

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.19.011

跑台运动和饮食控制对去卵巢肥胖大鼠心肌 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响 *

范星星 卜淑敏[△] 郭 盖 孔令华 陈冠洁

(首都体育学院 北京 100191)

摘要 目的: 观察跑台运动和饮食控制对去卵巢肥胖大鼠心肌 Wnt/ β -catenin 信号通路中 β -catenin、磷酸化 -GSK-3 β 和 GSK-3 β 蛋白表达的影响。**方法:** 将 48 只 3 月龄雌性未孕 SD 大鼠按体重分层后随机分为假手术组、去卵巢组、去卵巢运动组和去卵巢控食组。去卵巢运动组大鼠在去卵巢手术后的第 3 周开始进行为期 8 周的跑台运动训练,去卵巢控食组在去卵巢后的第三周开始进行为期 8 周的控食干预。干预结束后,腹主动脉取血处死各组大鼠,用电子天平称量大鼠心肌重量,用 Western blot 方法检测心肌 β -catenin、磷酸化 -GSK-3 β 和 GSK-3 β 蛋白表达。**结果:** 与假手术组大鼠比较,去卵巢组大鼠体重、心肌重量显著增加,而心肌重量指数、 β -catenin、磷酸化 GSK-3 β 和 p-GSK-3 β /GSK-3 β 蛋白表达均显著降低($P<0.05$);与去卵巢组大鼠比较,去卵巢运动组大鼠在最后两周时体重显著降低($P<0.05$),心肌组织 β -catenin、p-GSK-3 β 和 p-GSK-3 β /GSK-3 β 蛋白表达均显著升高,而去卵巢控食组大鼠体重、心肌重量、心肌重量指数和 GSK-3 β 表达差异均无统计学意义 ($P>0.05$),但心肌组织 β -catenin、p-GSK-3 β 和 p-GSK-3 β /GSK-3 β 蛋白表达均显著升高($P<0.05$)。**结论:** 跑台运动和控食干预均能激活去卵巢大鼠心肌 Wnt/ β -catenin 信号通路。

关键词: 去卵巢大鼠;跑台运动;心肌;Wnt/ β -catenin 信号通路

中图分类号:R-33;G807 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2017)19-3646-05

Effects of Treadmill Exercise and Feeding Control on the Wnt / β -catenin Signaling Pathway in the Myocardium of Ovariectomized Fat Rats*

FAN Xing-xing, BU Shu-min[△], GUO Gai, KONG Ling-hua, CHEN Guan-jie

(Capital University of Physical Education and Sports, Beijing, 100191, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of treadmill exercise and feeding control on the protein expression of β -catenin and GSK-3 β in the myocardium of ovariectomized fat rats. **Methods:** Forty-eight healthy 3-month-old female SD rats were randomly divided into four groups according to the body weight: sham-operated group, ovariectomized group, treadmill exercise group and feeding control group. At the three weeks after ovariectomy, the treadmill exercise group started treadmill exercise training and the feeding control group started feeding control. During the 24-48 hours of the final treatment, all the rats were sacrificed by abdominal aorta. The myocardial weights of rats were measured with an electronic balance. The protein expression of β -catenin, p-GSK-3 β and GSK-3 β were detected by Western blot. **Results:** Compared with sham-operated group, the weight body and myocardial mass of OVX group were significantly increased, while the myocardial mass/weight body, β -catenin, Phosphorylated GSK-3 β and p-GSK-3 β /GSK-3 β were significantly decreased ($p<0.05$); Compared with OVX group, the weight body of TE group were significantly increased in the last two weeks($P<0.05$), but Myocardial tissue β -catenin, p-GSK-3 β and p-GSK-3 β /GSK-3 β were significantly increased, whereas CF Group did not exhibit the difference of the weight body, myocardial mass, myocardial mass/weight body and GSK-3 β expression. But Myocardial tissue β -catenin, p-GSK-3 β and p-GSK-3 β /GSK-3 β were significantly increased($P<0.05$). **Conclusions:** Both treadmill exercise and diet control could activate the Wnt / β -catenin signal pathway in myocardium of ovariectomized fat rats.

