

预运动训练对局灶缺血大鼠纹状体单胺类 神经递质及其代谢产物变化的影响

彭雄辉¹, 吴秋芬², 严杰星¹, 谢松林¹, 王大磊¹

(1.国防科学技术大学 体育与基层工作系, 湖南 长沙 410072;

2.湖南农业大学 体育艺术学院, 湖南 长沙 410128)

摘 要: 以纹状体为目标核团, 探讨预运动训练改善脑缺血损伤的机制。将雄性 Wistar 大鼠随机分为安静对照微透析组(CM)、安静对照染色组(CS)、预运动训练微透析组(EM)及预运动训练染色组(ES)(每组 10 只)。首先在 CM 及 EM 组大鼠纹状体内埋植微透析探针导轨, 手术恢复后, 对 EM 及 ES 组大鼠进行为期 4 周的有氧运动训练。训练结束后, 对所有大鼠实施大脑中动脉阻塞手术, 并运用微透析-高效液相色谱电化学联用技术对缺血及再灌注过程中大鼠纹状体细胞外液多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)及各自代谢产物二羟苯乙酸(DOPAC)、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)、3-甲基 4-羟基苯乙二醇(MHPG)的变化进行观察。CS 及 ES 组大鼠, 在大脑中动脉阻塞手术恢复 24 h, 取脑进行 TTC 染色。染色结果发现, 与 CS 组相比, ES 组大鼠纹状体损伤面积比例显著降低($P<0.05$)。微透析研究结果发现, 缺血过程中 CM 及 EM 组大鼠纹状胞体外 DA 水平均呈快速上升趋势, 且 EM 组上升幅度低于 CM 组($P<0.05$), 随后两组 DA 水平均逐渐下降, 再灌注过程中基本稳定于基线以下水平。DA 代谢产物 DOPAC 变化趋势为, 缺血过程中两组大鼠纹状胞体外 DOPAC 均快速下降, 但 EM 组下降幅度小于 CM 组($P<0.05$), 随后两组 DOPAC 水平逐渐上升, 再灌注过程中 DOPAC 水平呈先快速上升后逐步下降趋势。缺血及再灌注过程中 5-HT、NE 及其各自代谢产物水平变化与 DA、DOPAC 变化趋势基本一致。以上结果表明, 科学、合理的预运动训练是保护缺血性脑损伤的一种有效手段, 纹状体作为预运动训练发挥其神经保护作用的靶标核团之一, 缺血及再灌注过程中, 其胞外单胺类神经递质及其代谢产物水平的改变可能是预运动训练实现保护功能的途径之一。

关 键 词: 运动生物化学; 预运动训练; 脑缺血; 纹状体; 单胺类神经递质; 代谢产物; 大鼠
中图分类号: G804.7 文献标志码: A 文章编号: 1006-7116(2013)06-0132-06

Effects of exercise preconditioning on the changing of monoamine neurotransmitters and their metabolites in the striatum of ischemic rats

PENG Xiong-hui¹, WU Qiu-fen², YAN Jie-xing¹, XIE Song-lin¹, WANG Da-lei¹

(1. Department of Physical Education, National University of Defense Technology, Changsha 410072, China;

2. Department of Physical Education, Hunan Agricultural University, Changsha 410128, China)

Abstract: In order to probe into the mechanism of exercise preconditioning improving cerebral ischemic injury by basing the target nucleus on the striatum, the authors divided male Wistar rats randomly into a calm control microdialysis group (CM), a calm control staining group (CS), an exercise preconditioning microdialysis group (EM) and an exercise preconditioning staining group (ES) (each of which consists of 10 rats), implanted a microdialysis probe guide cannula into the striatum of the rats in groups CM and EM, then let the rats in groups EM and ES undergo 4-week aerobic training after surgery recovery, performed middle cerebral artery occlusion surgery on all the

