

本文章已註冊DOI數位物件識別碼

▶ 從骨骼肌攝取葡萄糖機轉闡述馬拉松運動的肝醣增補策略

Elucidation of Glycogen super-compensation Strategy for Marathon from Views of Glucose Uptake Mechanisms of Skeletal Muscles

doi:10.6127/JEPF.2008.07.03

運動生理暨體能學報, (7), 2008

Journal of Exercise Physiology and Fitness, (7), 2008

作者/Author：林嘉志(Chia-Chih Lin);陸康豪(Kang-Hao Lu)

頁數/Page：29-39

出版日期/Publication Date：2008/05

引用本篇文獻時，請提供DOI資訊，並透過DOI永久網址取得最正確的書目資訊。

To cite this Article, please include the DOI name in your reference data.

請使用本篇文獻DOI永久網址進行連結:

To link to this Article:

<http://dx.doi.org/10.6127/JEPF.2008.07.03>



DOI Enhanced

DOI是數位物件識別碼（Digital Object Identifier, DOI）的簡稱，是這篇文章在網路上的唯一識別碼，用於永久連結及引用該篇文章。

若想得知更多DOI使用資訊，

請參考 <http://doi.airiti.com>

For more information,

Please see: <http://doi.airiti.com>

請往下捲動至下一頁，開始閱讀本篇文獻

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE



從骨骼肌攝取葡萄糖機轉闡述馬拉松運動的肝醣增補策略

林嘉志^{*1} 陸康豪²

¹國立東華大學 ²國立台灣師範大學

摘要

馬拉松與類似的耐力極限運動已蔚為風潮，相關的運動科學知識也因此漸為參賽者所重視，包括賽前訓練減量、肝醣超補策略。本文著重於闡明肝醣超補策略的理論基礎與實務結合，以利馬拉松運動研究之推廣。肝醣被證實較脂肪於賽前的超量增補更有利於馬拉松運動時的能量利用與生理適應方式。傳遞骨骼肌能量代謝調節的訊息分子包括 Ca^{+2} 、ATP/ADP 比例、NADH/NAD⁺比例。然而，骨骼肌的肝醣存量對馬拉松運動表現有重要影響，骨骼肌對葡萄糖的攝取機轉依照骨骼肌處於收縮運動中、賽前訓練減量時高醣增補或收縮運動恢復期，有不同的方式引起肌細胞動員葡萄糖轉運體（GLUT4）增加葡萄糖攝取量：前者與 Ca^{+2} 、肝醣耗損程度、AMP 活化蛋白激酶、低氧、一氧化氮有關；後者與胰島素受體之訊息傳遞路徑有關。馬拉松運動的肝醣增補策略考量可透過瞭解特定狀態骨骼肌之葡萄糖攝取機轉，以研擬符合人體生理適應的最適當方式。

關鍵詞：馬拉松、葡萄糖攝取、肝醣超補、分子機轉、訊息傳遞

連絡作者：林嘉志

聯絡電話：03-8635605

投稿日期：96 年 11 月

通訊地址：974 花蓮縣壽豐鄉居南村 70 號

E-mail：cclin@mail.ndhu.edu.tw

接受日期：97 年 02 月

結論

長距離耐力運動最近幾年在國內愈見興盛，包括馬拉松、長泳、鐵人兩項、鐵人三項等競賽項目都有數百甚至上千人的參賽者。這些相當具有挑戰性的競賽未必都是縣市級或國手級的運動員才有興趣參與，許多「週末戰士族」(weekend warrior)也樂此不疲，形成良好的運動經驗交流機會。在這類長距離運動項目的訓練法或營養增補科學在國際上也亦發展 30 多年，肌肉肝醣超補技術則起源於 1960 年代 (Ahlborg, Bergstrom, & Brohult, 1967)。從事馬拉松運動的跑者在後半階段會遇到一種俗稱「撞牆期」(hitting the wall) 的感覺，以科學角度解釋其實就是肌肉肝醣耗盡的象徵。北歐的學者最初發現在數日低醣飲食後會減少肌肉肝醣並減損自行車運動表現，假使隨後數日以輔以高醣飲食則可發現肌肉肝醣有超補 (glycogen super-compensation) 現象並可延長自行車運動至衰竭之時間。一些肝醣超補技術便由此開始衍生發展，並盛行於 1970 和 1980 年代許多馬拉松競賽選手的參賽前調整方式，至今也成為許多經常參賽的職業或業餘耐力運動員的知識基礎，特別是半程馬拉松 (21 km) 距離以上，包括馬拉松 (42.195 km)、超級馬拉松 (> 42.195 km)。在超負荷期後訓練減量 (tapering training) 不止有助於肝醣超補 (Neary, Martin, Reid, Burnham, & Quinney, 1992)，還可能透過身體機能修復的功能增強生理的適應。

馬拉松運動的能量代謝性質以脂肪代謝較為重要，肝醣則為其次。然而，競賽前營養增補策略的發展發現以高升糖指數飲食較高脂飲食對能量貯存與綜合影響更為適合。

葡萄糖被從骨骼肌細胞攝取需透過位於膜上的葡萄糖轉運體 (GLUT4)，此轉運體在細胞質中分成胰島素敏感性與運動敏感性兩種貯存庫，分別受到不同訊息傳遞路徑影響而動員轉位至細胞膜。本文將結合馬拉松運動營養增補新知與學理依據，期有助於馬拉松運動研究與實務之推廣。

