

運動對血液瘦身蛋白濃度的影響

李婷婷 蔡忠昌 / 國立彰化師範大學應用運動科學研究所

壹、前言

瘦身蛋白是一種由脂肪細胞產生的蛋白質，分子量為 16kDa，它能夠傳達能量代謝的訊號至下視丘，主要作用為抑制食慾，並增加能量的消耗，以維持正常的身體脂肪含量。瘦身蛋白發現於 1994 年，美國洛克菲勒大學的研究人員們在一種遺傳性肥胖的實驗小鼠 ob/ob 中發現肥胖基因(ob gene)，而此肥胖基因表現的產物就是瘦身蛋白。這些 ob 基因缺陷的肥胖小鼠，因為無法正常合成瘦身蛋白，使得腦中樞的能量調節回饋機制無法正常的運作，進而出現大量進食、能量消耗障礙及肥胖等症狀（陳明德、許惠恆，1997）。早期醫療領域的研究中，瘦身蛋白常用於評估與肥胖相關性疾病，如糖尿病、高血壓等。大多數研究指出肥胖的人類或齧齒動物，血液中所含瘦身蛋白及胰島素濃度均較高（陳元和、林正常，2001）。除了肥胖的研究之外，近年來運動方面的研究發現不同程度的身體活動會影響瘦身蛋白的分泌，進而影響能量攝取及消耗平衡的調節，這些研究顯示它和運動壓力所造成的神經內分泌變化有所關連，因此瘦身蛋白可以當作一個監測運動壓力的生化指標。國內對於討論運動與瘦身蛋白方面的研究並不多，因此，本文將分別探討短時間運動、長時間運動及長期訓練對血液瘦身蛋白濃度的影響以及其可能的生理機制。

貳、短時間運動對血液瘦身蛋白濃度的影響

運動時由於能量消耗增加，使得負能量平衡(negative energy balance)的狀況產生，為了因應此一狀況，人體許多荷爾蒙必須動員以維持能量的供給，而這些機制就會對血液中瘦身蛋白濃度產生影響。近年來的研究報告都證實長時間大量消耗能量的運動如馬拉松、自由車等，都會造成瘦身蛋白的分泌下降。不過，短期（≤30 分鐘）的運動對血液瘦身蛋白濃度變化的影響並不明確，也還沒有確切性的指標指出多高的運動強度，才會對短時間運動後的瘦身蛋白濃度造成變化。

Perusse et al.(1997)的研究顯示經由 10-12 分鐘的固定式腳踏車高強度運動後，血漿中的瘦身蛋白濃度沒有改變。Weltman et al.(2000)研究提出 30 分鐘高強度的跑步機運動後，受試者血漿中的瘦身蛋白濃度也沒有立即的變化。Fisher, VanPelt, Zinder, Landt, and Kohrt(2001)及Kraemer et al.(1999)分別對女性及青少年施行 30 分鐘及 41 分鐘 80~85%最大強度的運動，而運動過後受試者的血漿瘦身蛋白濃度變化也沒有顯著差異。Jürimäe, Purge, and Jürimäe(2005)的研究顯

示，10 位國家隊的划船選手在划船測功儀上進行 6,000 公尺的測試運動後，他們血漿瘦身蛋白濃度並無顯著的變化；同年，Jürimäe and Jürimäe(2005)的另一篇報告指出 8 位運動員進行漸增式運動約 15 分鐘後，血漿瘦身蛋白濃度仍然沒有顯著變化，作者們推測短時間或是較偏無氧性的運動，不會影響瘦身蛋白的分泌。不過，Jürimäe, Purge, and Jürimäe(2006)的實驗中有不同的發現，參與研究的運動員在進行 30 分鐘最大強度及漸增式至最大強度下的划船測功儀運動後，運動員的血漿中瘦身蛋白濃度有明顯的下降，並且，選手們 30 分鐘划船的距離與運動過後瘦身蛋白濃度相關係數達 0.645($p < 0.05$)。這些結果印證了 Kraemer, Chu, and Castracane(2002)的推測，他們認為先前研究的實驗設計中的強度，能量輸出的功率未達到刺激瘦身蛋白濃度下降的閾值，所以並不是時間長短或供能系統的問題，造成瘦身蛋白下降的主要原因可能是過多的能量消耗。Elias et al.(2000)指出短期運動後的瘦身蛋白濃度下降，和生長因子 IGF-I 的濃度上升有相關，此結果意味著血液瘦身蛋白能夠當做高強度運動壓力及短時間能量輸出的參考指標。

