

國立臺灣體育學院
National Taiwan College of Physical Education
運動健康科學學系碩士班碩士學位論文

不同碳水化合物與運動介入對餐後脂肪代謝相
關基因之影響

The effect of carbohydrate and exercise on postprandial
lipid metabolism related gene expression



研究生：曾玫蕙

指導教授：巫錦霖 博士

協同教授：張振崗 博士

中華民國 99 年 07 月

論文名稱：不同碳水化合物與運動介入對餐後脂肪代謝相關基因之影響

總頁數：54 頁

院校所組別：國立臺灣體育學院運動健康科學學系碩士班

畢業及提要別：98 學年度第 2 學期碩士學位論文提要

研究生：曾攻蕙

指導教授：巫錦霖副教授

中文摘要

許多學者認為發現餐後高血脂會提高罹患心血管疾病的風險，因此降低餐後血脂可能可以減少罹患心血管疾病風險。本篇研究將探討補充果糖或葡萄糖飲品後運動或休息一小時，再給予高脂肪餐點，觀察 6 小時餐後血脂代謝的變化；並檢測血脂代謝相關的基因表現，以更了解不同碳水化合物與運動影響餐後血脂代謝的機轉。本實驗為 8 名有規律運動的健康男性受測者，所有受測者須以隨機的方式完成 4 組實驗，分別為：75 克葡萄糖組 (G)、75 克果糖組 (F)、75 克葡萄糖加運動組 (G+EX)、75 克果糖加運動組 (F+EX)，運動組以強度為 60% VO₂max 跑步 1 小時，休息組則必須安靜休息，運動或休息 1 小時後立即給予高脂肪餐點。本研究主要結果在血漿中生化值的部份，四組都沒有顯著差異，補充果糖有較高的血漿 ApoA-I，血漿中 TC、LDL-C 則都低於補充葡萄糖組別，ApoA-I、Apo B、LDLR、HMGCR、VLDLR 基因表現沒有顯著的影響，但是補充果糖有降低 VLDLR 基因表現的趨勢。本研究的結果顯示不同碳水化合物與運動介入對餐後血脂代謝相關基因的影響並不大。

關鍵字:果糖、葡萄糖、基因表現

Tseng, Mei-Hui (2010). The effect of carbohydrate and exercise on postprandial lipid metabolism related gene expression. Unpublished master thesis, National Taiwan College of Physical Education

Abstract

Postprandial hyperlipemia increases the risk of cardiovascular diseases. Strategies to reduce postprandial lipemia might lower the risk of cardiovascular diseases. The purpose of this study was to investigate the effect of carbohydrate and exercise on lipid metabolism related gene expression after high fat meal. Eight healthy, active male subjects completed 4 experimental trials in a randomized order and cross-over design. After overnight fast, subjects either ingested 75 g fructose (F) or 75 g glucose (G) and rest or exercise at 60% VO₂max for 1 hour (F+EX, G+EX) before an oral fat tolerance test. Blood samples were collected during 6 hour postprandial period. The results showed that F and F+EX induced higher plasma ApoA-I and lower plasma total cholesterol and LDL-C than G and G+EX. There were no significantly differences in ApoA-I、Apo B、LDLR、HMGCR、VLDLR gene expression between trials. However, there was a trend that ingesting fructose group indicated a lower VLDLR gene expression. The current data suggested that ingestion of different carbohydrates and exercise before a high fat challenge did not influence postprandial lipid metabolism related gene expression.

Key words: glucose, fructose, gene expression

致 謝

兩年的研究所生活終於要劃下句點了，在這些日子裡要先謝謝我的指導教授巫錦霖老師，從大四實習到研究所這段時間的教導，讓我學習到一個研究必須經過多重考驗才能產生；還要謝謝我的協同教授張振崗老師，給予我許多研究上的協助；再感謝研究所班導師洪暉老師，謝謝老師默默關心我，當我遇到研究上的小困難給予建議；還有口試委員程一雄老師，在我考研究所的時候給予許多的指點，以及實驗室的方世華老師、邱彥成老師，謝謝老師們每週 meeting 中悉心指導！另外還要感謝高雄醫學院的張學偉老師 Real Time PCR 相關技術指導！

謝謝超 MAN 實驗拍檔洋蔥學長，我們順利完成實驗，GOOD!還要感謝幫我們完成實驗的受測者們，你們真的辛苦了!感謝佩玉學姊常常給我指點迷津喔~不論是實驗還是私事，I LOVE U!燕瑩學姊，於公雖然到碩二你已經離職，但是在行政上幫我很多，於私我們一起打拼一起努力畢業!!真的謝謝妳常常關照我啊!!!維修學姊謝謝你教導我分生技術，MISS YOU!一凡學姊，要謝謝你跟我一起去高醫取經!謝謝玉芳學姊常常讓我問一些關於檢驗的問題，THANK YOU!

武當派的師兄們，好人漢斯學長就算當兵也不忘關心我們這些學弟妹，! 教我用 sigmaplot 的志暉學長，念亭、鴻鈞我們一起走過了這段生活。明教的師兄們，易辰學長，我從大學專題就跟你一起做實驗，常常提供自己的笑話，還好我們沒有一起畢業!!碩士生活最大的轉變就是養成運動習慣~~我要謝謝啟蒙老師~秉勳學長，你的加油方式我實在學不來!!晚班的讀書同伴阿~~以前是書寧學長、漢斯學長、秉勳學長、韋均學姊、洋蔥學長，之後變成情義相挺的韋均學姊、終於從情殤走出來的家銘學長、兼任美食軍團的每每、蛆、韋靜、家成、君瑋，碩士生活中每天都要煩惱要吃什麼，所幸有你們，再加上美食地圖佩玉學姊!!!!我們吃遍天下(台中)每一處(學校方圓 10 公里內)美食!

謝謝我的家人一直以來的支持與鼓勵，還有我的姐妹們，謝謝你們常常來台中陪伴我。現在要準備開始下一個階段了!謝謝大家!

目 次

中文摘要	I
Abstract.....	II
致 謝	III
表 目 錄	VI
圖 目 錄	VII
第一章 緒論	1
第一節 研究背景	1
第二節 研究目的	2
第二章 文獻探討	4
第一節 脂肪酸代謝機轉	4
第二節 不同碳水化合物與餐後脂質代謝	5
第三節 運動與餐後血脂代謝	8
第四節 高脂肪餐點與脂肪代謝基因	10
第三章 研究方法	11
第一節 實驗對象	11
第二節 實驗設計	11
第三節 實驗流程	11
第四節 跑步經濟性	12
第五節 最大攝氧量	12
第六節 脂肪餐	12
第七節 血液校正	13
第八節 血液生化值分析	13
第九節 脂肪代謝基因分析	15
第十節 統計方法	17
第四章 研究結果	18

第一節 血液生化值變化	18
第二節 相對基因表現及基因改變率	20
第五章 討論	23
第六章 結論	27
參考文獻	48
附錄一、受試者同意書	54

表 目 錄

表一、食品製造商	28
表二、Primer.....	29
表三、受測者基本資料	30

圖目錄

圖一、實驗流程圖	31
圖二、血漿中總三酸甘油脂濃度變化	32
圖三、血漿中總膽固醇濃度變化	33
圖四、血漿中高密度脂蛋白膽固醇濃度變化	34
圖五、血漿中低密度脂蛋白膽固醇濃度變化	35
圖六、血漿中載脂蛋白 A 濃度變化	36
圖七、血漿中載脂蛋白 B 濃度變化	37
圖八、載脂蛋白 A-I 相對基因表現	38
圖九、載脂蛋白 A-I 基因改變率	39
圖十、載脂蛋白 B 相對基因表現	40
圖十一、載脂蛋白 B 基因改變率	41
圖十二、低密度脂蛋白相對基因表現	42
圖十三、低密度脂蛋白接受器基因改變率	43
圖十四、羥甲戊二醯輔酶 A 還原酶相對基因表現	44
圖十五、羥甲戊二醯輔酶 A 還原酶基因改變率	45
圖十六、極低密度脂蛋白相對基因表現	46
圖十七、極低密度脂蛋白接受器基因改變率	47

第一章 緒論

第一節 研究背景

根據行政院衛生署公告 97 年度十大死因，心血管疾病分別位居第二及第三位。目前學者們認為餐後高血脂會提高罹患心血管疾病的風險，由於進食後 4 至 6 小時屬於餐後狀態，使得人類大多數時間都處在餐後的狀態，因此降低餐後血脂可能可以減少罹患心血管疾病風險。

過去研究顯示，補充葡萄糖可降低餐後血脂 (postprandial lipemia)、高密度脂蛋白膽固醇 (high-density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、游離脂肪酸 (free fatty acids)、3-羥基丁酸酯 (3-hydroxybutyrate)，增加三酸甘油脂 (triglycerides, TG)、極低密度脂蛋白三酸甘油脂 (very low density lipoprotein triglyceride, VLDL-TG) (Cohen & Berger, 1990; Harrison, et al., 2009; Koivisto, Karonen, & Nikkila, 1981); 攝取高果糖飲食後則增加血漿中總三酸甘油脂 (total triglyceride)、總膽固醇 (total cholesterol, TC)、極低密度脂蛋白膽固醇 (very low density lipoprotein-cholesterol, VLDL-C)、載脂蛋白 B (apolipoprotein B, Apo B)、低密度脂蛋白膽固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)，並降低 HDL-C (Bantle, Raatz, Thomas, & Georgopoulos, 2000; Crapo & Kolterman, 1984; Reiser, et al., 1989)); 高脂肪餐會增加血漿中 TC、LDL-C、HDL-C (Vidon, et al., 2001)，而高脂肪餐前給 32%~63% 最大攝氧量 (VO_2max) 1 小時以上的運動可降低餐後 TG 曲線下面積並

增加餐後 HDL-C 濃度。而目前文獻尚未探討關於不同碳水化合物對運動後高脂肪餐的餐後血脂代謝之影響。

目前研究認為周邊血液單核細胞 (Peripheral Blood Mononuclear Cells , PBMC) 上部分的脂肪代謝基因調節機制與肝臟代謝機制是類似的，例如羥甲戊二醯輔酶 A 還原酶 (3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase , HMGCR)、低密度脂蛋白接受器 (Low-Density Lipoprotein Receptor, LDLR)，因此可使用新鮮分離的周邊血液單核細胞檢測基因表現，以預測肝臟中的代謝 (Powell and Kroon, 1994)。另外也有學者認為發炎反應是動脈粥狀硬化的前兆 (Libby, Ridker, & Maseri, 2002)，而 PBMC 包含巨噬細胞 (Macrophage)、單核細胞 (Monocyte)，這兩種細胞在調解發炎反應的過程中扮演著重要的角色 (Reilly, et al., 2005)。但目前文獻對於周邊血液單核細胞上與肝臟脂肪代謝相關的基因大多著重 HMGCR、LDLR 等，因此本篇研究將檢測其他脂肪代謝相關的基因，例如極低密度脂蛋白接受器 (Very-Low Density Lipoprotein Receptor, VLDLR)、載脂蛋白 A (Apolipoprotein A-I, ApoA-I)、載脂蛋白 B (Apolipoprotein B, Apo B) 等基因表現，希望能更了解周邊血液單核細胞與餐後血脂的機制。

第二節 研究目的

本篇研究將探討補充果糖或葡萄糖飲品後運動或休息一小時，再給予高脂肪餐點，觀察 6 小時的餐後血脂代謝的變化；並檢測血脂代謝相關的基因表現，以更了解不同碳水化

合物與運動影響餐後血脂代謝的機轉。

第二章 文獻探討

第一節 脂肪酸代謝機轉

飲食中的脂肪在小腸中經過膽汁和磷脂質乳化後，胰脂解酶將其分解成膽固醇、游離脂肪酸、單元甘油酯 (monoglyceride)，再被小腸黏膜細胞吸收。這些脂質被小腸黏膜細胞吸收後會再酯化成為膽固醇酯 (cholesterol ester)、三酸甘油酯 (triglyceride)，與游離膽固醇及載脂蛋白 (apolipoprotein) 結合成為乳糜微粒 (chylomicron)，當乳糜微粒進入血液中與內皮細胞上的脂蛋白解脂酶 (lipoprotein lipase, LPL) 結合並分解乳糜微粒釋放出游離脂肪酸、甘油 (glycerol) 後剩下乳糜微粒殘留物 (chylomicron Remnants)，而游離脂肪酸可進入組織中提供能量或再酯化後儲存於肌肉、脂肪組織中 (Riccardi, Bozzetto, & Annuzzi, 2006)。

脂肪酸需要透過細胞膜上的脂肪酸轉位酶 FAT/CD36 和脂肪酸結合蛋白 (Fatty Acid-Binding Protein, FABPpm) 才能進入細胞，進入細胞再藉由粒線體外膜上的肉鹼棕櫚醯基轉化酶 I (carnitine palmitoyl transferase I, CPT-I)、肉鹼棕櫚醯基轉化酶 II (carnitine palmitoyl transferase II, CPT-II) 進入粒線體中進行 β 氧化作用，脂肪酸經過 β 氧化作用後產生乙醯輔酶 A 則可進入檸檬酸循環 (citric acid cycle) 產生能量，當能量太多沒有被消耗，乙醯輔酶 A 會經由酯化作用成為丙二醯輔酶 A (Malonyl-CoA)，進而再合成 FFA，FFA 有可能會被當成能量再利用或被脂肪組織吸收再

