

运动与一氧化氮

孙红梅 陈文鹤

[关键词] 一氧化氮;运动;心血管疾病;综述

中图分类号:R455 文献标识码:A 文章编号:1006-9771(2003)05-0297-03

自从1986年美国的Furchgott和Ignarro分别独立地提出内皮细胞舒张因子(endothelium-derived relaxing factor,EDRF)可能就是一氧化氮(nitric oxide,

作者单位:200438上海市,上海体育学院研究生部(孙红梅)、生理教研室(陈文鹤)。作者简介:孙红梅(1980-),女,山东临沂市人,硕士研究生,主要研究方向:运动生理学。

NO)以来,NO逐渐成为人们关注的焦点。进入20世纪90年代,有关NO的产生、作用及其机制等的研究层出不穷,NO在多个系统的生理、病理过程中所起的重要作用不断被阐明,并逐渐渗入到众多学科。NO具有舒张血管,改善冠状动脉功能,显著增大毛细血管通透性等作用,在人体运动过程中具有重要的生理意义,为运动时提高心肌和骨骼肌的血供创造良好条

件^[1]。

1 急性运动对 NO 代谢的影响

国外学者报道,2 名受试者连续 8 天低硝酸盐饮食,连续跑步和骑车 6 小时后,尿硝酸盐水平显著提高^[2]。Jungersten 等观察运动员与非运动员运动前后血浆和尿中硝酸盐水平的变化,发现在安静状态下,运动员组血浆硝酸根离子浓度明显高于非运动员($P < 0.01$),经 2 小时自行车功率计运动后,运动员组和非运动员组血浆硝酸根离子浓度均明显高于安静状态($P < 0.01$)。由此作者认为身体机能状态与 NO 含量密切相关,且短期急性运动可使 NO 生成急剧增加^[3]。

赵彩霞等对 48 名少年学生和 50 名大学生的研究发现,受试者在跑台上按照逐级递增运动负荷的方式达到亚极量负荷运动状态时,静脉血中 NO 的含量显著高于安静状态^[4]。

Martin 等对 18 名受试者进行测试,其中健康对照组、一般锻炼组(3 次/周)和运动员组(加拿大奥运划船选手)各 6 名,进行两种运动,一是递增力竭运动,二是保持某种功率值的运动,检测运动前后呼出气中 NO 浓度的变化。结果显示,安静时 3 组之间呼出气中 NO 浓度无显著性差异,表明身体的机能状态对呼出气中 NO 浓度无影响。但运动时,运动员组内源性 NO 呼出量显著高于其他两组,且增加量与最大吸氧量和心率密切相关,从而表明适当运动可以增加 NO 的生成^[5]。其原因可能是一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)的活性增强^[6]。

试验证实,搏动性血流和血管切变力(shear stress)可能是 NO 释放的两个决定性生理调节因素^[7]。在动脉中,搏动性血流具有诱导血管舒张的作用,且这种作用是内皮依赖性的。当内源性 NO 作用达到最大时,动脉的液压阻力(hydranlic resistance)和切应力也是最大的。血管切应力通过改变细胞膜上 K^+ 电导,导致细胞内 Ca^{2+} 增多, Ca^{2+} 通过钙调素激活 NOS 以调节 NO 的合成。运动应激导致交感-肾上腺素系统功能亢进,血浆中儿茶酚胺的浓度逐渐增加,与相应受体结合,刺激内皮细胞释放 NO。运动过程中,由于心输出量的增加和血液重新分配,使骨骼肌和心肌血流量增加,血流加速,进一步导致血流对内皮细胞切压力的增加,使 NOS 活性升高,促进 NO 分泌。NO 的药理学研究表明^[2],去甲肾上腺素(NE)、乙酰胆碱(Ach)、缓激肽(BK)与位于内皮细胞膜上的 α_2 -肾上腺素能受体、胆碱能受体、缓激肽受体结合也能诱导 NO 的释放。此外,ATP、ADP、白细胞介素-1(IL-1)、干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子(TNF)等也可促进 NO 的释放。运动刺激 IL-1、IFN- γ 、TNF 等的分泌增加,ATP 作为运动中能量的直接来源,运动过程中 ATP 及其代谢物

ADP 含量肯定会变化,这些生物物质的变化也可能是提高 NO 水平的原因。

2 长期运动训练对 NO 代谢的影响

目前有关长期运动训练对 NO 代谢的影响报道颇多。Shen 等研究表明,狗经过 7—10 天运动训练,其冠状动脉中硝酸根生成增加^[8]。Sessa 等对狗进行为期 10 天的跑台训练,发现冠状循环中微血管和大冠状动脉对乙酰胆碱的敏感性提高,NO 释放增加^[9]。经 2—4 周运动训练的大鼠骨骼肌也检测到 NO 的增加^[10]。金其贯等对 SD 大鼠进行为期 8 周不同运动量的游泳训练,发现 1 小时的运动训练可使大鼠血清 NO 含量显著高于对照组,而 2 小时游泳训练组血清 NO 含量显著降低,提示适量的运动训练可使内皮细胞分泌 NO 增多,但运动时间过长过大,则使内皮细胞 NO 分泌减少^[11]。

