

DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2018.09.006

· 基础研究 ·

## 电针对大鼠失神经腓肠肌中哺乳动物雷帕霉素靶蛋白/ 70KD 核糖体蛋白 S6 激酶信号通路的影响

吴梦佳, 唐成林, 黄思琴, 安荟羽, 谭程方, 邱丽, 朱正威, 杨之雪

1. 重庆医科大学中医药学院, 重庆市 400016; 2. 中医药防治代谢性疾病重庆市重点实验室, 重庆市 400016

通讯作者: 唐成林. E-mail: cytc1996@163.com

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (No. 81273870)

### 摘要

**目的** 探讨电针延缓大鼠失神经骨骼肌萎缩的可能机制。**方法** 雄性 Sprague-Dawley 大鼠 18 只随机分为假手术组 ( $n=6$ )、模型组 ( $n=6$ ) 和电针组 ( $n=6$ )。后两组钳夹伤右侧坐骨神经制备失神经骨骼肌萎缩模型。造模后第 2 天, 电针组电针右侧足三里穴和环跳穴, 共 2 周。取双侧腓肠肌称重, 计算腓肠肌湿重比; HE 染色测量肌纤维横截面积和直径; Western blotting 检测大鼠骨骼肌中哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR)、磷酸化 mTOR (p-mTOR)、70KD 核糖体蛋白 S6 激酶 (p70S6K) 和磷酸化 p70S6K (p-p70S6K) 蛋白表达; 实时定量聚合酶链反应检测大鼠骨骼肌中 mTOR、p70S6K 基因表达。**结果** 与假手术组相比, 模型组和电针组腓肠肌湿重比、肌纤维横截面积及直径显著下降 ( $P<0.001$ ), 电针组明显高于模型组 ( $P<0.01$ )。与假手术组相比, 模型组右侧腓肠肌 mTOR、p-mTOR、p70S6K 和 p-p70S6K 蛋白表达升高 ( $P<0.01$ ); 电针组高于模型组 ( $P<0.05$ )。与假手术组相比, 模型组右侧腓肠肌 mTOR、p70S6K 基因表达升高 ( $P<0.05$ ); 电针组高于模型组 ( $P<0.05$ )。**结论** 电针可延缓失神经骨骼肌萎缩, 可能与激活 mTOR/p70S6K 信号通路, 影响骨骼肌蛋白合成有关。**关键词** 失神经肌萎缩; 电针; 蛋白合成; 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白; 70KD 核糖体蛋白 S6 激酶; 大鼠

### Effects of Electroacupuncture on Mammalian Target of Rapamycin/70-KD Ribosomal Protein S6 Kinase Pathway in Gastrocnemius Muscle in Denervated Rats

WU Meng-jia, TANG Cheng-lin, HUANG Si-qin, AN Hui-yu, TAN Cheng-fang, QIU Li, ZHU Zheng-wei, YANG Zhi-xue

1. College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Chongqing Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine for Prevention and Cure of Metabolic Diseases, Chongqing 400016, China

**Correspondence to** TANG Cheng-lin. E-mail: cytc1996@163.com**Supported by** National Natural Science Foundation of China (General) (No. 81273870)

### Abstract

**Objective** To explore the effects and mechanism of electroacupuncture (EA) on denervation-induced atrophy in rats.**Methods** A total of 18 male Sprague-Dawley rats were divided into sham group ( $n=6$ ), model group ( $n=6$ ) and EA group ( $n=6$ ). The latter two groups were clamped right sciatic nerve to establish atrophy model of skeletal muscle. On the second day after modeling, EA group accepted electroacupuncture on right Zusanli (ST36) and Huantiao (GB30) for two weeks. Their gastrocnemius muscles were obtained after intervention, and the wet weight ratio of the gastrocnemius muscles was calculated. The cross-sectional area (CSA) and diameter of muscle fibers were measured after HE staining. The protein expression of mammalian target of rapamycin (mTOR), phosphorylated mTOR (p-mTOR), 70-KD ribosomal protein S6 kinase (p70S6K) and phosphorylated p70S6k (p-p70S6k) was tested with Western blotting. The gene expression of mTOR and p70S6K was detected with real-time quantitative polymerase chain reaction.

