

低氧训练对大鼠脑组织 Ngf、HIF-1 α 、Bax 和 Bcl-2 的影响

范锦勤¹, 林文弢², 翁锡全²

(1.韶关学院 体育学院, 广东 韶关 512005; 2.广州体育学院 运动生物化学实验室, 广东 广州 510500)

摘 要: 探讨常压下模拟低氧(氧体积分数 13.6%)训练对大鼠脑组织 Ngf、HIF-1 α 、Bax 和 Bcl-2 的影响, 为运动和低氧适应提供理论参考。将 50 只 9 周龄雄性 SD 大鼠随机分为低住安静组、低住低练组、高住安静组、高住低练组和高住高练低练组, 每组 10 只。训练组大鼠进行跑台训练, 强度为常氧下 35 m/min、低氧下 30 m/min, 持续运动 1 h/d, 5 d/周, 持续 4 周。实验结束后, 采用 ELISA 试剂盒分别检测大鼠脑组织 Ngf、HIF-1 α 、Bax 和 Bcl-2 水平, 并计算 Bax 与 Bcl-2 的比值。结果发现: (1)与低住安静组比较, 低住低练组 HIF-1 α 、Bax 和 Bax/Bcl-2 均升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 高住安静、高住低练和高住高练低练组的 Ngf、HIF-1 α 、Bax 和 Bcl-2 均升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。 (2)与低住低练组相比, 高住安静、高住低练和高住高练低练组的 HIF-1 α 和 Bcl-2 均升高($P<0.01$); 高住低练和高住高练低练组的 Bax/Bcl-2 降低($P<0.01$); 高住高练低练组的 Ngf 升高($P<0.01$)。 (3)与高住安静组相比, 高住低练组和高住高练低练组的 HIF-1 α 、Bcl-2 均升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 高住高练低练组的 Ngf 升高($P<0.01$), Bax/Bcl-2 降低($P<0.05$)。 (4)与高住低练组相比, 高住高练低练组 Bcl-2 升高($P<0.01$)。 (5)Ngf 表达和 HIF-1 α 表达呈正相关($r=0.563$, $P<0.01$); Ngf 表达与 Bax/Bcl-2 变化呈正相关($r=0.486$, $P<0.01$); HIF-1 α 表达与 Bax/Bcl-2 变化呈正相关($r=0.353$, $P<0.05$)。结果表明: 单纯训练刺激会引起大鼠脑组织 HIF-1 α 升高, 单纯低氧刺激会引起大鼠脑组织 Ngf 和 HIF-1 α 升高, 当训练和低氧这两种因素相互结合时, Ngf 和 HIF-1 α 的升高更明显。高住高练低练对大鼠脑组织 Bcl-2 的影响要大于高住低练。Ngf 和 HIF-1 α 的升高, 使 Bax/Bcl-2 向着有利于神经元存活的方向发展, 提示 Ngf 和 HIF-1 α 参与了中枢神经系统的缺氧耐受和自我保护。

关 键 词: 运动生物化学; 低氧训练; 脑红蛋白; 低氧诱导因子-1 α ; 细胞凋亡基因; 大鼠
中图分类号: G804.7 文献标识码: A 文章编号: 1006-7116(2012)01-0129-05

Effects of hypoxic training on brain tissues Ngf, HIF-1 α , Bax and Bcl-2 of rats

FAN Jin-qin¹, LIN Wen-tao², WENG Xi-quan²

(1.School of Physical Education, Shaoguan University, Shaoguan 512005, China;

2.Sport Biochemical Laboratory, Guangzhou Sport University, Guangzhou 510500, China)

Abstract: The authors probed into the effects of hypoxic (13.6% oxygen content) training simulated under a normal pressure on brain tissues Ngf, HIF-1 α , Bax and Bcl-2 of rats, so as to provide a theoretical reference for exercising and hypoxic adaptation. The authors divided 50 9 weeks old male SD rats randomly into a living low calm group, a living low training low group, a living high calm group, a living high training low group and a living high training high and low group; each group contained 10 rats. The rats in training groups were trained on a treadmill for 4 weeks at an intensity of 35m/min under a normal oxygen condition or 30m/min under a hypoxic condition, 1h/d (continuous exercising), 5d/week. After the experiment was finished, an ELISA kit was used to respectively measure the levels of brain tissues Ngf, HIF-1 α , Bax and Bcl-2 of the rats, and the ratio of Bax to Bcl-2 was calculated. The authors revealed the following findings: 1) as compared with living low calm group, the HIF-1 α , Bax and Bax/Bcl-2

