

一次性耐力运动对大鼠间脑单胺类神经递质变化及代谢能力的影响

宋亚军¹, 孙勤枢², 王鲁克¹, 王宁², 王惠云²

(1. 济宁师范专科学校 体育系; 2. 山东济宁医学院 化学教研室, 山东 济宁 272000)

摘 要:为运动性中枢疲劳的研究提供理论依据, 建立持续游泳的动物模型, 探讨一次性耐力运动对大鼠间脑单胺类神经递质变化及代谢能力的影响。结果为① 3 h 游泳后即刻, 间脑 5-HT 增加 23.15%, 至少可通过神经-内分泌调节、体温调节、情绪变化等因素影响机体的运动能力; ② 一次性耐力运动期间, 间脑 5-HT 合成过程占优势, 分解过程变化不明显, 而恢复期分解代谢过程占优势; ③ 一次性耐力运动可显著降低间脑 DA 水平, 5-HT 与 DA 比率亦显著性升高 ($P < 0.05$), 20 h 恢复期间脑 DA 浓度增高, 5-HT 与 DA 比值降低 (-27.51%)。

关键词:急性耐力运动; 大鼠; 间脑; 单胺类神经递质; 代谢能力; 中枢疲劳

中图分类号:G804.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-7116(2004)03-0042-03

Influence of acute endurance exercise on dynamic change of monoamine neurotransmitter and its metabolic ability in the diencephalon of rat

SONG Ya-jun¹, SUN Qin-shu², WANG Lu-ke¹, WANG Ning², WANG Hui-yun²

(1. Department of Physical Education, Jining Normal College; 2. Department of Chemistry, Jining Medical College, Jining 272000, China)

Abstract: This study was designed to observe the changes of 5-HT, DA, 5-HIAA and DOPAC in diencephalon of the rat immediately after three hours swimming and during its twenty hours recovery, and inquire into the influence of acute endurance exercise on dynamic change of monoamine neurotransmitter and its metabolic ability in the diencephalon of rat. Results were: ① immediately after three hours swimming, the 5-HT of diencephalon of rat increased 23.15%, which could affect the exercise ability of the body through neuroendocrine regulate and the adjustment of temperature and the change of mood, etc. ② During acute endurance exercise, the synthetic process of diencephalon 5-HT occupied superiority, whereas the process of catabolism had not clear change. But during recovery, the process of catabolism occupied superiority. ③ Acute endurance exercise could reduce the level of DA and 5-HT/DA ratio remarkably.

Key words: acute endurance exercise; rat; diencephalon; monoamine neurotransmitter; metabolic ability; central fatigue

动物实验表明, 超长运动或力竭性运动可引起大鼠整个大脑或部分脑区 5-羟色胺(5-HT)及其代谢产物 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)发生变化, 并由此提出“中枢疲劳”的假设^[1-3]。大鼠耐力运动后大脑多巴胺(DA)及其中间代谢产物 3,4-二羟基苯乙酸(DOPAC)的变化与运动强度、运动持续时间等因素密切相关^[4]。微透析技术的研究发现, 一次性运动后及恢复期大鼠海马 5-HT、纹状体 DA 和去甲肾上腺素(NE)等神经递质的变化具有时间和应激依赖性^[5,6]。我们之前的动物实验研究提示, 间脑因其单胺类神经递质及其代谢产物对急性耐力运动的特异性反应, 可能是一次性耐力运

动中“中枢疲劳”的敏感性区域。那么, 其机制何在? 本研究复制持续游泳的动物模型, 探讨一次性耐力运动对大鼠间脑单胺类神经递质变化及对代谢产物的影响, 以期对运动性中枢疲劳的研究提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

Wistar 雄性大鼠 30 只, 体重 180~220 g, 山东大学实验动物中心提供。按体重随机分为 A、B、C 3 组, 每组 10 只; 其中, A 组为安静对照组、B 组为运动后即刻组、C 组为运动后

收稿日期: 2003-10-11

基金项目: 山东省教育厅 2002 年课题(JOIK54)。

作者简介: 宋亚军(1966-), 男, 副教授, 硕士, 研究方向: 运动生理学。

20 h 恢复组。

1.2 运动方案

大鼠运动方式为游泳。动物泳池为 60 cm × 60 cm × 60 cm 的透明玻璃水池,水深 45 cm,水温 (30 ± 1) °C。实验前 3 d,3 组大鼠游泳 15 min 以适应环境。实验时 B、C 组大鼠持续游泳 3 h,运动时间为 9:00 ~ 12:00,运动过程中大鼠未达力竭状态。

