

虾青素对大鼠运动性心肌损伤的保护作用

周海涛¹,曹建民²,郭 娴²,龚 平^{1*},牛衍龙²,王 灿²

¹北京联合大学生物化学工程学院,北京 100023;²北京体育大学运动人体科学学院,北京 100084

摘要:本文考察了虾青素对长时间、大强度训练导致的运动性心肌损伤的保护作用。56只SPF级Wistar大鼠随机分为4组:安静对照组(C组, $n=12$)、一般训练组(M组, $n=12$)、过度训练组(OM组, $n=16$)和虾青素+过度训练组(AM组, $n=16$)。实验中对大鼠以20 mg/kg·d虾青素灌胃56 d,并进行递增负荷游泳训练。末次训练即刻测定血清心肌钙蛋白I(cTnI)含量、心肌超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)含量,血清、心肌内皮素(ET)及降钙素基因相关肽(CGRP)含量等相关生化指标。结果显示,8周的训练导致大鼠运动性心肌损伤。(1)血清cTnI含量,C、M组间无显著差异($P>0.05$);OM组较C组显著增加($P<0.01$);AM组显著低于OM组($P<0.05$)。(2)心肌SOD活性,OM组和AM组显著低于C组($P<0.01$, $P<0.05$),AM组显著高于OM组($P<0.05$);心肌MDA含量,OM组和AM组显著高于C组($P<0.01$, $P<0.05$),AM组显著低于OM组($P<0.05$)。(3)血清与心肌ET含量,OM组和AM组显著高于C组($P<0.01$, $P<0.05$),AM组显著低于OM组($P<0.01$);血清、心肌CGRP含量,OM组和AM组显著低于C组($P<0.01$, $P<0.05$),AM组显著高于OM组($P<0.05$)。从而说明补充虾青素可以有效地促进抗氧化酶活性的增加,清除机体产生的过量自由基;抑制内皮细胞分泌内皮素,促进降钙素基因相关肽的分泌,保证二者浓度的相对平衡,从而阻止因长时间、大强度运动导致的心肌脂质过氧化作用和心肌损伤。

关键词: 虾青素;运动性心肌损伤;心肌钙蛋白I;内皮素;降钙素基因相关肽

中图分类号:G804.7

文献标识码:A

DOI:10.16333/j.1001-6880.2016.7.028

Protective Effects of Astaxanthin on Exercise-induced Myocardial Injury in Rat

ZHOU Hai-tao¹, CAO Jian-min², GUO Xian², GONG Ping^{1*}, NIU Yan-long², WANG Can²

¹Biochemical Engineering College of Beijing Union University, Beijing 100023, China;

²Sport Science College of Beijing Sport University, Beijing 100084, China

Abstract: In this study, the protective effects of astaxanthin (AS) on long time and intensive exercise-induced myocardial injury of rats were investigated. 56 Male Wistar rats were divided into 4 groups randomly: control group (C group, $n=12$), general training group (M group, $n=12$), overtraining group (OM group, $n=16$) and AS + Overtraining group (AM group, $n=16$). The rats (OM group) were given with 20 mg/kg·d AS for 56 d increasing load swimming training. The serum cardiac troponin I (cTnI), myocardial superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), serum and myocardial endothelin (ET) and calcitonin gene related peptide (CGRP) content and related biochemical indexes were measured after the last training. The results showed 8 weeks of training lead to exercise-induced myocardial injury in rats. (1) Serum cTnI levels, there was no significant difference between C and M ($P>0.05$); OM increased significantly compared with C ($P<0.01$); AM was significantly lower than that of OM ($P<0.05$). (2) SOD activity, OM and AM group was significantly lower than that of C ($P<0.01$, $P<0.05$), AM group was significantly higher than OM group ($P<0.05$); Myocardial MDA content of OM and AM group was significantly higher than that of group C ($P<0.01$, $P<0.05$), AM was significantly lower than OM group ($P<0.05$). (3) The content of serum and myocardial endothelin, OM and AM was significantly higher than that of group C ($P<0.01$, $P<0.05$), AM was significantly lower than OM group ($P<0.01$); Serum, myocardial CGRP, OM and AM was significantly lower than that of group C ($P<0.01$, $P<0.05$), AM group was significantly higher than OM group ($P<0.05$). Hence, these results indicated that

supplement of AS effectively promoted the activity of antioxidant enzymes, and removed excess free radicals; It inhibited the secretion of ET and promoted the secretion of CGRP, then ensured that the balance of ET and CGRP. In con-

收稿日期:2015-12-24 接受日期:2016-04-06

基金项目:北京市朝阳区协同创新项目(CYXC1508)

* 通讯作者 Tel:86-013911514571; E-mail:gongping@buu.edu.cn

clusion, AS prevented the myocardial injury caused by long time and intensive training.

