

· 全军老年医学会议专栏 ·

## 力竭大鼠血清睾酮、皮质醇的变化及对心脏的可能影响

周玉文, 曹雪滨\*

(解放军第252医院心内科, 保定 071000)

【关键词】力竭性心脏损伤; 睾酮; 皮质醇; 大鼠

【中图分类号】R541.9

【文献标识码】A

【DOI】10.3724/SP.J.1264.2013.00171

力竭性运动损伤多见于军人及运动员, 心脏损伤尤为常见。与力竭性心脏损伤可能相关的机制是多方面的, 其机体生理病理变化亦是包括诸多方面, 其中包括内分泌的改变, 如肾上腺素、睾酮和皮质醇等。有研究表明睾酮具有保护心脏的作用, 而不恰当升高的皮质醇则可导致心脏损伤。本文旨在通过大鼠力竭性游泳试验, 研究大鼠血清睾酮、皮质醇的变化及其对心脏的可能保护机制。

### 1 材料与方法

#### 1.1 实验动物

选择清洁级Sprague-Dawley (SD) 雄性大鼠20只, 体重(180 ± 10) g, 购于军事医学科学院实验中心, 许可证号: SCXK-(军)2007-004。

#### 1.2 主要仪器、药品及试剂

XH-6080r放射免疫计数器由西安核仪器厂生产; 贝克曼DXI800全自动化学发光免疫分析仪由美国贝克曼公司生产; 碘<sup>125</sup>I皮质醇放射免疫分析药盒由同济大学上海放射免疫分析技术研究有限公司生产; 睾酮测定试剂盒(化学发光法)由贝克曼库尔特有限公司生产。肌酸激酶MB同工酶(creatine kinase isoenzymes MB, CK-MB)检测试剂盒由宁波瑞源生物科技有限公司生产; 心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)检测试剂(胶体金法)由瑞莱生物工程(深圳)有限公司生产。

#### 1.3 实验分组

20只健康雄性SD大鼠购进后, 自由饮食, 自然光照, 动物室温度(23 ± 2) °C, 分笼适应性喂养3d后用于实验。20只健康雄性SD大鼠随机分为两组: 安静对照组(C组)、力竭运动组(E组), 每组各10只。

#### 1.4 模型制备

于试验第4天, C组麻醉大鼠留取血液标本; 于试

验第1, 2, 3天, E组分别给予15, 30, 40min无负重适应性游泳训练, 第4天给予尾巴根部坠体重2%铅块进行一次性力竭游泳, 力竭性游泳后即刻麻醉大鼠, 并留取血液标本; 本试验采用高120cm、直径70cm的塑料圆桶作为大鼠游泳槽, 水深70cm以上, 水温(33 ± 2) °C。力竭标准采用Thomas标准“经过10s后动物仍不能返回水面”, 或大鼠游泳乏力动作失去协调, 取出仰卧平放地上大鼠无力翻转, 或大鼠无力抓握网格样漏勺使身体完全露出水面。凡在4h内迅速力竭者, 给予去除尾部负重, 或把大鼠取出后放于平地让其休息3min后, 继续进行力竭游泳直至再次力竭。

#### 1.5 指标测定

C组或E组一次性力竭游泳后即刻给予10%水合氯醛0.35~0.40ml/100g麻醉, 经腹部下腔静脉取血, 经过37°C水浴30min, 进行2500~3000r/min离心10min, 分离血清并置于-20°C冰箱保存。以化学发光法、免疫分析PR-法检测血清中的睾酮和皮质醇的含量; 以胶体金法检测cTnI含量; 以日立7600-020生化分析仪检测CK-MB活性。

#### 1.6 统计学处理

应用SPSS16.0统计软件对实验数据进行统计学分析。数据以均数 ± 标准差表示, 组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

### 2 结果

表1结果表明, E组与C组比较血清cTnI含量、CK-MB活性明显升高, 且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 提示力竭性运动导致心肌损伤。C组大鼠血清皮质醇含量显著小于E组, 且差异具有统计学意义( $P < 0.01$ ), 提示力竭运动可显著性升高大鼠血清皮质醇水平。C组大鼠血清睾酮含量显著大于E组, 且差异具有统计学意义( $P < 0.01$ ), 提示力竭运动显著性降低大鼠血清睾酮水平。

收稿日期: 2013-07-16; 修回日期: 2013-08-19

基金项目: 军队中医药科研专项课题项目资助(10zyz106)

通信作者: 曹雪滨, E-mail: cxb252@yahoo.com.cn

周玉文, 现工作单位是保定市第二医院心内科

表1 两组大鼠血清皮质醇、睾酮、cTnI和CK-MB的比较  
Table 1 Comparison of serum cortisol, testosterone, cTnI and CK-MB between two groups (n = 10,  $\bar{x} \pm s$ )

