

doi:10.3969/j.issn.1001-4616.2026.02.013

能量平衡视域下运动对进化失配性疾病的影响

贾 蒙^{1,2,3}, 李方晖¹, 闫士展², 倪品诗¹, 何茹菡¹, 崔艳晨³

(1.南京师范大学体育科学学院,江苏 南京 210033)

(2.江苏省体育科学研究所,江苏 南京 210046)

(3.南阳师范学院体育学院 河南 南阳 473061)

[摘要] 进化失配性疾病的全球大流行,本质上反映了人类在漫长进化过程中形成的能量代谢机制与现代社会高热量摄入-低身体活动生活方式之间的不匹配。本文基于能量平衡理论视角,系统阐述失配性假说的核心内涵,回顾从史前狩猎-采集时代到工业社会的生活方式变迁,重点分析能量摄入与消耗之间长期失衡如何通过脂肪异位沉积、细胞信号紊乱等路径诱发的多种慢性代谢疾病。在此基础上,进一步整合进化生物学与代谢生理学的研究成果,指出体育运动是重建能量稳态、干预失配性疾病的重要手段。短期运动可迅速激活脂肪氧化与糖代谢通路,快速改善能量赤字;长期规律运动则可以重塑线粒体功能、提高胰岛素敏感性、优化神经内分泌调控网络,从而减缓或逆转慢性代谢性疾病的进程。然而,当前运动干预仍面临个体生理异质性显著、行为依从性差等现实挑战。综上,本文强调进化-环境-行为-代谢的多层次干预模型,将进化医学维度纳入慢性病防控指南,为有效应对失配性疾病提供科学依据与可持续解决方案。

[关键词] 能量平衡,进化,失配性疾病,运动

[中图分类号]G804.2;R339.3 [文献标志码]A [文章编号]1001-4616(2026)02-0132-13

The Impact of Exercise on Evolutionary Mismatch Diseases from the Perspective of Energy Balance

Jia Meng^{1,2,3}, Li Fanghui¹, Yan Shizhan², Ni Pinshi¹, He Jiahuan¹, Cui Yanchen³

(1.School of Physical Education and Sports Science, Nanjing Normal University, Nanjing 210033, China)

(2.Jiangsu Institute of Sports Science, Nanjing 210046, China)

(3.School of Physical Education, Nanyang Normal University, Nanyang 473061, China)

Abstract: The global pandemic of evolutionary mismatch diseases essentially reflects the mismatch between the energy metabolism mechanisms that humans developed during their long evolutionary process and the modern lifestyle characterized by high-calorie intake and low physical activity. From the perspective of energy balance theory, this paper systematically expounds the core connotation of the mismatch hypothesis, reviews the changes in lifestyle from the prehistoric hunting-gathering era to the industrial society, and focuses on analyzing how the long-term imbalance between energy intake and expenditure induces a variety of chronic metabolic diseases through pathways such as ectopic fat deposition and cellular signal disorders. On this basis, by further integrating the research findings of evolutionary biology and metabolic physiology, it is pointed out that physical exercise is an important means to rebuild energy homeostasis and intervene in mismatch diseases. Short-term exercise can rapidly activate fat oxidation and glucose metabolism pathways, and quickly improve energy deficit; long-term regular exercise can reshape mitochondrial function, improve insulin sensitivity, and optimize the neuroendocrine regulatory network, thereby slowing down or reversing the progression of chronic metabolic diseases. However, current exercise interventions still face practical challenges such as significant individual physiological heterogeneity and poor behavioral compliance. In summary, this paper emphasizes a multi-level intervention model of evolution-environment-behavior-metabolism, incorporates the dimension of evolutionary medicine into chronic disease prevention and control guidelines, and provides a scientific basis and sustainable solutions for effectively addressing mismatch diseases.

Key words: energy balance, evolution, mismatch diseases, exercise

收稿日期:2025-11-23.

基金项目:国家自然科学基金项目(32371180)、河南省教育厅资助性计划项目(2026-ZZJH-294)、河南省体育局规划项目(202515)、南阳师范学院博士研究专项项目(252015B).

通讯作者:李方晖,博士,教授,博士生导师,研究方向:运动人体科学. E-mail:12356@njjnu.edu.cn

在人类 400 多万年的进化历程中,大约发生了 2.4 万次饥荒事件^[1]. 恶劣的生存环境迫使人类进化出由节俭基因调控的高效脂肪储存机制,这一特征在食物短缺时期具有显著的生存优势. 然而,随着人类社会的进步与物质生活的极大丰富,这一进化优势正逐渐转变为健康威胁^[2-3]. 在以高热量、低体力活动为特征的现代生活方式下,人体仍保留着倾向于能量储存的生理特征,这将直接导致肥胖及相关代谢性疾病的全球性流行^[4]. 代谢生理学认为,随着时间推移,个体平均吸收的能量(饮食)等于平均消耗的能量(维持基础代谢、生理活动及体力活动)时,体重的稳定就得以实现,这一原则被称为能量平衡理论(energy balance theory, EBT)^[5]. 从进化医学视角来看,这一现象的本质是人类进化形成的生理适应机制与现代生活环境之间的深刻矛盾. 现有研究表明,肥胖的大规模流行不超过 200 年,这一时间节点与现代工业文明的兴起高度吻合. 此现象似乎可以用丹尼尔·利伯曼(Daniel Liberman)提出的失配性假说来解释:即人体的许多特征,适应于进化所经历的环境,但不适应于我们创造的现代环境^[6]. 简而言之,随着时间的推移自然选择使生物体逐渐适应于特定的环境. DNA 证据表明,在过去的一万年,人类基因组变化程度相对较小或在很大程度上仍保持不变^[7]. 从社会层面看,我们是 21 世纪的公民;但从基因层面看,我们却是旧石器时代的人类^[8]. 总之,现代多种流行疾病源于旧石器时代基因与现代环境之间的进化失配,这是遗传因素与环境因素相互作用的必然结果.

现代生活方式与饮食模式已显著区别于人类进化适应的原始环境,主要体现在高热量食物的过度摄入和身体活动水平的急剧下降. 有报道称,狩猎采集时代的人类在日常生活中普遍从事高强度体力活动,如:举起、搬运、攀爬、跳跃、伸展,以及长距离步行或奔跑(每日约 5-10 英里),这些活动相当于现代的有氧训练、阻力训练和柔韧训练^[9]. 这种高能耗生活方式塑造了人类特有的运动依赖性代谢特征. 然而工业革命彻底改变了能量获取与消耗的平衡关系,现代社会的低运动负荷构成了新的代谢压力. 值得注意的是,在整个人类进化史中,从未遭遇过像现代社会这样极低水平的身体活动模式. 运动刺激的长期缺乏已被证实可引发多种病理变化,这使得失配性疾病呈现出前所未有的流行态势. 基于进化医学理论,我们认识到失配性疾病的防治必须遵循进化逻辑. 通过重建符合人类进化预期的运动模式,可能为这些代谢性疾病的预防和治疗提供新的干预策略. 因此,从进化生物学角度研究能量平衡机制,将为深入理解运动改善失配性疾病提供重要的理论基础和研究思路.

1 失配性假说与失配性疾病

1.1 失配性假说

哈佛大学人类进化生物学系主任丹尼尔·利伯曼在其著作《人体的故事—进化、健康与疾病》中提出了进化失配性假说^[6]. 该假说认为,人体的许多生理特征,适应于进化所经历的环境,但不适应于我们创造的现代环境. 此观点听起来有点匪夷所思,但有强大的理论支撑,其核心逻辑来源于达尔文的进化论. 在《物种起源》中,达尔文提出物竞天择,适者生存,意味着在进化过程中能够生存下来的不是最强壮的物种,也不是最聪明的物种,而是对变化反应最快的物种^[10]. 简而言之,随着时间的推移,自然选择使生物体逐渐适应于特定的环境. 这主要取决于自然选择的两大特征:首先是变异,这使每个个体都有不同于其物种的可能;其次是遗传,每个个体都从父母那里继承多种与环境发生相互作用的基因,这些基因大多都经过了几百代、几千代,甚至几百万代^[10]. 因此,得益于遗传和变异,人类祖先才可以在特定环境条件下生存和繁殖.