Key words: astaxanthin; exercise-induced myocardial injury; cardiac troponin I; endothelin; calcitonin gene related peptide

适当的运动,可以有效地降低心血管疾病的发生与发展。科学、合理的负荷训练可引起并促进心脏形态结构可调节性、生理性重塑,有利于心脏功能的改善,促进身体健康^[1]。而竞技体育为提高运动员运动能力和竞技水平,常以长时间、大负荷训练刺激机体。受负荷大,训练周期长,恢复时间短等因素的影响,常引发机体出现过度训练综合症并诱发多器官出现功能紊乱的病理状态。研究表明,过度训练不仅不利于心脏机能的提高,甚至会造成运动性心脏超负荷,破坏心肌局部组织结构,引发一系列病理及功能的改变^[2]。当前,运动性心肌损伤已成为运动医学亟待解决的焦点问题。国内外研究证实虾青素具有极强的抗氧化活性,在提高免疫力,预防肝肾损伤、肿瘤、心血管疾病等疾病的发生与发展,延缓衰老等方面具有积极的促进作用^[3]。本实验以虾青素对过度训练大鼠进行营养干预,通过测试心肌损伤标志物血清心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI) 含量,心肌抗氧化指标、血清和心肌内皮素 (endothelin, ET) 及降钙相关基因肽 (calcitonin gene related peptide, CGRP) 水平,观察其对大鼠运动性心肌损伤的保护作用,旨在为虾青素在运动营养及运动医学领域的临床应用提供理论依据。

1 材料与仪器

1.1 实验动物

SPF 级 60 只雄性 Wistar 大鼠,49 天龄,体重 (224.9 ± 11.1)g,由北京大学医学部实验动物科学部提供,动物生产合格证编号 SCXK(京)2006-0008。整个实验中,实验室温度保持在 (22 ± 2) $^{\circ}\text{C}$,相对湿度 55%~75%,光照时间随自然变化。大鼠以基础饲料(北京大学医学部实验动物科学部提供)和蒸馏水常规饲养,自由饮食。实验时间为 63 d,正式训练 56 d。动物实验于北京体育大学运动营养实验室完成。

1.2 试验用药

虾青素 (Astaxanthin),5% 纯度,北京志政生物科技有限公司购得,批号:140824102 并经天津中瑞药业有限公司高占友高级工程师鉴定。称取虾青素 8 g 溶于 100 mL 蔗糖脂肪酸酯,相当于 4 mg(纯品

虾青素)/mL,4 $^{\circ}\text{C}$ 存放备用。

1.3 仪器

7160 全自动生化分析仪(日本日立公司),Allegra 25R 台式高速离心机(美国 Beckman Coulter 公司),Wellscan MK3 酶标仪(美国雷博公司),r-911 全自动放免计数仪(中国科技大学实业总公司),722 分光光度计(上海分析仪器三厂),NR-B17CC 超低温冰箱(日本松下),ISO9001 电子天秤(北京赛多利斯仪器系统有限公司),DY89-II 电动玻璃匀浆机(宁波新芝生物科技股份有限公司),DK-2000-III L 型电热恒温水浴锅(天津市泰斯特仪器有限公司)。

2 实验方法

2.1 动物分组

大鼠适应性饲养 4 d 后,以 20 min/d 的运动量对其进行为期 3 d 的筛选,淘汰个别不适应的游泳者,剔除不符合实验要求的大鼠,剩余大鼠以数字随机分组法分为 4 组:安静对照组(C 组,12 只)、一般训练组(M 组,12 只)、过度训练组(OM 组,16 只)和虾青素+过度训练组(AM 组,16 只)。采用专业灌胃器每天灌胃一次,虾青素干预组剂量为 400 mg/kg(实际灌服虾青素纯品剂量为 20 mg/kg,查阅文献^[4]及预实验获得最佳剂量),灌胃体积为 5 mL/kg,其他各组灌胃等量蔗糖脂肪酸酯。