參、長時間運動對血液瘦身蛋白濃度的影響

研究顯示長時間的運動或是大量的能量消耗，會降低血液中瘦身蛋白濃度或延遲其分泌的速度。Essig, Alderson, Ferguson, Bartoli, and Durstine(2000)的研究顯示 11 位受過訓練的男性運動員在跑步機上分別進行兩次運動，各消耗了 800 大卡及 1,500 大卡，運動過後 48 小時血漿瘦身蛋白分別下降 23% 及 22%。Olive and Miller 於 2001 年的實驗結果顯示在 60 分鐘的跑步機運動過後的 24 小時及 48 小時，血漿瘦身蛋白分別下降了 19% 及 29%，而此運動的能量消耗約達到 800 大卡。Landt et al.(1997)檢測 14 位男性馬拉松跑者，發現經過 162.5 公里（約 18-24 小時）的路跑過後，血漿中的瘦身蛋白濃度降低了 16%。Jürimäe and Jürimäe(2004)檢測 10 位女性划船運動員高強度划船運動兩小時後的血漿瘦身蛋白，其結果也是較運動前低。因此，有相當多的證據支持瘦身蛋白與能量的消耗有關。

部分學者認為運動訓練造成的瘦身蛋白濃度下降是因為體脂肪減少所致(Perusse et al., 1997)，但也有些學者提出反駁，他們指出一些優秀運動員經過訓練過後，身體組成並沒有太大改變，但瘦身蛋白濃度依然下降，所以這些學者們推測運動後瘦身蛋白濃度的下降，並不是脂肪量減少所造成(Baylor & Hackney, 2003)。

至於瘦身蛋白和胰島素關係的研究顯示瘦身蛋白會抑制胰島素分泌，但胰島素卻會刺激瘦身蛋白分泌，運動後瘦身蛋白的變化和胰島素的濃度呈正相關(Jürimäe et al., 2005)，所以運動中醣類的代謝，也許也會影響瘦身蛋白的分泌。除此之外，運動後瘦身蛋白的下降也和體內水分的流失有相關(Kraemer et al., 2002)。整體而言，長時間的運動確實會造成瘦身蛋白濃度的下降。

肆、長期訓練對血液瘦身蛋白濃度的影響

瘦身蛋白的濃度變化不只反應了能量消耗及身體組成變化，同時它也提供了對運動壓力

所造成的神經內分泌平衡變化的訊息。長期高強度訓練下的運動員，若未有適當的休息與恢復，正常的能量平衡機制將會受到擾亂，並且神經內分泌系統的功能都會受到一些影響。壓力荷爾蒙的變化可以用來監控高強度訓練下的運動員的壓力反應，以預防運動傷害及訓練過度症狀的產生。劉建恒、周芬碧、李水碧、李祖遠、方進隆（1997）以連續 2 週 6 小時中高強度的踏車運動，觀察運動減肥對血中瘦身蛋白濃度的影響，結果顯示 2 週後受試者瘦身蛋白濃度下降 63.5%，而體重減少 7.4%，BMI 值也下降 6.8%。Jürimäe, Mäestu, and Jürimäe(2003)觀察 12 位國家級的划船選手，在 6 週集訓及賽前減量期間，血液中的瘦身蛋白對訓練壓力有敏感的反映。Noland et al.(2001)比較游泳運動員的血液瘦身蛋白濃度發現在高強度集訓時期，血漿瘦身蛋白的濃度較集訓前低；另外，Jürimäe et al.(2006)研究 6 位優秀划船選手與 5 位對照組，經過 6 個月的耐力性訓練之後，發現兩組受試者 6 個月運動訓練後瘦身蛋白濃度皆下降。然而，Ishigaki et al.(2005)的研究中觀察 13 位優秀長跑運動員經過 8 週高強度訓練後的血液瘦身蛋白濃度，發現集訓前後濃度沒有顯著差異，作者推測可能是由於這些優秀長跑運動員的體脂肪量已非常低，而瘦身蛋白濃度亦是，所以無法經由訓練達到改變的顯著差異。

