

运动人体科学

文章编号:1001-747 (2007)03-0080-04 文献标识码:A 中图分类号:G804.7

过度训练导致大鼠运动性蛋白尿机制的研究*

李 丽¹,常 波²

(1. 嘉应学院 体育系,广东 梅州 514015;2. 沈阳体育学院 生理生化教研室,沈阳 110032)

摘 要:旨在探讨过度训练所致大鼠肾脏功能损伤,产生运动性蛋白尿的机理。29 只 Wistar 雄性大鼠,随机分正常对照组和运动组,通过 6 w 递增负荷游泳训练建立大鼠过度训练模型,测定运动后尿 TP、mAlb、2-MG 及肾 NO、iNOS、MDA。结果显示运动组 Tb、mAlb、2-MG、NO、iNOS、MDA 水平显著升高 ($P < 0.01$)。提示过度训练可导致运动性肾损伤,进而引起运动性球-管混合型蛋白尿。其机理之一可能是肾“缺血-再灌注”时 iNOS 活性增强,诱导性 NO 增多,引起脂质过氧化增强,导致肾小球、肾小管功能障碍,引起运动性蛋白尿。
关键词:过度训练;肾脏;蛋白尿;一氧化氮

Research on the Mechanism for Overtraining - Induced Postexercise Proteinuria in Rats

LI Li¹, CHANG Bo²

(1. PE Department of Jiaying University, Meizhou 514015, China;

2. Department of Sports Physiology Biochemistry, Shenyang PE Institute, Shenyang 110032, China)

Abstract: The purpose of this article was to evaluate impairment of renal function following overtraining in rats. Male Wistar rats ($n = 29$) were randomly assigned to two groups: normal contrast group; exercise group. We built the rats' overtraining model by 6-week increasing loads swimming exercises. TP, mAlb and 2-MG in urina, NO, iNOS and MDA of kidney were determined for each sample. The results show that the levels of Tb, mAlb, 2-MG, NO, iNOS and MDA of E group rose notably ($P < 0.01$). These hint that overstraining may alter renal function and induce exercise renal glomerular-tubular mixed-type postexercise proteinuria. One of mechanisms might be that when kidney occurs exercise-induced ischemia-reperuse, enhanced iNOS activity bring manifold inductivity NO and the latter induce reinforce of lipid peroxide which result in renal glomerulus and tubule energy barrier and bring postexercise proteinuria.

Key words overtraining; renal function; proteinuria; nitric oxide

长期过度训练引起持续大量蛋白尿因其具有肾毒性而可能会导致肾脏慢性进行性损伤。这不仅会影响训练和比赛,还会影响运动员的健康,由此成为过度疲劳发生发展的一个影响因素。目前,运动引起肾损伤、产生蛋白尿的机理尚不十分清楚。大多数学者认为其可能与运动引起氧自由基生成增多有关^[1]。一氧化氮(nitric oxide, NO)也是一种自由基,由一氧化氮合酶合成(包括结构型合酶 cNOS 和诱导型合酶 iNOS)。人们发现在肾缺血-再灌注模型中 NO、iNOS 与医学蛋白尿的产生有关^[2]。

运动时,一些脏器(如肾)的血液被重新分布到骨骼肌,这些脏器处于相对缺血状态,运动结束后恢复期,血流重新分配,使这些脏器获得充足的血液供应,存在着运动性缺血-再灌注(I/R)现象。重复性大负荷训练时,肾则会出现反复的相对缺血-再灌

注,这种反复则会导致慢性运动性肾损伤,引起运动性蛋白尿。那么,运动性蛋白尿的产生与 NO、iNOS 是否有直接关系呢?目前尚未见相关报道。本文通过 6 w 递增负荷游泳训练建立大鼠过度训练模型,并试图从自由基生物学角度来研究过度训练引起大鼠肾功能损伤的机理,为探讨运动性蛋白尿的产生机制提供实验依据。

1 实验材料与方法

1.1 实验对象

实验用 Wistar 雄性大鼠 29 只,体重 200 g 左右,由沈阳市双义实验动物研究所提供,在严格控制实验条件下分笼饲养。

1.2 实验设计

根据随机设计原则,将实验大鼠按体重随机分

* 收稿日期:2006-10-25;修回日期:2006-12-25

作者简介:李 丽(1979-),女,辽宁海城人,讲师,硕士;常 波(1964-),男,辽宁沈阳人,教授,博士,研究方向为运动生物化学。

为两组:正常组(NC, n = 12) 运动组(EX, n = 17)。EX 组按朱全等^[3]建立的超负荷训练大鼠游泳模型略加改进进行训练(见表 1)。水池 100 ×60 ×70 cm,

