



# 运动性中枢疲劳及相关神经递质研究进展

王永梅

**摘要:** 运动性中枢疲劳已成为科研人员研究的一个热点。随着神经生物学新技术的发展,运动性中枢疲劳方面的研究取得了很大的进展,现已提出了几种与运动性中枢疲劳有关的神经递质。神经递质是中枢神经系统产生的敏感性物质,与运动性中枢疲劳有着密切的关系。本文采用文献综述法,阐述了5-羟色胺、多巴胺、 $\gamma$ -氨基丁酸与运动性中枢疲劳之间的关系及其疲劳消除方法,以期运动性中枢疲劳的消除提供科学依据。

**关键词:** 运动; 中枢疲劳; 神经递质

中图分类号: G804.2 文献标志码: A 文章编号: 1006-1207(2012)03-0078-04

Development of the Researches on Central Neural System Fatigue during Exercise and the Relevant Neurotransmitters

WANG Yong- mei

(Shanghai Research Institute of Sports Science, Shanghai 200030, China)

**Abstract:** Central neural system fatigue during exercise has become a hot issue of scientific researches. With the development of new technology on neural biology, great progress has been made in the researches on central neural system fatigue during exercise. Several neurotransmitters relating to central neural system fatigue during exercise have been proposed. Neurotransmitters are the sensitive substances produced by central nervous system, and are closely related to central fatigue. By the method of literature summarization, the paper elaborates on the relations between central fatigue and serotonin, dopamine, GABA and the way of eliminating fatigue so as to provide a scientific basis for the elimination of exercise-induced central fatigue.

**Key words:** sports; central fatigue; neurotransmitter

在竞技训练实践中,运动训练负荷越来越大,疲劳现象越容易出现,直接会影响到运动员疲劳的恢复以及运动成绩的提高,所以研究疲劳的产生机理和消除疲劳的有效办法日益重要。科研工作者逐渐把预防过度疲劳和促进恢复放在日常科研工作的位置。而运动性中枢疲劳作为运动疲劳的一种,越来越成为教练员关注的焦点。近年来体育科研工作者逐渐开始关注神经递质与运动的关系,特别是与运动性中枢疲劳的关系。

## 1 运动性中枢疲劳

运动性疲劳是由运动引起的,这种特有的生理现象在运动过程中表现为机体的运动能力下降,工作效率下降,运动能力不能维持在特定的水平上。运动性疲劳分为中枢疲劳和外周疲劳。中枢疲劳被普遍认为是中枢神经系统的保护性抑制,与中枢神经系统内的特殊物质改变有关,这些特殊物质大部分是神经递质。运动性中枢疲劳是由长期的训练负荷、比赛和非训练应激因素与机体恢复不平衡引起的。随着脑科学和神经科学技术与理论的发展,人们越来越关注运动性中枢疲劳机制的研究,如何延缓运动性中枢疲劳的产生和加速其消除成为了科研工作者研究的焦点。近年来运动性中枢疲劳的机制研究主要围绕着脑内神经递质的变化展开,本文将对与运动性中枢疲劳有关的几种神经递质展开综述。

## 2 神经递质

### 2.1 5-羟色胺

5-羟色胺(5-HT)又叫血清紧张素(serotonin),分子式为 $C_{10}H_{12}N_2O$ (分子量是176.2),属吲哚胺类化合物,包括吲哚和乙胺两部分<sup>[1]</sup>。5-羟色胺大部分存在于体内消化道和血小板中,只有很少量的5-羟色胺存在于中枢神经系统中。在动物中进行的神经生理学研究发现5-羟色胺可以引起一系列特殊行为,参与情绪、食欲、睡眠、体温等神经活动的调节,与焦虑症、强迫症、孤独症、情感性精神障碍、精神分裂症以及酒、药依赖等也有一定关系<sup>[2]</sup>。由于5-羟色胺受体类型不同以及脑区不同会产生不同的抑制或促进作用。

5-羟色胺在中枢神经系统 and 外周血液中都有分布,而血浆中的5-羟色胺是不能通过血脑屏障的,因此中枢神经系统中的5-羟色胺只能在脑内合成<sup>[2]</sup>。脑内5-羟色胺合成的前体是色氨酸。色氨酸是一种从食物中获得的人体必需氨基酸,血液中的色氨酸先经过血脑屏障进入脑内,再通过细胞膜进入5-羟色胺能神经元内合成5-羟色胺<sup>[2]</sup>。其代谢通路见图1。

