



不同运动对肥胖大鼠机体免疫 和炎症反应的影响

Effects of Different Exercises on Immune and Inflammatory Responses in Obese Rats

陶 瑀, 谢 颖, 刘秀娟*
TAO Yu, XIE Ying, LIU Xiujuan*

摘要:目的:通过分别对高脂饮食诱导的肥胖大鼠进行8周高强度间歇游泳训练、持续性游泳训练和负重爬梯训练,探究3种不同的运动方式对肥胖大鼠机体免疫和炎症反应的影响。方法:3周龄雄性SD大鼠,成功建立肥胖模型后随机分为4组:安静对照组(QC组)10只、高强度间歇训练组(HT组)10只、持续训练组(CS组)10只和负重爬梯训练组(LC组)10只。大鼠按照相应的运动计划训练8周后断粮12 h,次日取脾脏、血清。称脾脏重,采用流式细胞仪检测脾组织中CD4⁺CD25⁺Treg细胞和CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞的表达率,酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清IL-10和TNF- α 的含量。结果:与QC组相比,运动训练的3组大鼠体重均显著降低($P < 0.05$),CS组、HT组脾脏重量显著降低($P < 0.05$),脾脏指数均无显著变化($P > 0.05$)。HT组CD4⁺CD25⁺Treg和CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞的表达率与QC组相比显著升高($P < 0.05$)。CD4⁺CD25⁺Treg细胞表达率和CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞表达率呈正相关($r=0.458, P < 0.05$)。与QC组相比,CS组和HT组IL-10、TNF- α 含量均显著降低($P < 0.05$)。结论:高强度间歇训练、持续训练和负重爬梯训练均能有效降低肥胖大鼠体重,对肥胖大鼠脾脏生长有不同程度的抑制作用,其中高强度间歇训练减重和抑制脾脏生长效果最明显,负重爬梯训练效果最弱。3种运动方式对肥胖大鼠机体免疫的作用表现为:高强度间歇训练有助于机体维持免疫稳态,持续训练对机体免疫无明显促进或抑制作用,负重爬梯训练对机体免疫有一定程度的抑制作用。对炎症反应的作用表现为:高强度间歇训练和持续训练同时降低了TNF- α 和IL-10表达,对炎症反应的影响有待进一步研究,而负重爬梯训练对炎症反应有一定程度的抑制作用。

关键词:高强度间歇训练;持续训练;负重爬梯训练;Treg细胞;炎症反应

Abstract: Objective: To explore the effects of three different exercise modes on immune and inflammatory reaction of obese rats, eight weeks of high intensity interval swimming training, continuous swimming training and resistant ladder-climbing training were carried out in obese rats induced by high-fat diet. Methods: 3-week-old male SD rats were randomly divided into 4 groups after successful establishment of obesity model: Quiet control group (QC) 10 rats, high intensity interval training group (HT) 10 rats, continuous swimming training (CS) 10 rats, resistant ladder-climbing training (LC) 10 rats. The rats were trained according to the corresponding exercise plan for 8 weeks. The spleens and serums were collected the next day after the food was cut off for 12 hours. The spleen weights were recorded and the expression of CD4⁺CD25⁺Treg cells and CD4⁺Foxp3⁺Treg cells in spleen tissue were detected by flow cytometry. The content of IL-10 and TNF- α in serum were detected by ELISA. Results: The body weight of three training groups were significantly lower than that of QC group ($P < 0.05$). The spleen weight of the CS and HT group were significantly lower than that of QC group ($P < 0.05$). There was no significant difference in spleen index ($P > 0.05$). There was a positive relevance between the expression of CD4⁺CD25⁺Treg cells and CD4⁺Foxp3⁺Treg cells ($r=0.458, P < 0.05$). The expression rates of CD4⁺CD25⁺Treg and CD4⁺Foxp3⁺Treg cells in the CS group were significantly higher than that in QC group ($P < 0.05$). Compared with QC group, IL-10 and TNF- α contents in HT group were significantly lower than that in HT group ($P < 0.05$). Conclusion: High intensity in-

基金项目:

江苏省高校自然科学基金资助项目(17KJB180008);江苏高校品牌专业建设工程资助项目(PPY2015C255)

第一作者简介:

陶瑀(1997-),女,学士,主要研究方向为运动锻炼的生物学基础, E-mail:taoyu_97@163.com。

*通信作者简介:

刘秀娟(1984-),女,副教授,博士,主要研究方向为运动锻炼的生物学基础, E-mail:lxjqb2006@163.com。

作者单位:

南京体育学院,江苏南京210014
Nanjing Sports Institute, Nanjing 210014, China.

terval training, continuous training and resistant ladder-climbing training can effectively reduce the body weight of obese rats and delay the spleen growth of obese rats to varying degrees. The effects of three exercise modes on immunity of obese rats are as follows: high intensity interval training is helpful to maintain immune homeostasis, continuous training has no obvious effect of promoting or inhibiting, and resistant ladder-climbing training has a certain degree of inhibitory effect. The effects on inflammatory reaction are as follows: high intensity interval training and continuous training reduced the expression of TNF- α and IL-10 at the same time, the effect on inflammatory reaction should be further studied, and the resistant ladder-climbing training has a certain degree of inhibitory effect.

