

间歇性低氧及游泳运动对大鼠右心室线粒体超微结构的影响^{*}

李海英¹ 赵娟¹ 佟长青^{1,2} 薄海¹

摘要

目的:观察间歇性低氧及游泳运动对大鼠右心室线粒体超微结构的影响,为高原医学的研究提供实验资料。

方法:Wistar大鼠随机分为常氧对照组、低氧对照组和低氧运动组。用MPA-心功能分析系统记录血压和心率。用透射电镜观察右心室线粒体超微结构。

结果:低氧对照组:大鼠肌原纤维间大量增生线粒体挤压变形,线粒体嵴和基质明显增多,线粒体间见大量空泡。线粒体排列无序,线粒体凝集变形。低氧运动组:肌膜下线粒体较多,线粒体排列有序。高倍镜下可见线粒体基质增多。

结论:低氧对大鼠右心室线粒体的超微结构有一定的损伤,低氧及游泳运动对大鼠右心室线粒体超微结构有明显改善。

关键词 间歇性低氧;运动;线粒体;大鼠

中图分类号:R493.R541 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2010)-07-0643-03

Influence on mitochondria ultrastructure of right ventricle during intermittent hypoxia and swimming exercise in rats/LI Haiying, ZHAO Juan,TONG Changqing,et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine,2010,25(7):643—645

Abstract

Objective: To observe the mitochondria ultrastructure of right ventricle during intermittent hypoxia and swimming exercise in rats to offer experimental data in plateau iatrical research.

Method: Wistar rats were randomly divided into the normoxia control group, the hypoxia control group and the hypoxia training group. Blood pressure and heart rate were recorded by MPA-heart function analytical system. Mitochondria ultrastructure of right ventricle was observed by transmission electron microscope.

Result: The hypoxia control group: Mitochondria hyperplasia, extruded deformation, mitochondrial crista and matrix increasing obviously and a great quantity vacuoles among mitochondria were found. Disarrangement and agglutinative deformation of mitochondria were also observed. The hypoxia training group: Mitochondria increasing under sarcolemma and arranging regularly were found. Mitochondrial matrix increasing could be observed under high power lens.

Conclusion: The mitochondria ultrastructure of right ventricle was damaged during hypoxia, and the mitochondria ultrastructure of right ventricle improved significantly during intermittent hypoxia and swimming exercise.

Author's address Department of Physiology and Pathophysiology, Medical College of the Chinese People's Armed Police Forces, Tianjin, 300162

Key words intermittent hypoxia; exercise; mitochondria; rat

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2010.07.007

^{*} 基金项目:武警医学院科研立项课题项目(WY2007-3)

1 武警医学院生理学与病理生理学教研室,天津,300162; 2 通讯作者

作者简介:李海英,女,副教授; 收稿日期:2009-07-01

人离不开氧,可是人为造成的低氧环境却给人类带来不少益处。心肌对于缺氧的耐受性可通过药物干预、缺血预处理或全身低氧而增强。间歇性低氧对人体和动物生理学有其独特的作用,如增加通气量、升高血压和增强骨骼肌交感神经活动^[1]。间歇性低氧的适应也能保护心脏对急性缺血再灌注损伤和缺血导致的心律失常和心肌梗死^[2]。心肌缺氧是氧的供应和需求之间的失衡所致。心肌氧供应不足大多是由于慢性心肺疾病、先天性心脏病及高原环境所造成。线粒体是细胞的呼吸器官,线粒体含有许多种酶,参与细胞内物质氧化并释放能量,因此线粒体也是细胞的供能站。在运动状态下对大鼠心房肌蛋白质组的研究^[3],力竭性运动对大鼠血浆心钠素、内皮素^[4]的影响,地黄丸对运动大鼠心肌和骨骼肌损伤的影响^[5],低氧及运动期间对左心室超微结构的研究等已有报道^[6],在前期工作的基础上^[7],本文探讨了低氧及游泳训练对大鼠右心室线粒体超微结构的影响,以期为高原医学的研究提供实验资料。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物:Wistar 雄性大鼠 37 只,体重 230—265g(由军事医学科学院实验动物中心提供)。标准啮齿类动物饲料喂食,自由饮食,动物室温度 20—25℃,相对湿度 45%—70%。