Key words: Ovariectomized rats; Treadmill exercise; Myocardium; Wnt/ β -catenin signal pathway

Chinese Library Classification(CLC): R-33; G807 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)19-3646-05

前言

女性绝经后因卵巢功能衰退易发生肥胖,尤其以腹部肥胖为主,使得与肥胖相关的疾病如代谢综合征、心血管疾病等的

发生风险大大增加^[1,2]。Wnt/ β -catenin 信号通路作为 Wnt 信号通路中的一条经典且保守的信号转导通路主要参与细胞分裂、分化和移植等过程。研究表明 Wnt/ β -catenin 信号通路不仅参与心肌细胞的分化、生长过程^[3,4],而且还对心血管疾病起非常重

* 基金项目:北京市百千万人才工程项目(201624)

作者简介:范星星(1991-),硕士研究生,研究方向:运动生理生化理论与应用,电话:15727317196, E-mail: 275632858@qq.com

[△] 通讯作者:卜淑敏(1967-),教授,博士,博士生导师,主要从事运动医学研究, E-mail: boshumin@163.com, 电话:010-82099207

(收稿日期:2016-12-11 接受日期:2016-12-29)

要的作用^[5,6]。此外,Wnt/ β -catenin 信号通路的异常可能会引起糖代谢紊乱、代谢综合征等^[7,8]。运动和饮食控制是降低体重的有效方法,合理的体育锻炼能够使身体机体及各大系统发生适应性的改变,对心血管系统的作用更甚,可以防治因衰老而导致的心血管疾病,增强心血管系统在应激状态下的调控能力^[9-12]。但目前关于运动和饮食控制对绝经性肥胖女性心肌 Wnt/ β -catenin 信号通路影响的研究报道甚少。为了解跑台运动和控食干预对绝经性肥胖女性心肌 Wnt/ β -catenin 信号通路的作用,本研究以去卵巢肥胖大鼠为模型,观察了跑台运动和控食干预对去卵巢肥胖大鼠体重、心肌重量指数、 β -catenin、p-GSK-3 β 和 GSK-3 β 蛋白表达的影响,旨在为妇女绝经后心血管疾病的防治提供理论参考依据。

1 材料与方法

1.1 主要试剂与仪器

GSK-3 β 和 p-GSK-3 β 抗体 (美国 Cell Signaling Technology); β -catenin 抗体 (中杉金桥生物技术有限公司)、小鼠抗 β -Actin 抗体、山羊抗兔 Ig/G 碱磷酶标记二抗、马抗小鼠 Ig/G 碱磷酶标记二抗和 BCIP/NBT 显色浓缩液(中杉金桥生物技术有限公司);SDS-PAGE 蛋白上样缓冲液 (海门碧云天生物研究

所);DYY-7C 电泳仪 (北京六一仪器厂);KITMAN-T24 型台式冷冻离心机(日本 TOM 公司);DSPT-202 型跑台(中国杭州段氏制作)。

1.2 动物实验手术与分组

3 月龄健康雌性未孕 SD 大鼠 48 只,体重 256 ± 9.24 g,由北京维通利华实验动物中心提供并饲养(动物合格证号 SCXK(京)2016-0012)。自由饮水和进食标准啮齿类动物饲料,分笼饲养。适应性喂养 1 周后,按体重分层后随机分为假手术组(12 只)和去卵巢手术组(36 只)。手术前,腹腔注射 10%水合氯醛(3 mL/kg)麻醉大鼠,去卵巢组从背部切除双侧卵巢,假手术组不切除卵巢,只切除卵巢旁与卵巢等大的脂肪组织。无菌手术在北京大学医学部实验动物科学部进行。术后自由饮水,24 小时后进食。有 5 只大鼠因术后伤口感染等原因而死亡,最后纳入实验的动物为 43 只,分别为假手术组(Sham, 11 只)、去卵巢组(OVX, 11 只)、去卵巢运动组(TE, 10 只)和去卵巢控食组(CF, 11 只)。