rats after training was completed, applied the microdialysis-HPLC-electrochemistry combined technology to observe the changing of dopamine (DA), 5-hydroxytryptamine (5-HT), norepinephrine (NE) and their respective metabolites, dihydroxy phenyl acetic acid (DOPAC), 5-hydroxy indole acetic acid (5-HIAA) and 3-methyl 4-hydroxy benzene ethylene glycol (MHPG) in the extracellular fluid of the striatum of the rats in the process of ischemia and in reperfusion, and took out the brains of the rats in groups CS and ES for TTC staining after the rats had gone through 24 hours of recovery from middle cerebral artery occlusion surgery. From staining results the authors found that the damaged area of the striatum of the rats in group ES decreased significantly ($P<0.05$) as compared with that of the rats in group CS. From microdialysis research results the authors revealed the following findings: in the process of ischemia, the extracellular DA level of the striatum of the rats in groups CM and EM showed a trend of rapid increasing, the increasing magnitude of the rats in group EM was smaller than that of the rats in group CM ($P<0.05$), then the DA level of the rats in the two groups decreased gradually, and stabilized basically at a level below the baseline in the process of reperfusion. The trend of changing of DA metabolite DOPAC was as follows: in the process of ischemia, the extracellular DOPAC of the striatum of the rats in two groups decreased rapidly, but the decreasing magnitude of the rats in group EM was smaller than that of the rats in group CM ($P<0.05$), then the DOPAC level of the rats in the two groups increased gradually, in the process of reperfusion, the DOPAC level showed a trend of rapid increasing followed by gradual decreasing. In the process of ischemia and reperfusion, the changing of the levels of 5-HT, NE and their respective metabolites was basically consistent with the trend of changing of DA and DOPAC. The said results indicated the followings: scientific and rational exercise preconditioning is an effective means to protect ischemic brain injury; in the process of ischemia and reperfusion, the changing of the levels of extracellular monoamine neurotransmitters and their metabolites in the striatum used as one of the target nuclei for exercise preconditioning to exert its nerve protecting function may be one of the ways for exercise preconditioning to realize its protecting function.

Key words: sports biochemistry; exercise preconditioning; cerebral ischemia; striatum; monoamine neurotransmitter; metabolite; rat

脑卒中的发病率、死亡率、致残率居高不下,给家庭及社会带来沉重的经济负担^[1-2]。前期大量实验已经证实,预运动训练(Exercise preconditioning)能够对随后发生的脑缺血损伤具有一定的保护作用^[3-4],该现象已经引起了越来越广泛的注意。

尽管预运动训练对脑缺血的保护作用已经得到了广泛证实,然而对其机制仍然知之甚少。脑卒中后,运动功能受损是其主要后遗症之一,探讨预运动训练对脑缺血过程中运动相关核团微环境、结构及功能的影响对于理解预运动训练的保护机制具有重要意义。纹状体(Striatum)是基底神经节最主要的核团之一,其神经元不仅参与随意运动的程序编制与执行,在调节运动方向、顺序、速度和幅度等方面发挥作用,而且在运动可塑性如习惯形成和条件行为等方面也起着特殊作用^[5]。贾杰等^[6]研究发现,预运动训练可抑制随后发生的脑缺血过程中纹状体内谷氨酸(Glutamate, Glu)及天门冬氨酸(Aspartic acid, Asp)的过度释放,且使mGluR1 mRNA表达下调,两者共同作用对缺血过程中的兴奋性毒性起到一定程度的抑制作用。已知在纹状体内除Glu及Asp等氨基酸类神经递质外,单胺类神经递质(如多巴胺(Dopamine, DA)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)及去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)等)也是一类非常重要的神经递

质,文献资料已经证实,DA及5-HT等多种单胺类神经递质的变化与纹状体缺血损伤的发生密切相关^[7]。预运动训练是否通过调控缺血过程中纹状体单胺类神经递质浓度变化进而起到保护纹状体神经元的作用,目前尚未见到相关报道。为此,本研究采用微透析及高效液相色谱-电化学联用技术对预运动训练大鼠缺血过程中纹状体DA、5-HT、NE及其代谢产物的变化进行观察,探讨预运动训练对纹状体的神经保护作用机制,为进一步揭示预运动训练改善脑缺血损伤的机制提供理论依据和数据支撑。