作者简介: 吴梦佳(1993-), 女, 苗族, 重庆市人, 硕士研究生, 主要研究方向: 针灸推拿机制研究。通讯作者: 唐成林(1966-), 男, 汉族, 硕士, 教授, 硕士生导师, 主要研究方向: 针灸推拿机制研究。

**Results** Compared with the sham group, the wet weight ratio of the gastrocnemius muscle, CSA and diameter of the muscle fibers decreased in the model group and EA group ( $P<0.001$ ), which were more in EA group than in the model group ( $P<0.01$ ); the protein expression of mTOR, p-mTOR, p70S6K and p-p70S6K increased in the model group ( $P<0.01$ ), and increased more in EA group ( $P<0.05$ ); the gene expression of mTOR and p70S6K increased in the model group ( $P<0.05$ ), and increased more in EA group ( $P<0.05$ ).

**Conclusion** Electroacupuncture delays the atrophy of denervated skeletal muscles, which may relate to activation of mTOR/p70S6K signal pathway to impact synthesis of skeletal muscle proteins.

**Key words:** denervated skeletal muscle atrophy; electroacupuncture; protein synthesis; mammalian target of rapamycin; 70-KD ribosomal protein S6 kinase; rats

[中图分类号] R746.4 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2018)09-1022-05

[本文著录格式] 吴梦佳, 唐成林, 黄思琴, 等. 电针对大鼠失神经腓肠肌中哺乳动物雷帕霉素靶蛋白/70KD核糖体蛋白S6激酶信号通路的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24(9): 1022-1026.

**CITED AS:** Wu MJ, Tang CL, Huang SQ, et al. Effects of electroacupuncture on mammalian target of rapamycin/70-KD ribosomal protein S6 kinase pathway in gastrocnemius muscle in denervated rats [J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2018, 24(9): 1022-1026.

失神经骨骼肌萎缩是指由于失去神经的支配和营养作用, 导致骨骼肌出现肌肉质量和容积不断流失、内分泌及运动功能障碍的一种持续性病理状态, 严重影响患者正常生活<sup>[1]</sup>。若治疗不及时, 靶肌肉失去活性, 将发生不可逆的失神经性肌萎缩<sup>[2]</sup>。肌蛋白的合成代谢小于降解代谢是骨骼肌质量减少和发生骨骼肌萎缩的主要原因之一<sup>[3]</sup>。治疗骨骼肌萎缩, 或通过抑制肌蛋白降解, 或促进肌蛋白合成。本课题组前期研究发现<sup>[4-5]</sup>, 电针能通过上调磷脂酰肌醇3-激酶/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号通路, 促进萎缩骨骼肌中肌卫星细胞增殖; 并通过下调萎缩骨骼肌中叉头蛋白转录因子3A和肌萎缩F-box蛋白的表达, 抑制骨骼肌蛋白降解, 延缓失神经肌萎缩。

本研究观察电针对萎缩腓肠肌中mTOR、磷酸化mTOR (p-mTOR, Ser2448)、70KD核糖体蛋白S6激酶(70-KD ribosomal protein S6 kinase, p70S6K)和磷酸化p70S6K (p-p70S6K, Thr389)蛋白表达的影响, 从mTOR/p70S6K蛋白合成信号通路的角度, 探讨电针延缓失神经骨骼肌萎缩的相关机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物及分组

清洁级健康雄性Sprague-Dawley大鼠18只, 鼠龄8周, 体质量270~290 g, 购于重庆医科大学动物实验中心, 动物生产许可证号SCXK渝2012-0002, 代养于SPF级动物房。

大鼠适应性喂养1周后, 将大鼠编号1~18, 计算机生成18个两位随机数字, 分别对应1个编号; 将随

机数从小到大排列, 序号1~6为假手术组, 7~12为模型组, 13~18为电针组。

实验过程中动物处置严格按照重庆医科大学伦理委员会规定进行。

### 1.2 主要试剂与仪器

mTOR、p70S6K一抗: 美国R&D SYSTEMS公司。p-mTOR、p-p70S6K一抗: 美国AFFINITY BIOSCIENCES公司。Trizol总RNA提取试剂盒, RR037A逆转录试剂盒, SYBR Premix Ex Taq TMII, mTOR、p70S6K引物合成: 日本TAKARA公司。