馬拉松的運動生理學研究

運動生理學研究最早延伸到馬拉松運動是 Fink, Costill, and Pollock (1977) 的經典研究，他們以組織化學、生物化學研究技術做活體採樣觀察優秀長距離男性耐力運動員骨骼肌代謝與功能的特質。主要結果發現成績最優的運動員 (訓練量 $17.7 \sim 32.2 \text{ km} \cdot \text{day}^{-1}$) 相對於次好的運動員 (訓練量 $11.3 \sim 17.7 \text{ km} \cdot \text{day}^{-1}$) 除了有較高的慢縮肌纖維比例，粒腺體的琥珀酸去氫酶活性 (succinate dehydrogenase activity) 也較高，但是醣解作用的酵素活性則無差異。很明顯地，訓練量的差異造成人體適應程度的不同，這些適應包括：一、增加無氧或有氧需能代謝速率，二、維持高度調控 ATP 產生與 ATP 分解的能力，三、增加運動的經濟性，四、增進肌肉運動時抵抗疲勞、作功的能力 (Hawley, 2002; Hawley & Spargo, 2007)。適應訓練的程度與訓練的型態、頻率、強度與持續時間，甚至與招募肌肉收縮的形式有關。然而，肌肉的代謝適應僅屬於局部範圍而非系統性影響。縱使作功愈多，若超過最大適應能力也可能只能達到瓶頸。例如，肌肉適應受限於粒腺體增生程度、微血管與肌纖維比例、粒腺體內代謝酵素含量與活性、肌肉內能量物質包

括肝醣、三酸甘油脂貯存量，此即所謂限制說 (limitation theory)；系統性適應則受限於換氣量，此即所謂呈現說 (presentation theory) (Wilmore & Costill, 2004)。就運動員而言，遺傳條件是先天就決定的，縱使長期耐力訓練目前也瞭解能促進快縮肌纖維轉換成慢縮肌纖維，畢竟只是很少的比例。而系統性的限制（指呼吸道空間或通氣量）也是改變相當有限，似乎只能倚靠訓練增加局部代謝適應來促進運動表現。

Spriet (2007) 對馬拉松運動時，能量利用之受質調節作用的相關研究，做了完整的評析，主要重點闡述不同成績等級馬拉松運動員在競賽時的相對運動強度不同：最優者約 80~90% $\dot{V}O_{2max}$ 、次優者約 70~75% $\dot{V}O_{2max}$ 、其次者約 60~65% $\dot{V}O_{2max}$ 。隨著運動強度愈高，愈以使用醣類代謝為主，在體適能較差者較低的運動強度時醣類代謝也會很高。耐力運動訓練可使醣類、脂肪氧化最大速率增加；在絕對跑速時，脂肪氧化作用也會提升以節省醣類消耗。但是跑者會以始終維持在較高運動強度，因此較合理的代謝方式為較高的醣類代謝率同時也有較高的脂肪氧化作用。

馬拉松的運動營養增補策略發展近況評析

早期在 1970 年代發展的馬拉松運動營養增補方式包括：醣類負載法 (carbohydrate loading)，即進行連續 7 日高醣飲食；或是先進行 3~4 日超負荷訓練輔以低醣飲食後再 3~4 日進行高醣飲食並減量訓練。到了 1980 年代，修正版的醣類負載法簡化了先前的方

式，發現只要 3 日的高醣飲食配合訓練減量就能達到肌肉肝醣顯著增加的效果 (Sherman, Costill, Fink, & Miller, 1981)。最近的研究則發現，給受嚴格訓練的運動員連續 3 日的停止訓練並給予高醣飲食 ($10g \cdot kg \text{ body weight}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}$) 時，僅需 1 日，肌肉肝醣即從原來的 $95 \text{ mmol} \cdot kg \text{ wet weight}^{-1}$ 增加至 $180 \text{ mmol} \cdot kg \text{ wet weight}^{-1}$ ，增加率為 90%；接著 2 日則維持相同情形 (Bussau, Fairchild, Rao, Steele, & Fournier, 2002)。另一類似的研究發現，若在高醣飲食 ($10.3 g \cdot kg \text{ body weight}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}$) 前 1 日給予單次高強度原地踏車運動 ($150s \text{ } 130 \% \dot{V}O_{2peak} + 30s \text{ all out sprint}$)，可使肌肉肝醣由 $109 \text{ mmol} \cdot kg \text{ wet weight}^{-1}$ 增至 $198 \text{ mmol} \cdot kg \text{ wet weight}^{-1}$ ，增加率為 82% (Fairchild et al., 2002)。Burke (2007) 則建議在賽前至少 36~48 h 運動員應該要採用此法做營養增補調整。雖然理論上，肝醣超補技術能加強運動表現，但許多研究發現所耗費的時間並未顯著減少。不過相對於控制組，實驗組在最後 5 km 的速率明顯較快 (Karlsson & Saltin, 1971)。