1 材料与方法

1.1 实验对象与分组

实验采用雄性Wistar大鼠(北京大学实验动物中心),体重(290 ± 20)g,常规分笼饲养,自由进食饮水,自然光照,动物房内温度 $20 \sim 23$ ℃,相对湿度为40%~60%。适应性饲养2d后,对大鼠进行适应性跑台运动,每天1次,速度10m/min,15min,连续3d。第4天对大鼠运动能力进行检测,能够以10m/min速度持续运动30min的大鼠将被用于后续实验,否则将被剔除。筛选后的大鼠随机分为安静对照微透析组(CM)、安静对照染色组(CS)、预运动训练微透析组(EM)及预运动训练染色组(ES),每组均为10只。

1.2 微透析探针导轨植入

用于微透析研究的大鼠,采用水合氯醛麻醉后(350 mg/kg)置于立体定位仪上。将颅骨表面毛发清除后,沿正中切口暴露颅骨。依照大鼠脑立体定位图谱^[8],在右侧纹状体(相对于前囟的坐标位置是:AP: 0 mm, L: 3.0 mm, H: 3.4 mm)对应的颅骨位置打孔,以微推进器将探针导轨植入到目标位置,在微透析导轨周围钻 3 个小孔,每个小孔拧入一个不锈钢螺钉,牙科水泥固定。

1.3 预运动训练方案的实施

大鼠手术恢复 1 周后,安静对照微透析组及安静对照染色组大鼠不进行运动训练,预运动训练微透析组及预运动训练染色组大鼠进行为期 4 周的有氧运动训练。运动方案依据胡永善等^[9]的文献进行实施:运动方式为跑台运动,速度为 20 m/min,跑台坡度为 0°,每天 30 min,每周 5 d,共 4 周。

1.4 局灶缺血模型的实施

4 周预运动训练结束后,次日对所有大鼠实施大脑中动脉阻塞手术(Middle cerebral artery occlusion, MCAO),其过程简述如下^[10]:在颈部腹侧面沿中线开口,暴露右侧颈部总动脉、颈内动脉及颈外动脉。将带有圆形尖端的 4-0 尼龙线栓,从颈外动脉残端插入后,沿颈内动脉管腔轻轻插入到距离颈内、颈外动脉分叉(20 ± 1) mm 的位置,即可到达大脑中动脉。缺血 60 min 后,将线栓轻轻拔出。

1.5 微透析样品的采集

pH 值为 7.4 的人工脑脊液(Artificial cerebrospinal fluid, aCSF),用 0.2 μm 无菌过滤器过滤。将膜长度为 4 mm 的透析探针(MAB,瑞典)插入探针导轨,探针与人工脑脊液灌注系统直接相接。采样前开启透析灌注系统,调节恒流泵控制液体流速为 2 μL/min。灌注平衡 90 min 后开始收集透析液,大鼠从局灶缺血手术前 30 min 到缺血手术过程中及再缺血再灌注 120 min 期间每隔 15 min 进行一次采样,每次采样 30 μL,透析液经冷冻收集器收集后,置-20 °C 的冰箱中保存待测。

1.6 透析液中 DA、5-HT、NE 及其代谢产物的检测

DA、5-HT、NE 及其代谢产物浓度的检测由库仑阵列电化学高效液相系统完成(Model 5600A CoulArray Detector System,美国惠泽 ESA 公司)。色谱柱为 HR-80 C18 反相柱(80 × 4.6 mm I.D., 3 μm, 100 Å),检测器为电化学检测器(Model 5600A CoulArray Detector)。流动相配制方法为:一水合柠檬酸 13.347 g,二水合柠檬酸三钠 17.906 g,EDTA · 2Na · 2H₂O 37.2 mg,八烷基磺酸钠(OSA) 117.15 mg,加入超纯水 500 mL 左右充分搅拌至溶解,再加入甲醇(色谱纯)100 mL,然后用超纯水定容至 1 000 mL。调整 pH 为 4.3。流动相可循环使用一周,但每天必须经 0.22 μm 水系滤膜负压过滤兼脱气处理。仪器参数设置:流速为 0.6 mL/min,电化学检测器的信号经记录仪处理后输入计算机,用专用软件(CoulArray for Windows®32 application software)记录并存储。

