一次性力竭运动后心肌核转录因子 Kappa B 的变 化及其在运动性心肌微损伤发生中的作用

冀云肖,常 芸

摘 要:目的:研究一次性力竭运动后大鼠心肌 NF-κB在基因与蛋白水平的分布及变化规律。方法:100只健康成年 雄性SD 大鼠,随机分为一次性力竭游泳运动组及安静对照组。应用 RT-PCR 和免疫荧光组化技术,从mRNA 及蛋白水平 研究大鼠心肌 NF-κ Bp65的在力竭运动后不同时相的分布及表达变化。结果:对照组 NF-κB主要分布于细胞质、细胞 膜及血管内膜,偶见于细胞核内,力竭运动后 NF-κB主要分布于细胞核、细胞膜和血管内膜。一次性力竭后 6 h 左心室 NF-κB p65蛋白含量显著高于对照组、12 h 组、24 h 组 (P < 0.05);运动后即刻室间隔 NF-κB p65蛋白含量显著 高于对照组 (P < 0.05),非常显著高于 12 h 组、24 h 组 (P < 0.05);运动后 h 非常显著高于 12 h 组 (P < 0.01); 运动后即刻右心室 NF-κ Bp65蛋白含量即显著高于安静对照组、24 h 组 (P < 0.05),运动后 6 h 组显著高于安静对照 组 (P < 0.05)。一次性力竭运动后即刻心肌总的 NF-κ Bp65蛋白含量显著高于对照组 (P < 0.05),6 h 组非常显著地 高于对照组水平 (P < 0.01),运动后 12 h 组显著低于即刻组和 6 h 组。一次性力竭即刻 NF-κ Bp65mRNA 含量显著高于 一次性力竭 24 h 组 (P < 0.05); 6 h 显著高于对照组、24 h 组 (P < 0.05); 12 h 显著高于 24 h 组 (P < 0.05)。 论:一次力竭运动后不同时相心肌 NF-κ BmRNA 和蛋白表达增加,可介导一系列炎症反应对细胞造成损伤,构成运动性心 肌微损伤中发生机制之一。一次力竭运动后心脏各部位改变存有一定差异,其中室间隔及右心室 NF-κ B蛋白含量升高速度 快,以室间隔 NF-κ B蛋白峰值水平最高,且右心室 NF-κ B蛋白改变恢复最慢。 **关键词:**力竭运动;核转录因子 KappaB(NF-κ B); 心肌微损伤

中图分类号: G804.5

文献标志码: A

文章编号: 1006-1207(2012)04-0025-05

Changes of Myocardial Nuclear Transcription Factor Kappa B and It's Role in Athletic Myocardial Micro-damage after One-time Exhaustive Exercise

JI Yun-xiao, CHANG Yun

(China Institute of Sport Science, Beijing 100061, China)

Abstract: Objective To study the distribution and variation laws of rat heart muscle NF- K B in gene and protein level after one-time exhaustive exercise. Method 100 healthy adult male SD rats were divided randomly into one-time exhaustive swimming group and control group. RT-PCR and immunofluorescence technology were adopted to study distribution and expression variations of rat heart muscle NF- K B p65 at the different phases after exhaustive exercise from mRNA and protein level. Result In control group, NF- K B mainly distributed in cell plasma, cell membrane and tunic intima, sometimes in cell nucleus. After exhaustive exercise, NF- K B mainly distributed in cell plasma, cell membrane and tunic intima and cell nucleus. 6 hours after exhaustive exercise, NF- K B p65 protein level of left ventricle is obviously higher than those of the control group, 12h group and 24h group (P<0.05). The NF- κ B p65 protein level of ventricular septum immediately after the exercise was significantly higher than that of the control group (P<0.05) and was much higher than the 12h group and 24h group (P<0.01). It was much higher than that of the 12h group 6 hours after the exercise. NF- K B p65 protein level of the right ventricle was distinctly higher than those of the control group and 24h group (P<0.05) and this level of the 6h group was evidently higher than that of the control group (P<0.05). The total NF- K B p65 protein level of heart muscle immediately after the one-time exhaustive exercise was significantly higher than that of the control group (P<0.05). This level of the 6h group was much higher than that of the control group (P<0.05). And the level of the 12h group was evidently lower than those of the immediate group and 6h group. NF- K B p65mRNA level immediately after the one-time exhaustive exercise was clearly higher than that of the 24h group in one-time exhaustive exercise (P <0.05). The level of the 6h group was obviously higher than those of the control group and 24h group (P<0.05). The level of the 12h group was significantly higher than that of the 24h group (P<0.05). Conclusion The increase of heart muscle NF- K BmRNA and protein expression at the different phases after the one-time exhaustive exercise may lead to a series of inflammatory reaction that can damage the cells. This is one of the occurrence mechanisms of athletic myocardial micro-damage. There is a difference in the changes of the different parts of heart after one-time exhaustive exercise. NF- K B protein levels of ventricular septum and right ventricle rise quickly. NF- K B protein level of the ventricular septum reaches the highest and the recovery of right ventricle NF- K B protein changes is the lowest. Key words: sports, power; constitution; science & technology; public service system; culture