儲存；此外也可經由羥甲戊二醯輔酶 A 還原酶

(3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase, HMGCR) 合成羥甲戊二醯輔酶 A (3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA, HMG-coA)，成為膽固醇後由 HDL 帶回肝臟代謝。

另一方面，當乳糜微粒殘留物隨著血液被帶回到肝臟時，被肝臟細胞膜上的低密度脂蛋白受體相關蛋白 (LDL Receptor-Related Protein, LRP) 辨識進入肝臟，經過代謝後仍是以 VLDL 的形式離開肝臟，此時 VLDL 可被 LPL 分解變成低密度脂蛋白 (Low Density Lipoprotein, LDL)，把膽固醇運送到需要的細胞或組織中。

第二節 不同碳水化合物與餐後脂質代謝

壹、葡萄糖與餐後脂質代謝

當胰島素接到胰島素接受器上即產生一連串磷酸化訊息傳遞，首先是胰島素接受器受質 (Insulin receptor substrate, IRS)、磷脂酰肌醇-3-激酶 (Phosphatidylinositol 3-kinases, PI3-K)、丙酮酸脫氫酶激酶 (Pyruvate dehydrogenase kinase, PDK)、蛋白激酶 B (Protein kinase B, 又稱 Akt)，當訊號傳達到 Akt 時會驅使葡萄糖轉運子 (Glucose transporter 4, GLUT4) 自囊泡轉移到肌肉細胞膜上，並行使葡萄糖轉運的功能，將葡萄糖攝取進入肌肉細胞內；此外，運動也會刺激 GLUT4 轉移到細胞膜上，但與胰島素刺激的路徑是不一樣的。

葡萄糖被肝臟吸收後，可經由葡萄糖激酶 (Glucokinase) 轉化成葡萄糖-6-磷酸 (Glucose-6-phosphate)，而葡萄糖-6-

磷酸可在轉換成葡萄糖被釋放到血液中，當葡萄糖合成或釋放被抑制時，會以肝糖或脂肪的形式被儲存在肝臟中(Saltiel & Kahn, 2001)。

過去研究顯示，補充葡萄糖可降低餐後血脂、高密度脂蛋白膽固醇、游離脂肪酸、3-羥基丁酸酯，增加三酸甘油酯、極低密度脂蛋白三酸甘油酯。Cohen 學者給予受測者單次 50 克或 100 克葡萄糖後觀察 7 小時的餐後代謝，發現補充葡萄糖後可降低餐後血脂，且有 dose-dependent 的關係(Cohen & Berger, 1990)；運動前 30 分鐘給予 75 克葡萄糖、果糖或安慰劑，發現補充葡萄糖及果糖兩組的游離脂肪酸水準明顯降低 40~50%(Koivisto, et al., 1981)；Harrison 等學者(2009)比較運動後有無補充葡萄糖對餐後血脂代謝的影響，第一天實驗下午給 8 名男性受測者休息 90 分鐘、運動組則以 70%VO₂peak 運動 90 分鐘、運動後補充葡萄糖組於運動後給予 4.4g/kg 葡萄糖，第二天早上攝取高脂肪餐點，並觀察 6 小時餐後血脂代謝，發現運動後補充葡萄糖組餐後高密度脂蛋白膽固醇、游離脂肪酸、3-羥基丁酸明顯低於運動組，而餐後總三酸甘油酯則明顯高於運動組(Harrison 等, 2009)。

貳、果糖與餐後脂質代謝

果糖從小腸被吸收後藉由空腸細胞膜上的葡萄糖轉運子亞型五(GLUT5)進入肝門靜脈，因此果糖大多由肝臟吸收。肝臟中果糖與葡萄糖代謝是不一樣的，葡萄糖需要經過多道程序才能將葡萄糖轉化成丙酮酸進入醣酵解作用中，果糖經過果糖激酶(Fructokinase)轉換成果糖-1-磷酸(Fructose-1-phosphate)，果糖-1-磷酸可轉換成許多三碳結

構分子，例如：甘油醛（Glyceraldehyde）、二羥丙酮磷酸（Dihydroxyacetone phosphate）、甘油醛-3-磷酸（Glyceraldehyde-3-phosphate），而這些三碳結構除了進入醱酵解作用之外，也可經由醱質新生作用轉化成葡萄糖，或產生甘油、游離脂肪酸，再經由酯化作用形成三酸甘油酯。三酸甘油酯會被肝臟中的極低密度脂蛋白帶到血液中，再由脂解酶分解成 FFA、Monoacylglycerol，隨後被脂肪組織吸收，再合成為三酸甘油酯。

過去有研究顯示，攝取高果糖飲食後會增加血漿中總三酸甘油酯、總膽固醇、極低密度脂蛋白膽固醇、載脂蛋白 B、低密度脂蛋白膽固醇，降低高密度脂蛋白膽固醇。Reiser 等學者（1989）則給予 11 名受測者 5 星期的果糖飲食（果糖提供的熱量為 20% 總熱量），也發現血漿中總三酸甘油酯、總膽固醇、極低密度脂蛋白膽固醇、載脂蛋白 B 顯著上升 (Reiser, et al., 1989)；1992 年有學者給予與 Reiser 學者相同劑量的果糖，發現在第一天攝取完果糖後血漿中總三酸甘油酯明顯增加，而在 28 天後受測者們空腹時的總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇明顯上升 (Swanson, Laine, Thomas, & Bantle, 1992)；在 1984 年，Crapo 等學者給予 11 名受測者 2 星期的果糖飲食，果糖攝取劑量每天約 63~99 克，發現 2 星期後受測者空腹的血清中總膽固醇及高密度脂蛋白膽固醇明顯降低，血清中總三酸甘油酯雖有些微下降，但未達顯著 (Crapo & Kolterman, 1984)；Bantle 等學者（2000），給予各 12 名男性及女性受測者 6 星期的果糖飲食，發現男性受測者果糖組空腹時及餐後總三酸甘油酯都明顯高於葡萄糖組，總膽固醇、高密度脂蛋白膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇沒有明顯差異，

女性受測者則都沒有明顯差異(Bantle, et al., 2000)。

在短時間攝取果糖的部份，Cohen 與 Schall (1988) 給予 21 名受測者單次不同碳水化合物飲食，其中包括 50 克果糖、100 克蔗糖、50 克葡萄糖（靜脈注射）、50 克蔗糖、50 克葡萄糖組等，發現 50 克果糖組餐後三酸甘油脂明顯高於其他組別(Cohen & Schall, 1988)；Jeppesen 等 (1995) 學者給予 11 名受測者單次 50 克的果糖，發現空腹時的三酸甘油脂、極低密度脂蛋白顯著上升(Jeppesen, et al., 1995)；而 Teff 等 (2004) 觀察 12 名正常體重女性受測者，在攝取三餐果糖或葡萄糖餐點後，果糖/葡萄糖提供 30% 總熱量，發現果糖餐點組餐後三酸甘油脂快速上升且延長三酸甘油脂增加的時間(Teff, et al., 2004)。

第三節 運動與餐後血脂代謝

壹、不同運動時間與餐後血脂代謝

目前研究已確定，單次較長時間有氧運動可降低高脂肪餐後的血脂數值，且高脂肪餐前運動的 HDL-C 比餐後運動高。比較兩組經耐力訓練與沒受過耐力訓練女性在短時間運動後食用高脂肪餐點後的血脂反應，發現不論是否受過訓練的女性，兩組人的運動組餐後血脂總平均值及其曲線下面積均顯著降低(Tsetsonis, Hardman, & Mastana, 1997)；Pfeiffer 以 50%VO₂max 分別運動 30 分、60 分、90 分，結果運動 60 分鐘及 90 分鐘兩組的餐後血脂曲線下面積明顯降低 14%、15%(Pfeiffer, Ludwig, Wenk, & Colombani, 2005)；Zhang 學者分別給予 60%VO₂max 強度的運動各 30、45、60 分鐘，發

現 45 分鐘及 60 分鐘兩組皆可降低餐後 TG 曲線下面積 (Zhang, Ji, Fogt, & Fretwell, 2007)。Gill, Herd 與 Hardman (2002) 以 7 名女性分別給予 1 小時、2 小時 50%VO₂max 強度的運動或安靜休息，發現 1 小時運動組餐後血脂總平均值降低約 9.3%，2 小時運動組則降低了 22.8% (Gill, Herd, & Hardman, 2002)。此外 Zhang 觀察高脂肪餐前 12 小時、1 小時或餐後 1 小時 3 個不同時間點運動，對於餐後血脂代謝的影響，結果發現餐前運動組別的餐後總三酸甘油脂明顯低於不運動組與餐後運動組，且餐前運動組的 HDL-C 在餐後第 24 小時明顯高於空腹時 (Zhang, Thomas, & Ball, 1998)。

貳、不同運動強度與餐後血脂代謝

Tsetsonis 和 Hardman (1996) 以 9 名健康受測者 (5 男 4 女) 在實驗第一天給予 3 組不同的運動介入，分別為安靜休息、32%VO₂max 走路 1.5 小時、63%VO₂max 走路 1 小時，於實驗第二天早上攝取每公斤體重 1.3 克脂肪，1.2 克碳水化合物，0.2 克蛋白質的高脂肪餐，接著觀察餐後 6 小時的餐後血脂變化，結果發現運動組皆可降低高脂肪餐後 TG 及其曲線下面積，但兩組之間並沒有明顯差異 (Tsetsonis & Hardman, 1996b)；同年 Tsetsonis 等也比較不同運動強度對於餐後血脂代謝的影響，分別使 6 名男性與 6 名女性安靜休息或進行 90 分鐘 31%VO₂max、61%VO₂max 強度兩組運動，並於隔一天早上給予餐點 (脂肪:1.28 克/公斤、碳水化合物:1.44 克/公斤、熱量:76 KJ/公斤)，觀察餐後 6 小時血脂變化，發現 61%VO₂max 運動組隔一天的空腹血清 TG 及餐後血脂曲線下面積明顯低於不運動組 (Tsetsonis & Hardman, 1996a)；在

2004年也有學者以13名健康男性，隨機完成安靜休息、25%VO₂max、65%VO₂max的運動三組測試，運動後立即給予高脂肪餐點，於空腹及餐後2、4、6、8、20小時採集血液，發現65%VO₂max運動組餐後TG曲線下面積明顯減少約39%(Katsanos, Grandjean, & Moffatt, 2004)。

第四節 高脂肪餐點與脂肪代謝基因

早在1986年Cuthbert學者(1989)用細胞培養的方式培養PBMC，他們發現當限制外源性膽固醇，將會增加內源性膽固醇合成，這也是第一篇使用單核球探討LDLR mRNA表現的文獻(Cuthbert, Russell, & Lipsky, 1989)。

Boucher等學者(1998)找了5位受測者，先給予四天的低脂肪餐之後再給予7天的高脂肪餐，並觀察PBMC的HMGCR、LDLR、LRP的基因表現，結果發現在攝取低脂肪餐後LDLR、HMGCR基因表現各增加57%、147%，而後給予高脂肪餐則發現LDLR表現下降了46%、HMGCR表現下降72%(Boucher, et al., 1998)。Vidon等學者(2001)給予7名受測者3週的高脂肪餐，發現血漿中TC、LDL-C、HDL-C明顯高於高碳水化合物組，且有較低的膽固醇合成率、且PBMC的HMGCR基因表現也較高碳水化合物組低(Vidon, et al., 2001)。Pocathikorn等學者也發現單次攝取高脂肪餐點會降低餐後PBMC的LDLR基因表現，而HMGCR基因表現則沒有改變(Pocathikorn, Taylor, James, & Mamotte, 2007)。

第三章

第一節 實驗對象

實驗對象為平常有規律運動並維持 3 個月以上，但未經專業訓練的男性，無心血管疾病、糖尿病史、高血脂症，無服用任何影響代謝的藥物，無抽菸、酗酒習慣。受測者需簽署自願同意書，本實驗通過本校人體試驗委員會。

第二節 實驗設計

本實驗為 8 名男性受測者，實驗前兩天的飲食必須一致，而實驗前一天由實驗室提供餐點做飲食控制，並於晚間十點後不得進食。實驗共分為 4 組：75 克葡萄糖組（G）、75 克果糖組（F）、75 克葡萄糖加運動組（G+EX）、75 克果糖加運動組（F+EX）。每組實驗前禁食 12 小時，8 位受測者皆採隨機的方式完成 4 組實驗，每組實驗至少間隔 1 週以上。實驗當天早上八點到實驗室採集空腹血液後給予受測者不同的碳水化合物飲品，休息半小時後，運動組以強度為 $60\%VO_2max$ 跑步一個小時，運動後馬上給予高脂肪餐點；休息組則休息 1 小時後再攝取高脂肪餐點，並觀察 6 個小時的餐後血液變化。

第三節 實驗流程

每位受測者以隨機的方式完成四組實驗。實驗當天早上

8 點採集完空腹血液後，並補充葡萄糖或果糖水溶液休息半小時再採集一次血液樣本，運動組於實驗室中以強度為 60% VO_2max 跑步 1 小時，休息組則必須避免任何激烈運動，繼續保持休息的狀態。運動或休息 1 小時後立即給予高脂肪餐點，餐點必須在 20 分鐘內食用完畢，於餐後 0.5、1、2、3、4、5、6 小時採集血液樣本。