从代谢图可以看出,色氨酸在脑内的含量多寡可以影响脑内5-羟色胺的浓度。

收稿日期: 2012-03-27

作者简介: 王永梅,女,研究实习员,主要研究方向: 机能监控与营养。

作者单位: 上海体育科学研究所,上海 200030

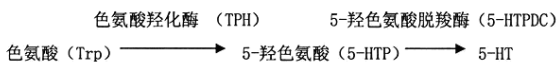


图1 脑5-羟色胺代谢通路

Figure 1 Metabolic Pathway of Brain Serotonin

近年来, 5-羟色胺作为一种抑制性神经递质, 在国内外中枢神经系统疲劳研究的相关文献中均有报道, 其中既有动物实验也有人体试验, 既有离体检测也有在体动态检测。Newsholme等<sup>[3]</sup>首先报道了5-羟色胺可以潜在性的调节中枢神经系统的疲劳程度, 认为脑内5-羟色胺浓度在长时间运动后会升高, 影响了机体的其他调节作用, 从而导致运动性中枢疲劳的发生, 下丘脑和脑干部位的5-羟色胺升高最为明显。之后有大量的国内外学者不断对此进行研究。Chaouloff<sup>[4]</sup>通过动物实验发现, 剧烈的跑台运动或者长时间低强度的游泳运动后, 大鼠脑5-羟色胺含量均增加。Blomstrand等<sup>[5]</sup>通过大鼠跑台运动研究发现, 力竭时脑中的5-羟色胺含量明显增高, 运动能力明显下降, 运动疲劳产生, 因此可以认为5-羟色胺是一种抑制性神经递质。Dwyer等<sup>[6]</sup>通过对大鼠进行6周的耐力训练, 结果发现给予5-羟色胺促进剂的动物运动持续时间明显缩短, 说明5-羟色胺促进剂可以降低运动能力, 导致疲劳的产生。Davis等<sup>[7]</sup>所做的人体大强度长时间跑步运动前服用5-羟色胺的促进剂实验发现, 与对照组相比, 服用促进剂的人员疲劳程度较高, 运动时间缩短。徐传香等<sup>[8]</sup>通过建立中枢疲劳模型, 采用高效液相色谱方法测量鼠脊髓内神经递质含量的变化, 发现5-羟色胺在训练后即刻含量下降, 训练后3 h下降最明显。脊髓5-羟色胺含量在恢复期仍明显降低, 提示5-羟色胺可能与中枢疲劳关系密切。洪煜等<sup>[9]</sup>研究发现, 大鼠在一次游泳力竭运动后不同时段海马5-羟色胺及其代谢物含量具有动态变化, 呈现先上升后下降的趋势: 5-羟色胺含量在运动后1 h上升, 在48 h又下降恢复到正常值, 说明5-羟色胺含量的变化与运动性中枢疲劳有关。张振民<sup>[10]</sup>采用运动表象心理诱发试验、过度换气诱发试验和无创伤性的大脑神经突触后放电方法对国家短道速滑队、花样滑冰队主力队进行脑电图(EEG)等分析, 评定竞技状态、诊断中枢疲劳。他的研究发现运动员疲劳状态下,  $\gamma$ -氨基丁酸和5-羟色胺明显增加, 多巴胺显著下降。提示可根据诱发条件下 $\alpha$ -波被抑制的程度评价大脑唤醒水平的高低, 进而可以反映出中枢神经处于抑制还是兴奋水平, 可以诊断中枢疲劳。但是, 由于在人体试验中进行5-羟色胺含量的测定较为困难, 所以一般都间接通过检测血样中f-TRP含量, 同时计算f-TRP/BCAA的比值来推测5-羟色胺的含量, 这方面的研究相对较少, 仅Nathan等<sup>[11]</sup>研究人在连续跑步24 h后, 发现与运动前相比, 血清中FA和f-TRP水平显著升高, 但血清5-羟色胺水平未出现明显改变, 认为连续跑步24 h诱导的脑疲劳与5-羟色胺水平有关。以上研究都提示, 运动中大脑5-羟色胺水平的变化在运动性中枢疲劳中起着很重要的作用。

