fusion hepatitis of unknown etiology[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1997, 241(1):92—97.

[2] 周育森, 何忠平, 董京芳. 中国人TTV部分基因克隆及序列测定[J]. 军事医学科学院院刊, 1998, 22(2): 81—83.

[3] Leary T P, Muerhoff S A, Simons J N, *et al*. Sequence and genomic organization of GBV-C: A novel member of the flaviviridae associated with human non-A-E hepatitis[J]. J Med Virol, 1996, 48(1): 60—67.

[4] Linnen J, Jr Wages J, Zhang-Keck Z Y, *et al*. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: A transfusion-transmissible agent[J]. Science, 1996, 271(5248): 505—508.

[5] 周育森, 陈 薇, 王海涛, 等. 中国庚型肝炎病毒(HGV)全基因结构特点及HGV感染的地理分布[J]. 微生物学通报, 1997, 24(5): 27—31.

[6] Okamoto H, Nishizawa T, Kato N, *et al*. Molecular cloning and characterization of a novel DNA virus (TTV) associated with post-transfusion hepatitis of unknown etiology[J]. Hepatology Research, 1998, 10(10): 1—16.

[7] Glavits R, Ratz F, Palya V, *et al*. Pathological and immunological study of goose embryos and goslings inoculated with an attenuated strain of Derzsy's disease virus[J]. Acta Vet Hung, 1991, 39(1~2): 39—47.

(编辑 冷怀明)

文章编号: 1000-5404(2000)01-0093-01

科研简报

缺氧条件下运动可促进骨骼肌毛细血管新生——缺氧条件下的体力活动有利于机体对高原的习服

Exercise at high altitude improve proliferation of skeletal muscle in rats: Doing exercise promote acclimation to high altitude

高钰琪[1], 黄庆愿[1], 史景泉[2], 刘福玉[1], 曹利飞[1], 孙秉庸[1]
(第三军医大学: [1]高原军事医学系高原医学研究室, 病理生理学教研室; [2]基础医学部病理学教研室; 重庆 400038)

高原低氧可对机体产生一系列影响。初入高原者劳动能力明显降低, 但机制不明。如何提高进驻高原部队的劳动能力, 以提高战斗力, 是高原军事医学研究的重要课题。维持骨骼肌正常的结构和功能对提高高原劳动能力具有重要作用。机体对高原低氧的反应是整体的综合反应。毛细血管增加, 可缩短氧从毛细血管向细胞弥散的距离, 是机体在组织水平上对低氧习服适应的重要机制。但在缺氧时, 骨骼肌毛细血管是否增多尚无定论。关于毛细血管增多的机制也未完全阐明。在缺氧条件下复合运动对骨骼肌结构和毛细血管密度的影响罕见报道。本实验用组化法和放射性微球法观察了单纯缺氧和缺氧复合运动大鼠骨骼肌肌纤维大小、毛细血管密度、骨骼肌的血流量及血管内皮细胞生长因子 (Vsacular endothelial growth factor, VEGF) 和VEGF受体KDR的变化, 以探讨缺氧时骨骼肌结构的变化规律和毛细血管的增多状况, 并研究其机制。

基金项目: 国家自然科学基金资助重点项目(39730190)

作者简介: 高钰琪(1962-5), 男, 内蒙古察右中旗人, 教授, 主要从事缺氧病理生理的研究, 发表论文20篇。电话: (023)68752336

收稿日期: 1999-11-16; 修回日期: 2000-01-05

1 动物模型

48只健康Wistar大鼠, 体重(187±20)g, 雌雄不拘。分为3组: ①常压对照组, ②单纯缺氧组, ③缺氧复合运动组。其中②、③两组每天置减压舱内, 先在模拟海拔4 000 m高原稳定30 min后, 缺氧运动组大鼠开始游泳运动(在模拟海拔4 000 m高原)。游泳池大小为100 cm×80 cm×70 cm, 水深50 cm, 水温33~35℃。游泳每天1次, 每次1 h, 每周训练6 d, 共5周。每次游泳结束后, 动物在减压舱内继续减压至5 000 m, 每天在5 000 m模拟高原停留22 h。单纯缺氧组大鼠不进行运动训练, 其余条件与缺氧运动组大鼠一致。常压对照组置舱外饲养。

以^{99m}Tc标记生物微球法测定骨骼肌血流量。用酶组化法进行腓肠肌外侧头红色部分肌球蛋白ATP酶 (Myosin-ATPase) 染色。采用细胞图像分析仪交互式半自动分析测量单位面积内毛细血管密度 (Capillary dencity, CD), 单位面积内毛细血管数与肌纤维数的比值 (Capillary/fiber, C/F)。在pH为4.2预孵片上, 测量Ⅰ型纤维的平均横断面积, 在pH10.4预孵片上, 测量Ⅱ型纤维的平均横断面积。用Santa Cruz公司兔抗人VEGF(A-20)和KDR多抗进行免疫组化染色。

(下转96页)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

[8] Lind M, Delcuran B, Pedersen K T, *et al*. Chemotaxis of human osteoblasts. Effects of osteotropic growth factors[J]. APMIS, 1998, 103(2):140—146.

[9] Richard D J, Gowen M, MacDonal B R, *et al*. Proliferative responses to estradiol, IL-1 alpha and TGF beta by cells expressing alkaline phosphatase in human osteoblast-like cell cultures[J]. Calcif Tissue Int, 1993, 52(3):227—233.

[10] Wergedal J E, Mohan S, Lundy M, *et al*. Skeletal growth factor and other growth factors known to be present in bone matrix stimulate proliferation and protein synthesis in human bone cells[J]. J Bone Miner Res, 1998, 5(2):179—186.