2.2 实验方法

2.2.1 训练及测试方案^[5]

安静对照组常规饲养,不运动,无任何干预。一般训练组进行正式中等强度游泳训练 8 周(无负重),每周 6 天,每天 1 次。第 1 次下水游 20 min,此后逐渐增加,至第 1 周末每天游 60 min,第 2 周末加至每天游 90 min,第 3 周末加至每天游 120 min,此后 5 周均保持此运动量。前 3 周训练时间安排,过度训练组和虾青素干预组同一般训练组,但训练中大鼠负 0.5% 体重。第 4 周起开始安排高强度训练,每次训练至力竭。力竭标准以大鼠下沉后 10 s 不露出水面为准。第 4 周负 1% 体重,第 5 周负 2% 体重,每天训练 1 次。第 6 周负 2% 体重,每天上午、下午各训练 1 次。第 7~8 周,每天上午、下午、夜间各训练 1 次,均负 5% 体重。

安静对照组、一般训练组大鼠正常生长,无意外死亡。过度训练组和虾青素干预组大鼠因尾部负重,疲劳、力竭无法及时恢复及训练过程中意外死亡等原因。至第8周末时,过度训练组16只仅剩11只,虾青素干预组16只仅剩14只。

2.2.2 指标测定

末次游泳训练即刻,采用2%戊巴比妥钠深度麻醉,腹动脉处取5 mL全血。加入柠檬酸钠溶液抗凝,37℃水浴30 min后,4℃3000 rpm离心10 min,分离制备血清^[6]。取血后,立即剪开胸腔,取出心脏,取左心室前壁心肌组织约0.5 g,制成10%的组织匀浆液。将匀浆液以4 000 rpm离心30 min,取上清液测定。血清cTnI采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定。心肌SOD活性、MDA含量分别采用黄嘌呤氧化酶法、TBA法测定。血清和心肌总ET、CGRP含量采用放射免疫法测定。cTnI试剂盒(上海美旋生物科技有限公司,批号20150421),超氧化物歧化

酶(Superoxide Dismutase, SOD)、丙二醛(Malonic dialdehyde, MDA)试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号20150529),ET、CGRP试剂盒(北京华英生物技术研究所,批号20150310)。各指标的测定严格按照试剂盒说明书进行,计算公式等详见试剂盒使用说明书。

2.3 数据统计

采用SPSS13.0软件进行数据处理,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 实验结果

3.1 血清cTnI

表1显示,血清cTnI含量,与安静对照组比较,一般训练组无明显差异($P > 0.05$),过度训练组、虾青素+过度训练组显著性升高($P < 0.01$, $P < 0.05$),虾青素+过度训练组较过度训练组显著降低($P < 0.05$)。

表1 各组大鼠血清cTnI比较

Table 1 The cardiac troponin I of serum

组别 Group	n	血清cTnI Cardiac troponin I of serum ($\mu\text{g/L}$)
安静对照 Control	12	1.20 \pm 0.21
一般训练 General training	12	1.25 \pm 0.24
过度训练 Overtraining	11	1.69 \pm 0.28 ²⁾
虾青素+过度训练 Astaxanthin + Overtraining	14	1.33 \pm 0.23 ^{1,3)}

注:¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$,与安静对照组比较;³⁾ $P < 0.05$,与过度训练组比较。

Note:¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, compared with control group; ³⁾ $P < 0.05$, compared with overtraining group.

3.2 心肌SOD和MDA

表2显示:心肌SOD活性,安静对照组与一般训练组间无显著性差异($P > 0.05$)。过度训练组、虾青素+过度训练组显著低于安静对照组($P < 0.01$, $P < 0.05$);虾青素+过度训练组显著高于过度训练组($P < 0.05$)。MDA含量,安静对照组与一般训练组间无显著性差异($P > 0.05$)。过度训练

组、虾青素+过度训练组显著高于安静对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$);虾青素干预组显著低于过度训练组($P < 0.05$)。