## 2.2 多巴胺

多巴胺主要分布于纹状体, 是一种兴奋性的神经递质。多巴胺在运动过程中可以调节肌肉协调能力, 与运动耐力成

绩联系密切。研究显示<sup>[12]</sup>, 随着中枢疲劳的发生, 中枢神经系统内多巴胺含量逐渐下降。相关实验还证实<sup>[8]</sup>, 大鼠中脑部位多巴胺合成作用加强时, 可以延迟运动性中枢疲劳的发生。国内外对此也开展了许多研究。陆小香等<sup>[13]</sup>研究发现, 长时间的游泳运动使大鼠纹状体、下丘脑多巴胺的含量增加, 经过长期的这种适应, 多巴胺的合成和分解代谢趋于稳定, 脑功能得到改善, 从而延缓了运动性中枢疲劳的发生。Baily等<sup>[14]</sup>研究也证实了在大鼠中枢疲劳产生时其脑内的多巴胺合成代谢变弱, 多巴胺浓度下降, 肌肉的协调性就会下降, 这是造成中枢疲劳的一个重要的原因。所以如何保持多巴胺的合成和代谢转换平衡就成为了有效延缓疲劳发生的研究重点。较多的研究发现<sup>[15]</sup>, 运动训练过程中大脑多巴胺含量增加可以提高运动成绩。有研究人员<sup>[16]</sup>通过检测长时间耐力活动大鼠的不同部位多巴胺浓度的情况, 发现运动后多巴胺浓度大幅度提高, 而且不同部位升高的幅度不同。Tanaka M<sup>[7]</sup>等通过大鼠游泳训练发现, 大脑所有区域的多巴胺含量在第一天游泳后显著增加, 而在第三天游泳后, 纹状体和下丘脑的多巴胺含量则出现了明显的下降趋势, 这说明大鼠中枢已经疲劳。Blomstrand<sup>[5]</sup>分别研究了大鼠在一次急性力竭运动后和耐力训练后发现, 力竭运动和耐力训练均可以提高大部分脑区的多巴胺的含量。

Marise等<sup>[17]</sup>还采用了体内和体外电生理学方法, 报道了大脑中5-羟色胺和多巴胺相互作用的最相关的数据。大部分神经解剖学数据清楚地表明, 大脑中含有多巴胺的神经元接收到来自脑中中缝核5-羟色胺发出的神经冲动。此外, 这种调制似乎是相互的, 含有多巴胺的神经元也能神经支配中缝核并能对其产生兴奋性作用<sup>[17]</sup>。有趣的电生理学数据显示, 5-羟色胺能对由不同受体亚型介导的中脑多巴胺能神经元产生复杂的影响, 这种影响表现为抑制, 与黑质致密部相比, 腹侧背盖区(VTA)的影响更明显。尽管5-羟色胺可以直接影响位于多巴胺细胞里的5-羟色胺受体, 但是5-羟色胺也可通过调节 $\gamma$ -氨基丁酸和谷氨酸能进入VTA和黑质致密部来间接调节。虽然5-羟色胺/多巴胺的相互作用在大脑已经被广泛的研究, 但是仍需通过进一步的研究来阐明这个问题。最新研究<sup>[18]</sup>发现了5-羟色胺受体不同的配体, 不仅让我们详细地了解5-羟色胺和多巴胺的交互作用, 而且还为那些由于5-羟色胺/多巴胺平衡改变引起的精神疾病提供了新的治疗策略。

## 2.3 $\gamma$ -氨基丁酸

$\gamma$ -氨基丁酸是中枢神经系统的一种抑制性神经递质<sup>[19]</sup>。 $\gamma$ -氨基丁酸是由谷氨酸经过谷氨酸脱羧酶催化产生的。正常情况下, 体内 $\gamma$ -氨基丁酸和谷氨酸处于平衡状态, 但是在极度疲劳时, 脑内的 $\gamma$ -氨基丁酸浓度会升高, 降低神经细胞的活性, 对中枢神经产生抑制作用, 影响运动水平。动物实验证实长时间的运动导致中枢神经系统疲劳时, 脑组织内 $\gamma$ -氨基丁酸含量升高<sup>[20]</sup>, 这与在疲劳时, 脑组织 $\gamma$ -氨基丁酸的消除过程减弱有关, 从而对中枢神经细胞产生了抑制作用。研究显示, 运动后即刻 $\gamma$ -氨基丁酸含量升高最明显, 但是随着运动时间的积累, 机体会逐渐对这种应激产生适应, 增强了中枢抑制与兴奋平衡的稳定性。由于取样方法和技术的限制, 目前的动物实验研究大部分集中在 $\gamma$ -氨基丁酸总量和 $\gamma$ -氨基丁



