

线粒体与运动性疲劳的研究进展

徐晓阳

(华南师范大学 体育科学学院, 广东 广州 510631)

摘 要:对长时间大强度运动性疲劳与线粒体结构、功能运动性改变的关系的研究进展进行了综述。

关键词:线粒体; 运动性疲劳; 长时间大强度运动

中图分类号:G804.7; R872.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-7116(2003)06-0050-03

Mitochondria and exercise - induced fatigue

XU Xiao-yang

(College of Physical Education, South China Normal University, Guangzhou 510631, China)

Abstract: The relationship between the changes of mitochondrial structure and function and the production of fatigue during strenuous longtime exercise was reviewed.

Key words: mitochondria; exercise-induced fatigue; strenuous longtime exercise

运动性疲劳是运动医学界长期以来研究的热点领域。目前,关于线粒体功能运动性改变及其与运动性疲劳关系的研究,主要从以下几个方面进行:1)运动对线粒体膜结构和功能变化的作用及其与运动性疲劳的关系;2)运动导致自由基增加对线粒体功能影响及其与运动性疲劳的关系;3)运动对线粒体钙浓度影响及其与运动性疲劳的关系;4)运动导致线粒体电子传递链电子漏、质子漏及电子载体功能变化及其与运动性疲劳的关系;5)线粒体氧化磷酸化功能的运动性改变及其与运动性疲劳的关系。这些研究围绕运动对线粒体结构和功能的影响,对线粒体在运动性疲劳发生过程中的作用进行了深入、全面的分析。

1 线粒体膜结构与运动性疲劳

大量关于一次性力竭运动对线粒体结构影响的研究表明:运动后线粒体内膜脂质过氧化物增加, NADH - CoQ 还原酶、细胞色素 C 还原酶活性下降,膜流动性下降,线粒体超微结构呈现缺氧损伤性改变^[1,2]。伴随着线粒体结构和功能的改变,其对氧的利用率下降,可能会造成线粒体内未还原氧增加,反过来促进膜的脂质过氧化,形成恶性循环,使线粒体的 ATP 合成功能产生障碍,引发运动性疲劳。进一步对这种改变机制研究时发现:不同组织细胞线粒体自由基产生的运动性增加,造成膜结构和功能障碍,可能存在着不同的机制。心肌细胞可能是由于黄嘌呤氧化酶的参与,而肝脏和骨骼肌细胞则可能主要是线粒体电子漏的缘故^[3]。这种由运动引起的线粒体自由基生成增多,可能与运动导致能量需求

增大,促进呼吸链能量转换速率,建立高跨膜 $\Delta\mu\text{H}^+$,进而抑制呼吸链电子流,导致电子经电子漏途径代谢有关^[4]。这种高跨膜 $\Delta\mu\text{H}^+$,还可通过活性氧生成和质子漏的增加,导致线粒体膜的自由基损伤,影响其能量生成的能力^[5]。用抗氧化剂和自由基清除剂可以对线粒体膜结构进行保护,从而使线粒体膜免受自由基损伤,维持其功能的正常^[6]。以有氧运动进行锻炼,可使肝细胞线粒体活性氧和自由基代谢产物的生成减少,进而达到保护线粒体结构和功能的作用^[7]。这些研究说明了力竭性运动造成的线粒体膜结构和功能的破坏,是引起能量生成降低,产生运动性疲劳的重要原因之一。

2 自由基增加、线粒体功能与运动性疲劳

大量研究表明,不同组织自由基运动性增加的机制主要包括:黄嘌呤氧化酶机制、线粒体呼吸链机制和自由基防御系统受损^[8-16]。而自由基也是引发骨骼肌运动性疲劳和损伤的重要原因,其自由基运动性增加的主要原因是线粒体内源性自由基产生的增加。可见,线粒体在运动性自由基产生增加中起着不可忽视的作用。它既是自由基的受害者,又产生出自由基危害了细胞的结构和功能,这种损害也是造成骨骼肌细胞凋亡的重要原因。大鼠进行游泳训练,训练 6 d 时,由于尚未完全适应,骨骼肌细胞中 SOD 活性和 MDA 含量均增加,说明此时自由基产生和清除的平衡没有被破坏,但脂质过氧化反应增加,磷脂含量、线粒体膜流动性下降,膜电位明显下降,骨骼肌细胞凋亡明显增加,但尚无死亡;训练 12 d 时,平衡被破坏, SOD 活性明显下降,而 MDA 含量明显