1.1.2 实验动物分组:经过游泳和缺氧筛选具有良好游泳能力和耐缺氧能力的大鼠,随机分为 3 组,常氧对照组(n=13)、低氧对照组(n=12)、低氧运动组(n=12)。常氧对照组大鼠在正常条件下饲养,不施加任何处理因素。低氧对照组和低氧运动组除了施加因素外,其他饲养条件同常氧对照组。低氧对照组、低氧运动组和常氧对照组各取 2 只大鼠的右心室肌作

电镜观察。

1.2 方法

1.2.1 低氧模型的建立:第 1、第 2 周在相当于海拔 3000m 的自制低压低氧舱低氧,第 1 周每天 3h/d,第 2 周每天 4h/d。第 3 周在模拟氧含量 13.0%,大气压力 61.6kPa(相当于海拔 4000m)的低压低氧舱 4h/d,7d/周,持续 12 周^[8]。

1.2.2 游泳模型的建立:低氧运动组进行游泳训练。第 1 周 1h/d,6d/周。第 2 周游泳 1.5h/d,6d/周。第 3 周游泳 2h/d,6d/周。持续 12 周^[8]。

1.2.3 实验指标的测定:动物称重、麻醉后,气管插管,沿右颈总动脉逆行插入心导管,通过多道生物信号分析系统(MPA5)测定血压、心率。然后开胸,迅速取大鼠右心室中部绿豆大小的心肌数块置于 2.5%的戊二醛磷酸缓冲液中固定,乙醇逐级脱水,EPON812 环氧树脂包埋,瑞典 LKB-NOVE 型超薄切片机切片,厚度为 50—70nm,经醋酸铀、柠檬酸铅双染色,日本电子公司 JEM-1010 透射电镜观察超微结构并摄片。

2 结果

低氧对照组大鼠肌原纤维间大量增生线粒体挤压变形,线粒体嵴和基质明显增多,线粒体间见大量空泡(图 1a)。胶原纤维与线粒体排列无序,线粒体凝集变形,闰盘曲度消失。电子密度减低。低氧运动组大鼠肌膜不直,肌膜下线粒体较多。肌原纤维与线粒体排列有序,心肌细胞核形态较好,染色质尚均匀(图 1b)。高倍镜下可见线粒体基质增多。凝集变性变形较为明显,横管扩张,见有脂滴,但糖原颗粒明显增多。常氧对照组大鼠心肌纤维排列整齐,细胞核居中,染色质均匀,可见核仁,核两端肌质中含有线粒体(图 1c)。

a 低氧对照组(×8000)

b 低氧运动组(×3000)

c 常氧对照组(×8000)

图 1 各组肌原纤维及线粒体情况

3 讨论

3.1 低氧与线粒体

线粒体是对各种损伤最为敏感的细胞器之一。在细胞损伤时最常见的病理改变可概括为线粒体数量、大小和结构的改变。在心肌缺血、缺氧情况下,线粒体氧化代谢下降,葡萄糖和脂肪酸氧化增加,糖酵解成为产生 ATP 的主要来源。心脏不停地搏动,需要消耗大量的能量,主要靠有氧化供能,其大部分能量(约 75%)是从线粒体中产生的,其次为含有丰富的氧化糖和脂肪的酶体系及细胞呼吸的酶体系。毛孙忠报道^[9],低氧组大鼠心肌细胞超微结构发生明显改变,线粒体肿胀,嵴排列紊乱,甚至消失形成空泡。郑零等^[10]在培养的心肌细胞发现,缺氧可引起心肌细胞微管明显破坏,导致线粒体通透性转换孔开放,进而影响线粒体的呼吸功能。吴昌琳等^[11]报道,低氧预处理能降低后续长时间低氧及复氧阶段的心肌能量代谢,对心肌的低氧/复氧损伤具有保护作用。本文低氧对照组大鼠线粒体嵴和基质明显增多说明是代偿性阶段;出现线粒体挤压变形、排列无序,可能是心脏处于缺氧、缺血状态,线粒体自由基增加,并出现钙超载^[12]。心肌线粒体超微结构的改变影响了心肌的能量代谢,出现缺氧性损伤,也能导致心肌细胞与间质胶原比例的变化,出现心肌损伤。

