

有氧运动对高血压大鼠血浆 6-酮-前列腺素 F1 α 、血栓素 B₂ 含量和 PGI₂/TXA₂ 系统的影响

窦 丽¹ 张 钧²

摘要 目的:探讨运动对自发性高血压大鼠(SHR)血浆 6-酮-前列腺素 F1 α (6-keto-PGF1 α)、血栓素 B₂(TXB₂)含量和前列环素/血栓烷 A₂(PGI₂/TXA₂)系统的影响。方法:雄性 SHR 大鼠随机分为对照组和运动组。运动组大鼠进行 60min/d 无负重游泳运动,每周 5d,实验共 10 周。实验期间,每 2 周测定大鼠血压,10 周后,采用放射免疫非平衡法测定血浆 TXB₂ 和 6-keto-PGF1 α 含量。结果:对照组大鼠血压较试验前显著性升高($P<0.01$),而运动组大鼠血压较试验前显著性下降。与对照组相比,运动组大鼠血压、TXB₂ 含量显著下降($P<0.01$),血浆 6-keto-PGF1 α 含量,6-keto-PGF1 α /TXB₂ 比值显著提高($P<0.01$)。结论:适宜的运动可以降低 SHR 大鼠血压水平,改善 PGI₂/TXA₂ 失衡,预防高血压及血栓形成。

关键词 有氧运动;自发性高血压大鼠;6-酮-前列腺素 F1 α ;血栓素 B₂;PGI₂/TXA₂ 系统

中图分类号:R544.1,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2008)-03-0251-03

Effects of training on the content of plasma 6-keto-PGF1 α and the TXB₂,and PGI₂/TXA₂ system in spontaneously hypertensive rats/DOU Li, ZHANG Jun//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2008, 23 (3):251—253

Abstract Objective: To observe the effect, of training on the content of plasma 6-keto-PGF1 α and the TXB₂, and the PGI₂/TXA₂ balance in spontaneously hypertensive rats(SHR). **Method:** Male SHR are randomly divided into the control group and swimming exercises group. After 10 weeks of training, plasma TXB₂, 6-keto-PGF1 α content and resting blood pressure level were measured.**Result:** Resting blood pressure level of exercise group obviously descended,plasma 6-keto-PGF1 α , 6-keto-PGF1 α /TXB₂ ascended obviously as compared with that of control group. **Conclusion:** Proper training can descend the resting blood pressure level of SHR,and obtain better balance between PGI₂ and TXA₂ to prevent developing of hypertension and thrombosis.

Author's address Dept. of P.E. Nanjing Forestry University, Nanjing, 210037

Key words aerobic exercises; spontaneously hypertensive rats; 6-keto-PGF1 α ; TXB₂; PGI₂/TXA₂ system

大量研究证实,高血压患者并发脑卒中者较正常血压卒中患者明显增多^[1]。虽然高血压病患者的血管处于高压状态,但其血栓栓塞性并发症(如心肌梗死、血栓栓塞性脑卒中)却显著多于出血性并发症,高血压患者存在血栓前状态^[2],血压升高与血小板功能亢进是高血压易患血栓并发症的重要因素^[3]。适当的运动训练可以改善血管内皮功能^[4],降低血压,调节体内前列环素/血栓烷 A₂(PGI₂/TXA₂)平衡状态,从而发挥抗血小板聚集和血管痉挛作用,降低高血压和其他心血管疾病的发病率。本研究以自发性高血压大鼠(spontaneously hypertensive rats, SHR)为对象,探讨适宜运动对安静血压、血浆 6-酮-前列腺素 F1 α (6-keto-PGF1 α)、血栓素 B₂(TXB₂)含量和 PGI₂/TXA₂ 平衡状态的影响,为防治高血压及其血栓并发症发生提供新的研究思路。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

10 周龄,雄性 SHR 大鼠 18 只,由中科院上海实验动物研究中心提供。随机分为对照组和运动组,对照组 8 只,平均体重 287.38 $\pm$ 17.84g,运动组 10 只,平均体重 284.80 $\pm$ 34.72g。其中 1 只于 35d 后死于游泳缸内。室温 22 $^{\circ}$ C—24 $^{\circ}$ C,湿度为 40%—60%,自然光照。分笼饲养,每笼 4—5 只,饲养笼选用塑料制品,并配不锈钢罩,玻璃吸水瓶和不锈钢吸水管。国家标准固定混合饲料喂养,自由饮水进食。