收稿日期:2003-05-02

作者简介:徐晓阳(1961-),女,教授,博士,研究方向:运动生物化学。

增加,线粒体膜电位明显增高,可观察到细胞有死亡出现;训练18 d后,线粒体膜电位、SOD活性和MDA含量均恢复到训练前水平,但细胞凋亡的数量由于在此期间要对前面积累的受损细胞进行清除仍居高不下^[17]。研究者认为,运动引起的骨骼肌细胞的凋亡,可能与其中线粒体膜电位的降低有关;而这种凋亡可能与其它因素共同参与了运动性疲劳的发生和发展;自由基代谢平衡的破坏,与细胞凋亡和坏死有密切的关系。

有人研究用某些外源性物质减少自由基对线粒体的损害,保护其结构和功能,延缓运动性疲劳的发生。如韩春华等^[18]以大鼠一次性运动为模式,探讨灌喂胆红素对保护线粒体结构和功能的意义。结果发现:灌喂胆红素可以使运动后即刻及恢复12 h大鼠腓肠肌线粒体中MDA的含量明显低于不灌喂的运动大鼠。这说明胆红素可能有抑制线粒体的脂质过氧化,提高总SOD、Mn-SOD、Cu-Zn-SOD活性等作用,因而可保护一次性运动对骨骼肌细胞线粒体结构和功能的损害。

关于运动性自由基增加及其对线粒体的损伤机制,有研究者认为:生理状况下,线粒体呼吸链是ROS(Reactive Oxygen Species,活性氧)的主要来源,其氧耗有不到5%会用于产生ROS,包括 $O_2^{\cdot-}$ 和 H_2O_2 等过氧化物。但由于样品处理技术的问题,目前尚无法及时捕捉到一次性运动后即刻骨骼肌细胞线粒体中ROS产生增加的直接证据,大量研究可以肯定的是,一次性运动会引起线粒体过氧化水平提高。伴随着线粒体氧耗而产生的这些ROS,可使有氧氧化关键酶柠檬酸合成酶、苹果酸脱氢酶活性下降,ATP合成能力减弱等^[19]。

3 运动对线粒体钙浓度影响及其与运动性疲劳的关系

事实上,线粒体在细胞内钙平衡方面担负着重要的作用。研究表明:在大多数生理条件下,线粒体都能参与胞浆钙通信过程。它可感受其周围钙微区的存在从而摄取钙,又可以通过钠-钙交换和大分子孔道将钙释放出来,因此可以调节胞浆钙信号的时空特性,影响相关的细胞功能,在胞内钙自稳平衡过程中起着重要的作用^[20]。有关运动对线粒体这种钙调作用影响的研究很多,认为大强度的运动可由于导致线粒体钙调功能的失常,引起胞内钙自稳平衡过程的破坏,造成运动性疲劳的发生。有研究发现:用同位素示踪法可观察到一次性运动后线粒体摄钙速率、最大摄钙量明显增加,并随运动结束时间的延长而慢慢下降,在运动结束后15 min时速率不再增加,达到饱和;摄钙量与时间关系曲线右移。研究者认为:一次性运动不光使线粒体摄钙速率和量发生变化,还可引起其摄钙曲线特征的改变^[21]。究其机制,研究者认为可能是运动刺激引起线粒体膜上钙泵功能加强的结果。有人对心肌细胞的观察也证明:训练大鼠离体心肌细胞在ADP的刺激下,可增加对钙的摄入^[22]。因此,有理由认为,运动可通过刺激线粒体膜上的钙转运机制,引起线粒体摄钙的增加,使线粒体内出现钙聚集,抑制氧化磷酸化能力,导致运动能力下降,出现运动性疲劳。