第四節 跑步經濟性

跑步經濟性，每位受測者戴上氣體分析儀 (Sensor Medics V_{max} . 29, U.S.A) 面罩，並使用跑步機 (Medtrack ST65, Quinton, Seattle, Washington, U.S.A) 以 7.0 km/h 至 8.0 km/h 速度開始測驗，每四分鐘為一階段，一階段增加 1.0 km/h 的速度，共四階段，收集每階段最後一分鐘的 VO_2 數值與速度做線性回歸公式 $y=ax+b$ ，計算出強度為 60% VO_2max 的速度。

第五節 最大攝氧量

等待受測者得到適當的休息後，以上述所得的速度做為固定速率，3.5% 的坡度為起始坡度，每三分鐘增加 2.5% 坡度，並收集全程的氣體資料，直至受測者衰竭。

第六節 脂肪餐

口服脂肪耐受性測試餐 (oral fat tolerance test, OFTT) 包含脂肪 (1.2 克/每公斤體重)、蛋白質 (0.33 克/每公斤體

重)、碳水化合物(1.1克/每公斤體重)。餐點內容請參照表一。餐點成份均參照廠商所於外包裝上標示的食物成份表。

第七節 血液校正

採集 10 毫升血液樣本後放入含有 EDTA 的採血管中，輕輕混合均勻後，使用自動血球分析器 (KX-21N, Sysmex, kobe, Japan) 計算血比容。

血比容校正公式(Dill & Costill, 1974):

$$\Delta PV(\%)=100 \times \left[\frac{Hb_{pre} \times (100-Hct_{post})}{Hb_{post} \times (100-Hct_{pre})} \right] - 100$$

(ΔPV =血漿變化量 Hb=血紅素 Hct=血容比)

校正後數據=原始數據 $\times (100+\Delta PV)\%$

第八節 血液生化值分析

已計算過血球的血液樣本於溫度 4°C、速度為 2000 轉，離心 20 分鐘。離心後取出上清液(血漿)，並分裝到 1.5 毫升及 2 毫升微量離心管，每管分別裝入 500 μ l 的血漿，儲存於 -80°C 冰箱至分析當日。血液生化值分析項目為：血漿中 TG、TC、HDL-C、LDL-C、Apo A、Apo B。

壹、血漿中三酸甘油脂

血漿中總三酸甘油脂以商業藥劑組 (Wako, Osaka, Japan) 及自動化分析儀 (Hitachi 7020, Hitachi Science

systems,Ltd, Lbaranki, Japan) 測定。

貳、總膽固醇

血漿中總膽固醇以商業試劑組 (Wako, Osaka, Japan) 及自動化分析儀 (Hitachi 7020, Hitachi Science systems,Ltd, Lbaranki, Japan) 進行檢測。

參、高密度脂蛋白及低密度脂蛋白

血漿中高密度脂蛋白以商業試劑組 (KYOWA, Osaka, Japan) 及自動化分析儀 (Hitachi 7020, Hitachi Science systems,Ltd, Lbaranki, Japan) 檢測。

低密度脂蛋白計算公式如下：

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - \text{HDL} - (\text{TG}/5)$$

(Friedewald, Levy, & Fredrickson, 1972)

肆、載脂蛋白 A

血漿中載脂蛋白 A 濃度以商業試劑組 (Randox, RANBUT, UK) 及自動化分析儀 (Hitachi 7020, Hitachi Science systems,Ltd, Lbaranki, Japan) 檢測。

伍、載脂蛋白 B

血漿中載脂蛋白 B 以商業試劑組 (Randox, RANBUT, UK) 及自動化分析儀 (Hitachi 7020, Hitachi Science systems,Ltd, Lbaranki, Japan) 做檢測。

第九節 脂肪代謝基因分析

壹、白血球純化

取完血漿後剩餘的血液樣本，最上層為灰白層，即為 PBMC，使用塑膠滴管取出後放置 15 毫升離心管中，加入 6 毫升 RBC Lysis buffer (NH₄Cl, 8.2g /L; EDTA, 0.037g /L; KHCO₃, 1g /L)，室溫反應 20 分鐘後以 1800 轉的速度離心 3 分鐘，白血球會貼附在離心管底部的管壁上，倒掉離心管中的廢液後再加入 12 毫升的 1 倍 PBS 同樣以 1800 轉的轉速離心 3 分鐘，重覆此動作至看不見紅血球。

貳、核酸萃取

白血球洗乾淨後使用快速核酸萃取儀及萃取套組 (QuickGene Mini80, FUJIFILM) 萃取核酸。套組中附有三個溶液，分別為 Lysis Buffer (LRB)、Wash Buffer (WRB)、Elution Buffer (CRB) 以及收集核酸的 cartridge。套組中的溶液 LRB 在使用時須要加入 Beta-mercaptoethanol (β -ME, Bio-basic, Rockford, USA)(LRB: β -ME=100:1)，而 WRB(280 毫升)則需加入 120 毫升的 99%絕對酒精才能使用。核酸萃取儀使用流程如下:先將 520 μ l LRB 加到含有已洗淨白血球的 15 毫升離心管中，震盪 30 秒，使細胞能被打破，並加入 99%絕對酒精 250 μ l，震盪五分鐘後，將所有的液體放入 cartridge，加壓 30 秒。再加入 750 μ l WRB，加壓至管內無液體殘留，重複三次，即可將細胞碎片清洗到下方的廢液管中，而 RNA 會留在 cartridge 的膜上。在儀器 elution position 下放置一個經高溫滅菌過的微量離心管，將 holder 移位到

elution position 上，並加入 35 μ l 的 CRB，反應 30 秒後再加壓，即為 Total RNA。

參、反轉錄反應

將 Total RNA 繼續進行反轉錄反應，選用的藥品套組：Superscript™ III First-Strand Synthesis System (Invitrogen, Carlsbad, California, USA)。第一階段：將 2 μ l 的 10 μ M Primer random hexmer，1 μ l 的 10mM dNTP mix，7 μ g 的 Total RNA，放進 0.2 毫升微量離心管，並於聚合反應器 (ASTEPC PC818, Fukuoka, Japan) 中反應，溫度 65 $^{\circ}$ C，5 分鐘、4 $^{\circ}$ C，3 分鐘；第二階段：10X RT buffer 2 μ l，25mM MgCl₂ 4 μ l，0.1M DTT 2 μ l，RNase out 1 μ l，Superscript III RT 1 μ l，溫度 25 $^{\circ}$ C 反應 10 分鐘，50 $^{\circ}$ C 反應 50 分鐘，85 $^{\circ}$ C 反應 5 分鐘。最後加入 RNase H 1 μ l，溫度 37 $^{\circ}$ C 反應 20 分鐘，去除多餘的 DNA 模板，所得產物即為 cDNA。所有 cDNA 將儲存於 -80 $^{\circ}$ C 冰箱中直至分析當日。

肆、即時聚合酶反應

即時聚合酶連鎖反應 (Real time polymerase chain reaction)，以 β -actin 作為 internal control 檢測 ApoA-I、Apo B、LDL R、HMGCR、VLDLR 的基因表現。將 iQ™ SYBR® Green Supermix (BIO-RAD) 12.5 μ l，primer(R) 0.5 μ l/primer(F) 0.5 μ l (表二)，無菌水 10.5 μ l，將 cDNA 模板濃度定量為 100 (ng/ μ l)，再加入 1 μ l 已定量過的模板到反應管 (PCR Tube, BIO-RAD) 中，混合均勻後並貼上封膜 (Microseal® 'B' Film, BIO-RAD)，用 3M 刮板將封膜貼緊，

確定沒有任何氣泡後，再放到反應器進行反應(iQ5 Multicolor Real-Time PCR Detection System)。

所有基因表現結果以 C(t)值 (cycle threshold) 表示。相對基因表現差異計算方法如下：

$$\begin{aligned}\Delta C(t) &= C(t)_{\text{target}} - C(t)_{\text{reference}} \\ &= C(t)_{\text{目標基因}} - C(t)_{\beta\text{-actin}}\end{aligned}$$

相對基因表現量 = $2^{-\Delta C(t)}$ ，即 2 的 $-\Delta C(t)$ 次方

基因改變率的計算方式為

$$\text{基因改變率}(\%) = \{ (\text{sample } C(t) - \text{baseline } C(t)) \div \text{baseline } C(t) \} \times 100$$

第十節 統計方法

所有受測者數值皆以平均數±標準誤表示。使用重複量數單因子變異數分析法比較不同組別及時間點之基因表現與血液生化值，若有達顯著，則再以 Bonferroni 法進行事後比較。統計顯著水準定為 $p < 0.05$ 。所有統計數據使用統計軟體 SPSS 12.0 分析。

第四章 結果

補充飲品後，G、G+EX 的 ApoA-I、VLDLR 的表現量皆下降，而 F、F+EX 組只有 LDLR 表現量上升。運動後，G+EX 組所有基因表現皆上升，F+EX 組只有 HMGCR 表現量增加。在高脂肪餐後，F 與 F+EX 組在餐後 3 小時所有基因表現皆上升，但 F+EX 組於餐後 6 小時表現量即下降，F 組則持續上升；G 組在餐後 3 小時 ApoA-I 及 Apo B 表現量上升，餐後 6 小時 HMGCR、Apo B 表現量上升。

第一節 血液生化值變化

壹、三酸甘油脂

血漿 TG 濃度，四組之間並無顯著差異。F+EX 組的血漿中 TG 濃度在第 150 ($p=0.008$)、210 ($p=0.01$) 分鐘顯著高於 baseline。而 F 組的 TG 濃度則在第 150 ($p=0.047$)、210 ($p=0.002$)、270 ($p=0.006$)、330 ($p=0.046$)、390 ($p=0.01$) 分鐘顯著高於 baseline；G+EX 與 G 組的血漿中 TG 濃度則在第 210 分時顯著高於各自的 baseline。G 組的 TG 濃度有低其他 3 組的趨勢。(圖二)

貳、總膽固醇

血漿中 TC 濃度，在第 450 分 G+EX 組顯著高於 G 組 ($p=0.02$)；四組在各時間點之間並無顯著差異。在補充完不同碳水化合物飲品後，發現 F+EX、F 組 TC 濃度略低於 G+EX、G 組。(圖三)

參、高密度脂蛋白膽固醇

血漿中 HDL-C 濃度，四組之間無顯著差異。F+EX 組第 210 ($p = 0.022$)、270 ($p = 0.019$)、330 ($p = 0.02$)、390 分 ($p = 0.023$) 顯著低於 90 分鐘；F 組則在第 270 ($p = 0.022$)、450 分 ($p = 0.018$) 顯著低於 baseline。(圖四)

肆、低密度脂蛋白膽固醇

四組之間並無明顯差異，但 F+EX、F 組 LDL-C 濃度有低於 G+EX、G 組的趨勢。F+EX 組在第 210 ($p = 0.002$)、270 ($p = 0.0015$)、330 ($p = 0.042$) 分明顯低於 baseline；而 F 組第 210 ($p < 0.001$)、270 ($p = 0.001$)、330 ($p = 0.002$)、390 ($p = 0.021$) 顯著低於 baseline。(圖五)

伍、載脂蛋白 A-I

四組之間並無顯著差異，且四組在各自的時間點之間也無顯著差異。但是可看到 F+EX 組的 APOA-I 濃度有略高於其他三組的趨勢。(圖六)

陸、載脂蛋白 B

F+EX 組在第 120 分顯著高於 G 組 ($p < 0.001$)。而 F+EX 組第 30 分明顯高於第 0 分 ($p = 0.003$)，且明顯低於其它時間點；F 組則是第 30 分明顯低於其它時間點；G+EX 組第 30 分明顯低於第 0 ($p = 0.011$)、390 ($p = 0.01$)、450 ($p = 0.016$) 分，且明顯高於第 120 ($p = 0.009$)、210 ($p = 0.007$)、270 ($p = 0.003$)、330 ($p = 0.013$) 分；G 組的第 30 分明顯低於第 210 ($p = 0.001$)、270 ($p = 0.001$)、330 ($p = 0.003$)、390 ($p = 0.001$)、450 ($p = 0.003$) 分，且明顯高於第 90 ($p =$

0.006)、120 ($p < 0.001$)、150 ($p = 0.012$) 分。(圖七)

第二節 相對基因表現及基因改變率

壹、ApoA-I

ApoA-I 相對基因表現，F+EX 組和 F 組 ApoA-I 相對基因表現都較 G+EX、G 組低；而 G+EX 組的 ApoA-I 基因表現則比其他三組高；G+EX、G 組在補充葡萄糖飲品後，ApoA-I 相對基因表現有降低，運動後有些微上升，在高脂肪餐點後 6 小時有持續上升的趨勢(圖八)。在改變量的部份，補充飲品後 F+EX、F 組的改變量上升，G+EX、G 組則下降；而運動後發現 F+EX 改變量仍維持上升的趨勢直到 OFTT-6h 才下降；F 組 post-exercise 的 ApoA-I 的改變量些微下降，但在 OFTT 後則持續上升；G+EX 組運動後 ApoA-I 基因表現減少更多，OFTT 後則持續上升；G 組 post-exercise 的 ApoA-I 的改變量些微增，並維持至 OFTT-3h，OFTT-6h 則幾乎恢復到基準值(圖九)。