3.3 血清、心肌ET和CGRP含量

表3显示:血清、心肌ET含量,安静对照组与一般训练组间无显著性差异($P > 0.05$)。过度训练组、虾青素+过度训练组显著高于安静对照组($P <$

表2 各组大鼠心肌SOD活性与MDA含量比较

Table 2 The SOD activity and MDA content of myocardium

组别 Group	n	心肌SOD SOD activity of myocardium (U/mg)	心肌MDA MDA content of myocardium (nmol/mg)
安静对照 Control	12	161.37 \pm 9.21	1.32 \pm 0.11
一般训练 General training	12	153.21 \pm 6.84	1.40 \pm 0.13
过度训练 Overtraining	11	121.27 \pm 5.66 ²⁾	1.89 \pm 0.15 ²⁾
虾青素+过度训练 Astaxanthin + Overtraining	14	145.65 \pm 7.18 ^{1,3)}	1.47 \pm 0.16 ^{1,3)}

注:¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$,与安静对照组比较;³⁾ $P < 0.05$,与过度训练组比较。

Note:¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, compared with control group; ³⁾ $P < 0.05$, compared with overtraining group.

0.01, $P < 0.05$); 虾青素 + 过度训练组显著低于过度训练组 ($P < 0.01$)。血清、心肌 CGRP 含量, 安静对照组与一般训练组间无显著性差异 ($P > 0.05$)。

过度训练组、虾青素 + 过度训练组显著低于安静对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$); 虾青素干预组显著高于过度训练组 ($P < 0.05$)。

表3 各组大鼠血清, 心肌 ET 和 CGRP 含量比较

Table 3 The contents of endotoxin and calcitonin gene related peptide in rat serum and myocardium

组别 Group	<i>n</i>	血清 ET Endotoxin of serum (ng/L)	心肌组织 ET Endotoxin of myocardium (ng/L)	血清 CGRP Calcitonin gene related peptide of serum (ng/L)	心肌 CGRP Calcitonin gene related peptide of myocardium (ng/L)
安静对照 Control	12	148.76 ± 33.25	10.48 ± 3.97	83.91 ± 33.30	305.31 ± 42.35
一般训练 General training	12	155.27 ± 35.01	11.87 ± 3.52	76.43 ± 31.59	292.13 ± 57.61
过度训练 Overtraining	11	199.03 ± 32.45 ²⁾	18.54 ± 4.41 ²⁾	54.83 ± 39.29 ²⁾	210.32 ± 98.16 ²⁾
虾青素 + 过度训练 Astaxanthin + Overtraining	14	159.24 ± 33.60 ^{1,4)}	13.43 ± 3.84 ^{1,4)}	69.07 ± 36.07 ^{1,3)}	254.31 ± 54.97 ^{1,3)}

注: ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, 与安静对照组比较; ³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$, 与过度训练组比较。

Note: ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, compared with control group; ³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$, compared with overtraining group.

4 讨论

心肌细胞以有氧代谢为主, 摄氧能力极强。研究表明^[7,8]: 运动时, 心肌主要依靠冠脉血管的扩张以增加血流量, 从而满足心肌对氧的需求。在剧烈运动时, 冠脉血流量甚至可以达到安静时的 4 倍。当冠脉血流量因冠状血管结构或功能无法满足心肌对氧的需求时, 极易发生缺氧。适量的运动负荷可促进心脏结构可调节性、生理性重塑, 有利于改善心脏功能。但急性力竭和高强度体能运动则会对机体产生氧化应激等不利影响, 甚至造成运动性心肌微损伤。

心肌组织抵御氧自由基的能力较差, 对过氧化作用具有高度敏感性^[9]。运动产生的过量自由基可导致机体发生运动性心肌损伤, 其损伤程度与自由基及脂质过氧化水平密切相关^[10]。抗氧化酶是机体内清除自由基的主要物质。SOD 对底物具有高度的专一性(需氧生物体内数千种酶中唯一以氧自由基为底物的酶), 且催化效能极强。其可通过催化超氧阴离子形成过氧化氢而清除超氧阴离子, 对防止和减轻心肌组织自由基损伤及线粒体损伤有重要作用^[10,11]。同时 SOD 还可以与 GSH-Px 协同作用, 催化 GSH 对过氧化氢的还原反应, 从而起到保护细胞膜结构和功能完整的作用。MDA 作为细胞脂质过氧化的主产物, 是目前公认的衡量机体自由基代谢的敏感指标。ET 是一种具有多生物学效应的血管活性肽, 在体内广泛分布, 是目前已知的体内缩血管作用最强、作用时间持续最久的内源性血管收缩因子, 可以通过与内皮素受体结合发挥收缩

