

理气调补汤对运动性疲劳大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响

王丛笑¹, 方素萍², 马丽华¹, 周军^{1*}

(1. 首都体育学院, 北京 100088; 2. 中国中医科学院广安门医院分子生物室, 北京 100053)

[摘要] 目的: 探讨理气调补汤对运动性疲劳大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴的调节作用。方法: 30 只健康雄性 SD 大鼠随机分为 3 组。采用大鼠游泳运动训练方式, 观察大鼠最后 1 次力竭游泳的力竭时间、血清皮质酮、睾酮、血清和下丘脑 内啡肽含量等指标。结果: 理气调补汤可以延长大鼠游泳力竭的时间 ($P < 0.01$), 提高血清睾酮含量; 降低血清 内啡肽含量。结论: 理气调补汤可以改善运动性疲劳大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能, 从而起到预防运动性疲劳的作用。

[关键词] 理气调补汤; 运动性疲劳; 下丘脑-垂体-肾上腺轴

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)05-0139-03

Effect of Liqi Tiaobu Tang on Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Fatigue Induced by Exercise in Rat

WANG Cong-xiao¹, FANG Su-ping², MA Li-hua¹, ZHOU Jun^{1*}

(1. Capital Institute of Physical Education, Beijing 100088, China;

2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

[Abstract] Objective: To observe and to discuss the effect of Liqi Tiaobu Tang on hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the rat of fatigue induced by exercise. **Method:** 30 male SD rats were randomly divided into 3 groups. and groups are all trained for 6 weeks with swimming. The last exhaustive swimming time, serum corticosterone, testosterone, and hypothalamic -endorphin were observed. **Result:** Liqi Tiaobu Tang could extend the time for exhaustive swimming in rats ($P < 0.01$), increase the content of T, and decrease the content of serum -endorphin. **Conclusion:** Liqi Tiaobu Tang improves hypothalamus-pituitary-adrenal axis function in the rat of fatigue induced by exercise. It may prevent the exercise fatigue.

[Key words] Liqi Tiaobu Tang; exercise-induced fatigue; hypothalamic-pituitary-adrenal axis

运动性疲劳的研究一直是运动医学的重要内容之一。人们采用多种方法来消除疲劳, 但有些药物在提高运动能力、延缓疲劳产生的同时, 给人体带来危害, 并为国际奥委会所禁用。而中药在延缓和消除疲劳、提高运动能力等方面有其独特优势, 受到了学者们重视。大部分中药重在补益, 诸多研究表明中药预防和消除运动性疲劳应重于调而略于补, 即

使补亦宜以疏为补或寓疏于补^[1], 但是中药复方中调神方药的运用也很重要。理气调补汤具有疏肝理气、益气养阴、养血安神的功效, 是临床防治运动疲劳的经验方。作者通过观察理气调补汤对下丘脑-垂体-肾上腺轴 (HPA) 的影响, 以探讨理气调补汤的抗疲劳作用及机制。

1 材料与方法

1.1 动物 选用健康雄性 SD 大鼠 30 只, SPF 级, 体重 (200 ± 10) g。由中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心提供, 许可证号 SCXK-(京) 2007-004。

1.2 方法

1.2.1 中药制备 将理气调补汤中 (柴胡 10 g, 枳

[收稿日期] 2010-01-06

[基金项目] 北京市教育委员会人才强教项目资助课题 (PXM2008-014206-053361)

[通讯作者] * 周军, Tel: (010) 82099048; E-mail: zhoujun@cipe.net.cn

壳 10 g, 人参 15 g, 黄芪 20 g, 炒酸枣仁 10 g, 白芍 10 g, 五味子 10 g, 丹参 15 g, 当归 10 g, 川芎 10 g) 药物按比例混合, 加水浸泡 2 h。煎煮 2 次(每次 30 min), 合并药液, 浓缩成生药 $1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 灌装消毒, 密封冷存。

1.2.2 动物饲养、分组和给药 实验过程中动物在室温(24 ± 2), 相对湿度(65 ± 5)% 的实验室内饲养, 光照时间同自然变化, 分笼饲养, 自由饮水及饮食。适应饲养 3 d 后, 大鼠按体重随机分为 3 组, 安静组 8 只、运动组 11 只、运动 + 中药组 11 只。实验时运动 + 中药组每天定时定量中药 $10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 安静组和运动组 ig 相同剂量的生理盐水。

1.2.3 运动训练方案 参照文献^[2-4]对实验大鼠进行运动干预。安静组大鼠不进行运动实验, 正常饲养。运动组和中药加运动组大鼠先适应性游泳 4 d, 1 次/d, 第 1 天 30 min, 每天增加 30 min, 直至每天游 180 min。以后每天上午游泳 180 min, 共 6 周。