除了肝醣超補技術外，因為脂肪也是長時間耐力運動能量消耗的重要來源，1990 後有不少研究探討脂肪負載法 (fat loading)。Burke et al. (2000) 以 5 日訓練輔以高脂 (65%) 飲食或高醣 (65%) 飲食再以休息 1 日輔以高醣飲食後，以 $2 \text{ h } 70 \% \dot{V}O_{2max} + 7 \text{ kJ} \cdot kg^{-1} \text{ time trial}$ 原地踏車測試，結果發現高脂組在 $2 \text{ h } 70 \% \dot{V}O_{2max}$ 有較低 RER、較多肌肉肝醣，顯示脂肪代謝確有增加，但是在 $7 \text{ kJ} \cdot kg^{-1}$ 測試時間雖有較少，但未達顯著水準，作者認為並未有實質效果。其他類似研究也都有相同發現 (Burke et al., 2002; Carey

et al., 2001; Lambert et al., 2001)。最近的研究也證實脂肪適應/醣儲存營養策略 (fat adaptation/carbohydrate restoration nutrition strategy) 與減少醣解作用的丙酮酸去氫酶 (pyruvate dehydrogenase) 活性有關 (Burke & Kiens, 2006)。因此也可能會影響後續競賽時，有氧醣解作用效能，畢竟真正競賽時，優秀運動員都以相當高的運動強度進行，肝醣被利用於有氧代謝時，若被限制速率則可能會有未知的不利影響。

Burke (2007) 建議馬拉松運動員在日常訓練期間補充醣類 $7\sim12\text{g} \cdot \text{kg body weight}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}$ ，在競賽前 36~48 h 增加為 $10\sim12\text{g} \cdot \text{kg body weight}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}$ 。

運動誘導之代謝調控訊息分子學研究發展近況評析

肝醣超補術目的在提升骨骼肌對葡萄糖攝取量與肝醣貯存量，因此瞭解骨骼肌收縮時能引發何種訊息傳遞訊號，以對相關能量代謝進行調節相當重要，目前至少有三種訊息已被瞭解清楚： Ca^{+2} (代表肌肉收縮訊息)、ATP/ADP 比例 (代表能量充足與否訊息)、NADH/ NAD^{+} 比例 (代表氧化還原狀態訊息)。 Ca^{+2} 透過前饋調節作用 (feed forward regulation) 使：一、GLUT4 由細胞質轉位到細胞膜上以利葡萄糖攝取，二、藉由 Ca^{+2} - 依賴性蛋白激酶 C (Ca^{+2} -dependent protein kinase C) - 胞外激酶 (extracellular kinase 1/2, ERK1/2) 路徑，將激素敏感性脂解酶 (hormone sensitive lipase, HSL) 磷酸化而活化 (Watt & Spriet, 2004)，HSL 能將肌肉內三酸甘油脂 (intramuscular triacylglyceride,

IMTG) (Watt, Heigenhauser, & Spriet, 2002) 分解為游離脂肪酸，三、活化肝醣磷酸化酶 (glycogen phosphorylase)、磷酸果糖激酶 (phosphofructokinase, PFK)、丙酮酸去氫酶 (pyruvate dehydrogenase, PDH) 與克氏循環中的許多去氫酶，其中 PFK 為醣解作用之限速酶，PDH 為葡萄糖氧化之限速酶。

血漿游離脂肪酸可透過細胞膜上的 FAT/CD36 (一種脂肪酸轉運體) 以擴散方式進入骨骼肌細胞 (Holloway et al., 2006)。而在粒腺體膜上的 FAT/CD36 與肉鹼棕櫚酸轉移酶 (carnitine palmitate transferase, CPT) 的協同作用可調節安靜態或運動態時游離脂肪酸進入粒腺體進行 β -氧化作用 (β -oxidation)。HSL 也能受到運動時血漿中上升的腎上腺素作用：透過刺激 β -腎上腺素激導受體 (β -adrenergic receptor) 活化腺苷酸環化酶 (adenylate cyclase activity) 增加 cAMP，cAMP 可活化 cAMP-依賴性蛋白激酶 (cAMP-dependent protein kinase, PKA)，再將 HSL 磷酸化促進其活性 (Watt & Spriet, 2004)。此外，HSL 也受到 Ca^{+2} /攜鈣素依賴性激酶 II (Ca^{+2} /calmodulin kinase II) 與 AMP 活化蛋白激酶 (AMP activated protein kinase, AMPK) 的抑制調控。最近研究發現 AMPK 對於調節粒腺體生物合成有重要影響 (Reznick & Shulman, 2006)：AMPK 可藉由過氧化體增生子活化受體 γ -輔活化子-1 α (peroxisome proliferators-activated receptor γ -coactivator-1 α , PGC-1 α) - 核呼吸因子 (nuclear respiratory factor, NFR) 路徑誘發粒腺體生物合成。意即，PGC-1 α 協助 NFR1、NFR2 激活粒腺體轉錄因子 A (mitochondrial transcription factor A, mtTFA)，mtTFA 進而啟