Key words: *high-intensity interval training; continuous training; resistant ladder-climbing training; Treg cell; inflammatory reaction*

中图分类号:G804.7 **文献标识码:**A

免疫反应与炎症反应是与内环境关联密切的两种反应,与这两种反应相关的细胞因子众多,包括白细胞介素、肿瘤坏死因子超家族、生长因子等(魏伟,2017)。脾脏是重要的免疫器官,含有大量淋巴细胞和巨噬细胞,是机体细胞免疫和体液免疫的中心,CD4⁺T细胞在其中大量存在。CD4⁺CD25⁺Treg细胞是一类具有调控体内自身免疫反应功能的T细胞亚群(Treg细胞)的主要成分,自身免疫性和炎症疾病的产生以及外周T细胞内环境的稳态与其数量减少或功能缺陷密切相关(Reeves,2001)。叉头转录因子Foxp3(forkhead box P3)在CD4⁺CD25⁺Treg细胞中特异性表达,是CD4⁺CD25⁺Treg细胞发育所必需的关键调节因子(Fontenot et al.,2003)。以往对外周血中到血液IL-2、IL-10、TNF- α 等细胞因子的表型和频率的研究表明,T细胞是IL-2、IL-4和干扰素的主要来源,TNF- α 、IL-10等细胞因子可由脂肪组织生成并释放到血液,肥胖的发生与炎症反应有较为显著的相关性,而运动有一定的抗炎作用(唐晖等,2008;Hagiwara et al.,1995;McKay et al.,2016;Xu et al.,2013)。已有实验证明,大负荷训练会降低机体免疫功能,适当运动有利于增强机体免疫功能(欧歌等,2014;王茹等,2010;许弟群等,2011)。而不同的运动方式尤其是高强度间歇训练对免疫系统和炎症反应有何影响,其与持续训练和负重爬梯训练对机体的影响有无差异,报道较少。

本研究通过探究高强度间歇游泳训练、持续性游泳训练、负重爬梯训练对高脂饮食诱导的肥胖大鼠脾脏CD4⁺CD25⁺Treg细胞、CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞表达及血清IL-10和TNF- α 含量的影响,探索3种不同的运动方式对肥胖大鼠免疫系统和炎症反应的影响。

1 研究对象及方法

1.1 实验动物及饲养

50只3周龄的雄性Sprague-Dawley大鼠SPF级(无特定病原体动物),购于上海斯莱克实验动物有限公司。所有大鼠在室内温度20℃ \pm 5℃,相对湿度50%~60%条件下分笼饲养,自由饮食。大鼠普通饲料由南京市江宁区青龙山动物繁殖场提供,大鼠高脂饲料来自Research Diets公司。

1.2 实验动物分组

适应性喂养1周后,将大鼠随机分为对照组10只和高脂饮食组40只,分笼饲养建立肥胖模型。对照组大鼠喂养普通饲料,高脂饮食组大鼠喂养高脂饲料。空腹条件下高脂饮食组体重超过对照组平均体重的20%时,即认为肥胖大鼠模型建模成功(朱磊等,2016)。建模成功后,对40只高脂饮食组大鼠重新随机分为4组,安静对照组(QC组)10只,高强度间歇游泳训练组(HT组)10只,持续性游泳训练组(CS组)10只,负重爬梯训练组(LC组)10只。喂养过程中,及时记录大鼠的进食、饮水及生长情况,每周六18:00称体重。

1.3 训练方案

1.3.1 持续性游泳训练和高强度间歇游泳训练方案

让HT组和CS组大鼠在长1 m、宽0.5 m、高0.6 m的玻璃泳池中,室温20℃~26℃,水温31℃ \pm 1℃条件下,每周一至周五8:00点开始训练,适应性训练1周记为第0周。将负重装在气球中按标准称量后系在大鼠尾部。两组训练方案参照Da Rocha(2016)等的研究(表1)。游泳过程中,当大鼠出现运动协调性下降,反复下沉时,即刻捞起大鼠休息30 s。若大鼠浮于水面不动,则进行适当驱赶,以保证其按标准运动。游泳结束后,捞起大鼠,用毛巾和电吹风擦干并吹干大鼠身体。实验过程中,每天观察大鼠的运动能力、恢复情况、是否有受伤等情况,并及时记录。

