

抗阻运动干预肌因子对骨代谢的调控

李欣颖¹, 张文华¹, 李 荀², 张士花², 王孝强²<https://doi.org/10.12307/2026.639>

采用日期: 2025-05-06

修回日期: 2025-06-14

在线日期: 2025-07-17

中图分类号:

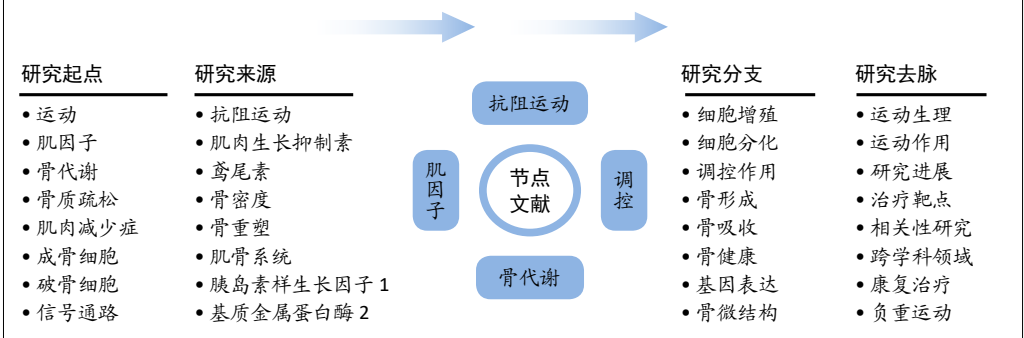
R459.9; R33; R873

文章编号:

2095-4344(2026)10-02475-09

文献标识码: A

文章快速阅读: 抗阻运动对肌因子和骨骼的作用



文题释义:

肌因子: 是肌肉细胞在收缩时分泌的一类细胞因子或蛋白质, 在代谢、免疫调节、组织修复等方面具有重要作用, 被认为是运动对健康有益的关键介质之一。

肌骨系统: 是由骨骼系统和肌肉系统组成的复合系统, 发挥支撑身体、保护内脏、维持姿势和实现运动等作用。

摘要

背景: 研究表明, 抗阻运动不仅通过机械应力直接刺激骨组织, 还可通过诱导肌肉分泌多种肌因子间接调控骨代谢。

目的: 从“肌骨系统”整体视角探讨抗阻运动干预下肌因子对骨骼的调控机制。

方法: 检索Web of Science、PubMed、中国知网、万方和维普数据库从建库至2024年7月的相关文献, 以“resistance exercise, myokines, bone metabolism, osteoporosis, sarcopenia”为英文检索词, “抗阻运动, 肌因子, 骨代谢, 骨质疏松症, 肌肉减少症”为中文检索词, 最终纳入59篇文献进行综述。

结果与结论: 研究发现肌肉生长抑制素在肌肉生长和发育中起负调控作用, 肌肉生长抑制素减少可促进肌肉增长。抗阻运动可能通过降低肌肉生长抑制素水平间接促进骨骼健康, 但具体机制尚需进一步探究。鸢尾素可促进骨形成, 而抗阻运动可显著提高鸢尾素水平, 并可能通过激活Wnt/ β -连环蛋白信号通路等促进骨细胞增殖和分化。基质金属蛋白酶2在骨重塑过程中发挥重要作用, 它能够降解骨基质成分、维持骨吸收和形成之间的平衡。抗阻运动通过调节基质金属蛋白酶2活性可能有助于维持骨组织的正常结构和功能。胰岛素样生长因子1对骨骼生长和发育具有显著促进作用。抗阻运动能够增加胰岛素样生长因子1的表达和分泌, 进而促进骨细胞增殖、分化和矿化, 提高骨密度和强度。抗阻运动通过调节肌肉生长抑制素、鸢尾素、基质金属蛋白酶2和胰岛素样生长因子1等肌因子的表达和活性, 对骨代谢产生积极影响, 有助于预防和治疗骨质疏松症, 然而具体机制仍需深入研究, 以进一步阐明抗阻运动对肌骨系统的整体调控作用。

关键词: 抗阻运动; 肌因子; 骨代谢; 骨质疏松症; 肌肉减少症

Regulation of bone metabolism by myokines under resistance exercise intervention

Li Xinying¹, Zhang Wenhua¹, Li Xun², Zhang Shihua², Wang Xiaoqiang²¹School of Postgraduate Education, ²School of Sports and Health, Shandong Sport University, Jinan 250102, Shandong Province, China

Li Xinying, MS candidate, School of Postgraduate Education, Shandong Sport University, Jinan 250102, Shandong Province, China

Zhang Wenhua, MS candidate, School of Postgraduate Education, Shandong Sport University, Jinan 250102, Shandong Province, China

Li Xinying and Zhang Wenhua contributed equally to this work.

Corresponding author: Wang Xiaoqiang, PhD, Associate professor, School of Sports and Health, Shandong Sport University, Jinan 250102, Shandong Province, China

Abstract

BACKGROUND: Resistance exercise not only directly stimulates bone tissue through mechanical stress, but also indirectly regulates bone metabolism by inducing the secretion of various myokines from muscles.

OBJECTIVE: To investigate the skeletal regulation mechanism of myokines under resistance exercise from the perspective of the whole “musculoskeletal system.”

山东体育学院, ¹研究生教育学院, ²运动与健康学院, 山东省济南市 250102

第一作者: 李欣颖, 女, 1998年生, 河北省唐山市人, 汉族, 山东体育学院在读硕士, 主要从事运动与骨健康研究。

共同第一作者: 张文华, 男, 1997年生, 山东省淄博市人, 汉族, 山东体育学院在读硕士, 主要从事运动与健康研究。

通讯作者: 王孝强, 博士, 副教授, 山东体育学院运动与健康学院, 山东省济南市 250102

<https://orcid.org/0009-0003-6823-0857>(李欣颖); <https://orcid.org/0009-0004-9891-291X>(张文华);

<https://orcid.org/0009-0008-7928-4611>(王孝强)

基金资助: 山东省社会科学规划项目(21DTYJ03), 项目负责人: 王孝强

引用本文: 李欣颖, 张文华, 李荀, 张士花, 王孝强. 抗阻运动干预肌因子对骨代谢的调控[J]. 中国组织工程研究, 2026, 30(10):2475-2483.



METHODS: We searched for relevant literature published from database inception to July 2024 in the Web of Science, PubMed, CNKI, WanFang, and VIP databases. The search terms were “resistance exercise, myokines, bone metabolism, osteoporosis, sarcopenia” in English and Chinese. Finally, 59 articles were included for review.

RESULTS AND CONCLUSION: Studies have shown that myostatin plays a negative regulatory role in muscle growth and development, and its reduction can promote muscle growth. Resistance exercise may indirectly promote bone health by reducing myostatin levels, but the specific mechanism needs to be further explored. Irisin, as a newly discovered myokine, has been shown to have a pro-bone formation effect. Resistance exercise can significantly increase the level of irisin, which in turn may promote the proliferation and differentiation of osteoblasts through the activation of Wnt/ β -catenin signaling pathway and other mechanisms. Matrix metalloproteinase-2 plays an important role in bone remodeling, degrading bone matrix components and promoting the balance between bone resorption and formation. Resistance exercise may contribute to the maintenance of normal structure and function of bone tissue by regulating matrix metalloproteinase-2 activity. Insulin-like growth factor-1 is an important growth factor that significantly promotes bone growth and development. Resistance exercise can increase the expression and secretion of insulin-like growth factor-1, which in turn promotes the proliferation, differentiation and mineralization of osteoblasts, and improves bone density and strength. To conclude, resistance exercise positively affects bone metabolism by regulating the expression and activity of myostatin, irisin, matrix metalloproteinase-2 and insulin-like growth factor-1, which can help prevent and treat osteoporosis. However, the specific mechanisms still need to be studied, thereby further elucidating the overall regulatory effects of resistance exercise on the musculoskeletal system.

Key words: resistance exercise; myokines; bone metabolism; osteoporosis; sarcopenia

Funding: Shandong Province Social Science Planning Program, No. 21DTYJ03 (to WXQ)

How to cite this article: LI XY, ZHANG WH, LI X, ZHANG SH, WANG XQ. Regulation of bone metabolism by myokines under resistance exercise intervention. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2026;30(10):2475-2483.

