



鳶尾素對人體代謝之影響

黃森芳^{1,2} 陳明賢³ 陳 杰⁴

前言

人類的生活型態會影響體重過重、和增加肥胖的趨勢，尤其是不健康的飲食習慣和缺乏身體活動。醫學研究顯示適度的身體活動可以減少80 %心臟病，糖尿病，並且減少1/3癌症的發生率。全球每年約有4仟1佰萬人死於非傳染性疾病，約為全球每年所有死亡人數的71%。心血管疾病、癌症、呼吸系統疾病與糖尿病等代謝性疾病是主要四大非傳染性疾病，約佔所有非傳染性疾病死亡人數的80%。而吸菸、酗酒、不健康的飲食與缺乏身體活動，是非傳染性疾病的四個主要危險因子。缺乏身體活動是很多慢性疾病的主要危險因子，科學研究證實身體活動可以預防或降低：肌少症、胰島素抵抗、高血壓、中風、代謝症候群、骨質疏鬆、肥胖、乳癌、結腸癌、子宮內膜癌、憂鬱症等超過35項慢性的健康問題，拜全球資

訊化與機械科技進步之賜，人類需要的身體活動相關的工作愈來愈多被機械取代，而缺乏身體活動所產生的非傳染性疾病，也將會愈來愈嚴重。根據世界衛生組織的預估，到了2030年非傳染性疾病死亡人數，將可能會高達5仟2佰萬人。

肥胖對人體不良影響

肥胖為脂肪堆積在身體各部位的組織，脂肪組織也被視為一個內分泌器官，會分泌多種脂肪激素(adipokine)^[1]。肥胖者的血液中，常有比較高濃度的脂肪激素，例如：瘦身素(leptin)、腫瘤壞死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、纖維蛋白溶酶原活化物第一型抑制物(plasminogen activator inhibitor type-1, PAI-1)、轉型成長因子- β (transform growth factor- β , TGF- β)及抵抗素(resistin)等，這些脂肪激素可導致適應不良的心肌重塑^[2]。另外研究證實了骨骼肌也是一個重要的內分泌器官，其分泌肌肉激素(myokine)可能是運動有益身體健康的關鍵因子^[3]。骨骼肌分泌之肌肉激素會受到運動的影響而增加，並參與調節許多器官的功能，例如：改善代謝功能、抗發

1 慈濟大學體育教學中心

2 慈濟大學教育研究所

3 彰化縣大城鄉衛生所

4 國軍花蓮總醫院家醫科

關鍵詞：irisin, metabolic syndrome, myokine, insulin resistance, exerkine.

通訊作者：陳 杰



炎反應及骨骼肌生成^[4]。目前在所有發現的肌肉激素中，運動時會增加其表現量及具有短暫和長期益處的肌肉激素中，以鳶尾素(irisin)、介白素6(interleukin-6, IL-6)及肌聯素(myonectin)三種肌肉激素可影響脂肪代謝。

代謝症候群對健康所代表的意義

(一)WHO對代謝症候群的定義

下列五項組成因子，符合三項(含)以上者即可判定為代謝症候群：

- 1.腹部肥胖：男性腰圍 $\geq 90\text{cm}$ ，女性腰圍 $\geq 80\text{cm}$ 。
- 2.血壓偏高：收縮壓SBP ≥ 130 或舒張壓DBP $\geq 85\text{ mmHg}$ 。
- 3.空腹血糖偏高：FG $\geq 100\text{ mg/dL}$ 。
- 4.三酸甘油酯偏高：TG $\geq 150\text{ mg/dL}$ 。
- 5.高密度脂蛋白膽固醇(HDL-C)過低：男性 $< 40\text{ mg/dL}$ ，女性 $< 50\text{ mg/dL}$ 。

(二)代謝症候群如何影響慢性疾病

代謝症候群目前只是容易導致心血管疾病危險因子的總稱，而不是一個疾病，因此在診斷上應依其所具有的各個危險因子進行臨床診斷，並告知病患。在病人的臨床處理及照顧上，須謹記代謝症候群所提醒的概念並著重在如何協助病患減除危險因子；在實際層面上，除了對於已經進入臨床期的各個危險因子進行必要的藥物治療外，更重要的是我們應藉著民眾較願意接受醫事人員建議的心理，在詳細

了解病人的生活型態及飲食習慣後，提出建議，利用非藥物方式，針對這些易導致粥狀動脈硬化的危險因子進行介入。

人體內鳶尾素的來源及功能

(一)肌肉激素

鳶尾素是骨骼肌運動收縮時分泌的一種肌肉激素，是以希臘神話裡女神Iris之名命名，其主要原因是，往返於天上與人間的女神Iris，也被稱為彩虹之神，祂具有一對金黃色的翅膀，悠遊於天上和人間，為宙斯傳遞信息^[14]。因此最近有研究人員就把運動中，由骨骼肌或其他器官分泌的蛋白質、胜肽或核酸等，具有調控運動時全身生理立即反應或長期適應的訊息傳遞作用的物質，通稱為運動激素(exerkine)^[18]，也可以稱鳶尾素，是人體運動時製造的一種運動激素。不過隨著科學家針對鳶尾素對人體健康成效的研究愈加深入與廣泛，鳶尾素對人體健康的好處，似乎不只局限於將白色脂肪細胞棕色化(browning)而已。

