

不同负荷运动训练对大鼠血清白细胞介素 2、皮质酮、下丘脑和血清 β 内啡肽及血浆 T 淋巴细胞亚群的影响

尹剑春¹

摘要 目的:研究长时间不同负荷运动训练对大鼠免疫系统功能和神经内分泌系统反应的影响。方法:将 24 只大鼠随机分为对照组、60min 训练组、120min 训练组,训练方法采用无负重游泳,其中 60min 游泳训练为中等强度,120min 游泳训练为大强度,为期 8 周。结果:与对照组相比,120min 训练组大鼠体内 T 淋巴细胞亚群数目和白细胞介素 2 水平显著低于对照组($P<0.05$),下丘脑和血清中 β 内啡肽,以及血清中皮质酮水平显著高于对照组;60min 训练组 T 淋巴细胞亚群数目和白细胞介素 2 水平显著高于对照组,下丘脑 β 内啡肽显著高于对照组,而血清中 β 内啡肽,以及血清中皮质酮水平显著低于对照组。结论:不同负荷运动训练对大鼠免疫功能和神经内分泌的影响不同,两系统之间的内部机制需进一步探讨。

关键词 运动训练;白细胞介素 2; β 内啡肽;T 淋巴细胞亚群;皮质酮

中图分类号:R335,R392,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2006)-07-0593-03

Effects of different workloads training on IL-2, corticosterone, β -Ep and T lymphocyte subsets of rats/YIN Jianchun//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2006, 21(7):593—595

Abstract **Objective:**To research the effect of different workloads exercise on immunity of rats' neuroendocrine system. **Method:**By experiments in different groups, which is control group, 60min group and 120min group, the SD rats were conducted the swimming training for 8 weeks. **Result:**Compared with the control group, the IL-2 level and T lymphocyte subsets of 120min group were significantly lower than that of control; The β -Ep in the blood and the brain, also the corticosterone in the blood significantly were higher than that of the control, while the IL-2 level and T lymphocyte subsets of 60min group were significantly higher than that of control; Their corticosterone level and the β -Ep in blood was significantly lower than that of control; The β -Ep of the brain were significantly higher than that of control. **Conclusion:**Different changes would take place in rat immunity and neuroendocrine after long term exercise at various workloads. It is necessary to make further study on the relationship between immunity and neuroendocrine response.

Author's address Huaiyin Teachers College, Huaiyin Jiangsu, 223001

Key words exercise training; interleukin-2; β -endorphine peptide; T lymphocyte subsets; corticosterone

免疫是机体抵御外界对机体入侵的一种自我保护机制。运动训练可改变机体的免疫功能,研究表明中等负荷的有规律的运动训练能增强机体的免疫反应,减少普通感冒及癌症的发病率,反之过度运动训练会抑制机体的免疫功能,但其具体机制尚不清楚。80 年代后神经免疫学的研究发现,免疫过程并非是一个自我调节并独立于其他系统调节的系统,该系统和神经内分泌之间构成了一个彼此相互联系的信息网络,从而为揭示运动对免疫系统的影响提供了新的科学切入点^[1]。本研究从神经-内分泌-免疫网络调控的可能性入手,采用实验分组的方法,测试大鼠 β 内啡肽(β -endorphine peptide, β -EP)、皮质酮、白细胞介素 2(interleukin-2, IL-2)及 T 淋巴细胞亚群等一系列指标,试图通过这些指标的变化来反映

不同运动训练负荷对大鼠免疫功能的影响,并进一步探讨其作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物及喂养

选用健康雄性 SD 大鼠 24 只(购于中国科学院上海动物研究中心)随机分为 3 组,即:对照组、120min 训练组、60min 训练组,每组 8 只,分笼饲养,每笼 4 只,饲养笼选择塑料制品,并配有不锈钢罩、塑料吸水瓶和铅吸水管,饲养温度 15℃—16℃,国家标

1 淮阴师范学院体育系,江苏省淮阴, 223001

作者简介:尹剑春,男,硕士,讲师

收稿日期:2005-09-19

准固体混合饲料喂养, 自由饮食, 所有大鼠每周称重 1 次。

1.2 实验方法

1.2.1 对照组: 不进行游泳训练, 自由饮食。

1.2.2 60min 运动组: 在进行正式游泳训练的前 1 周, 每天适应训练 30min, 以后每天无负重游泳 1 次, 每次 60min, 共 8 周

1.2.3 120min 训练组: 在进行正式游泳训练前, 进行一段时间的适应性训练, 在这段时间内每天游泳增加 10min, 直至每天游 120min, 然后正式进行游泳训练共 8 周