水温 34 ±2 ,水深 50 cm,每只大鼠游泳面积 > 300 cm²。

表 1 大鼠游泳训练模型持续时间(min) ×负重(%体重)

Tab.1 The swimming exercises model of rat

周 序	周 日	周一	周二	周三	周四	周五
第一周	5 ×0	10 ×0	15 ×0	20 ×0	25 ×0	30 ×0
第二周	35 ×0	40 ×0	45 ×0	50 ×0	55 ×0	60 ×0
第三周	60 ×0	70 ×0	80 ×0	90 ×0	90 ×0	90 ×0
第四周	90 ×1	90 ×1	90 ×1	90 ×2	90 ×2	90 ×2
第五周	90 ×3	90 ×3	90 ×3	90 ×4	90 ×4	90 ×4
第六周	90 ×5	90 ×5	90 ×5	90 ×6	90 ×6	90 ×6

1.3 实验方法

1.3.1 取尿样

最后一次训练结束后,随机剔出多余大鼠,使每组大鼠均为 8 只。24 h 后结扎大鼠的外尿道口,并用准备好的蒸馏水进行灌胃,水的体积总量(ml)为体重(g)的 2%^[4]。灌胃 1 h^[5]后处死,用一次性注射器穿刺膀胱取尿,并分装保存。

1.3.2 指标的测定

采用分光光度法、免疫比浊法、放射免疫法分别测定运动后尿 TP, mAlb 和 2 - MG; 肾组织 NO, iNOS 和 MDA。

1.3.3 统计学处理

实验数据用 SPSS10.0 软件包进行统计处理,均采用均数 ±标准差($\bar{X} \pm SD$)表示,统计学方法包括独立样本 *t* 检验和简单相关分析,显著性水平在 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 。

2 结 果

2.1 6 w 递增负荷游泳训练后大鼠一般观察及血尿

生化指标的变化

2.1.1 一般观察

前三周运动组大鼠状态变化不明显。从第四周开始至第六周,运动组大鼠状态明显下降,表现为毛发脱落,毛色晦暗,目光呆滞、易受惊吓。同时,运动组大鼠运动能力下降,运动期间需多次休息,游至力竭的时间缩短,游后精疲力竭、喘息不止,运动后恢复很慢。

2.1.2 血尿生化指标的测定

(1) 血睾酮(T)、血睾酮/皮质酮(T/C)、血红蛋白(Hb):与 NC 组相比较,EX 组 T、T/C、Hb 水平均显著下降, $P < 0.01$ (见表 2)。

(2) 皮质酮(C)、血尿素氮(BUN):与 NC 组相比较,C 组 C、BUN 水平均显著升高, $P < 0.01$ 。

2.2 6 w 递增负荷游泳训练后各组大鼠尿液中总蛋白(TP)、微量白蛋白(mAlb)和 2 - 微球蛋白(2 - MG)的变化

与 NC 组相比较,EX 组 TP、mAlb、2 - MG 水平显著上升, $P < 0.01$ (见表 3)。

表 2 6 w 游泳训练大鼠血清 T, C, T/C, BUN, Hb 含量的变化

Tab.2 The changes of T, C, T/C, BUN, Hb in serum of rats after swimming for six weeks ($\bar{X} \pm SD$)

Group	T(ng/ml)	C(ng/ml)	T/C	BUN (mg/L)	Hb(g/L)
NC	1.877 ±0.717	24.18 ±3.88	0.080 6 ±0.033 1	103.72 ±20.18	148.38 ±3.74
EX	0.488 ±0.104	47.81 ±7.31	0.010 5 ±0.002 9	214.90 ±20.59	118.50 ±3.59

注:和 NC 组相比, $P < 0.01$ Note: compared with NC, $P < 0.01$

表 3 6 w 游泳训练大鼠尿 TP, mAlb, 2 - MG 的变化

Tab.3 The changes of TP, mAlb, 2 - MG in urine of rats after swimming for six weeks ($\bar{X} \pm SD$)