血管的作用。在生理浓度下有助于稳定心血管功能, 在全身血管和局部血流调控中起重要作用。CGRP 则是迄今所知的人体最强的舒血管物质, 可以明显地舒张冠状血管, 减小冠状血管阻力, 增加冠状动脉血流量, 在心脏局部的血流量调节中起重要作用。CGRP 与 ET 是在对血压、血循环调节作用中完全相反的两种血管活性物质。二者对血管有强烈持久的相互拮抗效应^[12]。正常生理状态下, 两类物质的分泌处于一种动态的平衡中, 内皮素的过度释放会抑制降钙素基因相关肽的分泌。而二者分泌的失衡将导致疾病的发生。

作为诊断心肌损伤的“金标准”, cTnI 具有高度的特异性。其不受骨骼肌等其他器官病变的影响, 仅在心肌中表达。本实验中血清 cTnI 含量, 与安静对照组比较, 一般训练组无明显差异 ($P > 0.05$), 过度训练组、虾青素 + 过度训练组显著性升高 ($P < 0.01, P < 0.05$); 心肌 SOD 活性, 安静对照组与一般训练组间无显著性差异 ($P > 0.05$)。过度训练组、虾青素 + 过度训练组显著低于安静对照组 ($P < 0.01, P < 0.05$); MDA 含量, 安静对照组与一般训练组间无显著性差异 ($P > 0.05$), 过度训练组、虾青素 + 过度训练组显著高于安静对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$); 血清、心肌 ET 含量, 安静对照组与一般训练组间无显著性差异 ($P > 0.05$), 过度训练组、虾青素 + 过度训练组显著高于安静对照组 ($P < 0.01, P < 0.05$); 血清、心肌 CGRP 含量, 安静对照组与一般训练组间无显著性差异 ($P > 0.05$), 过度训练组、虾青素 + 过度训练组显著低于安静对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$)。说明连续 8 周的递增负荷的游泳训练由

于持续周期长,强度大,恢复时间短等因素已导致大鼠出现过度训练综合症,继而引发大鼠出现运动性心肌损伤。其原因可能为:一、长时间的过度训练导致心脏冠状动脉持续收缩,诱发心肌缺血缺氧,导致有效循环量不断降低,心肌线粒体膜脂双层发生脂质过氧化反应,机体内源性自由基大量增加。自由基及其它器官的代谢产物进入血液使得抗氧化酶(SOD、GSH-Px)产生受阻并被更多的用于清除自由基进而活性降低,进而引发心肌组织生物膜功能异常,造成细胞损害。二、研究表明:长时间的过度训练导致的自由基的增加可以通过低密度脂蛋白胆固醇(LDL)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL)的氧化修饰作用引发内皮细胞(EC)的形态改变和功能异常^[13]。EC形态的改变和功能异常导致了内皮细胞过度分泌,进而引发了血浆和心肌组织中ET水平升高。同时研究表明,长时间剧烈运动时心肌缺血、缺氧和损伤,也可导致血浆和心肌组织中ET水平升高^[11]。而对ET拮抗作用较强的CGRP由于ET的升高而被不断消耗,ET的缩血管效应无法被完全拮抗,引起心血管收缩使得心脏供血下降,心肌缺血缺氧损伤进一步加强,也进一步抑制了心肌中CGRP分泌,进而导致血浆和心肌组织中CGRP水平降低。而虾青素+过度训练组与过度训练组比较,血清cTnI含量较显著降低($P < 0.05$);心肌MDA显著降低($P < 0.05$);心肌SOD显著升高($P < 0.05$);血清ET($P < 0.01$)、心肌ET($P < 0.01$)含量均显著降低;血清及心肌CGRP均显著升高(分别为 $P < 0.05$, $P < 0.05$)。说明补充虾青素可以在提高机体内SOD及GSH-px活性的同时,减少脂质过氧化反应的发生及自由基的生成,进而维持体内抗氧化防御系统的动态平衡,对清除机体中过量的自由基,减轻自由基对线粒体膜和肌浆网膜的损伤,减轻对酶蛋白的氧化损伤起到积极作用。同时补充虾青素可以通过有效的提高血浆和心肌组织中CGRP水平,在适当的范围内扩张血管,改善心肌供血,增加心肌供氧,增强心肌收缩力,提高心排血量,有效地抑制了血浆及心肌组织中ET的升高,保证ET和CGRP浓度的相对平衡,从而有效地阻止心肌的脂质过氧化和运动性损伤。其可能机制为:一、虾青素是一种脂溶性链断裂型抗氧化剂,具有极强的抗氧化作用。一方面虾青素具有特殊的分子结构。其分子由两部分组成,一部分是中间的长链的共轭烯烃结构,另一部分是分子两端的紫罗酮环状结构。这