動粒腺體 DNA 複製，而粒腺體數量與體積增加正是人體骨骼肌適應耐力訓練的重要指標。

葡萄糖從血液到肌肉內的傳遞運送路徑分成兩個過程：從血液至組織間隙、從組織間隙至肌細胞內。大部分的研究顯示後者是主要限速步驟 (rate-limiting step)，而負責葡萄糖轉運功能者即為跨膜性葡萄糖轉運蛋白 (transmembrane glucose transporter)。然而，對於運動引起葡萄糖攝取量增加的原因除了增加葡萄糖轉運體效能外，運動也同時增加與葡萄糖代謝有關的耗能反應與肌肉中血流，而調節運動中與運動後恢復期肌細胞攝取葡萄糖機轉也不盡相同，表述如下。

收縮中的骨骼肌

收縮中的骨骼肌引起葡萄糖攝取主要包括肌細胞膜與 T 小管對胞內運動敏感性含 GLUT4 囊泡 (exercise-sensitive GLUT4-containing vesicles) 的招募與動員 (Dohm & Dudek, 1998)。若依照訊息傳遞路徑的性質區分，可分成兩種路徑：第一種與肌肉收縮有關，包括 Ca^{+2} 、蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC)、腦內啡 (endorphine) 與緩激肽 (bradykinin) 等；另一種與回饋機轉有關，包括肝醣、腺苷酸 (adenosine)、一氧化氮 (nitric oxide, NO)、AMPK、低氧 (hypoxia) 與磷酸脂解酶 D (phospholipase D) 等。除 Ca^{+2} 角色已在上述闡明外，以下擇取重要者闡明：

肝醣

骨骼肌肝醣存量對葡萄糖攝取的影響可

反映於與肌肉的肝醣損耗程度 (glycogen-depleted state) 成正比的關係 (Richter, McDonald, Kiens, Hardie, & Wojtaszewski, 2001)。也有學者提出假說認為肝醣顆粒在結構上可與 GLUT4 囊泡作暫時性的附著，因此骨骼肌肝醣含量與轉位至胞膜表面的 GLUT4 含量成反比，不過此學說目前仍缺乏生化證據支持。

AMPK

如前述，AMPK 可反映骨骼肌細胞內能量貯存與耗損狀態的代謝壓力 (metabolic stress)，AMPK 可將含 GLUT4 囊泡磷酸化促進其轉位至細胞膜以加強葡萄糖攝取 (Kurth-Kraczek, Hirshman, Goodyear, & Winder, 1999)，甚至也能加強 GLUT4 基因的轉錄作用 (Holmes, Sparling, Olson, Winder, & Dohm, 2005)。

低氧

研究指出低氧對於肌肉收縮引起的葡萄糖攝取 (contraction-induced glucose uptake) 有加成作用，而且很可能是透過減少細胞內 CrP 與 ATP 濃度、增加 AMP 濃度而活化 AMPK，進一步透過 AMPK 路徑促進葡萄糖攝取 (Derave & Hespel, 1999; Fluckey, Ploug, & Galbo, 1999)。

一氧化氮

急性運動刺激可能藉由增加骨骼肌神經型一氧化氮合成酶 (nitric oxide synthase, nNOS) 釋出 NO，經由活化鳥嘌呤核苷酸環化酶 (guanylate cyclase) 而增加環狀鳥嘌呤核苷酸單磷酸 (cyclic guanosine monophosphate, cGMP)，進而活化 cGMP 依賴性激酶 (cGMP dependent protein kinase)

(McConnell & Kingwell, 2006)。此酶的活化對含 GLUT4 囊泡的轉位至細胞膜與促進葡萄糖攝取有助益 (Higaki, Hirshman, Fujii, & Goodyear, 2001; Young & Leighton, 1998)。AMPK 與 Ca^{+2} 與活化骨骼肌 nNOS 可能也具有關係 (McConnell & Kingwell, 2006)。

運動後恢復期的骨骼肌

運動後的肌肉可發現其肝醣合成增加 (因肝醣合成酶活性增加、葡萄糖攝取增加)，此現象與胰島素作用增強有關 (Perseghin et al., 1996; Kawanaka, Nolte, Han, Hansen, & Holloszy, 2000; Nielsen et al., 2001)。胰島素的作用時間可長達 48 h，作用時間可能也與肝醣耗損程度有關 (Mikines, Sonne, Farrell, Tronier, & Galbo, 1988)，肝醣因此會有超補現象。Hansen, Nolte, Chen, and Holloszy (1998) 及 Thorell et al. (1999) 則發現，運動後胰島素的延長作用包括對 GLUT4 招募至胞膜的過程。在運動後 3~4 h 一些與胰島素受體上下游訊息傳遞分子的活化則並未改變 (Wojtaszewski, 2001)。此外，非胰島素依賴性機制也在運動後恢復期的肝醣超補期 (4~6 h) 也有影響，主要透過抑制肝醣磷酸化酶活性，原因尚不清楚 (Sandstrom et al., 2004)。因此，在運動後恢復期至少前 4 小時，骨骼肌葡萄糖攝取增加可能還受運動時調節因素的影響，更長的時間後才受胰島素作用的影響。胰島素透過其受體的作用依序活化胰島素接受體受質蛋白 1 (insulin-receptor substrate-1, IRS-1)、磷酸肌醇 3-激酶 (phosphoinositol 3-kinase, PI 3-kinase)、丙酮酸去氫酶激酶-1 (pyruvate

dehydrogenase kinase-1, PDK-1)、蛋白激酶 B (protein kinase B, PKB; 或別稱 Akt 激酶)、蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC)，最後將含 GLUT4 囊泡轉位至細胞膜上。有趣的是，血管內皮細胞也能利用胰島素相同的作用方式活化內皮型一氧化氮合成酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS) 而釋放 NO，藉由血流增加而提升局部葡萄糖攝取 (Kim, Montagnani, Koh, & Quon, 2006)。