1.3 动物处死及取材

3 组大鼠分别于安静态、运动后即刻和运动后 20 h 断头处死,迅速打开颅腔,取出间脑。称重后按 1:5 (质量分数) 加入冰冷的 0.1 mol/L 的高氯酸溶液,冷环境中匀浆制成质量分数为 20% 的脑组织匀浆液,低温离心 (10 000 r/min, 30 min); 取上清液置 -80 °C 冰箱保存,待测。

1.4 样品测试

高效液相色谱-电化学法 (HPL-EDT) 检测单胺类神经递质。采用 Waters₅₁₀ 高效液相色谱仪,电化学分析仪,玻璃碳检测电极,Ag/AgCl 参比电极,工作电压 0.75 V,色谱柱为 3.9 × 300 mm C₁₈ 柱,802 型微量进样器,每次进样量 20 μL。流动相为乙酸-乙酸钠缓冲液,其中 $w(\text{NaAc}) = 0.68\%$, $w(\text{EDTA}) = 0.010\%$,离子对色谱试剂庚烷磺酸钠 (B_7) $w(B_7) = 0.10\%$, $w(\text{乙腈}) 5\%$,pH 值 4.0,超声脱气,流速 0.8 mL/min,室温 (20 ± 2) °C。5-HT、5-HIAA、DA、DOPAC 等标准品由 Sigma 公司提供, B_7 为 Acros 公司产品,其它试剂均为国产色谱纯或分析纯。外标法^[7]定量,峰面积计算浓度,CHI₈₃₂ 电化学分析系统完成。

1.5 数据处理

所有数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 检验进行组间分析,检验水平 $P < 0.05$; SPSS 系统软件完成。

2 结果

由图 1 可见,3 h 游泳运动后即刻,间脑 5-HT 质量分数增高 23.15%,20 h 恢复期 5-HT 水平略低于 (3.47%) 安静态。5-HIAA 在运动后即刻变化不明显,20 h 恢复期略高于安静态水平。

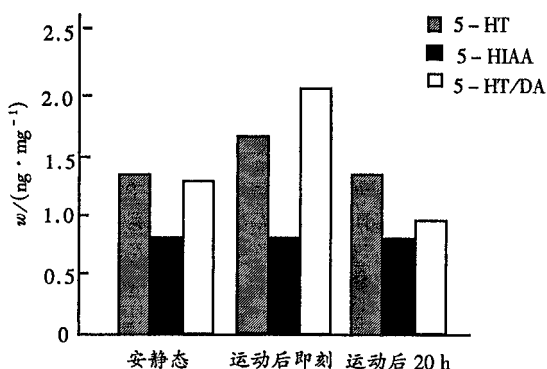


图 1 一次性耐力运动后及恢复期大鼠间脑 5-HT、5-HIAA、5-HT/DA 的变化

间脑 DA 质量分数在运动后即刻与安静态相比显著性

降低,运动后 20 h 恢复期却高于安静态水平 12.99%,与运动后即刻组相比呈显著性差异。运动后及 20 h 恢复期,DOPAC 质量分数呈渐增趋势;运动后 NE 质量分数呈逐渐降低趋势,且运动后 20 h 与安静态相比显著性降低 ($P < 0.05$) (见图 2)。

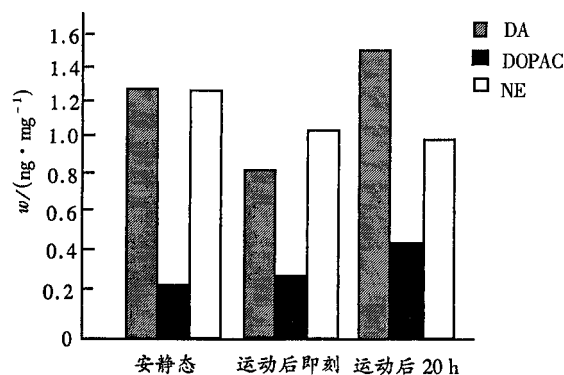


图 2 一次性耐力运动后及恢复期大鼠间脑 DA、DOPAC、NE 的水平变化

5-HT 与 DA 比值在运动后即刻增高 57.77%,与安静态相比 $P < 0.05$;运动后 20 h 恢复期低于安静态水平 27.51%,与运动后即刻组相比 $P < 0.01$ 。

