

READ SHARE 

# 读书报告

---

汇报人：和子杰

汇报时间：2019/12/1



# 分享文献



## Skeletal Muscle Lipid Droplets and the Athlete's Paradox

Xuehan Li <sup>1,†</sup>, Zemin Li <sup>1,†</sup>, Minghua Zhao <sup>1</sup>, Yingxi Nie <sup>1</sup>, Pingsheng Liu <sup>2,3</sup>, Yili Zhu <sup>1,\*</sup> and Xuelin Zhang <sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> School of Kinesiology and Health, Capital University of Physical Education and Sports, Beijing 100191, China; lixuehan@cupes.edu.cn (X.L.); lizemin@cupes.edu.cn (Z.L.); zhaominghua@cupes.edu.cn (M.Z.); nieyingxi2018@cupes.edu.cn (Y.N.)

<sup>2</sup> National Laboratory of Biomacromolecules, CAS Center for Excellence in Biomacromolecules, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China; pliu@ibp.ac.cn

<sup>3</sup> University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

**f = 5.77**

# 目录

引言

糖尿病

骨骼肌脂滴与运动员悖论

脂滴亚细胞的划分

脂滴和线粒体

肌肉生理学研究的新方法

结论和展望

# 讲解思路



# 脂滴及其形成

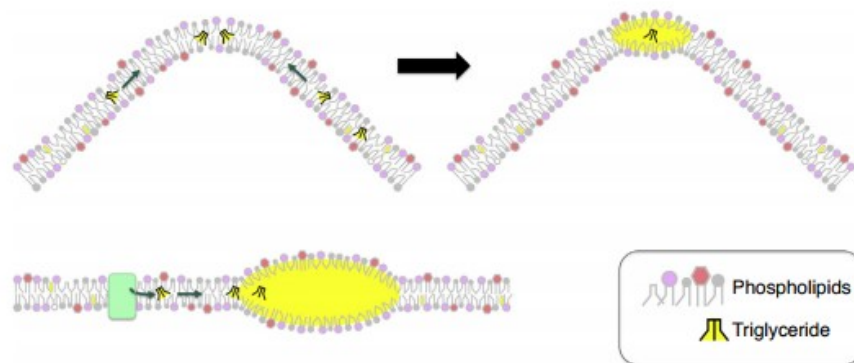
## 脂滴 (LDs) :

一种由单层磷脂膜包被着的细胞器，中间包裹着中性脂肪，起源于内质网。

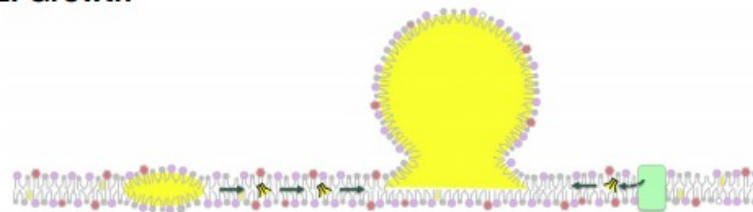
## 脂滴形成:

- ①成核      ②增长      ③出芽

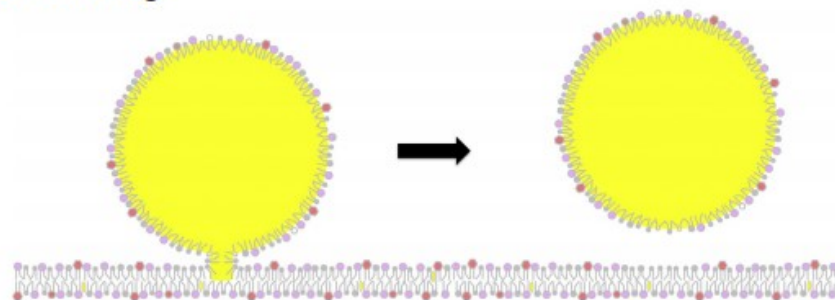
### 1. Nucleation



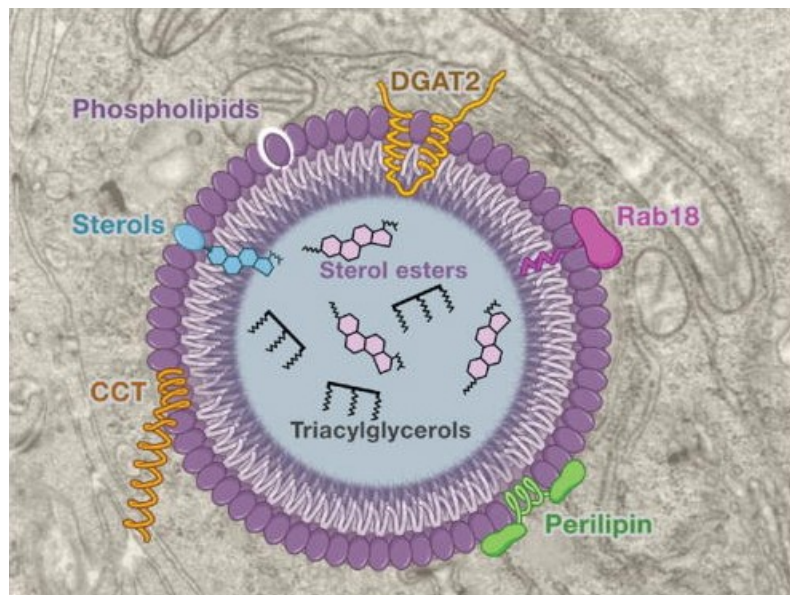
### 2. Growth



### 3. Budding

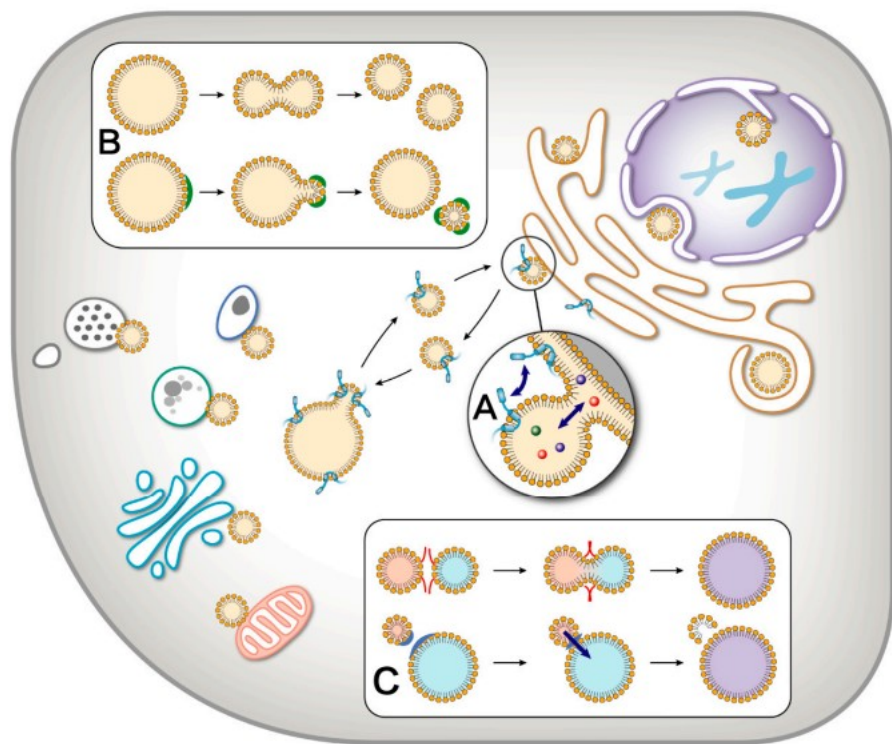


# 脂滴的功能



**作用：** LDs在大多数生物中都起着维持脂类稳态和能量平衡的作用。除此之外，脂滴与其他细胞器相互作用，还在膜转运、蛋白降解、信号传导，甚至基因表达调控等过程中起着重要的作用。

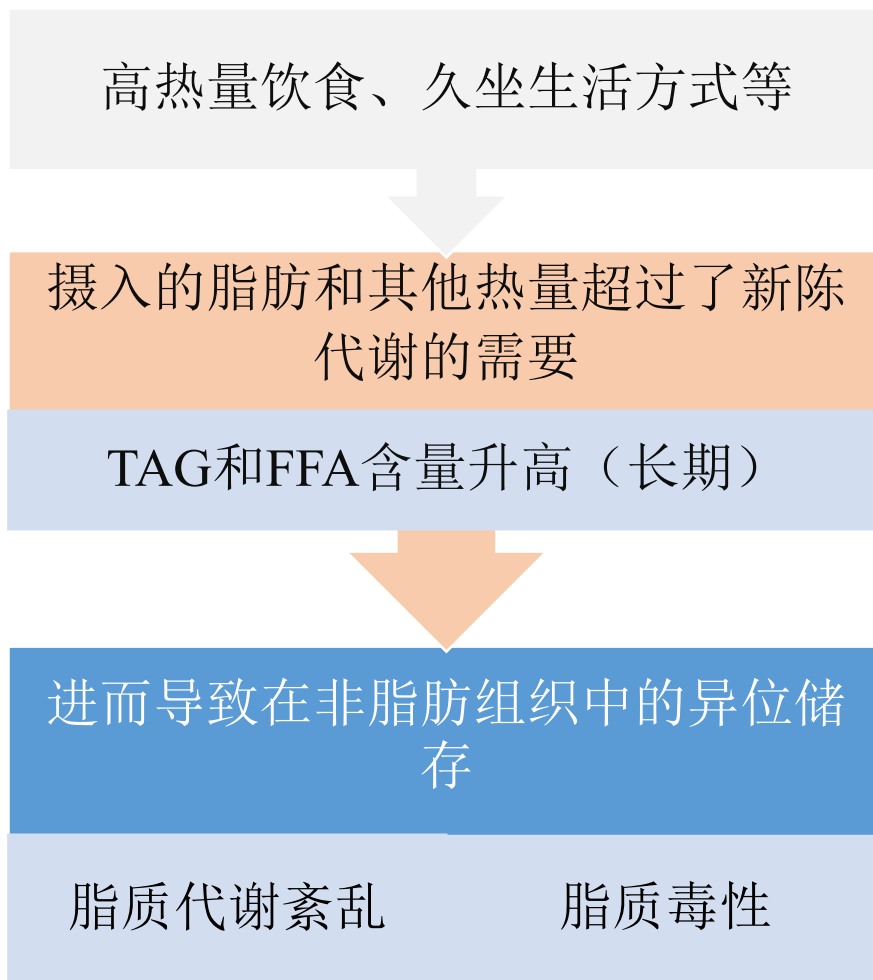
# 脂滴动力学



大量证据表明，LDs可以动态的与其他细胞器相互作用，并由其表面的调节蛋白和酶介导；LDs蛋白还负责调节LDs的大小、形状和稳定性(脂滴动力学)，这些参数与各种生理状态有关。

# 脂质代谢疾病现状

在过去的几十年里，世界范围内脂质代谢疾病的发病率不断增加。





# 脂质代谢疾病现状



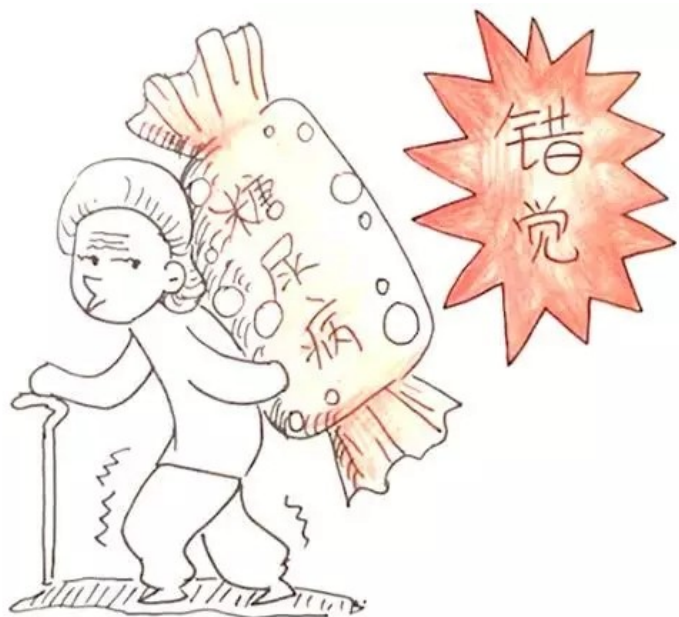