汉医牌无菌针灸针: 北京汉医医疗器械中心。SDZ-II型电子针治疗仪: 苏州医疗用品有限公司。柔软型实验大鼠固定器: 温州原上草医疗科技有限公司。AL204型电子天平: 瑞士METTLER TOLEDO公司。低温高速离心机: 美国SIGMA公司。实验室纯水系统: 上海和泰仪器有限公司。电泳仪: 成都百乐科技有限公司。Thermo ND 2000超微量核酸蛋白测定仪、Odyssey FC成像系统: 上海GENE公司。T100™PCR仪、CFX PCR检测系统: 美国BIO-RAD公司。CellSens Standard图像采集软件、BX53普通正置显微镜: 日本OLYMPUS公司。

### 1.3 造模方法

制备钳夹大鼠坐骨神经腓肠肌萎缩模型<sup>[6]</sup>。模型组和电针组大鼠4%水合氯醛8 ml/kg腹腔注射麻醉, 俯卧固定于手术台上, 右后肢手术区消毒, 常规备皮; 于坐骨结节下缘斜向切口6~8 mm, 沿肌肉纹理走向钝性分离肌肉, 暴露坐骨神经; 取16 cm长持针器钳夹坐骨神经中段, 全齿共钳夹3次, 每次钳夹持

续 10 s, 间隔 10 s, 造成宽 3.0 mm 急性神经损伤, 肉眼可见神经轴索透明, 但外膜完整。缝合切口, 碘伏消毒, 复温促醒。

假手术组只暴露神经, 不行坐骨神经钳夹术。

#### 1.4 电针干预

造模后第 2 天, 电针组用大鼠固定器<sup>[7]</sup>固定, 根据《实验针灸学》方法<sup>[8]</sup>, 选右足三里、环跳, 针灸针直刺 5~7 mm, 接电针仪, 连续波, 1.0 mA, 2 Hz, 刺激 10 min, 见大鼠下肢轻微震动。每天 1 次, 连续干预 2 周。

假手术组和模型组每天相同时间同法固定, 但不行电针干预。

#### 1.5 标本采集

干预 2 周后, 各组 4% 水合氯醛 8 ml/kg 腹腔注射麻醉, 手术完整剥离双侧腓肠肌, 吸干表面残血。腓肠肌组织均分 2 份, 一份固定于 4% 多聚甲醛中, 用于形态学检测; 一份保存于 -80 °C 冰箱待测。

#### 1.6 检测方法

##### 1.6.1 湿重比

手术完整剥离双侧腓肠肌, 清除多余肌腱及血管, 电子天平称取肌湿重, 记录双侧湿重, 计算患/健侧湿重比。

##### 1.6.2 腓肠肌纤维横截面积和直径

取出经 4% 多聚甲醛固定的腓肠肌, 冲洗, 酒精梯度脱水, 二甲苯透明 45 min, 浸蜡并包埋, 制备石蜡切片, 厚 4  $\mu$ m, 烘干。烤片、脱蜡, 苏木素染色 2 min, 冲洗 2 min; 伊红染色 1 min, 冲洗, 镜下观察染色情况。封片, 晾干。400 倍光学显微镜下观察组织切片, 每张切片随机选取 4 个视野拍照, Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件计算腓肠肌纤维的横截面积和直径。

##### 1.6.3 Western blotting

取 -80 °C 冰箱保存的待测组织 50 mg, 提取蛋白, 调匀浓度, 配置 12% 凝胶, 室温待凝 15 min, 60 V 预电泳 20 min, 120 V 上样电泳 100 min, 300 mA 转膜 90 min, 室温摇床封闭 2 h。加 mTOR (1 : 1000)、p70S6K (1 : 1000)、p-mTOR (1 : 1000)、p-p70S6K (1 : 1000) 一抗 4 °C 冰箱过夜, 二抗 (1 : 1000) 室温摇床孵育 1 h, TBST 清洗 3 次, 每次 15 min, 化学发光 2 min, 以 GAPDH 为内参, Odyssey FC 成像系统成像分析计算条带相对灰度值。