1.3 不同干预方法处理方案

去卵巢手术后第 3 周,去卵巢控食组大鼠前两周每天控食 4 小时,后六周每天控食 5 小时。去卵巢运动组大鼠的运动干预方案见表 1。

表 1 去卵巢运动组大鼠运动干预方案
Table 1 Exercise intervention program of OVX rat

Week	Slop($^{\circ}$)	Time(min)	Speed(m/min)
1	0	30-45	10-15
2	0	45	15-18
3	5	45	18
4	5	45	18
5-7	5	45	18
8	5	60	18

1.4 组织样品的收集和处理

干预 8 周后,于末次干预处理结束 24-36 h 内,腹主动脉取血处死各组大鼠,按大鼠肌肉组织解剖位置取心肌,并用电子天平称量,分块后放入 -80 $^{\circ}$ C 冰箱冷藏,以备提取蛋白。

1.5 心肌蛋白的提取

从 -80 $^{\circ}$ C 冰箱内取出心肌放在冰盘上剪碎,在万分之一天平上称量 200 g 放入匀浆器中,快速磨碎成无肉眼可见的组织块后,加入 1 mL 蛋白裂解液,混合均匀后在冷冻离心机中反应 1.5 h,4 $^{\circ}$ C,12000 r/min,离心 30 min。取上清液,按 1:4 比例加入蛋白上样缓冲液(5X),沸水浴煮 5 min,每管 40 μ L 分装,冻存于 -80 $^{\circ}$ C 冰箱。

1.6 Western blot

将提取的蛋白样品 10 μ g 上样,以 80 V 电压,在 12%的 SDS-聚丙烯酰胺凝胶中分离约 90 min,起始电压 80 V,30 min 后电压转为 120 V。80 V 电压转移 2 h。室温下 PVDF 膜浸在质量分数为 5%脱脂奶粉封闭 2 h,PVDF 膜与一抗 (β -catenin 抗体;GSK-3 β 抗体;p-GSK-3 β 抗体;小鼠抗 β -Actin 抗体)放置于 4 $^{\circ}$ C 冰箱过夜,次日 TBST 洗 3×10 min,分别加山羊抗兔 Ig/G 碱磷酶标记和抗小鼠 Ig/G 碱磷酶标记的二抗室温孵育 2 h,TBST 洗 3×10 min,在 BCIP/NBT 显色液中显色至蛋白条带出

现,放入蒸馏水中终止显色,拍照,用 Quantity One 软件扫描各蛋白条带照片,分别计算 β -catenin、GSK-3 β 、p-GSK-3 β 和 β -actin 灰度值的比值,作为该蛋白表达的相对值。

1.7 统计学分析

实验数据采用 SPSS20.0 软件进行统计,结果以均值 $\pm$ 标准差表示,多组间比较进行单因素方差分析,进一步两组间比较采用 SNK-q 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠体重的动态变化

由图 1 可知,手术前各组大鼠初始体重比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。从术后第 3 周开始,去卵巢大鼠体重显著高于假手术大鼠,并持续到实验结束。去卵巢运动组大鼠在最后两周时体重显著低于去卵巢组大鼠,而去卵巢控食组大鼠体重与去卵巢组比较则无显著变化。

2.2 各组大鼠心肌重量和心肌重量指数的比较

由表 2 可知,与假手术组大鼠比较,去卵巢组大鼠体重和心肌重量显著增加,而心肌重量指数显著下降。与去卵巢组大鼠比较,去卵巢运动组和去卵巢控食组大鼠体重、心肌重量、心肌重量指数差异均无统计学意义。