1.3 检测指标

1.3.1 游泳力竭试验 最后 1 天给大鼠负重自身体重的 5% 进行游泳, 直到力竭为止。记录各组达力竭的时间。力竭的标准是大鼠头部沉入水中 10 s 不能返回水面。游泳池为 ($75 \times 65 \times 50$) cm^3 的塑料箱, 水深 50 cm, 内壁光滑。水温 (30 ± 2)。大鼠每次游泳完后用烘干机把身上的毛烘干。

1.3.2 血清制备和生化指标检测 大鼠末次游泳 24 h 后, 依次 ip 3% 戊巴比妥钠麻醉, 从腹主动脉取血 5 mL 置于洁净离心管中, 室温放置 30 min 后低温分离血清(4°C , $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 10 min), -30°C 保存待测。用于测定血清皮质酮(C)、睾酮(T)、和血清内啡肽($\beta\text{-EP}$) 的含量。取血后立即断头, 打开大鼠颅腔, 取出脑组织并迅速分离下丘脑, 切碎后放入预冷的乙酸中匀浆, 随后匀浆液在沸水浴中煮沸 10 min, 立即放入冰水中, 最后 4°C , $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 离心 10 min, 取上清液, -80°C 液氮中保存, 待测下丘脑 $\beta\text{-EP}$ 。

所有指标检测均采用酶联免疫法, 试剂盒购于武汉中美科技有限公司。血清 $\beta\text{-EP}$ (批号 E0806r)、血清皮质酮(批号 E0462r)、睾酮(批号 E0458r)。

1.4 主要仪器 洗板机, Rayto 全自动洗板机, 型号 RT-3000; 酶标仪, BioTek 公司 Multi-Detection Microplate Reader, 型号 SIAFRT SYNERGYHY; 37

恒温箱。

1.5 统计方法 各组间数据比较由 SPSS13.0 统计软件处理, 实验结果以平均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间差异采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为具有显著性差异。

2 结果

在实验过程中大鼠死亡 3 只, 最后各组分别剩余 8 只、10 只、9 只。

2.1 理气调补汤对大强度耐力训练大鼠有氧运动能力的影响 与运动组相比, 运动 + 中药组大鼠力竭时间延长, 有显著性差异 ($P < 0.01$)。

表 1 运动组和中药运动组大鼠力竭时间的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	n	力竭游泳时间 / h
运动	—	10	2.21 ± 0.56
运动 + 中药	10	9	$3.25 \pm 0.42^{2)}$

注: 与运动组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (下同)

2.2 各组大鼠 T, C 的含量及 T/C 比值变化 见表 2。运动训练后, 运动组大鼠血清 T 含量及 T/C 比值显著低于安静组和运动 + 中药组 ($P < 0.01$); 运动组大鼠血清 C 含量显著高于安静组和运动 + 中药组 ($P < 0.01$)。

表 2 各组大鼠血清 T, C, T/C 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	n	T / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	C / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	T/C
安静	—	8	$0.67 \pm 0.22^{2)}$	$137.32 \pm 31.61^{2)}$	$0.49 \pm 0.13^{2)}$
运动	—	10	0.43 ± 0.12	324.62 ± 68.32	0.14 ± 0.06
运动 + 中药	10	9	$0.60 \pm 0.13^{1)}$	$174.84 \pm 55.04^{2)}$	$0.40 \pm 0.20^{2)}$

2.3 各组大鼠血清和下丘脑 $\beta\text{-EP}$ 浓度的变化, 见表 3。

表 3 各组大鼠血清和下丘脑 $\beta\text{-EP}$ 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	n	血清 $\beta\text{-EP}$ / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	下丘脑 $\beta\text{-EP}$ / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$
安静	—	8	$79.984 \pm 21.09^{1)}$	$67.54 \pm 12.42^{1)}$
运动	—	10	100.860 ± 22.16	82.85 ± 18.31
运动 + 中药	10	9	$79.856 \pm 7.38^{2)}$	72.86 ± 6.60

运动组大鼠血清 $\beta\text{-EP}$ 浓度显著高于安静组和运动 + 中药组 ($P < 0.05$)。运动组大鼠下丘脑 $\beta\text{-EP}$ 含量显著高于安静组 ($P < 0.05$), 运动 + 中药组下丘脑 $\beta\text{-EP}$ 含量较运动组有所下降, 但不显著。