环使用一周,但每天必须经 0.22 μm 水系滤膜负压过滤兼脱气处理。仪器参数设置:流速为 0.6 mL/min,电化学检测器的信号经记录仪处理后输入计算机,用专用软件(CoulArray for Windows®32 application software)记录并存储。

1.7 损伤面积的测量

安静对照染色组及预运动训练染色组大鼠在缺血手术完成后将其皮肤缝合,恢复 24 h 后,测量其脑损伤面积。大鼠经过量麻醉后,实施心脏灌注手术,脑组织被取出后切成 2 mm 厚度的脑片,然后使用 2, 3, 5-氯化三苯基四氮唑(2, 3, 4-triphenyltetrazolium-chloride, TTC)进行染色。因损伤区脑组织无法着色(仍保持白色),正常脑组织被染成红色。对照大鼠脑立体定位图谱,测量大鼠右侧纹状体损伤面积(由 Image-Pro Plus, Media Cybernetics, version 6.0 软件完成),其损伤百分比即可通过公式计算出来,计算公式为^[10]: [对侧纹状体面积 - (同侧纹状体面积 - 损伤面积) / 对侧纹状体面积] × 100%。

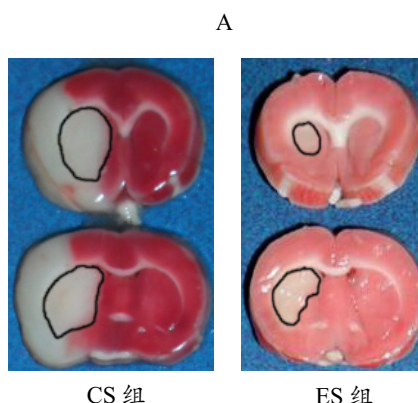
1.8 数据统计

根据标准曲线计算出每个样品中各种递质及其代谢产物的水平,为避免微透析探针回收率差异,以每只大鼠安静状态下透析液中物质水平为基础值,使用不同时间段样品透析液物质水平与基础水平的比值来反映其变化规律,所有数据均用平均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用 SPSS 13.0 统计软件进行独立样本 *T* 检验, *P* < 0.05 表示组间差异显著。

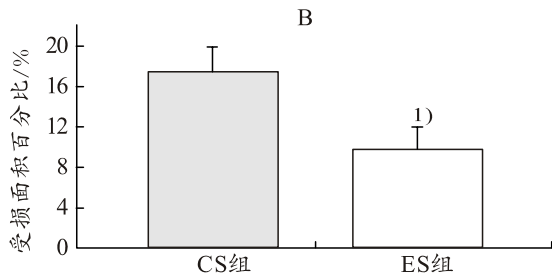
2 结果及分析

2.1 预运动训练对局灶缺血大鼠纹状体损伤面积的影响

如图 1 所示,安静对照染色组及预运动训练染色组大鼠纹状体损伤面积分别为(17.4 ± 2.6)%及(9.8 ± 2.2)%,统计结果显示组间差异显著(*P* < 0.05),提示 4 周预运动训练能够显著降低脑缺血大鼠纹状体损伤面积比例。