基金项目:国家体育总局体育科学研究所基本科研业务经费(10-01)

第一作者简介: 冀云肖, 男, 研究生. 主要研究方向: 运动心脏病理与医学监督.

作者单位:国家体育总局体育科学研究所,北京体育馆路11号,北京100061

收稿日期: 2012-06-27

研究表明,运动作为一种应激因素对人体有明显的的作用,适当的运动可以有效地改善心血管功能,使心脏产生 一系列有益的适应性变化。而大强度运动特别是剧烈运动或 力竭运动可造成心肌多方面的损害。运动性心肌微损伤及对 人体的影响逐渐成为运动医学研究的热点问题之一,发生机 制目前尚不完全清楚,其发生过程十分复杂,涉及心肌缺 氧、心血管痉挛、氧自由基、血液黏度增加、MCP-1、 低氧诱导因子等众多因素。

核转录因子 kappaB (nuclear factor-kappa B, NF- κ B)是 一种对缺氧敏感的炎症反应标志物, NF- κ B可与某些基因启 动子 (promotor)固定核苷酸序列结合从而启动基因转录。 NF- κ B 可调控细胞粘附分子 (如ICAM-1、VCAM-1、Eselectin 等)、细胞因子 (IL-3、IL-6、TNF- α、IL-8 等)、 化学趋化因子 (MCP-1 等)、生长因子等多种基因的转录表 达,参与免疫反应、炎症反应、细胞凋亡等多种生物进程^[11]。 研究已经证实 NF- κ B 在缺血再灌注心肌损伤中起着关键作 用,在运动条件下心肌细胞中 NF- κ B 的改变还未见研究报 道。本文通过检测大鼠力竭运动后心肌核转录因子 κ B的分布 和变化来探讨其在力竭运动所致的心肌微损伤中的作用,并为 医务监督提供理论与实验依据。

1 材料与方法

1.1 动物与分组

健康纯种雄性 SD 大鼠 100 只(维通利华公司),2 月龄, 体重(240±20) g,随机分为一次性力竭运动即刻组、6 h 组、12 h组、24 h组及一次性力竭运动的安静对照组,每 组 10 只。国家标准啮齿动物饲料喂养,自由饮食。饲养环境 为室温(18±2)℃,光照 12 h,相对湿度为 40%~55%。

1.2 运动方案

依据经典的Thomas实验方案建立动物力竭运动致心肌微损 伤模型。模型采用 PVC 特制泳池,规格为1.6 m×0.8 m× 1.2 m,内壁光滑,水深约60 cm,超过大鼠身长2倍,控 制水温在30~33℃。运动组大鼠进入动物房后首先适应3 d, 然后进行2d适应性游泳运动。力竭标准参照 Thomas DP 的报 道^[2],即"大鼠连续沉入水中超过10 s,捞出后置于平面不 能完成翻正反射"。

1.3 取材与样本制备

一次性力竭运动组分别于运动后即刻、6 h、12 h、24 h取材,安静对照组同期取材。大鼠腹腔注射 10% 水合氯醛 (1 ml/100 g体重)麻醉后,开胸后迅速取出心脏,经灭菌 生理盐水清洗后,滤纸吸干并称重,然后尖锐刀片分离心 室与心房,取一部分心室滴加 OCT 包埋剂后置于液氮冷冻 20 s,以冠状面制作冰冻切片,切取 7~8 μm厚的冰冻 切片置于 -70℃超低温冰箱备用;另一部分迅速投入液氮 中,后转入 -70℃超低温冰箱待用。