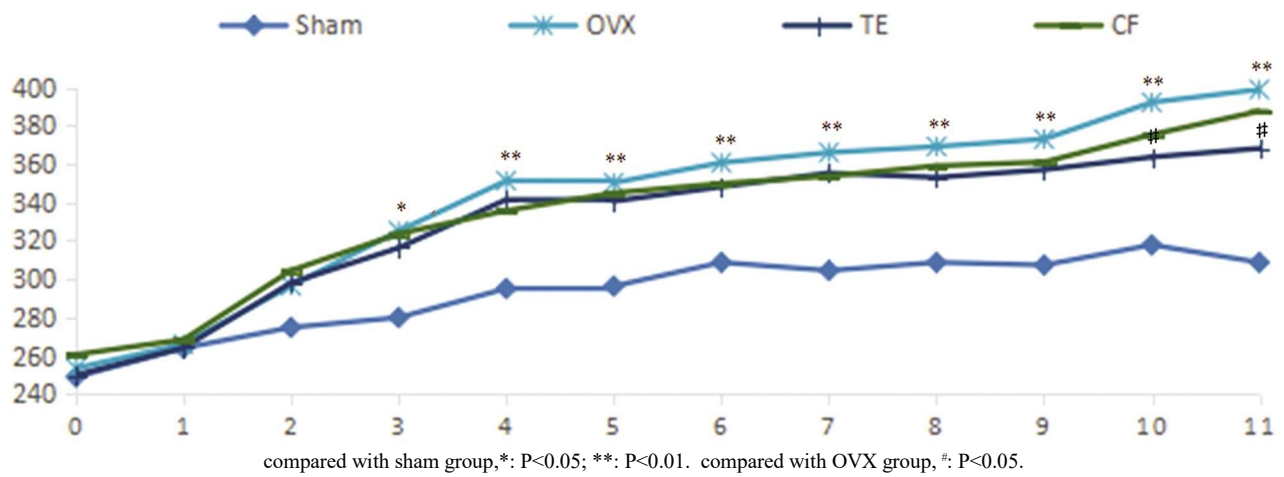


图 1 各组大鼠体重的动态变化

Fig.1 The dynamic change curve of body weight in each group

表 2 各组大鼠心肌重量和心肌重量指数的比较

Table 2 Comparison of the myocardial weight and myocardial weight index between different groups

Groups	Body weight(g)	Myocardial mass(g)	Myocardial mass/body weight (mg/g)
Sham	287.61± 26.71	0.80± 0.10	2.78± 0.23
OVX	373.46± 32.12**	0.92± 0.10*	2.48± 0.26*
TE	348.56± 25.96	0.89± 0.07	2.56± 0.24
CF	366.44± 28.86	0.89± 0.10	2.43± 0.18

Note: compared with the sham group *: P<0.05; **: P<0.01.

2.3 各组大鼠心肌 Wnt/ β -catenin 信号通路关键蛋白表达的比较

由图 2 可知, 去卵巢组大鼠心肌 β -catenin、p-GSK-3 β 和 p-GSK-3 β /GSK-3 β 蛋白表达水平均显著低于假手术组大鼠, 而

GSK-3 β 蛋白表达水平虽有下降, 但差异无统计学意义; 去卵巢运动组和去卵巢控食组大鼠心肌 β -catenin、p-GSK-3 β 和 p-GSK-3 β /GSK-3 β 蛋白表达水平均显著高于去卵巢组大鼠, 而 GSK-3 β 表达水平差异无统计学意义。

