

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.17.009
文章编号: 1005-8982 (2022) 17-0054-07

综述

运动调节代谢综合征患者脂肪因子的研究进展*

郭入嫣¹, 韩宇博², 邹国良², 隋艳波², 杜若齐¹, 刘莉²

(1. 黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院 心血管科, 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要: 代谢综合征是一组多种代谢性疾病的危险因素, 包括中心性肥胖、血脂异常、糖代谢紊乱、高血压等在同一个体聚集的临床综合征。代谢综合征的核心成分是脂肪组织, 脂肪组织除了作为能量储存器官外, 还可以被视为一个动态的、复杂的内分泌器官, 产生和分泌多种脂肪因子。运动对人体的新陈代谢是有益的, 但运动作用于代谢综合征的机制还不清楚, 可能与能量消耗和脂肪因子的变化有关。因此, 该文选择一些代谢综合征相关经典脂肪因子, 对运动调节脂肪因子可能的机制进行综述, 为治疗胰岛素抵抗和肥胖提供新的思路。

关键词: 代谢综合征; 运动; 脂肪因子; 肥胖; 炎症

中图分类号: R589.2

文献标识码: A

Research progress of exercise modulates adipokines in patients with metabolic syndrome*

Ru-yan Guo¹, Yu-bo Han², Guo-liang Zou², Yan-bo Sui², Ruo-qi Du¹, Li Liu²

(1. The First Clinical Medical College, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China; 2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China)

Abstract: Metabolic syndrome is a group of risk factors for a variety of metabolic diseases, including central obesity, dyslipidemia, glucose metabolism disorders, hypertension, and other clinical syndromes clustered in the same individual. The core component for metabolic syndrome is adipose tissue, besides its role as an energy storage organ, adipose tissue can be viewed as a dynamic and complex endocrine organ, which produces and secretes several adipokines. Exercise is beneficial to human metabolism, although the mechanisms underlying exercise in metabolic syndrome are not fully understood, changes in energy expenditure and adipokines might be involved. Therefore, this article selects some classic adipokines in metabolic syndrome to review the possible mechanisms of exercise modulating adipokines, so as to provide new ideas for the treatment of insulin resistance and obesity.

Keywords: metabolic syndrome; exercise; adipokines; obesity; inflammation

代谢综合征聚集了多种代谢紊乱状态, 其中, 中心性肥胖和胰岛素抵抗是关键特征。2018 年中国的一项横断面调查研究显示, 成年人代谢综合征的标准化患病率为 24.2%, 其中, 男性为 24.6%,

女性为 23.8%^[1]。过去的 50 年里, 肥胖的患病率一直增加, 并且趋于年轻化, 目前全球有超过 19 亿人肥胖或超重, 这与膳食结构改变、久坐不动等生活方式密切相关^[2]。脂肪组织是一个负责隔离、

收稿日期: 2022-05-08

* 基金项目: 国家自然科学基金(No.: 82074346); 黑龙江省博士后经费项目(No.: LBH-Z18253); 黑龙江中医药大学校科研基金资助项目(No.: 2019TD01, No.: 2019BS02)

[通信作者] 刘莉, E-mail: liliu429@163.com

机械保护和储存多余能量的被动器官, 也是一个活跃的内分泌器官, 可根据自身生理环境, 分泌多种生物活性多肽, 统称为脂肪因子; 脂肪因子的分泌是慢性炎症的核心环节, 除了调节全身能量平衡和食欲, 还能调节胰岛素的分泌和敏感性、动脉压和内皮功能等^[3]。规律的运动可以改善心肺功能和代谢生物标志物, 阻止代谢性疾病的发展。锻炼作为一种非药理工具, 可以通过对抗肥胖相关的炎症反应、代谢功能障碍和血脂异常来保护心血管系统^[4]。运动通过调节基因表达和激活/失活信号通路中涉及的蛋白来改变脂肪因子水平, 从而减少脂肪量。

1 脂联素

脂联素是人血浆中最丰富的脂肪因子, 主要由白色脂肪组织分泌。其他细胞和组织, 如成骨细胞、实质细胞、肌细胞、上皮细胞、肝细胞和胎盘组织, 可少量分泌脂联素^[5]。