1.3.2 负重爬梯训练方案

让LC组大鼠在高度为1 m、宽度为0.15 m、每级台阶相距0.02 m,上方有平台休息区,下方有底座的梯子上训练。训练方案参照Tang(2016)等的方案进行适当调整(表2)。将负重装在气球中按标准称量后系在大鼠尾部。每周二至周六14:00点开始训练,适应性训练1周记为第0周。每次训练3组,每组间歇2 min,每组重复5次,每次间歇1 min。训练过程中,当大鼠爬到顶端平台后可休息1 min,若出现偷懒不运动的现象,可适当进行驱赶。实验过程中,每天观察大鼠的运动能力、疲劳情况,是否有受伤等情况,并及时记录。

表1 持续性游泳训练和高强度间歇游泳训练方案

Table 1 The Scheme of Continuous Swimming Training and High Intensity Interval Swimming Training

周次	持续性游泳训练			高强度间歇游泳训练				
	次数/天	时长/次	负重(体重%)	次数/天	时长/次	间歇	负重(体重%)	
0		适应性训练			适应性训练			
1	1	30 min	0	5	1 min	1 min	5	
2	1	40 min	0	5	1 min	1 min	7	
3	1	30 min	1	5	1 min	1 min	8	
4	1	40 min	1	5	1 min	1 min	10	
5	1	40 min	2	14	20 s	10 s	13	
6	1	50 min	2	14	20 s	10 s	14	
7	1	50 min	3	14	20 s	10 s	15	
8	1	60 min	3	14	20 s	10 s	16	

表2 负重爬梯训练方案

Table 2 Load Climbing Training Scheme

周次	训练次数/天	负重(体重%)
0	适应性训练	
1	1	20
2	#	20
3	1	30
4	#	30
5	1	40
6	#	40
7	1	50
8	#	50

注:1表示奇数周,由于负重增加,每天训练1次。#表示偶数周,由于负重不变,除每天训练1次外,每周三、周六8:00点增加训练1次。

1.4 指标检测

1.4.1 主要试剂与仪器

主要试剂:70 μm 细胞滤网(型号:BD Falcon 352350)由美国BD公司提供,PBS购自美国Hyclone公司,红细胞裂解液、固定破膜液由美国BD公司提供,FITC anti-rat CD4⁺ Antibody、FITC Mouse IgG1、K Isotype control、APC Mouse IgG1、K Isotype Ctrl Antibody、PE anti-rat Foxp3、PE Mouse IgG1 K Isotype Ctrl Antibody均购自美国Biolegend公司, Anti-Rat CD25⁺ APC购自美国eBioscience公司。IL-10、TNF- α 试剂盒购自武汉CUSABIO公司。

主要仪器:杭州ACEA NovoCyte科研型流式细胞仪,德国Eppendorf高速离心机,TECAN INFINITE M200多功能酶标仪。

1.4.2 取样

8周训练结束后断粮12 h,次日对4组大鼠麻醉取材。麻醉大鼠后解剖,取血,取出大鼠脾脏,剔除脂肪组织后,称湿重。称重后将脾脏即刻放入盛有少量PBS缓冲液的玻璃皿中,准备制备脾细胞悬液。

1.4.3 流式细胞仪检测

制备脾细胞悬液后,采用流式细胞仪测定脾脏中

CD4⁺CD25⁺Treg和CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞的表达率。

1.4.4 酶联免疫吸附法(ELISA)检测

取血后用离心机3 000 rpm离心10 min制备血清,之后按试剂盒说明书要求,采用酶标仪以ELISA测定IL-10和TNF- α 的含量。

1.4.5 数据处理

采用SPSS 22.0软件对相关数据进行统计分析,检验方差齐性后采用单因素方差分析,两两之间比较采用LSD法,相关分析采用Pearson相关性检验。实验数据均用平均数 \pm 标准差(M \pm SD)表示,在 $P < 0.05$ 条件下认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 行为学观察

游泳训练开始前,3组运动训练大鼠均生长发育良好,食欲良好,对新鲜刺激能很快做出反应,眼睛有神,皮毛光滑有光泽。游泳训练开始后前两周,两组游泳训练大鼠能较为轻松完成训练,在训练结束后能主动快速甩动身体,弄干皮毛,仍有余力挣扎爬出喂养箱。随着运动负荷的增加,两组游泳训练大鼠均出现不主动游泳,需要适当驱赶才能继续游泳的情况,并且在训练结束后喘息明显,眼神黯淡,只有少部分大鼠能主动甩干皮毛上的水。HT组大鼠出现指甲破损、溃烂、流血,尾巴尖变黑的现象,CS组大鼠出现溺亡现象。LC组大鼠在训练前期能主动完成训练,随着负重的增加,普遍需要刺激才能继续完成训练,且训练结束后喘息明显,一动不动。3组大鼠在运动后期均有大鼠出现食欲不振、体重低于平均体重的情况。