of the rats in living low training low group increased ($P<0.05$ or $P<0.01$); the Ngb, HIF-1 α , Bax and Bcl-2 of the rats in living high calm group, living high training low group and living high training and high and low group increased ($P<0.05$ or $P<0.01$); 2) as compared with living high calm group, the HIF-1 α and Bcl-2 of the rats in living high calm group, living high training low group and living high training and high and low group increased ($P<0.01$); the Bax/Bcl-2 of the rats in living high training low group and living high training and high and low group decreased ($P<0.01$); the Ngb of the rats in living high training and high and low group increased ($P<0.01$); 3) as compared with living high calm group, the HIF-1 α and Bcl-2 of the rats in living high training low group and living high training and high and low group increased ($P<0.05$ or $P<0.01$); the Ngb of the rats in living high training and high and low group increased ($P<0.01$), while their Bax/Bcl-2 decreased ($P<0.05$); 4) as compared with living high training low group, the Bcl-2 of the rats in living high training and high and low group increased ($P<0.01$); 5) Ngb expression and HIF-1 α expression showed a positive correlation ($r=0.563$, $P<0.01$); Ngb expression and Bax/Bcl-2 variation showed a positive correlation ($r=0.486$, $P<0.01$); HIF-1 α expression and Bax/Bcl-2 variation showed a positive correlation ($r=0.353$, $P<0.05$). The findings indicated the followings: training stimulation alone would cause the increase of brain tissue HIF-1 of rats; hypoxic stimulation alone would cause the increase of brain tissues Ngb and HIF-1 α of rats; when such two factors as training and hypoxia were mutually combined, the increase of Ngb and HIF-1 α would be more significant; the effects of living high training high and low on brain tissue Bcl-2 of rats were more significant than the effects of living high training low; the increase of Ngb and HIF-1 α enabled Bax/Bcl-2 to develop in the direction favorable for neuron survival, which suggested that Ngb and HIF-1 α had participated in the hypoxic tolerance and self protection of the central nervous system.

Key words: sports biochemistry; hypoxic training; neuroglobin; hypoxia induced factor-1 α ; apoptotic gene; rat

大脑只占人体质量的 2%, 但其耗氧量却约占人体需氧量的 20%, 且神经元对缺氧的耐受力极差, 脑缺氧 2 min 即活动停止, 缺氧 5 min 即出现不可逆损伤^[1]。继发性脑损伤的实质就是脑组织的缺血缺氧^[2], 凋亡神经元的多少又决定着缺血缺氧引起的脑组织损伤最终范围的大小。2000 年, Burmester 等^[3]首次对脑红蛋白 (Neuroglobin, Ngb) 进行报道, 研究证实, Ngb 具有很高的氧亲和性, 主要参与氧在中枢神经系统中的转运和贮存, 在神经系统氧代谢以及缺血缺氧性脑损伤的适应性保护过程中起着重要的作用^[4-5]。低氧诱导因子-1 α (Hypoxia induced factor-1 α , HIF-1 α) 具有多种生物学效应, 对机体组织在缺氧条件下维持内环境的平衡起着核心的调节作用^[6-7]。Bax 和 Bcl-2 是重要的细胞凋亡调控因子, 主要在凋亡执行阶段起作用, 若促凋亡因子 (Bax) 与凋亡抑制因子 (Bcl-2) 的比值升高则促进细胞凋亡, 反之促进细胞生存。目前, 对于运动低氧和环境低氧双重作用对大脑神经元凋亡、低氧耐受及保护的影响机制尚不清楚, 本研究旨在探讨常压模拟低氧训练对大鼠脑组织 Ngb、HIF-1 α 、Bax 和 Bcl-2 的影响, 探究指标间相互的关系, 为运动和低氧适应机理提供实验数据及理论参考。

1 材料和方法

1.1 动物及实验模型的建立

雄性 SD 大鼠 (6 周龄) 70 只, 体重 160~180 g, 自由饮食、饮水, 室温 23~25 $^{\circ}\text{C}$, 湿度 40%~60%, 自然光照。经过 3 周适应性训练 (包括环境适应、跑台适应、强度适应和耐力适应), 根据体重、训练情况进行正态分布分组, 筛选出 50 只大鼠, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 分为低住安静组、低住低练组、高住安静组、高住低练组和高住高练低练组。

