

运动训练引起白细胞介素-1变化的机制及意义

The Mechanism and Significance of the Variation after Exercise Training

刘金海
LIU Jin-hai

摘要: 本文介绍了运动训练后白细胞介素-1 (IL-1) 的变化规律, 论述了运动训练引起血液 IL-1 变化的机制, 并分析了这一变化对运动训练的意义, 提出了用 IL-1 的变化来评定运动员身体机能和运动能力的可行性。

关键词: 运动训练; 白细胞介素-1; 变化机制; 意义

Abstract: The paper elucidates the disciplinarian of the variation of level of interleukin-1 after training and the mechanism of the variation. This indicates the significance of repair of injury and that the variation of level of interleukin-1 can be used to evaluate the function of athletes.

Keywords: Exercise training; Interleukin-1; Immunity; Significance

中图分类号: **文献标识码:**

IL-1 在免疫学中, 属于介导天然免疫的细胞因子, 主要由活化的单核/巨噬细胞产生, 可以保护机体免于病毒感染和引起炎症反应, 是一类重要的炎症介质。IL-1 家族包括 IL-1 α 、IL-1 β 及 IL-1Ra。其中 IL-1 α 与 IL-1 β 是效应分子, 生物功能基本相同, 而 IL-1Ra 是 IL-1 活性的特异性抑制剂。IL-1 为内分泌细胞因子, 大量分泌时可进入血液发挥内分泌作用。IL-1 α 多以膜相关型显示其生物活性, 而循环中的 IL-1 活性大都是 IL-1 β ^[1]。关于运动和 IL-1, 大部分学者是把它作为炎症反应的指标来研究的, 通过 IL-1 来反映运动训练对机体炎症反应的影响。目前, 对运动训练后 IL-1 的变化情况研究的很多, 但是很少有人涉及其变化的机制, 探讨其变化的意义。本文从运动引起 IL-1 变化的机制和意义两方面进行深入的探讨, 提出了用 IL-1 的变化来评定运动员身体机能和运动能力的可行性。

1 运动训练后 IL-1 的变化规律

运动对 IL-1 的影响与运动方式和运动时间有关, 中等强度长时间的运动, 急性运动和递增强度的力竭性运动均可使血浆或血清中 IL-1 水平或单核/巨噬细胞产生 IL-1 的能力显著升高, 而且, 山现高峰的时间多为运动后即刻或运动后 2~3h, 一般在数小时后即可恢复。但离心运动后与一般运动后的增加不太一样, 后者多发生于运动后即刻, 数

小时后恢复正常, 前者则呈延迟性改变, 恢复时间也较长。连续几天的大强度训练或离心运动不会使 IL-1 积累升高。

长期运动者和运动员安静时的血浆 IL-1 水平要比无训练者和非运动员高。

2 运动后 IL-1 升高的机制

目前普遍认为引起 IL-1 水平升高是由于某些诱导剂和抑制剂在起作用。内毒素 (LPS) 是较强的 IL-1 诱导剂^[2]。有证据^[3, 4, 5]表明: 从损伤的肌肉中释放的细胞碎片和/或从内脏中溢出的内毒素可能刺激了这些炎症细胞因子的释放。 β -内啡肽、胰岛素、肾上腺素可作为内源性生理诱导剂, 使单核/巨噬细胞分泌 IL-1, 而糖皮质激素则抑制 IL-1 的分泌^[6, 7, 8]。运动可引起血浆 β -内啡肽的增加, 尤其见于大强度运动、力竭性运动或不能够适应的运动^[9, 10, 11]。Cannon 等^[12]用肾上腺素作体外实验, 发现相当于中等强度运动时浓度的血浆肾上腺素 (0.5ng/ml) 可明显促进单核细胞分泌 IL-1。研究发现^[10, 13]耐力运动员安静时外周血白细胞上的肾上腺素受体结合量比无训练者高, 且长时间运动可激活淋巴细胞上的 β -肾上腺素受体。这可能是有训练者血浆 IL-1

收稿日期: 2005-01-04
作者单位: 沈阳师范大学体育科学学院, 辽宁 沈阳 110034
College of P. E., Shenyang Normal University, Liangning
Shenyang, 110034, China.