骨骼肌在安靜態或恢復期與運動時對葡萄糖攝取機轉示意圖請參閱圖一。

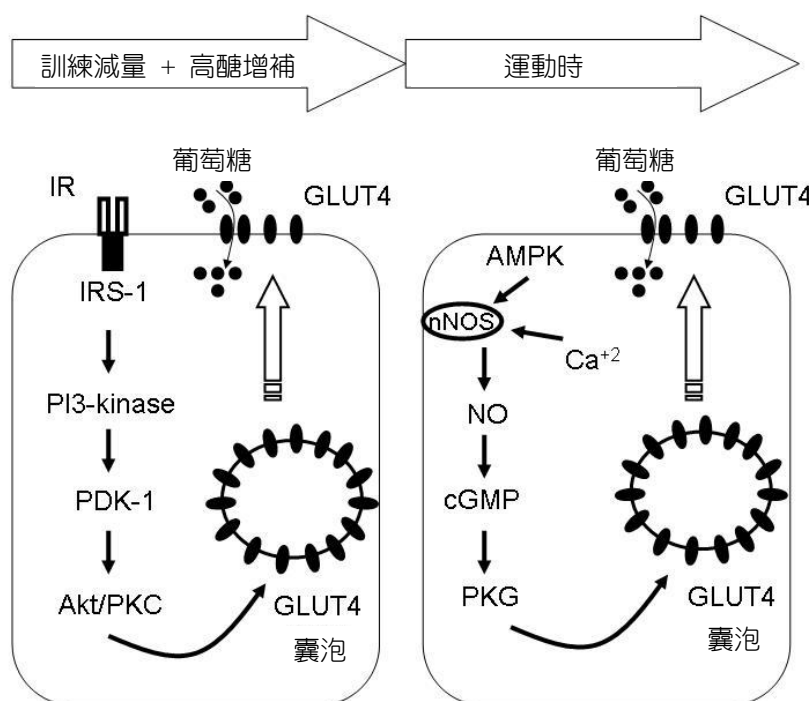
葡萄糖轉運體 GLUT 4/GLUT1 與可能影響其表現的因素

骨骼肌質量佔體重約 40%，為主要受胰島素作用使葡萄糖攝取增加之處，血糖進入骨骼肌必須依賴位於肌細胞跨膜性葡萄糖轉運體 (GLUT) 的作用。不同種類的肌肉 GLUT 表現比例也不同，例如：成鼠的骨骼肌可表現 GLUT4 (90~95%) 與 GLUT1 (5~10%) (Marette, Burdett, Douen, Vranic, & Klip, 1992)，心肌可表現 GLUT4 (60%) 與 GLUT1 (40%) (Fischer, Thomas, Holman, Rose, & Kammermeier, 1996)。大鼠 GLUT4 的表現可因肌肉受到長期低頻電刺激 (Etgen, Memon, Thopso, & Ivy, 1993) 或運動訓練 (Ploug, van Deurs, Ai, Cushman, & Ralston, 1998) 而增加，人類也可因運動訓練增加骨骼肌 GLUT4 的含量 (Dela et al., 1994)，甚至單次運動也會增加 GLUT4 的表現 (Ren, Semenkovich, Gulve, Gao, & Holloszy, 1994)。

在不受刺激下，GLUT1 主要位於肌纖維膜 (不包含 T 小管)，而 GLUT4 主要位於細

胞內，包括反式高基氏體 (trans-Golgi network) (約 23%) 及囊泡 (約 77%) (Zorzano et al., 1996; Ploug et al., 1998)。在受到運動/胰島素分開或合併作用下，GLUT4 即發生轉位至肌纖維膜與 T 小管 (Slot, Geuze, Gigengack, James, & Lienhard, 1991)。

Kandror, Vallega, and Pilch (1995) 更精確地發現肌細胞內 GLUT4 貯存庫分成兩類型：胰島素敏感性 (insulin-sensitive) 與運動敏感性 (exercise-sensitive)，而前者的沉降係數較高顯示確有差異存在。



圖一 馬拉松運動在訓練減量與高醣增補期和運動時骨骼肌攝取葡萄糖的兩種主要機轉。

註：簡稱代表之全名與中譯：Akt/PKC：protein kinase B/protein kinase C，蛋白激酶 B/蛋白激酶 C；AMPK：AMP activated protein kinase，AMP 活化蛋白激酶；GLUT4：葡萄糖轉運體 4；cGMP：cyclic guanosine monophosphate，鳥嘌呤核苷單磷酸；IR：insulin receptor，胰島素受體；IRS-1：insulin receptor substrate，胰島素受體受質；NO：nitric oxide，一氧化氮；nNOS：neural nitric oxide synthase，神經型一氧化氮合成酶；PDK-1：pyruvate dehydrogenase kinase-1，丙酮酸去氫酶激酶-1；PI 3-kinase：phosphoinositol 3-kinase，磷酸肌醇 3-激酶；PKG：protein kinase G，蛋白磷酸酶 G。