貳、Apo B

Apo B 相對基因表現，F+EX 組再攝取果糖飲品後 Apo B 相對基因表現增加，運動後下降，在餐後 3 小時達到最高值；而 F 組在攝取高脂肪餐點後 Apo B 相對基因表現則持續上升；F+EX 組在攝取高脂肪餐後的 Apo B 相對基因表現則高於其他三組(圖十)。補充碳水化合物飲品後 G 組的 Apo B 基因改變量，在補充碳水化合物飲品後 G 組改變量較高；而運動後則是 G+EX 組的改變量上升，F+EX 反而下降；OFTT-3h

可看到 F+EX、F、G 三組的 Apo B 改變量都上升，且 F+EX 組 Apo B 基因改變量上升最多，G+EX 改變量則下降；OFTT-6h 只有 F+EX 組基因改變量下降，其他三組都是增加（圖十一）。

參、LDLR

F+EX 組、F 組、G 組補充飲品後 LDLR 相對基因表現略微上升並在運動後回到空腹時水準，F+EX 組、G 組在餐後 3 小時達到最高值，F 組則持續上升至餐後 6 小時，且 G 組餐後的 LDLR 相對基因表現高於其他三組；G+EX 組補充飲品後 LDLR 相對基因表現下降，但在運動後上升，餐後 3 小時又下降，餐後 6 小時再上升（圖十二）。補充飲品後只有 G 組的改變量有些微上升；而運動後 G+EX 組改變量也有些微上升的現象，其他三組則都是下降的；在 OFTT-3h 可看到 G 組的改變量有上升的趨勢；OFTT-6h 則是 G 組改變量下降，其他三組皆上升（圖十三）。

肆、HMGCR

HMGCR 的相對基因表現在 F+EX 組的部份，HMGCR 相對基因表現逐漸上升到餐後 3 小時達到最高值，隨後下降至與運動後的水準；F 組 HMGCR 相對基因表現則逐漸下降到運動後，攝取高餐後開始上升並維持到餐後 6 小時仍維持上升的趨勢；G+EX 組在補充飲品後 HMGCR 相對基因表現下降，經過運動後又上升，餐後 3 小時略為下降後又上升；G 組則維持空腹時的水準在攝取高脂肪餐點後才開始上升，餐後 6 小時為最高值（圖十四）。在補充完飲品後四組的改變量

都有上升的趨勢，且在運動後持續上升；OFTT-3h G 組的改變量下降，其他三組仍然持續上升；在 OFTT-6h 時 F+EX 組改變量下降，其他三組則上升，其中 F、G 兩組的改變量皆高於 F+EX、G+EX 組（圖十五）。

伍、VLDLR

F+EX 組的 VLDLR 相對基因表現在運動後略為下降，餐後 3 小時達到最高值；F 組則在餐後有逐漸上升的趨勢；G+EX 組在補充飲品後下降，運動後上升，在餐後 3 小時略下降再度上升，趨勢與 LDLR 的表現類似；G 組則是補充飲品後下降，運動後逐漸上升到餐後 3 小時達到最高值，且在餐後 6 小時回到空腹時水準（圖十六）。在補充飲品後及運動後四組的改變量並無明顯差異。補充飲品之後 F+EX 組的改變量有些微上升，而運動使 G+EX 組改變量也有些微上升的趨勢；在 OFTT 後 F+EX 組的 VLDLR 改變量是四組中最明顯的（圖十七）。

第五章 討論

本研究主要結果為運動前攝取不同碳水化合物與運動介入對高脂肪餐後 ApoA-I、Apo B、LDLR、HMGCR、VLDLR 基因表現沒有顯著的影響，補充果糖則有較高的血漿 ApoA-I，血漿中 TC、LDL-C 則都低於補充葡萄糖組別。

ApoA-I 為高密度脂蛋白上主要的脂蛋白，過去有學者提出攝取碳水化合物後降低了血漿中高密度脂蛋白膽固醇 (Crapo & Kolterman, 1984; Harrison 等, 2009)，血漿中 HDL-C 與 ApoA-I 濃度的趨勢是相同的。我們可從目前數據也看到攝取葡萄糖或果糖飲品後，血漿中 ApoA-I 濃度在第 30 分時四組皆下降，基因表現同樣地下降。過去研究中發現高脂肪餐可使血漿中高密度脂蛋白膽固醇上升 (Vidon, et al., 2001)，目前的數據中也顯示了高脂肪餐後四組的血漿中 ApoA-I 濃度及基因表現有上升的現象，其中 G+EX、F+EX 兩組血漿中 ApoA-I 濃度略高於 F、G 組，其中 G+EX 組的基因表現比其他三組高，因此推測運動可提高 OFTT 後 TG 的清除，除此之外在第 390、450 分 G+EX 組血漿中 ApoA-I 也是四組中最高的，暗示著 G+EX 組的 TG 清除率可能是四組中最高的。

攝取果糖飲品後的 Apo B 基因表現增加，且血漿中 Apo B 濃度在補充果糖飲品後也有下降的現象，這與過去研究中所發現的補充果糖後會增加血漿中 Apo B 的結果是互相矛盾的 (Reiser 等, 1989)，可能是因為前一晚空腹所造成結果與過去研究不同的原因，而目前研究也大多為在長期補充果糖後發現血漿中 Apo B 濃度上升，本篇研究為單一次補充果

糖，或許也是造成與過去研究結果不同的原因之一。在高脂肪餐後因為 Apo B 基因表現仍維持上升，四組的血漿中 Apo B 也有上升的趨勢，且直至 OFTT 6h 血漿中 Apo B 濃度仍持續上升現象。F+EX、G+EX 兩組的 Apo B 基因表現高於 F、G 組，尤其 F+EX 又高於其他三組，這意味著 F+EX 組的 TG 出現率是四組中最高的，除了上述果糖代謝路徑不同之外，運動是另一個使 Apo B 表現增加的原因，雖然只有 F+EX 的血漿中 Apo B 濃度有略高於其他三組，可以看到 F+EX、G+EX 兩組在高脂肪餐後的 Apo B 表現量高於休息組，可能是運動所引起的脂肪氧化，增加肝臟中能量的輸出。

F+EX、F 組血漿中 LDL-C 濃度有低於 G+EX、G 組的趨勢，且在 LDLR 基因表現量則是 F+EX、F 組基因表現略高於 G+EX、G 組，可推測補充果糖比補充葡萄糖能引起較低的血漿中 LDL-C 反應。過去研究中補充果糖飲品後可增加血漿中 LDL-C (Swanson, et al., 1992)，但本研究結果 F 組的血漿中 LDL-C 濃度有下降的現象，發現補充果糖後 LDLR 基因表現有增加的趨勢。在過去文獻中曾提出高脂肪餐後會增加餐後 LDL-C (Vidon, et al., 2001)，我們也可目前數據看到高脂肪餐後四組的血漿中 LDL-C 濃度有上升的現象，高脂肪餐後 F、G 組的 LDLR 表現又高於 F+EX、G+EX 兩組，可推論高脂肪餐前的運動降低了因高脂肪餐所增加 LDL-C 表現量，過去文獻中也曾提出運動可減少血漿中 LDL-C 濃度 (Crouse, et al., 1997) 進而增加 LDLR 表現。

在運動後，F+EX、G+EX 兩組的 HMGCR 基因表現都上升，推測可能是運動所引起的脂肪分解，造成血漿中游離脂肪酸上升，再加上運動前補充碳水化合物增加運動時的能量

來源，使體內游離脂肪酸過多，過多的游離脂肪酸藉由 HMGCR 再合成膽固醇的形式被送回肝臟代謝。過去研究中，高脂肪餐後的 HMGCR 表現下降或沒有明顯差異，結果並不一致 (Vidon, et al., 2001)，而本研究結果高脂肪餐後 HMGCR 基因表現增加，與之前研究不一樣，造成結果不一樣的原因可能是運動前補充碳水化合物所造成的差異。

F+EX、F 組的 VLDLR 基因表現都低於 G+EX、G 組，原因是因為果糖在小腸中吸收後經由肝門靜脈送回到肝臟中代謝，且肝臟細胞中含有較多的運送果糖的轉運子 GLUT5，所以果糖大多在肝臟中代謝，也因此 F+EX、F 組的 VLDLR 表現會低於 G+EX、G 組；G 組 VLDLR 基因表現在高脂肪餐後 3 小時較其他 3 組高出許多 (F+EX: $p=0.157$ ；F: $p=0.127$ ；G+EX: $p=0.149$)，且 G 組血漿中三酸甘油脂的濃度也是三組中較高，這個差異主要是因為上述的果糖代謝路徑影響除外，另一個原因則是高脂肪餐前的運動所引起的脂肪氧化造成 G+EX、G 組之間的差異。

血漿中三酸甘油脂的表現，四組雖未達顯著差異，但 F 組的濃度有高於其他三組的趨勢，原因可能為果糖與葡萄糖兩者是不同升糖指數的食物，在過去的研究中發現低升糖指數的食物比高升糖指數食物有較高的脂肪氧化率 (Crouse, et al., 1997; Wee, Williams, Tsintzas, & Boobis, 2005; Wu, Nicholas, Williams, Took, & Hardy, 2007; Wu & Williams, 2006)，有較高的三酸甘油脂結果。

本研究結果，不同碳水化合物與運動介入對餐後血脂代謝相關基因的影響並不大，但是補充果糖有較高的 ApoA-I，較低的血漿中 TC、LDL-C 表現，且降低 VLDLR 基因表現的

趨勢；HMGCR 基因表現與過去研究結果並不一致，需要更進一步實驗探討有關於高脂肪餐後 HMGCR 的影響。

第六章 結論

過去有許多研究為長期補充葡萄糖或果糖對於血漿生化值的影響，少數研究觀察對 PBMC 上肝臟脂肪代謝相關基因的變化。而本研究主要觀察單次補充不同碳水化合物飲品與運動介入對餐後脂肪代謝相關基因之影響，也檢測了 PBMC 上脂肪代謝相關基因的變化。目前數據顯示補充不同碳水化合物飲品及運動介入與否對高脂肪餐後脂肪代謝相關基因影響並不大。雖然結果並未達顯著差異，但我們發現補充果糖有較高的血漿中 ApoA-I、較低的 TC、LDL-C 及 VLDLR 基因表現等趨勢。未來可增加受試者人數以減少受試者間差異性，並更進一步研究探討關於 PBMC 對肝臟脂肪代謝相關基因之機轉。

表一、食品製造商

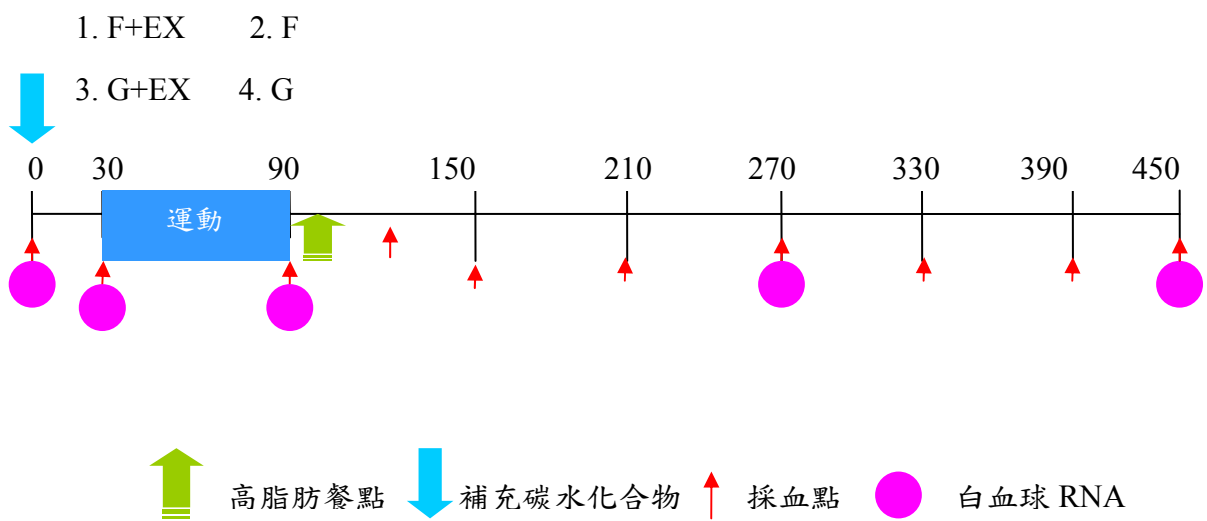
品牌	製造商	電話	購買地點
PRESIDENT	Latalis International SNC	(02)28982488	家樂福
總統牌鮮奶油	台灣聯馥食品有限公司(代理商)		
乳瑪琳	遠東化學工業有限股份公司	(03)3612248	興農超市
瑞穗鮮奶吐司	統一企業公司	0800037520	7-11
	Fonterra Ltd, 紐西蘭		
芝司樂	香港商遠東恆天然乳品有限公司 台灣分公司(進口商) 家樂氏公司泰國瑞陽廠		家樂福
家樂氏什錦果麥	美商家樂氏行銷有限公司 (進口商)	0800888929	家樂福
健康果仁	菓風食品實業有限公司	(02)27721557	興農超市