种结构使其在生物膜中具有独特的抗氧化作用。其既可以通过长链的共轭烯烃结构也可以通过末端的环状结构在生物膜内部清除自由基。另一方面可以通过提高组织内抗氧化酶活性,有效地提高机体的抗氧化能力^[14]。两方面的共同作用,可以有效地改善机体氧化/抗氧化系统平衡调节能力,维持氧自由的动态平衡,降低脂质过氧化反应,保护细胞膜的完整性并提高酶促系统和非酶系统的防御能力。(2) 虾青素可以显著增强机体局部及全身的免疫功能,增强机体消灭外源入侵的病原体,减轻免疫炎症损害减轻过度训练导致的运动性心肌损伤。其主要表现在:促进人体免疫球蛋白的产生^[15],提高巨噬细胞的吞噬率和吞噬指数^[16],增强免疫系统中B细胞的分化增殖转变为浆细胞的功能和活力表达^[16-17],增加辅助性T细胞和T淋巴细胞的数量,增强自然杀伤细胞的活性^[18]。二、补充虾青素可以通过提高机体清除氧自由基能力在一定程度上有效地抑制ET的过度分泌^[19]。三、内皮细胞和心肌细胞存在两种类型的一氧化氮合酶:钙/钙调蛋白依赖的原生型一氧化氮合酶和钙/钙调蛋白非依赖的诱导型一氧化氮合酶。正常的生理情况下内皮细胞可通过原生型一氧化氮合酶持续合成少量一氧化氮并发挥重要作用:一氧化氮弥散入血管平滑肌细胞,通过环磷酸鸟苷途径松弛血管;进入血流抑制血小板、白细胞的活化粘附聚集;通过直接抑制中性粒细胞的还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶减少其超氧自由基的产生;调节中性粒细胞和内皮细胞粘附分子的表达^[20]。但当过度训练导致心肌细胞发生缺血缺氧时,会导致冠状动脉内皮细胞基础性及乙酰胆碱刺激的原生型一氧化氮释放功能受损,一氧化氮合酶表达减少,一氧化氮生成受到抑制。虾青素可以通过抑制氧化应激提高原生型一氧化氮酶的活性进而提高NO的生物利用度,增强或促进体液免疫及细胞免疫的功能^[21]。同时虾青素能够通过抑制由L-NAME引起的NF- κ B过度表达,控制炎症因子的释放和细胞损伤,提高诱导型一氧化氮酶的活性进而阻止过度训练造成的炎症细胞因子生成增多及内皮细胞粘附分子的表达,减轻过度训练导致的运动性心肌损伤^[22]。

5 结论

补充虾青素可以有效的提高血浆中CGRP水平,在适当的范围内扩张血管及心肌组织CGRP水

平,改善心肌供血,增加心肌供氧,增强心肌收缩力,提高心排血量,有效地抑制了血浆及心肌组织中 ET 的升高,保证 ET 和 CGRP 浓度的相对平衡,从而有效地阻止心肌的脂质过氧化和运动性损伤。