0 引言 Introduction

随着全球范围内人口老龄化现象的日益严峻,老年慢性疾病的发病率呈现逐年攀升趋势。在老年群体中,肌骨系统疾病尤为普遍,其中肌肉减少症与骨质疏松症构成了提升骨折乃至致命风险的“双重威胁”,给个人、家庭、社会带来沉重的经济负担^[1]。2009年,BINKLEY等^[2]首次提出“肌肉-骨骼减少症”一词,用来表示肌肉减少症与骨质疏松症共同发病的情况,并呼吁更多学者研究肌肉与骨骼之间的交互关系。有研究表明,骨骼肌和骨骼可以分泌肌因子和骨因子来相互交流^[3-4]。

肌因子,也称肌细胞因子,特指一类由运动介导的肌肉细胞(包括肌纤维)自身合成并释放的细胞因子或肽类化合物^[5]。目前定义比较明确且与运动有明确循证关系的肌因子有白细胞介素6、鸢尾素、肌肉生长抑制素、 β -氨基异丁酸、胰岛素生长因子1、基质金属蛋白酶2、成纤维细胞生长因子^[6]。有研究表明,肌因子在骨代谢调控中起着至关重要的作用,广泛参与骨代谢,通过与骨细胞分泌相关因子相互作用从而影响骨吸收和骨形成^[3]。这些信号分子的产生和释放是两种组织之间交流的基础,目前称为骨-肌肉串扰,然而潜在机制尚未完全阐明。

抗阻运动通过外部阻力刺激肌肉产生适应性收缩,这一过程不仅能促

进肌纤维肥大和肌力提升,还会对骨骼系统施加机械负荷,进而激活骨骼组织的力学响应机制,最终实现骨骼-肌肉系统的协同重塑与功能增强。该篇综述将以“肌骨系统”为整体视角探讨抗阻运动干预下肌因子对骨骼的调控,有助于深入了解肌因子对骨代谢的动态调控,为探寻和创新运动防治骨质疏松症理论提供依据。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 资料来源

1.1.1 检索者及时间 由第一作者于2024年7月进行检索。

1.1.2 检索数据库 Web of Science、PubMed、中国知网、万方和维普数据库。

1.1.3 文献检索时限 各数据库建库至2024年7月。

1.1.4 检索词 中文检索词为“抗阻运动,肌因子,骨代谢,骨质疏松症,肌肉减少症”。英文检索词为“resistance exercise, myokines, bone metabolism, osteoporosis, sarcopenia”。

1.1.5 检索文献类型 研究性原著、综述。

1.1.6 手工检索情况 无。

1.1.7 检索策略 以PubMed数据库检索策略为例,见图1。

1.2 入组标准

纳入标准:①文章所阐述内容需与运动(以抗阻运动为主)肌因子改

```
#1 resistance exercise [Title/abstract]
#2 myokines [Title/abstract]
#3 bone metabolism [Title/abstract]
#4 osteoporosis [Title/abstract]
#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4
#6 sarcopenia [Title/abstract]
#7 #2 OR #3 OR #4 OR #6
#8 #1 OR #2 OR #3 OR #5
#9 #1 OR #2 OR #3 OR #4
#10 #2 OR #3 OR #4 OR #7
#11 #2 OR #3 OR #4 OR #8
#12 #5 AND #10 AND #11
```

图1 | PubMed数据库检索策略图

善骨代谢相关,并优先纳入鸢尾素、肌肉生长抑制素、基质金属蛋白酶2和胰岛素样生长因子1在抗阻运动干预下对骨代谢调节的文献;②有大量研究或实验数据支撑的文献;③优先选择近5年发表或在权威及核心杂志上发表的文献。

排除标准:①数据不完整、重复报道的文献;②不符合纳入标准的文献;③陈旧性文献。

1.3 文献质量评估及数据提取 共检索到文献2735篇,严格按照纳入和排除标准进行筛选,最终纳入59篇符合标准的文献进行综述。文献筛选流程图见图2。

2 结果 Results

2.1 抗阻运动干预下肌因子对骨代谢影响的关键时间点及重要内容 见表1。

2.2 肌因子参与调控骨代谢 PEDERSEN^[14]在2011年提出“肌因子”

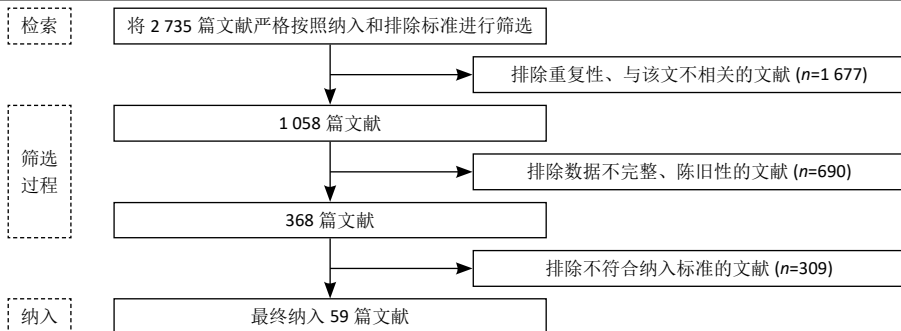


图 2 | 文献筛选流程图

表 1 | 抗阻运动干预下肌因子对骨代谢影响的关键时间点及重要内容

时间	研究内容
1978 年	首次确定了人胰岛素样生长因子 1 的完整氨基酸序列, 胰岛素样生长因子 1 是从血清中分离的多肽 ^[7]
1987 年	基质金属蛋白酶 2(最初被称为明胶酶 A 或 72 kD 型胶原酶) 在 1987 年被首次发现, 它因能够降解明胶和 IV 型胶原而得名 ^[8]
1989 年	CANALIS 等 ^[9] 通过体外实验发现, 胰岛素样生长因子 1 能够显著刺激成骨细胞的增殖和胶原蛋白合成、抑制成骨细胞的凋亡, 首次明确了胰岛素样生长因子 1 在骨代谢中的直接调控作用
1997 年	WAGNER 等 ^[10] 首次发现肌肉生长抑制素属于转化生长因子 β 超家族的一员, 能够负向调控骨骼肌的生长和发育, 揭示了肌肉生长抑制素在肌肉生长中的关键作用
2001 年	BORST 等 ^[11] 通过随机对照试验发现, 经过 13 周的抗阻训练后, 参与者血清中胰岛素样生长因子 1 水平显著升高约 20%, 并且与肌肉力量增长呈正相关, 首次证实抗阻运动可直接上调胰岛素样生长因子 1 水平, 为后续研究运动促进肌肉生长的分子机制奠定了基础
2003 年	ROTH 等 ^[12] 通过检测抗阻训练前后人类肌肉组织中肌肉生长抑制素的 mRNA 表达发现, 抗阻运动可显著降低肌肉生长抑制素的表达, 从而为肌肉生长提供有利环境
2007 年	MOSIG 等 ^[13] 通过分析基质金属蛋白酶 2 基因缺失小鼠模型发现, 基质金属蛋白酶 2 功能丧失会导致骨骼和颅面发育异常, 包括骨矿化减少、关节侵蚀以及成骨细胞和破骨细胞的生长缺陷。这一发现首次明确了基质金属蛋白酶 2 在骨代谢中的关键作用, 特别是在调节骨重塑和维持骨骼结构完整性中的功能
2011 年	PEDERSEN 及其团队 ^[14] 将胰岛素样生长因子 1 归类为一种由骨骼肌分泌的肌因子, 并强调了它在肌肉代谢和全身健康中的重要作用
2012 年	BOSTRÖM 等 ^[15] 首次发现运动可以诱导肌肉分泌一种名为 III 型纤连蛋白结构域包含蛋白 5 的蛋白质, III 型纤连蛋白结构域包含蛋白 5 经过蛋白水解后生成鸢尾素并进入血液循环, 促进白色脂肪组织向棕色脂肪组织的转化, 增加能量消耗, 并且首次将鸢尾素定义为一种由运动诱导的肌因子, 明确了它在代谢调控中的作用
2014 年	SOUZA 等 ^[16] 通过对饮食诱导肥胖大鼠进行 12 周的抗阻训练, 发现抗阻训练显著增加了大鼠比目鱼肌和腓肠肌中的基质金属蛋白酶 2 活性, 首次证实抗阻运动通过调控基质金属蛋白酶 2 参与肌肉和骨骼的适应性重塑
2017 年	QIN 等 ^[17] 首次探索肌肉生长抑制素在骨代谢中的潜在作用, 发现肌肉生长抑制素可能通过抑制成骨细胞分化和促进破骨细胞生成来影响骨重塑
2018 年	KIM 等 ^[18] 首次发现, 鸢尾素通过与 αV 整合素受体结合激活下游信号通路, 促进成骨细胞的分化和骨形成, 同时抑制破骨细胞的活性。这一发现首次揭示了鸢尾素在骨代谢中的重要作用, 为理解运动如何通过肌肉-骨骼相互作用影响骨健康提供了新的机制
2021 年	RICE 等 ^[19] 通过骨骼肌细胞模型发现, 肌细胞分化过程中基质金属蛋白酶 2 作为核内组蛋白 H3 的 N 端蛋白酶通过剪切 H3 蛋白促进肌源性基因激活, 首次将基质金属蛋白酶 2 的功能与肌肉细胞的调控直接关联, 明确其作为肌因子的作用

