营养与健康所揭示骨骼肌乳酸穿梭调控肌纤维类型与运动能力

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/28045.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

营养与健康所揭示骨骼肌乳酸穿梭调控肌纤维类型与运动能力。

6月26日，中国科学院上海营养与健康研究所陈雁团队和杨立峰团队，在《科学进展》（*Science Advances*）上在线发表了题为*Lactate transported by MCT1 plays an active role in promoting mitochondrial biogenesis and enhancing TCA flux in skeletal muscle*
的研究论文。该研究揭示了骨骼肌单羧酸转运蛋白MCT1介导肌纤维胞内、胞外乳酸转运的生理过程，发现了MCT1介导的乳酸增加骨骼肌线粒体生物合成及功能。这一机制促进骨骼肌氧化型肌纤维产生，提高机体运动耐力，改善代谢等一系列表型。

该研究通过免疫荧光观察到骨骼肌肌纤维的单羧酸转运体MCT1和MCT4存在特异性分布，这提示肌纤维细胞之间可能存在依赖MCT1和MCT4的“乳酸穿梭”现象。MCT1在骨骼肌中的表达高于MCT4，因此科研人员通过构建骨骼肌特异敲除MCT1的动物模型（mKO），进一步研究骨骼肌肌纤维中MCT1介导的乳酸代谢。结果表明，mKO小鼠表现出更好的运动耐力，氧化型肌纤维比例增加，而糖酵解型肌纤维比例则减少。

在代谢研究层面，该工作通过代谢流技术与代谢组学，并结合多种动物学实验，发现mKO小鼠糖耐量得到改善，代谢率得以提高，骨骼肌三羧酸循环对于葡萄糖的利用强度得到增加。在机制研究层面，该工作提出了乳酸在骨骼肌肌纤维中的转运依赖两个“穿梭”途径的观点，即肌纤维“细胞间的乳酸穿梭”以及氧化型肌纤维“细胞内的乳酸穿梭”，并通过MCT1骨骼肌的特异敲除来验证了这一观点。

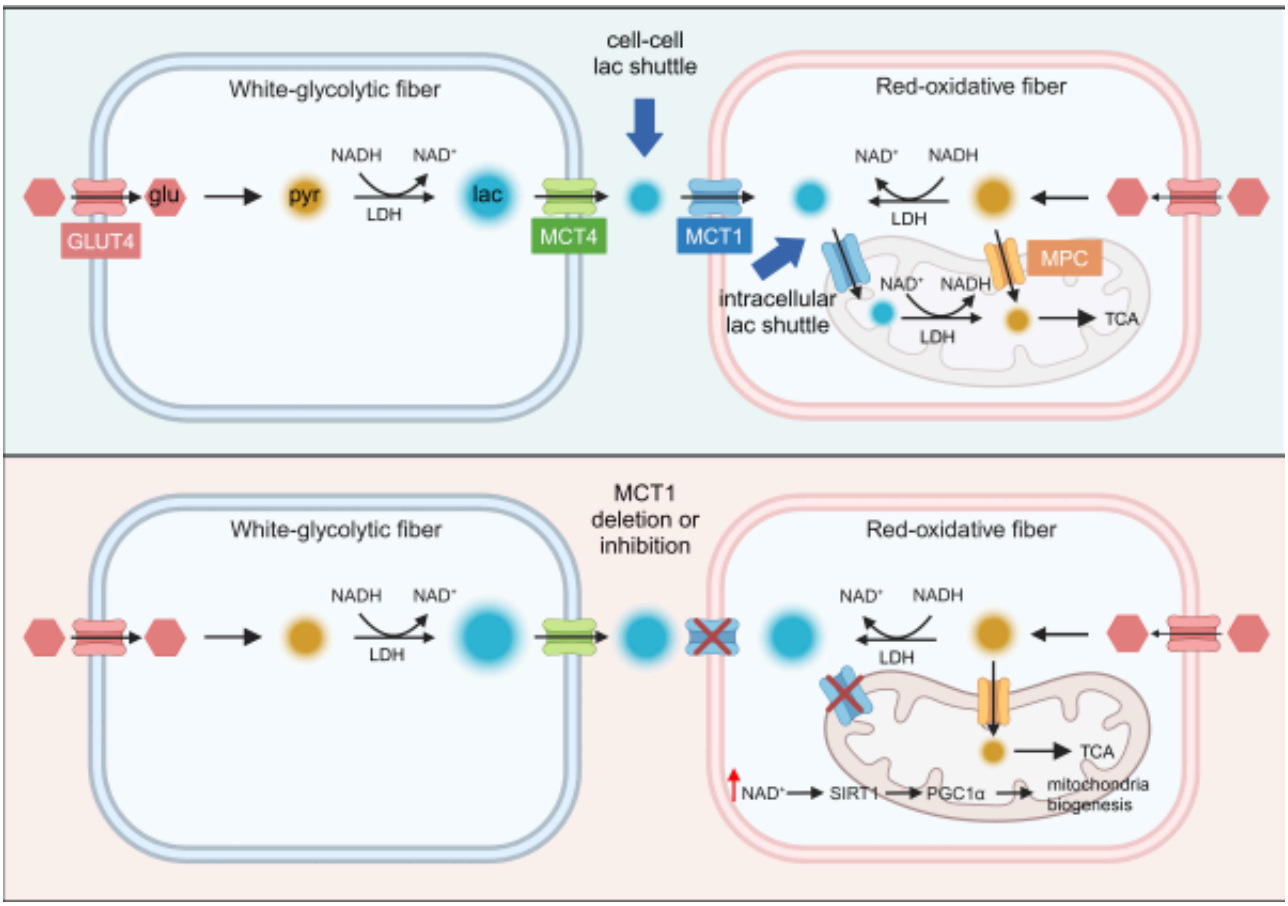
正常肌纤维细胞间的乳酸转运依赖MCT1和MCT4的共同参与。乳酸由糖酵解型的肌纤维细胞产生，经MCT4转运体转运出胞外，再通过氧化型肌纤维上的MCT1转运体摄取乳酸进入胞内。在氧化型肌纤维胞内，线粒体同样通过MCT1将乳酸摄取进入线粒体，再经线粒体LDH作用消耗等摩尔量的NAD+，将乳酸转化成丙酮酸进入三羧酸循环。而在骨骼肌MCT1功能缺失的情况下，乳酸进入氧化型肌纤维及进入线粒体的过程同时受阻，胞内NAD+水平增加，依赖NAD+的去乙酰化酶SIRT1活性增加，PGC-1α的去乙酰化水平及其活性相应增加，因而促进氧化型肌纤维的产生，提高线粒体的生物合成过程及其生物活性和功能，带来一系列肌肉功能的变化。

该工作从肌纤维与细胞层面揭示了乳酸转运的生理过程。这既是对“乳酸穿梭”理论的进一步验证与完善，又是对骨骼肌生理过程的进一步研究，为骨骼肌生理与病理研究奠定了新的理论基础

。此外，鉴于肌纤维类型不同的代谢特征、不同的抗损伤和抗衰老能力以及对于不同运动形式的贡献度，该成果为靶向骨骼肌的代谢改善、病理损伤以及运动生理学研究奠定了新的研究基础。

研究工作得国家自然科学基金、
国家重点研发计划、上海市重大科技项目的资助，并获得营养与健康所所级公共技术中心实验动物技术平台、高分辨质谱技术系统和分析测试技术平台的支持。

论文链接



MCT1介导骨骼肌肌纤维乳酸穿梭的细胞和分子模型

研究团队单位：上海营养与健康研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发