#### 1.6.4 实时定量聚合酶链反应 (real-time quantitative polymerase chain reaction, qPCR)

取 -80 °C 冰箱待测组织 50 mg, Trizol 液提取总 RNA, 加入异丙醇沉淀 10 min, 12,000 r/min 离心 15 min, 75% 酒精清洗, 自然晾干; 加入无酶水, 弹匀。充分清洗超微量核酸蛋白测定仪探头 5 次, 记录总 RNA 纯度和污染值, 按比例稀释。使用 SYBR Green 配制反应体系, 合成反应体系, 弹匀, 离心后行逆转录: 37 °C 15 min, 85 °C 5 s, 4 °C + $\infty$ 。96 孔板加样, 标板, 上机行 qPCR 反应: 90 °C 30 s, 95 °C 5 s, 60 °C 30 s, 95 °C 5 s, 60 °C 1 min, 共 40 个循环。使用 CFX Manager 3.1 软件读取 Ct 值。

上下游引物序列如下。

mTOR: 上游 5'-AAT GGG CAC GAG TTT GTT TTC C-3'; 下游 5'-CGA GTT GGT GGA CAG AGG AAT G-3'。

p70S6K: 上游 5'-CAG CCC CGA TGA CTC AAC TCT C-3'; 下游 5'-GCG TTC GTG GGC TAC CAA TAA-3'。

$\beta$ -actin: 上游 5'-ACG GTC AGG TCA TCA CTA TCG-3'; 下游 5'-GGC ATA GAG GTC TTT ACG GAT G-3'。

#### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析。结果均用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用单因素方差分析; 方差齐时, 组间两两比较采用 Bonferroni 法检验, 方差不齐时采用 Dunnett's T<sub>3</sub> 法检验。显著性水平  $\alpha=0.05$ 。

### 2 结果

#### 2.1 肌湿重比

与假手术组相比, 模型组腓肠肌湿重比显著降低 ( $P<0.001$ ), 电针组明显高于模型组 ( $P<0.01$ )。见表 1。

#### 2.2 形态学

假手术组右侧肌纤维呈规则多边形, 无细胞核内移及外泄情况, 形态饱满正常。模型组肌纤维边缘不规则, 细胞核内移或外泄, 肌纤维缩小。电针组较模型组肌纤维边缘规则, 细胞核内移和外泄减少。见图 1。

与假手术组相比, 模型组右侧腓肠肌纤维横截面积和直径显著降低 ( $P<0.001$ ), 电针组显著高于模型组 ( $P<0.001$ )。见表 1。

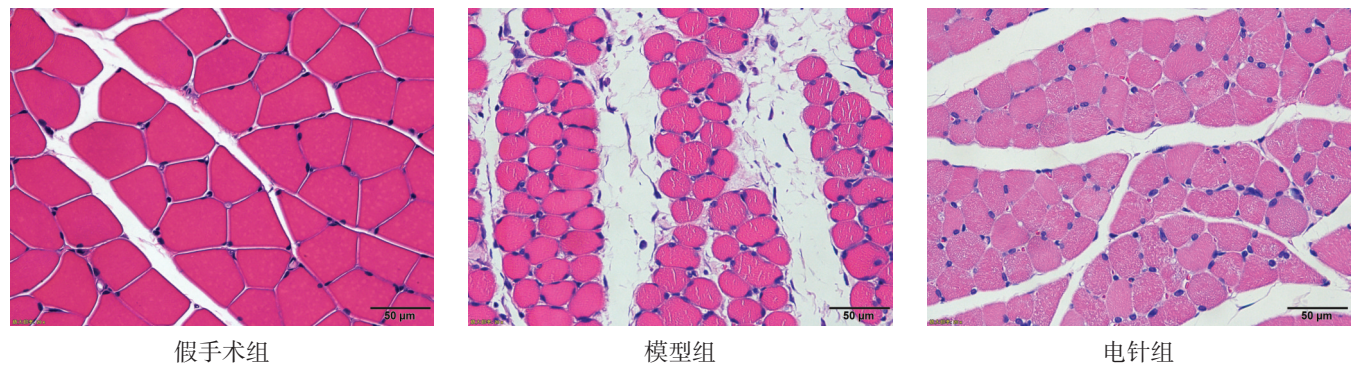


图1 各组大鼠右侧腓肠肌纤维病理学改变(HE染色, bar=50 μm)