由骨骼肌分泌的可促进骨骼生成的活性因子, 为骨骼肌和骨骼间的生化通讯提供了直接证据。肌因子是指一类由骨骼肌细胞特异性表达、制造并释放到细胞外空间的一系列蛋白质及多肽类信使物质。肌因子通过旁分泌、自分泌乃至内分泌途径参与到骨骼肌及其相邻骨骼系统功能的精密调控网络之中, 肌因子表达水平的高低与肌肉收缩状态密切相关^[20]。运动诱导的肌因子鸢尾素、肌肉生长抑制素、基质金属蛋白酶 2 和胰岛素样生长因子

1 等在骨生成与骨吸收过程扮演着无可替代的角色, 对骨骼的维护与重塑起到关键性调控作用。

2.2.1 肌肉生长抑制素与骨代谢 肌肉生长抑制素作为转化生长因子 β 超家族的重要成员, 在调控肌肉质量和骨代谢平衡中发挥关键作用。研究表明, 肌肉生长抑制素基因缺失或功能抑制可导致肌肉肥大, 而它在慢性疾病患者中的过度表达与肌肉萎缩密切相关^[21]。临床数据显示, 血浆肌肉生长抑制素水平与老年人群骨密度呈显

著负相关, 作用机制可能涉及肌肉生长抑制素对成骨细胞分化的抑制和对破骨细胞生成的促进作用^[22]。动物实验显示, 肌肉生长抑制素基因敲除小鼠表现出增强的骨强度和成骨分化能力, 而糖尿病模型小鼠中肌肉生长抑制素的过度表达导致骨再生缺陷和肌肉萎缩^[23]。这些发现提示肌肉生长抑制素在肌肉-骨骼交互调控中扮演重要角色。

在分子机制层面, 肌肉生长抑制素通过多途径影响骨代谢平衡。肌肉生长抑制素可抑制骨细胞外泌体中 miR-218 的表达, 进而减弱 Wnt 信号通路活性, 降低成骨细胞分化能力^[12]。肌肉生长抑制素通过增强核因子 κB 配体活性促进破骨细胞生成, 这一过程涉及 Smad 同源物 2 依赖的 T 细胞胞质核因子 1 核转位机制^[12]; 此外, 肌肉生长抑制素缺失小鼠的骨再生能力增强、皮质厚度增加, 胫骨、椎骨皮质组织矿物质密度增加, 这为相关疾病的治疗提供了潜在靶点^[24]。以上研究结果说明, 肌肉生长抑制素对骨代谢的调控具有双向性: 一方面通过抑制成骨分化减少骨形成, 另一方面通过促进破骨细胞生成加剧骨吸收。

2.2.2 鸢尾素与骨代谢 鸢尾素是一种由骨骼肌分泌的运动诱导型肌因子, 其前体蛋白 III 型纤连蛋白结构域包含蛋白 5 的表达受过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活物 1 α 信号通路的精密调控。运动刺激通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活物 1 α 促进 III 型纤连蛋白结构域包含蛋白 5 基因转录, 随后经蛋白水解生成功能性鸢尾素。研究表明, 肌肉生长抑制素可抑制 III 型纤连蛋白结构域包含蛋白 5 的表达, 而心肌细胞等其他组织也具有合成鸢尾素的能力, 提示其多组织来源特性^[25-26]。

在骨代谢调控中, 鸢尾素通过激活细胞外信号调节激酶 /p38 丝裂原活化蛋白激酶信号通路促进活化转录因子 4 磷酸化, 进而增强 Runt 相关转录因子 2 的转录活性, 上调碱性磷酸酶和骨钙素等成骨标志物的表达。临床研究显示, 长期高强度运动可显

著提升血清鸢尾素水平，并且鸢尾素水平与骨密度和骨超声传导速度呈正相关^[23-24]。动物实验显示，III型纤连蛋白结构域包含蛋白5基因敲除小鼠表现出明显的骨量减少和成骨细胞分化抑制，提示鸢尾素在骨形成中的生理必要性^[27]。

鸢尾素对破骨细胞活性具有浓度依赖性的双相调控作用。低浓度鸢尾素可促进破骨细胞分化，而高浓度鸢尾素通过抑制核因子κB通路显著减少破骨细胞数量^[28]。动物模型显示，鸢尾素缺陷小鼠骨表面破骨细胞覆盖率显著增加，同时伴随炎症因子水平升高，表明鸢尾素对核因子κB配体/骨保护素平衡具有调节作用^[29]。这种双向调节机制使鸢尾素既能维持生理性骨改建，又可防止病理性骨吸收过度，在骨稳态调控中发挥关键作用。

2.2.3 基质金属蛋白酶2与骨代谢 基质金属蛋白酶2是锌离子依赖性内肽酶家族成员，通过酶切细胞外基质成分参与组织重塑过程。基质金属蛋白酶2活性可被对氨基苯汞乙酸盐等有机汞化合物激活，并通过与组织金属蛋白酶抑制剂2形成复合物维持动态平衡^[30]。运动生理学研究证实，骨骼肌中基质金属蛋白酶2的分泌具有负荷依赖性特征：8周自主跑轮运动可使大鼠腓肠肌基质金属蛋白酶2 mRNA表达量升高2.3倍，血清基质金属蛋白酶2浓度增加，而制动或损伤状态则显著抑制基质金属蛋白酶2的分泌；运动诱导的机械应力通过激活磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B信号通路促进基质金属蛋白酶2/基质金属蛋白酶抑制物2比值向蛋白水解活性增强方向偏移^[31]，这为运动改善肌肉-骨骼系统重塑能力提供了分子依据。

在骨代谢调控中，基质金属蛋白酶2是评估骨基质动态平衡的关键生物标志物。临床研究证实，基质金属蛋白酶2对维持骨结构完整性和矿盐稳态具有不可替代的作用^[32]。基质金属蛋白酶2通过降解I型胶原C端肽促进成骨细胞迁移，同时调节骨形态发生蛋白2的活性形式释放，从而加

速骨缺损修复进程。

基质金属蛋白酶2对骨稳态具有双向调节特性。在乳腺癌骨转移模型中，肿瘤细胞分泌的基质金属蛋白酶2水平与溶骨性病灶数量呈正相关，基质金属蛋白酶2通过切割骨保护素分子使核因子κB配体/骨保护素比值升高3.5倍，显著促进破骨细胞分化^[33]。另外，基质金属蛋白酶2可水解成骨细胞膜表面免疫调节分子B7同源物3、抑制Runt相关转录因子2和成骨细胞特异性转录因子的转录活性，导致骨钙素表达量下降^[34]，这种对成骨-破骨系统的交叉调控揭示了基质金属蛋白酶2在骨代谢疾病中的复杂作用网络。