1.1 脂联素在代谢综合征中的作用

脂联素具有多种生物学功能, 包括抗氧化、抗硝化、抗凋亡、抗炎和保护心血管组织免受缺血性损伤的作用。脂联素通过刺激脂联素受体 1 (AdipoR1) 和脂联素受体 2 (AdipoR2) 以自分泌或旁分泌方式发挥作用, OKAMOTO 等^[6]的研究表明, 在 C57BL/6 小鼠中, 脂联素诱导的腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK) 激活抑制了小鼠胰岛 β 细胞中葡萄糖刺激的脂肪生成。此外, 脂联素通过激活新生大鼠心肌细胞中的 APPL1/Rho/Rho 相关蛋白激酶 (ROCK) 信号通路, 诱导肌动蛋白细胞骨架重塑, 从而动员葡萄糖转运蛋白 4 (glucose transporter 4, GLUT4) 介导的葡萄糖摄取增加^[7]。活化 B 细胞的核因子 κ -轻链增强剂 (NF- κ B) 信号在几种促炎细胞因子和生长因子的转录中起着核心作用, 脂联素还通过 NF- κ B 和蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA) 抑制肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 和白细胞介素-10 (Interleukin-10, IL-10), 从而减轻炎症反应。

1.2 运动对代谢综合征患者脂联素水平的影响

有氧运动已被证实可以降低慢性炎症, 增加

脂肪分解, 对外周葡萄糖摄取增加, 其能量平衡的调节与脂联素的分泌相关。一项研究显示, 8 周的有氧运动增加了高脂饮食 (HFD) 小鼠脂联素的分泌, 有效改善了肥胖和血脂异常^[8]。在一项探讨运动对肥胖儿童血浆炎症标志物浓度的影响的研究中^[9], 除外饮食及其他生活方式干预, 体育锻炼会导致脂联素水平增加, 瘦素和 IL-6 水平降低。运动类型 (有氧运动、抗阻运动) 决定运动对体重和成分的影响, 单独的有氧运动是改善代谢综合征的有效运动方式, 消耗糖原、肾上腺素升高能够促进肥胖者脂联素的分泌, 但单独抗阻运动对脂联素作用的研究较少。联合有氧运动和抗阻运动能够提高肥胖 2 型糖尿病 (T2DM) 患者脂联素的分泌, 增加胰岛素的敏感性, 减少胰岛素抵抗^[10]。DIELI-CONWRIGHT 等^[11]对合并代谢综合征的乳腺癌患者进行 16 周的联合运动训练, 结果显示脂联素显著升高, 胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 显著降低。一项纳入 555 例青年的荟萃分析显示, 与单独的有氧运动相比, 联合运动可使体重、脂肪量、低密度脂蛋白减幅更大, 脂联素水平提高更多, 长期计划 (>24 周) 的差异更大^[12]。联合运动可以改善肥胖人群的身体成分、代谢特征和炎症状态, 在这种情况下, 运动增加脂联素分泌在未来可能成为代谢综合征新的预防和治疗策略。在未来的研究中, 可以在啮齿动物模型中注射重组脂联素和单克隆抗体, 以评估其对代谢综合征的影响。

2 瘦素

瘦素是由 167 个氨基酸组成的多肽链, 大部分由白色脂肪组织分泌, 其循环水平与体内储存为脂肪的总能量成比例。

2.1 瘦素在代谢综合征中的作用

在临床前实验的基础上, 瘦素在下丘脑弓状核中激活含有阿片黑皮素原 (pro-opiomelanocortin, POMC) 的神经元, 产生 α -黑素细胞刺激素 (aMSH) 等厌食分子, 从而减少食物摄入, 改善饱腹感信号反应^[13]。此外, 瘦素是代谢状态的关键信号分子, 介导各种代谢过程, 如能量平衡和神经内分泌功能, 较低的循环瘦素水平与改善胰岛素敏感性、脂质代谢、降低肥胖和炎症呈正相关。然而,

