

中等强度耐力运动对心脏抗相对缺血性损伤的保护作用

任 绮¹, 邓树勋¹, 陈健文²

(1.华南师范大学 体育科学学院, 广东 广州 510006; 2.中山大学 药学院, 广东 广州 510006)

摘 要: 为探讨中等强度耐力运动对心脏抗相对缺血性损伤的作用及其机制, 采用 6 周耐力训练后注射大剂量异丙肾上腺素制作相对缺血性损伤模型, 结果发现: 注射异丙肾上腺素后 2 个药物组的大鼠心电图 J 点偏移($P<0.001$)。中等强度耐力训练可以显著改善 LVSP($P<0.001$); 缺血损伤后运动组心脏 LVEDP 显著低于安静对照组($P<0.05$), 提示运动干预可以促进左心室的功能恢复。运动组大鼠的血清 cTnI 水平和 TNF α 水平均非常显著高于安静对照组($P<0.001$), 运动预处理组的血清 TNF α 水平非常显著低于安静组($P<0.001$)。耐力运动对心肌抗缺血性损伤具有良好的保护作用, 可减缓 cTnI 降解($P<0.05$)。Caspase 3 蛋白表达与心肌细胞凋亡率的变化趋势相似, 提示运动干预具有下调 Caspase 3 蛋白表达的作用。结果说明: 耐力运动可以对拮抗异丙肾上腺素引起的心肌细胞损伤, 对促进心功能恢复具有良好的作用, 其抗相对缺血性损伤的机制可能是中等强度运动训练有助于减缓 cTnI 降解和下调 Caspase 3 蛋白表达以减少心肌凋亡率。

关 键 词: 运动生理学; 抗缺血性损伤; 中等强度耐力运动

中图分类号: G804.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-7116(2012)03-0135-05

The function of medium intensity stamina exercising in protecting the heart's resistance to relative ischemic damages

REN Qi¹, DENG Shu-xun¹, CHEN Jian-wen²

(1.School of Physical Education, South China Normal University, Guangzhou 510006, China;

2.School of Pharmaceutical Sciences, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510006, China)

Abstract: In order to probe into the function and mechanism of medium intensity stamina exercising in protecting the heart's resistance to relative ischemic damages, the authors established a relative ischemic damage model by means of a large dose of isoproterenol injection after 6 weeks of stamina training, and revealed the following findings: after isoproterenol injection, points J in the electrocardiograms of the rats in the two drug groups drifted ($P<0.001$); medium intensity stamina exercising can significantly improve LVSP ($P<0.001$); after an ischemic damage, the LVEDP of the hearts of the rats in the exercise group was significantly lower than that of the rats in the calm control group ($P<0.05$), which hints that exercise intervention can promote the recovery of left ventricular functions; the serum cTnI level and TNF α level of the rats in the exercise group were significantly higher than those of the rats in the calm control group ($P<0.001$), the serum TNF α level of the rats in the exercise pretreatment group was significantly lower than that of the rats in the calm group ($P<0.001$); stamina exercising is provided with a good function in protecting cardiac muscle's resistance to ischemic damages, able to slow down cTnI degradation ($P<0.05$); the trend of changing of the protein expression of Caspase 3 is similar to the trend of changing of the apoptosis rate, which hints that exercise intervention is provided with a function to lower the protein expression of Caspase 3. The said findings indicate the followings: stamina exercising can resist cardiac muscle cell damages caused by isoproterenol, have a good function in promoting cardiac function recovery; its mechanism to resist ischemic damages is likely that medium intensity sports training is conducive to slowing down cTnI degradation and lowering the protein expression of Caspase 3 in order to reduce the apoptosis rate.

Key words: sports physiology; resistance to ischemic damages; medium intensity stamina exercising

缺血性损伤是造成心肌细胞死亡和心脏功能紊乱的常见诱因,中等强度耐力运动可以触发心脏内源性保护机制,产生类似于缺血预处理的生理效应,可以减少由于长期缺血引起的心肌细胞坏死、促进心脏收缩功能的恢复^[1-2]。研究发现中等强度耐力运动对改善心肌超微结构的病理改变、提高心脏对缺氧的耐受力和减少缺血性损伤时自由基的生成都有积极意义^[3-5]。本实验通过慢性中等强度耐力运动干预后注射异丙肾上腺素造成急性心脏缺血模型,旨在探讨中等强度耐力运动干预对心脏抗异丙肾上腺素引起的缺血性损伤的作用及其机制。