2.2.4 胰岛素样生长因子1与骨代谢 胰岛素样生长因子1是由70个氨基酸组成的多肽激素，在机体生长发育过程中发挥核心调控作用。胰岛素样生长因子1不仅参与血管生成、神经发育与修复等生理过程，更是调节骨骼肌蛋白质代谢的关键因子。

在骨代谢调控方面，胰岛素样生长因子1通过双重机制维持骨稳态。一方面，胰岛素样生长因子1通过激活Wnt/β-连环蛋白信号通路抑制成骨细胞凋亡并促进其分化^[35]。临床研究发现，努南综合征患儿血清胰岛素样生长因子1水平降低与骨形成指标下降、骨吸收指标升高显著相关^[36]。动物实验显示，成骨细胞特异性敲除胰岛素样生长因子1基因会导致骨形成减少和骨量下降^[37]。在骨骼卸载模型中，干骺端骨胰岛素样生长因子1 mRNA表达呈现双相变化，与骨形成标志物（如胶原蛋白1和骨钙素）表达水平密切相关，提示胰岛素样生长因子1在机械应力介导的骨重建中起

关键作用^[38]。另一方面，胰岛素样生长因子1通过促进核因子κB配体合成调控破骨细胞分化，维持骨重塑平衡^[39]。研究表明，运动诱导的胰岛素样生长因子1水平升高与骨吸收标志物的变化密切相关^[40]。动物实验显示，全身性胰岛素样生长因子1基因敲除小鼠表现出骨体积增加，这与破骨细胞数量减少有关，提示胰岛素样生长因子1对维持成骨细胞与破骨细胞的动态平衡至关重要^[41]。这些发现为理解胰岛素样生长因子1在运动介导的骨代谢调控中的作用提供了重要依据。

四种肌因子对骨骼的影响见表2。
2.3 抗阻运动对肌因子的调控 由工作肌肉释放的肌因子参与抗炎、代谢和免疫过程，并能够以积极方式影响人类健康。不同类型运动对肌因子的激活与释放程度影响大不相同，见表3。以下将阐述抗阻运动对肌因子的影响。

2.3.1 抗阻运动对肌肉生长抑制素的影响 作为肌肉生长负调节因子的肌肉生长抑制素会因抗阻运动的干预而下降。KAZEMI^[42]招募24名健康成年男子进行循环抗阻运动，发现单次抗阻训练就可降低受试者血浆肌肉生长抑制素水平，循环抗阻运动为55%一次最大重复的胸部推举、引体向上、腿部推举、肩部推举、膝关节伸展、膝关节屈曲和肘关节屈曲运动，15次/组，每个动作3组。一项针对老年肌肉减少症女性的抗阻运动研究表明，与对照组相比，抗阻运动组受试者血浆肌肉生长抑制素显著下降^[43]，抗阻运动具体干预措施为，每周3次的肌肥大和肌耐力训练，训练内容针对全身主要肌群，包括器械反向飞鸟、器械胸部推举、器械肘部屈伸、器械

表2 | 四种肌因子对骨骼的影响

肌因子	调控路径	对骨骼的影响
肌肉生长抑制素	肌肉生长抑制素水平升高可通过降低miR-218表达进而降低Wnt表达、提升核因子κB受体活化因子配体表达	增加骨吸收，降低骨密度 ^[13]
鸢尾素	鸢尾素水平升高可提升Runt相关转录因子2表达，激活细胞外信号调节激酶/p38丝裂原活化蛋白激酶信号通路	增加成骨基因表达、促进成骨细胞分化 ^[22]
基质金属蛋白酶2	基质金属蛋白酶2水平升高可提升核因子κB受体活化因子配体/骨保护素表达	对成骨细胞和破骨细胞的生长具有积极作用 ^[3]
胰岛素样生长因子1	胰岛素样生长因子1水平升高可提升Wnt/β-连环蛋白、核因子κB受体活化因子配体表达	调节成骨细胞和破骨细胞之间的平衡，维持骨稳态 ^[30]

表 3 | 抗阻运动对肌因子的影响

第一作者 (发表年份)	受试者 / 动物 模型	相关肌因子	抗阻运动干预措施	单次运动 持续时间	运动频率	运动 周期	运动作用效果
KAZEMI ^[42] (2016)	健康成年男子	肌肉生长抑制素	55% 一次最大重复的胸部推举、引体向上、腿部推举、肩部推举、膝关节伸展、膝关节屈曲和肘关节屈曲运动	20 min	15 次 / 组, 每个动作 3 组	单次	血浆肌肉生长抑制素水平下降
HOOSHMANDI ^[43] (2024)	老年肌肉减少症女性患者	肌肉生长抑制素	55% 一次最大重复的器械反向飞鸟、器械胸部推举、器械肘部屈伸、器械膝盖屈伸和腹部器械卷腹	35 min	8-15 次 / 组, 每个动作 2-4 组, 每周 3 d	8 周	血浆肌肉生长抑制素水平显著下降
BLIZZARD LEBLANC ^[44] (2017)	肥胖青少年	鸢尾素	60%-65% 一次最大重复的坐姿胸推、腿伸展、窄握背阔肌下拉、坐姿腿弯举、臂弯举、肩部抬高、肱三头肌伸展和平板支撑	45 min	12-15 次 / 组, 每个动作 3 组, 每周 6 d	6 周	血浆鸢尾素水平明显上升
RAHIMI ^[45] (2021)	超重女性	鸢尾素	包括胸推、拖臂划船、悬垂弓箭步、深蹲、单腿深蹲、反向登山者、肱三头肌伸展、腿弯举、俯身、前蹲、强力拉, 在训练过程中组数、重复次数和负重逐渐增加	60 min	每周 3 d	8 周	血浆鸢尾素水平明显上升
KIM ^[46] (2016)	超重 / 肥胖年轻人	鸢尾素	上半身训练包括肩部推举、坐姿划船、高位下拉、卧推、未提及俯身撑和飞鸟; 下半身训练包括深蹲、腿伸展、腿弯举、腿推举和卷腹; 综合训练结合上半身和下半身的动作, 包括卧推、高位下拉、腿弯举和腿推举	未提及	10-12 次 / 组, 每个动作 3 组, 每周 5 d	8 周	血浆鸢尾素水平升高
NOGUEIRA ^[47] (2022)	Wistar 大鼠	基质金属蛋白酶 2	50%, 75%, 90% 和 100% 的最大承载力攀爬斜坡	未提及	每周 3 d	12 周	基质金属蛋白酶 2 活性升高
ASTILL ^[48] (2017)	年轻人群	基质金属蛋白酶 2	一次最大重复的器械坐姿腿部推举	未提及	8 组 ×15 次重复	单次	基质金属蛋白酶 2 活性升高
LI ^[49] (2022)	雄性 C57/BL6 小鼠	胰岛素样生长因子 1	小鼠尾部附加 75% 最大承载力爬梯	60 min	每天 3 次, 每周 5 d	4 周	胰岛素样生长因子 1 mRNA、蛋白表达以胰岛素样生长因子 1 受体水平上调
ARAZI ^[50] (2021)	老年男性	胰岛素样生长因子 1	65%-70% 一次最大重复的腿举、背阔肌下拉、膝屈曲、卧推、小腿提举和臂弯举	45 min	10 次 / 组, 每个动作循环 2 组	单次	血清胰岛素样生长因子 1 浓度明显上调

膝盖屈伸和腹部器械卷腹, 每个动作 2-4 组, 每组重复 8-15 次, 负荷为 55% 一次最大重复, 持续 8 周。

2.3.2 抗阻运动对鸢尾素的影响 BLIZZARD LEBLANC 等^[44]比较了急性有氧运动与抗阻运动 6 周后受试者的血清鸢尾素水平, 急性有氧运动单次时长为 45 min, 心率储备为 60% 的蹬自行车训练; 急性抗阻运动为 60%-65% 一次最大重复的坐姿胸推、腿伸展、窄握背阔肌下拉、坐姿腿弯举、臂弯举、肩部抬高、肱三头肌伸展和平板支撑, 每个练习进行 3 组, 每组 12-15 次, 强度为 60%-65% 一次最大重复, 每组之间休息 60 s, 排除热身与拉伸运动, 每次训练总时长约为 45 min, 每周 6 次, 结果表明一次抗阻运动后受试者血清鸢尾素水平没有变化, 然而经过 6 周的抗阻训练后受试者血清鸢尾素水平明显增加。