大多数肥胖者表现出瘦素抵抗,其特征是血清瘦素异常升高,但瘦素抑制食欲、增加能量消耗和降低血糖的作用减弱^[14]。

2.2 运动对代谢综合征患者瘦素水平的影响

脂肪过多是血清瘦素的主要来源。通过运动能减少脂肪量,从而导致脂肪组织、骨骼肌和循环中的瘦素减少,减弱外周瘦素抵抗。为期 12 周的有氧联合抗阻运动缓解了高胰岛素血症肥胖少女的代谢危险因素,血清瘦素水平显著降低,血糖、胰岛素、体重和腰围降低,脂联素-瘦素比值增加^[15]。KIM 等^[16]一项针对肥胖老年男性的研究表明,12 周的联合运动训练降低了体脂百分比、瘦素和胰岛素水平,这表明运动对瘦素的敏感性起到了有益作用。NUNES 等^[17]研究表明,与联合训练相比,高强度间歇运动对肥胖绝经后妇女内脏脂肪组织减少幅度更大,并显著降低瘦素水平和炎症。运动降低瘦素及提高瘦素抵抗力的潜在机制目前仍待挖掘,这可能与激活大脑神经元,影响瘦素信号转导相关蛋白的磷酸化和表达有关。动物研究^[18]显示,运动有效地增加了肥胖小鼠下丘脑中 POMC mRNA 表达,从而增强了下丘脑瘦素的敏感性;在肥胖小鼠中,运动激活下丘脑中的瘦素途径,增加了 Janus 激酶 2 (JAK2) 与信号转导及转录激活因子 3 (signal transduction and activator of transcription, STAT3) 的磷酸化,降低了细胞因子信号转导抑制因子 3 (suppressors of cytokine signaling 3, SOCS3) 和蛋白酪氨酸磷酸酶 1B (protein tyrosine phosphatase 1B, PTP1B) 的含量,并抑制了肥胖小鼠下丘脑神经元的炎症和凋亡。运动训练通过改变肥胖者的胰岛素水平,间接影响瘦素的分泌。胰岛素通过固醇调节元件结合蛋白 1 (sterol regulatory element-binding protein, SREBP1) 等转录因子调节瘦素启动子,并通过磷脂酰肌醇 3 激酶 (phosphoinositide 3-kinase, PI3K)、Akt 激酶 (Akt) 和哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 刺激瘦素的合成和释放^[19]。因此,有氧运动联合抗阻运动、高强度间歇运动可以调节代谢综合征患者的血清瘦素水平,从而调节食物摄入、糖脂代谢、体重和能量平衡。鉴于瘦素是代谢状态的关键信号分子,增加瘦素敏感性将是未来治疗代谢紊乱的一个有吸引力的目标。未

来的研究还应该探索瘦素疗法,以及健康的饮食和生活方式模式,这可能会积极影响瘦素信号,以便管理肥胖和 T2DM。

3 网膜素

网膜素 (Omentin) 是一种由 313 个氨基酸组成的脂肪因子,有 omentin-1 和 omentin-2 两种亚型。其中 omentin-1 是人血浆中最常见的同工型,主要在人类网膜脂肪组织中表达,特别是在内脏组织中,但在皮下组织中不存在,在肠道、肺、心脏中略有表达^[20]。

3.1 Omentin 在代谢综合征中的作用

Omentin-1 与代谢综合征密切相关,具有抗炎特性,在葡萄糖稳态、肥胖、脂质代谢、胰岛素抵抗、高血压和 T2DM 中发挥重要作用。之前的一些研究^[21-23]指出,omentin-1 水平与体质量指数、脂肪量和空腹血清胰岛素呈负相关,与胰岛素敏感性、脂联素、高密度脂蛋白和内皮功能呈正相关。外源性 omentin-1 对正常血压大鼠的降压作用除了调节骨骼肌能量消耗外,可能与促进 NO 合成、抑制 IL-6、增加心包脂肪组织中脂联素表达有关^[24]。Omentin 通过多种信号转导通路参与代谢相关的生理机制,omentin 诱导 AMPK 磷酸化降低巨噬细胞 Ras/ERK 信号转导通路,抑制 TNF- α 对环氧合酶-2 (COX-2) 的表达从而发挥抗炎的作用^[25]。此外,Omentin 可以通过激活蛋白激酶 B (protein kinase B, PKB), 激活 Akt/PKB 通路增加胰岛素信号转导,增强脂肪细胞中胰岛素介导的葡萄糖转运^[26]。