**脂质毒性：**一种假说，即非脂肪组织中过多的、非典型的脂质储存会影响受影响组织和器官的代谢稳态。

脂质毒性可**导致细胞信号传导紊乱**和**胰岛素抵抗**的发生，进而导致一系列相关疾病，如：**II型糖尿病(T2DM)**和**非酒精性脂肪肝(NAFLD)**。

脂肪酸代谢紊乱是II型糖尿病的主要致病因素之一。

# 糖尿病类型

## 常见类型



你以为只有老年人才会有糖尿病？

你错了！

GDM 妊娠期糖尿病，只发生在没有患过糖尿病的孕妇身上。

T1DM 这种自身免疫性疾病在儿童和青少年中最常见。

T2DM 一种代谢性疾病，常见于30岁以后的中、老年人。

目前，T2DM是最常见的一种糖尿病，占糖尿病患者90%以上。

# 糖尿病发病机理

T2DM的早期表现为周围组织(包括肌肉、脂肪和肝脏)的胰岛素抵抗增强。

胰岛素分泌的代偿性增加

细胞衰竭和凋亡

胰岛素分泌减少和胰岛素抵抗的增加

血糖控制的丧失和血糖水平的危险升高

# 运动对骨骼肌脂质组成的影响

Endurance exercise training and high-fat diet differentially affect composition of diacylglycerol molecular species in rat skeletal muscle