NOS 是 NO 合成的限速酶,John 等认为运动引起 NO 升高可能是由于运动训练使 NOS mRNA 的表达上调,NOS 生成增加^[7]。Shen^[8]和 Sessa^[9]分别对狗进行研究发现,长期运动训练使 NOS 基因表达增强。有人取 7—10 天运动训练犬的主动脉内皮细胞,测得 eNOS mRNA 表达较未训练犬增加,即使其他结构基因如 3-磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)基因表达恢复正常后,eNOS 基因表达仍高于对照组。Kingweu 等对 13 名健康男性进行为期 4 周的自行车训练,发现血管扩张作用可被 NOS 抑制剂 NG-单甲基-L-精氨酸(L-NMMA)所抑制,发生明显的血管收缩^[12]。Gilligan 等用 L-NMMA 对 18 名健康中年人进行研究,发现 L-NMMA 可降低血流量($7 \pm 13\%$),提高血流阻力($18 \pm 20\%$)^[9]。殷松楼等对雄性 Wistar 大鼠进行为期 4 周、1.5 小时/天、5 天/周的游泳训练,用组织化学染色发现运动组内膜和中膜 NOS 活性增加^[13]。此外,DeJp 等认为,血中 L-Arg 的含量、NO 的清除速率等也是影响体内 NO 含量的因素^[14]。

由此可见,急性运动可通过提高 NOS 的活性提高 NO 的生成,而长期运动训练可通过提高 NOS 的生成量来提高 NO 的生成。

3 力竭性运动对 NO 代谢的影响

关于力竭性运动对 NO 代谢的影响,目前报道极少。张靓对 SD 大鼠进行不同负荷的运动,研究发现,急性力竭运动组进行力竭运动后,胸主动脉 iNOS 活性显著上升($P < 0.05$),cNOS 活性有下降的趋势,但无显著性差异($P > 0.05$),血浆 NO 水平无明显变化^[15]。武桂新等对雄性 SD 大鼠进行研究发现,力竭性运动后股四头肌 NOS 活性下降,NO 含量降低,恢复至 24 小时后,NO 含量仍低于对照组^[16]。李宁川把雄性 SD 大鼠分为对照组和力竭游泳组,研究发现,力竭

运动后脑组织中 iNOS 活性显著升高,而 cNOS 无显著变化,从而表明长时间力竭性运动可使脑组织中 iNOS 活性提高^[17]。

有关力竭性运动对 NO 分泌的影响机制尚不清楚,可能有以下几个方面^[18]: ①NO 的过度生成可引起细胞毒性作用,力竭时 NO 的合成减少,也许是对机体的一种保护作用; ②运动的开始阶段,由于 NO 的过量产生和消耗,导致 L-Arg 和辅助因子的缺乏,使得受试者达到亚极量负荷时 NO 及其代谢产物产生进一步受限; ③过强的运动刺激使有关的免疫细胞抑制 NO 的生成; ④已知在大多数情况下, NOS 磷酸化后其活性显著降低, PKC 抑制剂能升高 NOS mRNA 水平,使 NOS 活性增加。

4 运动、NO 与心血管系统疾病

病理学资料表明,许多心血管系统疾病如高血压、动脉粥样硬化和高脂血症等的发生和发展均与血管内皮细胞结构的损伤和功能异常而导致的 NO 合成减少及分泌异常有密切关系^[19,20]。cNOS 催化合成的 NO 对防止心血管疾病的发生起着不可替代的作用^[15]。

多数学者的研究认为^[1],适度的体育锻炼或运动训练可引起血浆 NO 含量的升高,这对防治心血管系统疾病具有重要的生理意义。血管栓塞性疾病患者尿中硝酸盐排出量减少,体育锻炼可逆转这种倾向。有学者研究显示^[2],冠心病患者经 12 周心脏康复方案训练后,尿中 NO 代谢物比其基础值高 157%。Hamberg 等对进行 6 个月体育锻炼的慢性心脏病患者研究表明,规律的体育锻炼促进内皮 NO 合成,也促进内皮依赖性骨骼肌血管扩张。

较长期的慢性运动,使安静时血小板聚集降低,血浆硝酸盐水平和血小板 cGMP 含量提高,并减弱力竭运动所致的小血小板聚集加强。Lindemann 对冠心病患者体育运动中血小板对血小板抑制剂的敏感性研究表明,冠心病患者体育活动中,纤维蛋白酶诱导的纤维蛋白原受体表达明显减少,且血小板对 NO 供体的抑制作用更加敏感,从而减轻血管栓塞^[21]。Sessa 等对狗进行为期 1 周的运动训练,发现冠状循环中微血管和大冠状动脉内 NOS mRNA 表达增加,从而认为即使是小量的运动训练都可以引起血管内皮细胞产生 NO 增多,表明像慢跑这样的有氧训练对轻度高血压和心功能障碍患者的血压具有有益的影响^[9]。