3 讨论

中医理论认为, 运动性疲劳的形成属于“劳倦”范畴, 运动性疲劳主要耗伤脾肾元气, 气血运行不

畅, 脏腑功能失调。目前中药抗运动性疲劳方面的研究报道很多, 其用药主要从补肾健脾, 补助阳气立法组方。但是肝的生理功能与运动能力的关系同样应该引起重视。肝藏血主疏泄。此外, 心主神明血脉, 为君主之官, 亦与运动疲劳的发生、发展有关^[5]。长期大强度训练精血、脏腑耗损很大, 神志劳伤也较突出^[6]。理气调补汤是临床防治运动疲劳的经验方, 对运动疲劳的防治有很好的效能。方中柴胡、枳壳疏肝调气, 理顺机体上下气机, 协调脏腑功能; 人参、黄芪补气固表, 白芍、五味子酸甘化阴, 敛耗散之肺气; 丹参、当归、川芎补血活血, 酸枣仁养心安神。诸药合用, 既可弥补过度运动疲劳所耗伤的阴血, 收敛耗散之肺气, 又可于补益之中疏通脏腑气机, 以免壅滞之虞, 又可安定心神, 促进疲劳恢复。该实验结果表明理气调补汤能明显延长游泳训练大鼠的游泳力竭时间, 提高运动性疲劳大鼠的运动能力。

长期大运动量的慢性运动及急性高强度的长时间运动刺激均可导致血睾酮水平下降, 恢复时间延长, 运动能力降低。急、慢性运动作为一种应激刺激, 通过兴奋下丘脑-垂体-肾上腺轴 (HPA) 导致包括大鼠皮质酮在内的应激激素水平显著提高, 而 HPA 过度兴奋很可能是疲劳运动过程中下丘脑-垂体-性腺轴 (HPG) 功能抑制的主要原因之一。测定 T/C 比值, 可以了解体内合成代谢与分解代谢的平衡状态, 该比值目前成为公认的评定和监测过度训练、疲劳恢复状况的灵敏指标之一^[7]。该实验结果显示, 理气调补汤可提高运动疲劳大鼠血清 T 含量和 T/C 比值, 可在一定程度上减轻 HPA 对 HPG 功能的抑制。

-EP 属于内源性阿片肽, 它的主要作用是协调和统一应激时全身各系统的功能, 同时也是体内重要的免疫调节因子。研究发现大强度运动训练后 -EP 在下丘脑和血浆中含量异常升高^[8~10]。本实验结果与报道相符。运动组大鼠血清 -EP 与安静组相比显著升高, 这种变化提示, 由于长时间大强度运动可能造成大鼠的脾虚劳倦, 气血不足, 肝失疏泄, 脏腑功能失调, 导致了内源性阿片肽在其合成、

贮存、运输和释放等多环节出现不协调。理气调补汤可以显著降低血清 -EP 的浓度、激活垂体-肾上腺皮质系统而发挥抗炎作用。这可能是理气调补汤通过疏肝理气, 益气养阴, 养血安神, 而激发了机体的内在整体调节能力, 纠正了运动大鼠内源性阿片肽的分泌失调。

研究结果表明, 理气调补汤可以延长疲劳大鼠的力竭游泳时间, 提高血清 T 浓度及 T/C 比值; 降低血清 -EP 含量, 维持下丘脑-垂体-肾上腺轴的正常功能, 这可能是其发挥疏肝理气、益气养阴、养血安神功效的机制。

[参考文献]

- [1] 常波. 中医药与运动性疲劳[J]. 西安体育学院学报, 2005, 22(3): 64.
- [2] 毛杰. 大白鼠游泳训练的试验方法和运动模型[J]. 武汉体育学院学报, 2004, 38(3): 32.
- [3] 武露凌, 刘钢. 关于运动性疲劳动物模型建立的综述[J]. 体育与科学, 2007, 28(3): 73.
- [4] 蔡明明, 王蕴红, 张冰等. 六味地黄汤抗运动性疲劳实验研究[J]. 中国运动医学杂志, 2007, 26(1): 56.
- [5] 陈家旭, 杨维益. 神经-内分泌-免疫网络研究概括及其与中医肝脏关系的探讨[J]. 北京中医药大学学报, 1995, 18(4): 7.
- [6] 张世明. 运动性疲劳的中医分型与诊断研究[J]. 体育科学, 1998, 18(6): 59.
- [7] 冯连世, 李开刚. 运动员机能评定常用生理生化指标测试方式及应用[M]. 北京: 人民体育出版社, 2002.
- [8] 陈佩杰, 姚林, 李红武, 等. “还元煎”对运动训练大鼠神经内分泌免疫网络的调节作用[J]. 上海体育学院学报, 1997, 21(4): 30.
- [9] 吴卫兵, 刘志斌. 不同负荷训练对大鼠下丘脑和血浆内啡肽含量的影响[J]. 中国临床康复, 2004, 8(6): 1126.
- [10] 尹剑春. 不同负荷运动训练对大鼠血清白细胞介素 2、皮质酮、下丘脑和血清内啡肽及血浆 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2006, 21(7): 593.