耐力训练和久坐不动的肥胖大鼠骨骼肌中**DAG**积累水平相似。但**磷脂酰乙醇胺**分子的种类却不同在耐力训练的大鼠中**增加**，而在久坐不动的肥胖大鼠中则**减少**。

# 运动对骨骼肌脂质组成的研究

## **Skeletal Muscle Lipid Content and Insulin Resistance: Evidence for a Paradox in Endurance-Trained Athletes**

BRET H. GOODPASTER, JING HE, SIMON WATKINS, AND DAVID E. KELLEY

*Departments of Medicine (B.H.G., J.H., D.E.K.) and Cell Biology (S.W.), University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania 15261*

相对瘦人、久坐不动的人，经过身体训练的人骨骼肌中TAG会增加。这与IMCL在满足能量需求中的已知作用是一致的。

在上一篇研究及其它研究中也发现：在有氧训练中IMCL水平与胰岛素敏感性呈正相关。

# 运动员悖论



这就是**运动员悖论**：即T2DM引起的IMCL增加与胰岛素抵抗有关，而运动引起的IMCL积累则与胰岛素敏感性有关。

# 肌肉生理学研究新方法

但只在IMCL水平检测过于粗糙，**掩盖了**饮食诱导和运动诱导的骨骼肌中TAG积累之间重要的**生化差异**。要解决这一悖论，需要进行更细致入微的分析。

如今随着**肌肉LDs分离法**，**TAG的生化提取**，**磁共振波谱(MRS)**，**透射电子显微镜(TEM)**和**免疫荧光显微镜下的组织化学染色方法**的发展，为学者在运动员悖论的研究方面提供了新的视角。

## Isolating lipid droplets from multiple species

Yunfeng Ding<sup>1,2,5</sup>, Shuyan Zhang<sup>1,5</sup>, Li Yang<sup>1,2</sup>, Huimin Na<sup>1,2</sup>, Peng Zhang<sup>1,2</sup>, Huina Zhang<sup>1</sup>, Yang Wang<sup>1,2</sup>, Yong Chen<sup>1</sup>, Jinhai Yu<sup>1,2</sup>, Chaoxing Huo<sup>1,2</sup>, Shimeng Xu<sup>1,2</sup>, Martina Garaiova<sup>3</sup>, Yusheng Cong<sup>4</sup> & Pingsheng Liu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Laboratory of Biomacromolecules, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing, China. <sup>2</sup>University of the Chinese Academy of Sciences, Beijing, China. <sup>3</sup>Institute of Animal Biochemistry and Genetics, Slovak Academy of Sciences, Ivanka pri Dunaji, Slovak Republic. <sup>4</sup>Institute of Aging Research, Hangzhou Normal University School of Medicine, Hangzhou, China. <sup>5</sup>These authors contributed equally to this work. Correspondence should be addressed to P.L. ([pliu@ibp.ac.cn](mailto:pliu@ibp.ac.cn)).

Published online 6 December 2012; doi:10.1038/nprot.2012.142



# 磁共振波谱技术

MRS在肌肉生理学中是一种**无创检测肌肉功能**的新方法。该技术可用于在单一实验方案中测量多个参数。

然而，**LDs分离和MRS目前都无法区分肌原纤维间型LDs和肌膜下型LDs。**

# 核磁共振技术—检测鱼类脂肪分布

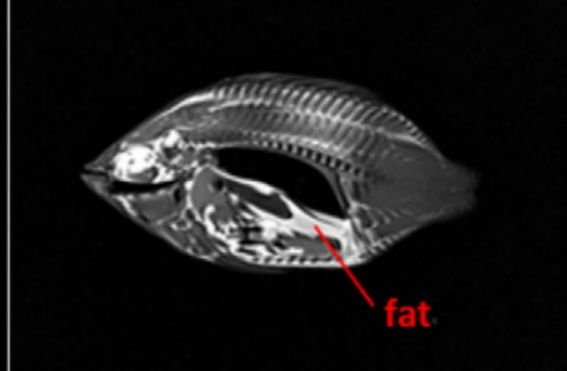
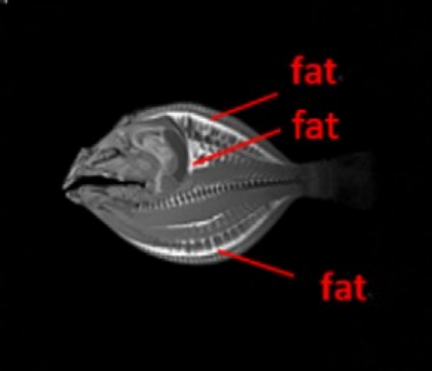
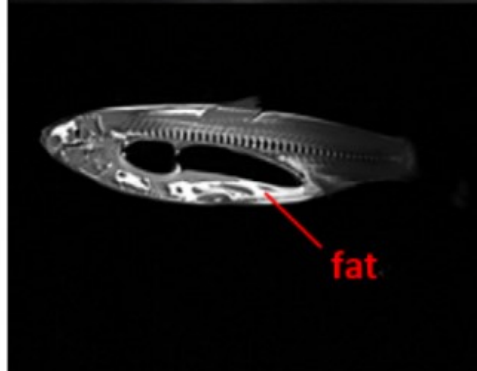
Grass carp