表二、Primer (T_m: melting temperature, 變性溫度)

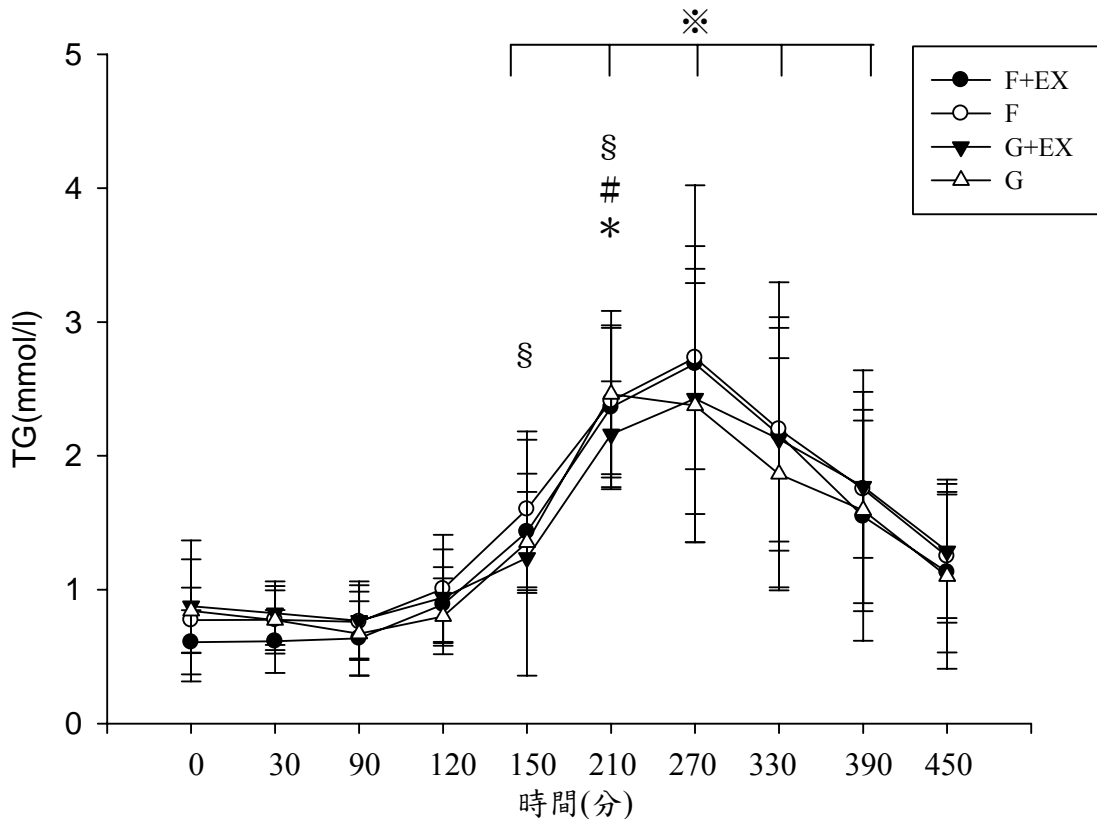
Gene	Primer Sequence	Size (bp)	T _m (°C)
ApoA-I	(F)CTCTCAAGGAGAACGGCGGC (R)CTTAGTGTACTCCTCGAGAGCG	176	55
ApoB	(F)CATACAGTGAGCCAGCCTTGC (R)GTTCTCCTCCCCCAAGTTTA	181	57.1
LDL receptor	(F)GCGTCCCTGTACAGATAGTGG (R)GCCACTCATACATAACAACGG	284	61.4
HMG-CoA Reductase	(F)CCACGAACGCTCTTAGCTTTC (R)CTAAGAGGCTCTCCATGCTGC	215	64.5
VLDL receptor	(F)ACCTCTGGCCAAATATGCAC (R)CACTCAGTCTTTGCAAACCTCC	304	61.4
β-actin	(F)GGATGCAGAAGGAGATCACTG (R)CGATCCACACGGAGTACTTG	90	61.4

表三、受測者基本資料

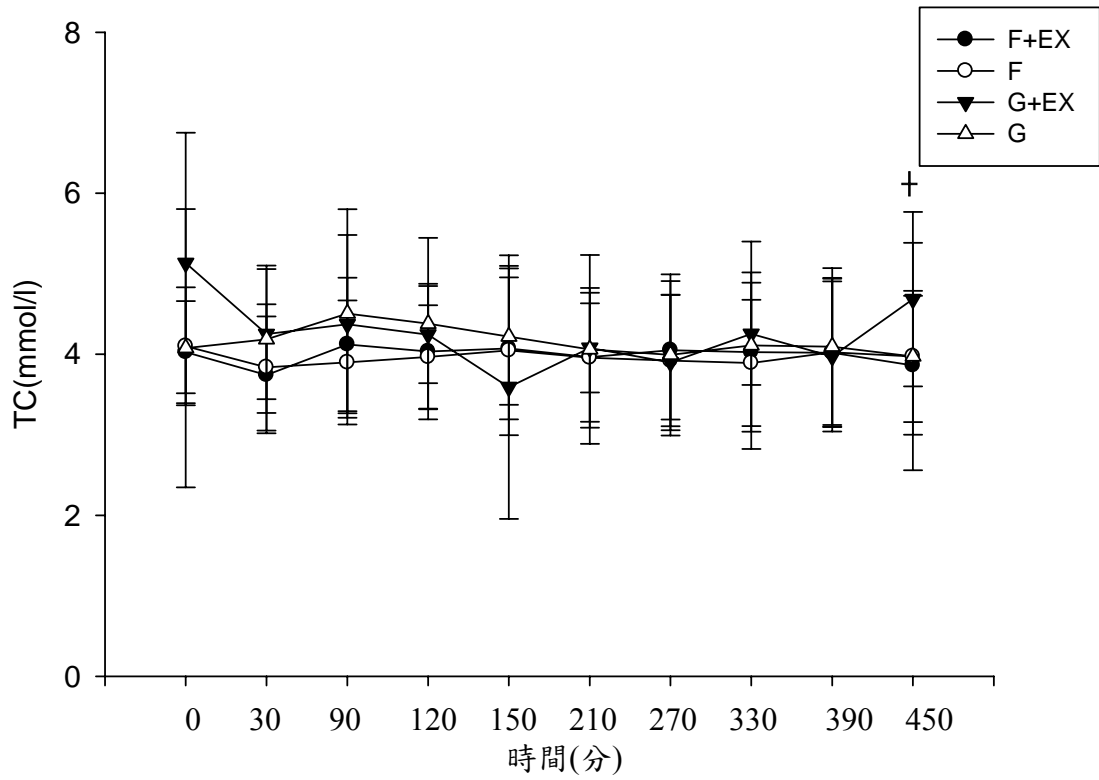
基本資料	平均數±標準誤
年齡	23.1±0.7
身高(公分)	174.4±2.5
體重(公斤)	68.9±2.0
BMI(公斤/公尺 ²)	22.6±0.4
最大攝氧量(毫升/公斤/分)	47.7±1.6



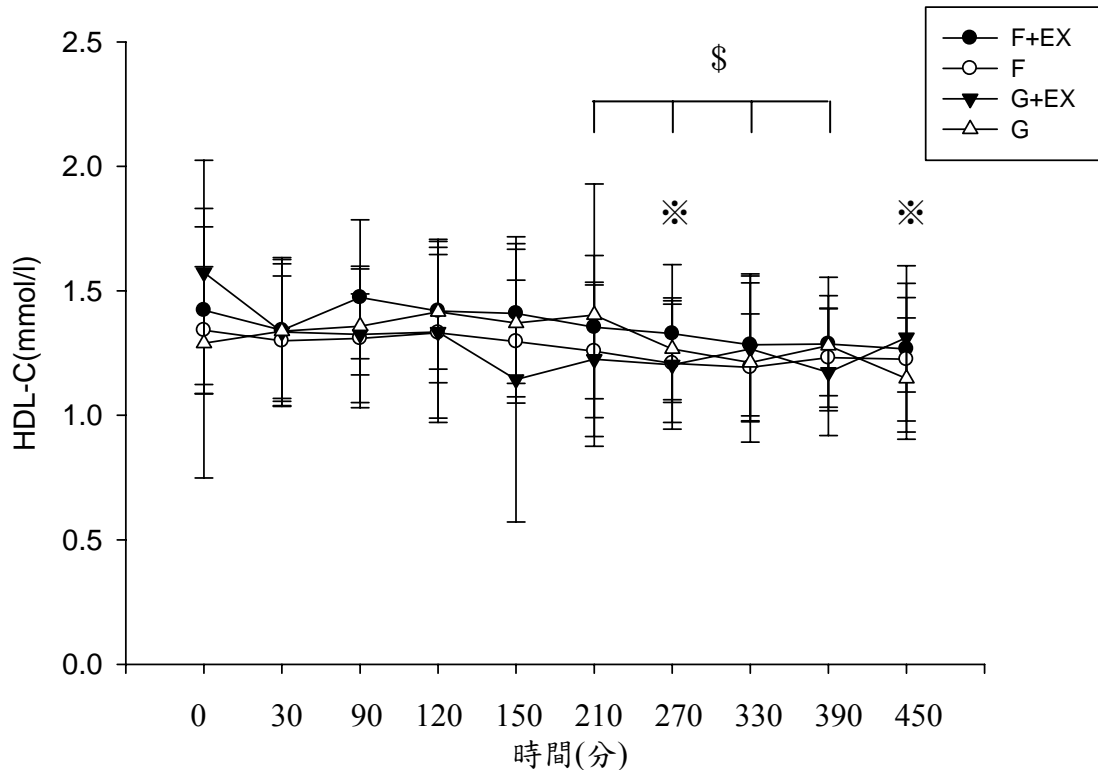
圖一、實驗流程圖。F+EX:果糖加運動組 F:果糖組；G+EX:葡萄糖加運動組；G:葡萄糖組。



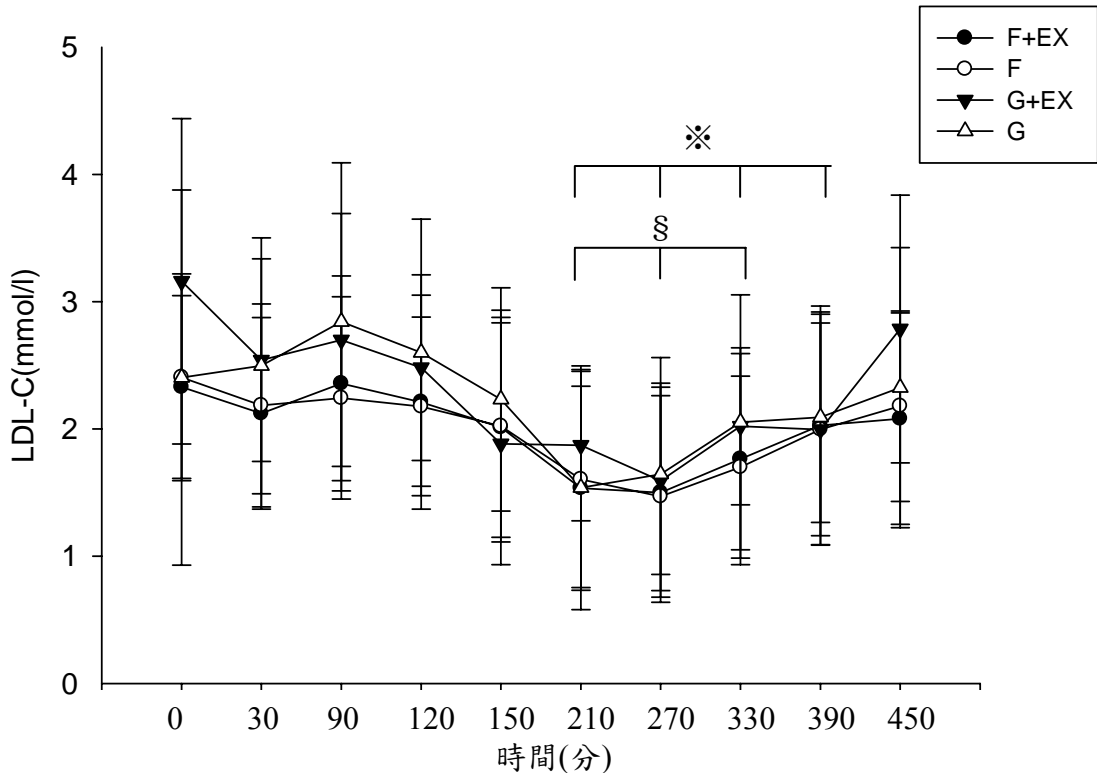
圖二、血漿中總三酸甘油脂濃度變化，數值以平均數±標準差表示。F+EX:果糖加運動組 F:果糖組；G+EX:葡萄糖加運動組；G:葡萄糖組。§ 則是 F+EX 組與 F+EX 的 baseline 比較有顯著差異，※F 組與 F 組 baseline 比較有顯著差異，#則 G+EX 組與 G+EX baseline 比較有顯著差異，*為 G 組與 G 組 baseline 比較有顯著差異。