Group	TP(mg/L)	mAlb(mg/ dl)	2 - MG(μg/ ml)
NC	53.92 ±8.16	0.210 0 ±0.012 0	0.062 6 ±0.015 3
EX	163.21 ±7.77	0.370 0 ±0.028 3	0.094 1 ±0.009 5

注:和 NC 组相比, $P < 0.01$ Note: compared with NC: $P < 0.01$

表 4 6 w 游泳训练后大鼠肾组织 NO、iNOS、MDA 的变化

Tab. 4 The changes of NO, iNOS, MDA in kidney of rats after swimming for six weeks ($\bar{X} \pm SD$)

group	NO($\mu\text{mol}/\text{gprot}$)	iNOS(U/ mgprot)	MDA (nmol/ mgprot)
NC	0.170 1 \pm 0.008 0	0.022 3 \pm 0.005 4	1.171 6 \pm 0.127 8
EX	0.222 4 \pm 0.012 3	0.059 5 \pm 0.005 3	1.417 9 \pm 0.086 6

Note: compared with NC: $P < 0.01$

2.3 6 w 递增负荷游泳训练后各组大鼠肾组织 NO、iNOS、MDA 的变化

与 NC 组相比较, EX 组 NO、iNOS、MDA 水平显著上升, $P < 0.01$ (见表 4)。

2.4 6 w 递增负荷游泳训练后大鼠尿液、肾脏各指标

的相关性分析

相关分析表明, NO 含量与 iNOS 活性成正相关, $P < 0.01$; 与 MDA 成正相关, $P < 0.01$; 与尿液中各指标成正相关, $P < 0.01$ 。MDA 含量与尿液中各指标成正相关, $P < 0.01$ (见表 5)。

表 5 5 w 游泳训练后大鼠尿液、肾脏各指标的相关性分析

Tab. 5 Correlation analysis between indexes in urine and indexes in kidney

r	TP	mAlb	2 - MG	NO	iNOS	MDA
TP	1.000	0.958 **	0.763 **	0.928 **	0.943 **	0.782 **
mAlb	1.000	0.836 **	0.916 **	0.929 **	0.722 **	
2 - MG			1.000	0.804 **	0.810 **	0.672 **
NO	1.000				0.875 **	0.673 **
iNOS					1.000	0.824 **
MDA						1.000

* * Correlation is significant at the 0.01 level (2 - tailed).

3 分析与讨论

运动员发生过度训练时常见体重下降、肌肉酸痛或局部触痛及一些血尿常规指标异常变化。在本实验中发现运动组大鼠经过 6 w 递增负荷游泳后, 普遍出现毛色等一般状况恶化和运动能力下降。末次运动 24 h 后血尿生化检查表明: 运动组大鼠 T、T/C 比值和 Hb 较正常组分别下降 73.94%、86.97% 和 20.14%, C 较正常组升高 97.73%, 分别超过 30%、30%、20% 和 20% 的人类过度训练诊断参考标准^[6]。同时, 运动组大鼠 BUN 和 TP 较正常组分别升高 107.19% 和 202.69%。根据上述一般情况观察和血尿生化检查结果综合评定, 运动组大鼠已经达到过度训练状态。过度训练可导致机体多器官功能紊乱, 其中肾脏也会受到不同程度的影响。有学者报道, 大鼠长时间运动或递增负荷力竭性运动后, 肾组织氧自由基(O₂)信号强度明显增强, 超氧化物歧化酶(SOD)活性显著下降, 肾组织超微结构发生变化^[7-9]。肾脏是尿液的生成器官, 肾超微结构发生改变、正常功能被破坏必然会导致尿液成分改变, 如蛋白质增加等。这种由运动引起尿中蛋白质增加的现象称为运动性蛋白尿。田振军在实验中发现^[5]大鼠进行 6 w 运动训练后, 过度负荷组大鼠尿蛋白含量显著增加, 作者推论过度训练可导致肾脏等器官发生过度疲劳性损伤。本实验结果显示运动 24 h