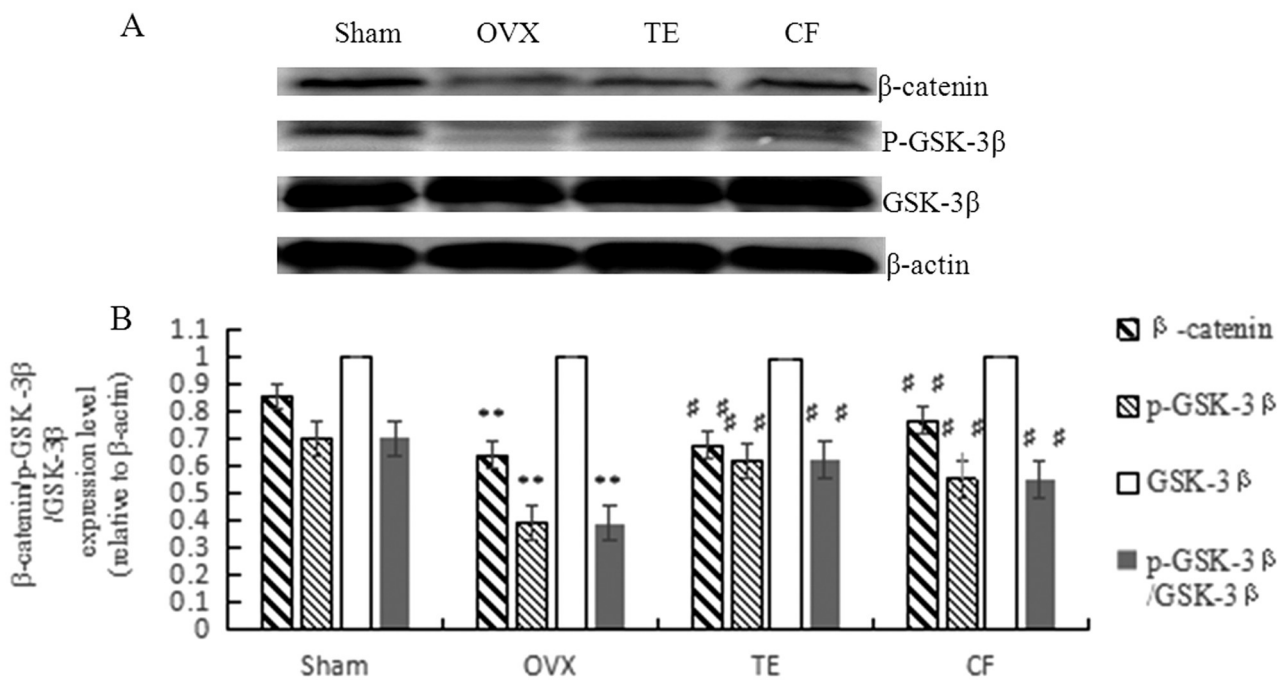


图 2 各组大鼠心肌 β -catenin/p-GSK-3 β /GSK-3 β 细胞蛋白表达的比较

Fig.2 Protein expressions of β -catenin /P-GSK-3 β /GSK-3 β in the cardiac muscle between different groups

Note:**P<0.01 compared with sham group; ###P<0.01 compared with OVX group.

3 讨论

女性绝经后因雌激素含量的下降易发生向心性肥胖,本研究采用去除双侧卵巢大鼠模拟雌激素缺乏的模型,结果显示大鼠去卵巢后的第3-11周体重显著高于假手术组,与我们既往的研究结果相同^[13],表明大鼠去卵巢手术成功。研究显示运动和限食干预能有效控制肥胖大鼠体重^[14]。本实验中,经跑台运动和控食干预后,去卵巢大鼠体重增加缓慢且始终低于去卵巢组大鼠,在最后两周时跑台运动组大鼠体重显著降低,但控食组无显著性变化,提示跑台运动能抑制去卵巢大鼠体重的增加,且跑台运动降低去卵巢肥胖大鼠体重的效果优于控食干预。其原因可能为:① 控食组大鼠是在白天5小时之内不给饲料,其他时间正常,有可能导致大鼠饮食不规律,控食结束后观察到控食组大鼠摄取饲料的量要远远多于其他组别;② 大鼠属于夜行性动物,可能白天的控食干预效果相对较差。

心肌重量指数(心系数)即心肌重量/体重,是判断心肌肥大的指标之一。动物实验研究显示肥胖不仅导致体重和内脏脂肪增加,还可能促使心脏肥大^[15,16]。杨慕坤等发现去卵巢大鼠在低雌激素状态下心肌细胞会心肌细胞肥大和左心室肥厚的现象^[15]。此外,有研究表明绝经后女性心脏指数下降^[16]。本实验中,大鼠去卵巢后体重和心肌重量均显著增加,心肌重量指数显著下降,与以上动物研究结果相似,但跑台运动和控食干预对去卵巢大鼠体重、心肌重量、心肌重量指数均没有影响,提示本研究选择的运动和控食干预对去卵巢肥胖大鼠心肌重量指数没有改善效应。

