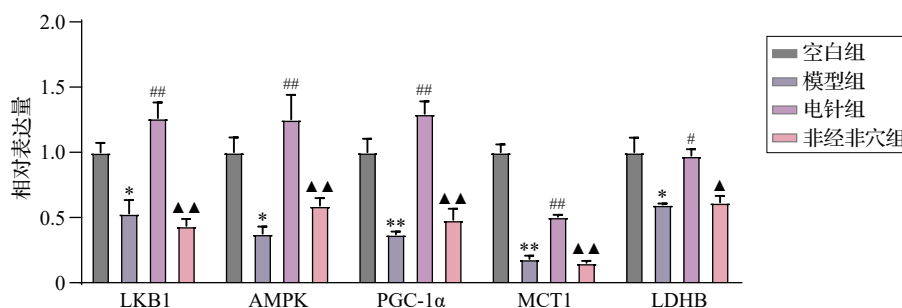
2.6 各组小鼠骨骼肌 LKB1、AMPK、PGC-1 α 、MCT1、LDHB mRNA 相对表达量比较

与空白组相比,模型组小鼠骨骼肌组织中 LKB1、AMPK、PGC-1 α 、MCT1、LDHB mRNA 相对表达量显著降低($P<0.05$, $P<0.01$);与模型组相比,电针组小鼠骨骼肌组织中 LKB1、AMPK、PGC-1 α 、MCT1、LDHB mRNA 相对表达量显著升高($P<0.01$, $P<0.05$),而非经非穴组小鼠骨骼肌组织中 LKB1、AMPK、PGC-1 α 、MCT1、LDHB mRNA 相对表达量与模型组比较差异无统计意义;与电针

组相比,非经非穴组小鼠骨骼肌组织中 LKB1、AMPK、PGC-1 α 、MCT1、LDHB mRNA 相对表达量显著降低($P<0.01$, $P<0.05$)。见图 7。

2.7 各组小鼠骨骼肌 MCT1、LDHB 蛋白阳性表达面积比较

免疫荧光结果显示,与空白组相比,模型组小鼠骨骼肌组织中 MCT1、LDHB 阳性表达减少($P<0.05$, $P<0.01$);与模型组相比,电针组小鼠骨骼肌组织中 MCT1、LDHB 阳性表达增加($P<0.01$),而非经非穴组小鼠骨骼肌组织中 MCT1、LDHB 蛋白



注: LKB1为肝激酶B1, AMPK为腺苷酸活化蛋白激酶, PGC-1α为过氧化物酶体增殖物激活受体γ辅激活酶因子1α, MCT1为单羧酸转运蛋白1, LDHB为乳酸脱氢酶B。与空白组相比, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与模型组相比, # $P<0.05$, ## $P<0.01$; 与电针组相比, ▲ $P<0.05$, ▲▲ $P<0.01$ 。

图7 各组小鼠骨骼肌组织中LKB1、AMPK、PGC-1α、MCT1及LDHB mRNA相对表达情况比较($\bar{x}\pm s$, 3只鼠/组)

Fig. 7 Comparison of LKB1、AMPK、PGC-1α、MCT1 and LDHB mRNA expressions in skeletal muscle tissue of mice in the 4 groups ($\bar{x}\pm s$, 3 mice/group)