1.2 运动方式

让 SHR 做无负重游泳,大鼠游泳缸体积为 150 cm $\times$ 60cm $\times$ 70cm,水深 60cm 左右,内壁光滑,水温 30 $^{\circ}$ C—32 $^{\circ}$ C。运动组 SHR 适应性游泳运动 1 周(游

1 南京林业大学体育部,210037

2 扬州大学运动人体科学研究所

作者简介:窦丽,女,讲师,硕士

收稿日期:2007-06-20

泳时间分别为 15、25、35、45 和 60min), 以后每次游泳 60min, 每周 5 次, 直至游满 10 周。

1.3 取样

SHR 大鼠最后一次游泳结束后禁食 24h, 称重后各组大鼠依次用 2% 戊巴比妥钠(50mg/kg)腹腔注射麻醉。腹主动脉取血, 注入吡啶美辛-EDTA_{Na} 的抗凝试管中, 以备血浆 6-keto-PGF1 α 和 TXB₂ 检测。全部血样在 2h 内 4℃ 以下, 3000r/min, 离心 10min, 取血浆 -20℃ 以下冰箱保存、待测。

1.4 测试方法

1.4.1 血压测定: 实验大鼠均在清醒状态下, 采用无创伤鼠尾尾套加压阻断法测量大鼠安静血压, 以鼠尾光电容积脉搏波随尾套压力下降而重新出现作为收缩压的检测信号。整个测量过程及注意事项均按照 RBP-IB 型大鼠血压计说明书进行。每只大鼠重复 2—3 次, 每次间隔 1min 左右, 取其平均值作为收缩压值。在实验期, 每 2 周测量所有大鼠血压和体重 1 次, 为减少测量过程中的误差, 在首次测量前, 将 SHR 装入固定网套内, 装上尾套, 适应性固定 30min/d, 共持续 1 周, 之后再进行第 1 次测量, 且连续测量 3 天取其平均值作为其初始血压值。整个操作均由同一人完成。

1.4.2 TXB₂ 和 6-keto-PGF1 α 测定: 按试剂盒说明书采用放射免疫非平衡法测定。试剂盒由苏州大学医学院同位素室提供, 测定仪器为 GC-911 γ 放射免疫计数器。

1.5 统计学分析

数据均以均数 $\pm$ 标准差表示, 用 SPSS 11.5 进行独立因素 t 检验, 实验前后比较进行配对 t 检验。

2 结果

2.1 10 周游泳运动前后 SHR 大鼠体重变化情况

由表 1 可知, 实验前对照组与运动组之间的体重无显著性差异(287.38 $\pm$ 17.84g vs 284.8 $\pm$ 34.72g), 10 周后, 两组 SHR 体重均较实验前增长, 对照组体重增长了 74.63 $\pm$ 15.08g, 运动组体重增长了 64.11 $\pm$ 17.93g, 运动组体重较对照组显著性下降(362.0 $\pm$ 5.26g vs 344.6 $\pm$ 25.66g)($P<0.05$)。

表 1 10 周游泳运动对高血压大鼠体重的影响 ($\bar{x}\pm s, g$)

组别	动物数	运动前	运动后
对照组	8	287.38 $\pm$ 17.84	362.0 $\pm$ 5.26
运动组	9	284.80 $\pm$ 34.72	344.6 $\pm$ 25.66 ^①

①与对照组比较 $P<0.05$

2.2 10 周游泳运动前后 SHR 大鼠血压变化情况

由表 2 可知, 实验前两组 SHR 血压差异无显著性(179.75 $\pm$ 2.71mmHg vs 178.6 $\pm$ 3.37mmHg)。实验

期间, 对照组血压呈不断上升, 运动组血压呈不断下降。至运动第 4 周末, 与实验前相比, 运动组 SHR 血压显著性下降($P<0.05$), 而对照组血压显著性升高($P<0.05$); 运动组血压较对照组显著性降低($P<0.05$)。至 10 周运动末, 与实验前相比, 运动组血压降低 6.2%($P<0.01$), 而对照组血压升高 7.9%($P<0.01$)。与对照组相比, 运动组血压非常显著性降低。

表 2 10 周游泳运动对高血压大鼠血压的影响 ($\bar{x}\pm s, mmHg$)

组别	动物数	运动前	运动 4 周后	运动 10 周后
对照组	8	179.75 $\pm$ 2.71	185.37 $\pm$ 3.85	193.88 $\pm$ 4.97 ^②
运动组	9	178.60 $\pm$ 3.37	174.43 $\pm$ 4.56	167.56 $\pm$ 3.36 ^{①②}

