

## · 综述 ·

## 肌肉生长抑制素与代谢性疾病的研究进展

索罗兰 曹明明 李丽 索紫兰

哈尔滨医科大学附属第一医院内分泌科, 哈尔滨 150001

通信作者: 曹明明, Email: mmcao1983@hotmail.com

**【摘要】** 代谢性疾病指机体的蛋白质、脂肪和碳水化合物等物质出现代谢紊乱, 其中胰岛素抵抗是其重要的病理基础。近期发现一种肌源性因子——肌肉生长抑制素, 它在胰岛素抵抗人群中高表达, 不仅参与骨骼肌的生长分化, 还调控机体能量代谢, 介导胰岛素抵抗。因此, 肌肉生长抑制素可能在代谢性疾病的发生、发展中发挥重要作用, 有望成为防治代谢性疾病的新靶点。本文在现有文献的基础上对肌肉生长抑制素与代谢性疾病的研究进展进行综述。

**【关键词】** 肌肉生长抑制素; 代谢性疾病; 胰岛素抵抗; 肌肉质量

**基金项目:** 国家自然科学基金(82100884); 国家重点研发计划资助(2018YFC1313902)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20211226-12062

**Relationship between myostatin and metabolic syndrome** Suo Luolan, Cao Mingming, Li Li, Suo Zilan. Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

Corresponding author: Cao Mingming, Email: mmcao1983@hotmail.com

**【Abstract】** Metabolic diseases refer to metabolic disorders of proteins, fats and carbohydrates in the body, of which insulin resistance is an important pathological basis. Recently, myostatin, a muscle-derived factor, has been found to be highly expressed in people with insulin resistance. It is not only involved in the growth and differentiation of skeletal muscle, but also regulates the body's energy metabolism and mediates insulin resistance. Therefore, myostatin may play an important role in the occurrence and development of metabolic diseases, and is expected to become a new target for the prevention and treatment of metabolic diseases. Based on the existing literature, this article reviews the research progress of myostatin and its associations with metabolic diseases.

**【Keywords】** Myostatin; Metabolic disease; Insulin resistance; Muscle mass

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China(82100884); National Key Research and Development Program of China(2018YFC1313902)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20211226-12062

代谢性疾病是一个世界范围内的公共卫生问题, 它包含一系列代谢紊乱, 如血脂异常、高血压、胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)和肥胖。研究数据显示, 代谢紊乱可使2型糖尿病的患病风险增加5倍, 未来5~10年内患心血管疾病的风险增加2倍, 中风风险增加2~4倍, 心肌梗死风险增加3~4倍<sup>[1]</sup>。但是, 迄今为止, 仍无较好的方法对其进行治疗, 因此, 及时诊断、改变生活方式、减轻体重是防治代谢性疾病的基本措施。

肌少症是指肌肉质量、肌肉数量和躯体功能水平的下降, 其中肌肉质量的减少是诊断肌少症必不可少的部分<sup>[2]</sup>。虽然对代谢性疾病与肌少症早已

熟知, 但二者之间紧密联系及体内共存的危害并没有得到广泛认知。骨骼肌作为内分泌器官, 它在葡萄糖摄取、糖原储存、脂质氧化、氨基酸释放和能量生产中起着关键作用。研究证实, 随着肌肉质量的下降, 代谢性疾病的发生风险明显增加<sup>[3]</sup>。长期耐力运动可以影响骨骼肌的结构和功能, 增加骨骼肌代谢能力, 能有效改善或延缓肥胖和肌少症的发生。近年研究提示抑制肌肉生长抑制素(myostatin, MSTN)可能是实现这一保护作用的重要枢纽。MSTN不仅能抑制骨骼肌的生长, 导致肌肉质量的下降, 降低骨骼肌的代谢作用, 还可以直接调节糖脂代谢和改善胰岛素敏感性, 进而影响代谢相关性