后运动组大鼠尿蛋白含量仍显著增加, 推测 6 w 的过度训练引起大鼠运动性肾损伤, 且 24 h 未恢复, 产生运动性蛋白尿。且运动组大鼠尿 mAlb 和 2 - MG 显著增加, 提示过度训练引起肾小球 - 肾小管混合型蛋白尿。商品等人^[9]研究发现进行间歇性运动时运动组大鼠肾小球内皮细胞表面不光滑, 内皮小孔间距和孔径大小不等, 上皮细胞足突有融合现象, 近曲小管线粒体明显肿胀; 尿 mAlb、2 - MG 显著增加, 且两者密切相关。由此笔者推测 6 w 的过度训练可能使运动组大鼠出现肾小球内皮细胞、上皮细胞及肾小管上皮细胞等显微结构改变, 引起肾小球滤过率增加、肾小管重吸收减少, 产生运动性球 - 管混合型蛋白尿。

在生物体内 NO 是一种反应性极强的自由基。在细胞质中以 L - 精氨酸(L - Arg)和分子氧作为底物以还原型辅酶 作为辅助因子提供电子, 并且由 FAD - FMN - 四氢喋呤传递电子, 由一氧化氮合酶(Nitric oxide synthase, NOS)催化 L - 精氨酸的胍基氮氧化最终形成 NO 和 L - 瓜氨酸(L - Citrulin)。NOS 有两种类型: 一种是依赖于 Ca²⁺ 和钙调蛋白的结构型 NOS(constitutive NOS, cNOS), 主要分布在肾小球、血管内皮及皮质肾小管上皮细胞, 产生持续时间短和少量的生理水平 NO。另一种则是不依赖于 Ca²⁺ 和钙调蛋白的诱导型 NOS(inducible NOS, iNOS), 主要分布在肾脏间质的巨噬细胞、肾小球(系膜细胞、

毛细血管内皮细胞)和皮质远、近曲小管上皮细胞,在机体病理情况下可被内毒素、细胞因子等激活,从而产生大量持续时间较长的诱导性 NO。资料表明诱导性 NO 与组织器官生理、病理性改变密切相关。

Chatterjee 等研究发现肾缺血和再灌注都可引起肾内 iNOSmRNA 表达上调,诱导性 NO 增多^[10-11]。本实验结果显示运动组大鼠肾组织 iNOS 活性显著增强,NO 含量显著增加。提示过度训练可能使大鼠肾脏经过多次相对缺血-再灌注而引起 iNOS 活性增强,诱导性 NO 增多。分析其原因可能是:过度训练时运动负荷较大(运动时间较长、运动强度较大),这将引起肾脏较长时间的相对缺血、缺氧,运动结束后休息期,血液再灌注,形成运动性肾“缺血-再灌注”。在肾相对缺血、缺氧期,通过诱导低氧诱导因子-1(HIF-1)并与 iNOS 结构中的 HIF-1 连接位点结合,引起 iNOSmRNA 表达上调,iNOS 活性增强,产生大量诱导性 NO^[12]。运动结束后,过度训练所引起的骨骼肌组织碎片作为抗原激活了巨噬细胞等免疫细胞,引起白细胞介素-1、白细胞介素-6 等细胞因子合成与分泌增加,这些致炎细胞因子随再灌血流到达肾小球、肾小管或直接与 iNOS 的 DNA 连接位点结合诱导 iNOSmRNA 表达^[13],或引起肾内巨噬细胞及其它炎性细胞浸润,诱导 iNOS 蛋白表达,进而 iNOS 活性增强,产生高水平诱导性 NO。由于 NO 具有正、负两方面作用,因此它在肾缺血-再灌注中的确切作用尚不十分明确。资料表明在正常情况下少量的诱导性 NO 对肾小球毛细血管压几乎没有影响,在局部可能发挥着舒血管、抑制血栓形成等作用。而大量诱导性 NO 在肾缺血-再灌注期间则主要发挥负面效应如引起炎症等。国外学者实验发现肾诱导性 NO 增多可引起肾组织损伤产生蛋白尿^[11]。本实验相关性分析表明 NO 与 TP、mAlb 和 2-MG 高度正相关,提示 NO 可能与过度训练时运动性蛋白尿的产生有关。

NO 的生理化学包含了很多潜在反应:在生理条件下,少量的 NO 和靶分子直接作用形成直接反应;在病理情况下,大量的 NO 通过与 O₂ 或 O₂⁻ 反应生成活性氧化氮衍生物,再作用于靶分子形成间接反应。近期实验研究证实^[14]NO 可迅速与 O₂ 结合生成过氧亚硝酸阴离子(peroxynitrite, ONOO⁻),ONOO⁻ 在酸性条件下质子化生成 ONOOH,ONOOH 异构成反型构象,成为更活泼的 ONOOH*,激发态的 ONOOH* 在不需要过渡金属存在的条件下就可发挥 OH· 样作用,攻击生物膜磷脂中的多不饱和脂肪酸,引起细胞代谢和功能障碍,造成肾组织的过氧化损伤。