結語

綜上所述，骨骼肌對葡萄糖的攝取機轉可受胰島素或運動兩種不同刺激而啟動不同動員肌細胞膜葡萄糖轉運體的訊息傳遞路

徑。在馬拉松競賽前一週必須完成超負荷訓練，可藉由耗盡肌肉肝醣存量以刺激胰島素訊息路徑並有較多可動員至肌細胞膜的葡萄糖轉運體。競賽前 1-3 日的高升糖指數醣類

飲食可加強胰島素作用。競賽運動中則有多重因子交互影響啟動運動敏感性葡萄糖轉運體的訊息傳遞路徑，包括 Ca^{+2} 、肝醣含量、AMPK、低氧、一氧化氮等。運動後恢復期 4 小時內可能仍受前述運動敏感性因子影響，較長時間後胰島素敏感性因素才較為重要。其他馬拉松運動的營養增補品必須考慮上述生理機轉才可能達到預期效果，例如，咖啡因可藉由增加 Ca^{+2} 而動員運動敏感性葡萄糖轉運體 (McConell & Kingwell, 2006)；硫酸胺可藉由改善胰島素阻抗性而加強動員胰島素敏感性葡萄糖轉運體 (林嘉志、姚承義、陸康豪，印製中；Henriksen, 2006)。

引用文獻

- 林嘉志、姚承義、陸康豪：硫酸胺增補對運動的可能效益。中華體育。印製中。
- Ahlborg, G., Bergstrom, J., & Brohult, J. (1967). Human muscle glycogen content and capacity for prolonged exercise after difference diets. *Försvarsmedicin*, 3, 85-89.
- Burke, L. M. (2007). Nutrition strategies for the marathon: fuel for training and racing. *Sports Medicine*, 37(4-5), 344-347.
- Burke, L. M., Angus, D. J., Cox, G. R., Cummings, N. K., Febbraio, M. A., Gawthorn, K., et al. (2000). Effect of fat adaptation and carbohydrate restoration on metabolism and performance during prolonged cycling. *Journal of Applied Physiology*, 89(6), 2413-2421.
- Burke, L. M., Hawley, J. A., Angus, D. J., Cox, G. R., Clark, S. A., Cummings, N. K., et al. (2002). Adaptations to short-term high-fat diet persist during exercise despite high carbohydrate availability. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 34(1), 83-91.
- Burke, L. M., & Kiens, B. (2006). "Fat adaptation" for athletic performance: the nail in the coffin? *Journal of Applied Physiology*, 100(1), 7-8.
- Burke, L. M. (2007). Nutrition strategies for the marathon : Fuel for training and racing. *Sports Medicine*, 37(4-5), 344-347.
- Bussau, V. A., Fairchild, T. J., Rao, A., Steele, P., & Fournier, P. A. (2002). Carbohydrate loading in human muscle: An improved 1 day protocol. *European Journal of Applied Physiology*, 87(3), 290-295.
- Carey, A. L., Staudacher, H. M., Cummings, N. K., Stepto, N. K., Nikolopoulos, V., Burke, L. M., et al. (2001). Effects of fat adaptation and carbohydrate restoration on prolonged endurance exercise. *Journal of Applied Physiology*, 91(1), 115-122.
- Coderre, L., Kandror, K. V., Vallega, G., & Pilch, P. F. (1995). Identification and characterization of an exercise-sensitive pool of glucose transporters in skeletal muscle. *The Journal of Biological Chemistry*, 270(46), 27584-27588.
- Dela, F., Ploug, T., Handberg, A., Petersen, L. N., Larsen, J. J., Mikines, K. J., et al. (1994). Physical training increases muscle GLUT4 protein and mRNA in patients with NIDDM. *Diabetes*, 43(7), 862-865.
- Derave, W., & Hespel, P. (1999). Role of adenosine in regulating muscle glucose uptake during contractions and hypoxia in rat skeletal muscle. *Journal of Physiology*, 515(Pt 1), 255-263.
- Dohm, G. L., & Dudek, R. W. (1998). Role of transverse tubules (T-tubules) in muscle glucose transport. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 441, 27-34.
- Etgen, G. J., Memon, A. R., Thompson, G. A., & Ivy, J. L. (1993). Insulin- and contraction-stimulated translocation of GTP-binding proteins and GLUT4 protein in skeletal muscle. *The Journal of Biological Chemistry*, 268(27), 20164-20169.
- Fairchild, T. J., Fletcher, S., Steele, P., Goodman, C., Dawson, B., & Fournier, P. A. (2002). Rapid carbohydrate loading after a short bout of near maximal-intensity exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 34(6), 980-986.
- Fink, W. J., Costill, D. L., & Pollock, M. L. (1977). Submaximal and maximal working capacity of elite distance runners. Part II. Muscle fiber composition and enzyme activities. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 301, 323-327.
- Fischer, Y., Thomas, J., Holman, G. D., Rose, H., & Kammermeier, H. (1996). Contraction-independent effects of catecholamines on glucose transport in isolated rat cardiomyocytes. *The American Journal of Physiology*, 270(4 Pt 1), C1204-C1210.
- Fluckey, J. D., Ploug, T., & Galbo, H. (1999). Mechanisms associated with hypoxia- and contraction-mediated glucose transport in muscle