我们的祖先从未经历过长时间的身体不活动,因为他们需要消耗大量体力“搜集食物”,已经适应了经常性的身体活动. 另一方面,自然选择使人体在过去几百万年适应于多样化的饮食,其中包括水果、块茎、野味、种子、坚果以及其他富含纤维而低糖的食物^[11]. 所以当人们缺乏运动、并大量摄入高糖低纤维食物时,2 型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM)和非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)等代谢性疾病的发病风险将显著增加^[12]. 综上,丹尼尔·利伯曼的理论框架为理解这类“失配性疾病”的进化起源提供了重要解释.

1.2 失配性疾病

基于进化失配性假说,丹尼尔·利伯曼进一步提出了失配性疾病的概念,指出这类疾病源于旧石器时代形成的生理特征无法充分适应现代行为和和环境. 如表 1 所示,失配性疾病具有三个典型特征:(1)多为

慢性非传染性疾病;(2)病因复杂且存在多重交互作用,治疗需权衡利弊;(3)对生殖能力影响甚微,因而得以遗传延续^[6]. 失配性疾病的发生往往源自对进化刺激的失调响应,例如过度的能量摄入刺激(饮食刺激过强)、缺乏身体活动刺激(刺激过弱)或暴露于新颖环境因素(刺激过新). 以肥胖为例,进化形成的嗜糖、储脂和节能倾向,与现代饮食结构和生活方式相互作用,形成了复杂的代谢障碍.

人类生物学特征的适应性进化需要数十乃至数百代的漫长过程,而工业文明在短短 30~40 年间引发的环境巨变远超机体适应能力. 研究显示,保持传统高活动量生活方式的狩猎采集群体,其代谢性疾病发病率显著低于现代人群^[13-14]. 这一证据强化了失配性假说的理论价值,揭示出许多现代疾病的深层根源并不单纯在于近期生活方式改变,而是源于人与环境适配关系的断裂.

表 1 人体不同系统失配性疾病名称一览表^[6]

Table 1 List of mismatch diseases of different human systems

人体系统	失配性疾病名称
运动系统	扁平足;脚趾弯曲;足癣;腕管综合征;腰背痛;骨质疏松;足底筋膜炎;
消化系统	胃酸回流/慢性胃灼热;痤疮;碘缺乏;智齿;过敏性大肠综合征;乳糖不耐受;龋齿;咬合不正;肝硬化;便秘;坏血病;脂肪肝综合征;胃溃疡
呼吸系统	呼吸暂停;哮喘;肺气肿
泌尿系统	
生殖系统	多囊卵巢综合征;子宫内膜异位
脉管系统	高血压;冠状动脉硬化;多发性硬化症;
神经系统	阿尔茨海默病;焦虑;注意力缺陷多动障碍;失眠;强迫性神经失调;抑郁;
感官系统	青光眼;近视
内分泌系统	
其他	痛风;癌症(某些类型);慢性疲劳综合征;代谢综合征;糖尿病

2 人类进化历程中“能量获取”与“能量消耗”的巨大改变-能量失配

2.1 人类为什么要储存能量(脂肪)

人体可直接利用的能量形式是三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP). 尽管 ATP 的体内储量有限,但机体通过快速合成机制来满足细胞的即时能量供应^[15]. 从代谢角度来看,人体将摄取的碳水化合物、脂肪、蛋白质转化为高能化学键储存在体内,并在需要时将这些储存的能量(主要是糖和脂肪的燃烧)释放出来^[16]. 从某种意义上说,人类文明的延续得益于能量的“高效储存与转化”.

人类祖先长期在饥饿与饱餐的交替中生存,不仅需要完成日常的长距离迁徙活动,还时常面临食物短缺的挑战. 这种恶劣的生存压力促使人类逐渐进化出高效的能量储存机制. 经过数百万年的自然选择,人类进化出高度可塑的新陈代谢系统,使其能够有效适应频繁发生的能量匮乏状态. 研究显示,能量储存能力可使个体在饥荒中的存活概率提高 0.25%~1.9%^[17]. 比较解剖学研究显示,人类具有显著的体脂储存优势. 成年非人类灵长类动物的平均体脂含量仅为 6%,其幼体约为 3%;相比之下,人类狩猎采集者新生儿体脂高达 15%,童年期升至 25%,成年后男性维持在 10%左右,女性则保持在 20%^[6]. 野生狐猴被认为与我们 5 000 万年前的祖先比较相似,它们的体脂百分比随季节在 5.2%~20.5%之间变化^[18]. 对于自由生活的狒狒,它们的体型和生活方式被认为与南方古猿极为相似,身体脂肪范围在 1.9%~23.2%之间^[19]. 总之,人类进化出显著的脂肪储存优势,以适应频繁的能量匮乏环境.

尽管糖和脂肪均可作为能量储备形式,但为何人类更倾向于以脂肪形式储能? 这可能与两者的能量密度差异有关,脂肪的能量密度(9 kcal/g)显著高于糖(4 kcal/g)^[20],这种差异具有重要的进化意义. 首先是神经代谢需求,人类拥有结构复杂且高度耗能的大脑,其能量需求约占静息代谢的 20%,脂肪作为高效能量载体间接为大脑提供长期、稳定支持,尽管葡萄糖(glucose, Glu)是大脑最主要的直接能量来源^[21]. 其次是生殖能量保障,哺乳期女性不仅需要维持大脑的基础能量供应,还需额外消耗 20%~25%的能量用于乳汁合成,这一双重能量需求凸显了脂肪储存的进化意义^[22]. 最后是运动供能优势,相较于其他能量物质,脂肪能够在更长时间内提供持续稳定的能量输出,这种代谢特性完美适应了人类祖先从事的耐

力性活动需求,如长距离迁徙和持续性狩猎采集行为。以上原因解释了为何自然选择会青睐高效的脂肪储存机制。

Neel^[23]于1962年提出节俭基因假说,该假说认为那些具备高效脂肪储存能力的个体在饥荒时期更具生存优势。按照这个逻辑推理,我们都有肥胖倾向或我们都应该是大胖子,可实际上为什么我们并不是?因为肥胖取决于大量基因,每个基因都有非常小、独立的、累积的影响,但不可否认的是,充足的能量储备让人类祖先获益^[24]。在远古时代,当人类面对饥荒时,脂肪为身体提供了能量缓冲。相反,如果机体完全依赖持续摄入食物而缺乏能量储备机制,人类则无法应对饥荒、迁徙、季节波动和传染病等生存挑战。

2.2 人类进化历程中的能量失配-运动刺激逐渐减少

2.2.1 体力主导,低效获取

在旧石器时代(约420万年~1.2万年前),从南方古猿、能人、直立人到早期智人的演化过程中,人类祖先长期处于食物匮乏的生态环境中^[25-26]。化石记录与人类学研究显示,这种情况存在很长一段时间(约84 000代),在此背景下,为获取有限的食物资源,他们必须在能量摄入不确定的条件下维持高强度的身体活动(日均步行9~15 km)^[27]。这种“高能耗-不可预测回报”的生存策略,在自然选择的作用下,塑造了人类独特的能量代谢模式,即个体必须通过大量能量支出才有可能从自然界中获取更多的能量。

大约在6百万~7百万年前,人类祖先与黑猩猩出现进化差异,继而进化出两足动物^[28]。两足行走的进化具有双面性,一方面这使他们失去了速度和稳定性;另一方面这也解放了他们的双手,并显著提升了能量利用效率^[19]。到直立人阶段(约200万~300万年前),这些双足古人类的解剖学特征进一步优化,脑容量扩大、牙齿结构简化、肢体比例改变(腿长增加、手臂缩短),这些特征与狩猎采集生活方式的形成密切相关,直立人也由此演化为最早的一批典型狩猎-采集者。作为人类首个系统化的生存策略,狩猎-采集活动包含觅食、狩猎、食物加工等高能耗行为,日均能量消耗相当于现代耐力运动员的水平^[29]。这种生活方式促使人类生理学发生根本性转变,从类人猿的力量型特征转向现代人的耐力型特征,表现为骨骼肌肉系统的重塑(如骨盆结构改变、关节增大)和代谢调节机制的优化^[30]。