疾病的发生与发展。随着研究的深入, MSTN 与代谢性疾病的关系越来越受到关注, 本文就两者的关系做简单的综述。

## 1 MSTN 概述

MSTN 是 1997 年研究发现的一种肌源性因子, 主要由骨骼肌细胞分泌, 也可由平滑肌细胞、心脏、脂肪细胞、乳腺和造血干细胞少量分泌<sup>[4]</sup>。MSTN 属于转化生长因子- $\beta$  超家族成员之一, 由含有 375 个氨基酸的前体蛋白组成, 即 N 端信号肽、MSTN 前肽和 C 端成熟 MSTN 结构域, 前体蛋白经过两次蛋白酶解活化和去除信号肽形成成熟有功能的 MSTN<sup>[3]</sup>, 再以自分泌、旁分泌或内分泌方式发挥作用。活性 MSTN 主要通过与激活素 II B 型受体结合后激活下游信号, 通过 smad2/3 信号通路发出信号, 参与机体能量代谢或发挥生物学作用<sup>[5]</sup>。MSTN 还能够通过调控丝裂原活化蛋白激酶以非 smad 蛋白信号转导途径参与调控下游靶基因, 发挥生物学作用<sup>[6]</sup>。

研究显示, MSTN 作为肌源性因子在调控肌纤维数量、调节肌肉结构和功能中发挥重要的生物学效应, MSTN 可以抑制肌肉前体增殖、成肌细胞增殖和分化<sup>[7]</sup>, 拮抗生长激素抑制肌肉生长。此外, Yang 等<sup>[8]</sup>研究发现, 抑制 MSTN 活性能够磷酸化介导糖原代谢和糖酵解途径中的关键酶, 为促进骨骼肌生长提供更多的能量。有趣的是, 虽然肌纤维数量在出生前是固定的, 但在胚胎阶段抑制 MSTN 活性可以促进肌肉纤维增生, 影响肌肉发育<sup>[9]</sup>, 这为有糖尿病家族史及特殊基因型糖尿病的极早期干预提供可能。以上提示 MSTN 在体内的作用是复杂的, 它可以通过干预肌肉质量和调节能量代谢发挥生物学作用。

## 2 MSTN 与 IR

IR 是代谢性疾病发生的重要病理基础之一, Hu 等<sup>[10]</sup>研究表明, IR 人群中肌肉组织及血浆中 MSTN 浓度较健康对照组明显升高, Amor 等<sup>[11]</sup>证明, 在肥胖个体中循环 MSTN 浓度与 IR 指数成正相关, 并且基础研究发现给予外源性 MSTN 会增加小鼠肌肉和肝脏的 IR 程度, 这些研究结果提示 MSTN 可能参与 IR 的发生。

已有研究提示 MSTN 可通过调节肌肉质量参与 IR 的发生发展。研究证实 MSTN 通过抑制磷脂酰肌醇 3-激酶通路的磷酸化, 导致模型小鼠的骨骼肌质量下降<sup>[1]</sup>。Tournadre 等<sup>[12]</sup>发现皮下注射 MSTN 抑制剂可以改善肌肉质量, 降低脂肪质量, 增加胰岛素敏感性。因此, MSTN 可通过减少骨骼肌质量

来降低胰岛素的作用强度, 加速 IR 的发生。此外, 近期研究发现, MSTN 可直接影响胰岛素作用途径关键蛋白的表达, 破坏胰岛素受体下游信号通路, 促进 IR 的发展。柳杨青等<sup>[13]</sup>发现, MSTN 基因敲除的糖尿病模型小鼠的胰岛素受体和葡萄糖转运体 4 蛋白水平及胰岛素受体底物 1、磷脂酰肌醇 3-激酶和丝氨酸-苏氨酸激酶的磷酸化比例显著升高, 它们的表达上调, 使葡萄糖转运和糖原合成加快, 改善 IR。国外有研究显示摄入高热量后, MSTN 的表达水平升高可特异性上调 Cblb 表达, 并以 smad3 依赖的方式增强胰岛素受体底物 1 蛋白的降解, 促进 IR 的发展<sup>[14]</sup>。因此, 猜测 MSTN 通过多重调节作用参与 IR 的发生, 即 MSTN 可能通过抑制骨骼肌质量抑制能量消耗, 促进 IR 的发生, 也可能直接影响胰岛素作用通路, 降低胰岛素敏感性。