表1 各组腓肠肌萎缩指标比较				
组别	<i>n</i>	肌湿重比	肌纤维横截面积 (μm <sup>2</sup> )	肌纤维直径 (μm)
假手术组	6	0.99±0.01	1343.84±24.74	40.01±0.42
模型组	6	0.44±0.03 <sup>a</sup>	768.76±24.72 <sup>a</sup>	30.54±0.46 <sup>a</sup>
电针组	6	0.52±0.05 <sup>a,b</sup>	1106.41±43.60 <sup>a,c</sup>	36.40±0.82 <sup>a,c</sup>
<i>F</i>		439.141	401.015	323.267
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注：与假手术组相比，a. *P*<0.001；与模型组相比，b. *P*<0.01；c. *P*<0.001

2.3 Western blotting

与假手术组相比，模型组右侧腓肠肌 mTOR、p-mTOR、p70S6K 和 p-p70S6K 蛋白表达明显升高(*P*<0.01)；电针组高于模型组(*P*<0.05)。见图2、表2。

2.4 qPCR

与假手术组相比，模型组右侧腓肠肌 mTOR、p70S6K 基因表达升高(*P*<0.05)；电针组高于模型组(*P*<0.05)。见表3。

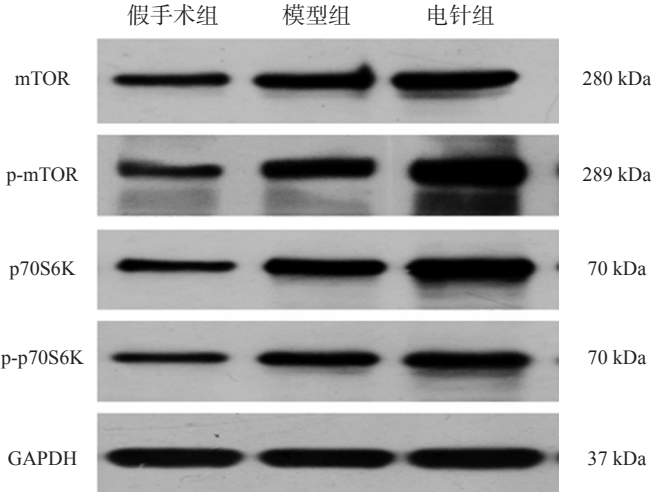


图2 各组大鼠腓肠肌 Western blotting

表2 各组大鼠腓肠肌 Western blotting(/GAPDH)					
组别	<i>n</i>	mTOR	p-mTOR	p70S6K	p-p70S6K
假手术组	6	0.63±0.05	0.57±0.06	0.70±0.11	0.62±0.05
模型组	6	0.79±0.06 <sup>a</sup>	0.73±0.07 <sup>a</sup>	0.90±0.03 <sup>a</sup>	0.80±0.07 <sup>a</sup>
电针组	6	0.93±0.08 <sup>a,b</sup>	1.02±0.09 <sup>a,c</sup>	1.13±0.07 <sup>a,c</sup>	0.94±0.08 <sup>a,b</sup>
<i>F</i>		25.052	50.872	38.186	28.993
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：与假手术组比较 a. *P*<0.01；与模型组比较，b. *P*<0.05；c. *P*<0.01