脂质过氧化最终产物之一是丙二醛(MDA),故常用 MDA 含量来反应脂质过氧化损伤的程度。本实验结果显示运动组大鼠肾组织 MDA 含量显著增加。提示 6 w 过度训练可引起大鼠肾脏脂质过氧化损伤。相关性分析表明 NO 与 MDA 高度正相关,提示肾脏脂质过氧化作用增强可能与运动引起 NO 增多有关。脂质过氧化可导致细胞膜的液态性下降,膜的转运功能障碍,各亚细胞器的功能改变等。这些均能引起组织器官的结构损伤和功能障碍^[14]。本实验相关性分析表明 MDA 与 TP、mAlb 和 2-MG 高度正相关。提示过度训练使大鼠肾小球、肾小管发生脂质过氧化损伤,产生运动性球-管混合型蛋白尿。

可见,过度训练引起的运动性蛋白尿可能与运动性肾相对缺血-再灌注引起肾脏 iNOS 活性增强,产生大量诱导性 NO,NO 又可能与 O₂⁻ 迅速反应形成 ONOO⁻,后者通过发挥 OH· 样作用,引起肾小球、肾小管细胞膜发生脂质过氧化反应,导致肾小球和肾小管细胞结构破坏和功能障碍,引起肾小球滤过率增加、肾小管重吸收减少有关。

4 结 论

过度训练可导致运动性肾损伤,进而引起运动性球-管混合型蛋白尿。其机理之一可能是肾“缺血-再灌注”时 iNOS 活性增强,诱导性 NO 增多,引起脂质过氧化增强,导致肾小球、肾小管功能障碍,引起运动性蛋白尿。

参考文献:

- [1]殷学锋,李子清.运动与运动性蛋白尿[J].荆州师专学报(自然科学版),1997,20(2):91-94.
- [2]Noh H, Ha H, Yu M R, et al. High glucose increases inducible NO production in cultured rat mesangial cells. Possible role in fibronectin production [J]. Nephron, 2002, 90(1):78-85.
- [3]朱全,浦钧宗,张敏.游泳方法建立大鼠模拟过度训练模型[J].中国运动医学杂志,1997,16(2):137-140.
- [4]周永平,王键,万平,等.力竭运动诱发大鼠肾组织自由基损伤与运动性蛋白尿的实验研究[J].中国运动医学杂志,1993,12(4):218-223.
- [5]田振军.过度训练对大鼠机体及肾功能的影响[J].陕西师范大学学报(自然科学版),1999,27(4):60-64.
- [6]冯炜权.运动疲劳及过度训练的生化诊断——运动生物化学动态之三[J].北京体育大学学报,2000,23(4):498-502.
- [7]Semin I, Kayatekin B M, Gönenc S, et al. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels of intestinal renal and muscle tissues after a 60 minutes exercise in trained mice [J]. Indian J Physiol Pharmacol, 2000, 44(4):419-27.

(下转第 88 页)

3.4 专项技术特征

表现为熟练全面地掌握本项目所需要的技术内容外,关键是在复杂、突发事件环境下能够恰当的运用自己的技术能力,投手要求具备好的球速、控球能力和几种变化球^[1]。场员需要准确快速的起动能力和接传球的能力。而强的击球能力、跑垒技巧是得分取胜的重要环节。

3.5 战术能力特征

表现为较强的战术意识。即准确理解和执行教练员的战术指令,在突发状态下独自启用战术行动的能力强,能够及时发现和寻找有利战机主动准确的实施攻击行动,配合同队队员完成战术行动的能力强^[6]。

专项技战术指标,棒球运动员与场员的指标相同,投手与投手相同,都离不开棒球运动的项目、技战术特点,对这些最基本也是最重要的技术起导向和促进作用。智力水平对解读棒球运动训练与竞赛,提高技战术水平有着重要的作用。

3.6 心理特征

表现为较强的抗干扰、抗疲劳和能承受大赛抗压的能力,以及较长时间、较慢节奏下的警觉能力,视觉能力强,本项目场地大,球小运行速度快,对空间移动物体的预判断的准确性和瞬间搜索、捕捉、反应、应变能力要求高^[7]。智力特征:表现为理解、接受能力强,有较好的悟性,能够及时领悟指挥者的意图,较好地体会到技术动作的细节和战术行动的主要环节,好学上进,善于处理个人与团队的关系。