(二)脂肪激素

人體骨骼肌的角色，除了身體活動時收縮牽引骨頭產生動作，同時運動時骨骼肌的收縮也會分泌蛋白質，故人體的骨骼肌是具有分泌功能的器官之一。人體運動時，肌肉細胞分泌的蛋白質鳶尾素，在肌肉與脂肪細胞之間扮演信息



傳遞的角色，使原來只負責儲存熱量的白色脂肪轉化為棕色脂肪細胞，因此鳶尾素被視為運動促進人體能量代謝及預防第2型糖尿病等代謝性疾病之重要因素之一。脂肪細胞、骨骼細胞也會分泌鳶尾素，因此鳶尾素即脂肪肌肉激素(adipo-myokine)^[9,10,11,12]。

肌肉產生的細胞激素對代謝之影響

隨著科學家愈來愈多的研究發現，鳶尾素對人體的健康是多功能的(pleiotropic functions)，其中包括促進人體血管內皮功能，預防心血管疾病；增進骨頭中造骨母細胞分化成熟，預防骨質疏鬆症、抗發炎、抑制乳癌、攝護腺癌與肺癌細胞等增殖或誘導其凋亡，及預防癌症等，可見運動後人體骨骼肌、脂肪細胞或其他組織器官分泌的鳶尾素，對促進人體健康、預防疾病的重要性。鳶尾素是一種含有112個胺基酸，類似荷爾蒙的多胜肽(polypeptide)物質，是肌肉細胞內轉錄調控因子(peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α , PGC-1 α)活化後，刺激膜蛋白(membrane protein fibronectin domain-containing protein 5, FNDC5)表現增加，再經蛋白酶外切作用(proteolytic cleavage)，將膜蛋白在細胞膜外面部分分離，才產生所謂的鳶尾素，之後鳶尾素再進入血液循環中，隨著血流到達其他組織器官^[5,9,11,12]。

事實上，暴露在冷的環境或低溫環境，也會增加骨骼肌分泌鳶尾素，骨骼肌在低溫下顫抖的強度愈強，血液中鳶尾素的濃度就愈高，這與骨骼肌在運動量愈大時，分泌的鳶尾素就愈多的情形類似^[13]，這種現象意涵骨骼肌分泌鳶尾素的關鍵，在於「骨骼肌收縮」的作用，不管是低溫暴露，顫抖時肌肉收縮，或是人體運動時拉動骨頭的骨骼肌收縮。另外動物與人體實驗也陸續發現，不只是肌肉細胞會分泌鳶尾素，脂肪細胞也會分泌具有自體分泌功能(自泌素)與旁分泌功能(旁泌素)的鳶尾素^[1,7]。人體不同解剖部位的脂肪組織，會呈現不同的鳶尾素分泌型態與濃度，腹部脂肪與會比皮下脂肪組織分泌較多的鳶尾素，而白色脂肪組織分泌的鳶尾素，只占肌肉細胞分泌的5%而已^[5]。

鳶尾素在人體的生理作用

(一) 鳶尾素是運動時製造的肌肉激素

人體白色脂肪細胞，內含一個大油胞(lipid droplet)與極少數目的粒線體，主要的功能是將人體多餘的能量，儲存為三酸甘油酯。而棕色脂肪細胞則含有多個小油胞與較多的粒線體，同時透過粒線體上解偶蛋白-1(uncouple protein-1)的作用來進行，氧化脂肪、消耗能量及產生熱能；另外人體還有一種淡棕色脂肪細胞(brite/ beige adipocyte)，它比棕色脂肪細胞具有較少的油胞與粒線體，但比



白色脂肪細胞多，且跟棕色脂肪細胞一樣，具有產生熱能作用^[15]；因此規律運動是維持身體健康的重要方法，但規律運動對人體健康與降低疾病風險的關鍵機制或原因，有待更多研究證實。

(二)肌肉激素的作用機轉

人體運動時需要透過骨骼肌的收縮或伸張，拉動骨骼產生肢體動作，所以過去認知中，人體骨骼肌只是一個支撐骨架，拉動骨骼的運動器官而已，似乎別無他用；人體骨骼肌不只是運動中負責收縮，也會分泌一些低分子量的荷爾蒙，確認骨骼肌是有分泌微量物質功能的器官，而分泌的蛋白質即為肌肉激素，肌肉激素經由自泌作用(autocrine)影響肌肉細胞本身，也經由旁泌作用(paracrine)影響旁邊組織細胞，或由內分泌作用(endocrine)，影響遠端的組織細胞的生理功能^[6]。

(三)鳶尾素對人體脂肪的影響

2010年一群科學家研究老鼠運動時，首次發現了骨骼肌會製造鳶尾素。鳶尾素會刺激棕色脂肪活性，當鳶尾素分泌後會在血中流動，並將白色脂肪轉為棕色脂肪，負責產生熱能的骨骼肌，可以產生荷爾蒙來增加棕色脂肪活性，導致人體能量消耗，與寒冷所引起的發抖動作雷同，肌肉發抖是一種古老存活的生理機制，幫助人體保持核心體溫，肌肉發抖非運動，運動可能才是激發鳶尾素分泌的主因。體型比肥胖者較瘦的人，往往擁有更多的棕