Turbot



Tilapia

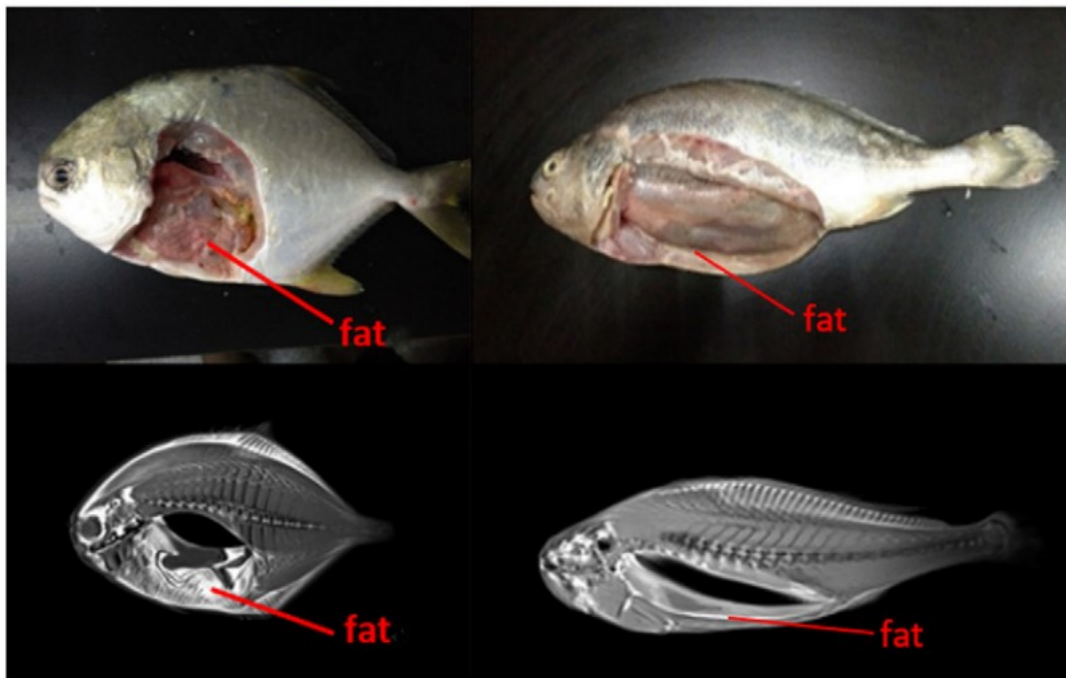


# 核磁共振技术—检测鱼类脂肪分布

Golden pompano



Large yellow croaker



# TEM--脂滴亚细胞的划分及功能研究

利用TEM方法，可在骨骼肌纤维中观察到两个不同亚细胞腔室的脂滴，即细胞膜下LDs和肌原纤维间LDs。

## Dynamics of skeletal muscle lipid pools

Pierre-Marie Badin<sup>1,2</sup>, Dominique Langin<sup>1,2,3</sup>, and Cedric Moro<sup>1,2</sup>

骨骼肌脂质池的动态研究表明，这两个亚细胞位置的LDs在一定程度上都有助于肌肉组织的能量需求。

# 脂滴亚细胞功能研究

## Distinct lipid droplet characteristics and distribution unmask the apparent contradiction of the athlete's paradox

耐力运动员在中、高强度运动后肌原纤维间脂质池减少。因此，在高能量需求时期主要是肌原纤维间LDs为肌肉提供能量。

此外，与II型纤维相比，LDs在快速收缩I型纤维中更为丰富，这种分布在训练有素的运动员中更为明显。

# 脂滴在运动员与代谢患者体内的分布

Intramyocellular lipid content in type 2 diabetes patients compared with overweight sedentary men and highly trained endurance athletes

Luc J. C. van Loon,<sup>1,2</sup> René Koopman,<sup>2</sup> Ralph Manders,<sup>2</sup> Walter van der Weegen,<sup>1</sup>  
Gerrit P. van Kranenburg,<sup>1</sup> and Hans A. Keizer<sup>1</sup>