RAHIMI 等^[45]招募了 30 名超重女性进行每周 3 次、持续 8 周的普拉提和全身抗阻运动, 抗阻运动包括胸推、拖臂划船、悬垂弓箭步、深蹲、单腿深蹲、反向登山者、肱三头肌伸展、腿弯举、俯身、前蹲、强力拉, 训练过程中组数、重复次数和负重逐渐增加; 普拉提动作作为单腿转圈、深蹲、球行、仰卧抬

腿、肘部屈伸、上下肢外展、肩桥、侧踢、前后踢等, 结果表明与对照组相比, 普拉提组和抗阻运动组鸢尾素明显增加, 而后两组间鸢尾素水平无显著差异。KIM 等^[46]的一项随机对照试验比较有氧运动和抗阻运动对受试者血清鸢尾素水平的影响, 有氧运动为 8 周内每天交替进行两种有氧运动模式 (50 min 跑步机或 25 min 骑自行车和 25 min 跑步机登山者相结合), 每周 5 次; 抗阻运动训练计划为周一和周三进行上半身抗阻运动 (肩推、坐姿划船、引体向上、卧推等), 周二和周四为下半身抗阻运动 (深蹲、腿伸展、腿弯举等), 周五进行全身抗阻运动 (卧推、引体向上、腿弯举和腿举), 负荷为 65%-80% 一次最大重复, 每个动作进行 3 组, 每组重复 10-12 次, 间歇为 1 min, 结果表明仅抗阻运动组受试者血清鸢尾素水平升高。

2.3.3 抗阻运动对基质金属蛋白酶 2 的影响 急性抗阻运动与慢性抗阻运动均会提升基质金属蛋白酶 2 活性。一项动物实验对 Wistar 大鼠在垂直梯子上进行为期 12 周每周 3 次的负重攀爬运动, 负荷为 50%, 75%, 90% 和 100% 最大承载力, 之后的下

一次攀爬增加 30 g, 直到大鼠力竭无法完成爬梯, 与对照组相比, 抗阻运动组大鼠总基质金属蛋白酶 2 活性升高^[47]。一项试验招募 18 名年轻人群探究急性运动对基质金属蛋白酶 2 的影响, 受试者需完成 15 次一次最大重复器械坐姿腿部推举动作, 共 8 组, 急性运动 15 min 后显示受试者血清基质金属蛋白酶 2 水平增加至训练前的两三倍^[48]。

2.3.4 抗阻运动对胰岛素样生长因子 1 的影响 抗阻运动是肌因子胰岛素样生长因子 1 的“强激活剂”。LI 等^[49]探究不同运动方式对小鼠胰岛素样生长因子 1 的影响, 将 12 月龄雄性 C57/BL6 小鼠随机分为对照组、有氧运动组、阻力运动组、全身振动组和电刺激组, 其中抗阻运动方案为在小鼠尾部附加 75% 最大承载力进行爬梯训练 3 次, 每周 5 d, 持续 4 周, 结果表明与对照组相比, 4 种运动训练后小鼠胰岛素样生长因子 1 mRNA、蛋白表达及胰岛素样生长因子 1 受体水平均有明显增加, 与其他 3 种运动相比, 抗阻运动组胰岛素样生长因子 1 mRNA、蛋白及胰岛素样生长因子 1 受体水平上调更为显著。ARAZI 等^[50]招募了 30 名老年男性探究急性抗阻

运动对胰岛素样生长因子1浓度的影响,抗阻运动方案为进行循环式抗阻训练(2个循环),依次为腿举、背阔肌下拉、膝屈曲、卧推、小腿提举和臂弯举,每组重复10次,强度为65%~70%一次最大重复,动作和组间循环之间的休息时间分别为60 s和120 s,结果表明即便是急性运动也会提高受试者血清胰岛素样生长因子1浓度。

2.4 抗阻运动通过肌因子对骨代谢的研究

骨骼与肌肉作为力学敏感组织,通过力学-生物学耦合机制形成功能协同单元。抗阻运动不仅通过机械应力直接刺激骨组织,还可通过诱导肌肉分泌多种肌因子间接调控骨代谢,见图3。然而,目前关于抗阻运动诱导的肌因子分泌谱及其对骨代谢的具体调控机制尚未完全阐明,特别是不同运动强度、频率和持续时间对肌因子表达的影响及其与骨代谢标志物的剂量-效应关系仍需进一步探讨。以下将从抗阻运动的角度来分析抗阻运动通过肌因子对骨代谢的影响。

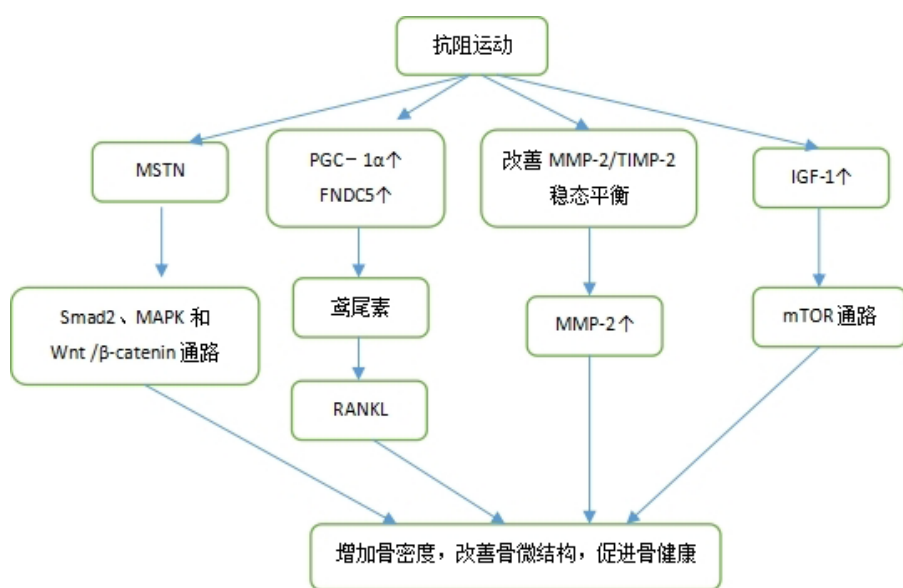
2.4.1 抗阻运动通过肌肉生长抑制素调控骨代谢 抗阻运动可以改善血清

和肌肉中肌肉生长抑制素上调诱发的骨细微结构破坏以及力学性能下降,同时也能改善骨量、增强骨微结构,延缓骨质疏松症的发生。负重训练作为抗阻运动,对骨骼健康颇有益处。TANG等^[51]研究对去卵巢大鼠进行跑速20 m/min、负重35%体质量,每周6 d、持续10周的负重训练,结果显示负重训练组大鼠股骨总骨密度和骨小梁密度分别增加8.13%和57.44%,骨骼力学性能增强。有研究对大鼠进行为期8周的负重爬梯训练,结果显示爬梯训练有效降低了肌肉生长抑制素水平,同时改善了骨量、增强了骨微结构^[52]。一项研究为探讨负重跑步对1型糖尿病大鼠骨骼的影响及可能机制,将大鼠随机分为正常对照组、糖尿病组和糖尿病运动组,其中糖尿病运动组进行为期6周、每周6 d、每次35 min(含5 min跑步与2 min间歇)、速度15 m/min、负重35%体质量的跑步训练,结果显示,负重跑步运动通过抑制肌肉生长抑制素表达下调激活素A受体2B型/Smad同源物2/3信号通路活性,同时激活Wnt/糖原合酶激酶3 β / β -连

环蛋白信号通路,显著提高骨量、血清钙水平及骨骼生物力学性能,从而改善链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠骨代谢紊乱^[53]。