1 材料

1.1 实验动物

实验动物采用雄性清洁级 Sprague-Dawley(SD)大鼠,购自中山大学医学院中心,共 24 只,体重(193 ± 11) g。动物合格证编号: SCXK(粤)2004-0011,采用国家标准啮齿动物常规饲料喂养。

1.2 药物与试剂

由美国 BPB BIOMEDICALS 提供测试大鼠血清 cTnI、TNF- α 试剂盒, TUNEL 试剂盒由德国罗氏公司提供,由武汉博士德公司提供 Caspase 3 多克隆抗鼠抗体,由上海禾丰制药有限公司提供盐酸异丙肾上腺素注射液(批号: 6E20006),其余试剂均为国产分析纯。

2 方法

2.1 分组与模型制备

将合格的大鼠随机分为 4 组,每组 6 只。参照修改 Riggs CE Jr^[6]和 Brodowicz GR^[7]等方法略作改良后制备急性心肌缺血模型。6 周中等强度耐力运动组在水温为(30 ± 2) °C 的游泳池中进行无负重游泳训练 15 min,在一周内逐渐增加至每天 60 min,随后每周 6 d 维持此运动量,共 6 周。

安静+安慰剂组(A组):常规饲养,不进行训练,第 6 周末连续 3 d 腹腔注射安慰剂(生理盐水)15 mL/(kg·d),第 3 天注射后即刻观察血流动力学变化并取材;中等强度耐力训练+安慰剂组(B组):无负重游泳,60 min/d,6 d/周,共 6 周,第 6 周末连续 3 d 腹腔注射安慰剂(生理盐水)15 mL/(kg·d),第 3 天注射后即刻观察血流动力学变化并取材;安静对照+药物组(C组):常规饲养,不进行训练,第 6 周末连续 3 d 腹腔注射异丙肾上腺素(ISO) 15 mg/(kg·d),第 3 天注射后即刻观察血流动力学变化并取材;中等强度耐力训练+药物组(D组):无负重游泳,60 min/d,6 d/周,共 6 周,第 6 周末连续 3 d 腹腔注射异丙肾上腺素(ISO) 15

mg/(kg·d),第 3 天注射后即刻观察血流动力学变化并取材。

2.2 动物标本的收集与处理

采用腹腔注射戊巴比妥钠(45 mg/kg)麻醉大鼠,仰卧固定后分离右颈总动脉,分离右侧颈总动脉插导管到左心室并与压力换能器相连,连接标准 II 导联导联心电图连线,以 BL-420E+生物机能实验系统描记左心室收缩压(LVSP)、心脏左心室舒张末压(LVEDP)、左心室内压最大上升速率(+dp/dt_{max})、左心室内压最大下降速率(-dp/dt_{max})等指标。血流动力学检测结束后,经腹主动脉抽血 4 mL,静置 1 h 后,2 000 r/min 离心 15 min,取血清-70 °C 保存。

2.3 检测指标

1)生物信号采集处理系统检测心脏机能指标。

大鼠腹腔注射戊巴比妥钠(45 mg/kg)麻醉后行气管插管术。用 MedLab 生物信号采集处理系统记录大鼠心电图和心功能指标,在数据窗先设置原始数据所在的通道号、所需测定的 ECG 血流动力学指标。

2)检测血清 cTnI、TNF- α 水平。

采用 ELISA 方法,按照试剂盒要求操作检测流程,测定仪器为奥地利产 TECAN SUNRISE 酶标仪。取出酶标板标记序号并按照次序对应分别加入 100 μ L 标准品于空白微孔中,在标准品孔和样品孔中加入 50 μ L 的酶标记溶液;在(36 ± 2) °C 温度下孵育反应 60 min,以吸水纸印干板,每孔加入底物呈色剂 A、B 液各 50 μ L,轻微混匀 5 s;再放入(36 ± 2) °C 箱内避光孵育反应 15 min;每孔加入 50 μ L 终止液,轻微混匀 30 s 终止反应,在波长设置为 450 nm 的酶标仪上读取各孔 OD 值,绘制标准曲线后计算对应浓度。