4 运动导致线粒体电子传递链电子漏、质子漏及电子载体功能变化及其与运动性疲劳的关系

电子漏和质子漏是线粒体在正常功能状态下的现象。电子漏是指在呼吸链电子传递过程中,有少量电子未经完全传递,即直接对氧进行还原的现象。而质子漏则是指在电子传递过程中,跨膜泵出的质子不经ATP合成途径而回流入基质的现象。电子漏会引起 $O_2^{\cdot-}$ (超氧自由基)的产生,而质子漏则有重要的生理功能。主要包括产热、增加代谢调节潜能、清除自由基和调节碳流等^[23,24]。在某些细胞中,如褐色脂肪细胞,有专门的解偶联蛋白,以引起线粒体的质子漏用于产热。有研究发现:线粒体态4呼吸中通过氧与Q循环的中途在Q0位置的半醌发生单电子还原(电子漏),导致超氧阴离子 $O_2^{\cdot-}$ 的产生;该离子可作为 H^+ 的载体,生成质子化超氧($HO_2^{\cdot-}$),并跨膜产生质子漏,这就是所谓的电子漏引起质子漏理论^[25]。在线粒体途径的运动性疲劳发生中,是否也存在这种电子漏引发质子漏,进而导致线粒体ATP合成解偶联的机制?研究表明这种推断是可能的。在运动性疲劳状态下,骨骼肌细胞线粒体的电子漏和脂质过氧化水平均明显增加,同时,以苹果酸+谷氨酸为底物及以琥珀酸为底物的态4呼吸都显著增加。这表明线粒体中用于供能的氧耗减少,而用于产热的氧耗增加,氧的利用率下降。结合运动性疲劳状态下态3呼吸不增加的结果,研究者认为由于 $O_2^{\cdot-}$ 生成增加导致的质子漏增加是运动性疲劳状态下线粒体氧化磷酸化偶联下降的重要原因,同时也是引发长时间大强度运动性疲劳并使之加剧的重要原因。

5 线粒体氧化磷酸化功能的运动性改变及其与运动性疲劳的关系

有氧代谢供能是耐力性运动的主要供能系统,线粒体作为细胞有氧代谢合成ATP的必要场所,其合成ATP的效率将是影响运动能力,导致长时间大强度运动性疲劳发生的一个关键因素。确有研究表明运动性疲劳状态下,线粒体合成ATP的效率会下降,程度一般可达10%左右^[26]。究竟是线粒体功能改变导致了运动性疲劳的出现,还是运动性疲劳导致了线粒体功能的改变?进一步探讨时发现,内环境酸化和运动中体温升高是限制运动能力的重要因素,而线粒体在完成其产能功能的同时,可能引起细胞内环境酸化,并导致其温度的升高。因为在运动过程中,线粒体的态4呼吸可引起 H^+ “泄漏”出线粒体,聚集在胞液中。同时,由于电子漏、质子漏现象的加剧,ATP合成出现解偶联现象,导致用于合成ATP的能量下降,用于产热的能量增加^[27,28]。因此,可以认为线粒体ATP合成效率的改变,是导致运动性疲劳出现的重要原因。在这种ATP合成效率运动性改变的过程中,哪个或哪些功能组分起着关键的作用?基于补充外源性CoQ(呼吸链中电子和质子载体)可以增加无论是由于CoQ减少,还是由于其它氧化还原酶活性下降造成的呼吸链工作效率降低的研究结果,在线粒体各与ATP合成功能有关的组成结构中,有人提出了“呼吸链传递可能是氧化磷酸化偶联的重要

限速步骤”的观点^[29,30]。尽管该观点仍对一些问题无法解释,如在 CoQ 正常生理含量下补充外源性该物质的安全性如何,以及提高其它酶活性对氧化磷酸化加速的作用等,它毕竟为解决长时间高强度运动这种非正常生理状况下如何提高 ATP 合成能力,延缓运动性疲劳的出现提供了一个非常有意义的思路和方法。

综上所述,在长时间高强度运动条件下,线粒体结构和功能的运动性改变,是导致运动性疲劳产生的重要原因,纠正、延缓这些改变,无疑可以推迟这种运动性疲劳的出现,提高运动成绩。但其对健康是否存在负面影响?长期的生理意义是什么?仍需进行进一步的研究和探讨。

参考文献:

- [1] 张 勇. 耗竭性运动对大鼠心肌线粒体内膜流动性和复合体 I 的影响[J]. 生物化学与生物物理学报, 1995, 27(3): 337 - 339.
- [2] 张 勇. 急性运动心肌缺氧对大鼠心肌纤维和线粒体膜结构及功能的影响[J]. 天津体育学院学报, 1997, 12(1): 18 - 22.
- [3] 时庆德. 运动性疲劳的线粒体膜分子机制研究. II. 运动性氧自由基代谢途径再探讨[J]. 中国运动医学杂志, 2000, 19(1): 43 - 55.
- [4] 张 勇. 运动性疲劳的线粒体膜分子机理研究. III. 线粒体质子跨膜势能与运动性内源自由基生成的关系[J]. 中国运动医学杂志, 2000, 19(4): 346 - 348.
- [5] 聂金雷. 运动性疲劳的线粒体膜分子机理研究. IV. 线粒体质子跨膜势能、质子漏与运动性内源活性氧生成的相互关系[J]. 中国运动医学杂志, 2001, 20(2): 134 - 137.
- [6] 沈生荣. 茶多酚及其儿茶素单体对过氧化氢诱导的线粒体通透性改变孔道开放的影响[J]. 生物化学与生物物理进展, 2001, 28(6): 890 - 893.
- [7] 将春笋. 运动延缓衰老的可能机理: 活性氧生成对线粒体膜通透性转换的作用[J]. 中国运动医学杂志, 2002, 21(4): 360 - 363.
- [8] 韩立明. 70 分钟游泳对小白鼠脑心肝肾肌组织 MDA 水平及 SOD 活性的影响[J]. 中国运动医学杂志, 1996, 15(1): 69.
- [9] 陈英杰. ESR 研究大鼠疲劳时不同类型肌纤维的自由基变化[J]. 中国运动医学杂志, 1991, 10(3): 135 - 139.
- [10] 刘丽萍. 游泳训练对大鼠心、肝、肾组织和血清自由基代谢、CK 和 LDH 活性的影响[J]. 体育科学, 1999, 19(1): 80 - 81.
- [11] 代 毅. 自由基代谢与中枢疲劳和外周疲劳的关系[A]. 第五届体育科学大会论文摘要集[C], 1999: 384.
- [12] Ji Li-li. Oxidative stress during exercise: Implication of antioxidant nutrients[J]. Free Radic Bio Med, 1995, 18(6): 1079 - 1086.
- [13] Thomas D. Muscle soreness and damage parameters after prolonged intermittent shuttle - running following acute vitamin C supplementation[J]. Int J Sports Med, 2001, 22(1): 68 - 75.
- [14] Hammeren J. Exercise training - induced alterations in skeletal muscle oxidative and antioxidant enzyme activity in senescent rats[J]. Int J Sports Med, 1992, 13(5): 412 - 416.
- [15] Miyazaki H. Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise[J]. Eur J Appl Physiol, 2001, 72(2): 637 - 646.
- [16] Vina J. Mechanism of free radicals production in exhaustive exercise in humans and rats: Role of xanthine oxidase and protection by allopurinol[J]. Iubmb Life, 2000, 49: 539 - 544.
- [17] 王长青. 游泳训练后大鼠骨骼肌细胞自由基代谢、线粒体膜电位变化与细胞凋亡的关系[J]. 中国运动医学杂志, 2002, 21(3): 256 - 259.
- [18] 韩春华. 胆红素对急性运动所致骨骼肌线粒体氧化应激的保护作用[J]. 中国运动医学杂志, 2001, 20(1): 27 - 28.
- [19] Ji Li-li. Free radical generation during exercise: Role of mitochondria[J]. 天津体育学院学报, 2000, 15(1): 1 - 6.
- [20] 陈良怡. 线粒体和细胞内钙自稳平衡[J]. 生物化学与生物物理进展, 2000, 27(5): 483 - 487.
- [21] 田 野. 急性运动后大鼠骨骼肌线粒体⁴⁵Ca²⁺ 摄取的动力学观察[J]. 中国运动医学杂志, 2000, 19(2): 132 - 133.
- [22] 伊木清. 游泳训练和硒缺乏对大鼠血清睾酮及心肌线粒体钙流入的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2000, 19(4): 353 - 355.
- [23] 宋志刚. 质子漏及其在基础代谢中的作用[J]. 生物化学与生物物理进展, 2001, 28(4): 474 - 476.
- [24] 时庆德. 疲劳性运动中线粒体电子漏引起质子漏增加[J]. 生物化学与生物物理学报, 1999, 31(1): 97 - 100.
- [25] 刘树森. 线粒体呼吸链的电子漏、质子漏与“活性氧循环”模型: 运动样应激的新视点[J]. 天津体育学院学报, 2000, 15(1): 7 - 11.
- [26] 徐建兴. 线粒体合成 ATP 的效率及其与运动性疲劳的相关性[J]. 天津体育学院学报, 2000, 15(1): 12 - 14.
- [27] 文 立. 线粒体能量转化效率、速率与运动能力[J]. 天津体育学院学报, 2000, 15(1): 20 - 22.
- [28] 夏云健. 运动性疲劳状态下大鼠心肌线粒体氧化磷酸化偶联的变化[J]. 天津体育学院学报, 2002, 17(2): 19 - 21.
- [29] 张 勇. 呼吸链电子传递: 线粒体氧化磷酸化偶联的重要限速步骤[J]. 天津体育学院学报, 2000, 15(1): 17 - 19.
- [30] 文 立. 线粒体呼吸链电子传递载体——辅酶 Q 与运动能力[J]. 中国运动医学杂志, 2001, 20(1): 68 - 70.

[编辑: 郑植友]