## 3 MSTN 与糖尿病及其并发症

糖尿病是以慢性高血糖为特征的代谢性疾病, 由胰岛素分泌和(或)作用缺陷引起, 近年来研究表明, 骨骼肌量降低会增加糖尿病的发生风险。敲除 MSTN 基因可增加单位面积肌肉的重量和肌肉组织的厚度, 提高骨骼肌的消耗能量作用。Li 等<sup>[15]</sup>表明抑制 MSTN 功能有助于将营养物质分配给骨骼肌, 以及促进肌肉蛋白质合成能量营养素, 加强骨骼肌对葡萄糖的摄取。MSTN 也可影响糖代谢相关蛋白的表达参与糖尿病的发生。Yan 等<sup>[16]</sup>研究显示, 在高脂干预的小鼠成肌细胞 C2C12 中采用腺病毒干预降低 MSTN 水平, 可促进葡萄糖转运体 4 从细胞间池向质膜的易位, 加速葡萄糖的转运, 改善糖耐量, 降低糖尿病的风险。此外 MSTN 还可能调控机体其他重要组织和器官而影响糖代谢。研究发现敲除高脂喂养小鼠的 MSTN 基因, 可以抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$  介导的炎症反应, 改善葡萄糖输注率、葡萄糖处置率, 抑制肝脏葡萄糖生成, 提高肝脏胰岛素敏感性<sup>[17]</sup>。Zarfeshani 等<sup>[18]</sup>研究发现 MSTN 通过丝裂原活化蛋白激酶通路增加肝脏 HepG2 细胞中亮氨酸水平, 并通过亮氨酸拮抗胰岛素作用进而影响糖代谢。以上研究提示 MSTN 不仅可以影响骨骼肌量干扰葡萄糖代谢, 也可调控机体其他重要组织或胰岛素作用通路影响糖代谢, 进而参与糖尿病的发生发展。

糖尿病微血管病变一直是临床关注的热点, 尤其是糖尿病肾脏病(diabetic kidney disease, DKD)和糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)。对 DKD 患者的研究发现, 他们的肾脏病理切片显示肾小管和肾小球中均有高表达的 MSTN, 进一步探讨

发现 MSTN 通过激活活性氧的释放、刺激纤连蛋白形成以及加速蛋白质分解及抑制其合成,导致肾脏组织纤维化、肾间质炎症、肾小球硬化及微量蛋白尿的产生,加速 DKD 的发展<sup>[19]</sup>。抑制 MSTN 可使肥胖小鼠的尿糖、总尿量和全肾烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 4 水平降低,以及增加的肌肉质量为肥胖小鼠的肾功能不全提供多重防御<sup>[20]</sup>。Chung 等<sup>[21]</sup>对 DR 患者的血清 MSTN 检测分析发现,血清 MSTN 与 DR 的发生成正相关,且主要与视网膜细胞和视网膜血管分化有关,最终促使 DR 患者视力下降。以上说明,MSTN 对糖尿病并发症的发展有促进作用。

#### 4 MSTN 与肥胖

肥胖是由于长期能量摄入过剩而导致脂肪堆积,主要特征包括脂肪细胞增生、脂肪细胞肥大以及脂肪组织功能障碍<sup>[22]</sup>。随着年龄的增长,骨骼肌的横截面积及密度会逐渐减少,同时骨骼肌肌间的脂肪含量逐渐增加<sup>[23]</sup>。敲除肌肉组织中的 MSTN 可阻止高脂饮食引起的肥胖,因为敲除 MSTN 可通过增加肌肉质量导致更高的能量消耗、更高的脂质摄取和更活跃的代谢,由此降低脂肪组织的蓄积,减少肥胖的发生<sup>[24]</sup>。MSTN 也可通过调控脂质代谢相关蛋白的表达干预肥胖的发展。Eilers 等<sup>[25]</sup>发现抑制 MSTN 基因后,会使与脂肪酸氧化相关的乙酰基辅酶 A 合成酶和乙酰基辅酶 A 脱氢酶表达升高,加速催化脂肪酸  $\beta$ -氧化,改善脂代谢,减少肥胖的发生。此外,MSTN 可抑制前体脂肪细胞分化,降低多种脂代谢相关因子活性,减少甘油三酯的分解<sup>[26]</sup>,促进脂质蓄积,加速肥胖的发生。但近期有研究发现,高脂肪饮食的 MSTN 敲除小鼠内脏脂肪含量高于正常饮食小鼠,降低小鼠对肥胖的抵抗能力,这与敲除 MSTN 保护小鼠对抗饮食诱导的肥胖结论不一致。因此,MSTN 影响脂质代谢从而干预肥胖发生的机制有待进一步研究。