3.2 运动对代谢综合征患者 omentin 水平的影响

de CASTRO 等^[27]的研究结果表明,高强度间歇运动可以增加 T2DM 大鼠内脏脂肪组织中的 omentin,与脂联素水平呈正相关,并且减少了腹膜后、肠系膜脂肪沉积,IL-6 和 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平。事实上,有氧运动增加了肠系膜脂肪中的 omentin,改善了 β 细胞功能,这表明胰岛素敏感性增强,改善了血糖。有研究^[28]对代谢综合征男性儿童进行为期 16 周的运动训练,结果显示,血清 omentin 水平显著提高,经多元线性回归分析,发现体质量指数和胰岛素水平的变化是运动后血清 omentin-1 水平差异的独立预测因

子。因此, 血清 omentin-1 水平的升高可能主要与运动后体重和空腹胰岛素水平的降低有关。WILMS 等^[29]对肥胖女性采取 6 周监督耐力训练但不参与饮食控制, 结果显示, omentin-1 水平提高但体重没有显著变化, 这表明 omentin-1 的分泌对运动非常敏感, 即使没有引入负能量平衡也可能增加。然而, 另一项研究肥胖和 T2DM 患者在有氧运动训练 3 个月(每周 3 次, 每次持续 30 min)后没有发现血清 omentin-1 水平有任何变化, 尽管这项干预措施使体重、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment-insulin resistance index, HOMA-IR)和瘦素水平显著降低^[30]。该研究并未指定执行计划, 运动干预产生的结果差异可能来自于训练方案的强度和时间的差异。总体而言, omentin 作为一种连接肌肉和脂肪组织的串扰细胞因子, 在高强度和中强度有氧运动训练下分泌增加, 从而参与调节葡萄糖稳态并刺激脂肪分解。然而, 有氧运动促进 omentin 产生的确切信号通路还需要进一步研究。Omentin 在葡萄糖代谢、靶组织和相关信号转导途径中的生理作用也值得深入研究。

4 TNF- α 和 IL-6

TNF- α 由免疫系统和腹部脂肪组织分泌, 在炎症和胰岛素抵抗中发挥重要作用。IL-6 是由单核细胞、肝细胞、白色脂肪组织和收缩的骨骼肌分泌的细胞因子, 既有促炎作用, 也有抗炎作用, 对脂质和糖代谢有广泛不同的影响, 与胰岛素抵抗和 T2DM 显著相关。

4.1 TNF- α 和 IL-6 在代谢综合征中的作用

代谢综合征患者常会出现促炎状态, 如 IL-6、TNF- α 和 CRP 升高, 以及血栓前状态; 其中, 腹型肥胖者常有 IL-6 和 TNF- α 表达升高^[31]。尽管脂肪组织中 TNF- α 的基线表达相对较低, 但 TNF- α 升高与代谢综合征的发病率和死亡率呈正相关。在代谢综合征大鼠模型中, TNF- α 水平降低会影响肌肉和脂肪组织中的胰岛素信号转导, 改善血管对胰岛素的敏感性, 减少内脏脂肪积累^[32]。TNF- α 对细胞因子的释放发挥重要的自分泌调节作用, 更高浓度的 TNF- α 会使 IL-6 释放进一步增加。总之, TNF- α 和 IL-6 在诱导胰岛素抵抗上起