①与对照组比较 $P<0.01$; ②与运动前比较 $P<0.01$

2.3 10 周游泳运动对 SHR 大鼠血浆 6-keto-PGF1 α 和 TXB₂ 含量的影响

由表 3 可知, 10 周游泳运动训练后, 运动组血浆 6-keto-PGF1 α 含量与对照组相比显著性增加($P<0.05$), 血浆 TXB₂ 含量与对照组相比非常显著性下降($P<0.01$), 6-keto-PGF1 α /TXB₂ 比值与对照组相比非常显著性增加($P<0.01$)。

表 3 10 周游泳运动对 SHR 大鼠血浆 6-keto-PGF1 α 和 TXB₂ 含量的影响 ($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数	6-keto-PGF1 α (pg/ml)	TXB ₂ (pg/ml)	6-keto-PGF1 α / TXB ₂
对照组	8	135.31 $\pm$ 24.50	283.33 $\pm$ 38.49	0.50 $\pm$ 0.72
运动组	9	183.53 $\pm$ 53.81 ^②	199.38 $\pm$ 16.78 ^①	0.93 $\pm$ 0.30 ^①

与对照组比较① $P<0.01$, ② $P<0.05$

3 讨论

3.1 有氧运动对 SHR 大鼠安静血压的影响

本实验结果显示, 实验期间, 运动组大鼠安静血压不断下降, 运动 4 周末较运动前血压显著性下降($P<0.05$), 10 周末较运动前血压非常显著性下降($P<0.01$), 而对照组血压 10 周后较实验前血压显著性增加($P<0.01$)。说明运动能有效地抑制高血压后血压的进一步增高, 对高血压有一定的降压作用。与对照组相比, 运动组大鼠血压 4 周末显著性下降($P<0.05$), 至 10 周末非常显著性下降($P<0.01$)。说明运动对血压的作用受到运动时间的影响, 即经过长期持续运动, 才有一定的持续降压的作用, 因此, 认为高血压患者应坚持长期适宜的锻炼, 才能达到一定的降压目的。本结果与以往大部分相关研究结果一致。流行病学研究显示^[9], 体重或体重指数与血压水平存在正相关关系, 在有效地控制体重后, 血压水平随年龄上升的幅度减少, 其上升趋势得到了有效地抑制。本研究结果显示, 试验期间, 大鼠体重均随年龄不断增加, 但运动组大鼠体重随年龄增加的幅度较对照组明显减小, 通过 10 周游泳运动后, 运动组大鼠体重较对照组大鼠体重显著性下降($P<0.05$),

说明一定负荷的运动能控制 SHR 大鼠体重增长幅度和水平, 大鼠运动后血压的降低可能与此有关。研究表明^[6], 血压的调节主要受自主神经及某些激素和活性物质的影响^[7]。长期有氧运动可降低血压, 其机制主要是降低了某些与升压反应有关的因素^[4], 如血浆 NE 水平、血管紧张素 II 水平及血清 Na^+/K^+ 比率、ET 含量等, 另一方面有效提高与降压反应有关的因素^[8-9], 如血浆 PGE、ANP、NO 水平等, 同时改善了脂肪代谢。推测本研究中有氧运动对大鼠降压的作用也与上述因素有关。

3.2 有氧运动对 SHR 大鼠血浆 6-keto-PGF1 α 、TXB₂ 含量和 PGI₂/TXA₂ 系统的影响及作用机制

研究表明^[10-11], 高血压时血浆 6-K-PGF1 α 含量下降, 血小板聚集功能上升, 体内血小板聚集后 TXB₂ 释放增加, 血浆 TXB₂ 水平显著升高, 体内 PGI₂/TXB₂ 系统平衡失调, 进一步引起外周血管的收缩, 阻力增高, 导致血压升高, 还可以引起血小板因子释放, 血液黏稠度增加, 血栓形成。