3)心肌组织 Caspase 3 免疫组化测定。

心肌组织取材后进行常规脱水、石蜡包埋和切片。石蜡切片常规脱蜡后加入阻断内源性过氧化物酶,经过抗原热修复并滴加封闭用山羊血清工作液。加入兔抗鼠 Caspase 3 多克隆抗体,阴性染色加入 PBS 作为对照。滴加适量的葡萄糖多聚过氧化物酶标记的二抗工作液并进行孵育,烤片脱水透明后用中性树胶封片,在光学显微镜下照相、观察及记录结果。蛋白阳性表达细胞的胞质呈棕黄色或棕褐色,细胞核蓝染为不表达。每张片随机取 10 个视野,测定染色阳性数并计算阳性细胞百分比。

4)原位末端脱氧核苷酸转移酶标记法测定心肌细胞凋亡。

石蜡包埋的组织切片脱蜡至水,按照 TUNEL 试剂盒操作制作切片,设立阴性对照。每张切片上随机选择 10 个视野,计算每个区域凋亡心肌细胞(棕黄色

或棕褐色)占心肌细胞总数的百分比即凋亡指数。

2.4 统计学方法

应用体育统计软件 SPSS 13.0 处理数据,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。首先采用方差齐性检验和方差分析,经 Levene 方差齐性检验证实组间均数有显著差异后再进一步做多重比较。多个样本均数比较和样本均数间的多重比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA, F 检验);两个变量之间相关性采用双变量相关分析,结果均以 $P < 0.05$ 作为差异显著性检验水平。

表1 运动对各组大鼠血流动力学参数和心功能指标($\bar{x} \pm s$)的影响

组别	n/只	LVSP/mmHg	LVEDP/mmHg	$+(dp/dt)_{\max}/(\text{mmHg} \cdot \text{ms}^{-1})$	$-(dp/dt)_{\max}/(\text{mmHg} \cdot \text{ms}^{-1})$	ST/mV
A	6	123.983 \pm 3.631	3.557 \pm 0.325	4.402 \pm 0.266	4.238 \pm 0.163	0.097 \pm 0.013
B	6	142.722 \pm 1.964 ²⁾	2.265 \pm 0.180	5.692 \pm 0.366 ²⁾	5.442 \pm 0.332 ²⁾	0.155 \pm 0.035
C	6	114.230 \pm 9.439 ¹⁾	22.037 \pm 1.071 ²⁾	2.283 \pm 0.300 ²⁾	2.503 \pm 0.286 ²⁾	0.351 \pm 0.035 ²⁾
D	6	133.273 \pm 2.666 ⁵⁾⁴⁾	14.700 \pm 0.628 ⁶⁾³⁾	3.398 \pm 0.316 ⁶⁾⁴⁾	3.283 \pm 0.263 ⁶⁾³⁾	0.228 \pm 0.033 ⁶⁾⁴⁾

1)与A组比较 $P < 0.05$; 2)与A组比较 $P < 0.001$; 3)与C组比较 $P < 0.05$; 4)与C组比较 $P < 0.001$; 5)与B组比较 $P < 0.05$; 6)与B组比较 $P < 0.001$

3.2 心肌组织病理学检测

心肌组织切片经 HE 染色,参照 Rona 等^[8]的方法对心肌病理损伤程度分级。C 组大鼠注射异丙肾上腺素后心肌呈散在局灶性病变,表现为心肌纤维呈波浪样改变,大片炎性细胞浸润,病理损伤程度为 III ~ IV 度。D 组肌丝排列松散但具规则性,组织病理损伤程度为 II ~ III 度,但损伤程度明显低于 C 组。

3.3 各组血清指标水平

由表 2 可见,D 组的血清 cTnI 水平显著高于 B 组并低于 C 组($P < 0.001$ 或 0.05)。C 组血清 cTnI 水平和 TNF α 水平均显著高于 A 组($P < 0.001$),D 组的血清 TNF α 水平显著低于 C 组($P < 0.001$)。

表2 运动对各组大鼠血清参数水平($\bar{x} \pm s$)的影响

组别	n/只	$\rho(\text{cTnI})/(\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1})$	$\rho(\text{TNF}\alpha)/(\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1})$
A	6	3.430 \pm 0.710	82.333 \pm 36.071
B	6	3.718 \pm 0.160	157.333 \pm 9.825
C	6	5.245 \pm 1.606 ¹⁾	719.333 \pm 227.044 ¹⁾
D	6	4.751 \pm 0.107 ¹⁾²⁾	231.556 \pm 25.646 ³⁾