低住安静组每天 24 h 在常氧下安静生活; 高住安静组每天 12 h 常氧下安静生活, 12 h 低氧下安静生活 (20:00~08:00)。训练组大鼠采用杭州段氏大鼠跑台进行耐力训练, 训练强度为常氧下 35 m/min、低氧下 30 m/min, 持续运动 1 h/d, 5 d/周, 训练 4 周。低氧体积分数 13.6% (约相当于海拔 3 500 m 高度, 采用美国 Hypoxicon 公司制造的常压低氧舱)。低住低练组每天在常氧下生活 23 h, 训练 1 h (非训练日生活 24 h); 高住低练组每天在低氧下生活 12 h (20:00~08:00), 在常氧下生活 11 h, 训练 1 h (非训练日低氧下生活 12 h, 常氧下生活 12 h); 高住高练低练组每天在低氧下生活 12 h (20:00~08:00), 在常氧下生活 11 h, 训练 1 h, 其中每周安排 3 次 30 min 的低氧训练 (非训练日低氧下生活 12 h, 常氧下生活 12 h)。

实验过程中, 有 4 只大鼠陆续死亡, 至 4 周实验结束余 46 只大鼠, 分别是低住安静组 10 只、低住低练组 9 只、高住安静组 10 只、高住低练组 9 只和高住

高练低练组 8 只。

1.2 取材与指标检测

最后一次训练 24 h 后取材。按体重 0.003 mL/g 剂量, 腹腔注射质量分数为 10% 的水合三氯乙醛溶液进行麻醉处理, 迅速断头取脑, 直接用锡纸包好, 液氮速冻后保存于 -80 °C 冰箱中备用。准确称取 1 g 大脑组织(相对以额叶为主), 充分剪碎后在 0~4 °C 冰水浴中做组织匀浆, 离心取上清液, 采用酶联免疫吸附试验法(ELISA)(试剂盒购自广州市齐云生物科技有限公司)分别测定脑红蛋白(Ngb)、低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)和细胞凋亡因子 Bax、Bcl-2。操作严格按照说明书相关步骤要求进行, 用美国产多功能自动酶标仪(RT-2100C)读出 OD 值, 使用配套对数公式得出数据。

1.3 统计学分析

实验数据用平均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 SPSS13.0 统计软件包进行方差分析和双侧相关性分析, 以 $P < 0.05$ 为差异具有显著性。

2 结果及分析

2.1 Ngb 的变化

表 1 可见, 与低住安静组比较, 高住安静、高住低练和高住高练低练组的 Ngb 均升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 与低住低练、高住安静组相比, 高住高练低练组的 Ngb 均升高 ($P < 0.01$)。

2.2 HIF-1 α 的变化

表 1 可见, 与低住安静组比较, 各组的 HIF-1 α 均升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 与低住低练组相比, 高住安静、高住低练和高住高练低练组的 HIF-1 α 均升高 ($P < 0.01$); 与高住安静组比较, 高住低练和高住高练低练组的 HIF-1 α 均升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.3 Bax 的变化

表 1 可见, 与低住安静组比较, 各组的 Bax 均升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.4 Bcl-2 的变化

表 1 可见, 分别与低住安静、低住低练组相比, 高住安静、高住低练和高住高练低练组的 Bcl-2 均升高 ($P < 0.01$); 与高住安静组比较, 高住低练和高住高练低练组的 Bcl-2 均升高 ($P < 0.01$); 与高住低练组相比, 高住高练低练组的 Bcl-2 升高 ($P < 0.01$)。

2.5 Bax/Bcl-2 的变化

表 1 可见, 与低住安静组比较, 低住低练组的 Bax/Bcl-2 升高 ($P < 0.01$), 其余各组变化不明显 ($P > 0.05$); 与低住低练组相比, 高住低练和高住高练低练组的 Bax/Bcl-2 比值下降 ($P < 0.01$); 与高住安静组比较, 高住高练低练组 Bax/Bcl-2 比值下降 ($P < 0.05$)。