阳性表达与模型组比较差异无统计学意义;与电针组相比,非经非穴组小鼠骨骼肌组织中MCT1、LDHB阳性表达减少($P<0.01$)。见图8。

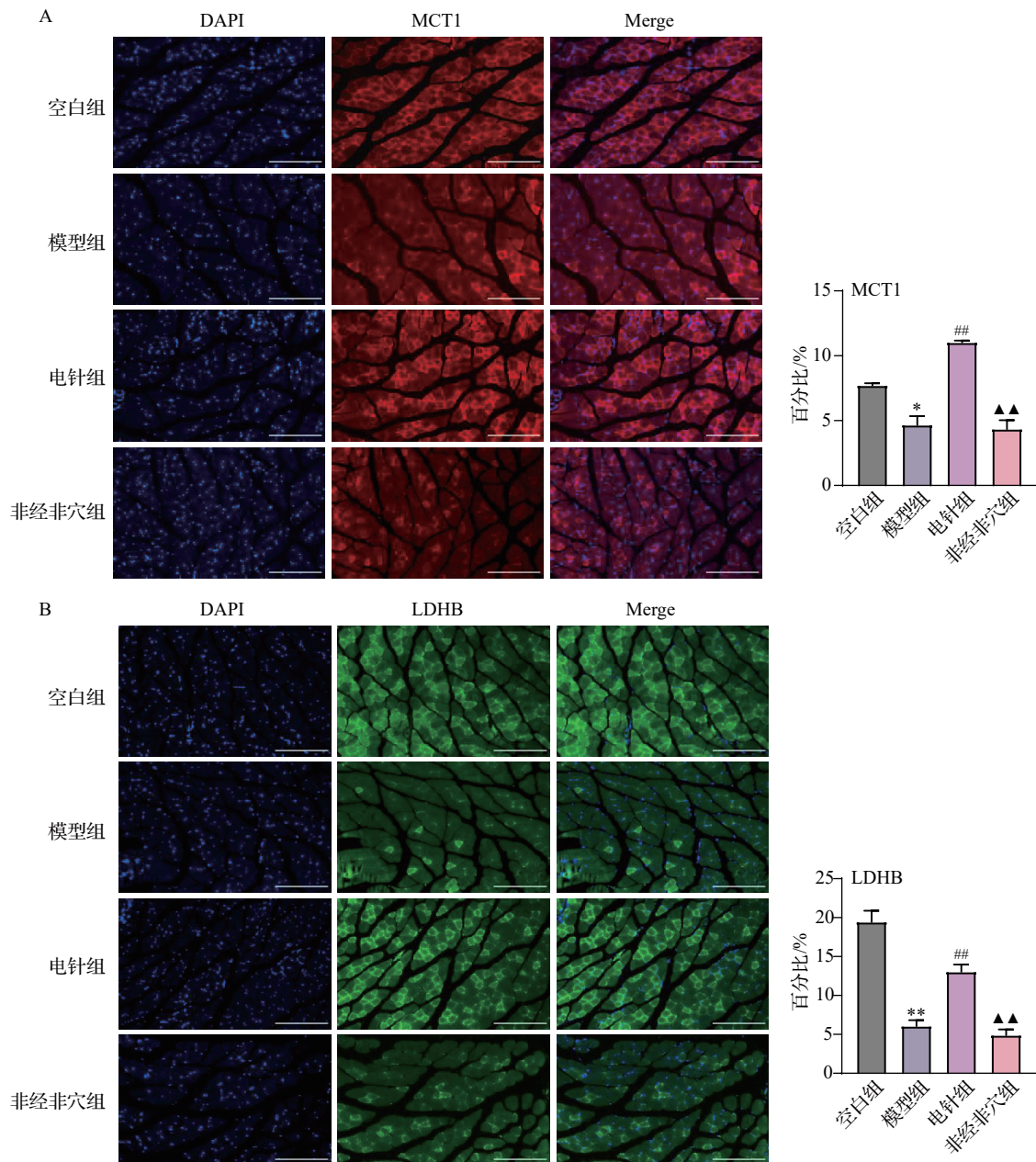
3 讨论

在中医理论中,EIF归属于“虚损”“虚劳”等范畴,张景岳在《景岳全书》提出:“劳倦不顾者,多成劳损”,其关键病机在于脾失健运,气耗血亏^[16]。本实验选择足三里、血海进行电针干预,据《针灸大成》中记载“三里主脾胃虚弱,五劳羸瘦”,“足三里”为足阳明胃经之合穴,具有健脾和胃、补中益气功效,为针刺缓解运动性疲劳的主要穴位^[17-18]。《针灸甲乙经》有云“血海主身体不仁,四肢不收”,选取“血海”作为另一配穴,可协同作用,达到补中健脾、益气增肌之功效^[19]。有实验研究表明,针刺足三里能减轻运动性疲劳小鼠氧化损伤,改善线粒体能量代谢障碍,减少骨骼肌乳酸堆积,提升机体抗疲劳能力^[20-21]。本研究结果显示,模型组小鼠精神萎靡、体质量增长速率减缓、力竭游泳时间缩短,HE染色观察到模型组小鼠骨骼肌肌纤维排列紊乱、损伤断裂,电镜下观察到模型组小鼠骨骼肌线粒体嵴消失、膜破裂及空泡化严重,提示EIF模型构建成功。经过电针“足三里”“血海”干预后,EIF小鼠力竭游泳时间和体质量增长率均明显提高,骨骼肌形态及线粒体结构均有所改善,提示电针能显著改善运动性疲劳症状,发挥抗疲劳作用。此外,本研究通过设置非经非穴组来验证所选穴位的特异性作用,结果表明非经非穴组小鼠仅血清LDH含量轻微降低,其余指标与模型组均无显著差异,该结果表明电针的治疗作用主要归因于特定穴位的生物学效应,而非电生理的普遍刺激效应。该研究结果进一步证

实了穴位在电针治疗中的关键地位,为电针疗法的穴位特异性理论提供了实验支撑。

运动性疲劳通常伴随着物质和能量代谢的异常,产生的有害代谢物质可能会引起氧化应激。有研究表明,长期超负荷运动时,骨骼肌会在缺氧状态下经LDH进行糖原的无氧酵解产生大量LDH放入血,导致骨骼肌乳酸堆积,肌肉PH下降,诱发机体疲劳^[22]。PA由乳酸经乳酸脱氢酶B亚基转化,能作为底物进入线粒体进行有氧氧化产生大量ATP,决定了能量的供应效率和疲劳的延缓程度^[23]。运动性疲劳通常伴随肝脏和肌肉糖原的耗尽,导致蛋白质和氨基酸代谢,产生BUN^[24]。