持续的生存压力导致人类发展出特殊的能量代谢适应机制:对间歇性进食的高度耐受性、能量分配优先保障体力活动、基础代谢率具有显著可塑性。这种节俭型代谢模式使人类能够在不可预测的食物供应环境下生存,但也为现代社会的代谢性疾病埋下了进化基础。狩猎采集者的饮食模式与高能耗活动相结合,构成了旧石器时代人类长期处于能量匮乏状态的关键因素。

2.2.2 借力分工,逐步提效

人类能量代谢演化的第二阶段,大致可划分为农业革命时代(约1.2万~0.8万年前)和前工业时代(18世纪60年代~19世纪下半叶)^[31]。考古学证据表明,新石器时代的到来(约1.2~1万年前)并未减弱自然选择压力,反而因农业活动而强化了对特定基因型的选择^[32]。这一时期人类发展出系统的粮食储存技术以应对食物短缺,但受限于季节性农业生产和气候变化,能量供应仍呈现周期性波动^[33]。农业革命时代的大部分时间里,大多数人都需要为获取食物而辛勤劳作,除了少数特权阶层外,人们普遍从事高强度体力劳动。

前工业时代虽然开启了机械化进程,但大部分工人仍要从事重体力劳动。在19世纪初期,产业工人平均每周工作时长超过80 h。1802年,英国《工厂法》首次对童工劳动时间作出限制,要求13岁以下童工每天工作不能超过8 h,13~18岁的青少年每天不能超过12 h,直到1901年英国才开始全面禁止使用童工^[34]。总之,这一时期职业性身体活动特征表现为能量消耗总量与农业时代相当,但工作形式开始呈现多样化趋势。不可否认的是,农业和工业极大地改变了人们的生存环境并增加了人口规模,久而久之便出现社会分工现象。社会分工导致不同职业群体身体活动差异显著,这种分化随着工业化进程而不断扩大(见表2),精英阶层在人类历史上开始实现能量盈余状态,而劳动者群体仍维持着接近农业时代的高能耗工作模式^[34-35]。随着社会结构的进一步演化,食物获取与能量消耗之间开始出现根本性分离。

工业化的深入发展逐渐改变了人类的能量代谢格局,使越来越多的人口从重体力劳动中解放出来。这一转变标志着人类开始从长期的能量亏损状态向能量盈余状态过渡,为现代代谢性疾病的出现埋下了进化基础。值得注意的是,这种转变在不同社会阶层和职业群体中呈现出明显的异步性特征。

表 2 不同工作形式单位时间内(Kcal/h)消耗的能量^[6]

Table 2 Energy consumed in unit time(kcal/h) of different working forms

kcal/h

工作形式	能量消耗	工作形式	能量消耗	工作形式	能量消耗
坐着办公	92.0	汽车装配线工作	176.5	锄地	347.3
坐着打字	96.9	锻造金属	187.9	挖煤	425.3
站着休息	107.0	做家务(通常)	196.5	装载卡车	435.9
洗衣服	140.0	园艺	322.7		

2.2.3 技术驱动, 高效获取

人类能量代谢演化的第三阶段始于 20 世纪初, 涵盖信息化时代与高度城市化时代^[36]. 与狩猎-采集和农业革命阶段相比, 工业化和城市化彻底重构了人类的能量获取模式^[37]. 现代社会中, 食物获取已从劳动密集型活动转变为便捷消费行为, 导致运动系统在能量获取中的参与度显著降低. 这种转变创造了一个前所未有的能量代谢环境, 现代人仅需少量的体力活动即可获取充足的食物. 此阶段标志着能量获取与体力消耗之间的脱节达到前所未有的程度.

狩猎-采集群体每天的能量摄入量并非一个固定的数值, 会因环境、季节和生活方式差异而不同. 在一项现代人模拟阿拉斯加 12 天狩猎的研究中, 受试者每日平均能量摄入量为 9.1 ± 2.5 MJ (约 2 175 kcal)^[38]. 研究表明坦桑尼亚哈扎部落(狩猎-采集群体)成年男性(平均体重 51 kg)日均能量消耗约为 2 600 kcal, 其中基础代谢消耗 1 100 kcal(42.3%), 身体活动消耗 1 500 kcal(57.7%), 单位体重能耗达 30 大卡/kg^[6]. 相比之下, 现代西方男性每日摄入量约 2 940 kcal/d, 平均体重比哈扎部落普通男性高出 50%, 但体力活动能耗仅为 17 大卡/kg, 总量减少约 75%, 这意味着狩猎采集者单位体重的身体活动量约是现代人的两倍^[6, 39]. 这种差异直接反映在身体质量指数(body mass index, BMI)的变化上, 全球 10 个狩猎采集群体的平均 BMI 为 20.9, 19 世纪中期大学生平均 BMI 为 21.1, 而当代大学生的平均 BMI 则显著增至 25.8^[40-41]. 这些数据清晰地展示了能量代谢模式转变的生物学后果.

随着社会的发展, 能量获取与能量消耗开始变得分离. 运动已不再是一种觅食行为, 也不再是逃离危险环境和对抗捕食者的行为. 运动行为已从生存必须转变为自主选择, 这种根本性改变导致两个相互关联的代谢后果: 体脂率的普遍上升和肌肉量的显著减少. 值得注意的是, 这种转变与人类进化形成的代谢适应机制产生深刻冲突——我们的生理系统更适应周期性能量稀缺而非持续性能量过剩. 数百万年进化塑造的能量代谢机制在当代城市化环境中面临严峻挑战: 一方面, 能量获取的便捷性达到历史顶峰; 另一方面, 职业性和生活性体力活动降至最低水平. 这种双重作用导致能量盈余成为现代社会的普遍状态, 为肥胖、糖尿病等代谢性疾病的流行提供了根本性的发生基础. 见图 1.

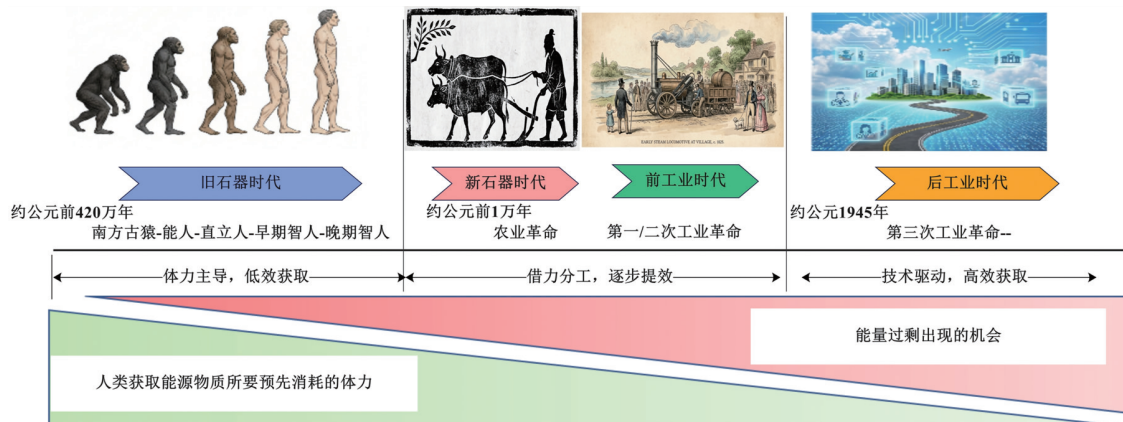


图 1 人类进化历程中“能量获取”与“能量消耗”的转变图

Fig. 1 Energy balance and human evolution

3 能量失配引起失配性疾病的生理学基础

3.1 从形态学层面上看——能量过剩导致更多的脂肪和更少的肌肉

我们所有人都善于将多余的能量储存为脂肪, 并且都继承了这种有利有弊的生存方式. 尽管肥胖在

现代社会被视为健康风险,但在过去,它是抵御饥荒的重要保障^[42]。从进化医学视角分析,脂肪储存能力的保留反映了节俭基因型在周期性饥荒环境中的选择优势,也就是说脂肪储存是人类进化适应的结果^[43]。但到了现代,肥胖却成为 NAFLD、T2DM 以及某些恶性肿瘤等富余型失配性疾病的重要诱因。失配性假说为理解这一矛盾现象提供了理论依据,指出富余型失配性疾病源于人类生理系统缺乏对长期能量过剩的进化适应。