1.2.4 运动条件: 玻璃钢游泳池 (150×60×70)cm³ 水深 60cm, 约为大鼠身长 2 倍, 水温 31±1℃

1.3 取材

大鼠末次游泳 24h 后, 依次用乙醚麻醉, 将大鼠依次放入盛有乙醚的玻璃瓶中, 待大鼠昏迷后取出, 从腹腔动脉处各取血 5ml 置于洁净的离心玻璃试管中, 室温放置半小时低温分离血清 (4℃, 3000r/min, 10min), -30℃保存, 用于测定血清 β-EP、皮质酮、IL-2 的含量, 从腹主动脉取血 2ml, 置于一个加抗凝剂的玻璃试管中, 测定血浆 T 细胞亚群 (CD3+CD4+、CD8+) 数目, 同时, 取血后断头, 立即打开大鼠颅腔, 取出脑组织并迅速分离下丘脑, 切碎后放入预冷的乙酸中匀浆, 随后匀浆液在沸水浴中煮沸 10min, 立即放入冰水中, 最后 4℃, 3000r/min, 10min 离心取上清液, -70℃液氮中保存, 待测下丘脑 β-EP。

1.4 指标检测

β-EP、皮质酮、IL-2 的指标检测采用放射免疫法, IL-2 试剂盒购于北京邦定泰克生物技术有限公司, β-EP、皮质酮试剂盒购于天津洁瑞公司。T 细胞亚群采用酶标法并置于显微镜下数 T 细胞亚群数目。T 细胞亚群试剂盒购于武汉博士得生物技术有限公司。具体操作严格按照说明书, 结果用 ng/ml 表示。

1.5 统计学分析

各组间数据比较和相关性分析由 SPSS11.0 统计软件处理, 含量计算均数和标准差, 以方差分析检验组间差异显著性, 显著性水平定为 $P=0.05$ 。

2 结果

2.1 不同运动量训练大鼠体重的变化

经过 8 周的运动训练后, 60min 训练组、120min 训练组的体重较训练前有显著增加, 对照组体重也较 8 周前增加 ($P<0.05$), 训练后, 120min 训练组的体

重和增长率显著低于 60min 训练组和对照组; 60min 训练组的体重增长率显著高于对照组和 120min 训练组 (见表 1)。

2.2 不同负荷运动训练对大鼠下丘脑和血清 β-EP 以及血清皮质酮的影响

8 周的运动训练后, 与对照组相比, 120min 训练组下丘脑和血清中 β-EP 水平显著升高, 而 60min 训练组下丘脑中 β-EP 含量显著高于对照组, 而血清中 β-EP 含量显著低于对照组。与对照组相比, 120min 训练组血清中皮质酮水平显著升高, 而 60min 训练组大鼠血清中的皮质酮水平却显著低于对照组 (见表 2)。

2.3 不同负荷运动训练对大鼠血浆 T 淋巴细胞亚群数目及血清 IL-2 的影响

8 周运动训练后, 与对照组相比, 120min 训练组血清 IL-2 含量显著下降, 而 60min 训练组血清中 IL-2 水平显著高于对照组。与对照组相比 60min 训练组血清 CD3+、CD4+ 数目显著高于对照组, 而 CD8+ 数目无显著差异, 而 120min 训练组 CD3+、CD4+ 含量显著高于对照组 (见表 3)。

表 1 运动训练前后大鼠体重的变化 ($\bar{x}\pm s$, g)

组别	动物数	训练前	训练后	增长率 (%)
对照组	8	175.22±4.20	363.11±18.89	107.12±6.27
60min 训练组	8	174.80±2.47	378.60±15.53	115.80±6.64 ^①
120min 训练组	8	175.13±2.80	330.75±20.82 ^②	88.96±13.24 ^②

①与对照组相比 $P<0.05$, ②与 60min 训练组相比 $P<0.05$

表 2 不同负荷运动训练对大鼠下丘脑和血清 β-EP 含量以及血清皮质酮变化 ($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数	下丘脑 (β-EP) (ng/ml)	血清 (β-EP) (ng/ml)	血清 (皮质酮) (μg/ml)
对照组	8	236.64±82.51	261.944±99.054	21.37±6.66
60min 训练组	8	479.11±50.87 ^①	190.659±56.944 ^②	6.78±4.08 ^②
120min 训练组	8	1075.35±3.80 ^②	930.75±20.82 ^②	43.58±4.53 ^②

与对照组相比: ① $P<0.05$; ② $P<0.01$

表 3 不同负荷运动训练大鼠血浆 T 淋巴细胞亚群数目及血清 IL-2 含量变化 ($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数	IL-2 (μg/ml)	CD3+	CD4+	CD8+
对照组	8	6.29±0.94	70.13±3.64	46.75±1.59	28.13±2.10
60min 训练组	8	43.58±4.53 ^②	78.22±0.67 ^①	54.33±0.71 ^①	29.00±1.22
120min 训练组	8	3.43±0.93 ^①	62.17±1.24 ^②	35.36±0.52 ^①	30.17±1.35