1.4 心肌冰冻切片的免疫荧光染色

1.4.1 免疫荧光染色步骤

采用免疫荧光双标染色方法检测心肌中 NF- κ B 的分布 及含量。主要试剂:兔抗大鼠 NF- κ B p65 多克隆抗体美 国 Santa Cruze 公司产品;Dylight 标记山羊抗兔二抗美国 Jackson 公司产品; DAPI 细胞核染液购于碧云天生物研究 所; 山羊血清购自北京中杉金桥公司。具体步骤如下: (1) 从-70℃超低温冰箱取出保存的冰冻切片,室温复温 30 min。(2) 4℃丙酮固定10 min, PBS 漂洗5 min×3 次; (3) 滴加1:10 稀释的山羊血清,室温封闭15 min; (4) 倾去血清,勿洗,滴加1:50 稀释的兔抗大鼠 NF-× B p65 多克隆抗体,4℃过夜;(5)取出玻片,倾去 一抗,PBS 漂洗5 min×3次滴加。(6)滴加1:100 稀 释的D ylight标记山羊抗兔二抗,37℃避光孵育1 h后PBS漂 洗5 min×3次;((7)滴加DAPI 原液50 μ 1/片,室温 孵育6 min,PBS洗5 min×3次。(8) 甘油封片。PBS 代替一抗作阴性对照。

1.4.2 免疫荧光图像采集与分析

用 Leica As MDW 多维活细胞成像工作站采集荧光图, 490 nm 激发 FITC, 390 nm 激发 DAPI, 图像放大 200 倍 观察并采集荧光图像。每张切片左心室、室间隔、右心室 3 个部位各随机选取纵切心肌纤维 3 张图,横切 3 张图,每 张切片取 18 张图。用 LeicaQwin 图像分析系统对其荧光强度 进行定量,荧光强度用积分灰度代表,参考阴性对照标本 中荧光强度,灰度值在 40~130 之间为蛋白阳性表达。

1.5 心肌 RT-PC 试验

1.5.1 心肌总 RNA 提取

采用硅基质吸附法提取心肌总 RNA,按照天根生化 RNAsimple 提取试剂盒说明操作。取5 µ1总 RNA 加入95 µ1 去 DEPC 水,在分光光度计上分别测定在 260 nm 和 280 nm 处 的吸光度,计算 A260/280 的比值,以鉴定 RNA 的质量。

1.5.2 反转录

根据天根生化公司 Quant Reverse Transcription 第一链合成试剂盒说明进行操作建立反转录体系。操作步骤:将随机引物、10xRT 缓冲液、dNTP 混合液、RNA free ddH2O2 在室温下解冻后迅速置于冰上,简短涡旋后简短离心收集残 留在管壁的液体,配制20 μ1逆转录反应体系,将反应体 系简短涡旋离心,37℃孵育60 min。

1.5.3 PCR 扩增内参和目的条带

NF-κB p65 引物 (150bp):

上游: 5`-ACGATCTGTTTCCCCTCATC-3`

下游: 5`-TGCTTCTCTCCCCAGGAATA-3`

GAPDH 引物 (284bp):

上游: 5`-TGCTGAGTATGTCGTGGAGTCT -3`

下游: 5`-TCTGAGTGGCAGTGATGG-3`

在 PCR 薄壁管中建立 20 µ1 扩增反应体系: Tap Master Mix 10 µ1, NF- к B p65 上下游引物各 0.5 µ1, 内 参上下游引物各 0.5 µ1, cDNA 1 µ1, ddH2O2 8 µ1总 体积为 20 µ1。反应条件为 95℃预变性 10 min; 94℃变性 45 s, 62℃退火 45 s, 72℃延伸 45 s, 10 个循环, 然后 94℃变性 45 s, 58℃退火 45 s, 72℃延伸 45 s, 20 个循 环; 末次延伸 72℃ 10 min。