根据丹尼尔·利伯曼的失配性假说,人体不是被工程师设计出来的,而是长期自然选择的结果。农业文明人类骨骼遗骸表明,狩猎-采集人群肌肉发达程度可与当代优秀运动员相媲美。当前男运动员肌肉与脂肪的比例约为 5:1,女运动员约为 3:1,而旧石器时代女性的肌肉比例可达 35%~40%,脂肪占比仅为 20%~25%^[44]。这种身体构成与其高强度的日常身体活动需求相适应。相比之下,现代人群肌肉-脂肪比例已严重失衡,体脂率普遍偏高(男性>25%,女性>35%),而肌肉占比偏低(男性<40%,女性<30%)^[45]。社会分工的出现使得食物获取和体力消耗逐渐脱钩,导致以脂肪细胞为主的能量储存与以肌细胞为主的能量消耗间比例严重失调。这种身体成分的转变直接影响了基础代谢特征、胰岛素敏感性(insulin sensitivity, IS)及系统炎症水平,构成了代谢性疾病的形态学基础。

3.2 从细胞分子葡萄糖层面看——能量过剩导致细胞信号转导障碍

在旧石器时代,当人类祖先面临饥荒、疾病感染、战斗-逃跑等紧急情况时,血糖水平急剧下降。为了在极端环境下优先保障大脑这一关键器官的能量供应,机体逐步进化出一套精密的血糖调控机制^[46]。由于大脑主要依赖供能且缺乏糖原储备能力,因此必须从血液中持续获取 Glu(其次是酮体和乳酸)以维持正常功能^[47]。在此背景下,机体通过多条路径维持大脑能量供应,主要包括(1)外周组织发生短暂胰岛素抵抗(insulin resistance, IR),减少对 Glu 的摄取;(2)脂肪分解能力增强,释放大量游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)和甘油;(3)肌肉糖酵解产生乳酸;(4)肝脏利用甘油合成酮体。综上,这些协同作用确保了大脑在危急状况下的能量需求。

T2DM 与能量失配的直接关联,从生理性 IR 到病理性 IR 的转化。从能量代谢调控角度看,胰岛素是一种能量感知激素,其作用是增加能量储存、减少能量动员,这取决于 IS。IS 反映组织对胰岛素的反应能力,它受细胞能量状态的调节:在能量亏损时,细胞 IS 升高,有利于组织储存能量;而在能量过剩时,细胞 IS 降低,以限制过度能量负荷^[48]。因此,在能量短缺或应激状态下,各组织器官发生短暂 IR 并非病理状态,而是一种具有进化适应意义的代偿机制,其核心目的是维持血糖稳定。这种精密的反馈调节有助于人类祖先在周期性食物匮乏环境中维持能量平衡、优先保障大脑这一特权器官的能量供应^[49]。此外,这种代谢调节是短暂且可逆的,随着应激解除,IS 可迅速恢复。需要强调的是,尽管短期 IR 在进化上有其保护作用,但若在现代社会持续能量过剩的环境中长期激活这一机制,则会打破代谢稳态,成为多种慢性代谢性疾病(如 T2DM、MAFLD、高血压)发生的重要诱因。见图 2。

肥胖与能量失配的直接关联,从脂肪代偿到病理重塑。脂肪细胞作为机体能量储存单元,在维持能量平衡的同时可有效缓冲 FFA 对细胞产生的潜在毒性效应,但这种代偿能力存在生理上限。在持续性能量过剩状态下,脂肪组织发生病理性重塑。一方面,脂肪细胞出现增生肥大并分泌促炎细胞因子;另一方面,大量 FFA 进入循环系统引发系统性代谢紊乱^[50]。这些过量的 FFA 通过三种主要途径诱导病理效应:首先是脂质异位沉积,FFA 异常累积于肌肉、肝脏等非脂肪组织,造成甘油三酯(triglyceride, TG)过度沉积和器官功能障碍;其次是脂毒性介质效应,神经酰胺(ceramide, Cer)、二酰基甘油(diacylglycerol, DAG)等 FFA 代谢衍生物通过诱发氧化应激(oxidative stress, OS)、内质网应激(endoplasmic reticulum stress, ERS)和线粒体损伤促进细胞凋亡;第三是激活固有免疫应答,FFA 作为损伤相关分子模式(damage-associated molecular pattern, DAMP)通过 Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)、NLR 等模式识别受体(pattern recognition receptor, PRR)激活炎症信号通路,诱导肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)等促炎细胞因子^[51-52]。进一步研究发现,能量过剩引发的慢性低度炎症与 IR 形成恶性循环。脂肪组织分泌的 TNF- α 、IL-6 等促炎细胞因子通过激活 p38/MAPK、核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)和 c-Jun N 末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)信号通路干扰胰岛素信号转导,而 JNK 抑制剂和 I κ B/NF- κ B 通路调节可部分逆转 IR 状态,证实了炎症与 IR 的因果关系^[53-54]。从细胞分子生物学角度分析,能量过剩引发的代谢紊乱主要表现为多层次信号传导障碍,这为理解代谢性疾病的分

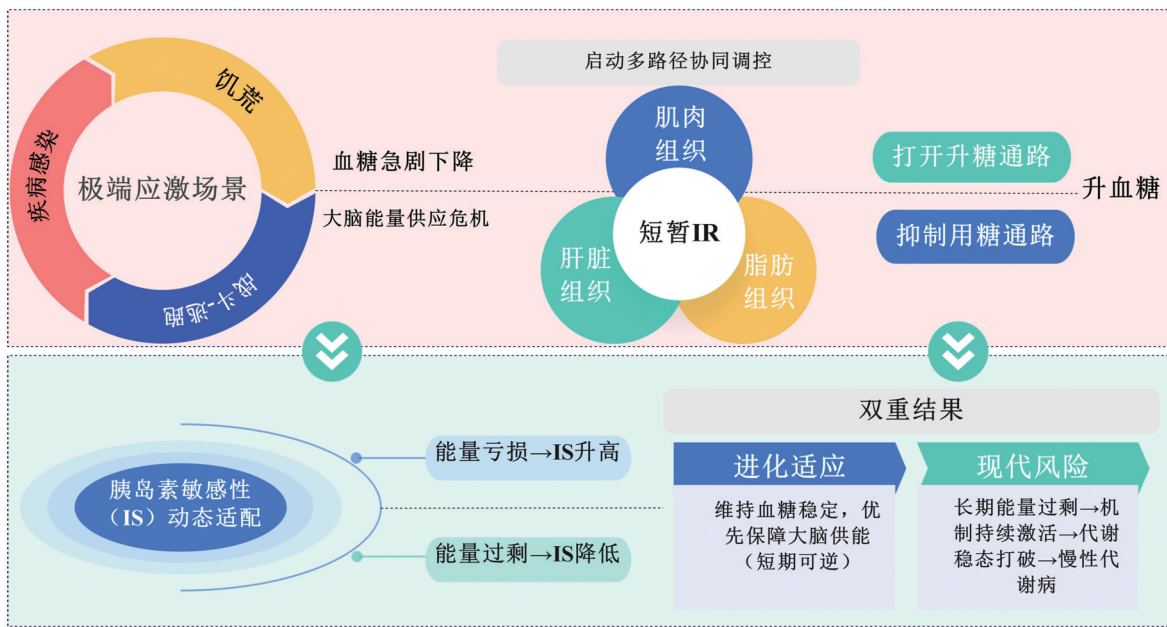


图 2 能量匮乏模式下大脑能量供应的血糖调控关系

Fig. 2 Blood glucose regulation of brain energy supply under energy deficiency mode

子机制提供了重要依据。

人类代谢系统经过数百万年的自然选择,更适应周期性能量亏损,而非持续性能量盈余. 在进化压力驱动下的节约型代谢策略,虽在远古时期具有显著的生存优势,却在现代社会中成为慢性代谢性疾病高发的生物学根源. 长期能量过剩状态可持续激活机体低度慢性炎症反应与系统性 IR,二者相互作用,构成一个自我放大的恶性病理循环^[55]. 具体表现为,促炎细胞因子通过干扰胰岛素受体底物 (insulin receptor substrate, IRS) 磷酸化,激活 JNK/NF-κB 等炎症通路导致 IR; IR 状态又进一步促进脂肪组织脂解 (增加 FFA 释放) 和肝脏糖异生 (升高血糖),加剧糖毒性和脂毒性;这些代谢异常反过来刺激更多促炎因子的产生,形成炎症—IR—代谢紊乱正反馈循环^[56]. 深入分析发现,炎症—IR 反应的生物学效应具有显著的能量状态依赖性^[57]. 在能量亏损条件下,短期的炎症反应与 IR 可限制能量消耗、优先保障大脑供能,具有重要的生理适应价值;但在长期能量过剩背景下,这一机制反而成为代谢失衡的诱因,损害机体健康^[46]. 这种双重性完美诠释了“进化失配”理论的核心观点——适应特定环境的生理特征在环境剧变后可能产生截然不同的效应。