浓度高于无训练者的原因之一。Hoffmann 等^[14]认为某些细胞因子(如 IL-1、IL-6 和 TNF- α 等)会升高,可能是因为血液动力学改变,或是由于内分泌激素(肾上腺素、生长激素、 β -内啡肽和糖皮质激素)对运动应激反应的影响。陈佩杰^[15]发现长期从事运动的老年人巨噬细胞上糖皮质激素受体减少,提示运动者的糖皮质激素对巨噬细胞分泌 IL-1 的抑制作用减弱。当单核/巨噬细胞在诱导剂的作用下细胞内先产生新的 mRNA,约 1h 后开始分泌 IL-1,在 24h 内 mRNA 和蛋白质合成可达高峰,而且蛋白质合成可持续 48h,在此期间,IL-1 的分泌可大量增加^[2]。

有人认为运动时循环白细胞或其亚群的变化可能引起炎症细胞因子的变化,也可能是 T 细胞和巨噬细胞被激活使 IL-1 和 IL-6 释放增加^[16]。Pedersen (1991)^[17]报道运动后 2h,单核细胞可增加 2~3 倍,此时恰是 IL-1 增加的高峰期,有可能是 IL-1 增加的原因之一。

Pedersen (1998)^[18]发现离心肌肉运动后恢复期,TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-1Ra 的释放以链反应方式进行,先是运动激活 TNF- α 分泌,继而刺激巨噬细胞释放 IL-1 β ,而 IL-1 β 又可诱生 IL-6,如此形成瀑布样作用,然后 IL-6 引发 IL-1Ra 释放并反馈抑制细胞因子释放。这与现代免疫学中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 可以相互诱生的结论是一致的。

3 运动训练中 IL-1 变化的生理意义

作者认为,运动训练中 IL-1 变化的生理意义与其生物学功能是一致的。IL-1 有多种生物学功能:加强 CD₄T 细胞增殖和 B 细胞的生长和分化,进行免疫调节;刺激多种免疫和炎症应答细胞,特别是作用于单核细胞和血管内皮细胞,导致进一步增加 IL-1 合成和诱导 IL-6 合成^[19]。IL-1 作为炎症介质可引起如下反应:(1)急性期反应。发热、嗜睡、诱导肝脏合成急性期血浆蛋白等;(2)内皮细胞效应。使内皮细胞增加细胞表面粘附分子如 ICAM-1、VCAM-1 等的表达,促进中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞的粘附;(3)活单核/巨噬细胞、中性粒细胞,增强它们的吞噬功能,促进它们释放炎症蛋白和炎症介质;(4)纤维母细胞作用。促进纤维母细胞增殖、胶原合成增加^[20]。所以,运动训练后 IL-1 水平升高的生理意义首先在于有助于肌肉损伤的修复。Pederson^[21]认为肌肉离心运动后 IL-1 增加的机制可能是肌纤维受损后产生的蛋白分解物刺激细胞因子的生成,目的在于加速局部炎性吞噬反应,利于肌纤维的修复和使肌纤维达到 1 种新的平衡。在运动恢复期间,IL-1 可通过促进 PGE₂ 产生,来促进肌肉蛋白质的分解代谢,并可通过促进胰岛素的分泌以刺激成纤维细胞的增殖,从而增加胶原蛋白的合成,促进肌肉损伤的恢复^[22-23]。Bagby 等^[24]认为肌肉损伤可引起炎症,特点是体液、血浆蛋白和白细胞移向

损伤区域和代谢旺盛的组织,细胞因子如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IFN- γ 协同作用可以帮助调节炎症的一连串反应。也有人持不同看法,陈秀英(1999)^[25]认为运动诱发 IL-1 增加是对运动产生类似感染的急性应激反应,与提高抗感染能力有关。