Group	Cortisol (μg/L)	Testosterone (μg/L)	cTnI(μg/L)	CK-MB (U/L)
group C	13.15 ± 3.00	2.73 ± 0.51	0.5141 ± 0.3677	568.70 ± 107.09
group E	22.13 ± 2.98**	0.82 ± 0.11**	1.4077 ± 1.3086*	1547.80 ± 393.62**

Group C: control group; group E: exhaustive group; cTnI: cardiac troponin I; CK-MB: creatine kinase isoenzymes MB. Compared with group C, \*P < 0.05, \*\*P < 0.01

### 3 讨论

力竭性运动可导致心脏损伤<sup>[2]</sup>。力竭性运动对血清睾酮、皮质醇有一定影响，可能参与力竭性心脏损伤。

睾酮可以通过对L型钙离子通道和T型钙离子通道的阻滞作用，减少钙超载、心律失常及心肌细胞凋亡的发生<sup>[3]</sup>；心肌中存在睾酮受体，睾酮可以直接作用于心肌改善心肌缺血<sup>[4]</sup>，睾酮还可以通过cGMP途径激活大电导钙激活钾通道保持动脉平滑肌静息电位<sup>[5]</sup>，与钙离子通道阻滞的机制协同舒张冠状动脉<sup>[3]</sup>改善心肌缺血。睾酮水平的升高，可上调β<sub>2</sub>肾上腺素能受体和钙调节蛋白的表达<sup>[6]</sup>，提高细胞内钙瞬变的幅度，使心肌的收缩力增加、舒张加快。

糖皮质激素可导致心脏氧化应激损伤、心肌细胞凋亡，促进高血压发生以及降低左室射血分数<sup>[7]</sup>；降低主动脉内皮一氧化氮合酶水平，损伤血管内皮功能；增加心肌细胞的L型钙离子电流<sup>[8]</sup>；研究表明，急性心肌梗死早期糖皮质激素血清水平升高为心肌重构的独立预测因子<sup>[9]</sup>。并且在健康人群中糖皮质激素血清水平与高敏肌钙蛋白T血清含量密切相关<sup>[10]</sup>。

综上所述，力竭性运动可导致大鼠心脏损伤，而血清睾酮水平降低、血清皮质醇水平升高，可能参与了力竭性心脏损伤。

#### 【参考文献】

[1] Thomas DP. Effect of acute and chronic exercise on myocardial ultrastructure[J]. Med Sci Sports Exerc, 1985, 17(5): 546-553.  
 [2] 王福文, 赵敬国, 王 燕, 等. 力竭性运动后大鼠血清CK、CK-MB活性和心肌组织形态学的动态改变[J]. 中国应用生理学杂志, 2011, 27(1): 52-55.  
 [3] Montano LM, Calixto E, Figueroa A, et al. Relaxation of androgens on rat thoracic aorta: testosterone

concentration dependent agonist/antagonist L-type Ca<sup>2+</sup> channel activity, and 5beta-dihydrotestosterone restricted to L-type Ca<sup>2+</sup> channel blockade[J]. Endocrinology, 2008, 149(5): 2517-2526.  
 [4] Lu Y, Fu Y, Ge Y, et al. The vasodilatory effect of testosterone on renal afferent arterioles[J]. Gend Med, 2012, 9(2): 103-111.  
 [5] Deenadayalu V, Puttabyatappa Y, Liu AT, et al. Testosterone-induced relaxation of coronary arteries: activation of BKCa channels via the cGMP-dependent protein kinase[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2012, 302(1): H115-H123.  
 [6] Gan L, Jiang W, Xiao YF, et al. Disruption of CD38 gene enhances cardiac functions by elevating serum testosterone in the male null mice[J]. Life Sci, 2011, 89(13-14): 491-497.  
 [7] Hattori T, Murase T, Iwase E, et al. Glucocorticoid-induced hypertension and cardiac injury: effects of mineralocorticoid and glucocorticoid receptor antagonism[J]. Nagoya J Med Sci, 2013, 75(1-2): 81-92.  
 [8] Balkaya M, Prinz V, Custodis F, et al. Stress worsens endothelial function and ischemic stroke via glucocorticoids[J]. Stroke, 2011, 42(11): 3258-3264.  
 [9] Weir RA, Tsorlalis IK, Steedman T, et al. Aldosterone and cortisol predict medium-term left ventricular remodelling following myocardial infarction[J]. Eur J Heart Fail, 2011, 13(12): 1305-1313.  
 [10] Lazzarino AI, Hamer M, Gaze D, et al. The association between cortisol response to mental stress and high-sensitivity cardiac troponin T plasma concentration in healthy adults[J]. J Am Coll Cardiol. 2013 Jun 26. [Epub ahead of print]

(编辑: 周宇红)