4 能量平衡失配与缺乏运动

布莱尔称缺乏运动是 21 世纪最大的公共卫生问题^[58]. Carlsson 等^[59]发现,无论性别,体力活动水平与全因死亡率呈显著负相关,并支持二者间的因果关系. 世界卫生组织估计,2008 年,15 岁以上的人群中有 31% 的人身体活动不足,缺乏身体活动的人数仍在继续增加^[60]. 政府建议人们每周至少进行 150 min 的中等至剧烈运动。

4.1 人类不适应长时间的身体不活动

人类的生存进化完全依赖于觅食能力,即有效地定位、获取食物的能力. 从进化生物学角度来看,经过约 180 万年的自然选择 (占人类进化史的 90%), 人类生理系统已经适应一种极其活跃的生活方式^[61]. 我们的祖先每天都要完成各种各样的身体活动来寻找/获取食物,例如举起 (砸猎物)、搬运 (把猎物扛回家)、攀爬 (爬树)、伸展 (伸手摘野果)、跳跃 (跨过沟壑)、走或跑很远的距离 (5~10 英里),用现代术语来讲,他们每天都在进行有氧训练、阻力训练和柔韧训练^[62-63]. 这种持续高能耗生活方式塑造了人类独特的新陈代谢特征,使得长时间静态行为在进化史上从未成为生存策略的一部分。

如今运动已不再是一种觅食行为,现代社会中获取食物的方式已完全改变. 冰箱、外卖、超市和餐馆极大地降低了觅食成本,使能量摄入与身体活动彻底脱节. 这种剧变导致人们获取食物的能耗急剧降低,

职业性身体活动基本消失。Booth 等^[64]发现,与历史水平相比,当代人群日均步数下降了 50%~70% (1966~2007 年间以插补法估算)。流行病学数据证实,这种静态生活方式与代谢综合征、T2DM 等疾病的发病率呈现显著正相关^[65],而狩猎-采集群体几乎不存在这些代谢紊乱。运动干预研究显示,即使存在能量过剩,保持狩猎采集者水平的日常活动量(约 150 min 中等强度运动/天)即可有效预防体重增加和代谢异常。

由此可见,机体对低身体活动水平的适应能力极其有限,这种不匹配会导致一系列代谢失调,最终引发多重病理后果。既然失配性疾病的产生遵循着进化逻辑,唯有重建与进化环境相一致的行为模式,才能从根本上预防和干预这些失配性疾病。

4.2 为什么我们都在尽可能地避免运动

尽管人类已演化出依赖身体活动的生理结构,然而现实中人们却更倾向于能量节约行为,这一现象可由最小能量消耗理论予以解释^[66]。该理论认为,在能量受限的进化环境中,减少非必要身体活动具有显著的生存优势。在能量供应有限的条件下,减少不必要的运动是对能量资源的有效管理。研究显示,坐着的能量消耗约为 1.7 kcal/min,步行的能量消耗约为 3 kcal/min,和坐着相比每分钟步行需要额外多消耗 1.3 kcal 的能量^[6]。大多数蔬菜的能量密度约为 30~50 kcal/0.1 kg,节省这些能量约相当于每年减少 3 kg 蔬菜食用量;肉类的能量密度约为 200 kcal/0.1 kg,所节省的摄食量会较低,但仍约为 0.8 kg^[6]。这种能量节约本能深植于我们的行为模式中,在没有即时生存压力时,自然倾向于选择最小能耗行为。化石证据显示,狩猎采集者在非觅食时段也会尽量减少活动,表明节能惰性具有深远的进化基础。

行为观察研究显示,在福建师范大学的生活区,学生普遍倾向于抄近道前往餐厅。在某次调查中,1 h 内有 87 人选择抄近路,仅有 12 人选择常规路线,约 87.4% 的学生选择抄近路。另一个例子是地铁站换乘时的选择,在福州市南门兜地铁站,乘坐电梯人数远超步行者,每一班地铁乘客中选择电梯的人数均在 90% 以上(第一班有 67 人乘电梯,9 人走楼梯;第二班有 53 人乘电梯,7 人走楼梯;第三班有 71 人乘电梯,10 人走楼梯)。我们可以做一个简单的推算,若每人每年抄近路 180 次,每次节省 5 m,约 4 s,全年累计可节约约 12 min 时间与 0.9 km 距离。虽然这是保守估计,但反映了人类行为趋向节能的本质。此外,现代社会结构也在进一步强化这一趋势。基础设施设计、交通方式、生活节奏和技术发展均在无形中鼓励人们选择最省力的生活方式。

最小能量消耗理论与节俭基因假说是人类适应能量匮乏环境的两大核心进化策略。前者聚焦生理层面,通过强化脂肪合成与储存通路,实现能量的高效储备;后者聚焦行为层面,通过减少非必要身体活动,实现能量的精准节流。在食物供给不稳定、体力活动必需的史前环境中,这一协同机制即确保能量存得住,又用得省,从而大幅提升机体在饥荒中的生存概率。而在现代高能量摄入-低活动环境下,这种协同效应反而加剧了能量失配:节俭基因导致能量储存过剩,最小能量消耗导致能量消耗不足,最终共同诱发肥胖、T2DM 等失配性疾病。

5 能量平衡在运动防治失配性疾病中的作用

5.1 运动调控能量代谢的分子机制与生理效应

运动作为一种强烈生理刺激,能够系统性激活机体能量稳态调控网络。以肌肉为中心的运动适应理论为基础,运动过程中能量代谢可划分为三个相互协同的功能模块:能量利用模块、能量供应模块与能量控制模块。

首先是能量利用模块。在运动过程中,骨骼肌收缩依赖于 ATP 的持续供应。尽管肌细胞中 ATP 储量有限,但其合成与再生速率极为灵活,在剧烈运动时 ATP 的转换率可达静息状态的 100 倍^[67]。为满足这一能量需求,机体快速调动以磷酸肌酸(creatine phosphate, CP)为能量载体的磷酸原系统、以 Glu 为核心底物无氧糖酵解系统、以 Glu 及 FFA 为代谢底物的氧化磷酸化系统等三大供能系统高效驱动 ATP 合成。其次是能源物质供应模块^[68],短时高强度运动快速动用肌内底物(CP 分解、肌糖原/循环 Glu 供能);随运动时间延长,供能逐步转向耐力型底物动员,表现为肝糖原分解与糖异生维持血糖输出,同时脂肪 TG 及肌内 TG(intramycocellular triglyceride, IMTG)分解增加,以支持长时间氧化供能^[69]。最后是能量控制模块,运动信号经中枢整合后引发交感神经兴奋,并激活内分泌系统介入调节:一方面使心率与血流上调,增

强氧和底物向骨骼肌的输送;另一方面促使胰高血糖素、皮质醇升高,推动肝糖输出并促进脂肪动员,从而使全身供能与骨骼肌 ATP 需求相匹配. 如图 3 所示.