2.6 Ngb、HIF-1 α 与 Bax/Bcl-2 的相关分析

大鼠脑组织 Ngb 表达和 HIF-1 α 表达呈正相关 ($r = 0.563$, $P < 0.01$), Ngb 表达与 Bax/Bcl-2 变化呈正相关 ($r = 0.486$, $P < 0.01$); HIF-1 α 表达与 Bax/Bcl-2 变化呈正相关 ($r = 0.353$, $P < 0.05$)。

表 1 各组大鼠脑组织 Ngb、HIF-1 α 、Bax、Bcl-2 和 Bax/Bcl-2 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	ρ (Ngb)/(ng \cdot mL ⁻¹)	ρ (HIF-1 α)/(ng \cdot mL ⁻¹)	ρ (Bax)/(pg \cdot mL ⁻¹)	ρ (Bcl-2)/(pg \cdot mL ⁻¹)	ρ (Bax)/ ρ (Bcl-2)
低住安静	10	0.566 \pm 0.050	0.815 \pm 0.043	48.500 \pm 4.549	191.375 \pm 6.702	0.259 \pm 0.029
低住低练	9	0.590 \pm 0.040	0.954 \pm 0.119 ¹⁾	56.106 \pm 4.311 ¹⁾	187.981 \pm 4.488	0.299 \pm 0.023 ²⁾
高住安静	10	0.611 \pm 0.046 ¹⁾	1.264 \pm 0.124 ²⁾³⁾	58.536 \pm 4.632 ²⁾	208.205 \pm 4.855 ²⁾³⁾	0.281 \pm 0.025
高住低练	9	0.628 \pm 0.047 ²⁾	1.400 \pm 0.044 ²⁾³⁾⁴⁾	58.865 \pm 5.395 ²⁾	230.847 \pm 10.457 ²⁾³⁾⁵⁾	0.256 \pm 0.029 ³⁾
高住高练低练	8	0.671 \pm 0.029 ²⁾³⁾⁵⁾	1.410 \pm 0.138 ²⁾³⁾⁵⁾	60.425 \pm 6.093 ²⁾	245.250 \pm 11.722 ²⁾³⁾⁵⁾⁶⁾	0.247 \pm 0.028 ³⁾⁴⁾

与低住安静组比较, 1) $P < 0.05$, 2) $P < 0.01$; 与低住低练组比较, 3) $P < 0.01$; 与高住安静组比较, 4) $P < 0.05$, 5) $P < 0.01$; 与高住低练组比较, 6) $P < 0.01$

3 讨论

3.1 对 Ngb 的影响

Ngb 是继血红蛋白、肌红蛋白之后发现的第 3 类具有运输和储存氧功能的球蛋白, 有很高的氧亲和力, 半饱和压力约为 2 mmHg^[8]。Ngb 在脑组织中作为氧气载体, 能提高细胞内的氧分压, 促进氧向线粒体扩散或直接介导氧向线粒体的传递, 促进三磷酸腺苷(ATP)的产生, 从而维持正常神经元功能。尚爱加等^[9]的研究发现, 大鼠脑神经元活动需要 Ngb 介导的大量氧的参

与。林欣等^[10]报道, Ngb 的高表达在一定程度上可以拮抗创伤应激及伤后激发缺血、低氧性损伤所导致的神经元凋亡。更有报道提出, 检测 Ngb 表达水平在一定情况下能够反映出脑神经元受损和修复的程度^[5]。

由表 1 可知, 低氧环境生活、高住低练和高住高练低练均可使大鼠脑组织 Ngb 较常氧环境时升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而单纯训练刺激对 Ngb 的影响不大。提示大鼠脑组织的 Ngb 对环境氧气变化比较敏感, 其在低氧环境时升高, 有利于提高神经元缺氧耐受能

力。Wakasugi 等^[11]的研究提示, Ngb 可能是脑组织的氧化应激感受器, 其与 G 蛋白信号系统调节器、G 蛋白受体激酶具有同源性, 氧化型 Ngb(Fe^{3+})能使鸟嘌呤核苷酸失去抑制活性, 进而抑制 GDP 转化为 GTP; 而还原型的 Ngb 则可释放 $\text{G}_{\beta\gamma}$, 激活 G 蛋白信号系统, 从而延长神经元存活期。Khan 等^[12]的研究提示, Ngb 可能通过一氧化氮合酶(eNOS)的高表达保护神经元耐受缺血缺氧性损害。