2.2 体重

实验期间各组大鼠体重均显著增长,且与安静对照组相比,运动训练的3组大鼠体重均显著降低($P < 0.05$),CS、HT组大鼠体重从第3周起显著降低,LC组大鼠体重从第6周起显著降低(图1)。

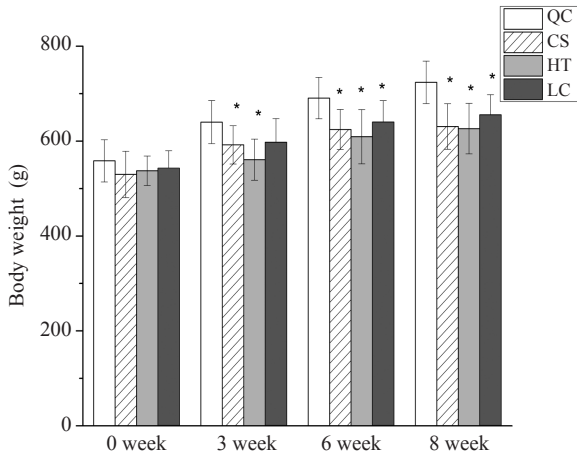


图1 各组大鼠体重变化

Figure 1. Body Weight Change of Rats in Each Group

注:*表示与QC相比, $P < 0.05$ 。

2.3 脾脏重量及脾脏指数

脾脏指数=脾脏重量(mg)/大鼠体重(g), CS组、HT组的脾脏重量显著小于QC组($P < 0.05$)。与QC组相比,CS组、HT组脾脏指数均有降低趋势,LC组脾脏指数有升高趋势,但均无统计学意义(图2)。

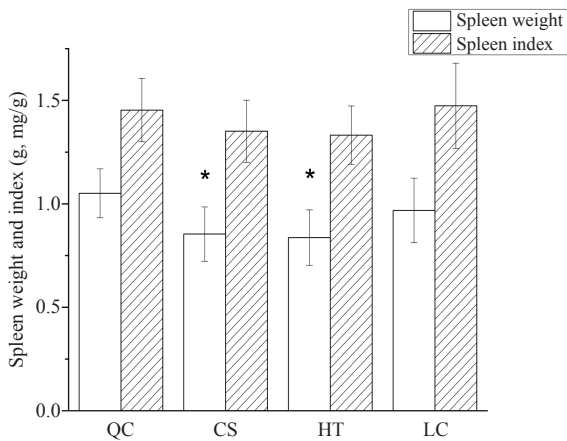


图2 大鼠脾脏重量和脾脏指数

Figure 2. Spleen Weight and Spleen Index of Rats

注:*表示与QC相比, $P < 0.05$ 。

2.4 脾脏CD4⁺CD25⁺Treg和CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞表达率

与QC组相比, HT组CD4⁺CD25⁺Treg细胞和CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞表达率有显著差异($P < 0.05$),与HT组相比,CS组CD4⁺CD25⁺Treg细胞表达率显著降低($P < 0.05$),CS和LC组CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞表达率显著降低($P < 0.05$,表3)。CD4⁺CD25⁺Treg细胞和CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞表达率呈正相关($r = 0.458, P < 0.05$,图3)。

2.5 血清IL-10和TNF- α 含量

与QC组相比,CS组和HT组IL-10含量显著降低($P < 0.05$)。与CS组相比,HT和LC组IL-10含量显著升高($P < 0.05$)。

与HT组相比,CS组IL-10含量显著降低,LC组IL-10含量显著升高($P < 0.05$)。与QC组相比,CS组和HT组TNF- α 含量显著降低($P < 0.05$,表4)。