1)与B组比较 $P < 0.001$; 2)与C组比较 $P < 0.05$; 3)与C组比较 $P < 0.001$

3.4 心肌组织 Caspase 3 蛋白表达和 TUNEL 染色

由表 3 可见,Caspase 3 是心肌细胞凋亡的关键酶,激活后心肌细胞进入不可逆的凋亡程序。药物组大鼠的心肌组织 Caspase 3 蛋白表达均非常显著高于安静组($P < 0.001$),D 组大鼠的心肌组织 Caspase 3 蛋白表达和凋亡指数非常显著低于 C 组($P < 0.001$)。

3 结果及分析

3.1 各组大鼠血流动力学指标变化

由表 1 可见,B 组 LVSP 非常显著高于 A 组($P < 0.001$),D 组 LVSP 显著低于 B 组($P < 0.05$);B 组的 $+(dp/dt)_{\max}$ 比 A 组增加($P < 0.001$),D 组的 $+(dp/dt)_{\max}$ 下降幅度低于 B 组($P < 0.001$);缺血损伤后 D 组 LVEDP 显著低于 C 组($P < 0.05$);注射异丙肾上腺素后 C、D 组大鼠心电图 J 点有所偏移,其中 C 组呈现 J 点明显移位高于 D 组($P < 0.001$)。

表3 运动对各组大鼠心肌 Caspase 3 蛋白表达($\bar{x} \pm s$)的影响

组别	n/只	Caspase 3 蛋白表达	凋亡指数
A	6	2.550 \pm 0.158	0.420 \pm 0.029
B	6	2.265 \pm 0.759	0.670 \pm 0.127
C	6	31.905 \pm 1.183 ¹⁾	32.835 \pm 2.074 ¹⁾
D	6	21.703 \pm 0.902 ¹⁾²⁾	21.635 \pm 2.087 ¹⁾²⁾

1)与A组比较 $P < 0.001$; 2)与C组比较 $P < 0.001$

4 讨论

缺血预适应是迄今为止最有效的抗心肌损伤的保护措施,可以明显减小心肌梗死范围,具有抗心律失常、保护血管内皮、抗心肌顿抑等作用^[9]。本实验以 LVSP 和 $+(dp/dt)_{\max}$ 作为评定心脏收缩功能的指标,以 LVEDP、 $-(dp/dt)_{\max}$ 作为评定心脏舒张功能的指标。心电图心肌缺血程度($\Sigma -ST$)以动物心电图 ST 段上升或下降幅度的总和表示,ST 段抬高的程度标志着心肌损伤的程度^[10]。中等强度耐力训练可使大鼠出现心脏肥大的生理性代偿,研究认为组织切片证实一般训练使左心室肥大、心肌发生生理性代偿,即使 $(dp/dt)_{\max}$ 没有发生显著变化,但 $(dp^2/dt^2)_{\max}$ 显著增加^[11]。本实验结果表明,大鼠心脏相对缺血后 ST 段进行性增高,缺血 30 min 达最高峰,提示运动训练促进心输出量和缺血再灌注后心功能恢复^[12-13]。本研究表明,运动训练引起心脏适应性肥大的同时表现为收缩功能增强,提示心脏结构重塑与功能的增进相适应,中等强度的运动训练可以促进心脏抗缺血性损伤,表现为收缩功

能及舒张功能得到改善, 缺血程度明显降低。中等强度运动训练具有提高心肌调节钙离子的功能以及增强抗氧化系统防御功能的作用, 可能是提高心功能应激性的机制之一^[14-15]。

心肌缺血性损伤的机制包括能量缺乏、钙超载、自由基生成增多、酸中毒、细胞膜通透性异常升高等^[16]。运动实践中, 马拉松长跑后即刻检测 cTnI, 即使存在指标异常, 运动后都能恢复正常水平, 因为临床研究证实心肌损伤可能出现在没有临床胸痛、缺血症状的情况下, 所以由于缺乏组织学证据不能判定为不存在损伤的可能性^[17-18]。本实验以心肌损伤标志物 cTnI 结合切片观察, 结果提示耐力运动对心脏抗相对缺血性损伤具有良好的变化作用, 可以减缓心肌细胞内 cTnI 降解。药物造成心肌收缩成分降解可能是造成血清 cTnI 浓度和心功能应激性上升的原因, 可能是中等强度的耐力运动能调节心肌细胞内的钙稳态, 促进药物损伤后心脏功能恢复。研究表明运动心脏微细结构的重塑保证心肌纤维的增长能与其氧化代谢功能的增强相适应^[19]。运动能促进缺血再灌注后在体心脏收缩功能恢复, 可能与运动促进心功能恢复与增强抗氧化防御系统有关^[20]。