#### 5 MSTN 与高血压

众所周知,肥胖和骨骼肌丢失是高血压发生的危险因素。研究发现抑制 MSTN 可通过以下 3 个方面降低血压:第一,MSTN 缺失降低肥胖小鼠中的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 4 介导的氧化应激反应,延缓还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 4 对肾脏的损伤,减轻因肾功能不全造成的高血压。第二,肥胖小鼠中 MSTN 的缺失增加了肠系膜微血管内皮一氧化氮的生物利用度,由此可以预防肥胖诱导的内皮功能障碍,延缓高血压的发生。第三,肥胖小鼠中 MSTN 的缺失可通过增加肌肉质量

减轻血糖、尿糖和过量液体负荷,降低肾脏的负担,将肥胖导致的高血压恢复到控制水平<sup>[20]</sup>。由此推测抑制 MSTN 的表达可延缓高血压的发展。

综上,MSTN 可能通过影响骨骼肌、胰岛素敏感性以及调节糖脂代谢等作用,参与代谢性疾病的发生发展,但是目前的研究大多停留在基础研究水平,它在机体中起的作用并没有得到完善的阐述,因此,需要更多的临床研究来支持,为未来靶向治疗相关疾病提供理论依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] Bovolini A, Garcia J, Andrade MA, et al. Metabolic syndrome pathophysiology and predisposing factors [J]. *Int J Sports Med*, 2021, 42 (3): 199-214. DOI: 10.1055/a-1263-0898.
- [2] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Writing group for the European working group on Sarcopenia in older People 2 (EWGSOP2), and the extended group for EWGSOP2. Sarcopenia; revised European consensus on definition and diagnosis [J]. *Age Ageing*, 2019, 48 (1): 16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169.
- [3] 杨蕾. 中老年人肌肉减少症与代谢综合征的相关性及代谢组学研究 [D]. 新疆: 新疆医科大学, 2020. DOI: 10.27433/d.cnki.gxyku.2020.001020.
- [4] Pirruccello-Straub M, Jackson J, Wawersik S, et al. Blocking extracellular activation of myostatin as a strategy for treating muscle wasting [J]. *Sci Rep*, 2018, 8 (1): 2292. DOI: 10.1038/s41598-018-20524-9.
- [5] Omosule CL, Phillips CL. Deciphering myostatin's regulatory, metabolic, and developmental influence in skeletal diseases [J]. *Front Genet*, 2021, 12: 662908. DOI: 10.3389/fgene.2021.662908.
- [6] Rybalka E, Timpani CA, Debruin DA, et al. The failed clinical story of myostatin inhibitors against duchenne muscular dystrophy: exploring the biology behind the battle [J]. *Cells*, 2020, 9 (12): 2657. DOI: 10.3390/cells9122657.
- [7] Liu HH, Mao HG, Dong XY, et al. Expression of MSTN gene and its correlation with pectoralis muscle fiber traits in the domestic pigeons (*Columba livia*) [J]. *Poult Sci*, 2019, 98 (11): 5265-5271. DOI: 10.3382/ps/pez399.
- [8] Yang S, Li X, Liu X, et al. Parallel comparative proteomics and phosphoproteomics reveal that cattle myostatin regulates phosphorylation of key enzymes in glycogen metabolism and glycolysis pathway [J]. *Oncotarget*, 2018, 9 (13): 11352-11370. DOI: 10.18632/oncotarget.24250.
- [9] Lee J, Kim DH, Lee K. Muscle hyperplasia in Japanese quail by single amino acid deletion in MSTN propeptide [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (4): 1504. DOI: 10.3390/ijms21041504.
- [10] Hu Z, Zhou L, He T. Potential effect of exercise in ameliorating insulin resistance at transcriptome level [J]. *J Sports Med Phys Fitness*, 2019, 59 (1): 116-125. DOI: 10.23736/S0022-4707.17.07862-8.