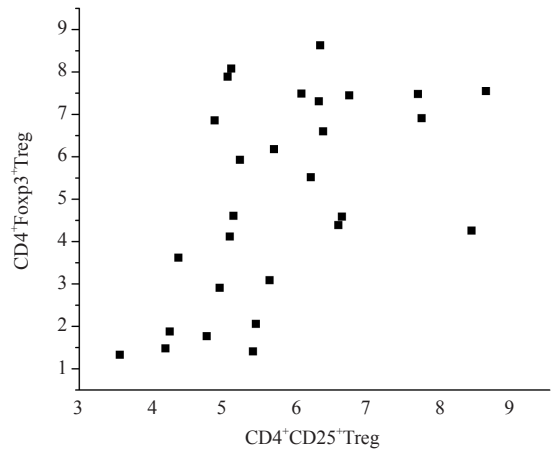


图3 大鼠CD4⁺CD25⁺Treg和CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞相关性

Figure 3. Correlation between CD4⁺CD25⁺Treg and CD4⁺Foxp3⁺Treg Cells of Rats

3 讨论

3.1 不同运动方式对肥胖大鼠体重、脾脏指数的影响

高强度间歇运动能够显著降低体重和减少长期摄入高脂饮食带来的不利影响,它的减重效果与长时间低强度的有氧运动相同,但所需时间更短,且24 h内损耗的能量底物也与有氧运动没有明显差异(齐玉刚等,2013)。这一结果在本实验中得到印证,与安静对照组和持续训练组的体重比较,高强度间歇训练对大鼠体重增长的影响最大,最先开始抑制体重增长,持续时间也最长。负重爬梯训练则对大鼠体重增长的影响最小,持续时间最短,当负重达到体重的40%时才有明显的效果。这一结果与傅科其(2012)采用耐力跑台和爬梯对32只雄性C57BL/6J小鼠进行训练的结果相似,在该实验中抗阻训练的减重效果更为显著。

脾脏重量和脾脏指数在一定程度上可反映脾脏的发育情况和免疫能力,脾脏指数降低说明脾脏的免疫能力受到抑制。一项长时间高强度游泳运动对20名少儿游泳运动员的研究发现,高强度训练在一定程度上对少儿的免疫系统产生明显的不良影响(李骁君等,2001)。同样,一项4周负重游泳对小鼠脾脏T细胞影响的研究,结果也显示,4周负重游泳运动对小鼠脾脏生长有抑制作用甚至致其萎缩,进而影响免疫器官的发育和功能(吴嫫嫫,2011)。在本实验中,高强度间歇训练与持续训练组的大鼠脾脏重量与安静对照组相比显著降低,而各组间脾脏指数的变化无显著性差异,以上结果说明,高强度间歇训练和持续训练可能对脾脏的生长有一定程度的抑制作用,但对免疫功能的影响还需进一步深入研究。

表3 大鼠CD4⁺CD25⁺Treg细胞和CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞表达率统计表
Table 3 Expression Rate of CD4⁺CD25⁺Treg Cells and CD4⁺Foxp3⁺Treg Cells of Rats (%)

	QC	CS	HT	LC
CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg	5.58 ± 1.30	5.42 ± 0.58 [#]	7.27 ± 2.30 [*]	5.62 ± 1.54
CD4 ⁺ Foxp3 ⁺ Treg	5.31 ± 2.83	5.37 ± 1.82 [#]	7.06 ± 1.94 [*]	3.25 ± 1.80 [#]

注:*表示与QC相比, $P < 0.05$;#表示与HT相比, $P < 0.05$ 。

表4 各组大鼠血清IL-10和TNF- α 含量

Table 4 Serum IL-10 and TNF- α Levels in Each Group

	QC	CS	HT	LC
IL-10	13.49 ± 3.01	3.83 ± 1.88 ^{ac}	8.06 ± 6.03 ^{ab}	14.73 ± 2.72 ^{bc}
TNF- α	2.39 ± 1.15	1.19 ± 0.72 ^a	0.91 ± 0.28 ^a	1.86 ± 1.13

注:a表示与QC相比, $P < 0.05$;b表示与CS相比, $P < 0.05$;c表示与HT相比, $P < 0.05$ 。

3.2 不同运动方式对肥胖大鼠脾脏CD4⁺CD25⁺Treg细胞和CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞表达率的影响

CD4⁺CD25⁺Treg细胞和CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞均是CD4⁺T细胞的亚群,CD4⁺CD25⁺Treg细胞大抵有以下特性(陈巧英等,2007):自身免疫防御作用,自然条件下处于失活状态,可非特异性地抑制其他T细胞亚群的生物活性,抑制方法可通过细胞与细胞间直接接触,也可经分泌抑制性细胞因子发挥作用。CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞可通过抑制自身免疫细胞的活化发挥抑制作用。