取7 μ1产物进行1%琼脂糖凝胶电泳。用 Bio-rad 凝胶 成像仪拍摄电泳结果,并对内参照和目的基因条带做光密度 扫描,通过二者的灰度比值来进行相对定量。

26

27

1.6 统计学处理

所有数据均用 SPSS15.0 软件包进行统计分析。组间进 行单因素方差分析,结果均以平均数±标准差表示,其中 P<0.05 为显著性差异,P<0.01 为非常显著性差异。

2 结果

2.1 一次力竭运动后大鼠心脏各部位 NF- κ B p65 蛋白表 达与分布变化

2.1.1 一次力竭运动后大鼠心脏 NF- к В p65 分布变化 如图 1 可见 Dylight 标记的 NF- к В p65 蛋白呈绿色点状 或条索状荧光, DAPI 标记细胞核呈点状蓝色荧光。正常对 照组大鼠心肌 NF- к В p65 蛋白主要位于细胞质中,细胞 膜、血管内膜亦有表达,偶见于细胞核内(图A)。一次力 竭运动组后荧光斑的数量、面积和亮度与对照组相比均发生不 同程度的变化,蛋白分布也发生了相应的变化(图B)。一 次性力竭运动后 NF- к В p65 蛋白主要表达于细胞核内,细 胞膜及血管内膜荧光斑数量也增多,亮度增强。



注: A: 一次力竭对照组, B 一次力竭24 小时组: E: Dylight 荧光染色图像, F: DAPI与Dylight 双荧光染色

图 1 大鼠心肌NF- κ B p65 免疫荧光染色图像(200 ×) Figure 1 NF- κ B p65 Immunofluorescence Dyeing Image of Rat Heart Muscle (200 ×) 2.1.2 一次力竭运动后大鼠心脏各部位 NF- κ B p65 蛋 白表达变化(见表1)

一次力竭运动后即刻大鼠左心室肌NF- κ B p65蛋白含量上 升,至运动后 6 h达到峰值,显著高于安静对照 (P < 0.05), 随后 NF- κ B p65蛋白含量下降,至运动后 12 h、24 h NF- κ B p65蛋白含量已降至略低于对照组水平,显著低于运动后 6 h (P < 0.05)。

一次力竭运动后即刻大鼠室间隔肌NF- κ B p65 蛋白含量 显著高于对照组 (P < 0.05);运动后6 h 略有下降,至 运动后12 h NF- κ B p65 蛋白含量降至比对照组更低的水平, 与运动后即刻、6 h 组比具有非常显著性差异 (P < 0.01); 运动后24 h NF- κ B p65 蛋白含量略有回升,显著低于即刻 组 (P < 0.05)。

一次性力竭运动后即刻右心室NF- κ B p65显著高于对照 组 (P<0.05);运动后6 h 有所下降,仍显著高于安静 对照组 (P<0.05);运动后12 h hNF- κ B p65蛋白含量 继续下降;至运动后24 hNF- κ B p65蛋白含量降至略高于 安静对照组的水平,显著低于运动后即刻组 (P<0.05)。

2.2 一次力竭运动后大鼠心脏总 NF- κ B p65mRNA 及蛋 白的表达变化

图 2、表 2 显示,一次性力竭即刻组 NF- κ B p65mRNA 含量显著高于一次性力竭 24 h 组 (P < 0.05)。一次性力 竭 6 h 组 NF- κ B p65mRNA 含量显著高于对照组、24 h 组 (P < 0.05)。一次性力竭 12 h 组显著高于一次性力竭 24 h 组 (P < 0.05)。

如表2显示,一次性力竭运动后即刻心肌总的NF- K B p65蛋白显著高于安静对照组(P<0.05),运动后6 hNF- K B p65蛋白非常显著地高于对照组水平(P<0.01),运动后12 h时NF- K B p65含量显著低于即刻组和6 h组。

3 讨论

研究发现,大强度运动和急性力竭运动可对机体产生不利影响,常导致运动性疲劳与损伤的发生,尤其是运动性心肌 微损伤^[3-5]。运动性心肌微损伤表现为心肌结构和功能的双 重损伤。大鼠力竭运动所致的心肌损伤与临床缺血再灌注损伤 存在较高的相似性,在力竭运动中由于心肌缺血可致心肌产生