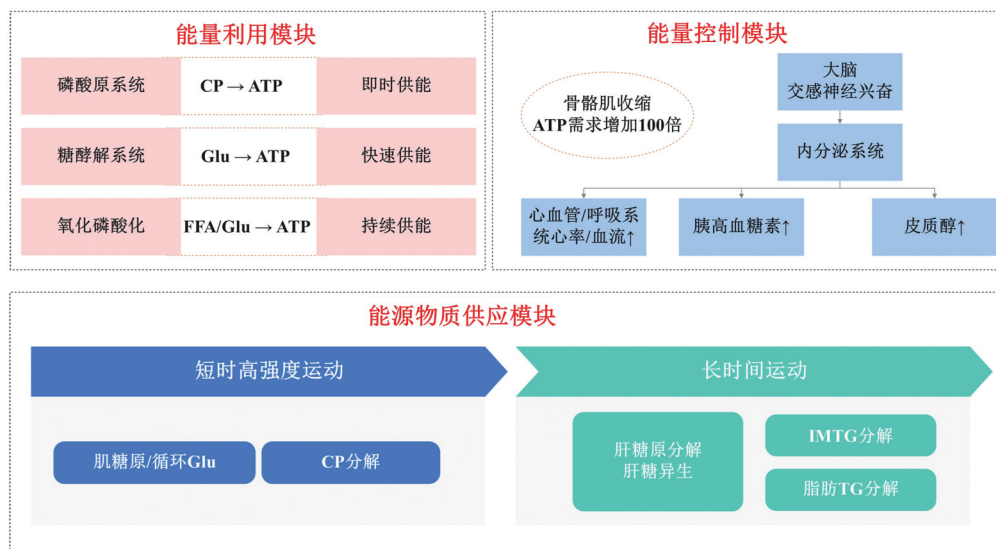


图 3 运动过程中能量代谢协同功能模块

Fig. 3 Synergistic functional modules of energy metabolism during exercise

注:三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP);磷酸肌酸(creatine phosphate, CP);游离脂肪酸(free fatty acid, FFA);葡萄糖(glucose, Glu);肌内甘油三酯(intramyocellular triglyceride, IMTG);甘油三酯(triglyceride, TG).

5.2 运动防治失配性疾病的生物学基础

5.2.1 优化脂肪-肌肉配比

运动可显著改善机体脂肪-肌肉比例,具体表现为脂肪量下降与骨骼肌量上升,从而接近于狩猎-采集人群的身体组成结构. 这种比例差异具有重要代谢意义,因为骨骼肌对 Glu 的摄取能力约为脂肪的 2~3 倍^[70]. 以一名训练有素个体(肌肉占体重 50%,脂肪占 10%)为例,其骨骼肌可清除的 Glu 约为 150 单位(50×3),脂肪组织约为 10 单位(10×1),合计 160 单位;而一名缺乏运动的肥胖者(肌肉占 35%,脂肪占 25%),对应的 Glu 清除量仅为 105(35×3)与 25(25×1)单位,总计 125 单位. 按照这样计算,肌肉更少的个体将剩余 35 个 Glu 分子,这就意味着胰腺需要分泌更多的胰岛素. 此外,脂肪组织与骨骼肌对循环胰岛素存在竞争关系. 在胰岛素数量一定的条件下,与脂肪细胞对接的胰岛素数量越多,那么与骨骼肌细胞对接的胰岛素数量就越少. 这进一步削弱骨骼肌对 Glu 的清除效率.

从分子机制来看,Randle 等^[71]提出 Glu-脂肪酸循环,其中 Glu 和 FFA 是肌肉氧化供能的竞争底物,当 FFA 水平升高时,Glu 代谢将受到抑制,形成代谢性恶性循环. 已有研究证实,较高比例的肌肉组织能够有效降低循环 FFA 水平,减少细胞内生物活性脂质(如 Cer、DAG)的积累,同时调节促炎因子(TNF-α、MCP-1)和抗炎因子(如脂联素)的分泌平衡,从而改善系统性低度炎症和 IS^[49].

5.2.2 重构器官间代谢对话网络

运动不仅改变机体组织结构和代谢通路,还诱导复杂的内分泌调节网络. 运动通过急性和慢性刺激,诱导肌因子、肝因子、骨因子及免疫因子的释放,从而实现跨器官的代谢调控. 这些器官因子包括鸢尾素^[72]、IL-6^[73]、IL-15^[74]、Meteorin 样因子(meteorin-like factor, METRNL)^[75]、β-氨基异丁酸(β-aminoisobutyric acid, BAIBA)^[76]、成纤维细胞生长因子 21(fibroblast growth factor 21, FGF21)^[77]、血管生成素样 4(angiotensin-like 4, ANGPTL4)^[78]、卵泡抑素^[79]、骨钙素^[80]、脂联素^[81]等. 值得注意的是,这些因子的分泌具有运动强度和持续时间依赖性. 长期规律运动可显著改善其基础水平,其综合效应在防治失配性疾病中具有重要作用.

从临床应用角度来看,运动干预通过多靶点机制发挥治疗作用:促进骨骼肌代谢适应、优化脂肪组织功能、改善器官间代谢对话以及恢复中枢能量调控. 这些效应共同构成了运动防治代谢性疾病的生理基础. 见图 4.

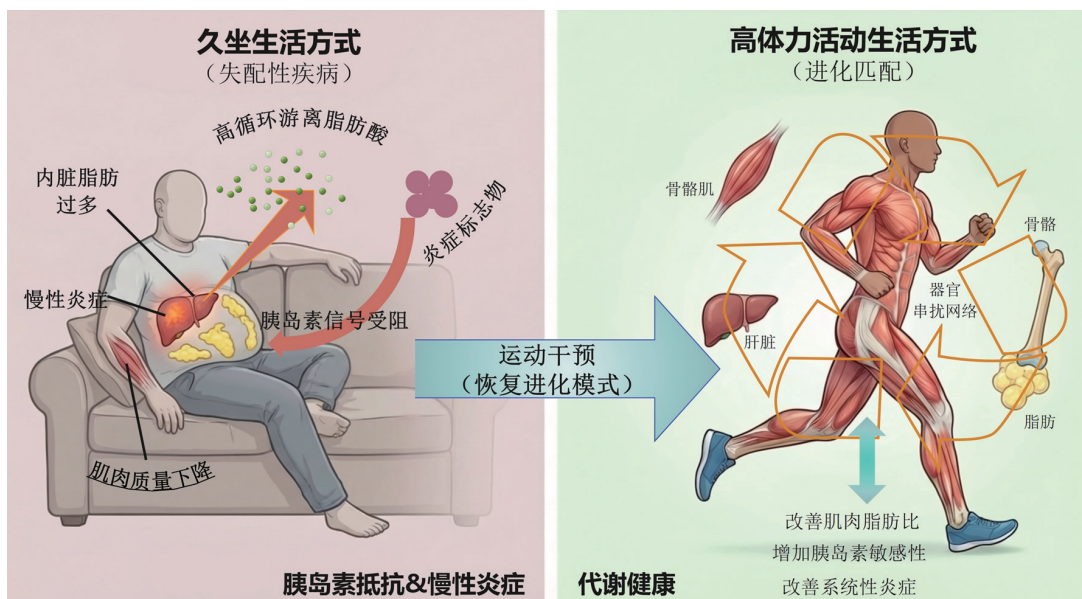


图 4 运动防治失配性疾病的生物学基础

Fig. 4 Biological basis of exercise in the prevention and treatment of mismatch diseases

6 结论

人类进化史本质上是一部能量获取与消耗之间的博弈史. 在长达数百万年狩猎采集时代, 自然选择塑造了人类特有的能量代谢适应机制: 一方面通过节俭基因高效储存脂肪以应对周期性食物短缺, 另一方面依赖高强度身体活动获取食物资源, 形成能量获取-储存-利用的动态平衡. 然而, 工业革命之后, 超加工食品的泛滥与久坐生活方式的普及, 彻底解耦了能量获取与能量消耗的进化关联, 导致能量过剩常态化. 这种基因-环境失配引发三大病理改变: 脂肪异位沉积、骨骼肌占比下降、代谢调控紊乱, 最终表现为肥胖、T2DM 等进化失配性疾病的全球流行. 这些疾病是基因-环境失配的结果, 人类基因组仍沿着对低能量环境的适应性, 而现代社会则构建了一个高热量饮食与低活动强度的代谢陷阱, 将原本具有生存适应意义的能量储存能力转化为代谢负担. 在这一背景下, 运动作为进化赋予的代谢矫正器, 通过多层次、多系统机制重建能量平衡. 从短期效应看, 单次运动激活脂肪氧化、抑制炎症因子, 快速改善能量赤字; 从长期适应看, 规律运动重塑肌肉线粒体网络、优化 IS 与血管内皮功能, 逆转失配性疾病的病理进程. 值得注意的是, 复合式运动方案(有氧+抗阻+柔韧)能最有效模拟祖先活动模式, 使体成分向高肌肉-低脂肪这一进化优势表型回归. 然而, 现代社会的致懒化环境设计(如自动扶梯、外卖系统)以及即时奖赏机制(如短视频、电子游戏)系统性削弱了人类的运动动机. 这一困境的破解, 需要从多个层级展开干预: (1) 在个体层面, 制定进化兼容运动处方(如基因型指导的 HIIT 方案); (2) 在公共政策层面, 重构运动友好型环境(如征收健康税补贴社区健身房、强制学校每日运动 60 min); (3) 在科研层面, 探索表观遗传调控(如 DNA 甲基化动态)与 AI 驱动的精准确运动推荐系统. 因此, 运动不仅是一种行为选择, 更是适应现代代谢挑战的系统性解决方案. 从进化-生理-社会-政策的多维视角出发, 重构以运动为核心的生活方式, 对于缓解代谢失衡、实现健康老龄化、提升人群健康水平具有不可替代的战略价值.