3.2 对 HIF-1 α 的影响

HIF-1 自身活性调节是低氧应答基因表达调控的核心环节。低氧状态下, 细胞核内 HIF-1 α 从非常低的水平快速积累, 与 HIF-1 β 结合形成功能性转录因子复合体, 为调节内环境稳定发挥作用, 且可诱导血管生成、细胞发生、葡萄糖代谢、细胞凋亡等生物效应, 与机体的耐缺氧能力密切相关^[13]。彭斌等^[14]的研究提示, 缺氧可诱导 HIF-1 α 在大脑神经元中的表达, 其可能参与了缺氧性脑损伤过程。

表 1 数据显示, 大鼠脑组织 HIF-1 α 对训练缺氧、环境低氧均十分敏感, 当两种因素相互结合时, HIF-1 α 的变化更为明显。刘文锋等^[15]的研究发现, 不论单纯低氧暴露、单纯训练或者高住低练均能促使大鼠肝组织 HIF-1 α 蛋白表达增加, 高住低练过程中肝组织 HIF-1 α 蛋白表达高于单纯低氧暴露或单纯训练方式的结果。高炳宏等^[16]认为, 较长时间低氧刺激同时加入低氧或常氧环境的适当运动, 更能刺激红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)的生成。路瑛丽等^[17]也认为低氧和训练同时作用于机体产生的效应大于两者单独的作用。考虑这可能是因为, 一是运动时机体耗氧量增加, 运动系统需氧量增多, 血液进行重新分配, 大部分血液流入到四肢肌肉, 使大脑的血液供应减少, 出现相对缺氧; 二是常压低氧环境下, 空气中氧含量降低, 引起脑组织绝对缺氧。郭红^[18]的报道中也指出, 低氧暴露可抑制运动对脑血流速度的增加效应。这种复合缺氧刺激导致大鼠体内产生较强烈的缺氧应激反应, 脑组织 HIF-1 α 显著性升高, 以减少缺氧对神经元的损害。

3.3 对脑细胞凋亡的影响

细胞凋亡是细胞接受信号或刺激后, 一种主动的, 由多因素参与、若干个基因(群)共同调控来完成的, 以细胞 DNA 早期降解为特征的自杀过程。Bcl-2 蛋白可通过稳定线粒体膜, 防止促凋亡相关蛋白泄漏, 或阻断内质网释放钙离子, 降低核酸内切酶活性等途径阻断细胞凋亡^[19]。Bax 为 Bcl-2 相关蛋白, 可与 Bcl-2 形成异源二聚体, 抑制 Bcl-2 的作用, 从而促进细胞凋亡^[20]。细胞凋亡的最终结果往往取决于 Bax 与 Bcl-2

的比值。

本实验数据显示, 单纯训练会引起大鼠脑细胞发生凋亡的可能性增加; 低氧环境下, 大鼠脑组织 Bcl-2 的增加较 Bax 的增加更为明显, Bax/Bcl-2 接近于常氧安静水平。从表 1 中看到, Bax/Bcl-2 会随着 Ngb 和 HIF-1 α 的变化而发生改变, Ngb 和 HIF-1 α 的升高会使 Bax/Bcl-2 向着有利于抑制神经元凋亡的方向发展。经双侧相关性分析, Ngb、HIF-1 α 和 Bax/Bcl-2 3 个指标存在着两两相关性($P < 0.05$)。考虑训练和低氧的双重刺激造成的机体低氧状态, 使细胞核内 HIF-1 α 由低水平快速积累, 诱导糖酵解酶基因的表达, 促进无氧代谢, 上调血管内皮细胞因子促进血管生长, 诱导一氧化氮合酶(eNOS)的表达, 发挥扩张血管的作用^[21], 提高神经元的缺氧耐受能力。另外, 低氧引起 Ngb 的升高, 也有助于神经元缺氧耐受能力的提高。