(下转第 127 页)



- ferroptosis on reproductive disorders in humans; implications for preeclampsia[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(13): 3283. DOI: 10.3390/ijms20133283.
- [17] 张利平, 黄娟娟, 王娟, 等. 铁代谢对多囊卵巢综合征患者妊娠结局的影响[J]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2017, 13(1): 65-70. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2017.01.012.
- [18] Masjedi F, Keshlgar S, Zal F, et al. Effects of vitamin D on steroidogenesis, reactive oxygen species production, and enzymatic antioxidant defense in human granulosa cells of normal and polycystic ovaries[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2020, 197: 105521. DOI: 10.1016/j.jsmb.2019.105521.
- [19] Zhang L, Wang F, Li D, et al. Transferrin receptor-mediated reactive oxygen species promotes ferroptosis of KGN cells via regulating NADPH oxidase 1/PTEN induced kinase 1/acyl-CoA synthetase long chain family member 4 signaling[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 4983-4994. DOI: 10.1080/21655979.2021.1956403.
- [20] Liu H, Xie J, Fan L, et al. Cryptotanshinone protects against P-COS-induced damage of ovarian tissue via regulating oxidative stress, mitochondrial membrane potential, inflammation, and apoptosis via regulating ferroptosis[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 8011850. DOI: 10.1155/2022/8011850.
- [21] Zhang Y, Hu M, Jia W, et al. Hyperandrogenism and insulin resistance modulate gravid uterine and placental ferroptosis in P-COS-like rats[J]. *J Endocrinol*, 2020, 246(3): 247-263. DOI: 10.1530/JOE-20-0155.
- [22] Zhang J, Ding N, Xin W, et al. Quantitative proteomics reveals that a prognostic signature of the endometrium of the polycystic ovary syndrome women based on ferroptosis proteins[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 871945. DOI: 10.3389/fendo.2022.871945.
- [23] Nasri F, Zare M, Doroudchi M, et al. Proteome analysis of CD4(+) T cells reveals differentially expressed proteins in infertile polycystic ovary syndrome patients[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2021, 21(11): 1998-2004. DOI: 10.2174/1871530320666201119152323.
- [24] Zhang J, Bao Y, Zhou X, et al. Polycystic ovary syndrome and mitochondrial dysfunction[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2019, 17(1): 67. DOI: 10.1186/s12958-019-0509-4.
- [25] Gao M, Yi J, Zhu J, et al. Role of mitochondria in ferroptosis[J]. *Mol Cell*, 2019, 73(2): 354-363. e3. DOI: 10.1016/j.molcel.2018.10.042.
- [26] Schube U, Nowicki M, Jogschies P, et al. Resveratrol and desferoxamine protect human OxLDL-treated granulosa cell subtypes from degeneration[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(1): 229-239. DOI: 10.1210/je.2013-2692.
- [27] Shirazi SH, Pourghassem Gargari B, Izadi A, et al. Effect of vitamin E on serum Levels of vascular endothelial growth factor and angiopoietin-1 in women with polycystic ovary syndrome: a pilot randomized, placebo-controlled trial[J]. *Int J Fertil Steril*, 2021, 15(1): 44-50. DOI: 10.22074/ijfs.2020.45677.
- [28] Tan W, Dai F, Yang D, et al. MiR-93-5p promotes granulosa cell apoptosis and ferroptosis by the NF- $\kappa$ B signaling pathway in polycystic ovary syndrome[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 967151. DOI: 10.3389/fimmu.2022.967151.