酸释放与运动性中枢疲劳的关系,而且人体实验较少。对于运动时 $\gamma$ -氨基丁酸的释放引起的运动性中枢疲劳的具体机制还不是很清楚,还需对其是每次释放量增加还是释放频率增加引起的机制做进一步的研究。

### 3 运动性中枢疲劳的消除方法

研究运动性中枢疲劳的产生机制的目的在于应用基本理论研究消除运动性中枢疲劳的方法。目前已经有众多的科学家开始从营养、中药及音乐等干预措施消除运动性中枢疲劳。集中在营养干预方面的研究主要是葡萄糖、氨基酸的补充方面。Blomstrand等<sup>[11]</sup>在马拉松跑等运动中进行了研究,发现在运动前和运动中补充支链氨基酸的实验对象的体力有显著性的改变,但是由于许多干预因素不能很好地控制,所以,他们的实验结果的可信程度尚不能充分肯定。但是,Calder<sup>[21]</sup>等对实验条件进行了严格控制,结果发现补充支链氨基酸的运动员的运动能力并没有提高。近来,Davis<sup>[7]</sup>等研究认为:补充支链氨基酸和碳水化合物可以缓解5-羟色胺的积累并且改善运动表现。虽然有很多研究支持支链氨基酸和碳水化合物对降低大脑5-羟色胺和延缓中枢疲劳的有利作用,但这些理论和数据还不足以获得肯定的结论。目前使用的抗疲劳中药也很多。冯毅渊<sup>[22]</sup>等人通过对中等强度的跑台运动复制的运动性疲劳模型大鼠下丘脑神经递质多巴胺、乙酰胆碱、 $\gamma$ -氨基丁酸和5-羟色胺含量的测定,发现人参皂甙和人参总皂甙均能有效地提高多巴胺和乙酰胆碱的含量,降低 $\gamma$ -氨基丁酸和5-羟色胺的含量,保持中枢兴奋性与抑制性的平衡,从而达到抗运动性中枢疲劳效应。另外还提出人参总皂甙的效果要优于人参皂甙,但还需有更多的研究关注它们抗疲劳的确切的作用靶点,并对这种效用进行长期跟踪。张蓉<sup>[21]</sup>等通过荧光定时定量PCR实验技术测定观察不同方药对运动性疲劳模型大鼠学习记忆相关递质 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)受体mRNA及谷氨酸(GLU)表达水平的调节作用,结果发现疏肝中药和健脾中药能够很好地调节GABAAR $\alpha$ 1mRNA表达水平,而补肾中药组的调节作用不明显。另外还有音乐疗法,李靖<sup>[23]</sup>通过研究音乐刺激对急性有氧运动性疲劳大鼠纹状体及下丘脑中去甲肾上腺素(NE)及5-羟色胺代谢及功能的影响发现,音乐刺激下大鼠与自然恢复的大鼠相比,纹状体及下丘脑5-羟色胺、NE水平亦有升高趋势。研究表明大鼠在音乐环境中大脑处于兴奋状态,中枢疲劳性抑制暂时缓解,但脑区5-羟色胺代谢恢复并没有促进,仍需进一步探索关于音乐疗法对中枢的作用机制。

### 4 小结

纵观多年的研究成果,神经递质的变化在运动性中枢疲劳中起着举足轻重的作用。但是由于运动性中枢疲劳产生是多因素、多层次影响的过程,因此我们以后还需做好以下几个方面:(1)如何确定某个个体已经处于运动性中枢疲劳,应该综合各种生理生化指标和多种神经递质的浓度变化来深入研究疲劳产生的机制。(2)对神经递质受体的研究较少,在今后的研究中应结合受体表达情况进行综合分析。(3)不同运动项目的中枢疲劳特点是否存在差异。