大脑作为机体的重要器官, 对缺氧刺激非常敏感, 可能有多种因子或机制参与脑组织缺氧耐受和自我保护的过程。本研究数据表明, 单纯训练刺激会引起大鼠脑组织 HIF-1 α 升高, 单纯低氧刺激会引起大鼠脑组织 Ngb 和 HIF-1 α 升高, 当训练和低氧这两种因素相互结合时, Ngb 和 HIF-1 α 的升高更为明显。高住高练低练对大鼠脑组织 Bcl-2 的影响要大于高住低练。Ngb 和 HIF-1 α 的升高, 使 Bax/Bcl-2 向着有利于神经元存活的方向发展, 提示 Ngb 和 HIF-1 α 参与了中枢神经系统的缺氧耐受和自我保护, 是低氧适应机制之一。Ngb 和 HIF-1 α 是如何激发、协调其他相关的生物效应并发挥其对神经元保护作用的, 则有待于进一步的研究。

参考文献:

- [1] 韩淑芬, 格日力. 脑红蛋白与高原低氧性脑保护[J]. 生理科学进展, 2008, 39(2): 145-147.
- [2] 肖华, 徐如祥, 相里昆. 脑损伤后脑微血管 DI 受体活性的实验研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2002, 1(4): 359-360.
- [3] Burmester T, Weich B, Reinhardt S, et al. A vertebrate globin expressed in the brain[J]. Nature, 2000, 407(6803): 520-523.
- [4] 邓美玉, 张成岗, 王春丽, 等. 大鼠缺氧缺血性脑损伤组织中脑红蛋白基因表达的变化[J]. 中华病理学杂志, 2002, 31(3): 261-262.
- [5] 尚爱加, 周定标, 王利红, 等. 小鼠脑缺血再灌注损伤后血清脑红蛋白变化[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(28): 2003-2005.
- [6] 刘建红, 周志宏, 欧明毫, 等. 低氧诱导因子-1

- 与低氧训练[J]. 中国运动医学杂志, 2003, 22(6): 600-602.
- [7] 李国青, 张育. 缺氧诱导因子-1 生物学特性的研究新进展[J]. 实用医学杂志, 2005, 22(8): 749-750.
- [8] 叶世武, 汤永红. 脑红蛋白在脑缺血/再灌注损伤中的研究进展[J]. 医学综述, 2009, 15(24): 3731-3733.
- [9] 尚爱加, 周定标, 孟祥辉, 等. 脑红蛋白在大鼠脑内表达的细胞定位[J]. 中华神经医学杂志, 2006, 5(9): 891-893.
- [10] 林欣, 李敏, 胡亚卓, 等. 颅脑创伤后大鼠脑组织脑红蛋白表达变化及其与神经元凋亡的关系研究[J]. 中国应用生理学杂志, 2010, 26(1): 39-44.
- [11] Wakasugi K, Nakano T, Morishima I. Oxidized human neuroglobin acts as a heterotrimeric Galgha protein guanine nucleotide dissociation inhibitor[J]. J Biol Chem, 2003, 278(38): 36505-36512.
- [12] Khan A, Wang Y, Sun Y, et al. Neuroglobin over expressing transgenic mice are resistant to cerebral and myocardial ischemia[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2006, 103(47): 17944-17948.
- [13] 黄丽英, 林文弢, 翁锡全. 常压模拟高住低练对大鼠心肌低氧诱导因子-1 α 基因表达的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2004, 23(2): 133-136.
- [14] 彭斌, 李舜伟, 谭会兵. 缺氧诱导大鼠脑细胞低氧诱导因子-1 α 表达的研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2002, 19(2): 67-69.
- [15] 刘文锋, 翟树林, 汤长发. 高住低练对大鼠肝组织低氧诱导因子-1 α 蛋白表达的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2008, 27(1): 11-14.
- [16] 高炳宏, 步振威, 王道, 等. LoLo、HiLo、LoHi 和 HiHiLo 训练过程中血象指标变化规律的比较研究[J]. 体育科学, 2005, 25(10): 32-36.
- [17] 路瑛丽, 赵鹏, 冯连世, 等. 不同低氧训练模式对大鼠腓肠肌有氧代谢酶活性的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2009, 28(2): 136-138.
- [18] 郭红. 不同运动或特殊环境下运动对脑血流影响的研究述评[J]. 体育学刊, 2006, 13(4): 57-60.
- [19] Orrenius S. Mitochondrial regulation of apoptotic cell death[J]. Toxicol Lett, 2004, 149(1-3): 19-23.
- [20] Mertens H J, Heinerman M J, Evers J L. The expression of apoptosis-related proteins Bcl-2 and Ki67 in endometrium of ovulatory menstrual cycles[J]. Gynecol Obstet Invest, 2002, 53(4): 224-230.