运动训练对免疫系统及其功能的影响大致有以下两方面(金花,2000):1)短时间中等强度运动可刺激免疫系统并提高免疫机能;2)长时间的耐力运动或长期的强化性训练会损害免疫系统并抑制免疫功能。在本实验中,CD4⁺CD25⁺Treg细胞和CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞表达率呈正相关证实了Foxp3是CD4⁺CD25⁺Treg发育和发挥功能的重要调控因子。高强度间歇训练组CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞和CD4⁺CD25⁺Treg细胞表达率均显著高于安静对照组及其他运动组,可能的原因是高强度间歇训练在一定程度上上调了Foxp3的表达,激活Treg细胞,诱导T细胞活化,加强免疫抑制,从而维持免疫稳态。Wang等(2012)建立的小鼠跑台模型发现,高强度运动使CD4⁺CD25⁺Treg细胞数量增加,且降低HBV-DNA疫苗免疫小鼠的IFN因子表达、T淋巴细胞增殖和抗原特异性细胞毒反应。一次高强度间歇训练对血液中T淋巴细胞分布与免疫应答的调节的研究证明,一次急性高强度间歇训练能够增强免疫应答能力并在运动后恢复期动员Treg,调节并重建T细胞稳态(陈华伟等,2017)。同时,一项对18名运动年龄在25年左右每周仍保持训练的高水平运动员的研究显示,长期运动增加了体内Treg细胞数量和抗炎标记物水平,这可能是对终生训练的适应性反应(Minuzzi et al., 2017)。另外一项对7名男子柔道运动员进行的两次上下肢独立的高强度间歇训练的研究表明,不同部位的炎症反应无明显差异(Lira et al., 2015)。有关持续训练和负重爬梯训练对免疫系统影响的

报道较少,王杰龙等(2012)的研究表明,4周有氧耐力游泳运动可促进小鼠T细胞活化,提高脾脏CD4⁺CD25⁺Treg细胞表达水平。谢红等(2011)对16名健康女大学生进行的有氧训练结果显示,有氧运动可导致T淋巴细胞的活性降低,降低程度与机体对运动负荷的适应程度有关。在本实验中爬梯训练和持续训练对CD4⁺CD25⁺Treg细胞表达率的影响不大,但爬梯训练对CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞表达率的影响是3种运动方式中最大的,提示抗阻训练可能抑制了T细胞活化。关于这两种运动对免疫系统的影响还有待更深层次的探索。

3.3 不同运动方式对肥胖大鼠血清IL-10和TNF- α 含量的影响

IL-10是CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞发挥免疫抑制作用的主要细胞因子,同时也能抑制树突状细胞和巨噬细胞分泌IL-1、IL-6、IL-12和TNF等促炎因子(周琳等,2012)。Foxp3的诱导是由CD4⁺T细胞以MHC-II类依赖方式刺激产生的IL-2所驱动的(Anja et al., 2009)。在本实验中,持续训练组和负重爬梯训练组的CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞表达率和IL-10含量与高强度间歇训练组相比均有显著性差异,这一结果反映了IL-10含量与CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞表达率变化有一定的一致性。不同的是,负重爬梯训练组IL-10含量和高强度间歇训练组相比显著升高,而持续训练组显著降低。导致这种差异的原因可能是运动方式和运动周期的不同。在以往的研究中,4周有氧耐力游泳训练使小鼠脾脏CD4⁺CD25⁺Treg的表达水平和血液中IL-10水平升高,诱导免疫偏移(赵建萍,2011;王杰龙等,2012)。7周大负荷递增负荷跑台训练使TNF- α 、IL-10蛋白表达水平显著升高(刘显斌等,2015)。马拉松运动使IL-2、IL-10和TNF- α 的含量降低了50%~80%(Santos et al., 2013)。而本研究的8周持续性游泳训练使CD4⁺CD25⁺Treg表达和IL-10水平降低,高强度间歇游泳训练使CD4⁺CD25⁺Treg的表达升高,IL-10的水平降低。值得注意的是,负重爬梯训练组CD4⁺Foxp3⁺Treg细胞表达率降低,但IL-10含量却升高。这

提示了8周抗阻训练可能上调了IL-10的表达,从而抑制了肥胖大鼠的T细胞活化,以抑制细胞免疫应答和炎症反应。以上结果说明,IL-10的表达水平可能与运动周期和运动方式有关,关于这一点还需要长期的监控来证实。