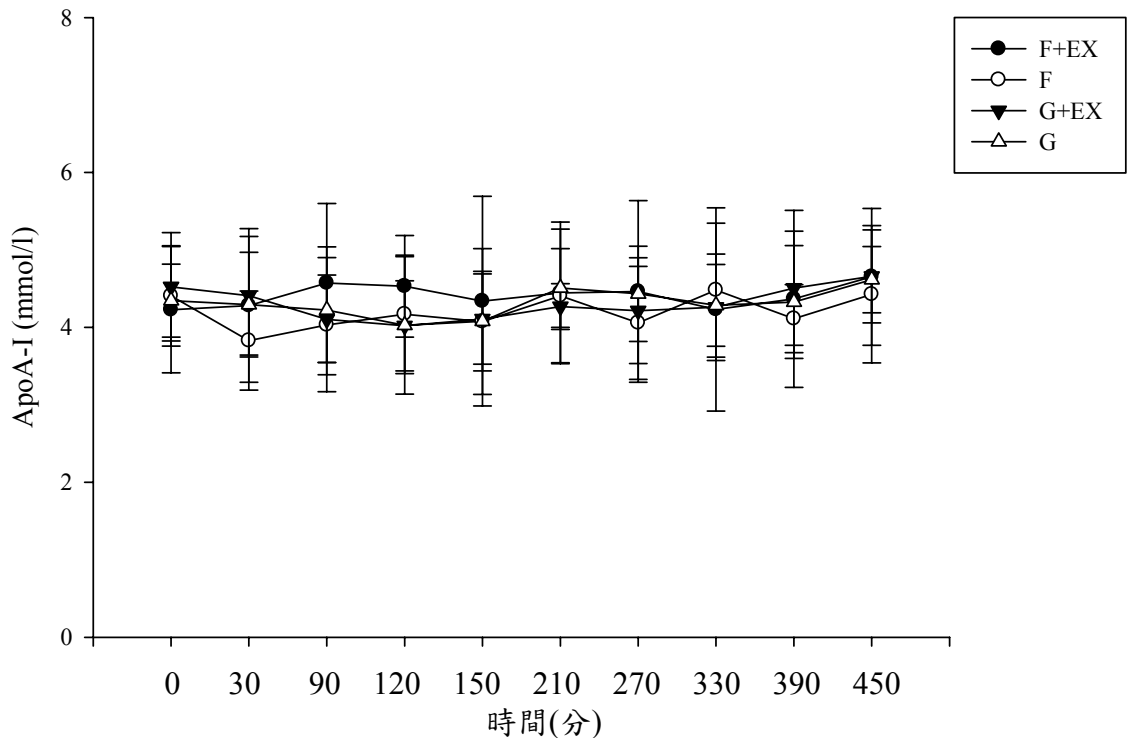
圖三、血漿中總膽固醇濃度變化，數值以平均數±標準差表示。F+EX:果糖加運動組 F:果糖組；G+EX:葡萄糖加運動組；G:葡萄糖組。+ 為 G 與 G+EX 兩組比較有顯著差異



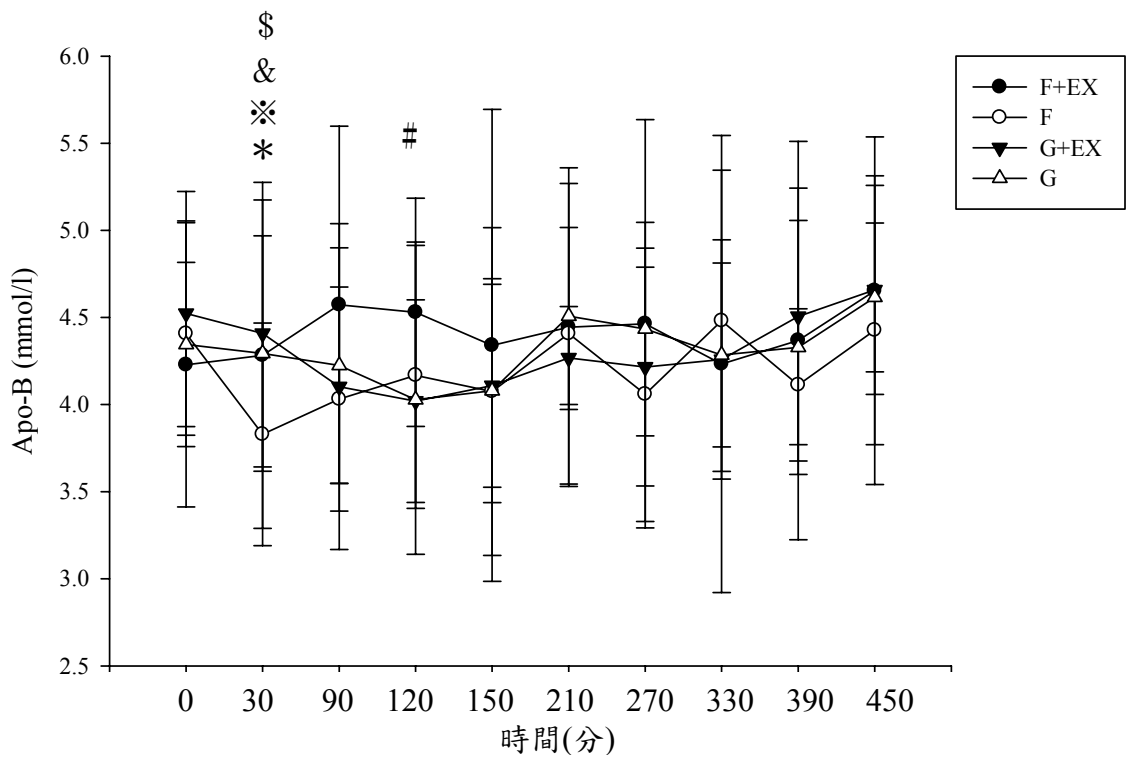
圖四、血漿中高密度脂蛋白膽固醇濃度變化，數值以平均數±標準差表示。F+EX: 果糖加運動組 F:果糖組；G+EX:葡萄糖加運動組；G:葡萄糖組。\$為F+EX組與F+EX組第90分鐘比較有顯著差異，※為F組與F組baseline比較有顯著差異。



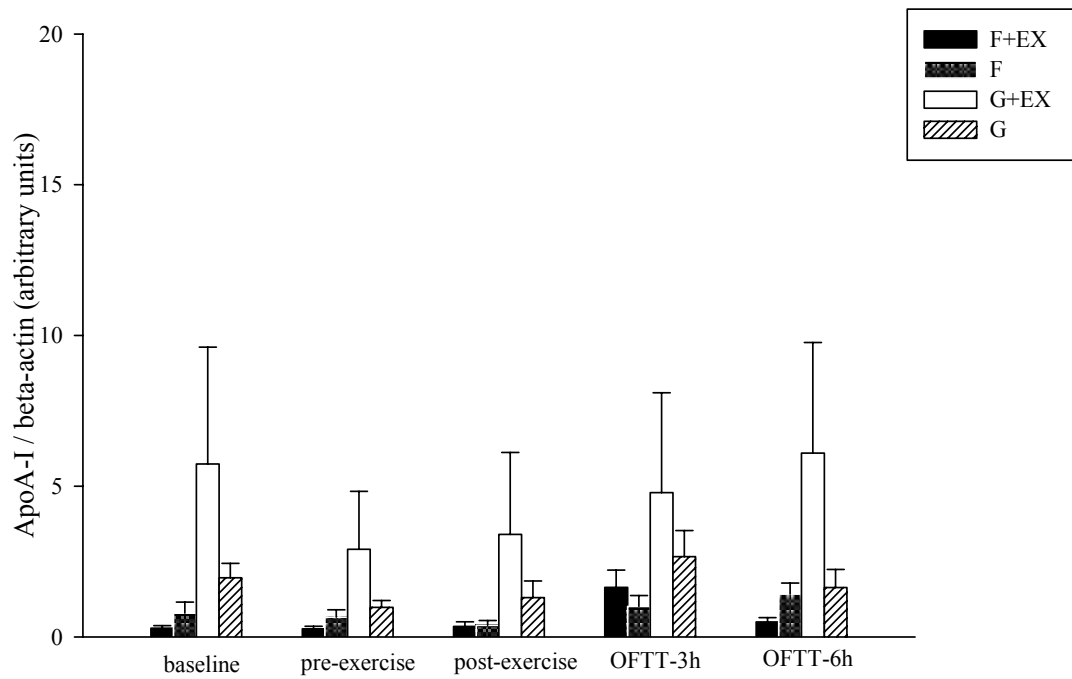
圖五、血漿中低密度脂蛋白膽固醇濃度變化，數值以平均數±標準差表示。F+EX: 果糖加運動組; F: 果糖組; G+EX: 葡萄糖加運動組; G: 葡萄糖組。* F組與F組baseline比較有顯著差異，§ 則是 F+EX 組與 F+EX 的 baseline 比較有顯著差異。



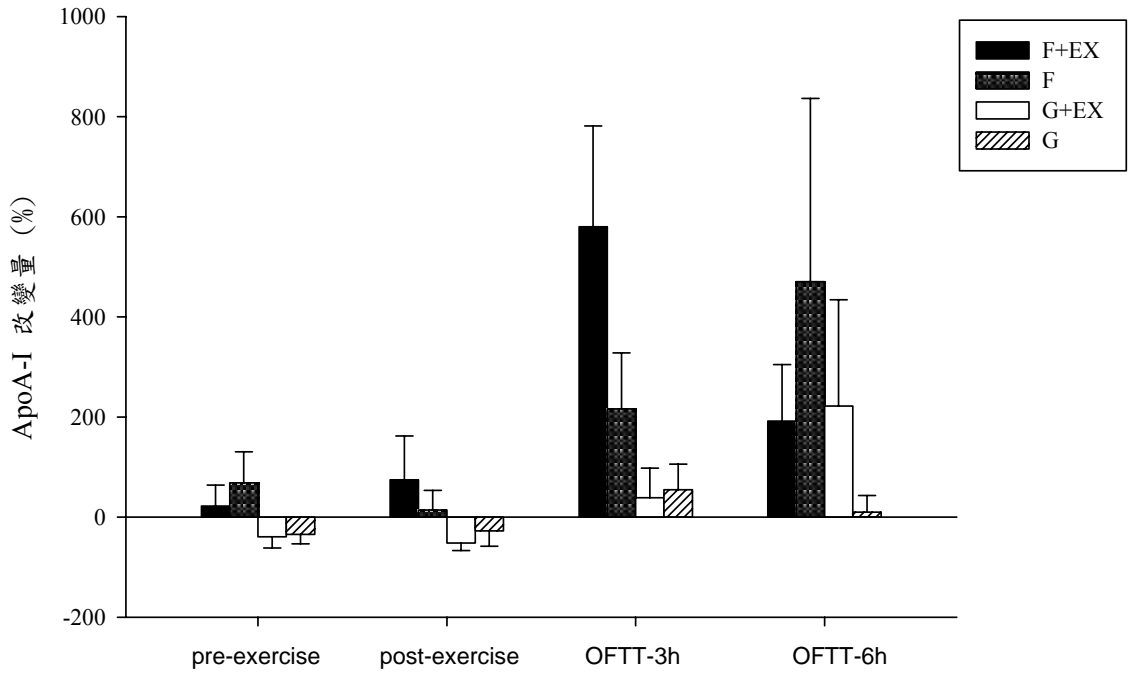
圖六、血漿中載脂蛋白 A-I 濃度變化，數值以平均數±標準差表示。F+EX:果糖加運動組 F:果糖組；G+EX:葡萄糖加運動組；G:葡萄糖組。



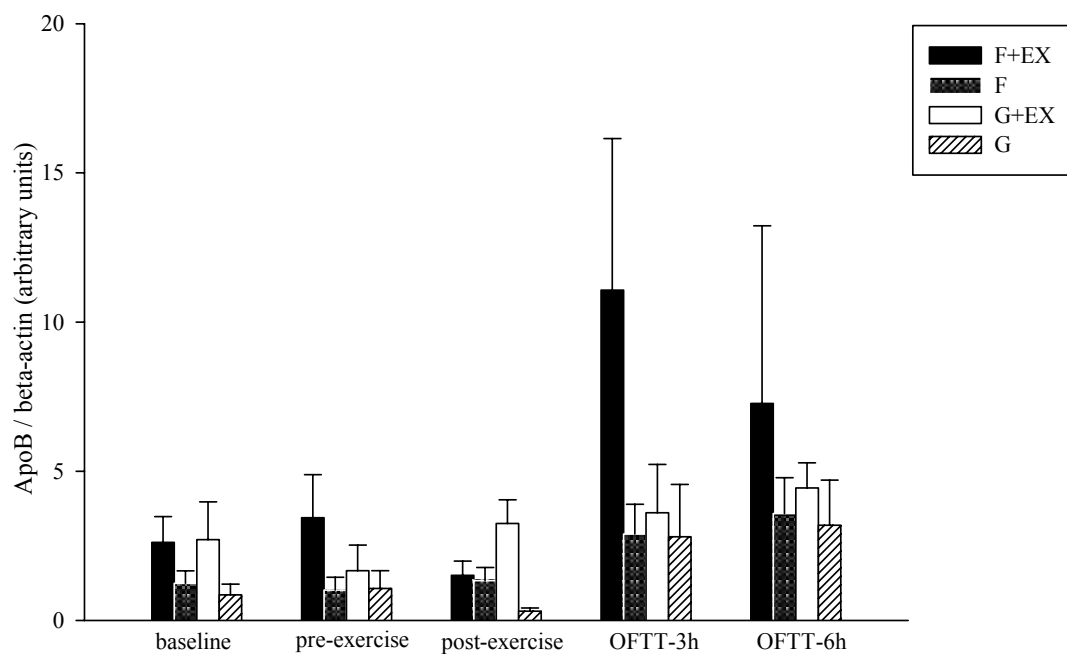
圖七、血漿中載脂蛋白 B 濃度變化，數值以平均數±標準差表示。F+EX:果糖加運動組 F:果糖組；G+EX:葡萄糖加運動組；G:葡萄糖組。*為 F+EX 組第 30 分鐘與同組其他時間有顯著差異；※為 F 組與同組其他時間點有顯著差異；&為 G+EX 組與第 0、120、210、270、330、390、450 分有顯著差異；\$ 為 G 組與同組其它時間點有顯著差異；# 為 F+EX 組與 G 組有顯著差異。