色脂肪，但目前尚不清楚是遺傳所致，還是其他機制所誘發；科學家目前假設鳶尾素會改善新陳代謝，有助於減重或維持減輕後的體重，並有助於減輕糖尿病、肥胖症與脂肪肝等，未來必須有更多研究幫助了解刺激並活化棕色脂肪所帶來的代謝結果。

結語

缺乏身體活動是全世界重要的公共衛生議題之一，肥胖定義為身體組成當中，脂肪組織過多。目前已經有證據證明脂肪組織是一種內分泌器官，可以分泌多種細胞激素，足以影響人體內的生理和病理機轉，肥胖除會導致體內的胰島素抵抗，也會造成代謝症候群、糖尿病前期，缺乏身體活動，已被證實為罹患心血管相關疾病之危險因子，增加身體活動量就可以提升心肺適能，提升人體肺臟、血管、紅血球、血壓、心臟、肌紅蛋白與肌肉的粒線體等傳遞氧氣與轉換成能量的功能，促進整體身體健康。

鳶尾素透過自泌與旁泌方式，以內分泌方式傳遞訊息，改變組織細胞結構與功能，促進身體健康。其中包括白色脂肪細胞棕色化與增加能量消耗，預防肥胖、抑制促發炎激素分泌、抑制癌細胞發展、促進成熟的造骨母細胞、抑制血管脈粥狀硬化、強化血管內皮細胞功能、促進胰島素敏感度、胰臟β細胞再生、促進腦神經新生與腦組織細胞功能的健康等，扮演著運動促進身體健康的重要機制。除鳶尾



素之外，科學家也發現人體運動後，會有超過9,000-10,000多種不同蛋白質，在血液循環與肌肉中出現^[17]，一般建議每天至少30分鐘以上的體能活動（包含：工作、休閒或運動）約為每週1,000 kcal的熱量消耗，有助於改善並維持健康體能，而漸進式地增加至每日60分鐘、約為每週2,000 kcal的熱量消耗，更能增加相關益處，且達體重控制的目的。在代謝症候群的處置中，運動介入已被認為是有效的策略，能顯著地改善血液中三酸甘油酯含量、血壓、葡萄糖失耐及身體組成（腰臀圍比值）等，而使原本達診斷標準的個案減少三分之一，顯示運動介入具有同時改善個案多個心血管危險因子的成效。

參考資料

1. Moreno-Navarrete JM, Ortega F, Serrano M, et al: Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue in association with obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: E769-78.
2. Raschke S, Eckel J: Adipo-myokines: two sides of the same coin—mediators of inflammation and mediators of exercise. *Mediators Inflamm* 2013; 2013: 320724.
3. Aoi W, Naito Y, Takagi T, et al: A novel myokine, secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC), suppresses colon tumorigenesis via regular exercise. *Gut* 2013; 62: 882-9.
4. Pedersen BK, Akerström TC, Nielsen AR, et al: Role of myokines in exercise and metabolism. *J Appl Physiol* 2007; 103: 1093-8.
5. Roca-Rivada A, Castela C, Senin L, et al: FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PLoS One* 2013; 8: e60563.
6. Safdar A, Saleem A, Tarnopolsky A: The potential of endurance exercise-derived exosomes to treat metabolic diseases. *Nat Rev Endocrinol* 2016; 12: 504-17.
7. Sanchez-Delgado G, Martinez-Tellez B, Olza J, et al: Role of exercise in the activation of brown adipose tissue. *Ann Nutr Metab* 2015; 67: 21-32.
8. Zhang Y, Mu Q, Zhou Z, et al: Protective effect of irisin on atherosclerosis via suppressing oxidized low density lipoprotein induced vascular inflammation and endothelial dysfunction. *PLoS One* 2016; 11: e0158038.
9. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, et al: A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 2012; 481: 463-8.
10. Jedrychowski MP, Wrann CD, Paulo JA, et al: Detection and quantitation of circulating human irisin by tandem mass spectrometry. *Cell Metab* 2015; 22: 734-40.
11. Lee P, Linderman JD, Smith S, et al: Irisin and FGF21 are cold-induced endocrine activators of brown fat function in humans. *Cell Metab* 2014; 19: 302-9.
12. Brock TG: Weight loss: A new star is irisin. <https://www.caymanchem.com/Article/2192>. Accessed June 1, 2019.
13. Nedergaard J, Cannon B: The browning of white adipose tissue: some burning issues. *Cell Metab* 2014; 20: 396-407.
14. Görgens SW, Eckardt K, Jensen J, et al: Exercise and regulation of adipokine and myokine production. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2015; 135: 313-36.
15. Whitham M, Febbraio MA: The ever-expanding myokinome: discovery challenges and therapeutic implications. *Nat Rev Drug Discov* 2016; 15: 719-29.