参考文献

- Sanchis-Gomar F, Santos-Lozano A, Garatachea A N, *et al.* My patient wants to perform strenuous endurance exercise. What's the right advice? *Int J Cardiol*, 2015, 197:248-263.
- Yu DM(余冬敏). An experimental study on rats myocardial injury induced by exhaustion swimming stress. Guangzhou: Southern Medical University(南方医科大学). MSc. 2014.
- Li Z(李振), Liu MC(刘明成), Li FA(李福安), *et al.* The antioxidative effect of *Oxytropis falcate* Bunge ethanol extract on rats' hearts against myocardial ischemia and reperfusion injury. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2014, 26:423-426.
- Shen N(沈宁). Influence of natural astaxanthin supplementation on the increasing load training filtration skeletal muscle metabolism of free radicals. *J Chengdu Sport Univ* (成都体育学院学报), 2014, 40(2):75-79.
- Zhou HT(周海涛), Cao JM(曹建民). Chinese tonic medicine reduces the exercise-related renal ischemia reperfusion injury in Rat. *Chin J Sports Med* (中国运动医学杂志). 2013, 32:518-524.
- Zhang K(张轲), Cao JM(曹建民), Guo X(郭娴), *et al.* The protective effects of *Lycium ruthenicum* Mur. on the exercise-related renal ischemia-reperfusion injury in rat. *J Cap Univ Phys Edu Sports* (首都体育学院学报), 2015, 27:85-89.
- Pan SS. Alterations of atrial natriuretic peptide in cardiomyocytes and plasma of rats after different intensity exercise. *Scand J Med Sci Sports*, 2008, 18:346-353.
- Yang J(杨洁), Zheng JY(郑嘉毅), Zhou DD(周冬冬), *et al.* Establishment of mouse and rat acute exhaustive exercise models and their effects on myocardial ultrastructures. *J Shanghai Jiaotong Univ, Med Sci* (上海交通大学学报, 医学版), 2011, 31:1366-1369.
- Liu J(刘军), Xiong ZY(熊正英). Experiment research on the cardiac muscle free radical metabolism and ultra-structure effect of high-intensity endurance training rat taken by Ebselen. *J Xian Sports Univ* (西安体育学院学报), 2007, 24(2):83-85.
- Zhou HT(周海涛), Cao JM(曹建民), Lin Q(林强). Effect of rhodiola on swimming ability in rats and oxidation resistance of mitochondrial. *J Shenyang Sports Univ* (沈阳体育学院学报), 2010, 29(5):55-60.
- Tang L(唐量), Xiong ZY(熊正英). Experimental research of pueraria total flavone protection on exercise cardiac damage of mice. *Chin Sport Sci* (体育科学), 2005, 25(3):62-64.
- Li JP(李建平). Changes of plasma endothelin, adrenomedullin and calcitonin gene-related peptide in rats after once acute exhausting exercise. *Chin J Tissue Eng Res* (中国组织工程研究与临床康复), 2007, 11:3347-3350.
- Levine DM, Parker TS, Donnelly TM, *et al.* *In vivo* protection against endotoxin by high density lipoprotein. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1993, 90:12040-12044.
- Zhang XL(张晓丽). Antioxidation of *Haematococcus pluvialis* and the quality safety of Algal powder. Beijing: Chinese Academy of Sciences (中国科学院), PhD. 2006.
- Jyonouchi H, Zhang L, Gross M, *et al.* Immunomodulating actions of carotenoids; enhancement of *in vivo* and *in vitro* antibody production to T-dependent antigens. *Nutr Cancer*, 1994, 21:47-58.
- Hai XJ(海漩隽), Ling XP(凌雪萍), Lu YH(卢英华). Effect of astaxanthin on immunological indexes of normal mice and aging model rats. *J Xiamen Univ, Nat Sci* (厦门大学学报, 自科版), 2013, 52:703-709.
- White KL, Sheth CM, Peachee VL. Comparison of primary immune responses to SRBC and KLH in rodents. *J Immunotoxicol*, 2007, 4:153-158.
- McDevitt TM, Tchao R, Harrison EH, *et al.* Carotenoids normally present in serum inhibit proliferation and induce differentiation of a human monocyte/macrophage cell line. *J Nutr*, 2005, 135:160-164.
- Liu WJ(刘维佳), Cui KM(崔坤敏), Xia LY(夏立营), *et al.* Dunaliella salina anti-oxidative effect and impact on endothelin and tumor necrosis factor. *China Mod Doc* (中国现代医生), 2011, 49(13):3-4.
- Monroy-Ruiz J, Sevilla Ma, Carron R, *et al.* Astaxanthin-enriched-diet reduces blood pressure and improves cardiovascular parameters in spontaneously hypertensive rats. *Pharmacol Res*, 2011, 63(1):44-50.
- Lin QF(林清飞), Wang HJ(王华军), Lin J(林静), *et al.* The protective effect and related mechanisms of astaxanthin on endothelial function in diabetic rats. *Chin J Hyperpens*, 2015, 23:530-536.
- Xuan RR(宣荣荣), Gao X(高鑫), Wu W(吴玮). Effect of astaxanthin on preeclampsia rat model. *Acta Pharm Sin* (药学学报), 2014, 49:1400-1405.