3 分析与讨论

关于运动对间脑单胺类神经递质影响作用的研究,尚未见报导。已有的研究显示,超长运动可使下丘脑等脑区 5-HT 水平提高^[2,8]。我们的研究显示,3 h 游泳运动后即刻,间脑 5-HT 质量分数增加 (23.15%)。Newsholme 及其同事^[3]的研究认为脑内 5-HT 增加能损伤超长运动中中枢神经系统的功能,引起运动能力的下降,并据此提出了“中枢疲劳”的假设,而 5-HT 被认为是中枢疲劳的可能性介质。

研究表明,5-HT 可抑制下丘脑因子的释放,而这些因子控制垂体激素的释放率;通过 HPA 轴和 HPG 轴影响血液相应激素水平,使机体工作能力下降^[9]。同时,脑内 5-HT 增加可在体温调节、嗜睡感及心血管活动的抑制等方面起重要作用,而这些方面又与肌肉疲劳感联系在一起^[2]。可见,一次性耐力运动期间间脑 5-HT 质量分数增加,至少可通过下丘脑-垂体-腺体轴的调节、体温调节、情绪变化等因素影响机体的运动能力,进而引起运动性疲劳的发生。

Chaouloff^[10]实验发现,1 h 跑台跑 (20 m · min⁻¹) 可导致大鼠脑内 TRP 和 5-HIAA 质量分数的平行性增加,随后对脑脊液的研究呈现相似的结果,说明跑台跑可增加运动鼠脑内 5-HT 的合成与代谢。运动停止后 1 h,TRP 和 5-HIAA 恢复到正常值。Blomstrand 等^[1]对不同脑区运动鼠的研究亦表明,超长适量运动和力竭性运动可增加脑内各部位 5-HT 的合成与更新。采用微透析技术对大鼠海马 5-HT 变化的研究显示^[3],从跑台跑 (25 m · min⁻¹) 60 min 开始 5-HT 表现为增加,120 min 的运动结束达到最高,恢复期 2 h 恢复至基线水平;5-HT 变化表现出时间依赖性。我们的研究发现,

尽管运动后间脑 5-HT 大幅度增加(23.15%),但 5-HIAA 却变化不明显。运动后 20 h, 5-HT 恢复至略低于基线水平,而 5-HIAA 则略高于基线,提示间脑 5-HT 的合成与代谢水平在一次性耐力运动过程中和恢复期存在差异;运动期间 5-HT 合成过程占优势,而恢复期 5-HT 分解代谢过程占优势。

对耐力训练和未训练大鼠纹状体在体微透析的研究发现,60 min 急性跑台运动可显著增加控制组和训练组动物细胞外 DA 水平,并持续保持在基线水平以上直至实验结束^[6]。另有研究表明,1 h 适量运动后,大鼠脑内多部位 DA 及其代谢产物增加,但 3 h 运动至疲劳后却降低,说明运动作为一种应激可改变 DA 的合成与代谢,且具有运动持续时间依赖性^[11]。我们的研究结果显示,3 h 游泳运动后即刻,大鼠间脑 DA 显著性降低($P < 0.05$),恢复期 20 h 却高出基线水平 12.94%,提示一次性耐力运动可降低间脑 DA 水平。至于 20 h 恢复期 DA 水平的增高是否是对急性耐力运动后疲劳恢复的积极性反应,有待探讨。

对运动鼠脑内不同脑区 NE 的研究发现,运动可引起鼠纹状体 NE 增加,其它脑区变化不明显^[1]。国内研究证实,力竭运动后即刻大鼠纹状体 NE 增加,运动后 24 h 呈显著性增高;而下丘脑 NE 则呈逐渐降低趋势^[12]。在体微透析的研究表明,运动可显著提高脑内 NE 值,使细胞外 NE 值在运动期间达到最高,运动结束后逐渐返回到基础值^[6]。我们的研究发现,一次性耐力运动后及 20 h 恢复期,NE 浓度呈逐渐降低趋势,运动后 20 h 呈显著性降低。目前,关于 NE 对运动性疲劳的可能性行为作用尚不十分清楚。