运动对细胞因子与心脏内分泌功能的作用也会影响心功能。本研究结果提示 TNF- α 参与运动性心脏重塑的生理过程, 可能是药物致缺血性损伤心脏组织产生的 TNF- α 具有毒性作用, 影响心肌细胞结构和功能的完整性, 同时由于运动引起儿茶酚胺直接刺激心脏合成 TNF- α 及其受体表达参与了心功能的反馈调节^[21]。本实验结果提示运动具有一定的抗炎作用, 可能与内源性 IL-6、肾上腺素参与 TNF- α 应激过程的病理生理机制有关^[22]。此外, 有文献报道运动训练能提高 TNF- α 诱导的抗凋亡基因的表达^[23]。而本实验中, 药物损伤后凋亡关键酶活性及凋亡率升高时, 相应组的 TNF- α 浓度呈现上升趋势, 而运动干预组的 TNF- α 浓度下调的同时凋亡关键酶活性及凋亡率也下调, 提示运动抗炎作用的机制可能与调节 TNF- α 的合成及凋亡关键酶的活性有关。

不同强度的运动对心脏抗损伤的保护作用及其机制各不相同, 运动诱导心脏内源性保护的分子机制非常复杂^[24-25]。心肌细胞的生长、分化与凋亡过程是维持心血管功能的必要条件, 而这些过程的异常是心血管疾病发生的重要细胞学基础^[26]。Caspase 3 是心肌细胞凋亡的关键酶, 研究发现抗氧化剂能够抑制心肌细胞 Caspase 3 活性, 减少凋亡心肌细胞的数量, 所以运动保护心脏的机制可能与运动增强心脏的抗氧化能力有关^[27]。本研究结果表明经过中等强度耐力训练后,

药物损伤大鼠的心肌组织 Caspase 3 蛋白表达显著低于安静对照组的大鼠, 提示运动预处理可以下调 Caspase 3 蛋白表达, 心脏抗缺血性损伤与 Caspase 3 蛋白表达下调有关。TUNEL 染色结果显示, 心肌细胞凋亡率的变化趋势与 Caspase 3 蛋白表达具有一致的趋势, 提示运动对心肌细胞凋亡的影响与 Caspase 3 蛋白表达有关, 运动干预下调 Caspase 3 可以降低细胞凋亡率。

运动锻炼具有预处理和抗炎作用, 耐力运动干预可以促进大鼠心脏收缩、舒张功能恢复, 具有保护作用。心肌产生亚临床征兆的微小损伤还伴随炎症反应, 运动干预改善心功能的机制可能与运动影响心肌炎性因子的合成有关。可能由于运动增强心肌抗氧化防御能力, 导致心肌细胞凋亡率与 Caspase 3 蛋白表达显著下降。中等强度耐力训练下调 Caspase 3 活性的作用提示, 运动保护心脏的机制与运动干预具有降低心肌细胞凋亡率和 Caspase 3 活性以及减缓心肌细胞损伤的作用有关。

参考文献:

- [1] Tomai F. Warm up phenomenon and preconditioning in clinical practice[J]. *Heart*, 2002, 87: 99-100.
- [2] Quindry J, French J, Hamilton K, et al. Exercise training provides cardioprotection against ischemia-reperfusion induced apoptosis in young and old animals[J]. *Exp Gerontol*, 2005, 40(5): 416-425.
- [3] Scott K Powers, John Quindry, Karyn Hamilton. Aging, exercise, and cardioprotection[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2004, 1019: 462-470.
- [4] Demirel Haydar A, Scott K Powers, Murat A Zergeroglu, et al. Short-term exercise improves myocardial tolerance to in vivo ischemia-reperfusion in the rat[J]. *J Appl Physiol*, 2001, 91: 2205-2212.
- [5] Hyosook Hwang, Peter J R, George E. Billman effects of exercise training on contractile function in myocardial trabeculae after ischemia-reperfusion[J]. *J Appl Physiol*, 2005, 99: 230-236.
- [6] Riggs C E, Landiss C W, Jessup G T, et al. Effects of exercise on the severity of isoproterenol-induced myocardial infarction[J]. *Med Sci Sports*, 1977, 9(2): 83-87.
- [7] Brodowicz G R, Lamb D R. Exercise training, indomethacin, and isoproterenol-induced myocardial necrosis in the rat[J]. *Basic Res Cardiol*, 1991, 86(1): 40-48.