A: 不同组别纹状体 TTC 染色典型代表图,黑线所圈区域为受损纹状体

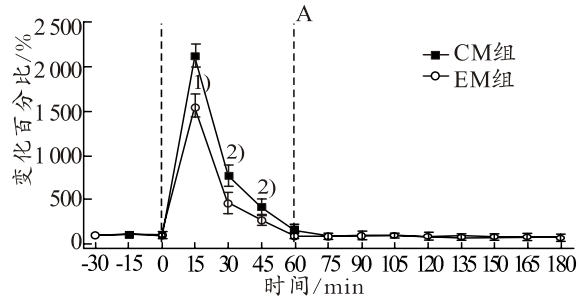


B: 不同组别纹状体 TTC 染色量化比较。1)与 CS 组相比, $P < 0.05$

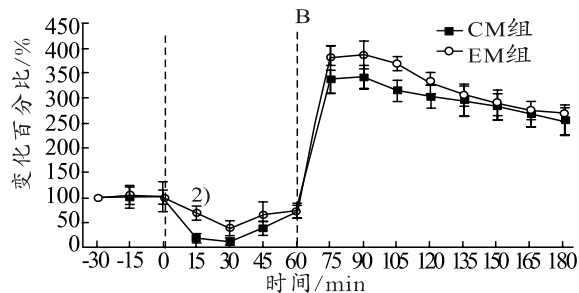
图 1 不同组别大鼠纹状体损伤面积比较

2.2 预运动训练对 DA 及其代谢产物变化的影响

本实验结果发现, 对照组与预运动训练组大鼠局灶缺血 15 min 后纹状体胞外 DA 水平均出现显著升高, 随后又逐渐下降, 再灌注期间, 两组纹状体 DA 水平均维持在基础值以下, 且随时间延长均呈逐渐下降趋势(180 min 两组 DA 水平分别为 $(77.5 \pm 18.4)\%$ 和 $(64.7 \pm 14.2)\%$)。除缺血 15~45 min 期间, 预运动训练组大鼠纹状体胞外 DA 水平极显著或显著低于对照组外(两组最高值分别为 $(2120.5 \pm 131.2)\%$ 和 $(1560.8 \pm 126.3)\%$, $P < 0.01$, 如图 2-A 所示), 其余时间点组间差异不显著($P > 0.05$)。二羟苯乙酸(DOPAC)为 DA 的代谢产物, 对其变化进行观察, 结果发现, 缺血过程中两组大鼠纹状体胞外 DOPAC 水平均快速下降, 后逐渐上升(图 2-B)。再灌注时, DOPAC 快速上升, 后又逐渐下降, 但 180 min 时刻, 两组胞外 DOPAC 仍高于安静水平。对两组变化情况进行对比发现, 缺血 15 min 时, 预运动训练组大鼠纹状体胞外 DOPAC 水平显著高于对照组($P < 0.05$), 其余时刻两组差异不显著($P > 0.05$)。