协同作用, 均削弱了胰岛素信号转导, 共同促进炎症和代谢失衡的发展^[33]。由此可见, 抗体或拮抗剂中和 TNF- α 可能是未来代谢综合征治疗的候选疗法。

4.2 运动对代谢综合征患者 TNF- α 和 IL-6 水平的影响

脂肪组织能释放炎症标志物, 因此对于肥胖的代谢综合征患者来说, 减重是降低 TNF- α 和 IL-6 等炎症因子的有效策略, 其中, 运动是性价比高、无严重副作用的最佳干预措施。运动后 TNF- α 改变有不同结果的报道。例如, 一项纳入 11 个随机对照试验的综述结果显示, 长期的有氧运动能够减少中老年人的 TNF- α 和 IL-6 基础浓度^[34]。范锦勤等^[35]将胰岛素抵抗大鼠进行为期 4 周的高强度有氧运动和低氧运动干预, 结果显示, 单一的有氧运动和单一的低氧运动都使 TNF- α 水平和体重降低, 改善脂肪/肌肉比值, 并且, 单一的有氧运动效果优于单一的低氧运动干预, 两者结合的效果最好。ALLEN 等^[36]对久坐的中年人进行为期 9 周的高强度间歇训练, 尽管脂肪量和腰围降低, 但 TNF- α 水平没有变化; 相反, 8 周的高强度有氧运动结合适度的热量控制能够显著降低肥胖青少年的 TNF- α 水平, 这与体脂降低和胰岛素敏感性的改善有关。GEROSA-NETO 等^[37]对为期 16 周不同运动计划的肥胖患者炎症和胰岛素抵抗影响的研究显示, 高强度间歇训练组脂联素和 TNF- α 水平升高, IL-6 降低; 但作者不认为 TNF- α 水平升高是有害的, 因为血液浓度不能准确反映组织和细胞内的真实情况; 此外, 这些变化并没有改变胰岛素浓度和 HOMA-IR 值, 表明胰岛素敏感性不受影响。运动的抗炎作用不仅与脂肪组织有关, 还与骨骼肌和外周血单核细胞有关。一项评估有氧运动对糖尿病大鼠炎症信号通路的研究^[38]表明, 有氧运动会抑制 NF- κ B 的乙酰化, 降低其活性, 从而降低 TNF- α 和 IL-6 的水平。单核细胞能通过激活 NF- κ B 而诱导 TNF- α 和 IL-6 mRNA 表达, 运动降低了单核细胞 Toll 样受体 4 (TLR4) 的表达, 这可能是运动调节代谢综合征患者炎症因子的机制之一。总的来说, 在改善代谢综合征患者慢性炎症方面, 长期的有氧运动能诱导脂肪减少和肌肉肥大, 是很好的代谢综合征的候选治疗策略。

5 Wnt5A 和 SFRP-5

Wnt 家族成员 5A (Wnt5A) 是一种促炎脂肪因子, 在脂肪组织、巨噬细胞和 CD14⁺ 单核细胞中表达。分泌型卷曲相关蛋白 (secreted frizzled related protein 5, SFRP-5) 是由健康脂肪细胞分泌的一种具有胰岛素增敏和抗炎特性的脂肪因子。

5.1 Wnt5A 和 SFRP-5 在代谢综合征中的作用

Wnt5A 的表达与肥胖成比例增加, 并在代谢应激条件下控制白色脂肪组织的微环境^[39]。动物实验证明, Wnt5A 通过激活巨噬细胞和脂肪细胞中的 c-JunN-末端激酶 1 (JNK1) 来阻断胰岛素受体底物-1 (insulin receptor substrate 1, IRS-1) 的活性, 引起胰岛素信号传导减少和胰岛素抵抗^[40]。2010 年, OUCHI 等^[41]首次描述了 SFRP-5 在抑制 Wnt5A 中的作用, 通过与 Wnt5A 结合, 阻止 Wnt5A 与卷曲蛋白的结合, 起到诱饵受体的作用, 减轻 Wnt5A 引起的炎症。Wnt 信号通路是一个无处不在的信号级联, 在调节脂肪生成中起着关键作用, Wnt 蛋白通过抑制过氧化物酶体增殖物活化受体 γ (peroxisome proliferator activated receptor alpha, PPAR γ) 来阻碍脂肪生成, 从而导致脂质积聚。研究表明, Wnt5A 可能抑制脂肪生成, 而 SFRP-5 促进脂肪生成, 是成熟脂肪细胞的标志物^[42]。总的来说, Wnt5A 和 SFRP-5 在肥胖和葡萄糖稳态相关全身炎症调节中起着关键作用, 并且未来 SFRP-5/Wnt5A 调控系统有可能作为监测生活方式干预反应和预测代谢综合征危险因素的生物标志物。

5.2 运动对 Wnt5A 和 SFRP-5 水平的影响

12 周高强度的有氧运动被证实对去卵巢大鼠非规范性 Wnt 通路有影响, 胰岛素抵抗和 TNF- α 降低, 血清 SFRP-5 水平升高^[43]。另外, 一项对 T2DM 男性的 12 周联合运动研究显示, Wnt5A、糖化血红蛋白、葡萄糖水平、胰岛素抵抗指数、体质量指数显著降低, 而 SFRP-5 水平显著升高^[44]。LEAL 等^[45]研究 8 周的抗阻运动对 Wnt 通路和 β -连环蛋白 (β -catenin) 表达的影响, 结果显示 β -catenin 有力上调, 证明了抗阻运动优先调节 Wnt 通路成分的基因和蛋白质表达。更大强度的 16 周联合运动干预后, 血清 SFRP-5 水平升高, Wnt5A 水平降低, T2DM 明显改善, 这可能与脂肪量减少有关。由此可见, Wnt 信号通路作为代谢综合征的多效性基