2.4.2 抗阻运动通过鸢尾素调控骨代谢 抗阻运动干预后,鸢尾素浓度升高对骨代谢产生正向调控作用。SHAHABI等^[54]将35只雄性小鼠分为对照组、安慰剂组、鸢尾素注射组、抗阻运动组和耐力运动组,其中抗阻运动为负重爬坡,耐力运动为跑台运动,8周干预后实验结果显示,与其他组相比,抗阻运动大幅度提高了小鼠血浆鸢尾素水平与骨强度,说明鸢尾素对骨骼机械性能及预防骨质疏松具有良好作用。近期一项研究招募了39位年轻健康受试者,其中男21人、女18人,所有受试者进行为期12周的抗阻训练和间歇训练,其中抗阻训练包括深蹲、硬拉等多关节参与的运动,间歇运动为负重短跑,结果显示,12周的抗阻与间歇训练可提升受试者胰岛素样生长因子1、鸢尾素以及骨形成标志物浓度^[55]。

2.4.3 抗阻运动通过基质金属蛋白酶2调控骨代谢 抗阻运动能提高基质金属蛋白酶2活性,这种作用有助于增加骨细胞外基质的重塑。SHIGUEMOTO等^[56]将去卵巢雌性大鼠分为久坐组、急性运动组和慢性运动组,急性、慢性运动组进行为期12周的阻力训练,结果显示,与久坐组相比,急性、慢性运动组大鼠骨密度、骨矿物质含量以及骨断裂载荷显著增加,其中慢性运动组大鼠基质金属蛋白酶2活性显著升高。近期一项研究将3月龄年轻大鼠和21月龄老年大鼠分别分为久坐组和抗阻运动组,抗阻运动组均进行每周3次、为期12周的负重爬梯运动,其中负重为65%,85%,95%和100%的渐进载荷,结果显示,衰老使骨密度、韧性和与细胞外基质重塑相关基因表达发生剧烈负面变化,老年大鼠抗阻训练组I型胶原蛋白水平和基质金属蛋白酶2活性增加,对骨骼重塑的影响更为显著^[57]。



图注: MSTN 为肌肉生长抑制素, MMP-2 为基质金属蛋白酶 2, IGF-1 为胰岛素生长因子 1, FNDC5 为 III 型纤连蛋白结构域包含蛋白 5, RANKL 为核因子 κ B 受体活化因子配体, SMAD2 为 SMAD 家族成员 2, TIMP-2 为基质金属蛋白酶抑制物 2, MAPK 为丝裂原活化蛋白激酶, PGC-1 α 为过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活物 1 α , mTOR 为哺乳动物雷帕霉素靶蛋白, “↑”代表上调。

图3 | 抗阻运动通过肌因子对骨代谢的作用机制示意图

2.4.4 抗阻运动通过胰岛素样生长因子1调控骨代谢 抗阻运动启动胰岛素样生长因子1, 激发哺乳动物雷帕霉素靶蛋白通路, 通过mRNA的翻译以及核糖体的生物合成导致肌肉蛋白质的合成。近期一项研究对18-25岁男性青年进行为期6周的高、中、低强度血流限制结合传统抗阻运动, 结果显示, 低强度血流限制结合传统抗阻运动后受试者血清胰岛素样生长因子1水平升高, 急性骨形成标志物(骨特异性碱性磷酸酶)显著增加^[58], 因此, 可以推测血流限制运动结合传统抗阻运动不但能减少肌肉质量的损失, 同时对保持骨骼健康、促进骨生长起着至关重要作用。PEREIRA等^[59]将42只C57BL/6小鼠分为久坐组、抗阻训练组和有氧训练组, 结果显示, 与久坐组和有氧运动组相比, 抗阻训练组小鼠上颌骨以及股骨胫骨中胰岛素样生长因子1表达明显增加, 骨密度、骨小梁体积和骨体积/总体积比均有增加。

抗阻运动干预下肌因子对骨代谢的影响, 见表4。

3 总结与展望

Summary and prospects

3.1 既往他人在该领域研究的贡献和存在的问题 抗阻运动通过肌因子调控骨代谢的研究已取得重要进展, 在肌肉减少症-骨质疏松症背景下, 肌骨系统通过力学刺激与生化信号(如鸢尾素、胰岛素样生长因子1等)形成协同调控网络; 抗阻运动可调节肌因子分泌改善骨代谢, 然而机制解析不完整、调控路径量化不足等问题仍需突破。未来研究方向包括: ①深化肌因子网络研究, 建立协同/拮抗作用模型, 解析信号通路的交互机制; ②构建多模态运动干预体系, 探究抗阻训练与振动训练、有氧运动等的联合效果; ③开展长期追踪研究, 建立运动强度-持续时间-骨代谢效应的剂量效应方程, 特别是绝经后女性等高风险人群的长期干预效果。

3.2 该综述区别于他人的特点 ①综合性与系统性: 全面梳理“抗阻运动”“肌因子”“骨骼”之间的关系, 系统分析肌肉生长抑制素、鸢尾素、基质金属蛋白酶2、胰岛素样生长因子1对骨骼的调控机制及抗阻运动的影响; ②跨学科视角: 融合生物学、医学、运动科学和生理学等多学科理论, 深入剖析抗阻运动通过肌因子调控骨骼的机制; ③实践价值: 论证抗阻运动对肌肉和骨骼的双重改善作用, 为干预肌肉减少症-骨质疏松症提供理论支撑。

3.3 该综述的局限性 ①研究范围限制: 部分肌因子(如 β -氨基异丁酸)的作用机制及抗阻运动干预的研究较少, 导致相关内容空缺; ②研究设计局限: 抗阻运动的干预方式、时间、方案差异以及动物与人体试验的差异, 限制了研究结果的普适性。

3.4 该综述的重要意义 ①系统梳理研究现状: 总结肌肉生长抑制素、鸢尾素、基质金属蛋白酶2和胰岛素样

表4 | 抗阻运动干预下肌因子对骨代谢的影响

第一作者(年份)	动物模型	相关肌因子	抗阻运动干预措施	运动持续时间	运动频率	运动周期	实验作用效果
TANG ^[51] (2022)	雄性SD大鼠	肌肉生长抑制素	受过训练的大鼠以承载35%体质量、速度15 m/min的跑步	每天40 min(跑步2 min, 然后休息2 min)	每周6 d	8周	抗阻运动通过抑制肌肉生长抑制素及其下游的A激活性A受体2B型/Smad2/3信号通路, 并激活Wnt/ β -连环蛋白通路, 有效缓解卵巢切除大鼠的骨质流失和骨微结构退化
TANG ^[52] (2016)	雌性SD大鼠	肌肉生长抑制素	去卵巢大鼠进行承载35%体质量、速度20 m/min的跑步	每天20 min	每周6 d	10周	抗阻运动能有效预防雌激素缺乏引起的骨质流失, 显著增加骨量, 改善骨萎缩, 延缓骨质疏松症的发生
YANG ^[53] (2018)	雄性SD大鼠	肌肉生长抑制素	糖尿病大鼠进行负重35%体质量、每次35 min(含5 min跑步与2 min间歇)、速度15 m/min的跑步训练	每天35 min	每周6 d	6周	负重跑步运动通过抑制肌肉生长抑制素的表达下调激活A受体2B型/Smad2/3信号通路活性, 同时激活Wnt/糖原合酶激酶3 β /E-cadherin信号通路, 显著提高骨量、血清钙水平及骨骼生物力学性能
SHAHABI ^[54] (2021)	雄性NMRI小鼠	鸢尾素	小鼠尾部负重后在长1 m、倾斜80°的梯子上攀爬, 尾部负重逐渐增加	每天25 min	每周3次	8周	阻力运动和鸢尾素注射可显著增强骨骼强度
KOLTUN ^[55] (2024)	健康成年男性和女性	鸢尾素	急性抗阻运动: 受试者完成6组重复10次的75%一次最大重复深蹲运动, 每组间隔2 min; 正式抗阻运动: 深蹲、硬拉、弓步、跳跃、负重搬运、推举、引体向上和奥运举重衍生动作的变式	每天60-90 min	每周3次	12周	急性抗阻运动和12周阻力+间歇训练可提升受试者血清鸢尾素浓度, 12周抗阻+间歇训练可提升受试者血清骨钙素浓度
SHIGUEMOTO ^[56] (2012)	雌性Wistar大鼠	基质金属蛋白酶2	去卵巢大鼠与未去卵巢大鼠尾部负重后在倾斜80°、尺寸1.1 m×0.18 m的网格上攀爬	未提及	每周3次	12周	抗阻训练通过提升基质金属蛋白酶2活性显著增强去卵巢(模拟更年期)和未去卵巢大鼠骨密度、骨折负荷等生物力学性能, 有效逆转卵巢切除术引发的骨退化, 促进骨组织适应性重塑
DE FARIAS JUNIOR ^[57] (2022)	3月龄(年轻)和21月龄(老年)雄性Wistar大鼠	基质金属蛋白酶2	年轻与老年大鼠尾部负重后在倾斜80°、尺寸1.1 m×0.18 m的网格上攀爬	每次攀爬5-8个动作, 持续6-8 s	每周3次	12周	抗阻训练通过上调年轻大鼠基质金属蛋白酶2活性和胶原蛋白1表达增强骨韧性, 并部分逆转衰老相关的分子变化
BEMBEN ^[58] (2023)	健康成年男性	胰岛素样生长因子1	上肢负重进行高位下拉、肩关节推举、前臂弯举和肘伸展, 肢负重进行深蹲训练	每天60-90 min	每周3次	6周	高强度传统抗阻训练能有效刺激年轻男性胰岛素样生长因子1的释放, 提升骨碱性磷酸酶浓度
PEREIRA ^[59] (2020)	C57BL/6J小鼠	胰岛素样生长因子1	小鼠尾部负重后在长0.9 m、倾斜80°的梯子上攀爬, 尾部负重逐渐增加	未提及	每周3次	8周	抗阻运动通过上调胰岛素样生长因子1表达、调节核因子 κ B受体活化因子配体/骨保护素平衡并抑制白细胞介素6, 显著提升上颌骨及长骨的骨密度与骨形成, 同时抑制机械负荷下的骨吸收