表1 一次力竭运动后各时相大鼠左心室、室间隔、右心室积分灰度值 Table I Integral Grey Values of Rat Left Ventricle, Ventricular Septum and Right Ventricle at the Different Phases after One-time Exhaustive Exercise

Excluse			
组别	左心室	室间隔	右心室
对照	1299761 ± 215603.1	1331428 ± 201627.1	1103593 ± 217005.3
即刻组	1369771 ± 277703.9	1721363 ± 282236.0	1555975 ± 328511.4
6h 组	1691282 ± 286458.9	1668371 ± 279010.6	1511779 ± 247464.1
12h 组	1187175 ± 266495.7	1151558 ± 154162.3	1347231 ± 297916.1
24 h 组	1130764 ± 167141.1	1352990 ± 196910.1	1118455 ± 149346.6

一定的损伤,而在运动后由于血液供应的恢复,可致心肌产生 比运动时更严重的损伤。有研究发现力竭运动所致的心肌损伤 不仅发生在运动后即刻,而且在运动后3~24 h更为严重,即 存在逐渐加重的特点^[3]。还有研究发现,力竭运动引起的心 肌损伤在6 h的时相较严重,24 h后有所减轻,这些特点 与临床上的缺血再灌注损伤具有高度相似性^[6]。因此我们称 之为运动性缺血再灌注损伤^[7]。因为运动性缺血再灌注损伤 主要发生在运动后24 h以内,因此我们选用0、6 h、12 h、



图 2 大鼠心肌NF- K B p65mRNA RT-PCR 琼脂糖凝胶电泳图 Figure 2 NF- K B p65mRNA RT-PCR PAGE Gel Figure

表2 一次力竭运动后大鼠心脏总的 NF- κ B p65mRNA 及 蛋白的表达变化

Table II Changes of the Total NF- κ B p65mRNA and Protein Expression of Rat Heart after One-time Exhaustive Exercise

组别	NF-κB p65蛋白含量	NF-κB p65mRNA含量
对照	3790987 ± 495258.8	0.4380 ± 0.0539
即刻组	4719348 ± 833437.8	0.4990 ± 0.1051
6 h 组	4968567 \pm 691646. 1	0.5330 ± 0.0977
12 h 组	3759247 ± 684249.9	0.4778 ± 0.0556
24 h 组	3652280 ± 437124.7	0.3950 ± 0.0417

24 h 几个时相点研究 NF- κ B 在心肌微损伤中的作用。

NF-к В р可与某些基因启动子 (promotor) 固定核苷 酸序列结合从而启动基因转录。NF- κ B 可调控细胞粘附分 子(如ICAM-1、VCAM-1、E-selectin等)、细胞因子(IL-3、IL-6、TNF-α、IL-8等)、化学趋化因子(MCP-1 等)、生长因子等多种基因的转录表达,参与免疫反应、 炎症反应、细胞凋亡等多种生物进程^[1]。在静息细胞, NFк B 与其抑制性蛋白 I к B 结合, 形成三聚体复合物以非激 活的形式存在于胞浆中。在受到刺激后, I K B 降解, NFк В 被释放并转移到细胞核,结合到靶基因的启动子或增强 子的 κ B 结构域, 使靶基因转录增强。体内 NF- κ B 的调 控包括: (1) 正反馈: NF- κ B 活化可增强 TNF- α、IL-1 β等的表达,这些物质可再次激活 NF- κ B, 使炎症信号 放大。(2)负反馈途径:NF-κB的抑制蛋白也受其调控, NF- κ B 活化后,其抑制蛋白的基因转录亦被上调,抑制蛋 白增多可避免NF-к В 激活效应无限放大,终止炎症介质的 生成。