础, 未来可以通过运动来调节其介导的肥胖和相关炎症状态, 尤其是联合有氧运动和阻力运动, 更能显著调控 Wnt5A 和 SFRP-5 水平。然而, 到目前为止, 关于运动在 Wnt5A 和 SFRP-5 中的作用机制及其对炎症影响的临床研究有限, 未来需进一步研究。

6 小结

综上所述, 脂肪因子分为促炎和抗炎分子, 不论是有氧运动还是抗阻运动都将脂肪因子向促进健康的脂肪因子方向调整。尽管运动调节代谢综合征患者脂肪因子的确切机制还不清楚, 但是运动后脂联素、omentin 和 SFRP-5 的升高, 瘦素、TNF- α 、IL-6、Wnt5A 的降低平衡了代谢综合征患者的代谢紊乱状态, 这可能与相关分子信号通路改善葡萄糖稳态有关。未来可以进一步研究脂肪因子作为监测运动改善代谢综合征生物标志物的潜在作用。最后, 这些脂肪因子也可能成为肥胖及代谢综合征治疗的新靶点。

参 考 文 献 :

- [1] LI Y R, ZHAO L Y, YU D M, et al. Metabolic syndrome prevalence and its risk factors among adults in China: a nationally representative cross-sectional study[J]. PLoS One, 2018, 13(6): e0199293.
- [2] BLÜHER M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis[J]. Nat Rev Endocrinol, 2019, 15(5): 288-298.
- [3] FRANCISCO V, RUIZ-FERNÁNDEZ C, PINO J, et al. Adipokines: linking metabolic syndrome, the immune system, and arthritic diseases[J]. Biochem Pharmacol, 2019, 165: 196-206.
- [4] MAGHERINI F, FIASCHI T, MARZOCCHINI R, et al. Oxidative stress in exercise training: the involvement of inflammation and peripheral signals[J]. Free Radic Res, 2019, 53(11/12): 1155-1165.
- [5] ROY B, PALANIYANDI S S. Tissue-specific role and associated downstream signaling pathways of adiponectin[J]. Cell Biosci, 2021, 11(1): 77.
- [6] OKAMOTO M, OHARA-IMAIZUMI M, KUBOTA N, et al. Adiponectin induces insulin secretion *in vitro* and *in vivo* at a low glucose concentration[J]. Diabetologia, 2008, 51(5): 827-835.
- [7] PALANIVEL R, GANGULY R, TURDI S, et al. Adiponectin stimulates Rho-mediated actin cytoskeleton remodeling and glucose uptake via APPL1 in primary cardiomyocytes[J]. Metabolism, 2014, 63(10): 1363-1373.
- [8] WANG X S, YI X J, TANG D H. Regular aerobic exercise activates PDGF-BB/PDGFR- β signaling and modulates the