表3 大鼠腓肠肌中相关基因表达比较(2 <sup>-ΔΔC<sub>T</sub></sup> )			
组别	<i>n</i>	mTOR	p70S6K
假手术组	6	1.03±0.26	1.01±0.15
模型组	6	1.59±0.34 <sup>a</sup>	1.49±0.26 <sup>a</sup>
电针组	6	2.57±0.61 <sup>b,c</sup>	2.37±0.44 <sup>b,c</sup>
<i>F</i>		16.354	25.088
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注：与假手术组比较 a. *P*<0.05；c. *P*<0.01；与模型组比较，b. *P*<0.05

3 讨论

失神经性骨骼肌萎缩导致的肢体痿软、酸困无力属中医学“痿症”范畴<sup>[9]</sup>。《灵枢·根结》认为：“痿疾者，取之阳明。”足三里、环跳为治疗下肢瘫痪、肌肉痿痹的要穴。研究表明，电针足三里和环跳能诱导腓肠肌出现适应性肥大，促进肌卫星细胞分化，提高骨骼肌运动耐力<sup>[10]</sup>；并通过抑制过度激活的自噬水平，延缓失神经骨骼肌萎缩<sup>[11]</sup>。

肌蛋白合成代谢的正常对维持骨骼肌质量的稳定十分重要<sup>[12]</sup>。mTOR/p70S6K 信号通路是促进蛋白质合成的主要通路<sup>[13]</sup>。mTOR/p70S6K 通路抑制，不利于肌细胞的分化和肌管的肥大<sup>[14]</sup>；激活此通路将对肌肉生长起促进作用<sup>[15]</sup>。

mTOR 是维持肌肉稳态、促进肌肉再生的关键因子<sup>[16]</sup>，也是参与调节 mRNA 翻译的主要信号转导枢纽<sup>[17]</sup>，p-mTOR 是其持续活化的标志。电针能上调衰

老骨骼肌中 mTOR 和 p-mTOR 表达, 促进蛋白合成, 延缓衰老性骨骼肌萎缩<sup>[18]</sup>。

mTOR 激活下游效应分子 p70S6K、真核细胞翻译启动因子 4E 结合蛋白 1 (eukaryotic translation initiation factor 4E binding protein 1, 4EBP1) 和真核细胞翻译启动因子 4E (eukaryotic translation initiation factor 4E, eIF4E)<sup>[19]</sup>。在促进蛋白质合成的过程中, p70S6K 与 mTOR 的协同性更好<sup>[20]</sup>。p70S6K 被 p-mTOR 激活, 继而发生磷酸化, 启动蛋白翻译过程<sup>[21]</sup>, 协调细胞增殖分化。对 8 月龄增龄性大鼠连续预防性电针干预 6 个月, 能上调 mTOR 和 p70S6K 表达, 促进肌蛋白翻译与合成, 从而减缓增龄性大鼠骨骼肌萎缩<sup>[22]</sup>。

在重新接受神经支配的过程中, 维持骨骼肌质量的稳定和活性, 延缓其萎缩速度, 是保持骨骼肌功能正常的关键。研究表明, 失神经肌萎缩 2 周后, 大鼠腓肠肌中 mTOR、p-mTOR、p70S6K、p-p70S6K 的表达升高, 提示腓肠肌启动自我修复; 而电针能进一步上调 mTOR/p70S6K 信号通路相关蛋白表达并刺激其活化, 促进肌蛋白翻译与合成, 延缓腓肠肌质量下降。

综上所述, 失神经骨骼肌萎缩后, 电针能上调骨骼肌中 mTOR、p70S6K 蛋白及基因表达, 进一步调控其磷酸化水平, 激活 mTOR/p70S6K 信号通路, 促进肌蛋白翻译与合成, 维持骨骼肌质量和容积, 达到延缓失神经骨骼肌萎缩的目的。