[11] Strong D D, Wengedal J E, Beachler, *et al*. Transforming growth factor beta increases type I collagen message in cultured normal human bone cells[J]. FASEB J, 1998, (2):A842—844.

[12] Ibbotson K J, D' souza S M, Mundy G R. Transforming growth factors and bone[J]. Ucal Symp Mol Cell Bio, 1997, 46(3):349—363.

[13] Noda M, Yoon K, Prince C W, *et al*. Transcriptional regulation of osteoprontein production in rat osteosarcoma cells by type β transforming growth factor[J]. J Biol Chem, 1988, 263(6):1391—1421.

[14] Linkhart S, Mohan S, Linkhart T A, *et al*. Human skeletal growth factor stimulates collagen synthesis and inhibits proliferation in a clonal osteoblast cell line MCT3T3E1[J]. J Cell Physiol, 1996, 128(2):307—312.

[15] Cheifetz S, Li I W, McCulloch C A, *et al*. Influence of osteoenic protein-1(op-1, BMP-7) and transforming growth factor-beta1 on bone formation *in vitro*[J]. Connect Tissue Res, 1996, 35(1~4):71—78.

[16] Noda M, Camilliere J J, *In vivo* stimulation of bone formation by transforming factor-beta[J]. Endocrinology, 1989, 124(10):2 291—2 294.

[17] Marcellic, Yates K, Mundy G. *In vivo* effects of human recombinant TGF-β on bone turnover in normal mice[J]. J Bone Miner Res, 1996, (5):1 087—1 097.

[18] Rossi P, Karsenty G, Roberts A B, *et al*. A nuclear factor 1 binding site mediates the transcriptional activation of type I collagen promoter by transforming growth factor beta[J]. Cell, 1988, 52(3):405—414.

(编辑 陈聪连)

(上接 93 页)

2 结果

2.1 骨骼肌血流量的变化规律

单纯缺氧大鼠骨骼肌血流量未见明显变化 (0.21±0.05 ml·min^{-1}·g^{-1} *vs* 0.23±0.09 ml·min^{-1}·g^{-1}), 缺氧复合运动大鼠在静息状态下骨骼肌的血流量 (0.41±0.13 ml·min^{-1}·g^{-1})显著高于其它两组, 可达其它两组的 2 倍。

2.2 缺氧及缺氧复合运动对骨骼肌横断面积的影响

单纯缺氧大鼠Ⅰ、Ⅱ型肌纤维横断面积均显著缩小(Ⅰ型:2 252±362 *vs* 2 947±235;Ⅱ型:2 104±160 *vs* 2 391±223 μm^2)。在缺氧环境下运动后, Ⅱ型肌纤维横断面积 (2 331±286) 接近对照组, Ⅰ型肌纤维横断面积 (3 262±178) 甚至超过平原对照组。

2.3 缺氧及缺氧复合运动对骨骼肌毛细血管密度的影响

单纯缺氧 5 周大鼠骨骼肌毛细血管密度较常压对照组显著增加 (661±50 *vs* 599±42 个/mm^2), 但 C/F 比值无明显变化 (1.63±0.18 *vs* 1.62±0.12)。缺氧复合运动大鼠 CD(757±34) 和 C/F(2.17±0.12) 比值均显著高于常压对照组和单纯缺氧组。

2.4 缺氧对 VEGF 及 KDR 表达的影响

免疫组化显示: VEGF 主要存在于骨骼肌毛细血管、肌膜及肌纤维间质; 而 KDR 主要存在于毛细血管内皮细胞上。缺氧复合运动大鼠骨骼肌 VEGF 染色明显强于常压对照组和单纯缺氧组。各组 KDR 差异不明显。

综上所述, 从 C/F 的比值来看, 慢性缺氧时, 骨骼肌毛细血管并没有真正的增生。但由于肌纤维的萎缩、变细, 毛细血管密度增加, 使氧的弥散距离缩短, 从而有利于骨骼肌组织氧的供应。在缺氧环境下进行适当运动时, 骨骼肌肌纤维不发生萎缩, Ⅰ型纤维甚至出现肥大。此时毛细血管密度增加, C/F 比值增加, 说明有新的毛细血管生成, 以适应骨骼肌功能增强的需要。动物在缺氧环境下运动的最初数天, 骨骼肌氧的供/需比值失衡, 可能是引起骨骼肌毛细血管增生的基础。而动物单纯缺氧时, 由于红细胞数增加, 使氧供相对增多; 动物在缺氧环境中的活动量减少及肌纤维萎缩, 使骨骼肌对氧的需求相对减少, 这样氧的供/需失衡现象并不明显, 因此毛细血管不发生增生。此外, 骨骼肌 VEGF 主要存在于毛细血管和肌纤维间质。KDR 主要分布于骨骼肌毛细血管。在慢性缺氧过程中进行体力活动的大鼠, 骨骼肌毛细血管在发生真正增生的同时, VEGF 表达量显著增加; 而单纯缺氧大鼠, 骨骼肌毛细血管并没有真正增生, VEGF 的量也没见明显变化。提示在缺氧条件下运动的大鼠 VEGF 及其受体可能参与骨骼肌毛细血管的新生。

总之, 在高原保持适当的运动量, 不仅可以维持骨骼肌的结构, 使其免于萎缩, 而且可以促使骨骼肌毛细血管增生, 增加骨骼肌的血液供应, 有利于骨骼肌的有氧代谢, 促进机体对高原缺氧环境的习服。

关键词 毛细血管; 骨骼肌; 缺氧; 运动; 血管内皮细胞生长因子

中图法分类号 R845.22 文献标识码 B

(编辑 刘 鹏)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net