伍、運動影響瘦身蛋白的相關生理機制

身體的能量代謝的變化，控制了瘦身蛋白的分泌與抑制。當人飽食、能量消耗減少或是體脂肪增加時，血糖濃度升高，刺激脂肪細胞分泌瘦身蛋白，經由血液循環通過血腦障壁，作用於腦中下視丘飽食中樞(satiety center)，此中樞提供飽食信號，發布調控攝食量的命令，使個體停止繼續攝取過多的能量。反之，當人處於飢餓或是大量能量消耗時，血中的血糖濃度降低抑制了瘦身蛋白分泌，個體便產生飢餓感，進而增加能量的攝取。除此之外，瘦身蛋白的濃度和身體質量指數(BMI)成正比。一般而言，女性因體脂肪比例較男性高，故瘦身蛋白量也較男性多（陳明德、許惠恆，1997）。

運動會增加能量消耗，此外，大量運動訓練也會造成壓力，這些因素都會影響到瘦身蛋白的分泌。以下分別從交感神經調控(sympathetic nervous system, SNS)，以及下視丘-腦下垂體-腎上腺軸(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA axis)內分泌調控兩種生理機制討論之。

一、交感神經調控

許多證據指出交感神經調控會影響瘦身蛋白分泌。比方說，人類處在壓力的環境下（6.3°C 冷環境，90 分鐘）血漿中的正腎上腺素(norepinephrine)提高了 400-500%，同時伴隨著瘦身蛋白降低了 22%(Ricci, Fried, & Mittleman, 2000)。學者們認為壓力環境會影響 ob 基因轉錄為訊息核糖核酸(mRNA)的表現，而伴隨著壓力反應出現的腎上腺促泌素的活性提高，會降低 ob 基因的訊息核糖核酸轉譯為瘦身蛋白的速率，因此瘦身蛋白的製造與分泌便下降。Bramlett et al.(1999)施打腎上腺素受器阻斷劑到運動後的老鼠，結果發現此一阻斷劑能夠預防脂肪細胞降低瘦身蛋白分泌的反應。除此之外，部分研究者使用多巴胺之合成抑制劑(α -methyl-p-tyrosine)或是 6-羥

基多巴胺(6-hydroxydopamine)等藥物抑制兒茶酚胺(catecholamine)的產生，也能夠有效的增加瘦身蛋白濃度及其訊息核糖核酸轉譯作用(Sivitz et al., 1999)。這些結果顯示交感神經是經由腎上腺素受器(β 3-adrenoreceptor)來調控瘦身蛋白的分泌量，特別是在動物的實驗，儘管人類脂肪組織中的腎上腺素受器並不像實驗老鼠那麼充足，這些研究結果相當程度地解釋了為何在急性的壓力、低血糖或運動時，瘦身蛋白的分泌會受到抑制。

二、下視丘－腦下垂體－腎上腺的內分泌調控

有關下視丘－腦下垂體－腎上腺內分泌調控對於瘦身蛋白影響的研究，結果並不一致。臨床的實驗中發現伴隨著壓力引發血液皮質醇(cortisol)的提高，瘦身蛋白會下降(Kain, Zimolo, & Heninger, 1999)。但在一些實驗中卻出現有相反的結果，研究者使用 naloxone 或 vasopressin 等藥物刺激下視丘－腦下垂體－腎上腺軸，結果顯示皮質醇和瘦身蛋白的濃度都一起提高(Nye et al., 2000)；Masuzaki et al.(1997)使用合成性皮質類固醇(dexamethasone)的研究，顯示不管是在人體內，或是體外培植的人類及老鼠脂肪細胞上(Hickey et al., 1997)，都明顯的增加了瘦身蛋白，這意味著糖皮質素(glucocorticoids)會直接影響脂肪細胞瘦身蛋白的分泌。

另一方面，瘦身蛋白反過來似乎也能夠抑制下視丘－腦下垂體－腎上腺軸對壓力的反應。Heiman et al.(1997)發現將瘦身蛋白注射入壓力鼠體內，會減少促腎上腺皮質激素釋放激素(CRH)的釋放，使老鼠的壓力降低。Ahima et al.(1996)注射瘦身蛋白至運動刺激老鼠體內，受試鼠的腎上腺皮質刺激素(ACTH)及皮質固醇(corticosterone)濃度都比對照組的運動鼠及刺激鼠低。