与对照组相比: ① $P<0.05$; ② $P<0.01$

2.4 不同负荷运动对大鼠神经内分泌指标和免疫指标的相关性分析

相关性分析表明, 血清皮质酮和 IL-2 含量, CD3+ 数目呈显著负相关 ($r=0.631, r=0.572, P<0.01$), 血清 β-EP 含量和 CD3+ 数目呈显著负相关 ($r=0.524, P<0.01$), 该相关性结果提示, 皮质酮和 β-EP 参与了运动过程中的免疫调节。

3 讨论

神经内分泌系统和免疫系统之间关系密切,但是关于同步观察大强度和中等强度的运动训练对神经内分泌和免疫力的变化的文献不多,在本研究中我们比较了中等强度的运动训练和大强度的运动训练对机体免疫力的影响及其可能机制,从神经内分泌网络角度探讨不同训练负荷对机体免疫功能的影响。

从本实验结果来看,与对照组相比,60min 训练组 CD4+、CD3+数目显著升高而对 CD8+的影响不显著。由此可见,在 CD8+水平变化不明显的情况下,CD4+的显著升高使得 CD4+和 CD8+的比值升高,同时 IL-2 的含量也升高。而长时间大强度的 120min 游泳训练使得大鼠的 CD3+数目和 CD4+/CD8+的比值以及 IL-2 水平显著下降,说明 8 周的大强度运动训练抑制了机体的免疫机能,这可能是机体出现过度训练的突出表现,由此来看,过度训练是导致机体免疫力下降可能的重要原因之一,与长时间的大强度训练相比较,中等强度的运动训练对 IL-2 和 T 细胞亚群的在血清中的含量不但没有降低,反而升高了,说明中等强度的运动训练对机体的免疫机能起到较好的促进作用,该结果提示,中等强度的运动训练对于健身运动有着较好的意义,而大强度运动对机体免疫功能不利。

现有的实验资料提供了足够的证据表明,免疫系统和神经内分泌系统构成了一个相互作用的整体^[2]。一个重要的发现是免疫系统和大脑使用一种共同的生物化学“语言”,已有确凿的证据表明,共同的配体(如肽类激素、肽类神经递质和细胞因子及其受体),在免疫和神经内分泌系统内部及两个系统之间构成了一个信息网络^[3]。研究表明运动性疲劳时机体的免疫抑制与下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统的应激激素过度激活密切相关^[4]。同时很多工作证明,在切除肾上腺后,过度应激造成的免疫抑制依然存在,提示我们体内还存在其他的神经内分泌调节机制^[5], β -EP 在中枢神经系统大多分布在下丘脑和垂体这两个区域,由于这两个区域是机体重要的神经免疫调

节中枢和应激反应中枢,提示 β -EP 可能在神经内分泌反应中起到重要的作用^[7],此外,研究证实淋巴细胞表面有 β -EP 相应的受体^[7],这进一步奠定了 β -EP 对免疫系统发生作用的分子基础。本实验在同步观察大强度运动和中等强度运动对这些指标的影响发现,与对照组相比,120min 训练组大鼠体内皮质酮和 β -EP 显著高于对照组,而 CD3+数目和 CD4+/CD8+比值,以及 IL-2 水平显著低于对照组,60min 训练组皮质酮和 β -EP 含量显著低于对照组,而 CD3+数目和 CD4+/CD8+比值,以及 IL-2 水平显著高于对照组。同时统计学相关性分析发现皮质酮和 β -EP 浓度的变化和 T 细胞亚群的数目变化呈现明显的负相关联系,说明运动引起的免疫功能的改变和神经内分泌系统密切相关,本实验结果提示,大强度的运动训练引起大鼠体内皮质酮和 β -EP 过量合成,大鼠不能适应大强度的运动训练从而出现神经内分泌的紊乱,使得神经内分泌系统敏感性降低,阻碍神经内分泌系统和免疫系统之间的信息传导抑制了机体的免疫功能,而中等强度运动能有效的调节神经内分泌系统皮质酮和 β -EP 释放,改善了神经内分泌的功能,从中枢机制上激活了两系统之间的信息传导,提高了机体免疫功能,当然其具体机制还需进一步深入探讨。

参考文献

- [1] 饶艳.运动及神经内分泌对巨噬细胞功能的调节[J].体育与科学, 2002,23(5):49—51.
- [2] 许贤豪.神经免疫学[M].北京:中国协和医科大学,北京医科大学联合出版社,1993.15.
- [3] 薛永德.心理神经免疫学网络的崛起[J].医学与哲学,1999,20(7):58—60.
- [4] 陈佩杰.大强度训练后机体免疫功能的变化和垂体-肾上腺皮质系统的可能关系[J].体育科学, 1995,15(2):51.
- [5] Lawrence DA, Rothwell NJ. Central/peripheral nervous system and immune responses[J]. Toxicology, 2000,142(3):189—201.
- [6] Panerai AE, Sacerdote P. β -endorphin in the immune system: a role at last[J]? Immune Today, 1997,18:317—319.
- [7] Blalock JE. The syntax of immune-neuroendocrine communication[J]. Immunology Today, 1994,15(11): 504—511.