4 结 语

运动对人体是 1 种刺激,也可以引起肌肉微损伤。所以,必然会引起应激反应和肌肉微损伤的修复。由于运动可引起 IL-1 的升高,而 IL-1 可引起急性期反应和纤维母细胞作用,因而可以反应机体对某一运动的适应能力和运动后的恢复能力,用以评定运动员的身体机能。IL-1 还有其它功能如活化 T 细胞和 B 细胞、刺激细胞造血等,所以其变化还可以反应机体的免疫能力,但目前还没人研究用 IL-1 的变化来说明运动对人体免疫系统的影响。把运动对 IL-1 的影响和对淋巴细胞的影响结合起来评定运动对免疫的影响将是 1 个很有意义的课题。

参考文献:

- [1] 刘建欣,郑昌学. 现代免疫学——免疫的细胞和分子基础(第一版)[M]. 北京:清华大学出版社,2002.
- [2] 董刚强. 白介素的研究[J]. 生理科学进展,1987,8(3):203~207.
- [3] Bruunsgaard H, et al. Exercise-induced increase in interleukin-6 is related to muscle damage. J. Physiol. (Lond) 1997:499.
- [4] Northoff H, Enkel S, Weinstock C (1995). Exercise, injury and immune function. Exerc. Immunol. Rev. 1: 1~25.
- [5] Boiuchama A, Parhar R S, et al. Endotoxemia and release of tumour necrosis factor in interleukin-1 α in acute heat stroke. J. Appl. Physiol.; 70: 2640~2644, 1991.
- [6] 丁玄宙,等. 应激对巨噬细胞分泌 IL-1 的促进作用机制分析[J]. 中华微生物和免疫学杂志,1988,8(61):353~356.
- [7] 范少光,等. 神经内分泌系统与免疫系统之间的关系[J]. 中国应用生理学杂志,1992,8(3):281~288.
- [8] 冯作化. IL-1 诱导激素对免疫应答的调节[J]. 生理科学进展,1989,20(3):224~227.
- [9] Vervoorn, et al. Changes in plasma β -endorphin and PRL after a short-term intensive training program. Med. Sci. Sports Exerc.; Vol.23, No.4, pp108 1991.
- [10] Schwarz L., et al. β -endorphin catecholamines and cortisol during exhaustive endurance exercise. Int. J. Sports Med: Vol.10, No.5, pp324~328, 1989.
- [11] Allan H G, et al. Plasma β -endorphin concentration: response to intensity and duration of exercise. Med. Sci. Sports Exerc.; Vol. 22, No.2, pp241~244, 1990.

- [12] Cannon J. G, et al. Physiological mechanisms contributing to increased interleukin-1 secretion. *J. Appl. Physiol.* 1986; 61(5):
- [13] Maki T. Density and functioning of human lymphocytic β -adrenergic receptors during prolonged physical exercise. *Acta. Physiol. Scand.*; 1989; 136(4): 569~574.
- [14] Hoffmann, Goetz L, Pedersen B K. Exercise and immune system: model of the stress response? *Immunol. Today*; 1994, 15:328.
- [15] 陈佩杰. 老年人长跑锻炼后 IL-1 的变化及其与糖皮质激素受体的可能关系[J]. *生理学报*, 1992, (2) .
- [16] Hagiwara E, Abbasi F, Mor G, Ishigatsubo Y, Klinman D (1995). Phenotype and frequency of cells secreting IL-2,4,6,10, IFN and TNF- α in human peripheral blood. *Cytokine*; 7; 815~822.
- [17] Pedersen B K. Influence of physical activity on the cellular immune system. *Int. J. Sports Med*; Vol.12, No.5, ppS23~S29. 1991.
- [18] Pedersen B K. *Exercise immunology* Lands Bioscience, Austin, 1997; pp1~119 Pedersen BK, et al. Recovery of the immune system after exercise. *Acta. Physiol. Scand* 1998; 162:325~332.
- [19] 龚非力主编. *医学免疫学* (第一版)[M]. 北京: 科学出版社, 2000.
- [20] 武忠弼主编. *病理学* (第四版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997.
- [21] Pedersen B K, et al. The cytokine response to strenuous exercise. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1998: 76(5):
- [22] Evans W J, et al. Metabolic changes following eccentric exercise in trained and untrained men. *J. Appl. Physiol.* 1986; 61(5):1864~1868.
- [23] Mackinnon L T, *Exercise and immunology. Current issues in exercise science series. Monograph No.2 Human kinetics publishers.* 1992:59~67.
- [24] Bagby G J, L D Crouch and R E Shepherd. Exercise and cytokines: spontaneous and elicited responses. In: *Exercise and immune function.* L Hoffman-Goetz (Ed). Boca Raton. FL: CRC Press, 1996, pp55~57.
- [25] 陈秀英. 一次急性运动对大鼠血浆白细胞介素的影响[J]. *北京体育大学学报*, 2000, (3) .