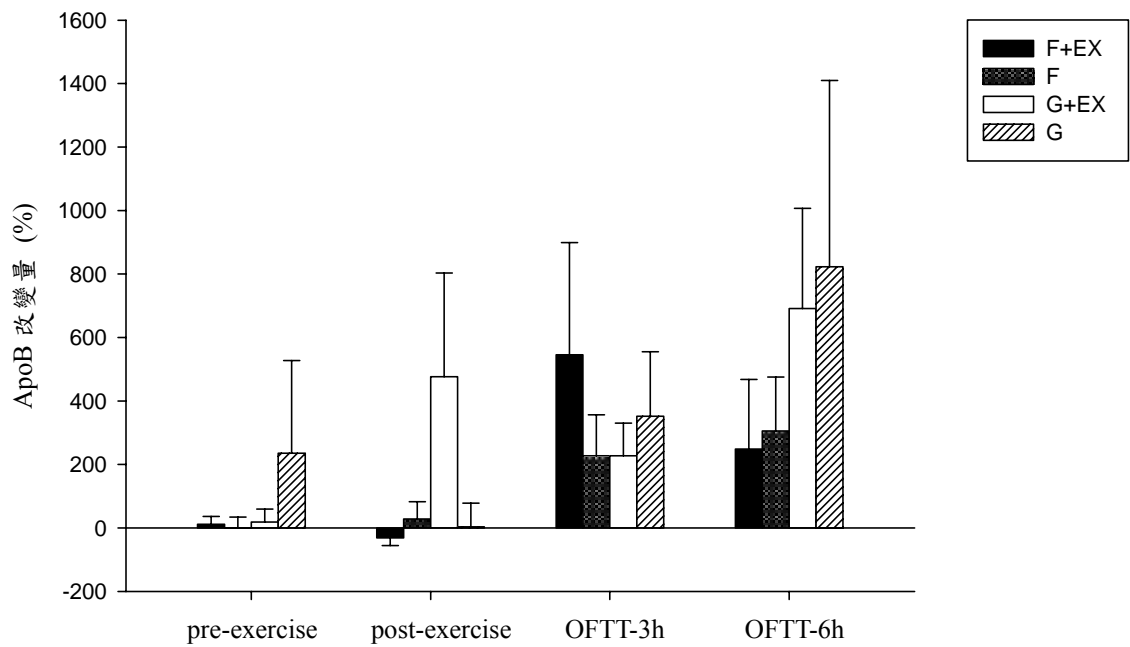
圖八、載脂蛋白 A-I 相對基因表現，數值以平均數±標準誤表示。F+EX:果糖加運動組 F:果糖組；G+EX:葡萄糖加運動組；G:葡萄糖。Baseline：第 0 分，pre-exercise：第 30 分，post-exercise：第 90 分，OFTT-3h：第 270 分，OFTT-6h：第 450 分。



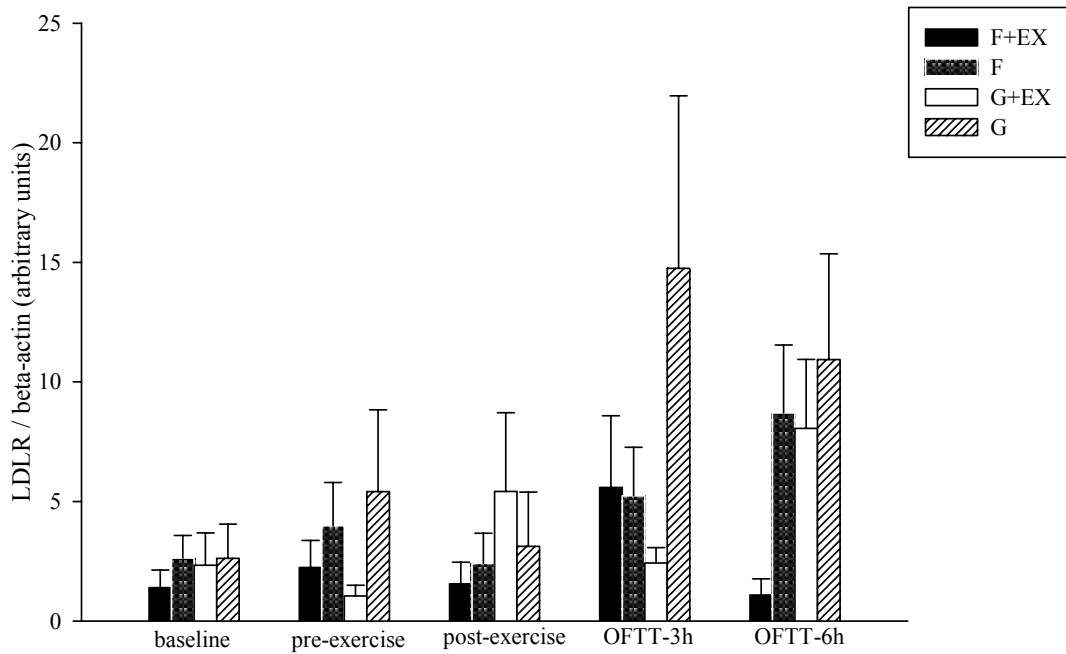
圖九、載脂蛋白 A-I 基因改變率，數值以平均數±標準誤表示。F+EX:果糖加運動組 F:果糖組；G+EX:葡萄糖加運動組；G:葡萄糖。pre-exercise：第 30 分，post-exercise：第 90 分，OFTT-3h：第 270 分，OFTT-6h：第 450 分。



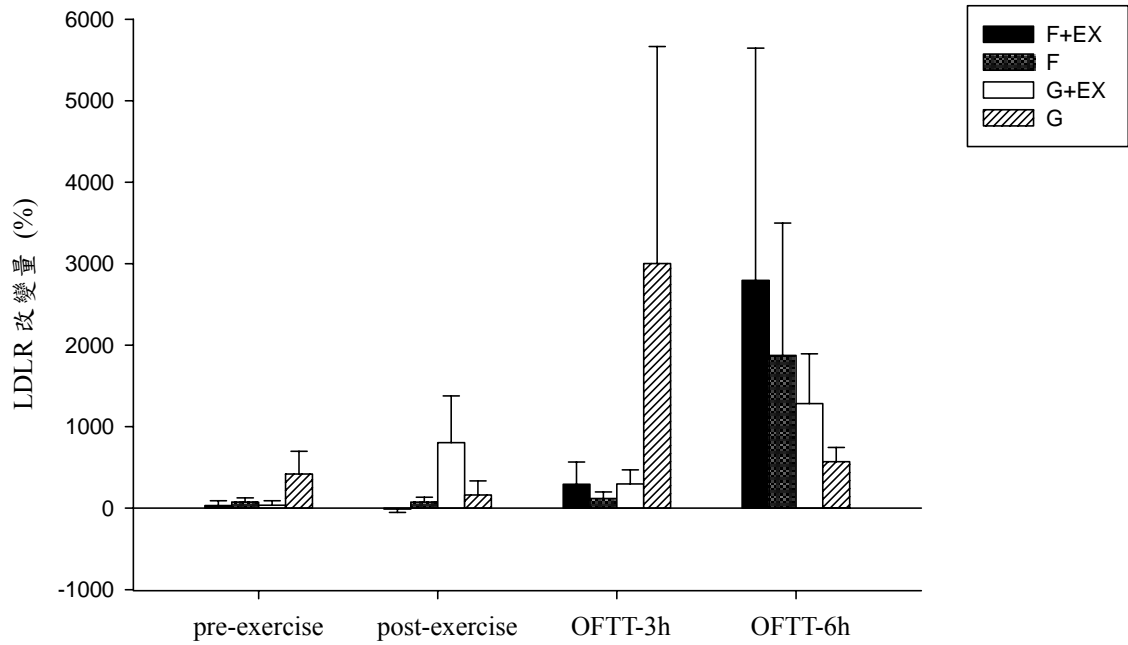
圖十、載脂蛋白 B 相對基因表現，數值以平均數±標準誤表示。F+EX:果糖加運動組 F:補充果糖組；G+EX:葡萄糖加運動組；G:葡萄糖組。Baseline：第 0 分，pre-exercise：第 30 分，post-exercise：第 90 分，OFTT-3h：第 270 分，OFTT-6h：第 450 分。



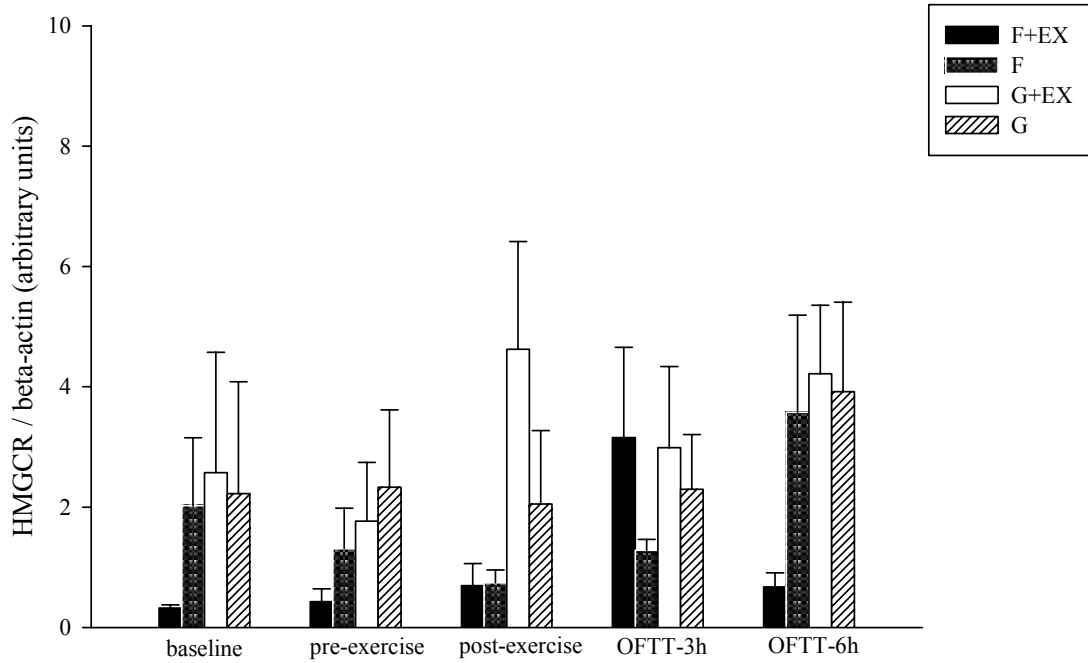
圖十一、載脂蛋白 B 基因改變率，數值以平均數±標準誤表示。F+EX:果糖加運動組 F:果糖組；G+EX:葡萄糖加運動組；G:葡萄糖。pre-exercise：第 30 分，post-exercise：第 90 分，OFTT-3h：第 270 分，OFTT-6h：第 450 分。