### 参考文献:

- [1] 梁宜等. 5-羟色胺系统与运动性中枢疲劳[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(2): 176-178.
- [2] 聂金雷, 黄志辉. 5-羟色胺、运动性中枢疲劳与营养促力手段[J]. 中国运动医学杂志, 2003, 22(1): 102-105.
- [3] Newsholme et al. (1987). Amino acids, brain neurotransmitters and a functional link between muscle and brain that is important in sustained exercise [M]. Ltd.127- 133
- [4] Chaouloff. (1989). Evidence for differential consequences of tryptophan on 5-HT synthesis and metabolism in central serotonergic cell bodies and terminals [J]. *J Neural Transm*, 78: 121-130.
- [5] Blomstrand E, Andersson S, et al. (1995). Effect of branched-chain amino acid and carbohydrate supplementation on the exercise[J]. *Phys*, 153:87-96
- [6] Dwyer D, Flynn J. (2002). Short term aerobic exercise training in young males does not alter sensitivity to a central serotonin agonist [J]. *Exp Phys*, 87(1):83-89
- [7] Davis JM, Bailey SP, Jackson DA, et al. (1995). Effects of serotonin agonist during prolonged exercise to fatigue in humans [J]. *Medicine and science in sports*, (25): 578.
- [8] 徐传香等. 运动性中枢疲劳后脊髓内主要神经递质含量的变化[J]. 中国应用生理学杂志, 2008, 24(2): 225-228
- [9] 洪煜等. 力竭运动恢复期大鼠海马5-HT含量及其代谢的动态变化[J]. 山东体育学院学报, 2009, 25(5): 40-43
- [10] 张振民等. 采用脑生物电诱发试验诊断优秀运动员中枢疲劳[J]. 中国运动医学杂志, 2004, 23(4): 422-425
- [11] Nathan L Alderson and Ralph S Welsh.(2000). Serotonin and central nervous system fatigue: nutritional considerations; *American Journal of Clinical Nutrition*, 72(2): 573S-578.
- [12] 俞红良, 刘涛. 肌肉组织运动性疲劳与相关神经递质的关联[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(11): 2153-2156
- [13] 缙祖新. 多巴胺(DA)与中枢疲劳[J]. 唐山师范学院学报, 2009, 31(2): 118-120
- [14] Bailey S, Davis JM, Arlborn EN. (1993). Neuroendocrine and substrate responses to altered brain 5-HT activity during prolonged exercise to fatigue[J]. *Journal of Applied Physiology*, (74): 3006-30121
- [15] Hoffmon P. (1994). Effects of long-lasting voluntary running on the cerebral levels of dopamine, serotonin and their metabolites in the spontaneously hypertensive rat [J]. *Life - Sci*, 54(3): 885-861.
- [16] 吴喜贵, 赵延东, 阮怀珍. 缺氧对大鼠皮层、海马NMDA受体NR1亚单位磷酸化的影响[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(18): 1742-1745.
- [17] Marise P, David B, Gail R, et al. (2001). Analysis of Amino Acids and Catecholamine, 5-Hydroxy tryptamine and Their Metabolites in Brain areas in the Rat Using in vivo Microdialysis [J]. *Methods*, 23: 11-15.