力竭运动下骨骼肌组织会产生大量自由基,而SOD和CAT可以激活内源抗氧化酶系统对抗机体骨骼肌氧化损伤,间接反映机体清除有害超氧阴离子自由基的能力^[25-26]。本研究结果表明,模型组小鼠血清SOD、CAT含量较空白组显著降低,BUN、LDH、LD含量显著升高,电针组小鼠血清SOD、CAT含量显著升高,BUN、LDH、LD含量显著降低,模型组小鼠骨骼肌LD含量较空白组显著升高,ATP、PA含量显著降低,电针组小鼠骨骼肌LD含量显著降低,ATP、PA含量升高。提示电针“足三里”“血海”可以通过调节机体能量代谢、减轻氧化应激损伤来改善EIF,提高机体运动耐力。

乳酸代谢障碍是EIF乳酸堆积的核心诱因,乳酸在骨骼肌积累导致骨骼肌肌浆PH下降,抑制骨骼肌糖酵解关键酶活性并加剧氧化应激,降低收缩蛋白Ca²⁺敏感性、协同无机磷酸盐离子抑制肌球蛋白力生成,阻碍肌球蛋白和肌动蛋白的相互作用,肌肉收缩效率下降,从而诱发运动性疲劳的产



注:细胞核呈蓝色;MCT1为单羧酸转运蛋白1,阳性表达为红色;LDHB为乳酸脱氢酶B,阳性表达为绿色。标尺=200 μ m。

与空白组相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组相比,## $P<0.01$;与电针组相比,▲▲ $P<0.01$ 。

图8 各组小鼠骨骼肌组织MCT1及LDHB阳性表达比较(免疫荧光染色, $\bar{x}\pm s$,3只鼠/组)

Fig. 8 Comparison of positive expression of MCT1 and LDHB in skeletal muscle tissue of mice in the 4 groups (immunofluorescence staining, $\bar{x}\pm s$, 3 mice/group)

生^[27-29]。研究表明,乳酸代谢与细胞膜表面的乳酸转运蛋白(MCTs)和乳酸脱氢酶B(LDHB)的表达有关,单羧酸转运蛋白1(MCT1)是负责骨骼肌细胞乳酸摄入的主要转运体,形成MCT1-CD147复合物锚定于细胞膜上,促进乳酸转运效率^[30]。而LDHB主要负责催化乳酸向丙酮酸转化,促进乳酸重新进入三羧酸循环进行氧化供能,形成“乳酸循环”^[31]。LKB1/AMPK/PGC-1 α 信号通路是细胞能