[参考文献]

- [1] Speakman J R, Westterterp K R. A mathematical model of weight loss under total starvation: evidence against the thrifty-gene hypothesis[J]. *Disease Models & Mechanisms*, 2013, 6(1): 236-251.
- [2] Macdonald C S, Bennekou M A, Nielsen S M, et al. Evolutionary mismatch and lifestyle-related diseases: a study of a 6-month intensive lifestyle intervention[J]. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 2024, 34(12): e14770.
- [3] Kretschmer L, Dyble M, Chaudhary N, et al. Patterns of physical activity in hunter-gatherer children compared with US and UK children[J]. *Scientific Reports*, 2025, 15(1): 1495.

- [4] GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021 [J]. *The Lancet Neurology*, 2024, 23(10): 973–1003.
- [5] Arencibia-Albite F. The energy balance theory is an inconsistent paradigm [J]. *Journal of Theoretical Biology*, 2022, 550: 111240. DOI:10.1016/j.jtbi.2022.111240.
- [6] 丹尼尔·利伯曼. 人体的故事: 进化, 健康与疾病 [M]. 杭州: 浙江人民出版社, 2017.
- [7] Little M A. Evolutionary strategies for body size [J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2020, 11: 107.
- [8] Konner M, Eaton S B. Hunter-gatherer diets and activity as a model for health promotion: challenges, responses, and confirmations [J]. *Evolutionary Anthropology*, 2023, 32(4): 206–222.
- [9] Hawkes K, O'connell J, Blurton Jones N. Hunter-gatherer studies and human evolution: A very selective review [J]. *American Journal of Physical Anthropology*, 2018, 165(4): 777–800.
- [10] 查尔斯·罗伯特·达尔文. 物种起源 [M]. 钱逊译. 南京: 江苏人民出版社, 2011.
- [11] Assaf S, Park J, Chowdhry N, et al. Unraveling the evolutionary diet mismatch and its contribution to the deterioration of body composition [J]. *Metabolites*, 2024, 14(7): 379.
- [12] Gerber M, Cheval B, Cody R, et al. Psychophysiological foundations of human physical activity behavior and motivation: theories, systems, mechanisms, evolution, and genetics [J]. *Physiological Reviews*, 2025, 105(3): 1213–1290.
- [13] Higgins S, Pomeroy A, Bates L C, et al. Sedentary behavior and cardiovascular disease risk: an evolutionary perspective [J]. *Frontiers in Physiology*, 2022, 13: 962791. DOI:10.3389/fphys.2022.962791.
- [14] Dinkele E, Gibbon V E. Enteseal changes and activity patterns in southern african hunter-gatherer/herders from the holocene [J]. *American Journal of Biological Anthropology*, 2024, 183(1): 107–124.
- [15] Suwara J, Radzikowska-Cieciura E, Chworos A, et al. The ATP-dependent pathways and human diseases [J]. *Current Medicinal Chemistry*, 2023, 30(11): 1232–1255.
- [16] Bishop D J, Lee M J C, Picard M. Exercise as mitochondrial medicine: how does the exercise prescription affect mitochondrial adaptations to training? [J]. *Annual Review of Physiology*, 2025, 87(1): 107–129.
- [17] 尤瓦尔·赫拉利. 人类简史—从动物到上帝 [M]. 林俊宏译. 北京: 中信出版社, 2017.
- [18] Simmen B, Bayart F, Rasamimanana H, et al. Total energy expenditure and body composition in two free-living sympatric lemurs [J]. *PLoS One*, 2010, 5(3): e9860.
- [19] Altmann J, Schoeller D, Altmann S A, et al. Body size and fatness of free-living baboons reflect food availability and activity levels [J]. *American Journal of Primatology*, 1993, 30(2): 149–161.
- [20] Geng T, Huang T. Gene-environment interactions and type 2 diabetes [J]. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 2020, 29(2): 220–226.
- [21] Jahanbani A, Rezazadeh D, Sajadi E, et al. Human adaptation response to obesity [J]. *International Journal of Obesity*, 2025, 49(8): 1502–1510.
- [22] Peña-Villalobos I, Otarola F A, Arancibia D, et al. Prenatal caloric restriction adjusts the energy homeostasis and behavior in response to acute and chronic variations in food availability in adulthood [J]. *Journal of Comparative Physiology. B, Biochemical, Systemic, and Environmental Physiology*, 2023, 193(6): 677–688.
- [23] Neel J V. Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? [J]. *American Journal of Human Genetics*, 1962, 14(4): 353–362.
- [24] Wu T, Xu S. Understanding the contemporary high obesity rate from an evolutionary genetic perspective [J]. *Hereditas*, 2023, 160(1): 5.
- [25] Ravelli M N, Schoeller D A. An objective measure of energy intake using the principle of energy balance [J]. *International Journal of Obesity*, 2021, 45(4): 725–732.
- [26] Areta J L, Taylor H L, Koehler K. Low energy availability: history, definition and evidence of its endocrine, metabolic and physiological effects in prospective studies in females and males [J]. *European Journal of Applied Physiology*, 2021, 121(1): 1–21.
- [27] Shipton C, Roberts P, Archer W, et al. 78,000-year-old record of middle and later stone age innovation in an East African tropical forest [J]. *Nature Communications*, 2018, 9(1): 1832.
- [28] Madison P, Wood B. Birth of australopithecus [J]. *Evolutionary Anthropology*, 2021, 30(5): 298–306.
- [29] Yamamoto K, Namba S, Sonehara K, et al. Genetic legacy of ancient hunter-gatherer Jomon in Japanese populations [J]. *Nature Communications*, 2024, 15(1): 9780.
- [30] Brill G, Mirazon-Lahr M, Dyble M. Extensive locomotor versatility across a global sample of hunter-gatherer societies [J]. *Proceedings of Biological Sciences*, 2024, 291(2036): 20242553.
- [31] Buckberry J, Crane-Kramer G. The dark satanic mills: evaluating patterns of health in England during the industrial revolution