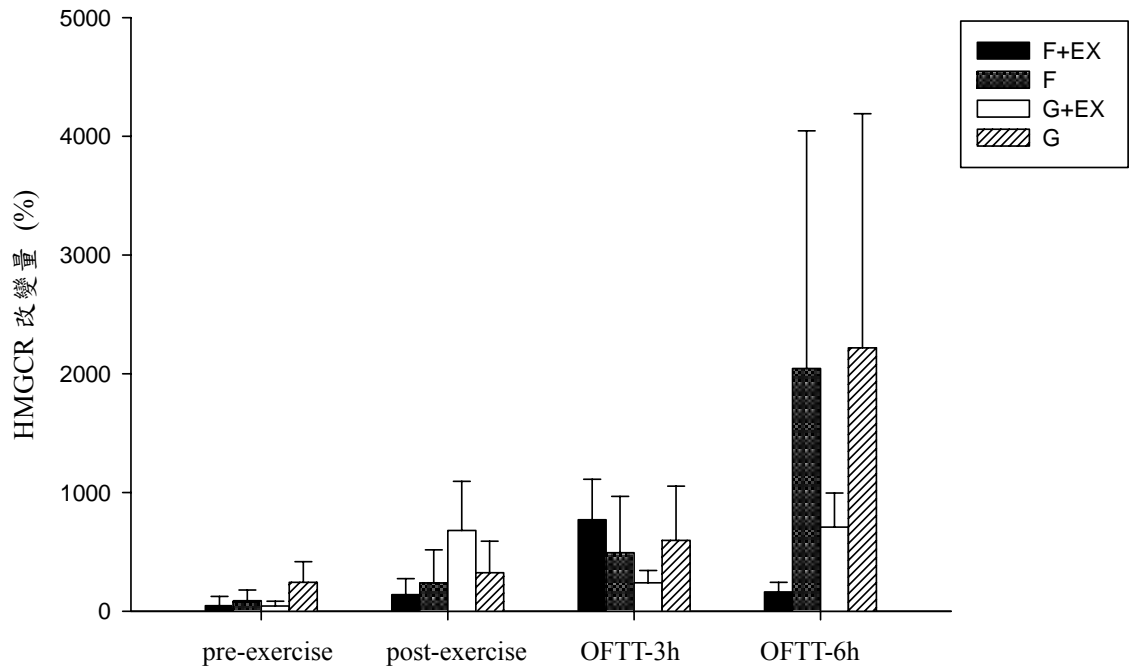
圖十二、低密度脂蛋白相對基因表現，數值以平均數±標準誤表示。F+EX:果糖加運動組 F:果糖組；G+EX:葡萄糖加運動組；G:葡萄糖。Baseline：第 0 分，pre-exercise：第 30 分，post-exercise：第 90 分，OFTT-3h：第 270 分，OFTT-6h：第 450 分。



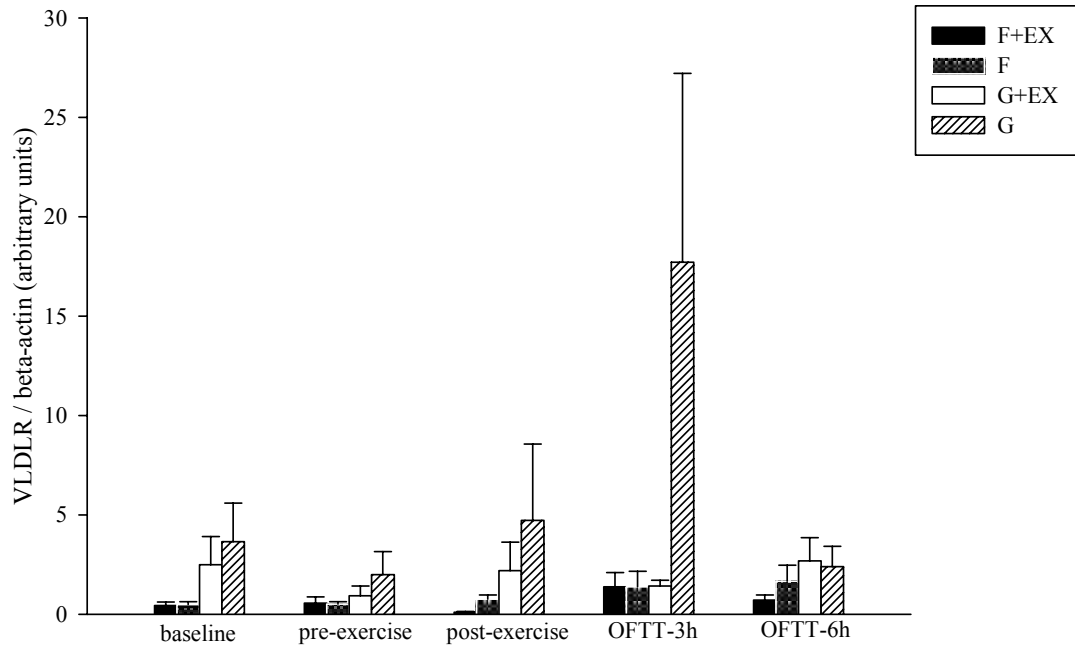
圖十三、低密度脂蛋白接受器基因改變率，數值以平均數±標準誤表示。F+EX:果糖加運動組 F:果糖組；G+EX:葡萄糖加運動組；G:葡萄糖。pre-exercise：第 30 分，post-exercise：第 90 分，OFTT-3h：第 270 分，OFTT-6h：第 450 分。



圖十四、羥甲戊二醯輔酶 A 還原酶相對基因表現，數值以平均數±標準誤表示。
 F+EX:果糖加運動組 F:果糖組；G+EX:葡萄糖加運動組；G:葡萄糖組。Baseline：第 0 分，pre-exercise：第 30 分，post-exercise：第 90 分，OFTT-3h：第 270 分，OFTT-6h：第 450 分。



圖十五、羥甲戊二醯輔酶 A 還原酶基因改變率，數值以平均數±標準誤表示。F+EX: 果糖加運動組 F:果糖組；G+EX:葡萄糖加運動組；G:葡萄糖。pre-exercise：第 30 分，post-exercise：第 90 分，OFTT-3h：第 270 分，OFTT-6h：第 450 分。



圖十六、極低密度脂蛋白相對基因表現，數值以平均數±標準誤表示。F+EX:果糖加運動組 F:果糖組；G+EX:葡萄糖加運動組；G:葡萄糖組。Baseline：第 0 分，pre-exercise：第 30 分，post-exercise：第 90 分，OFTT-3h：第 270 分，OFTT-6h：第 450 分。



圖十七、極低密度脂蛋白接受器基因改變率，數值以平均數±標準誤表示。F+EX:果糖加運動組 F:果糖組；G+EX:葡萄糖加運動組；G:葡萄糖。pre-exercise: 第 30 分，post-exercise: 第 90 分，OFTT-3h: 第 270 分，OFTT-6h: 第 450 分。

參考文獻

- Bantle, J., Raatz, S., Thomas, W., & Georgopoulos, A. (2000). Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72(5), 1128.
- Boucher, P., de Lorgeril, M., Salen, P., Crozier, P., Delaye, J., Vallon, J., et al. (1998). Effect of dietary cholesterol on low density lipoprotein-receptor, 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase, and low density lipoprotein receptor-related protein mRNA expression in healthy humans. *Lipids*, 33(12), 1177-1186.
- Cohen, J., & Berger, G. (1990). Effects of glucose ingestion on postprandial lipemia and triglyceride clearance in humans. *The Journal of Lipid Research*, 31(4), 597.
- Cohen, J., & Schall, R. (1988). Reassessing the effects of simple carbohydrates on the serum triglyceride responses to fat meals. *American Journal of Clinical Nutrition*, 48(4), 1031.
- Crapo, P. A., & Kolterman, O. G. (1984). The metabolic effects of 2-week fructose feeding in normal subjects. *Am J Clin Nutr*, 39(4), 525-534.
- Crouse, S., O'Brien, B., Grandjean, P., Lowe, R., Rohack, J., & Green, J. (1997). Effects of training and a single session of exercise on lipids and apolipoproteins in

- hypercholesterolemic men. *Journal of Applied Physiology*, 83(6), 2019.
- Cuthbert, J., Russell, D., & Lipsky, P. (1989). Regulation of low density lipoprotein receptor gene expression in human lymphocytes. *Journal of Biological Chemistry*, 264(2), 1298.
- Dill, D., & Costill, D. (1974). Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *J Appl Physiol*, 37(2), 247-248.
- Friedewald, W., Levy, R., & Fredrickson, D. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*, 18(6), 499.
- Gill, J., Herd, S., & Hardman, A. (2002). Moderate exercise and post-prandial metabolism: issues of dose-response. *Journal of sports sciences*, 20(12), 961-967.
- Harrison, M., O'Gorman, D., McCaffrey, N., Hamilton, M., Zderic, T., Carson, B., et al. (2009). Influence of acute exercise with and without carbohydrate replacement on postprandial lipid metabolism. *Journal of Applied Physiology*, 106(3), 943.
- Jeppesen, J., Chen, Y., Zhou, M., Schaaf, P., Coulston, A., & Reaven, G. (1995). Postprandial triglyceride and retinyl ester responses to oral fat: effects of fructose. *The American journal of clinical nutrition*, 61(4), 787.

- Katsanos, C., Grandjean, P., & Moffatt, R. (2004). Effects of low and moderate exercise intensity on postprandial lipemia and postheparin plasma lipoprotein lipase activity in physically active men. *Journal of Applied Physiology*, *96*(1), 181.
- Koivisto, V., Karonen, S., & Nikkila, E. (1981). Carbohydrate ingestion before exercise: comparison of glucose, fructose, and sweet placebo. *Journal of Applied Physiology*, *51*(4), 783.
- Libby, P., Ridker, P., & Maseri, A. (2002). Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*, *105*(9), 1135.
- Pfeiffer, M., Ludwig, T., Wenk, C., & Colombani, P. (2005). The influence of walking performed immediately before meals with moderate fat content on postprandial lipemia. *Lipids in Health and Disease*, *4*(1), 24.
- Pocathikorn, A., Taylor, R., James, I., & Mamotte, C. (2007). LDL-receptor mRNA expression in men is downregulated within an hour of an acute fat load and is influenced by genetic polymorphism. *Journal of Nutrition*, *137*(9), 2062.
- Reilly, M., Lehrke, M., Wolfe, M., Rohatgi, A., Lazar, M., & Rader, D. (2005). Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. *Circulation*, *111*(7), 932.
- Reiser, S., Powell, A. S., Scholfield, D. J., Panda, P., Ellwood, K. C., & Canary, J. J. (1989). Blood lipids, lipoproteins, apoproteins, and uric acid in men fed diets containing

- fructose or high-amylose cornstarch. *Am J Clin Nutr*, 49(5), 832-839.
- Riccardi, G., Bozzetto, L., & Annuzzi, G. (2006). Postprandial lipid metabolism. *Food & Nutrition Research*, 50(0), 99.
- Saltiel, A., & Kahn, C. (2001). Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*, 414(6865), 799-806.
- Swanson, J., Laine, D., Thomas, W., & Bantle, J. (1992). Metabolic effects of dietary fructose in healthy subjects. *American Journal of Clinical Nutrition*, 55(4), 851.
- Teff, K., Elliott, S., Tschop, M., Kieffer, T., Rader, D., Heiman, M., et al. (2004). Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6), 2963.
- Tsetsonis, N., & Hardman, A. (1996a). Effects of low and moderate intensity treadmill walking on postprandial lipaemia in healthy young adults. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 73(5), 419-426.
- Tsetsonis, N., & Hardman, A. (1996b). Reduction in postprandial lipemia after walking: influence of exercise intensity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 28(10), 1235.
- Tsetsonis, N., Hardman, A., & Mastana, S. (1997). Acute

- effects of exercise on postprandial lipemia: a comparative study in trained and untrained middle-aged women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 65(2), 525.
- Vidon, C., Boucher, P., Cachefo, A., Peroni, O., Diraison, F., & Beylot, M. (2001). Effects of isoenergetic high-carbohydrate compared with high-fat diets on human cholesterol synthesis and expression of key regulatory genes of cholesterol metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition*, 73(5), 878.
- Wee, S., Williams, C., Tsintzas, K., & Boobis, L. (2005). Ingestion of a high-glycemic index meal increases muscle glycogen storage at rest but augments its utilization during subsequent exercise. *Journal of Applied Physiology*, 99(2), 707.
- Wu, C., Nicholas, C., Williams, C., Took, A., & Hardy, L. (2007). The influence of high-carbohydrate meals with different glycaemic indices on substrate utilisation during subsequent exercise. *British Journal of Nutrition*, 90(06), 1049-1056.
- Wu, C., & Williams, C. (2006). A low glycemic index meal before exercise improves endurance running capacity in men. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 16(5), 510.
- Zhang, J., Ji, L., Fogt, D., & Fretwell, V. (2007). Effect of exercise duration on postprandial hypertriglyceridemia

in men with metabolic syndrome. *Journal of Applied Physiology*, 103(4), 1339.

Zhang, J., Thomas, T., & Ball, S. (1998). Effect of exercise timing on postprandial lipemia and HDL cholesterol subfractions. *Journal of Applied Physiology*, 85(4), 1516.

附錄一、受試者同意書

受試者同意書

研究題目：不同脂肪酸與運動介入對於餐後血脂代謝之影響

研究單位：國立台灣體育大學運動科學中心

研究人員：巫錦霖博士 wuchinglin2003@yahoo.com.tw

本研究的目的是在探討不同碳水化合物與運動介入對餐後血脂代謝之影響。本研究預計招募自願的健康男性 8 人參與本實驗，包含 4 組實驗，分別攝取不同脂肪酸餐點。參與的受試者於實驗前 12 小時禁止食用任何食品且於實驗前一天接受飲食控制。運動或休息結束後進行脂肪耐受性實驗。實驗開始時於前臂設置滯留針，採集血液共 8 次，每次抽血量約為 10 毫升。受試者在兩個實驗期內，維持相同的生活型態。經由您的參與本研究，您可以了解個人的各項生理生化資料，並且提供重要的運動科學資訊。您參與本研究所得的任何資料，都將接受資料保密的政策所保護，除了供給本研究者做為學術上的研究之外，不會對外洩露。

在此感謝您的參與本研究，在實驗期間，若您想退出本研究，您可以隨時告知，即可退出本研究，本研究者將不會有任何的異議。在此我同意參與本研究，並配合研究者的要求。

同意人：_____ (簽名) 日期：_____

法定代理人：_____ (簽名) 住址：_____

聯絡電話：_____ 見證人：_____