量代谢与线粒体功能稳态的核心调控通路,在促进乳酸代谢中发挥重要作用。AMPK作为细胞能量传感器,在能量代谢调节和ATP生成中发挥关键作用^[32]。PGC-1 α 作为线粒体功能的关键调节因子,通过调节线粒体复合物和代谢酶的表达来调控能量代谢和线粒体稳态^[33]。研究表明,当骨骼肌乳酸积累会导致骨骼肌细胞酸中毒和ATP产生下降^[34],LKB1作为AMPK的上游激酶,在ATP消耗增加时

使 AMPK α 亚基磷酸化并激活 AMPK。磷酸化的 AMPK 能激活 PGC-1 α , 增加 ATP 的生成^[35-36]。MCT1、LDHB 基因表达与肌肉中 PGC-1 α 水平呈正相关, 被激活的 PGC-1 α 能促进 MCT1、LDHB 基因转录, 使得骨骼肌细胞乳酸摄入和氧化的效率提高, 调节乳酸代谢稳态^[37-38]。因此, LKB1/AMPK/PGC-1 α 通路是调控乳酸代谢的关键信号轴, 能促进乳酸在骨骼肌细胞中氧化为丙酮酸, 进入三羧酸循环, 维持机体乳酸稳态和能量代谢。本实验结果表明, 与模型组比较, 电针组能显著提高小鼠骨骼肌组织中 LKB1、p-AMPK/AMPK、PGC-1 α 、MCT1、LDHB 蛋白含量和关键基因的表达。说明电针可能通过调控 LKB1/AMPK/PGC-1 α 信号通路来促进骨骼肌细胞乳酸代谢, 进而调节机体能量代谢, 改善 EIF 小鼠的疲劳症状。

综上所述, 电针“足三里”“血海”能够有效改善 EIF 小鼠疲劳症状, 减轻骨骼肌损伤程度, 其机制可能与调控 LKB1/AMPK/PGC-1 α 信号通路, 促进乳酸代谢, 减轻氧化应激, 维持线粒体稳态有关。但本研究未使用通路抑制剂进行反向验证, 未来研究需设置抑制剂对照组, 并在表型上实现对乳酸代谢物的动态监测, 进一步验证该通路的核心作用。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 潘华山, 王艳. 运动医学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2023: 351.
Pan H S, Wang Y. Sports medicine (in Chinese) [M]. 2nd edition. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2023: 351.
- [2] Liu Y Z, Li C Y, Shen X F, et al. The use of traditional Chinese medicines in relieving exercise-induced fatigue [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 969827.
- [3] Chen J F, Ding J H, Han C L, et al. Effects of different antioxidants on exercise-induced oxidative stress and muscle damage in athletes: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Sports Sci Med Rehabil, 2025, 17(1): 328.
- [4] 刘建宇, 刘黎明. 电针干预对大强度耐力运动机体自由基代谢的影响[J]. 针刺研究, 2013(1): 48-51.
Liu J Y, Liu L M. Influence of electroacupuncture intervention on free radical metabolism in athletes undergoing intensive endurance exercise (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2013(1): 48-51.
- [5] 刘瑞. 针灸疗法治疗运动性疲劳的抗氧化应激机制探索[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(7): 1029-1034.
Liu R. Anti-oxidative stress mechanism for acupuncture and moxibustion therapy in treating exercise-induced fatigue (in Chinese) [J]. Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2019, 36(7): 1029-1034.
- [6] 苗静, 国生, 王康, 等. 肾俞与承山穴预针刺联合推拿对运动性疲劳的作用及外周血代谢产物的影响[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(7): 4-8.
Miao J, Guo S, Wang K, et al. Effect of needling BL23 and BL57 combined with *Tuina* on exercise-induced fatigue and the metabolites in peripheral blood (in Chinese) [J]. Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion, 2020, 36(7): 4-8.