- are fibre-dependent. *Acta Physiologica Scandinavica*, 167(1), 83-87.
- Hansen, P. A., Nolte, L. A., Chen, M. M., & Holloszy, J. (1998). Increased GLUT-4 translocation mediates enhanced insulin sensitivity of muscle glucose transport after exercise. *Journal of Applied Physiology*, 85(4), 1218-1222.
- Hawley, J. A. (2002). Adaptations of skeletal muscle to prolonged, intense endurance training. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*, 29(3), 218-222.
- Hawley, J. A., & Spargo, F. J. (2007). Metabolic adaptations to marathon training and racing. *Sports Medicine*, 37(4-5), 328-331.
- Henriksen, E. J. (2006). Exercise training and the antioxidant alpha-lipoic acid in the treatment of insulin resistance and type 2 diabetes. *Free Radical Biology & Medicine*, 40(1), 3-12.
- Higaki, Y., Hirshman, M. F., Fujii, N., & Goodyear, L. J. (2001). Nitric oxide increases glucose uptake through a mechanism that is distinct from the insulin and contraction pathways in rat skeletal muscle. *Diabetes*, 50(2), 241-247.
- Holloway, G. P., Bezaire, V., Heigenhauser, G. J., Tandon, N. N., Glatz, J. F., Luiken, J. J., et al. (2006). Mitochondrial long chain fatty acid oxidation, fatty acid translocase/CD36 content and carnitine palmitoyltransferase I activity in human skeletal muscle during aerobic exercise. *Journal of Physiology*, 571(Pt 1), 201-210.
- Holmes, B. F., Sparling, D. P., Olson, A. L., Winder, W. W., & Dohm, G. L. (2005). Regulation of muscle GLUT4 enhancer factor and myocyte enhancer factor 2 by AMP-activated protein kinase. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 289(6), E1071-E1076.
- Karlsson, J., & Saltin, B. (1971). Diet, muscle glycogen, and endurance performance. *Journal of Applied Physiology*, 31(2), 203-206.
- Kawanaka, K., Nolte, L. A., Han, D. H., Hansen, P. A., & Holloszy, J. O. (2000). Mechanisms underlying impaired GLUT-4 translocation in glycogen-supercompensated muscles of exercised rats. *American Journal of Physiology*, 279(6), E1311- E1318.
- Kim, J. A., Montagnani, M., Koh, K. K., & Quon, M. J. (2006). Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: Molecular and pathophysiological mechanisms. *Circulation*, 113(15), 1888-1904.
- Kurth-Kraczek, E. J., Hirshman, M. F., Goodyear, L. J., & Winder, W. W. (1999). 5' AMP-activated protein kinase activation causes GLUT4 translocation in skeletal muscle. *Diabetes*, 48(8), 1667-1671.
- Lambert, E. V., Goedecke, J. H., Zyle, C., Murphy, K., Hawley, J. A., Dennis, S. C., et al. (2001). High-fat diet versus habitual diet prior to carbohydrate loading: Effects of exercise metabolism and cycling performance. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 11(2), 209-225.
- Marette, A., Burdett, E., Douen, A., Vranic, M., & Klip, A. (1992). Insulin induces the translocation of GLUT4 from a unique intracellular organelle to transverse tubules in rat skeletal muscle. *Diabetes*, 41(12), 1562-1569.
- McConell, G. K., & Kingwell, B. A. (2006). Does nitric oxide regulate skeletal muscle glucose uptake during exercise? *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 34(1), 36-41.
- Mikines, K., Sonne, B., Farrell, P., Tronier, B., & Galbo, H. (1988). Effect of physical exercise on sensitivity and responsiveness to insulin in humans. *American Journal of Physiology*, 254(3 Pt 1), E248-E259.
- Neary, J. P., Martin, T. P., Reid, D. C., Burnham, R., & Quinney, H. A. (1992). The effects of a reduced exercise duration taper programme on performance and muscle enzymes of endurance cyclists. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 65(1), 30-36.
- Nielsen, J. N., Derave, W., Kristiansen, S., Ralston, E., Ploug, T., & Richter, E. A. (2001). Glycogen synthase localization and activity in rat skeletal muscle is strongly dependent on glycogen content. *Journal of Physiology*, 531(Pt 3), 757-769.
- Perseghin, G., Price, T. B., Petersen, K. F., Roden, M., Cline, G. W., Gerow, K., et al. (1996). Increased glucose transport-phosphorylation and muscle glycogen synthesis after exercise training in insulin-resistant subjects. *New England Journal of Medicine*, 335(18), 1357-1362.
- Ploug, T., van Deurs, B., Ai, H., Cushman, S. W., & Ralston, E. (1998). Analysis of GLUT4 distribution in whole skeletal muscle fibers: Identification of distinct compartments that are recruited by insulin and muscle contractions. *The Journal of Cell Biology*, 142(6), 1429-1446.
- Ren, J. M., Semenkovich, C. F., Gulve, E. A., Gao, J., & Holloszy, J. O. (1994). Exercise induces rapid increases in GLUT4 expression, glucose transport capacity, and insulin-stimulated glycogen storage in muscle. *The Journal of Biological Chemistry*, 269(20), 14396-14401.