生长因子 1 在骨代谢调控中的作用及抗阻运动的影响,帮助读者快速了解领域进展;②识别研究空白:指出其他运动方式及骨因子对肌肉的影响需进一步探讨;③搭建理论与实践桥梁:论证抗阻运动对肌因子和骨骼的作用,为干预肌肉减少症和骨质疏松提供理论依据。

3.5 课题专家组对未来的建议 未来研究应关注:①深化机制研究:探究抗阻运动通过肌因子影响骨代谢的具体途径,包括肌因子间的相互作用及调控机制;②拓展研究领域:研究不同年龄段、性别及特定疾病人群,全面了解抗阻运动对骨代谢的调控作用;③结合实际应用:探索精准运动模式以维持肌肉与骨骼含量,特别是在应对自然衰老过程中的应用价值。

作者贡献: 李欣颖进行资料收集,李欣颖、张文华成文,李荀、王孝强、张士花审校。

利益冲突: 文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

版权转让: 文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

出版规范: 该文章撰写遵守国际医学期刊编辑委员会《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA 指南)文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

4 参考文献 References

- [1] 马剑雄,匡明杰,何伟伟,等.肌肉减少症与骨质疏松的相关性:研究与应用[J].中国组织工程研究,2018,22(32):5222-5227.
- [2] BINKLEY N, BUEHRING B. Beyond FRAX: it's time to consider "sarco-osteopenia". J Clin Densitom. 2009;12(4):413-416.
- [3] KIRK B, FEEHAN J, LOMBARDI G, et al. Muscle, Bone, and Fat Crosstalk: the Biological Role of Myokines, Osteokines, and Adipokines. Curr Osteoporos Rep. 2020;18(4):388-400.
- [4] GOMARASCA M, BANFI G, LOMBARDI G. Myokines: The endocrine coupling of skeletal muscle and bone. Adv Clin Chem. 2020;94:155-218.
- [5] ZHANG L, LV J, WANG C, et al. Myokine, a key cytokine for physical exercise to alleviate sarcopenic obesity. Mol Biol Rep. 2023;50(3):2723-2734.
- [6] 徐帅,徐道明,沈飞.肌骨系统中运动干预肌肉与骨骼交互功能的机制研究进展[J].山东体育学院学报,2022,38(2):91-99.
- [7] RINDERKNECHT E, HUMBEL RE. The amino acid sequence of human insulin-like growth factor I and its structural homology with proinsulin. J Biol Chem. 1978;253(8):2769-2776.
- [8] OKADA Y, NAGASE H, HARRIS ED. Matrix metalloproteinases 1, 2, and 3 from rheumatoid synovial cells are sufficient to destroy joints. J Rheumatol. 1987;14 Spec No:41-42.
- [9] CANALIS E, CENTRELLA M, BURCH W, et al. Insulin-like growth factor I mediates selective anabolic effects of parathyroid hormone in bone cultures. J Clin Invest. 1989;83(1):60-65.
- [10] WAGNER KR, COHEN JS. Myostatin-Related Muscle Hypertrophy-RETIRED CHAPTER, FOR HISTORICAL REFERENCE ONLY. 2005 Oct 5 [updated 2013 Jul 3].//ADAM MP, FELDMAN J, MIRZAA GM, et al. editors. GeneReviews®[Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025.
- [11] BORST E, DE HOYOS DV, GARZARELLA L, et al. Effects of resistance training on insulin-like growth factor-I and IGF binding proteins. Med Sci Sports Exerc. 2001;33(4):648-653.
- [12] ROTH SM, MARTEL GF, FERRELL RE, et al. Myostatin gene expression is reduced in humans with heavy-resistance strength training: a brief communication. Exp Biol Med (Maywood). 2003;228(6):706-709.
- [13] MOSIG RA, DOWLING O, DIFEO A, et al. Loss of MMP-2 disrupts skeletal and craniofacial development and results in decreased bone mineralization, joint erosion and defects in osteoblast and osteoclast growth. Hum Mol Genet. 2007;16(9):1113-1123.
- [14] PEDERSEN BK. Muscles and their myokines. J Exp Biol. 2011;214(Pt 2):337-346.
- [15] BOSTRÖM P, WU J, JEDRYCHOWSKI MP, et al. A PGC1-α-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. Nature. 2012;481(7382):463-468.
- [16] SOUZA MV, LEITE RD, SOUZA LINO AD, et al. Resistance training improves body composition and increases matrix metalloproteinase 2 activity in biceps and gastrocnemius muscles of diet-induced obese rats. Clinics (Sao Paulo). 2014;69(4):265-270.
- [17] QIN Y, PENG Y, ZHAO W, et al. Myostatin inhibits osteoblastic differentiation by suppressing osteocyte-derived exosomal microRNA-218: A novel mechanism in muscle-bone communication. J Biol Chem. 2017;292(26):11021-11033.
- [18] KIM H, WRANN CD, JEDRYCHOWSKI M, et al. Irisin Mediates Effects on Bone and Fat via αV Integrin Receptors. Cell. 2018;175(7):1756-1768.e17.
- [19] RICE JC, WEEKLEY BH, KANHOLM T, et al. MMP-2 is a novel histone H3 N-terminal protease necessary for myogenic gene activation. Epigenetics Chromatin. 2021;14(1):23.
- [20] LI M, LIU Q, XIE S, et al. LncRNA TCONS_00323213 Promotes Myogenic Differentiation by Interacting with PKNOX2 to Upregulate MyoG in Porcine Satellite Cells. Int J Mol Sci. 2023;24(7):6773.
- [21] JU CR, CHEN C. Serum myostatin levels and skeletal muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2012;106(1):102-108.
- [22] WU L, ZHU D, WANG B, et al. Relative abundance of mature myostatin rather than total myostatin is negatively associated with bone mineral density in Chinese. J Cell Mol Med. 2018;22(2):1329-1336.
- [23] SHANAZARI Z, FARAMARZI M, BANITALEBI E, et al. Effect of moderate and high-intensity endurance and resistance training on serum concentrations of MSTN and IGF-1 in old male Wistar rats. Horm Mol Biol Clin Investig. 2019;38(2):/j/hmbci.2019.38.issue-2/hmbci-2018-0066/hmbci-2018-0066.xml. doi: 10.1515/hmbci-2018-0066.
- [24] OMOSULE CL, PHILLIPS CL. Deciphering Myostatin's Regulatory, Metabolic, and Developmental Influence in Skeletal Diseases. Front Genet. 2021;12:662908.
- [25] WU Z, PUIGSERVER P, ANDERSSON U, et al. Mechanisms controlling mitochondrial biogenesis and respiration through the thermogenic coactivator PGC-1. Cell. 1999;98(1):115-124.
- [26] STORLINO G, COLAIANNI G, SANESI L, et al. Irisin Prevents Disuse-Induced Osteocyte Apoptosis. J Bone Miner Res. 2020;35(4):766-775.