- [7] Finsterer J, Mahjoub S Z. Fatigue in healthy and diseased individuals [J]. Am J Hosp Palliat Care, 2014, 31(5): 562-575.
- [8] Li X L, Yang Y Y, Zhang B, et al. Lactate metabolism in human health and disease [J]. Sig Transduct Target Ther, 2022, 7(1): 305.
- [9] Liang X J, Liu L, Fu T T, et al. Exercise inducible lactate dehydrogenase B regulates mitochondrial function in skeletal muscle [J]. J Biol Chem, 2016, 291(49): 25306-25318.
- [10] Li H H, Bao Y L, Li W Y, et al. Hypericin attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by enhancing mitochondrial energy metabolism via AMPK/PGC-1 α signaling pathway [J]. Tissue Cell, 2025, 97: 103088.
- [11] 鲁刚. 针刺上调 MCT1 活化 CRTC2/CREB 通路促进糖异生抗运动性疲劳机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.
Lu G. The mechanism study of acupuncture up-regulating MCT1 and activating CRTC2/CREB pathway to accelerating gluconeogenesis counteracting exercise fatigue (in Chinese) [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2023.
- [12] 汶希, 徐志伟, 潘华山, 等. 针灸对运动性疲劳大鼠中枢影响的研究[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(8): 2614-2616.
Wen X, Xu Z W, Pan H S, et al. Experimental research on the effects of acupuncture on the central nervous system of exercise-induced fatigue rats (in Chinese) [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2014, 29(8): 2614-2616.
- [13] Peng Y F, Zhao L L, Hu K, et al. Anti-fatigue effects of *Lycium barbarum* polysaccharide and effervescent tablets by regulating oxidative stress and energy metabolism in rats [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(18): 10920.
- [14] Xu X, Ding Y J, Yang Y X, et al. β -glucan salean improves exercise performance and displays anti-fatigue effects through regulating energy metabolism and oxidative stress in mice [J]. Nutrients, 2018, 10(7): 858.
- [15] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 351.
Li Z R. Experimental acupuncture (in Chinese) [M]. 2nd edition. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2007: 351.
- [16] 周宝宽. 中医对疲劳的认识[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(11): 2385-2387.
Zhou B K. The understanding of fatigue by traditional Chinese medicine (in Chinese) [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2007, 25(11): 2385-2387.