A: 不同组大鼠纹状体细胞外液 DA 水平变化

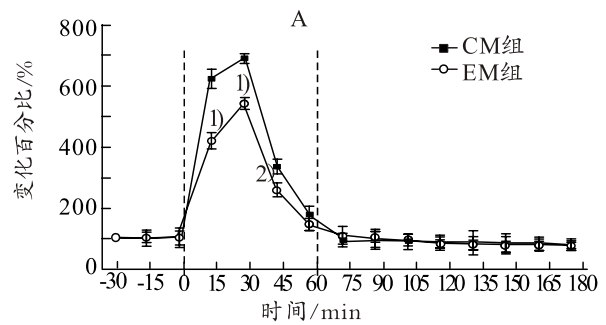


B: 不同组大鼠纹状体细胞外液 DOPAC 水平变化与 CM 组相比, 1) $P < 0.01$, 2) $P < 0.05$

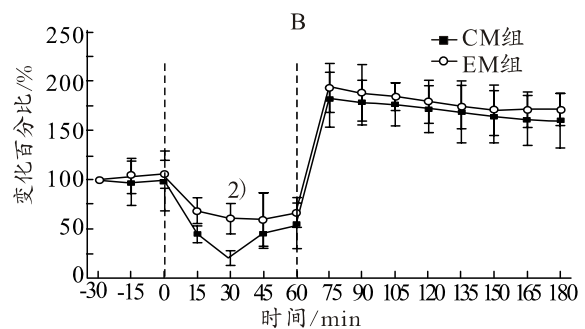
图 2 不同组大鼠纹状体细胞外液 DA 及其代谢产物 DOPAC 变化的比较

2.3 预运动训练对 5-HT 及其代谢产物变化的影响

如图 3 所示, 对照组与预运动训练组大鼠局灶缺血 15 min 后纹状体胞外 5-HT 水平均出现显著升高, 在缺血 30 min 后达最高值, 随后逐渐下降, 再灌注期间, 两组纹状体 5-HT 水平持续下降。缺血 15~30 min 期间, 预运动训练组大鼠纹状体胞外 5-HT 水平极显著低于对照组($P < 0.01$), 缺血 45 min 时, 预运动训练组大鼠纹状体胞外 5-HT 水平显著低于对照组($P < 0.05$), 其余时间点组间差异不显著($P > 0.05$)。对 5-HT 代谢产物 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)变化进行观察发现, 缺血过程中两组大鼠纹状体胞外 5-HIAA 水平同样呈快速下降趋势, 后又逐渐上升。再灌注时, 5-HIAA 先快速上升, 后逐渐下降, 180 min 时刻, 两组胞外 5-HIAA 均高于各自安静时刻水平。对两组变化情况进行对比, 仅缺血 30 min 时, 预运动训练组大鼠纹状体胞外 5-HIAA 水平显著高于对照组($P < 0.05$), 其余时刻两组差异不显著($P > 0.05$)。



A: 不同组别大鼠纹状体细胞外液 5-HT 水平变化



B: 不同组别大鼠纹状体细胞外液 5-HIAA 水平变化与 CM 组相比, 1) $P < 0.01$, 2) $P < 0.05$

图 3 不同组大鼠纹状体细胞外液 5-HT 及其代谢产物 5-HIAA 变化的比较

2.4 预运动训练对 NE 及其代谢产物变化的影响

如图 4 所示, 缺血及再灌注过程中, 两组大鼠纹状体胞外 NE 及其代谢产物 3-甲基 4-羟基苯乙二醇(MHPG)的变化与 DA、5-HT 及其代谢产物的变化趋势

基本一致:缺血 15 min 后纹状体胞外 NE 水平均先升高,后又逐渐下降(缺血 15~45 min 期间,预运动训练组大鼠纹状体胞外 NE 水平极显著($P<0.01$)或显著($P<0.05$)低于对照组),再灌注期间,NE 呈逐渐下降趋势。对 MHPG 变化进行观察结果发现,缺血过程中两组大鼠纹状体胞外 MHPG 水平同样呈现先下降再升高趋势,再灌注时,变化趋势相反。且在第 15、30 min 时刻,预运动训练组胞外 MHPG 水平显著高于对照($P<0.05$)。

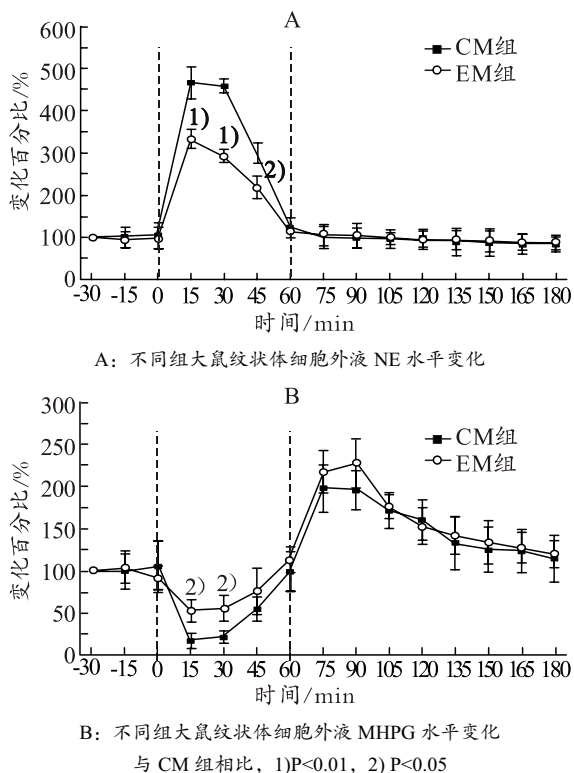


图 4 不同组大鼠纹状体细胞外液 NE 及其代谢产物 MHPG 变化的比较

3 讨论

预运动训练对脑缺血的保护作用已经得到了广泛证实,在探讨其保护作用的可能机制时,以往研究更多将注意力集中于预运动训练对心脑血管^[11]或大脑皮层的作用上。近年来,有学者开始注意到纹状体微环境、结构及功能的改变可能与预运动训练的缺血保护作用密切相关^[6,9]。本实验对不同组别大鼠 MCAO 缺血再灌注 24 h 后纹状体损伤比例进行比较发现,预运动训练可显著降低纹状体损伤面积的比例(见图 1),该结果一方面再次验证了预运动训练对脑缺血的保护作用,另一方面,进一步证实了纹状体结构及功能改善对脑中风预后的积极影响。