TNF- α 通常在机体内的浓度较低,一定程度上能保护机体。而高浓度的TNF- α 是重要的促炎症递质,可介导炎症反应的许多病理过程,使肌体器官甚至系统多处受损(乔红梅等,2012)。已有实验证明,运动训练可以改善心力衰竭大鼠腓肠肌IL-10/TNF- α 细胞因子平衡(Calegari et al., 2018),并且有效降低中年女性2型糖尿病患者TNF- α 水平(Saghebjo et al., 2017)。研究显示,大鼠长期有氧训练能够提高血清中TNF- α 水平(吴业锦,2013),大负荷训练能够提高大鼠血清TNF- α 和肾组织TNF- α 含量(郭林,2005;李宁川等,2007),力竭运动后血清TNF- α 含量显著增加(毛丽娟等,2004)。在前述研究中,不同的运动方式均导致了TNF- α 含量的显著增加。而本研究中,对肥胖大鼠进行的8周持续训练和高强度间歇训练使TNF- α 的含量较安静对照组显著降低,3种运动方式之间没有明显差异。这一结果与前人的研究结果有明显偏差,高脂饮食可能是造成这种偏差的重要因素。在有氧运动干预高脂膳食诱导的大鼠生殖细胞凋亡与TNF- α 、IL-6的相关性研究中,高脂饮食使大鼠睾周脂中TNF- α 水平升高,而有氧运动可以适当降低TNF- α 、IL-6 mRNA水平,减轻炎症的影响(侯幸,2015)。相似的研究发现,高脂饮食大鼠脂肪组织TNF- α mRNA和UCP2 mRNA升高,运动使这两种物质的表达水平降低(焦广发等,2009)。同时,也有实验证明,耐力训练可降低高脂饮食大鼠内脏TNF- α 的含量,提高IL-10/TNF- α 的比值(Rocha-Rodrigues et al., 2017)。另有对高脂饮食诱导的肥胖大鼠进行8周的急性游泳运动发现,高脂膳食增加了小鼠海马内TNF- α 、IL-6 mRNA表达,同时游泳运动使之降低,提示8周高脂膳食诱导了海马内神经炎症反应,而运动减少了炎症反应(张宪亮等,2015)。以上结果说明,高脂饮食可能提高了TNF- α 的水平,持续训练和高强度间歇训练使它的表达水平降低,在一定程度上保护了机体。

4 结论

高强度间歇训练、持续训练和负重爬梯训练均能有效降低肥胖大鼠体重,对肥胖大鼠脾脏生长有不同程度的抑制作用。3种运动方式相比,高强度间歇训练有助于机体维持免疫稳态,对炎症反应的作用有待进一步研究。持续训练对机体免疫无明显促进或抑制作用,对炎症反应的作用也有待进一步研究。负重爬梯训练对机体免疫及炎症反应均有一定的抑制作用。

参考文献:

陈华伟,杨军英,汤静,2017.一次高强度间歇运动对青年男性外

周血T淋巴细胞分布与免疫应答的调节[J].体育科学,(9):55-64.

陈巧英,李大金,2007.CD4⁺CD25⁺调节性T细胞的生物学特性及功能[J].中国免疫学杂志,(1):89-92.

傅科其,2012.耐力、抗阻和混合运动对小鼠肝脏线粒体谷胱甘肽代谢的影响[D].上海:华东师范大学.

郭林,2005.大负荷训练导致大鼠肾组织微细结构变化和分子调控机理的探讨[D].北京:北京体育大学.

侯幸,2015.有氧运动干预高脂膳食诱导大鼠生殖细胞凋亡与TNF- α 、IL-6的相关性研究[D].扬州:扬州大学.

焦广发,张海峰,高峰,等,2009.12周游泳运动对高脂饮食大鼠脂肪组织UCP_2 mRNA和TNF- α 的影响[J].中国运动医学杂志,(3):281-285.

金花,2000.运动免疫学研究进展[J].中国运动医学杂志,(4):414-416.

李宁川,金其贯,2007.力竭性运动对不同负荷训练的大鼠TNF- α 、IL-1 β 分泌的影响[J].北京体育大学学报,(2):195-197.

李骁君,王瑞元,2001.长时间大强度游泳训练对儿少运动员免疫机能的影响[J].北京体育大学学报,(4):481-484.

刘显斌,吴春燕,2015.复方中药对大强度运动大鼠海马NF- κ B p65、TNF- α 和IL-10表达的影响[J].山东体育科技,(4):65-68.

毛丽娟,许豪文,2004.运动对TNF- α 含量及其mRNA的影响[J].北京体育大学学报,(7):930-932.

欧歌,曹建民,洪平,2014.游泳运动对冷刺激小鼠脾脏T细胞亚群的影响[C].贵阳:2014年中国运动生理生化学术会议.

齐玉刚,黄津虹,谭思洁,2013. HIIT和持续性有氧运动对肥胖女大学生减肥效果的比较研究[J].中国体育科技,(1):30-33.

唐晖,谢敏豪,2008.肥胖与运动研究进展:慢性炎症反应学说[J].体育科学,(8):54-59.

吴妮赞,2011.游泳运动对小鼠脾脏TLR2、TLR4诱导表达作用的实验研究[D].苏州:苏州大学.

王杰龙,陈军,吴明方,等,2012.4周有氧耐力运动对小鼠脾脏CD4⁺CD25⁺调节性T细胞诱导表达的实验研究[J].体育科学,(4):67-71.

王茹,陈佩杰,2010.CD4⁺CD25⁺调节性T细胞在大鼠递增负荷过度训练中的表达及其免疫调节功能[J].上海体育学院学报,(3):49-51.