- [17] 姜韬, 吴森, 孔立红, 等. 内关与足三里预针刺对运动性疲劳的影响[J]. 中国针灸, 2019, 39(10): 1063-1066.
- Jiang T, Wu M, Kong L H, et al. Effect of pre-acupuncture at Neiguan (PC 6) and Zusanli (ST 36) on exercise-induced fatigue (in Chinese) [J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2019, 39(10): 1063-1066.
- [18] 刘景玉, 刘治中, 马俊楠, 等. 针刺大椎、足三里穴对大鼠运动性疲劳影响的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(11): 1435-1437.
- Liu J Y, Liu Z Z, Ma J N, et al. Experiment study the impact of acupuncture dazhui and Zusanli point on sports fatigued rats (in Chinese) [J]. Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine, 2015, 21(11): 1435-1437.
- [19] 张玮, 赵广高, 苏利强, 等. 不同穴位针刺对进行性力竭游泳大鼠免疫平衡的保护作用[J]. 针刺研究, 2011, 36(3): 181-186.
- Zhang W, Zhao G G, Su L Q, et al. Effect of acupuncture of different acupoints on immune function in rats with exhausted swimming (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2011, 36(3): 181-186.
- [20] 潘华山, 汶希, 冯毅, 等. 针刺对运动疲劳大鼠骨骼肌线粒体形态和游离 Ca^{2+} 的影响[J]. 北京体育大学学报, 2011, 34(10): 59-61.
- Pan H S, Wen X, Feng Y, et al. Effects of acupuncture on the skeletal muscle mitochondria structure and function of exercise-induced fatigue rats (in Chinese) [J]. Journal of Beijing University of Physical Education, 2011, 34(10): 59-61.
- [21] 勇入琳, 刘路, 董佳梓, 等. 电针足三里对脾气虚模型大鼠骨骼肌线粒体呼吸链复合物活性和ATP含量的影响[J]. 上海针灸杂志, 2022, 41(12): 1217-1222.
- Yong R L, Liu L, Dong J Z, et al. Effects of electroacupuncture at Zusanli (ST36) on the activities of mitochondrial respiratory chain complexes and ATP content in skeletal muscles of rats with spleen qi deficiency (in Chinese) [J]. Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion, 2022, 41(12): 1217-1222.
- [22] Chen Y J, Baskaran R, Shibu M A, et al. Anti-fatigue and exercise performance improvement effect of *Glossogyne tenuifolia* extract in mice[J]. Nutrients, 2022, 14(5): 1011.
- [23] Zhou Y Z, Qi M, Yang M H. Current status and future perspectives of lactate dehydrogenase detection and medical implications: a review[J]. Biosensors, 2022, 12(12): 1145.
- [24] Jaguri A, Al Thani A A, Elrayess M A. Exercise metabolome: insights for health and performance [J]. Metabolites, 2023, 13(6): 694.
- [25] Xu Y N, Liang M J, Ugbole U C, et al. Effect of physical exercise under different intensity and antioxidative supplementation for plasma superoxide dismutase in healthy adults: systematic review and network meta-analysis [J]. Front Physiol, 2022, 13: 707176.
- [26] Sharifi-Rad M, Anil Kumar N V, Zucca P, et al. Lifestyle, oxidative stress, and antioxidants: back and forth in the pathophysiology of chronic diseases[J]. Front Physiol, 2020, 11: 694.
- [27] Lane R J, Woodrow D, Archard L C. Lactate responses to exercise in chronic fatigue syndrome[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1994, 57(5): 662-663.
- [28] Allen D G, Lamb G D, Westerblad H. Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms[J]. Physiol Rev, 2008, 88(1): 287-332.
- [29] Vigh-Larsen J F, Ørtenblad N, Stoltz V, et al. Muscle metabolism and performance during simulated peak-intensity periods occurring early and late in a soccer-specific exercise protocol in well-trained male players[J]. Scandinavian Med Sci Sports, 2025, 35(5): e70075.
- [30] Kirk P, Wilson M C, Heddle C, et al. CD147 is tightly associated with lactate transporters MCT1 and MCT4 and facilitates their cell surface expression[J]. EMBO J, 2000, 19(15): 3896-3904.
- [31] Wang X C, Liu H, Ni Y Q, et al. Lactate shuttle: from substance exchange to regulatory mechanism [J]. Hum Cell, 2022, 35(1): 1-14.
- [32] Park J M, Lee D H, Kim D H. Redefining the role of AMPK in autophagy and the energy stress response [J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 2994.
- [33] Oliveira A N, Richards B J, Slavin M, et al. Exercise is muscle mitochondrial medicine [J]. Exerc Sport Sci Rev, 2021, 49(2): 67-76.
- [34] Robergs R A, Ghiasvand F, Parker D. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2004, 287(3): R502-R516.
- [35] Yu Y, Zhao Y, Teng F, et al. Berberine improves cognitive deficiency and muscular dysfunction via activation of the AMPK/SIRT1/PGC-1 α pathway in skeletal muscle from naturally aging rats[J]. J Nutr Health Aging, 2018, 22(6): 710-717.
- [36] Zhang Q, Liang X C. Effects of mitochondrial dysfunction via AMPK/PGC-1 α signal pathway on pathogenic mechanism of diabetic peripheral neuropathy and the protective effects of Chinese medicine [J]. Chin J Integr Med, 2019, 25(5): 386-394.
- [37] Ahmadi A, Sheikholeslami-Vatani D, Ghaeni S, et al. The effects of different training modalities on monocarboxylate transporters MCT1 and MCT4 hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α), and PGC-1 α gene expression in rat skeletal muscles [J]. Mol Biol Rep, 2021, 48(3): 2153-2161.
- [38] Park J S, Saeed K, Jo M H, et al. LDHB deficiency promotes mitochondrial dysfunction mediated oxidative stress and neurodegeneration in adult mouse brain [J]. Antioxidants (Basel), 2022, 11(2): 261.

收稿日期:2025-11-17 修回日期:2026-01-21