運動訓練相關研究方面，Ishigaki et al.(2005)針對 13 位長跑運動員的研究顯示高強度訓練下，運動員血漿中的睪固酮(testosterone)濃度與瘦身蛋白濃度呈正相關，但是，瘦身蛋白與皮質醇的變化並無顯著的相關。另一實驗發現 3 日的激烈運動後睪固酮和瘦身蛋白濃度都下降(Chan, Heist, DePaoli, Veldhuis, & Mantzoros, 2003)，作者推測瘦身蛋白可能可以調節運動過度者的睪固酮分泌，並正向的回饋調節下視丘－腦下垂體－腎上腺軸。

以上兩種調控機制的討論，似乎產生了一個矛盾的結論，即交感神經抑制瘦身蛋白合成，而下視丘－腦下垂體－腎上腺軸會刺激瘦身蛋白分泌。不過，這也可以解釋為何在有些實驗顯示運動後會影響瘦身蛋白的濃度，有些則無顯著差異，而這可能取決於運動的強度、持續時間及形成的壓力程度。有些學者認為運動過程中瘦身蛋白的減少，主要還是交感神經活性機制為主要因素，而下視丘－腦下垂體－腎上腺軸的反應被其遮蓋。

陸、結語

過去有關瘦身蛋白的研究，多半著重於和肥胖的關係以及其對生理影響，和營養代謝較有關。不過，由於瘦身蛋白的分泌和身體能量的平衡有關，而能量的正負平衡狀態又會影響自主神經交感和副交感神經的作用，因此近來有關運動訓練的研究也發現，長期性的運動導致體重或身體脂肪量減少，血液中瘦身蛋白濃度跟著減少，因此血液瘦身蛋白的濃度變化可以當作一

個監測訓練壓力的生化指標。然而，瘦身蛋白所牽涉到的生理反應相關機制很廣泛，雖然本文所討論的研究顯示瘦身蛋白的濃度變化對於長期訓練所導致能量攝取及消耗平衡的變化反應相當顯著，但在單次運動上，運動影響瘦身蛋白分泌的影響還無確切的定論，值得再進一步探討。

參考文獻

- 陳元和、林正常 (2001)。八週減肥計畫介入對高中超動女生血清瘦身蛋白濃度之影響。《體育學報》，31 輯，305-316 頁。
- 陳明德、許惠恆 (1997)。瘦體素。《臺灣醫學》，1 卷 6 期，748-752 頁。
- 劉建恒、周芬碧、李水碧、李祖遠、方進隆 (1997)。二週運動減肥對女性肥胖基因(ob gene)表現之影響。《體育學報》，23 輯，227-238 頁。
- Ahima, R. S., Prabakaran, D., Mantzoros, C., Qu, D., Lowell, B., Maratos-Flier, E., et al. (1996). Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature*, 382(6588), 250-252.
- Baylor, L. S., & Hackney, A. C. (2003). Resting thyroid and leptin hormone changes in women following intense, prolonged exercise training. *European Journal of Applied Physiology*, 88(4), 480-484.
- Bramlett, S. B., Zhou, J., Harris, R. B., Hendry, S. L., Witt, T. L., & Zachwieja, J. J. (1999). Does beta(3)-adrenoreceptor blockade attenuate acute exercise-induced reductions in leptin mRNA? *Journal of Applied Physiology*, 87(5), 1678-1683.
- Chan, J. L., Heist, K., DePaoli, A. M., Veldhuis, J. D., & Mantzoros, C. S. (2003). The role of falling leptin levels in the neuroendocrine and metabolic adaptation to short-term starvation in healthy men. *Journal of Clinical Investigation*, 111(9), 1409-1421.
- Elias, A. N., Pandian, M. R., Wang, L., Suarez, E., James, N., & Wilson, A. F. (2000). Leptin and IGF-I levels in unconditioned male volunteers after short-term exercise. *Psychoneuroendocrinology*, 25(5), 453-461.
- Essig, D. A., Alderson, N. L., Ferguson, M. A., Bartoli, W. P., & Durstine, J. L. (2000). Delayed effects of exercise on the plasma leptin concentration. *Metabolism*, 49, 395-399.
- Fisher, J. S., VanPelt, R. E., Zinder, O., Landt, M., & Kohrt, W. M. (2001). Acute exercise effect on postabsorptive serum leptin. *Journal of Applied Physiology*, 91, 680-686.
- Heiman, M. L., Ahima, R. S., Craft, L. S., Schonher, B., Stephens, T. W., & Flier, J. S. (1997). Leptin inhibition of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in response to stress. *Endocrinology*, 138(9), 3859-3863.
- Hickey, M. S., Houmard, J. A., Considine, R. V., Tyndall, G. L., Midgette, J. B., Gavigan, K. E., et al. (1997). Gender-dependent effects of exercise training on serum leptin levels in humans. *American Journal of Physiology*, 272(4), 562-566.
- Ishigaki, T., Koyama, K., Tsujita, J., Tanaka, N., Hori, S., & Oku, Y. (2005). Plasma leptin levels of elite endurance runners after heavy endurance training. *Journal of Physiological Anthropology and Applied Human Science*, 24(6), 573-578.
- Jürimäe, J., & Jürimäe, T. (2004). Plasma leptin responses to prolonged sculling in female rowers. *Journal of Sports Medicine Physical Fitness*, 44(1), 104-109.
- Jürimäe, J., & Jürimäe, T. (2005). Leptin responses to short term exercise in college level male rowers. *British*