3.2 低氧及运动与线粒体

过度训练可导致心肌线粒体 Ca^{2+} 代谢紊乱,推测这种线粒体 Ca^{2+} 代谢紊乱可能与线粒体内膜的通透性改变有关。蔡明春等^[13]认为,缺氧复合运动可改善心肌线粒体 3 态呼吸,ATP 合成酶 α 亚基表达增加。提示缺氧复合运动后心肌 ATP 产生效率增加,有氧化代谢增强。雷志平^[6]报道,间歇性低氧训练和有氧运动相结合,心肌细胞线粒体密度增高和线粒体内膜及嵴的表面密度增大。Perez^[14]报道,最大和离心运动导致骨骼肌浆网和内质网膜完整性明显丧失,而心肌肌浆网、内质网没有明显变化。在急性运动后心肌线粒体膜流动性明显增加。刘铁民等^[15]指出,过度训练可导致心肌线粒体 Ca^{2+} 代谢紊乱,推测这种线粒体 Ca^{2+} 代谢紊乱可能与线粒体内膜的通透

性改变有关。与低氧对照组比较,低氧运动组肌膜下线粒体较多,排列有序,高倍镜下可见线粒体基质增多,证明低氧及运动对线粒体超微结构的影响优于单纯性缺氧。

参考文献

- [1] Xie A, Skatrud JB, Puleo DS, et al. Exposure to hypoxia produces long-lasting sympathetic activation in humans [J]. *J Appl Physiol*, 2001, 91: 1555—1562.
- [2] Kolár F and Ostádal B. Molecular mechanisms of cardiac protection by adaptation to chronic hypoxia [J]. *Physiol Res*, 2004, 53: S3—S13.
- [3] 龚丽, 史绍蓉, 黄鹰, 等. 递增负荷运动对大鼠心房肌蛋白质组研究的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, 23(2): 107—109, 113.
- [4] 李伟, 肖琳, 谭欢, 等. 力竭性运动对大鼠血浆心钠素、内皮素及心肌血供的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, 23(5): 426—428.
- [5] 张继红, 焦晓明, 曹芳洪, 等. 地黄丸对运动大鼠心肌和骨骼肌损伤的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2009, 24(4): 342—344.
- [6] 雷志平, 王伟, 王煜, 等. 间歇性低氧训练对急性运动大鼠心肌超微结构的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2004, 23(1): 90—93.
- [7] 佟长青, 代二庆, 王义和, 等. 益气活血方逆转压力负荷性心肌梗大过程中对线粒体超微结构的影响 [J]. *中华实用中西医杂志* 2007, 20(2): 93—95.
- [8] 李海英, 赵娟, 佟长青. 间歇性低氧及运动对大鼠右心室超微结构的影响[J]. *武警医学院学报*, 2008, 17(4): 290—293.
- [9] 毛孙忠, 严哲, 谢于鹏. 灯盏花注射液对慢性低氧大鼠心肌线粒体损害的保护作用[J]. *温州医学院学报*, 2002, 32(6): 377—378.
- [10] 郑零, 房亚东, 腾苗, 等. 心肌细胞缺氧引起微管结构破坏导致线粒体通透性转换孔开放的实验研究 [J]. *中华烧伤杂志*, 2006, 22(3): 195—198.
- [11] 吴昌琳, 林立政, 卢智, 等. 低氧预处理对低氧/复氧心肌能量代谢的作用[J]. *中国应用生理学杂志*, 2001, 17(1): 43—46.
- [12] Crestanello JA, Doliba NM, Babsky AM, et al. Mitochondrial function during ischemic preconditioning [J]. *Surgery*, 2002, 131(2): 172—178.
- [13] 蔡明春, 高文祥, 陈建, 等. 缺氧复合运动大鼠心肌线粒体功能的变化[J]. *第三军医大学学报*, 2007, 29(8): 678—680.
- [14] Perez AC, Cabral de Oliveira AC, Estevez E, et al. Mitochondrial, sarcoplasmic integrity and protein degradation in heart and skeletal muscle in exercised rats [J]. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 2003, 134(2): 199—206.
- [15] 刘铁民, 许豪文. 过度训练对大鼠心肌组织损害的实验研究[J]. *中国体育科技*, 2003, 39(2): 31—34.