运动员肌肉中：主要是在快速收缩I型纤维中积累了小型的肌原纤维间LDs；T2DM患者在II型纤维中积累了较大的肌膜下LDs。

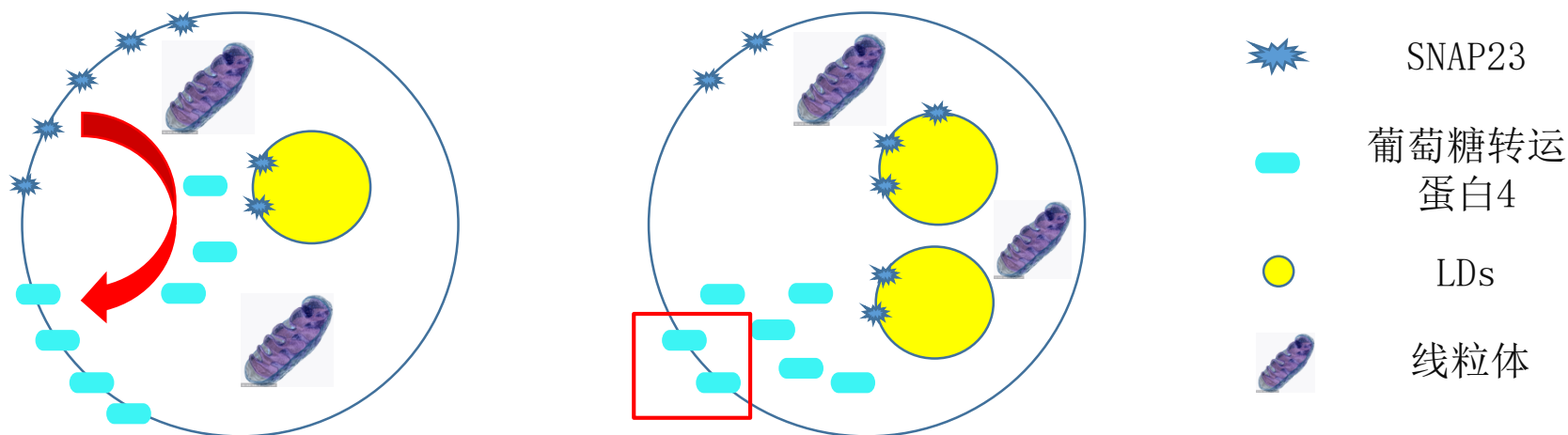
但对综合极限运动总量的衡量并不能区分这些群体，这可能是运动员悖论的基础。

# 脂滴和线粒体

**Subsarcolemmal and Intermyofibrillar Mitochondria Proteome Differences Disclose Functional Specializations in Skeletal Muscle.**