长期适宜的中等强度运动能提高体内 PGI₂ 含量, 有效抑制血小板 TXA₂ 的合成与释放, 导致 PGI₂/TXA₂ 比值升高。长期参加体育锻炼的老年人, 其血浆 PGI₂/TXA₂ 比值较不参加运动者高^[12]。Ikeda 等^[13]对高血压大鼠进行 30min 游泳运动训练(每周 3 次, 持续 6 个月)后发现, 运动组大鼠尿 TXA₂ 代谢物含量较安静组下降了 33%, 但尿 PGI₂ 的代谢产物水平无显著性变化, 6-keto-PGF1 α /TXB₂ 比值却明显升高, 提示长期的运动训练确实可以改善体内 PGI₂/TXA₂ 系统状态。本研究结果表明, 10 周运动后 SHR 大鼠血浆 6-keto-PGF1 α 含量和 PGI₂/TXB₂ 比值均较对照组显著性增加, 而血浆 TXB₂ 含量较对照组非常显著性下降($P < 0.01$), 说明长期适宜运动能改善 PGI₂/TXB₂ 代谢平衡, 对高血压的血压和血小板功能产生积极的影响, 这对防治高血压及血栓性并发症有积极作用。

运动影响 PGI₂-TXB₂ 系统平衡的机制尚未完全阐明。研究发现^[12], 老年人血浆 PGI₂ 含量与血浆 LPO 含量呈显著负相关, 而前列腺素合成酶(PGI₂S)对 LPO 特别敏感, LPO 含量增高可以抑制 PGI₂S 的活性而影响 PGI₂ 的合成。适宜的运动能提高机体抗氧化能力, 降低体内 LPO 含量。由此可见, 运动能通过降低 SHR 血浆 LPO 含量来提高 PGI₂S 的活性而促进 PGI₂ 的合成。高血压时体内存在缺血缺氧等现象, 而缺血缺氧时 TXB₂ 大量生成, 造成体内 PGI₂/

TXB₂ 平衡失调, 长期有规律的运动可通过减慢心率, 降低对一定体力活动的升压效应以及提高机体心输出量等途径改善机体供氧, 增强机体对缺氧的耐受能力, 从而有纠正组织缺氧所致的 TXB₂ 的选择性释放增加, 对高血压时失衡的 PGI₂/TXB₂ 比值有改善作用。

所以, 长期中等强度的有氧运动能明显抑制 SHR 大鼠体重的增长幅度, 降低大鼠血压水平, 明显改善 PGI₂/TXB₂ 系统平衡。

参考文献

- [1] Droste DW, Ritter MA, Dittrich R, et al. Arterial hypertension and ischaemic stroke [J]. Acta Neurol Scand, 2003,107(4):241—251.
- [2] Lip GY. Hypertension and the prothrombotic state [J]. J Hum Hypertens, 2000, 14(10-11):687—690.
- [3] 刘泽霖, 贺石林, 李家增, 等主编. 血栓性疾病的诊断与治疗[M]. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000.
- [4] Tanaka Y, Hashimoto M, Masumura S. Effects of exercise on platelet and aortic functions in aged rats[J]. Acta Physiol Scand, 2003,179(2):155—165.
- [5] 全国血压抽样调查协作组. 中国人群体重指数及其与血压关系现状抽样调查研究[J]. 高血压杂志, 1995, 3(增刊):31.
- [6] 孙宁玲, 徐成斌主编. 今日高血压[M]. 第 1 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2000.
- [7] 励建安. 高血压病运动治疗进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2000, 22(3):168—171.
- [8] Arvola P, Wu X, Kahonen M, et al. Exercise enhances vasorelaxation in experimental obesity associated hypertension[J]. Cardiovasc Res, 1999, 43(4):992—1002.
- [9] Higashi Y, Yoshizumi M. Exercise and endothelial function: Role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients [J]. Pharmacol Ther, 2004, 102(1):87—96.
- [10] 黎发本, 齐丽莎. 老年前期及老年原发性高血压患者血小板黏附、聚集率和血浆 TXB₂、6-酮-PGF1 α 测定结果分析[J]. 临床荟萃, 1995, 10(5):134.
- [11] 薛凌, 曾定开. 原发性和肾性高血压血栓素 B₂ 及 6-酮-前列腺素 F1 α 与血压的关系[J]. 岭南心血管病杂志, 2003, 9(3):185—187.
- [12] 袁公亮, 赵淮北, 陈毓闻, 等. 不同锻炼方式对老年人血浆 PGI₂、TXA₂ 和 LPO 的影响 [J]. 上海体育学院学报, 1995, 19(3):62—65.
- [13] Ikeda T, Gomi T, Sasaki Y. Effects of swim training on blood pressure, catecholamines and prostaglandins in spontaneously hypertensive rats[J]. Jpn Heart J, 1994, 35(2):205—211.
- [14] Maeda S, Tanabe T, Miyauchi T, et al. Aerobic exercise training reduces plasma endothelin-1 concentration in older women[J]. J Appl Physiol, 2003, 95(1):336—341.