- Reznick, R. M., & Shulman, G. I. (2006). The role of AMP-activated protein kinase in mitochondrial biogenesis. *Journal of Physiology*, 574(Pt 1), 33-39.
- Richter, E. A., McDonald, C., Kiens, B., Hardie, D. G., & Wojtaszewski, J. F. P. (2001). Dissociation of 5'AMP-activated protein kinase activity and glucose uptake in human skeletal muscle during exercise [abstract]. *Diabetes*, 50(suppl. 2), A62.
- Sandström, M. E., Abbate, F., Andersson, D. C., Zhang, S. J., Westerblad, H., & Katz, A. (2004). Insulin-independent glycogen supercompensation in isolated mouse skeletal muscle: Role of phosphorylase inactivation. *Pflügers Archiv: European Journal of Physiology*, 448(5), 533-538.
- Sherman, W. M., Costill, D. L., Fink, W. J., & Miller, J. M. (1981). Effect of exercise-diet manipulation on muscle glycogen and its subsequent utilization during performance. *International Journal of Sports Medicine*, 2(2), 114-118.
- Slot, J. W., Geuze, H. J., Gigengack, S., James, D. E., & Lienhard, G. E. (1991). Translocation of the glucose transporter Glut4 in cardiac myocytes of the rat. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 88(17), 7815-7819.
- Spriet, L. L. (2007). Regulation of substrate use during the marathon. *Sports Medicine*, 37(4-5), 332-336.
- Thorell, A., Hirshman, M. F., Nygren, J., Jorfeldt, L., Wojtaszewski, J. F. P., Dufresne, S. D., et al. (1999). Exercise and insulin cause GLUT-4 translocation in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology*, 277(4 Pt 1), E733-E741.
- Watt, M. J., Heigenhauser, G. J., & Spriet, L. L. (2002). Intramuscular triacylglycerol utilization in human skeletal muscle during exercise: Is there a controversy? *Journal of Applied Physiology*, 93(4), 1185-1195.
- Watt, M. J., & Spriet, L. L. (2004). Regulation and role of hormone-sensitive lipase activity in human skeletal muscle. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 63(2), 315-322.
- Wilmore, J. H., & Costill, D. L. (2004). Physiology of Sport and Exercise (3rd ed.). In authors (Eds), *Cardiovascular and respiratory adaptations to training* (pp. 290-291). Champaign, IL: Human Kinetics.
- Wojtaszewski, J. F. P. (2001). Dissociation of 5'AMP-activated protein kinase activity and glucose uptake in human skeletal muscle during exercise [abstract]. *Diabetes*, 50(suppl. 2), A62.
- Young, M. E., & Leighton, B. (1998). Evidence for altered sensitivity of the nitric oxide/cGMP signalling cascade in insulin-resistant skeletal muscle. *The Biochemical Journal*, 329(Pt 1), 73-79.
- Zorzano, A., Munoz, P., Camps, M., Mora, C., Testar, X., & Palacin, M. (1996). Insulin-induced redistribution of GLUT4 glucose carriers in the muscle fiber. In search of GLUT4 tracking pathways. *Diabetes*, 45, S70-S81.

Elucidation of glycogen super-compensation strategy for marathon from views of glucose uptake mechanisms of skeletal muscles

Lin, Chia-Chih^{*1} Lu, Kang-Hao²

¹National Dong Hwa University ²National Taiwan Normal University

Abstract

Marathon and other endurance sports have become popular currently. Related knowledge in sports science is emphasized gradually by participants, including training tapering and glycogen super-compensation strategy. This review is focus on elucidating the combination of basis and application to promote marathon research. Glycogen super-compensation has been proved an effective strategy for human energy metabolism and physical adaptation prior to competition. Molecules and signal transduction mediated energy metabolism in skeletal muscle include Ca^{+2} 、ATP/ADP ratio、NADH/NAD⁺ ratio. However, glycogen storage in skeletal muscle has great impact on marathon performance. The glucose uptake mechanisms are different in contracting muscles and muscles with high carbohydrate supplements in tapering several days before competition or contracted muscles in recovery phase, by which glucose transporters (GLUT4) on muscle membrane elevate the glucose uptake. In the former mechanism, it involves Ca^{+2} , glycogen depletion state, AMP activated protein kinase (AMPK), hypoxia, nitric oxide etc.; the latter involves insulin receptor signaling pathway. The best glycogen super-compensation strategy for human physiological adaptation can be developed through understanding mechanisms of glucose uptake in skeletal muscles with special statuses.

Key words: marathon, glucose uptake, glycogen super-compensation, molecular mechanism, signal transduction