综上所述,NO 在人体内的生理作用十分重要。运动对人体 NO 代谢有明显的影响,一次运动使 NO 合成急性增多,长期运动训练增加内皮和骨骼肌 NO 的生成能力,但力竭运动时,人体血浆中 NO 含量下降。良好的体育锻炼或运动训练能有效的提高机体在不同功能状态下 NO 的生成,对增强人体的运动能力

和预防心血管系统疾病具有十分重要的意义。

[参考文献]

- [1] 刘洪珍,陈德万.运动与一氧化氮[J].现代康复,2001,5(4):49—50.
- [2] 侯丽.一氧化氮与运动训练[J].天津体育学院学报,1999,14(3):13—16.
- [3] Jungersten L, Ambrung A, Wall B, et al. Both physical fitness and acute exercise regulate nitric oxide formation in healthy humans[J]. J Appl Physiol, 1997, 82(3): 760—764.
- [4] 赵彩霞,付静波.亚极量、极量负荷运动状态下人体血中一氧化氮的变化[J].现代康复,2000,4(9):1354—1355.
- [5] 金其贵,冯美云.运动与内皮细胞内皮素和一氧化氮的研究进展[J].中国运动医学杂志,2002,21(1):292—296,322.
- [6] Roberts CK, Barnard RJ, Jasman A, et al. Acute exercise increases nitric oxide synthase activity in skeletal muscle[J]. J Am Physiol, 1999, 277: E390—E394.
- [7] Niebauer J, Cooke JP. Cardiovascular effects of exercise: role of endothelial shear stress[J]. J Am Coll Cardiol, 1996, 28: 1652—1660.
- [8] Shen W, Zhang G, Zhao G, et al. Nitric oxide production and NO synthase gene expression contribution to vascular regulation during exercise[J]. J Med Sci Sports Exerc, 1995, 27(8): 1125—1134.
- [9] Sessa WC, Pritchard K, Seyedi N, et al. Chronic exercise in dogs increase coronary vascular nitric oxide production and endothelial cell nitric oxide synthase gene expression[J]. J Cir Res, 1994, 74(2): 349—353.
- [10] Hickner RC, JS Fisher A, Ehsani A, et al. Role of nitric oxide in skeletal muscle blood flow at rest and during dynamic exercise in humans[J]. J Am Physiol, 1997, 273: H405—H410.
- [11] 金其贵,李宁川,孙新荣,等.牛黄酸对大运动量训练大鼠内皮细胞内分泌功能的影响[J].体育科学,1999,19(6):90—93.
- [12] Kingwell BA, Sherrard B, Garry L, et al. Four weeks of cycle training increase basal production of nitric oxide from the forearm[J]. J Am Physiol, 1997, 272: H1070—H1077.
- [13] 殷松楼,张宝慧.运动对胸主动脉内皮素和一氧化氮合成酶的影响[J].中国运动医学杂志,1998,17(1):8—9.
- [14] DelP MD. Effects of exercise training on endothelium dependent peripheral vascular responsiveness[J]. J Med Sci Sports Exerc, 1995, 27(8): 1152—1157.
- [15] 张靓,黄叔怀.不同运动负荷对大鼠 cNOS 和 iNOS 活性的影响及其机理探讨[J].中国运动医学杂志,2002,21(1):23—26.
- [16] 武桂新,王枫,吴云娥,等.运动与骨骼肌内一氧化氮[J].北京体育大学学报,1999,22(3):43—45.
- [17] 李宁川,颜军,金其贵,等.力竭性运动对大鼠脑组织中一氧化氮合成酶活性的影响[J].现代康复,2000,4(12):1875.
- [18] 刘洪珍.有氧运动锻炼对机体一氧化氮代谢的影响[J].中国临床康复,2002,6(9):1327—1328.
- [19] Gilligan DM, Panza JA, Kilcoyne CM, et al. Contribution of endothelium derived nitric oxide to exercise-induced vasodilation[J]. J Cir, 1994, 90(6): 2853—2858.
- [20] Cannon RO III. Role of nitric oxide in cardiovascular disease: focus on the endothelium[J]. J Clin Chem, 1998, 44: 8(B): 1809—1819.
- [21] Lindeman S, Klingek B, Fisch A, et al. Increased platelet sensitivity toward platelet inhibitors during physical exercise in patients with coronary artery disease[J]. J Thromb Res, 1999, 93(2): 51—59.

(收稿日期:2002-12-18)