(上接 22 页)

- [9] Dangott B, Schultz E, Mozdziel PE. Dietary creatine monohydrate supplementation increases satellite cell mitotic activity during compensatory hypertrophy [J]. *Int Sport Med*, 2000, 21:13-16.
- [10] Hespel P, Opt Eijnde B, Van Leemput M, et al. Oral creatine supplementation facilitates rehabilitation of disuse atrophy and alters the expression of muscle myogenic factors in human. *J. Physiol.*, 2001, 536: 625-633.
- [11] Walker J.B. Creatine: biosynthesis, regulation and function. *Advances in Enzymology*, 1979; 50: 177-242.
- [12] Birch R, Noble D, Greenhaff PL. The influence of dietary creatine supplementation on performance during repeated bouts of maximal isokinetic cycling in man. *Eur J Appl Physiol. Occup Physiol.* 1994, 69 (3) :268-76.
- [13] C.Bosco, J.Tihanyi. Effect of oral creatine supplementation on jumping and running performance. *Int.J.Sports Med.* 1997 Vol (18) : 369-72.
- [14] Chwalbinska-Ioneta J. Effect of creatine supplementation on aerobic performance and anaerobic capacity in elite rowers in the course of endurance training. *Int J. Sport. Exerc Metab*, 2003, 13 (2) : 173-83.
- [15] Selsby JT, Beckett KD, Kern M, Devor S7. Swim performance following creatine supplementation in Division III athletes. *J Strength Cond Res*, 2003, 17 (3) :421-4.
- [16] Van Loon LJ, Oosterlaar AM, Hartgens F, Hesse link Ilk, Snow RJ, Wagenmakers AJ. Effects of creatine loading and prolonged creatine supplementation on body composition, fuel secectio, sprint and endurance performance in humans. *Clin Sci (Loud)*. 2003, 104 (2) : 153-62.
- [17] Brudnak MA. Creatine are the benefits worth the risk? *Toxicol Lett.* 2004, 150 (1) : 123-30
- [18] Ostojic SM. Creatine supplementation in young soccer players. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2004, 14 (1) :95-103.
- [19] 金宏, 等. 补充肌酸对游泳大鼠骨骼肌代谢的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2002, 21 (1): 95~97.
- [20] Rico-Sanz J, Mendez Marco MT. Creatine enhances oxygen uptake and performance during alternating exercise[J]. *Med. Sci, Sports Exerc.* 2000, Feb: 32(2):379~85.
- [21] 柯湘, 袁海平, 张平. 运动中补充肌酸的作用机制[J]. *天津体育学院学报*, 2003, 18 (2): 54~55.
- [22] Op't Eijnde B, Richter EA, Henquin JC, Kiens B, Hespel P. Effects of creatine supplementation. on creatine and glycogen content in rat skeletal muscle. *Acta Physiol Scand*, 2001, 171(2):169~176.
- [23] Nelson AG, Arnall DA, Kokkonen J, Day R, Evans J. Muscle glycogen supplementation is enhanced by prior creatine supplementation. *Med Sci Sports Exerc.*, 2001, 33(7):1096~1100.
- [24] 尤春英, 等. 补充肌酸对提高运动员抗疲劳能力的影响[J]. *体育科学*, 1999, 19 (2): 75~77.