- [8] Rona G, Chappel C I, Blalazes T, et al. An infarct-like myocardial lesion and other toxic manifestations produced by isoproterenol in the rat[J]. Arch Pathol Lab Med, 1959, 67: 443-445.
- [9] 黄震华, 徐济民. 心肌缺血预适应[J]. 上海第二医科大学学报, 1997, 17(5): 391-394.
- [10] 朱妙章, 袁文俊, 吴博威, 等. 心血管生理学与临床[M]. 北京: 高等教育出版社, 2004: 99-104.
- [11] 郭进, 田振军, 熊正英, 等. 不同运动负荷对左心室收缩性能变化的影响[J]. 陕西师范大学学报: 自然科学版, 1996, 24(2): 80-82.
- [12] Lennon S L, Quindry J C, French J P, et al. Exercise and myocardial tolerance to ischaemia-reperfusion[J]. Acta Physiologica Scandinavica, 2004, 182(2): 161-169.
- [13] Lennon Shannon L, John Quindry, Karyn L Hamilton, et al. Loss of exercise-induced cardioprotection after cessation of exercise[J]. J Appl Physiol, 2004, 96: 1299-1305.
- [14] Diffey Gary M, Eric A Seversen, Marci M Titus. Exercise training increases the Ca^{2+} sensitivity of tension in rat cardiac myocytes[J]. J Appl Physiol, 2001, 91: 309-315.
- [15] Hamilton K L, Staib J L, Phillips T, et al. Exercise, antioxidants, and HSP72: protection against myocardial ischemia/reperfusion[J]. Free Radic Biol Med, 2003, 34(7): 800-809.
- [16] 朱妙章, 袁文俊, 吴博威, 等. 心血管生理学与临床[M]. 北京: 高等教育出版社, 2004: 293-315.
- [17] Smith J E, Garbutt G, Lopes P, et al. Effects of prolonged strenuous exercise (marathon running) on biochemical and haematological markers used in the investigation of patients in the emergency department[J]. Br J Sports Med, 2004, 38: 292-294.
- [18] HUANG Xu-pei, DU Jian-feng. Troponin I. cardiac diastolic dysfunction and restrictive cardiomyopathy[J]. Acta Pharmacol Sin, 2004, 25(12): 1569-1575.
- [19] 邓树勋, 王健, 乔德才. 运动生理学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2005: 171-202.
- [20] Demirel Haydar A, Scott K Powers, Murat A Zergeroglu, et al. Short-term exercise improves myocardial tolerance to in vivo ischemia-reperfusion in the rat[J]. J Appl Physiol, 2001, 91: 2205-2212.
- [21] Monden Y, Kubota T, Inoue T, et al. Tumor necrosis factor- α is toxic via receptor 1 and protective via receptor 2 in a murine model of myocardial infarction[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2007, 6: 391-395.
- [22] Anne Marie W Petersen, Bente Klarlund Pedersen. The anti-inflammatory effect of exercise[J]. J Appl Physiol, 2005, 98: 1154-1162.
- [23] Sakurai T, Takei M, Ogasawara J, et al. Exercise training enhances tumor necrosis factor- α -induced expressions of anti-apoptotic genes without alterations in caspase-3 activity in rat epididymal adipocytes[J]. Jpn J Physiol., 2005, 55(3): 181-189.
- [24] Paola Venditti, Piero Masullo, Sergio Di Meo, et al. Effects of prolonged aerobic exercise on myocardial responses to ischaemia-reperfusion in the rat[J]. Experimental Physiology, 2001, 86(3): 341-348.
- [25] Frank J Giordano. Oxygen, oxidative stress, hypoxia, and heart failure[J]. J Clin Invest, 2005, 115: 500-508.
- [26] 王琳芳, 杨克恭. 医学分子生物学原理[M]. 北京: 高等教育出版社, 2003: 887-906.
- [27] Quindry J, French J, Hamilton K, et al. Exercise training provides cardioprotection against ischemia-reperfusion induced apoptosis in young and old animals[J]. Exp Gerontol, 2005, 40(5): 416-425.