魏伟,2017.炎症免疫反应软调节:药物研究新方向(英文)[J].中国药理学与毒理学杂志,(10):942-943.

吴业锦,2013.不同强度游泳运动对大鼠血清TNF- α 含量的影响[C]. Hong Kong, China: Hong Kong Education Society.

许弟群,林玲,梁惠娟,等,2011.不同负荷运动训练对小鼠免疫功能影响的实验研究[J].吉林体育学院学报,(1):73-75.

谢红,郝选明,2011.有氧训练对T细胞免疫功能的影响[J].现代检验医学杂志,(5):21-24.

赵建萍,2011.运动及其联合冬虫夏草溶液对小鼠脾脏CD4⁺CD25⁺Treg表达的影响[D].苏州:苏州大学.

周琳,周光炎,路丽明,2012.IL-10的双向免疫调节作用[J].细胞与分子免疫学杂志,(10):1100-1102.

朱磊,路瑛丽,冯连世,等,2016.不同配方高脂饲料构建SD大鼠肥

- 胖模型的实验研究[J].中国运动医学杂志,(7):642-647.
- CALEGARI L, NUNES R B, MOZZAQUATTRO B B, et al., 2017. Exercise training improves the IL-10/TNF- α cytokine balance in the gastrocnemius of rats with heart failure [J]. *Braz J Phys Ther*, 22 (2): 154-160.
- DA ROCHA G L, CRISP A H, DE OLIVEIRA M R, et al., 2016. Effect of high intensity interval and continuous swimming training on body mass adiposity level and serum parameters in high-fat diet fed rats [J]. *Scientific World J*, (9): 1-8.
- FONTENOT J D, GAVIN M A, RUDENSKY A Y, 2003. Foxp3 programs the development and function of CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells [J]. *Nat Immunol*, 4 (4): 330-336.
- G M L, LUIS R, C B N, et al., 2017. Lifelong training improves anti-inflammatory environment and maintains the number of regulatory T cells in masters athletes. [J]. *Eur J Appl Physiol*, 117 (6): 1131-1140.
- HAGIWARA E, ABBASI F, MOR G, et al., 1995. Phenotype and frequency of cells secreting IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IFN and TNF- α in human peripheral blood [J]. *Cytokine*, 7 (8): 815-822.
- LIRA F S, PANISSA V L, JULIO U F, et al., 2015. Differences in metabolic and inflammatory responses in lower and upper body high-intensity intermittent exercise [J]. *Eur J Appl Physiol*, 115 (7): 1467-1474.
- MCKAY H S, BREM J H, MARGOLICK J B, et al., 2016. Host factors associated with serologic inflammatory markers assessed using multiplex assays [J]. *Cytokine*, 85: 71-79.
- REEVES R, 2001. Molecular biology of HMGA proteins: Hubs of nuclear function [J]. *Gene*, 277 (1-2): 63-81.
- SAGHEBJOO M, NEZAMDOOST Z, AHMADABADI F, et al., 2018. The effect of 12 weeks of aerobic training on serum levels high sensitivity C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , lipid profile and anthropometric characteristics in middle-age women patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Metab Syndrome: Clin Res Rev*, 12 (2): 163-168.
- SANTOS V C, LEVADA-PIRES A C, ALVES S R, et al., 2013. Changes in lymphocyte and neutrophil function induced by a marathon race [J]. *Cell Biochem Funct*, 31 (3): 237-243.
- SCHOLZEN A, MITTAG D, ROGERSON S J, et al., 2009. Plasmodium falciparum-mediated induction of human CD25Foxp3 CD4 T cells is independent of direct TCR stimulation and requires IL-2, IL-10 and TGF β [J]. *PLoS Pathog*, 5 (8): e1000543.
- SÍLVIA R, AMAIA R, O G I, et al., 2017. Impact of physical exercise on visceral adipose tissue fatty acid profile and inflammation in response to a high-fat diet regimen. [J]. *Int J Biochem Cell B*, 87: 114-124.
- TANG L, GAO X, YANG X, et al., 2016. Ladder-climbing training prevents bone loss and microarchitecture deterioration in diet-induced obese rats [J]. *Calcif Tissue Int*, 98 (1): 85-93.
- WANG J, SONG H, TANG X, et al., 2012. Effect of exercise training intensity on murine T-regulatory cells and vaccination response [J]. *Scand J Med Sci Sports*, 22 (5): 643-652.
- XU X, GRIJALVA A, SKOWRONSKI A, et al., 2013. Obesity activates a program of lysosomal-dependent lipid metabolism in adipose tissue macrophages independently of classic activation [J]. *Cell Metab*, 18 (6): 816-830.
- (收稿日期:2018-06-20; 修订日期:2019-03-20; 编辑:马婧)