(收稿日期: 2022-01-22)

(上接第 123 页)

- [11] Amor M, Itariu BK, Moreno-Viedma V, et al. Serum myostatin is upregulated in obesity and correlates with insulin resistance in humans[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2019, 127(8): 550-556. DOI: 10.1055/a-0641-5546.
- [12] Tournadre A, Vial G, Capel F, et al. Sarcopenia[J]. *Joint Bone Spine*, 2019, 86(3): 309-314. DOI: 10.1016/j.jbspin.2018.08.001.
- [13] 柳杨青, 汪艳芳. 敲除 MSTN 基因可上调骨骼肌胰岛素信号通路并减轻 2 型 DM 小鼠胰岛素抵抗[J]. *中国病理生理杂志*, 2021, 37(11): 1957-1964. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2021.11.005.
- [14] Bonala S, Lokireddy S, McFarlane C, et al. Myostatin induces insulin resistance via casitas B-lineage lymphoma b (Cblb)-mediated degradation of insulin receptor substrate 1 (IRS1) in response to high calorie diet intake[J]. *J Biol Chem*, 2016, 291(27): 14392. DOI: 10.1074/jbc.A113.529925.
- [15] Li B, Cui W, Yang J. Enhanced skeletal muscle growth in myostatin-deficient transgenic pigs had improved glucose uptake in streptozotocin-induced diabetes[J]. *Transgenic Res*, 2020, 29(2): 253-261. DOI: 10.1007/s11248-020-00194-y.
- [16] Yan H, Meng J, Zhang S, et al. Pretreatment of rAAV-mediated expression of myostatin propeptide lowers type 2 diabetes incidence in C57BL/6 mice on a high-fat diet[J]. *Hum Gene Ther*, 2019, 30(5): 661-671. DOI: 10.1089/hum.2018.140.
- [17] Zambon Azevedo V, Silaghi CA, Maurel T, et al. Impact of sarcopenia on the severity of the liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Front Nutr*, 2022, 8: 774030. DOI: 10.3389/fnut.2021.774030.
- [18] Zarfeshani A, Ngo S, Sheppard AM. Leucine alters hepatic glucose/lipid homeostasis via the myostatin-AMP-activated protein kinase pathway-potential implications for nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Clin Epigenetics*, 2014, 6(1): 27. DOI: 10.1186/1868-7083-6-27.
- [19] Verzola D, Milanese S, Viazi F, et al. Enhanced myostatin expression and signalling promote tubulointerstitial inflammation in diabetic nephropathy[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 6343. DOI: 10.1038/s41598-020-62875-2.
- [20] Butcher JT, Mintz JD, Larion S, et al. Increased muscle mass protects against hypertension and renal injury in obesity[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(16): e009358. DOI: 10.1161/JAHA.118.009358.
- [21] Chung JO, Park SY, Chung DJ, et al. Serum myostatin levels are positively associated with diabetic retinopathy in individuals with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Complications*, 2020, 34(7): 107592. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107592.
- [22] Liu J, Wang Y, Lin L. Small molecules for fat combustion; targeting obesity[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2019, 9(2): 220-236. DOI: 10.1016/j.apsb.2018.09.007.
- [23] 刘兰芳, 徐晓阳, 齐园圃. 衰老对骨骼肌脂代谢的相关调控因子的影响[J]. *体育科技文献通报*, 2021, 29(12): 209-210. DOI: 10.19379/j.cnki.issn.1005-0256.2021.12.062.
- [24] Buehring B, Binkley N. Myostatin--the holy grail for muscle, bone, and fat? [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2013, 11(4): 407-414. DOI: 10.1007/s11914-013-0160-5.
- [25] Eilers W, Chambers D, Cleasby M, et al. Local myostatin inhibition improves skeletal muscle glucose uptake in insulin-resistant high-fat diet-fed mice[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2020, 319(1): E163-E174. DOI: 10.1152/ajpendo.00185.2019.
- [26] 伏智亮, 沈如玉, 王绮琦, 等. 肌肉生长抑制素调控肌肉和脂肪组织代谢的研究进展[J]. *畜牧与兽医*, 2019, 51(7): 121-126.

(收稿日期: 2021-12-26)