- [J]. *International Journal of Paleopathology*, 2022, 39: 93–108. DOI: 10.1016/j.ijpp.2022.10.002.
- [32] Dne S H. Reconsidering the link between past material culture and cognition in light of contemporary hunter-gatherer material use[J]. *Behavioral and Brain Sciences*, 2024, 48: e1.
- [33] Wallace I J, Kraft T S, Venkataraman V V, et al. Cultural variation in running techniques among non-industrial societies[J]. *Evolutionary Human Sciences*, 2022, 4: e14.
- [34] 尤瓦尔·赫拉利. 今日简史-人类命运大议题[M]. 林俊宏 译. 北京: 中信出版社, 2018.
- [35] 尤瓦尔·赫拉利. 未来简史-从智人到智神[M]. 林俊宏 译. 北京: 中信出版社, 2017.
- [36] Mayer C H, Oosthuizen R M, Vanderheiden E. Editorial: transformational competences and the fourth industrial revolution[J]. *Frontiers in Psychology*, 2024, 15: 1504360.
- [37] Hassoun A, Alhaj Abdullah N, Ait-Kaddour A, et al. Food traceability 4.0 as part of the fourth industrial revolution: key enabling technologies[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2024, 64(3): 873–889.
- [38] Coker R H, Coker M S, Bartlett L, et al. The energy requirements and metabolic benefits of wilderness hunting in alaska[J]. *Physiological Reports*, 2018, 6(21): e13925.
- [39] Archer E, Hand G A, Hébert J R, et al. Validation of a novel protocol for calculating estimated energy requirements and average daily physical activity ratio for the US population: 2005–2006[J]. *Mayo Clinic Proceedings*, 2013, 88(12): 1398–1407.
- [40] Hiermeier M. The height and BMI values of west point cadets after the Civil War[J]. *Economics and Human Biology*, 2010, 8(1): 127–133.
- [41] Pribis P, Burtneck C A, McKenzie S O, et al. Trends in body fat, body mass index and physical fitness among male and female college students[J]. *Nutrients*, 2010, 2(10): 1075–1085.
- [42] Batta E, Stephens C R. Evolutionary success of the thrifty genotype depends on both behavioral adaptations and temporal variability in the food environment[J]. *Scientific Reports*, 2023, 13(1): 7975.
- [43] Reddon H, Patel Y, Turcotte M, et al. Revisiting the evolutionary origins of obesity: lazy versus peppy-thrifty genotype hypothesis[J]. *Obesity Reviews: an Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 2018, 19(11): 1525–1543.
- [44] Warren M P. Health issues for women athletes: exercise-induced amenorrhea[J]. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1999, 84(6): 1892–1896.
- [45] Kyle U G, Genton L, Slosman D O, et al. Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years[J]. *Nutrition*, 2001, 17(7/8): 534–541.
- [46] Mattson M P, Moehl K, Ghena N, et al. Intermittent metabolic switching, neuroplasticity and brain health[J]. *Nature Reviews Neuroscience*, 2018, 19(2): 63–80.
- [47] Dyakonova V, Mezheritskiy M, Boguslavsky D, et al. Exercise and the brain: lessons from invertebrate studies[J]. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 2022, 16: 928093.
- [48] Lee S H, Park S Y, Choi C S. Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies[J]. *Diabetes & Metabolism Journal*, 2022, 46(1): 15–37.
- [49] Stannard S R, Johnson N A. Insulin resistance and elevated triglyceride in muscle: more important for survival than “thrifty” genes? [J]. *Journal of Physiology*, 2004, 554(Pt 3): 595–607.
- [50] Chaurasia B, Summers S A. Ceramides in metabolism: key lipotoxic players[J]. *Annual Review of Physiology*, 2021, 83: 303–330.
- [51] Schwärzler J, Grabherr F, Grander C, et al. The pathophysiology of MASLD: An immunometabolic perspective[J]. *Expert Review of Clinical Immunology*, 2024, 20(4): 375–386.
- [52] Delcheva G, Stefanova K, Stankova T. Ceramides-emerging biomarkers of lipotoxicity in obesity, diabetes, cardiovascular diseases, and inflammation[J]. *Diseases*, 2024, 12(9): 195.
- [53] Soták M, Clark M, Suur B E, et al. Inflammation and resolution in obesity[J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2025, 21(1): 45–61.
- [54] Xu S, Lu F, Gao J, et al. Inflammation-mediated metabolic regulation in adipose tissue[J]. *Obesity Reviews: an Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 2024, 25(6): e13724.
- [55] Zhao X, An X, Yang C, et al. The crucial role and mechanism of insulin resistance in metabolic disease[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2023, 14: 1149239.
- [56] Cifuentes M, Verdejo H E, Castro P F, et al. Low-grade chronic inflammation: a shared mechanism for chronic diseases[J]. *Physiology*, 2025, 40(1): 4–25.
- [57] Ahmed B, Sultana R, Greene M W. Adipose tissue and insulin resistance in obese[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*,

- 2021,137:111315.
- [58] Blair S N. Physical inactivity:the biggest public health problem of the 21st century[J]. *British Journal of Sports Medicine*, 2009,43(1):1-2.
- [59] Carlsson S, Andersson T, Lichtenstein P, et al. Physical activity and mortality: is the association explained by genetic selection? [J]. *American Journal of Epidemiology*, 2007,166(3):255-259.
- [60] Blackwell D L, Clarke T C. State variation in meeting the 2008 federal guidelines for both aerobic and muscle-strengthening activities through leisure-time physical activity among adults aged 18-64: united states, 2010-2015 [J]. *National Health Statistics Reports*, 2018(112):1-22.
- [61] Murray A A. Variability and the form-function framework in evolutionary biomechanics and human locomotion[J]. *Evolutionary Human Sciences*, 2022,4:e29.
- [62] Venkataraman V V, Kraft T S, Desilva J M, et al. Phenotypic plasticity of climbing-related traits in the ankle joint of great apes and rainforest hunter-gatherers[J]. *Human Biology*, 2013,85(1-3):309-328.
- [63] Kraft T S, Venkataraman V V, Dominy N J. A natural history of human tree climbing[J]. *Journal of Human Evolution*, 2014,71:105-118. DOI:10.1016/j.jhevol.2014.02.002.
- [64] Booth F W, Roberts C K, Laye M J. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases[J]. *Comprehensive Physiology*, 2012,2(2):1143-1211.
- [65] Zhou H, Nie J, Cao Y, et al. Association of daily sitting time and coffee consumption with the risk of all-cause and cardiovascular disease mortality among US adults[J]. *BMC Public Health*, 2024,24(1):1069.
- [66] Cheval B, Boisgontier M P. The theory of effort minimization in physical activity[J]. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 2021,49(3):168-178.
- [67] Ward-Smith A J, Radford P F. Energy conversion rates during sprinting with an emphasis on the performance of female athletes [J]. *Journal of Sports Sciences*, 2000,18(10):835-843.
- [68] Cicchella A. The problem of effort distribution in heavy glycolytic trials with special reference to the 400 m dash in track and field[J]. *Biology*, 2022,11(2):216.
- [69] Kolodziej F, O'halloran K D. Re-evaluating the oxidative phenotype: can endurance exercise save the western world? [J]. *Antioxidants*, 2021,10(4):609.
- [70] Benecke H, Flier J S, Moller D E. Alternatively spliced variants of the insulin receptor protein expression in normal and diabetic human tissues[J]. *Journal of Clinical Investigation*, 1992,89(6):2066-2070.
- [71] Randle P J, Garland P B, Hales C N, et al. The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus[J]. *Lancet*, 1963,1(7285):785-789.
- [72] Paoletti I, Coccorello R. Irisin: a multifaceted hormone bridging exercise and disease pathophysiology [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024,25(24):13480.
- [73] Nash D, Hughes M G, Butcher L, et al. IL-6 signaling in acute exercise and chronic training: Potential consequences for health and athletic performance[J]. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 2023,33(1):4-19.
- [74] Folgueira C, Herrera-Melle L, López J A, et al. Remodeling p38 signaling in muscle controls locomotor activity via IL-15[J]. *Science Advances*, 2024,10(33):eadn5993.
- [75] Miao Z W, Hu W J, Li Z Y, et al. Involvement of the secreted protein metrn1 in human diseases[J]. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2020,41(12):1525-1530.
- [76] Yu Y, Chen W, Yu M, et al. Exercise-generated β -aminoisobutyric acid reduces cardiomyocyte metabolic stress and apoptosis caused by mitochondrial dysfunction through the miR-208b/AMPK pathway[J]. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2022,9:803510.
- [77] Liu C, Yan X, Zong Y, et al. The effects of exercise on FGF21 in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *PeerJ*, 2024,12:e17615.
- [78] Hoffmann W G, Chen Y Q, Schwartz C S, et al. Effects of exercise training on ANGPTL3/8 and ANGPTL4/8 and their associations with cardiometabolic traits[J]. *Journal of Lipid Research*, 2024,65(2):100495.
- [79] Ayaz E Y, Dincer B, Cinbaz G, et al. The effect of exercise on spexin and follistatin in elderly individuals [J]. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2025,16(1):e13692.
- [80] Mohammad Rahimi G R, Bijeh N, Rashidlamir A. Effects of exercise training on serum preptin, undercarboxylated osteocalcin and high molecular weight adiponectin in adults with metabolic syndrome[J]. *Experimental Physiology*, 2020,105(3):449-459.
- [81] Khoramipour K, Chamari K, Hekmatikar A A, et al. Adiponectin: structure, physiological functions, role in diseases, and effects of nutrition[J]. *Nutrients*, 2021,13(4):1180.

[责任编辑:陆炳新]