- [27] ZHU X, LI X, WANG X, et al. Irisin deficiency disturbs bone metabolism. *J Cell Physiol.* 2021;236(1):664-676.
- [28] ESTELL EG, LE PT, VEGTING Y, et al. Irisin directly stimulates osteoclastogenesis and bone resorption in vitro and in vivo. *Elife.* 2020;9:e58172.
- [29] LUO Y, QIAO X, MA Y, et al. Disordered metabolism in mice lacking irisin. *Sci Rep.* 2020;10(1):17368.
- [30] KOLKENBROCK H, ORGEL D, HECKER-KIA A, et al. The complex between a tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP-2) and 72-kDa progelatinase is a metalloproteinase inhibitor. *Eur J Biochem.* 1991;198(3):775-781.
- [31] 任磊, 苗杰, 秦永生, 等. 自主跑轮运动调控 MMP-2/TIMP-2 稳态平衡改善去卵巢大鼠心脏重塑 [J]. *天津体育学院学报*, 2019,34(4):330-336.
- [32] VANATKA R, ROUZIER C, LAMBERT JC, et al. Winchester syndrome: the progression of radiological findings over a 23-year period. *Skeletal Radiol.* 2011;40(3):347-351.
- [33] NI X, XIA T, ZHAO Y, et al. Downregulation of miR-106b induced breast cancer cell invasion and motility in association with overexpression of matrix metalloproteinase 2. *Cancer Sci.* 2014;105(1):18-25.
- [34] DERIGGI-PISANI GF, STOTZER US, MARQUETI RC, et al. Role of resistance training in bone macro and micro damages in an estrogen absence animal model. *Life Sci.* 2023;317:121417.
- [35] ZHOU M, GRAVES DT. Impact of the host response and osteoblast lineage cells on periodontal disease. *Front Immunol.* 2022;13:998244.
- [36] DELAGRANGE M, ROUSSEAU V, CESSANS C, et al. Low bone mass in Noonan syndrome children correlates with decreased muscle mass and low IGF-1 levels. *Bone.* 2021;153:116170.
- [37] SHENG MHC, ZHOU XD, BONEWALD LF, et al. Disruption of the insulin-like growth factor-1 gene in osteocytes impairs developmental bone growth in mice. *Bone.* 2013;52(1):133-144.
- [38] DRISSI H, LOMRI A, LASMOLES F, et al. Skeletal unloading induces biphasic changes in insulin-like growth factor-I mRNA levels and osteoblast activity. *Exp Cell Res.* 1999;251(2):275-284.
- [39] SHIMONTY A, BONEWALD LF, HUOT JR. Metabolic Health and Disease: A Role of Osteokines? *Calcif Tissue Int.* 2023;113(1):21-38.
- [40] EHRNBORG C, LANGE KHW, DALL R, et al. The growth hormone/insulin-like growth factor-I axis hormones and bone markers in elite athletes in response to a maximum exercise test. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(1):394-401.
- [41] KOK HJ, CROWDER CN, KOO MIN CHEE L, et al. Muscle insulin-like growth factor-I modulates murine craniofacial bone growth. *Eur Cell Mater.* 2021;42:72-89.
- [42] KAZEMI F. The correlation of resistance exercise-induced myostatin with insulin resistance and plasma cytokines in healthy young men. *J Endocrinol Invest.* 2016;39(4):383-388.
- [43] HOOSHMANDI Z, DARYANOOSH F, AHMADI HEKMATIKAR A H, et al. Highlighting the effect of reduced training volume on maintaining hormonal adaptations obtained from periodized resistance training in sarcopenic older women. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2024;19(2):187-197.
- [44] BLIZZARD LEBLANC DR, RIOUX BV, PELECH C, et al. Exercise-induced irisin release as a determinant of the metabolic response to exercise training in obese youth: the EXIT trial. *Physiol Rep.* 2017;5(23):e13539.
- [45] RAHIMI M, NAZARALI P, ALIZADEH R. Pilates and TRX training methods can improve insulin resistance in overweight women by increasing an exercise-hormone, Irisin. *J Diabetes Metab Disord.* 2021;20(2):1455-1460.
- [46] KIM HJ, LEE HJ, SO B, et al. Effect of aerobic training and resistance training on circulating irisin level and their association with change of body composition in overweight/obese adults: a pilot study. *Physiol Res.* 2016;65(2):271-279.
- [47] NOGUEIRA ME, SOUSA NETO IV, MOTTA-SANTOS D, et al. High-protein diet associated with resistance training reduces cardiac TNF- α levels and up-regulates MMP-2 activity in rats. *Arch Physiol Biochem.* 2022;128(6):1630-1636.
- [48] ASTILL BD, KATSMA MS, CAUTION DJ, et al. Sex-based difference in Achilles peritendinous levels of matrix metalloproteinases and growth factors after acute resistance exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2017;122(2):361-367.
- [49] LI B, FENG L, WU X, et al. Effects of different modes of exercise on skeletal muscle mass and function and IGF-1 signaling during early aging in mice. *J Exp Biol.* 2022;225(21):jeb244650.
- [50] ARAZI H, BABAEI P, MOGHIMI M, et al. Acute effects of strength and endurance exercise on serum BDNF and IGF-1 levels in older men. *BMC Geriatr.* 2021;21(1):50.
- [51] TANG L, ZHAO T, KANG Y, et al. MSTN is an important myokine for weight-bearing training to attenuate bone loss in ovariectomized rats. *J Physiol Biochem.* 2022;78(1):61-72.
- [52] TANG L, GAO X, YANG X, et al. Ladder-Climbing Training Prevents Bone Loss and Microarchitecture Deterioration in Diet-Induced Obese Rats. *Calcif Tissue Int.* 2016;98(1):85-93.
- [53] YANG J, SUN L, FAN X, et al. Effect of exercise on bone in poorly controlled type 1 diabetes mediated by the ActRIIB/Smad signaling pathway. *Exp Ther Med.* 2018;16(4):3686-3693.
- [54] SHAHABI S, ESFARJANI F, REISI J, et al. The Effects of 8-Week Resistance and Endurance Trainings on Bone Strength Compared to Irisin Injection Protocol in Mice. *Adv Biomed Res.* 2021;10:40.
- [55] KOLTUN KJ, STERCZALA AJ, SEKEL NM, et al. Effect of acute resistance exercise on bone turnover in young adults before and after concurrent resistance and interval training. *Physiol Rep.* 2024;12(3):e15906.
- [56] SHIGUEMOTO GE, PRESTES J, LEITE RD, et al. Effects of resistance training on matrix metalloproteinase-2 activity and biomechanical and physical properties of bone in ovariectomized and intact rats. *Scand J Med Sci Sports.* 2012;22(5):607-617.
- [57] DE FARIAS JUNIOR GC, DE SOUSA NETO IV, GUZZONI V, et al. Remodeling process in bone of aged rats in response to resistance training. *Life Sci.* 2020;256:118008.
- [58] BEMBEN DA, SHERK VD, BUCHANAN SR, et al. Acute and chronic bone marker and endocrine responses to resistance exercise with and without blood flow restriction in young men. *J Strength Cond Res.* 2023;37(4):893-901.
- [59] PEREIRA LJ, MACARI S, COIMBRA CC, et al. Aerobic and resistance training improve alveolar bone quality and interferes with bone-remodeling during orthodontic tooth movement in mice. *Bone.* 2020;138:11549.

(责任编辑: 关伟, 王蕾, 张楠)