也有报道称，大鼠骨骼肌肌间线粒体的蛋白含量几乎是肌膜下线粒体的两倍，这说明肌间线粒体具有较高的活性。

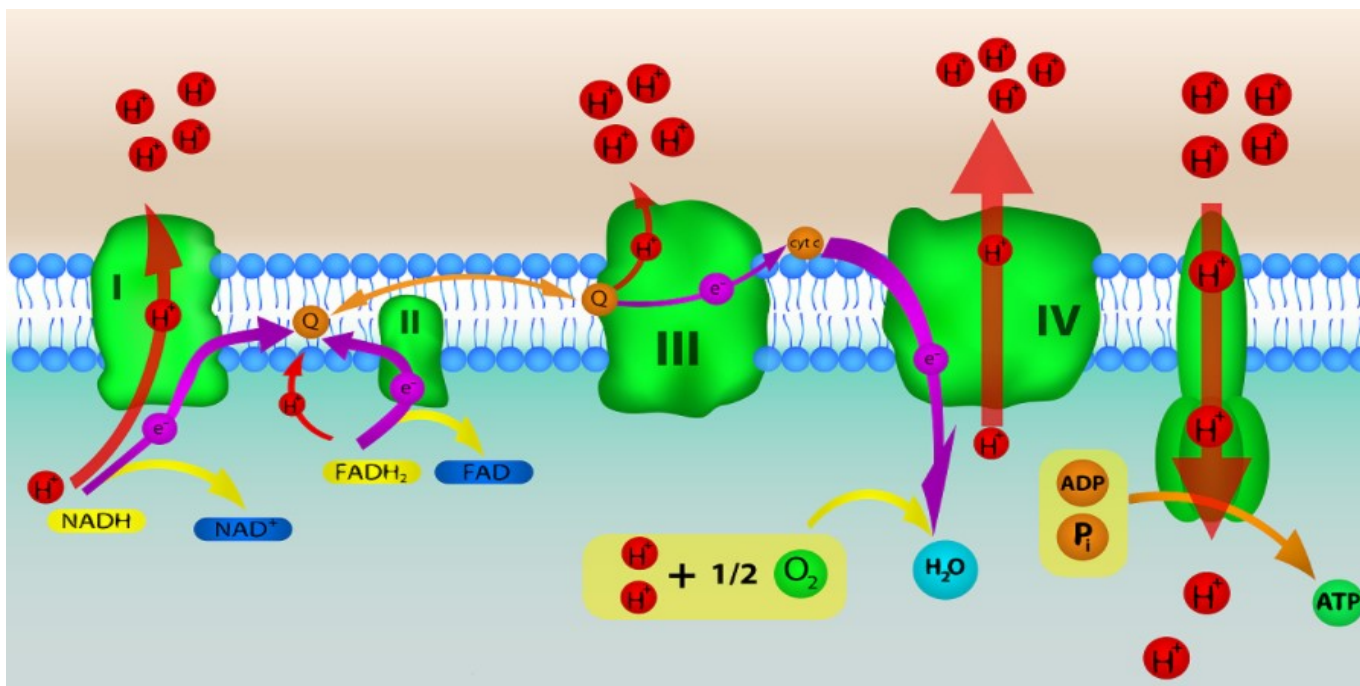
# 脂滴和线粒体—SNAP23调节



SNAP23部分位于**细胞膜上**，参与胰岛素敏感的**葡萄糖转运蛋白4 (GLUT4)**向细胞膜的转运。但在LDs增加的脂肪酸处理细胞中，SNAP23更多的位于**LDs表面**，增强了LDs与线粒体之间的相互作用，降低了细胞膜GLUT4，进而降低了葡萄糖的摄取。



## 脂滴和线粒体—对电子传递链的影响



II型糖尿病和肥胖症患者膜下线粒体的电子传递链活性明显低于瘦人。这表明，II型糖尿病和肥胖可能会导致线粒体功能障碍。

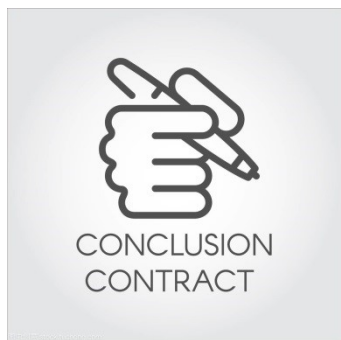


# 结论与展望

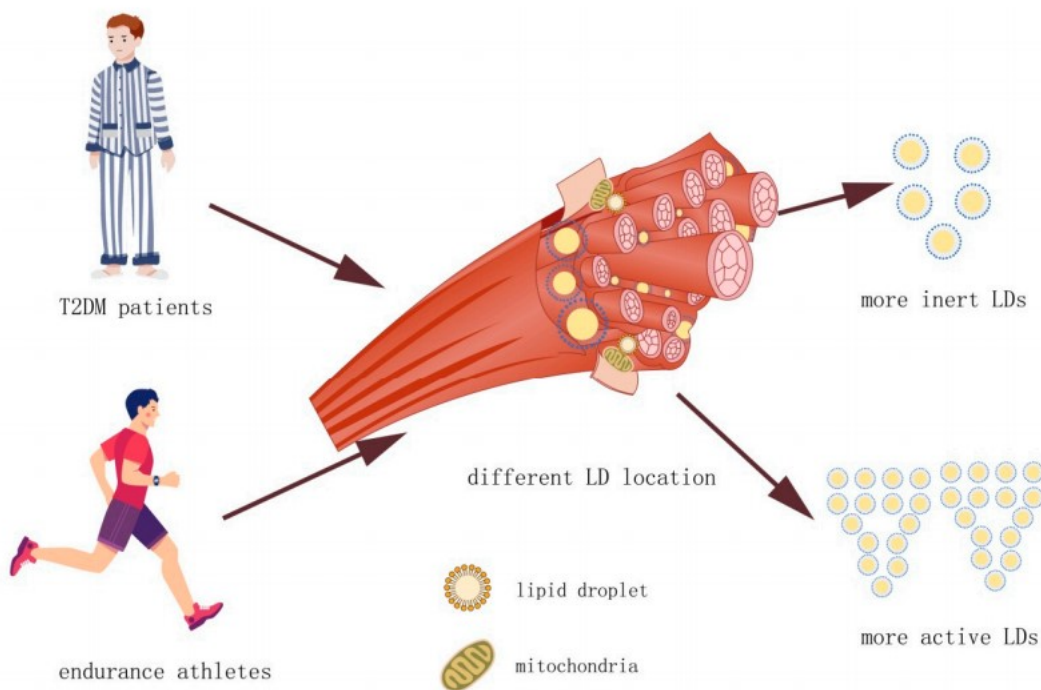
1. 在骨骼肌细胞中存在两个不同的LDs种群。肌原纤维间LDs具有高度的代谢活性，在急性运动中充当能量池，而肌膜下LDs数量较少，活性较低。