本研究发现大鼠一次性力竭运动后大鼠心肌 NF- к BmRNA 及蛋白含量均表现为先上升后下降的走势,与运动 性缺血再灌注损伤规律相一致。研究证实,机械刺激、缺 氧、自由基、细胞因子等均可激活 NF- к B,但是自由基 是 NF- к B 最强的激活因素,细胞内自由基水平调控着 NFк B 的激活^[8]。Prosenjit Sen 等证明氧化应激使 NF- к B 的 转录明显增加^[9]。大鼠力竭运动自由基含量升高,自由基 清除酶活性降低^[10,3]。大量生成的自由基包括非脂质氧自由 基和脂质氧自由基,如超氧阴离子、羟自由基、过氧化氢 等使 NF- к B 在缺血阶段激活的基础上被进一步激活,使 NF- κ BmRNA 及蛋白含量均呈上升趋势,随后由于负反馈 逐渐增强,对NF-кВ抑制增强,使NF-кBmRNA及蛋 白均下降。NF- κ B 含量升高,调控粘附分子(P-, E-, L-选择素等)、细胞因子(TNF- a、IL-1、IL-6、IL-8、MCP-1等)含量升高,中性粒细胞在粘附分子的协助 下可发生迁移粘附,并可释放自由基及20多种蛋白水解 酶,产生广泛的损伤作用,同时粘附的中性粒细胞变形能 力变差,造成毛细血管的机械阻塞,导致微循环障碍,产 生无复流现象,致使细胞发生不可逆性损伤和坏死,即再 灌流性心肌损伤[11]。除中性粒细胞造成的损伤外,产生的 多种细胞因子亦可分别或联合产生损伤作用,如: TNF-α 可以通过多种途径影响心肌功能并造成心肌损伤,如抑制心肌 收缩功能、诱导心肌细胞凋亡、刺激线粒体产生活性氧、 促使 PMN 的粘附、浸润、活化; 复血后中性粒细胞的心 肌浸润显著增加,与TNF-α之间有良好的正相关性,抑 制 TNF- α 可减少中性粒细胞浸润减轻心肌损伤^[12]; IL-1 β 的大量表达亦可表现除细胞毒性。NF-кВ还可通过调节细 胞凋亡对细胞造成损伤。NF-кВ可调控bcl-2、Fas、cmyc、p53、HSP 和 Caspase 等,具有调节细胞凋亡功能的 蛋白家族酶类的表达[13],使促凋亡酶与抗凋亡酶的平衡向 促凋亡方向发展,促进细胞凋亡的发生。常芸等在研究中 发现大鼠力竭运动后心肌凋亡明显增加,促凋亡基因表达增 多[5]。运动后复氧阶段大量产生的自由基,也可以直接对 细胞造成损伤。自由基可攻击细胞脂质膜,造成细胞膜和 线粒体膜功能障碍,细胞内钠钙离子失调,造成线粒体钙 超载,能量生成受阻,细胞肿胀,膜电位不稳,心率失 常; 自由基还可直接攻击核酸,引起 DNA 断裂、染色体 畸变,激活血小板环化酶,生成大量血栓素A2、促进组 织因子生成释放等从而导致心肌顿抑、血管内皮细胞功能障 碍、心肌能量代谢障碍甚至引起肌原纤维破坏、线粒体损 伤等超微结构的改变。这些损伤性改变可进一步刺激损伤性 因素的增加,对心肌产生显著的损伤作用。在临床缺血再 灌注研究中有较多的试验证实,抑制NF-κB可减少缺血再 灌注后细胞因子、粘附分子的表达,中性粒细胞的浸润等 损伤性因素的出现,减轻心肌损伤程度。

对大鼠心肌不同部位 NF- κ B 蛋白含量的比较发现,大 鼠力竭运动后室间隔及右心室 NF- κ B 蛋白含量升高速度 快,室间隔 NF- κ B 蛋白峰值水平最高,右心室 NF- κ B 蛋 白消退最慢,但不同时相各部位无显著性差异。推测室间 隔及右心室较左心室易受损,这一推测与以往研究一致^[14]。

4 结论

4.1一次力竭运动后心肌NF- κ BmRNA 和蛋白表达增加,可 介导的一系列炎症反应对细胞造成损伤是构成运动性心肌微 损伤中发生机制之一。

4.2一次力竭运动后心脏各部位改变存有一定差异,其中室间 隔及右心室 NF- κ B 蛋白含量升高速度快,以室间隔 NF- κ B 蛋白峰值水平最高,且右心室 NF- κ B 蛋白改变恢复最慢。

28

参考文献:

- [1] 金山, 戴朝六, 韩喜春. NF-kB 在大鼠肝缺血再灌注损伤中的 活化及意义[J]. 实用肝脏病杂志, 2006, 9(1):19-21
- [2] Thomas DP. (1988). Effect of repeated exhaustive exercise on myocardial sub cellular membrane structures£®Int J Sports Med, 9(4):257-260.
- [3] 赵敬国,王福文.力竭性运动后不同时相大鼠心肌形态结构的 改变观察[J].中国运动医学杂志,2001,20(3):316-317
- [4] 赵敬国,王福文,李杰.力竭性运动致运动性心肌损伤的产生 机制[J].中国临床康复,2005,9(8):144-146
- [5] 常 芸. 运动心脏的理论与实践[M]. 北京: 人民体育出版 社, 2008:
- [6] 王东辉,熊若虹,郑兵,等.大鼠力竭游泳运动后不同时 相心肌和血清SOD、GSH~Px、MDA和Ca2 的变化[J].沈 阳体育学院学报,2004,23(3):332
- [7] 王莹,常芸.力竭运动后不同时相大鼠心肌核呼吸因子1的变化[J].中国运动医学杂志,2008,27(4):458-460
- [8] Richard C. Ho, Michael F. Hirshman, Yangfeng Li et al. (2005). Regula-tion of I κ B kinase and NF- κ B in contracting adult rat

skeletal muscle. Am J Physiol Cell Physio1, 289: 794-801

- [9] Posenjit Sen, Prabir Kumar Chakraborty and Sanghamitra Raha. (2005). Tea polyphenol epigallocatechin 3-gallate reverses the anti-apoptotic effects of lowgrade repetitive stress through inhibiton of AKT and NF- x B survival pathways, *Carcinogenesis*, 24:1369-1378
- [10] 刘霞,李伟,徐国栋.力竭性运动对大鼠血浆心钠素及心肌 血供的影响[J].中国组织工程研究与临床康复2007,11(38): 7606-7608
- [11] 宝鲁尔. 心肌缺血再灌注损伤发生机制研究进展[J]. 内蒙古民 族大学学报, 2009, 15(2):126-128
- [12] 吴佳妮. 抗肿瘤坏死因子 α 单克隆抗体对心肌缺血再灌注损伤的保护作用及与核因子 KB 活化的关系[J]. 西南军医, 2007, 9 (3): 31-34
- [13] DorseyBD, Iqbal M. (2008). Discovery of a potent, selective, and orally active proteasome inhibitor for the treatment of cancer, *J Med Chem*, 51(4):1068
- [14] 高瑞芳,常芸等.力竭运动后不同时相大鼠心肌低氧诱导因子
 1 表达的变化[J].中国运动医学杂志,2008,27 (2):
 149-151

(责任编辑: 何聪)

投稿须知

1. 对稿件的基本要求

(1)来稿内容必须无政治性错误、不泄露国家机密、不违反国家法律法规,符合本刊刊登内容范畴; 撰写文体格式符合本刊要求,执行国家有关标准;不一稿多投。

(2)论文要求论点明确、论述严谨、数据可靠、图表设计合理、文字简明通顺,具有科学性和可读性。

(3)论文必须要素齐全,包括中英文题目、作者姓名、中英文作者单位(地址及邮编)、中英文 摘要、中英文关键词、正文、参考文献、第一作者简介(姓名、性别、职称或学位、主要研究方向、 E-mail地址和联系电话)

(4)欢迎通过电子邮件投稿,同等条件下,本刊优先发表省部级以上课题文章。

2. 来稿的处理

(1)来稿经编辑部三审,如符合要求,由编辑部发出录用通知。若投稿2个月后没有收到编辑部通知,作者可自行处理。

(2)本编辑部因人手关系,不录用稿件恕不退稿,请作者自留底稿。

3. 关于版权、著作权的约定

凡自愿投给本刊的文稿,作者未作特殊说明的,本刊将同时获得图书、电子版本与信息网络的使用权。 为适应国家信息化建设的需要,扩大作者学术交流的渠道,本刊已加入《中国学术期刊(光盘版)》、 "中国期刊网"和"万方数据——数字化期刊群"等多家数据库与检索机构,作者著作权使用费和稿酬一 次性付给。如作者不同意将自己的文稿编入上述数据库,请在来稿时说明,本刊将作适当处理。

作者应自觉遵守国家有关著作权的法律法规,请勿一稿多投,因违反此规定而引起的一切后果由作者 承担。

《体育科研》编辑部

29