已知 DA 及 5-HT 等多种单胺类神经递质的变化与纹状体缺血损伤的发生密切相关^[7],本实验结果发现,缺血过程中纹状体胞外 DA、5-HT 及 NE 水平均出

现快速升高,随后又逐渐下降,再灌注过程中,基本稳定在基线以下水平,该结果与以往报道结果^[13-14]一致。缺血过程中,纹状体胞外 DA、5-HT 及 NE 水平快速升高的确切机制目前尚未完全阐明,已经有大量文献报道,缺血过程中纹状体胞外谷氨酸浓度会迅速上升^[6,9,14],而 Ohta 等^[15]研究结果显示,胞外谷氨酸浓度的升高会导致 DA、5-HT 及 NE 等单胺类神经递质的大量释放。另外,缺血过程中会有大量的自由基产生,自由基攻击神经元的脂质膜结构,使细胞膜结构和功能受到损伤,该途径也可能是导致单胺类神经递质向胞外泄漏的机制之一。在纹状体内,DA 可与相应受体结合起到兴奋神经元的作用,虽然 5-HT 及 NE 与相应受体结构后可起到抑制神经元兴奋性作用,但由于 3 种神经递质中 DA 升高幅度最大(缺血 15 min 后,对照组 DA 水平可达基值的(2120.5 ± 131.2)%),因此,3 种神经递质的净作用仍表现为兴奋性作用。胞外累积的单胺类神经递质与兴奋性氨基酸类神经递质共同作用可导致细胞内的 Ca^{2+} 超载,诱发神经元兴奋性毒性,该途径可能是导致纹状体神经元缺血死亡的重要步骤之一^[16]。另外,细胞内单胺类递质向细胞外液大量释放后,还可被单胺类氧化酶氧化成氢过氧化物,氢过氧化物生成氧自由基,引发自由基连锁反应,加速纹状体细胞缺血死亡^[17]。从图 2-A、图 3-A 及图 4-A 中可以看出,预运动训练可显著降低缺血过程中纹状体细胞外液 DA、5-HT 及 NE 的水平,一方面可能是由于预运动训练降低了缺血过程中大鼠纹状体细胞外液谷氨酸的累积^[6,9],进而减少了谷氨酸对单胺类神经递质向胞外释放的诱导作用。另一方面,资料显示,规律有氧运动可显著提高纹状体过氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)及谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione peroxidase, GPX)等抗氧化酶的活性^[18],本实验中,4 周预运动训练可能通过提高纹状体抗氧化酶的作用,提高了纹状体对缺血的耐受能力,减少了神经元脂质过氧化损伤,降低了单胺类神经递质向胞外的泄漏,进而起到了减少神经元细胞死亡的作用。

对于缺血及再灌注过程中纹状体细胞外液 DOPAC、5-HIAA 及 MHPG 的变化,如图 2-B、图 3-B 及图 4-B 所示,缺血过程中 3 种神经递质代谢产物均呈快速下降趋势,且预运动训练组各代谢产物下降幅度均不同程度小于对照组。缺血过程中纹状体细胞外液中单胺类神经递质代谢产物水平下降的详细机制目前尚不完全清楚,可能是由于单胺类神经递质代谢所需能量匮乏及酶活性下降所致^[12],预运动训练组下降幅度小于对照组,提示预运动训练组纹状体血液及能量供应优于对照组。而再灌注期间,单胺类神经递质

代谢产物均呈快速上升继而缓慢下降趋势, 该结果与以往报道一致^[12-13]。再灌注期间, 单胺类神经递质代谢产物的这种变化可能是由于能量物质供给及相关酶活性的恢复有关, 两组间比较无显著差异。

科学、合理的预运动训练是保护缺血性脑损伤的一种有效手段, 纹状体作为预运动训练发挥其神经保护作用的靶标核团之一, 缺血及再灌注过程中, 其胞外单胺类神经递质及其代谢产物水平的改变可能是预运动训练实现其保护功能的途径之一。