然而,脑内 NE 作为 DA 的代谢产物,其水平变化可间接反映 DA 的代谢状况。其代谢途径为 DA 进入 NE 储存囊泡,经 D β H 作用生成 NE。根据我们研究结果,运动后即刻,随着 DA 浓度显著性降低,NE 亦呈现降低(20.07%);而运动后 20 h,DA 增高,与运动后即刻组相比呈显著性差异,但同期 NE 水平却依然表现为降低趋势,且与安静态相比呈现显著性,提示:一次性耐力运动后,间脑 DA 生成 NE 的代谢途径可能受到抑制。除 NE 代谢途径外,DA 的另一条代谢途径为经 MAO 与醛脱氢酶作用生成 DOPAC,再经 COMT 作用形成高香草酸(HVA)^[7],DOPAC 是这一代谢途径的中间代谢产物。我们的研究发现,运动后即刻间脑 DOPAC 水平增加,20 h 恢复期又继续增加,提示:一次性耐力运动可激活 DOPAC 这一 DA 代谢途径。

研究发现,脑内血清素激活能力的增加可通过多巴胺激活受抑,或通过减弱对所完成任务的激发或促动而导致疲劳,超长运动中所产生的疲劳与脑内 5-HT 增加和 DA 降低相关^[4,8,11]。Davis 等^[4]研究认为,脑内 5-HT/DA 比率降低,可通过增加激发作用,促动作用和适当的肌肉协调性而提高运动成绩;5-HT/DA 比率升高又会通过减弱促动作用、

嗜睡、运动神经协调性丧失而降低运动成绩,而后者将构成中枢疲劳。我们的研究结果表明,运动后即刻间脑 5-HT/DA 比值显著性升高,而运动后 20 h 却低于基线水平 27.51%。然而,我们认为,要更好地确立间脑 5-HT/DA 比率变化与运动性疲劳之间的关系,还需完成许多工作。

参考文献:

- [1] Blomstrand E. Effect of sustained exercise on plasma amino acid concentrations and on 5-hydroxytryptamine metabolism in six different brain region in the rat[J]. *Acta Physiol Scand*, 1989, 136:473-481.
- [2] Davis J M. Serotonin and central nervous system fatigue: nutritional consideration [J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 72(2):573-578.
- [3] Newsholme E A. Amino - Acids, Brain neurotransmitters and a functional link between muscle and brain that is important in sustained exercise [A]. In: Benzic G (ed) *Advances in Biochemistry* John Libbey Eurotext Ltd [C]. London, 1987:127-133.
- [4] Davis J M. Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 1997, 29(1):45-57.
- [5] BEQUE F. Exercise - induced change in brain glucose and serotonin revealed by microdialysis in rat hippocampus: effect of glucose supplementation[J]. *Acta Physiol Scand*, 2001, 173:223-230.
- [6] Meeusen R. Endurance training effects on neurotransmitter release in rat striatum: on in vivo microdialysis study[J]. *Acta Physiol Scand*, 1997, 159-335-341.
- [7] 编写组:分析化学手册,第 6 分册:液相色谱分析[M]. 北京:化学工业出版社,2000:62-63.
- [8] Chaouloff F. Physical exercise and brain monoamines: a review [J]. *Acta Phys Scand*, 1989, 137:1-3.
- [9] Shephard R. Endurance in Sport[M]. Blackwell Scientific Publication Chapter33, P351-364.
- [10] Chaouloff F. Physical exercise: evidence for differential consequences of tryptophan on 5-HT synthesis and metabolism in central Serotonergic cell bodies and terminals[J]. *J Neural Transm*, 1989, 78:121-130.
- [11] Bailey S P. Neuroendocrine and substrate responses to altered brain 5-HT activity during prolonged exercise to fatigue[J]. *J Appl Physiol*, 1993, 74:3006-3012.
- [12] 王 斌. 力竭运动对大鼠纹状体、中脑及下丘脑单胺类神经递质含量的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2002, 21(3):248-252.

[编辑:郑植友]