- inflammatory-anti-inflammatory balance in diet-induced obese mice[J]. *Obes Res Clin Pract*, 2021, 15(4): 387-394.
- [9] SIRICO F, BIANCO A, D'ALICANDRO G, et al. Effects of physical exercise on adiponectin, leptin, and inflammatory markers in childhood obesity: systematic review and meta-analysis[J]. *Child Obes*, 2018, 14(4): 207-217.
- [10] KAO H H, HSU H S, WU T H, et al. Effects of a single bout of short-duration high-intensity and long-duration low-intensity exercise on insulin resistance and adiponectin/leptin ratio[J]. *Obes Res Clin Pract*, 2021, 15(1): 58-63.
- [11] DIELI-CONWRIGHT C M, COURNEYA K S, DEMARK-WAHNEFRIED W, et al. Effects of aerobic and resistance exercise on metabolic syndrome, sarcopenic obesity, and circulating biomarkers in overweight or obese survivors of breast cancer: a randomized controlled trial[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(9): 875-883.
- [12] GARCÍA-HERMOSO A, RAMÍREZ-VÉLEZ R, RAMÍREZ-CAMPILLO R, et al. Concurrent aerobic plus resistance exercise versus aerobic exercise alone to improve health outcomes in paediatric obesity: a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Sports Med*, 2018, 52(3): 161-166.
- [13] BROBERGER C, JOHANSEN J, JOHANSSON C, et al. The neuropeptide Y/agouti gene-related protein (AGRP) brain circuitry in normal, anorectic, and monosodium glutamate-treated mice[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1998, 95(25): 15043-15048.
- [14] PENG J, YIN L J, WANG X H. Central and peripheral leptin resistance in obesity and improvements of exercise[J]. *Horm Behav*, 2021, 133: 105006.
- [15] BHARATH L P, CHOI W W, CHO J M, et al. Combined resistance and aerobic exercise training reduces insulin resistance and central adiposity in adolescent girls who are obese: randomized clinical trial[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2018, 118(8): 1653-1660.
- [16] KIM S W, JUNG W S, PARK W, et al. Twelve weeks of combined resistance and aerobic exercise improves cardiometabolic biomarkers and enhances red blood cell hemorheological function in obese older men: a randomized controlled trial[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(24): 5020.
- [17] NUNES P R P, MARTINS F M, SOUZA A P, et al. Effect of high-intensity interval training on body composition and inflammatory markers in obese postmenopausal women: a randomized controlled trial[J]. *Menopause*, 2019, 26(3): 256-264.
- [18] MARINHO R, MUNÓZ V R, PAULI L S S, et al. Endurance training prevents inflammation and apoptosis in hypothalamic neurons of obese mice[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(1): 880-890.
- [19] MARQUES-OLIVEIRA G H, SILVA T M, LIMA W G, et al. Insulin as a hormone regulator of the synthesis and release of leptin by white adipose tissue[J]. *Peptides*, 2018, 106: 49-58.
- [20] RECINELLA L, ORLANDO G, FERRANTE C, et al. Adipokines: new potential therapeutic target for obesity and metabolic, rheumatic, and cardiovascular diseases[J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 578966.
- [21] LI S, XUE J J, HONG P. Relationships between serum omentin-1 concentration, body composition and physical activity levels in older women[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(10): e25020.
- [22] VERHEGGEN R J H M, POELKENS F, ROERINK S H P P, et al. Exercise improves insulin sensitivity in the absence of changes in cytokines[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2016, 48(12): 2378-2386.
- [23] HE Z H, TIAN Y, VALENZUELA P L, et al. Myokine/adipokine response to "aerobic" exercise: is it just a matter of exercise load[J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 691.
- [24] BRUNETTI L, LEONE S, ORLANDO G, et al. Hypotensive effects of omentin-1 related to increased adiponectin and decreased interleukin-6 in intra-thoracic pericardial adipose tissue[J]. *Pharmacol Rep*, 2014, 66(6): 991-995.
- [25] YAMAWAKI H, KURAMOTO J, KAMESHIMA S, et al. Omentin, a novel adipocytokine inhibits TNF-induced vascular inflammation in human endothelial cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 408(2): 339-343.
- [26] LIS I, PELCZYŃSKA M, MILLER-KASPRZAK E, et al. Association of serum omentin concentration with anthropometric, physiological, and biochemical parameters in obese individuals[J]. *Nutrition*, 2020, 79-80: 110866.
- [27] de CASTRO C A, da SILVA K A, ROCHA M C, et al. Exercise and omentin: their role in the crosstalk between muscle and adipose tissues in type 2 diabetes *Mellitus* rat models[J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 1881.
- [28] ZEHSAZ F, FARHANGI N, GHAHRAMANI M. The response of circulating omentin-1 concentration to 16-week exercise training in male children with obesity[J]. *Phys Sportsmed*, 2016, 44(4): 355-361.
- [29] WILMS B, ERNST B, GERIG R, et al. Plasma omentin-1 levels are related to exercise performance in obese women and increase upon aerobic endurance training[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2015, 123(3): 187-192.
- [30] URBANOVÁ M, DOSTÁLOVÁ I, TRACHTA P, et al. Serum concentrations and subcutaneous adipose tissue mRNA expression of omentin in morbid obesity and type 2 diabetes mellitus: the effect of very-low-calorie diet, physical activity and laparoscopic sleeve gastrectomy[J]. *Physiol Res*, 2014, 63(2): 207-218.
- [31] YOU T J, NICKLAS B J, DING J Z, et al. The metabolic syndrome is associated with circulating adipokines in older adults across a wide range of adiposity[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2008, 63(4): 414-419.
- [32] KOUHESTANI S, ZARE S, BABAEI P. Flavonoids fraction of *mespilus germanica* alleviates insulin resistance in metabolic syndrome model of ovariectomized rats via reduction in tumor necrosis factor- α [J]. *J Menopausal Med*, 2018, 24(3): 169-175.