参考文献:

- [1] Moro M A, Almeida A, Bolaños J P, et al. Mitochondrial respiratory chain and free radical generation in stroke[J]. *Free Radical Bio Med*, 2005, 39(10): 1291-1304.
- [2] Rossi D J, Brady J D, Mohr C. Astrocyte metabolism and signaling during brain ischemia[J]. *Nat Neurosci*, 2007, 10(11): 1377-1386.
- [3] Wang R Y, Yang Y R, Yu S M. Protective effects of treadmill training on infarction in rats[J]. *Brain Res*, 2001, 922(1): 140-143.
- [4] Ding Y H, Ding Y, Li J, et al. Exercise preconditioning strengthens brain microvascular integrity in a rat stroke model[J]. *Neurol Res*, 2006, 28(2): 184-189.
- [5] 乔德才, 侯莉娟, 何德富. 运动疲劳对大鼠新纹状体神经元电活动的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2005, 24(6): 349-355.
- [6] 贾杰, 胡永善, 吴毅, 等. 预运动训练对脑梗死大鼠脑内谷氨酸含量及其受体 mRNA 表达的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2008, 27(4): 443-446.
- [7] Brouns R, Hemelrijck A V, Drinkenburg W H. Excitatory amino acids and monoaminergic neurotransmitters in cerebrospinal fluid of acute ischemic stroke patients[J]. *Neurochem Int*, 2010, 56(8): 865-870.
- [8] Pax inos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates[M]. 3rd Edition, San Diego: Academic, 1997: 32-35.
- [9] 胡永善, 贾杰, 吴毅, 等. 预运动训练对脑梗死大鼠脑保护作用的兴奋性氨基酸递质效应[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, 23(7): 589-593.
- [10] Gao X, Zhang H, Takahashi T, et al. The Akt signaling pathway contributes to postconditioning's protection against stroke; the protection is associated with the MAPK and PKC pathways[J]. *J Neurochem*, 2008, 105(3): 943-955.
- [11] 任绮, 邓树勋, 陈健文. 中等强度耐力运动对心脏抗相对缺血性损伤的保护作用[J]. *体育学刊*, 2012, 19(3): 135-139.
- [12] Damsma G, Boisvert D P, Mudrick L A, et al. Effects of transient forebrain ischemia and pargyline on extracellular concentrations of dopamine, serotonin, and their metabolites in the rat striatum as determined by in vivo microdialysis[J]. *J Neurochem*, 1990, 54(3): 801-808.
- [13] Baker A J, Zornow M H, Scheller M S, et al. Changes in extracellular concentrations of Glutamate, Aspartate, Glycine, Dopamine, Serotonin, and Dopamine metabolites after transient global ischemia in the rabbit brain[J]. *J Neurochem*, 1991, 57(4): 1370-1379.
- [14] Dohmen C, Kumura E, Rosner G, et al. Extracellular correlates of glutamate toxicity in short-term cerebral ischemia and reperfusion: a direct in vivo comparison between white and gray matter[J]. *Brain Res*, 2005, 1037(1-2): 43-51.
- [15] Ohta K, Fukuuchi Y, Shimazu K, et al. Presynaptic glutamate receptors facilitate release of norepinephrine and 5-hydroxytryptamine as well as dopamine in the normal and ischemic striatum[J]. *J Autonom Nerv Syst*, 1994, 49(1): 195-202.
- [16] 贾健民, 贾健平, 张昱, 等. 鼠脑反复缺血时纹状体单胺类递质的变化[J]. *中华神经科学杂志*, 1998, 31(4): 232-234.
- [17] Prado R, Busto R, Globus M Y. Ischemia-induced changes in extracellular levels of striatal cyclic AMP: role of dopamine neurotransmission[J]. *J Neurochem*, 1992, 59(4): 1581-1584.
- [18] Tuon T, Valvassori S S, Borges J L. Physical training exerts neuroprotective effects in the regulation of neurochemical factors in an animal model of Parkinson's disease[J]. *Neuroscience*, 2012, 227: 305-312.