- Journal of Sports Medicine*, 39, 6-9.
- Jürimäe, J., Mäestu, J., & Jürimäe, T. (2003). Leptin as a marker of training stress in highly trained male rowers? *Journal of Applied Physiology*, 90, 533-538.
- Jürimäe, J., Purge, P., & Jürimäe, T. (2005). Adiponectin is altered after maximal exercise in highly trained male rowers. *European Journal of Applied Physiology*, 93(4), 502-505.
- Jürimäe, J., Purge, P., & Jürimäe, T. (2006). Adiponectin and stress hormone responses to maximal sculling after volume-extended training season in elite rowers. *Metabolism*, 55(1), 13-19.
- Kain, Z. N., Zimolo, Z., & Heninger, G. (1999). Leptin and the perioperative neuroendocrinological stress response. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84(7), 2438-2442.
- Kraemer, R. R., Chu, H., & Castracane, V. D. (2002). Leptin and exercise. *Experimental Biology and Medicine*, 227(9), 701-708.
- Kraemer, R. R., Johnson, L. G., Haltom, R., Kraemer, G. R., Hebert, E. P., Gimpel, T., et al. (1999). Serum leptin concentrations in response to acute exercise in postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 221, 171-177.
- Landt, M., Lawson, G. M., Helgeson, J. M., Davila-Roman, V. G., Ladenson, J. H., Jaffe, A. S., et al. (1997). Prolonged exercise decreases serum leptin concentrations. *Metabolism*, 46, 1109-1112.
- Masuzaki, H., Ogawa, Y., Hosoda, K., Miyawaki, T., Hanaoka, I., Hiraoka, J., et al. (1997). Glucocorticoid regulation of leptin synthesis and secretion in humans: Elevated plasma leptin levels in Cushing's syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 82(8), 2542-2547.
- Noland, R. C., Baker, J. T., Boudreau, S. R., Kobe, R. W., Tanner, C. J., Hickner, R. C., et al. (2001). Effect of intense training on plasma leptin in male and female swimmers. *Medicine Science Sports Exercise*, 33(2), 227-231.
- Nye, E. J., Bornstein, S. R., Grice, J. E., Tauchnitz, R., Hockings, G. I., & Strakosch, C. R. (2000). Interactions between the stimulated hypothalamic-pituitary-adrenal axis and leptin in humans. *Journal of Neuroendocrinology*, 12(2), 141-145.
- Olive, J. L., & Miller, G. D. (2001). Differential effects of maximal- and moderate-intensity runs on plasma leptin in healthy trained subjects. *Nutrition*, 17(5), 365-369.
- Pérusse, L., Collier, G., Gagnon, J., Leon, A. S., Rao, D. C., Skinner, J. S., et al. (1997). Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *European Journal of Applied Physiology*, 83, 5-10.
- Ricci, M. R., Fried, S. K., & Mittleman, K. D. (2000). Acute cold exposure decreases plasma leptin in women. *Metabolism*, 49(4), 421-423.
- Sivitz, W. I., Fink, B. D., Morgan, D. A., Fox, J. M., Donohoue, P. A., & Haynes, W. G. (1999). Sympathetic inhibition, leptin, and uncoupling protein subtype expression in normal fasting rats. *American Journal of Physiology*, 277(4), 668-677.
- Weltman, A., Pritzlaff, C. J., Wideman, L., Considine, R. V., Fryburg, D. A., Gutgesell, M. E., Hartman, M. L. et al. (2000). Intensity of acute exercise does not affect serum leptin concentrations in young men. *Medicine Science Sports Exercise*, 32(9), 1556-1561.