2. T2DM患者在肌膜下LDs中积累较少大型的脂质。相比之下，运动员在肌纤维间LDs中积累大量小型的脂质。

3. 与肌下膜LDs相比，肌纤维间LDs高表面积与体积比能更有效、更迅速地释放他们的能量储备。

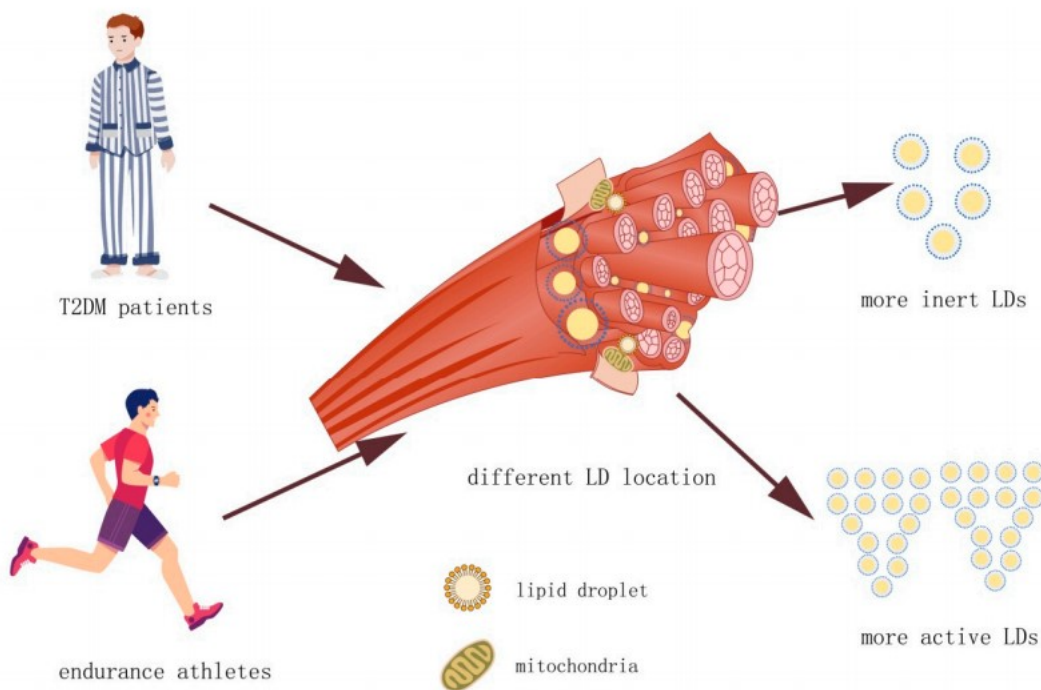


# 结论与展望



较大的表面积可提供更高的脂解活性；与T2DM骨骼肌中的LDs相比，耐力运动员的LDs与线粒体接触的次数也可能更多，这为骨骼肌提供了所需的能量，效率更高。

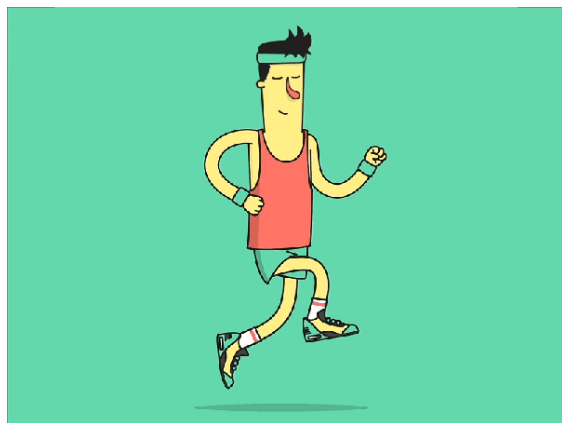
# 结论与展望



较大的表面积可提供更高的脂解活性；与T2DM骨骼肌中的LDs相比，耐力运动员的LDs与线粒体接触的次数也可能更多，这为骨骼肌提供了所需的能量，效率更高。

# 结论与展望

可能是因为在肌原纤维间LDs中富集的特别蛋白质介导了其于线粒体的紧密结合，从而促进了能量的利用；也可能是其他分子差异造成的。



就目前而言，对控制这两种脂质差异存储的机制尚不清楚。因此，未来对这两种LDs在分子水平上有什么异同还有待去研究、发现。

# 收获与体会

1

之前一直读的是关于HUFA相关文献的阅读，通过本篇文献的学习让我对脂滴相关知识有了进一步的认识，也让我了解了一些当前关于脂滴的研究方法。

2

通过本次读书报告的准备，让我认识到文献阅读贵在平时，以及PPT的制作过程中自己的不足。

# 恳请各位老师批评指正

---

汇报人：和子杰

汇报时间：2019/12/1