#### [参考文献]

- [1] Qiu J, Fang Q, Xu T, et al. Mechanistic role of reactive oxygen species and therapeutic potential of antioxidants in denervation- or fasting-induced skeletal muscle atrophy [J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 215.
- [2] Su Z, Hu L, Cheng J, et al. Acupuncture plus low-frequency electrical stimulation (Acu-LFES) attenuates denervation-induced muscle atrophy [J]. *J Appl Physiol*, 2016, 120(4): 426-436.
- [3] Bodine SC, Baehr LM. Skeletal muscle atrophy and the E3 ubiquitin ligases MuRF1 and MAFbx/atrogen-1 [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2014, 307(6): 469-484.
- [4] 高睿琦,唐成林,曹净,等. 电针对去神经支配骨骼肌萎缩大鼠 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33(1): 15-21.
- [5] 吴梦佳,唐成林,黄思琴,等. 电针对失神经大鼠腓肠肌中叉头蛋白转录因子 3A、肌萎缩 F-box 蛋白及成肌分化抗原的影响[J]. *针刺研究*, 2018. <https://doi.org/10.13702/j.1000-0607.171015>.
- [6] 刘玉丽,李野,任路,等. 深刺“环跳”穴对大鼠损伤坐骨神经的修复作用[J]. *针刺研究*, 2014, 39(2): 93-99.
- [7] 张毅,唐成林,田源,等. 电针联合饮食调控对非酒精性脂肪性肝病大鼠过氧化物酶体增殖物激活受体  $\alpha$  和肝型脂肪酸结合蛋白的影响[J]. *针刺研究*, 2015, 40(5): 345-351.
- [8] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2003: 316.
- [9] 秦秋. 独取阳明治疗痿症 100 例临床观察[J]. *中医临床研究*, 2011, 3(9): 49-51.
- [10] 赵丹丹,唐成林,黄思琴,等. 电针干预对大鼠腓肠肌适应性肥大及肌卫星细胞增殖分化的影响[J]. *针刺研究*, 2017, 42(6): 489-495.
- [11] 吴梦佳,唐成林,赵丹丹,等. 电针对失神经大鼠骨骼肌自噬相关基因表达的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2018, 24(3): 260-265.
- [12] Phillips SM, Glover EI, Rennie MJ. Alterations of protein turnover underlying disuse atrophy in human skeletal muscle [J]. *J Appl Physiol*, 2009, 107(3): 645-654.
- [13] Eley HL, Russell ST, Baxter JH, et al. Signaling pathways initiated by beta-hydroxy-beta-methylbutyrate to attenuate the depression of protein synthesis in skeletal muscle in response to cachectic stimuli [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2007, 293(4): 923-931.
- [14] Trendelenburg AU, Meyer A, Rohner D, et al. Myostatin reduces Akt/TORC1/p70S6K signaling, inhibiting myoblast differentiation and myotube size [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2009, 296(6): 1258-1270.
- [15] Moberg M, Apró W, Ekblom B, et al. Activation of mTORC1 by leucine is potentiated by branched-chain amino acids and even more so by essential amino acids following resistance exercise [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2016, 310(11): 874-884.
- [16] Kazi AA, Hongbrown L, Lang SM, et al. Deptor knockdown enhances mTOR activity and protein synthesis in myocytes and ameliorates disuse muscle atrophy [J]. *Mol Med*, 2011, 17(9-10): 925-936.
- [17] Dennis MD, Baum JI, Kimball SR, et al. Mechanisms involved in the coordinate regulation of mtorc1 by insulin and amino acids [J]. *J Biol Chem*, 2011, 286(10): 8287-8296.
- [18] 陈新旺,季传婷,虎力,等. 电针对衰老大鼠骨骼肌 mTOR 及磷酸化 mTOR (ser2448) 蛋白表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(6): 2631-2633.
- [19] 朱琪,姚新苗,徐守宇. 骨骼肌萎缩信号通路的研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(12): 1408-1412.
- [20] 马铁,曾凡星. 3 周大运动量训练对大鼠骨骼肌 mTOR 信号通路的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2015, 34(5): 462-467.
- [21] Liu H, Blough ER, Arvapalli R, et al. Regulation of contractile proteins and protein translational signaling in disused muscle [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2012, 30(5): 1202-1214.
- [22] 马长春,徐平,魏媛,等. 预防性电针对不同月龄大鼠骨骼肌形态和腓肠肌中 AKT、mTOR、p70S6K 蛋白表达的影响[J]. *中国老年学*, 2016, 36(19): 4683-4686.

(收稿日期:2018-06-21 修回日期:2018-08-16)