糖原合成酶激酶3(glycogen synthase kinase, GSK-3)是一种丝氨酸/苏氨酸激酶,心脏的GSK-3 β 主要集中于心肌细胞的细胞质内,通过与支架蛋白的相互作用和细胞内易位,不仅对心脏起保护作用^[17-19],而且还调控血糖稳态,在心肌肥厚中也发挥重要作用^[21,22],对癌症也有一定的作用^[22]。目前,有关心肌GSK-3 β 的研究主要集中在对糖尿病的研究,大多数研究表明糖尿病大鼠心肌中的总GSK-3 β 水平显著增高^[23]。 β -catenin是细胞内钙粘素结合蛋白复合体,是Wnt/ β -catenin信号转导通路的下游元件^[24]。Wnt/ β -catenin信号途径是否激活取决于细胞内游离 β -catenin的水平^[25]。研究表明 β -catenin的上调启动心脏形成、血管重塑和胚胎发育^[26]。 β -catenin敲除的杂合成年小鼠心脏重量和心脏重量指数与 β -catenin基因完整组小鼠相比较均降低,表明细胞质中积聚的 β -catenin促进肥大反应^[27]。但目前关于去卵巢对大鼠心肌 β -catenin、GSK-3 β 和P-GSK-3 β 蛋白表达水平的影响尚不清楚。本实验结果显示大鼠去卵巢后心肌 β -catenin、p-GSK-3 β 和p-GSK-3 β /GSK-3 β 蛋白表达水平均显著降低,说明去卵巢手术可抑制大鼠心肌 β -catenin和p-GSK-3 β 蛋白表达。

运动对GSK-3 β 的研究主要集中在运动对骨骼肌GSK-3 β 的调节和改善胰岛素抵抗方面^[28],而运动对 β -catenin的研究甚少。Brandt等的研究显示肥胖大鼠四周游泳运动后右后肢腓肠肌GSK-3 β 水平差异无显著性变化^[29]。Aschenbach的研究结果显示大鼠急性跑台运动后骨骼肌GSK-3 β (Ser9)磷酸化显著增加,活性显著下降^[30]。孙婧等的研究显示8周有氧运动后,小鼠骨骼肌组织中的 β -catenin和GSK-3 β 蛋白表达及磷酸化表达

水平均发生改变,提示8周的有氧运动可以显著激活Wnt信号传导通路^[31]。陈丹等的实验结果显示控食干预6周后,大鼠骨骼肌GSK-3 β 含量较胰岛素抵抗组减少27.24%,运动干预6周后GSK-3 β 含量减少23.22%。即控食和运动均能降低胰岛素抵抗大鼠骨骼肌细胞GSK-3 β 蛋白表达水平^[32]。以上研究因实验模型、运动强度、时间、地点等条件的不同,各有差异。本实验中,经跑台运动和控食干预后去卵巢运动组大鼠心肌 β -catenin、p-GSK-3 β 和p-GSK-3 β /GSK-3 β 蛋白表达水平均显著上升,提示运动和控食干预均可以下调心肌GSK-3 β 表达水平,有效上调心肌p-GSK-3 β 和 β -catenin蛋白表达水平,但其机制还有待进一步研究。

综上所述,跑台运动和控食干预可能通过促进去卵巢大鼠心肌p-GSK-3 β 和 β -catenin蛋白的表达激活Wnt/ β -catenin信号通路。

参考文献(References)