- [33] AKASH M S H, REHMAN K, LIAQAT A. Tumor necrosis factor- α : role in development of insulin resistance and pathogenesis of type 2 diabetes mellitus[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(1): 105-110.
- [34] ZHENG G H, QIU P T, XIA R, et al. Effect of aerobic exercise on inflammatory markers in healthy middle-aged and older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Front Aging Neurosci*, 2019, 11: 98.
- [35] 范锦勤, 翁锡全, 林文毅. 运动结合低氧对胰岛素抵抗大鼠血清 TNF- α 和脂联素的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(20): 4506-4508.
- [36] ALLEN N G, HIGHAM S M, MENDHAM A E, et al. The effect of high-intensity aerobic interval training on markers of systemic inflammation in sedentary populations[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2017, 117(6): 1249-1256.
- [37] GEROSA-NETO J, ANTUNES B M M, CAMPOS E Z, et al. Impact of long-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training on subclinical inflammation in overweight/obese adults[J]. *J Exerc Rehabil*, 2016, 12(6): 575-580.
- [38] WANG Q, HU J Y, LIU Y R, et al. Aerobic exercise improves synaptic-related proteins of diabetic rats by inhibiting FOXO1/NF- κ B/NLRP3 inflammatory signaling pathway and ameliorating PI3K/Akt insulin signaling pathway[J]. *J Mol Neurosci*, 2019, 69(1): 28-38.
- [39] PEREIRA C, SCHAER D J, BACHLI E B, et al. Wnt5A/CaMKII signaling contributes to the inflammatory response of macrophages and is a target for the antiinflammatory action of activated protein C and interleukin-10[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2008, 28(3): 504-510.
- [40] ZHU Z, YIN S J, WU K Y, et al. Downregulation of Sfrp5 in insulin resistant rats promotes macrophage-mediated pulmonary inflammation through activation of Wnt5a/JNK1 signaling[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 505(2): 498-504.
- [41] OUCHI N, HIGUCHI A, OHASHI K, et al. Sfrp5 is an anti-inflammatory adipokine that modulates metabolic dysfunction in obesity[J]. *Science*, 2010, 329(5990): 454-457.
- [42] KOUTAKI D, MICHOS A, BACOPOULOU F, et al. The emerging role of Sfrp5 and Wnt5a in the pathogenesis of obesity: implications for a healthy diet and lifestyle[J]. *Nutrients*, 2021, 13(7): 2459.
- [43] FAYAZ E, DAMIRCHI A, ZEBARDAST N, et al. Cinnamon extract combined with high-intensity endurance training alleviates metabolic syndrome via non-canonical WNT signaling[J]. *Nutrition*, 2019, 65: 173-178.
- [44] MIR E, MOAZZAMI M, BIJEH N, et al. Changes in SFRP5, WNT5A, HbA1c, BMI, PBF, and insulin resistance in men with type 2 diabetes after 12 weeks of combined exercise (HIIT and resistance)[J]. *Int J Diabetes Dev Ctries*, 2020, 40(2): 248-254.
- [45] LEAL M L, LAMAS L, AOKI M S, et al. Effect of different resistance-training regimens on the WNT-signaling pathway[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2011, 111(10): 2535-2545.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 郭入嫣, 韩宇博, 邹国良, 等. 运动调节代谢综合征患者脂肪因子的研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(17): 54-60.

Cite this article as: GUO R Y, HAN Y B, ZOU G L, et al. Research progress of exercise modulates adipokines in patients with metabolic syndrome[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(17): 54-60.