综上所述,优秀棒球运动员竞技能力结构模型的建立,是依据棒球运动项目特征,对我国优秀棒球运动员的身体形态、机能、素质、技术、心理方面进行测试。因此,优秀棒球运动员竞技能力结构模型的建立,为我国高水平棒球运动员水平的迅速提高提供了捷径。所建立的优秀棒球运动员竞技能力结构模型,既形成能够鉴别优秀棒球运动员竞技能力的指标体系,为高层次棒球运动员有目标、有控制地训

练与运动员能力的发展提供目标体系。

4 结 论

(1)研究是第一次对我国优秀棒球运动员进行身体形态、生理机能、专项素质、技战术和心理较全方位的系统研究,为建立了我国优秀棒球运动员高级科学选材标准提供了依据。

(2)优秀棒球运动员需要较全面的体素质和较强的技战术能力,灵活的头脑和较强的应变能力。

(3)优秀棒球运动员投手要求身材高大,对球的控制能力要强,有力而准确。其他场员需要有较强的爆发力和保持高度紧张的耐力,对身高的要求不主要。但二者都以力量型为主。

(4)经过对竞技能力结构组成中各指标的测试和统计学处理,最终确定了中国优秀棒球运动员竞技能力结构模型。此模型填补了对我国优秀棒球运动员竞技能力特征描述的空白,为优秀棒球运动员竞技能力的提高提供了训练的目标体系。

参考文献

- [1]和 平,孟繁林,孙晓菊,等. 棒球投手投臂动作的生物力学特征[J]. 天津体育学院学报, 2000, 15(3): 38-40.
- [2]曾庆欲. 棒球投手的运动技能特性及能量来源[J]. 国民体育季刊(台北), 1996, 25(4): 66-71.
- [3]Cuke P. 完善投球技术之道路[J]. 梁友义,译. 中国棒球, 1995, (2): 41-42.
- [4]席 翼,谭思洁,和 平,等. 我国优秀棒、垒球运动员科学选材研究[J]. 天津体育学院学报, 2006, 21(1): 1-5.
- [5]张德照,庄英万. 棒球运动竞赛准备与调试[J]. 国民体育季刊(台北), 1996, 25(4): 66-71.
- [6]曾庆欲. 棒球捕手配球战术探讨[J]. 大专体育(台北), 1999, (46): 54-56.
- [7]于学礼,闫 沂,谭思洁,等. 判断移动反应时指标在球类项目选材中的应用研究[J]. 天津体育学院学报, 2001, 16(3): 17-19.
- [8]冯连世,冯美云,冯炜权,等. 优秀运动员身体机能评定方法[M]. 北京:人民体育出版社, 2003.

(上接第83页)

- [8]李 晖,辛 东,李静先,等. 递增负荷运动至力竭大鼠肾脏自由基产生及氧化抗氧化能力的研究[J]. 中国运动医学杂志, 1999, 18(1): 31-33.
- [9]商 品,许豪文. 肾脏的自由基代谢与运动性蛋白尿关系的实验研究[J]. 中国运动医学杂志, 1993, 12(4): 215-218.
- [10]刘 霞,穆长征,包翠芬. 一氧化氮合酶在大鼠急性肾缺血后的表达[J]. 锦州医学院学报, 2002, 23(6): 11-13.
- [11]Chatterjee P K, Patel N S, Kvale E O, et al. Inhibition of inducible nitric oxide synthase reduces renal ischemia/reperfusion

injury[J]. Kidney Int, 2002, 61(3): 862-871.

- [12]Hu R, Dai A, Tan S. Hypoxia-inducible factor 1 alpha upregulates the expression of inducible nitric oxide synthase gene in pulmonary arteries of hypoxic rat[J]. Chin Med J (Engl), 2002, 115(12): 1833-1837.
- [13]Taylor B S, Vera M E, Ganster R W, et al. Multiple NF-kappa B enhancer elements regulate cytokine induction of the human inducible nitric oxide synthase gene[J]. J Biol Chem, 1998, 273(24): 15148-15156.
- [14]陈 瑗,周 玫. 自由基医学基础与病理生理[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002: 104-105.