- [1] Hosogai N, Fukuhara A, Oshima KY, et al. Adipose tissue hypoxia in obesity and its impact on adipocytokine dysregulation [J]. Diabetes, 2007, 56(4): 901-911
- [2] Stevenson JC. A woman's journey through the reproductive, transitional and post-menopausal periods of life: impact on cardiovascular and musculo-skeletal risk and the role of Estrogen replacement[J]. Maturitas, 2011, 7(2): 97-205
- [3] Zhuang Y, J Q, Yu M, et al. Hyperlipidemia induces vascular smooth muscle cell proliferation involving Wnt/ β -catenin signaling [J]. Cell Biol Int, 2016, 40(2): 121-30
- [4] Xi X H, Wang Y, Li J, et al. Activation of Wnt/ β -catenin/GSK-3 β signaling during the development of diabetic cardiomyopathy [J]. Cardiovascular Pathology, 2015, 24(3): 179-86
- [5] Lian X, Zhang J, Zhu K, et al. Insulin inhibits cardiac mesoderm, not mesendoderm, formation during cardiac differentiation of human pluripotent stem cells and modulation of canonical Wnt signaling can rescue this inhibition[J]. Stem Cells, 2013, 31(3): 447-457
- [6] Matthijs Blankesteijn W, Kevin CM. Hermans. Wnt signaling in atherosclerosis[J]. European Journal of Pharmacology, 2015, 763(15): 122-130
- [7] Singh R, Smith E, Fathzadeh M, et al. Rare nonconservative LRP6 mutations are associated with metabolic syndrome [J]. Human Mutation, 2013, 34(9): 1221-1225
- [8] 席晓会, 王福文, 王燕, 等. 早期糖尿病大鼠心肌Wnt/ β -catenin信号通路的变化[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(3): 363-366
- [9] Xi Xiao-hui, Wang Fu-wen, Wang Yan, et al. Changes of Wnt/ β -catenin Signal Pathway in Myocardium of Early Diabetic Rats[J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2015, 31(3): 363-366
- [10] Stevenson JC. HRT and the primary prevention of cardiovascular disease[J]. Maturitas, 2007, 57(1): 31-34
- [11] Gieln S, Schuler G, Adams V. Cardiovascular effects of exercise training: molecular mechanisms [J]. Circulation, 2010, 122 (12): 1221-1238
- [12] 李婷, 杨烨. 代谢综合征与运动干预对中心性肥胖影响的研究进展[J]. 体育科研, 2014, 35(5): 89-92
- [13] Li Ting, Yang Ye. Advances in research on the effects of metabolic syndrome and exercise intervention on central obesity [J]. Sports Sci-