- [18] 司徒炳坤, 卢健. 5-HT 与中枢疲劳[J]. 天津体育学院学报, 1997, 12(2):28-311
- [19] 孙普庆, 张秋霞. 神经递质及其调质在中枢疲劳中的作用机制[J]. 中国中医药, 2010, 8(6):100
- [20] 尤春英, 岑浩望, 王树云, 等. 不同负荷跑台训练对大鼠脑神经介质含量的影响[J]. 中国运动医学杂志, 1995, 14(4):223-2271
- [21] 张蓉, 李峰, 等. 中药对疲劳大鼠脑内学习记忆相关递质谷氨酸及  $\gamma$ -氨基丁酸受体 mRNA 表达的影响[J]. 福建中医药, 2011, 18(8):39-41
- [22] 冯毅翀, 潘华山, 等. 人参皂甙 Re 和人参总皂甙对运动性疲劳大鼠下丘脑 Ach、DA、5-HT 及含 GABA 量的影响[J]. 福建中医药, 2009, 40(2):44-46
- [23] 李靖, 王旭东. 音乐刺激对急性有氧运动性疲劳大鼠纹状体及下丘脑 5-羟色胺及去甲肾上腺素的影响[J]. 北京体育大学学报, 2007, 30(12):1649-1652
- [24] Thierry M. et al. (1973). Effects of stress on the metabolism of serotonin and norepinephrine in the central nervous system of the rat[J]. In S.Nemeth. Hormones, Metabolism and Stress. Bratislara: Slovak Academy of science.
- [25] Bailey S ,Davis JM, Ahlborn EN. (1993). Brain serotonergic activity affect endurance performance in the rat [J]. *International Journal of Sports Medicine*, 14:330-3331
- [26] Daniell et al. (2001). Site - dependent effects of an acute intensive exercise on extracelluat 5- HT and 5-HIAA levels in rat brain [J]. *Neuroscience Letters*, 301: 143-146.
- [27] Brown JT, Davies CH, Randall AD. (2007). Synaptic activation of GABA( B) receptors regulates neuronal net work activity and entrainment [J]. *Eur J Neurosci*, 25 (10):2982-2990.
- [28] Wilson WM, Maughan RJ. (1992). Evidence for a possible pole of 5 -Hydrox tryptamine in the genesis of fatigue in man : Administration of paroxetine a 5 - Ht - uptake inhibitor ,reduces the capacity to perform[J]. *Prolonged Exercise.Experimental Physiology*, 77:921-9241
- [29] 钟兴明, 姚鸿恩. 运动后下丘脑区氨基酸变化的微透析观察[J]. 北京体育师范学院学报, 1997(2):12-201
- [30] 李 人, 陶心铭. 运动性疲劳与脑中 r- 氨基丁酸[J]. 中国运动医学志, 1985(2):81-861
- [31] 徐 明, 蔡国梁. 运动性疲劳分子生物学机制的研究进展[J]. 成都体育学院学报, 2005, 4(31):93-98
- [32] 张 蕾, 邓树勋. 运动疲劳与神经递质的生理学研究进展[J]. 体育学刊, 2002, 9(2):118-120
- [33] Quod MJ, Martin DT, Larsen PB. (2006). Cooling athletes before com petition in the heat: comparison o f techniques and practical considerations[J]. *Sports Med*, 36: 671-682.
- [34] Robert T Kennedy, Christopher Watson, et al.(2002). In vivo neurochemical monitoring by microdialysis and capillary separations[J]. *Current Opinion in Chemical B iology*, 5: 659-665.
- [35] Joe l G. Anderson, Steve C. et al. (2008). Manganese exposure alters extra cellular GABA, GABA receptor and transporter protein and mRNA levels in the developing rat brain[J]. *Neurotoxicology*,29:1044-1053.
- [36] 张东明, 张佳民, 马万云等. 急性力竭运动对大鼠下丘脑氨基酸神经递质的影响[J]. 高等学校化学学报, 2002, 23( 2):230-233.
- [37] 姚鸿恩等. 中枢性运动疲劳相关神经递质 5-HT 的研究进展[J]. 北京体育大学学报, 2006, 29(7):941-943
- [38] 赵庆杰, 齐丹, 孟珊珊等. 羧基丁酸对脑缺血再灌注后海马区氨基丁酸及其 A 型受体 1 亚型的影响[J]. 中国临床康复, 2005, 9(45):37-39.
- [39] Caroline J. et al. (2001). Expression of metabo tropic glutamate receptors in nodose g anglia and the nucleus of the solitary tract [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 281: 457- 462.
- [40] ScottM, Jacqueline F, et al. (1998). Muscarinic Receptor Regulate Extracellular Glutam ate Levels in the Rat Striatum : An In Vivo Microdialysis Study [ J ]. *The Journa l of and Experimental The rapeutics*, 286(1): 91- 98.
- [41] 冯炜权. 运动疲劳和恢复过程与运动能力的研究新进展[J]. 北京体育学院学报, 1993, 16(2):17229.
- [42] 邱世亮, 贾龙. 中枢单胺类递质与运动性疲劳[J]. 广州体育学院学报, 2004, 24( 4):30-33.

(责任编辑: 何聪)