- ence Research, 2014, 35(5): 89-92
- [12] 侯作旭, 张园, 高峰. 有氧运动的心血管保护机制及其研究进展[J]. 生理科学进展, 2014, 45(4): 267-270
Hou Zuo-xu, Zhang Yuan, Gao Feng. Cardiovascular Protection Mechanism of Aerobic Exercise and Its Research Progress [J]. Advances in Physiological Sciences, 2014, 45(4): 267-270
- [13] 郭盖, 卜淑敏, 韩天雨. 不同干预方法对去卵巢骨质疏松大鼠子宫 GSK-3 β 蛋白表达的影响 [J]. 中国实验动物学报, 2014, 22 (5): 54-58
Guo Gai, Bo Shu-min, Han Tian-yu. Effects of different intervention methods on GSK-3 β protein expression in uterus of ovariectomized rats[J]. Chinese Journal of Experimental Zoology, 2014, 22 (5): 54-58
- [14] 李倩, 汪翼, 李燕, 等. 饮食和运动干预对肥胖大鼠心肌间质重构及 MMP-2 活性的影响[J]. 临床儿科杂志, 2009, 29(1): 72-75
Li Qian, Wang Yi, Li Yan, et al. Effects of diet and exercise intervention on myocardial interstitial remodeling and MMP-2 activity in obese rats[J]. Journal of China Clinic Medical Pediatrics, 2009, 29(1): 72-75
- [15] Jeckel KM, Veeramachaneni DN, Chicco AJ, et al. Docosahexaenoic Acid Supplementation Does Not Improve Western DietInduced Cardiomyopathy in Rats[J]. Plos One, 2012, 7(12): e51994
- [16] Pelosi A, Rosenstien D, AboodSK, et al. Cardiac effect of short-term experimental weight gain and loss in dogs[J]. Vet Rec, 2013, 1729(6): 153
- [17] 杨慕坤, 崔广霞, 陈醒, 等. 去卵巢大鼠心脏结构和心肌细胞的变化 [J]. 国际妇科学杂志, 2014, 41(6): 670-673
Yang Mu-kun, Cui Guang-xia, Chen Xing, et al. Changes of cardiac structure and cardiomyocytes in ovariectomized rats [J]. International Journal of Gynecology and Gynecology, 2014, 41(6): 670-673
- [18] Mokhtari B, Badalzadeh R, Alihemmati A. Phosphorylation of GSK-3 β and reduction of apoptosis as targets of troxerutin effect on reperfusion injury of diabetic myocardium [J]. European Journal of Pharmacology, 2015, 765: 316-321
- [19] 李金, 唐其柱, 张文斌, 等. 糖原合成激酶-3 在心血管疾病中的研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7(6): 863-866
Li Jin, Tang Qi-zhu, Zhang Wen-bin, et al. Advances in glycogen synthase kinase-3 in cardiovascular diseases [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2015, 7(6): 863-866
- [20] Sugden P H, Fuller S J, Weiss S C, et al. Glycogen synthase kinase 3 (GSK3) in the heart: a point of integration in hypertrophic signalling and a therapeutic target? A critical analysis [J]. British Journal Pharmacology, 2008, 153(Suppl 1): S137-153
- [21] Joep R S, Yuskaitis C J, Beurel E. Glycogen synthase kinase-3 (GSK-3): inflammation, diseases, and therapeutics [J]. Neurochem Res, 2007, 32(4-5): 577-595
- [22] McCubrey JA, Steelman LS, Bertrand FE, et al. GSK-3 as potential target for therapeutic intervention in cancer [J]. Oncotarget, 2014, 5 (10): 2881-911
- [23] Cheng H, Woodgett J, Maamari M, et al. Targeting GSK-3 family members in the heart:a very sharp double-edged sword [J]. Journal of Molecular Cellular Cardiology, 2011, 51: 607-613
- [24] 汪华学, 陶静, 叶红伟, 等. β -catenin 和 WISP-1 在糖尿病大鼠心肌中的表达[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2013, 23(3): 189-192
Wang Hua-xue, Tao Jing, Ye Hong-wei, et al. Expression of β -catenin and WISP-1 in Myocardium of Diabetic Rats [J]. Chinese Journal of Histochemistry and Cytochemistry, 2013, 23(3): 189-192
- [25] Clevers H, Nusse R. Wnt/ β -catenin signaling and disease [J]. Cell, 2012, 149 (6): 1192-1205
- [26] Baurand A, Zelarayan L, Betney R, et al. Beta-catenin downregulation is required for adaptive cardiac remodeling [J]. Circ res, 2007, 100(9): 1353-1362
- [27] Chen JX, Zeng H, Reese J, et al. Overexpression of angiopoietin-2 impairs myocardial angiogenesis and exacerbates cardiac fibrosis in the diabetic db/db mouse model[J]. AJ P Hear and Circulatory Physiology. 2012, 302 (4): H1003-1012
- [28] Hiral Amin, Judy Vachris, Alicia Hamiton, et al. GSK3 β inhibition and LEF1 upregulation in skeletal muscle follow a bout of downhill runnig[J]. The Journal of physiology Sciences, 2014, 64(1): 1-11
- [29] Brandt N, D Bock K, Richter EA, et al. Cafeteria diet-induced insulin resistance is not associated with decreased insulin signaling or AMPK activity and is alleviated by physical training in rats [J]. Am J Physiological Endocrinology and Metabolism, 2010, 299(2): 215-224
- [30] Aschenbach WG, Ho RC, Sakamoto K, et al. Regulation of disheveled and betacatenin in rat skeletal muscle: an alternative exercise-induced GSK-3 β signaling pathway [J]. Am J Physiological Endocrinology and Metabolism, 2006, 291(1): 152-158
- [31] 孙婧, 刘素娟, 牛燕媚, 等. Wnt 信号通路在有氧运动改善高脂饮食诱导 C57BL/6 小鼠胰岛素抵抗中的作用[J]. 中国运动医学杂志, 2015, 34(3): 219-227
Sun Jing, Liu Su-juan, Niu Yan-mei, et al. Effects of Wnt signaling pathway on improving insulin resistance induced by high fat diet induced by aerobic exercise in C57BL / 6 mice [J]. Chinese Journal of Sports Medicine, 2015, 34(3): 219-227
- [32] 陈丹, 毕会民. 饮食、运动对胰岛素抵抗大鼠骨骼肌中 GSK-3 β 表达的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2009, 19(22): 3421-3424
Chen Dan, Bi Hui-min. Effects of diet and exercise on expression of GSK-3 β in skeletal muscle of rats with insulin resistance [J]. China Modern Medical Journal, 2009, 19(22): 3421-342