

## 论 著

(运动性心肌损伤的机制及干预研究专题)

## 尼可地尔对力竭运动大鼠心肌损伤的保护作用研究

吕 磊, 李 瑶, 王永园, 金 涛, 钟 勇

**【摘要】 目的** 探讨不同剂量尼可地尔对一次性力竭运动大鼠心肌损伤的影响。 **方法** 雄性 SD 大鼠 35 只随机分为 5 组: 对照组、力竭组、尼可地尔低剂量组 [1 mg/(kg·d)]、尼可地尔中剂量组 [3 mg/(kg·d)]、尼可地尔高剂量组 [9 mg/(kg·d)]。不同剂量尼可地尔组给予尼可地尔灌胃 4 周, 对照组和力竭组予以等渗盐水 3 mg/(kg·d) 灌胃 4 周。除对照组外, 其余各组预处理后均行一次性力竭运动。电镜下观察组织病理学改变, 检测血清天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸激酶 (CK)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 和心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 活性, 血浆去甲肾上腺素 (NE)、肾上腺素 (E)、多巴胺 (DA) 等儿茶酚胺 (CA) 水平, 血清丙二醛 (MDA) 含量和超氧化物歧化酶 (SOD) 活性以及心肌组织 ATP 含量。 **结果** 电镜下力竭组大鼠心肌线粒体嵴断裂, 空泡变性, 部分重度水肿, 肌节紊乱, 尼可地尔组线粒体损伤程度较轻, 尼可地尔中剂量和高剂量组改善最为明显。力竭组血浆 CA 水平分别为 NE (4185.28±683.48) pg/mL, E (4119.34±766.76) pg/mL, DA (814.03±411.02) pg/mL, 血清 cTnI (18.65±4.41) ng/mL, 较对照组 [分别为 NE (739.50±336.68) pg/mL, E (2225.81±442.77) pg/mL, DA (95.11±23.44) pg/mL, cTnI (0.65±0.25) ng/mL] 明显升高 ( $P<0.05$ )。力竭组较对照组心肌组织 ATP 含量 [(283.19±128.35) vs (509.21±76.18)  $\mu\text{mol/g}$ ] 明显降低, 血浆 SOD 活性 [(402.88±53.94) vs (528.81±76.98) U/mL] 降低, MDA 水平 [(11.34±2.44) vs (4.68±0.41) nmol/mL] 明显升高 ( $P<0.05$ )。尼可地尔低、中、高剂量组血清 cTnI 均低于力竭组 ( $P<0.05$ )。尼可地尔低、中、高剂量组 NE 水平均低于力竭组, 尼可地尔高剂量组 E 和 DA 水平低于力竭组 ( $P<0.05$ )。尼可地尔中、高剂量组 ATP 含量 [分别为 (310.71±74.12)  $\mu\text{mol/g}$  和 (312.01±101.07)  $\mu\text{mol/g}$ ] 高于力竭组, 但仅尼可地尔中剂量组差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。 **结论** 力竭运动导致心肌超微结构损伤, 但尼可地尔能减轻心肌损伤, 其机制可能与降低氧化应激损伤和儿茶酚胺水平, 提高心肌组织 ATP 含量有关。

**【关键词】** 力竭运动; 尼可地尔; 心肌损伤; 超微结构; 应激**【中图分类号】** R541 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2021)03-0230-05**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2021.03.002

## Protective effect of nicorandil against exhausted exercise induced myocardial injury in rats

LÜ Lei<sup>1</sup>, LI Yao<sup>1</sup>, WANG Yong-yuan<sup>1</sup>, JIN Tao<sup>2</sup>, ZHONG Yong<sup>2</sup>

(1. Department of Geriatric Cardiology, 2. Health Medicine Centre, General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the effects of different doses of nicorandil on myocardial injury in rats after exhaustive exercise. **Methods** Thirty-five male Sprague Dawley rats were randomly divided into 5 groups: control group, exhaustive exercise group, low-dose nicorandil group [1 mg/(kg·d)], medium-dose nicorandil group [3 mg/(kg·d)], high-dose nicorandil group [9

mg/(kg·d)]. Nicorandil groups were given different doses of nicorandil while control group and exhaustive exercise group were given saline [3 mg/(kg·d)] by gavage for 4 weeks. Except for the control group, the other groups were given one-time exhaustive exercise after pretreatment. Histopathological

**基金项目:** 军委后勤保障部卫生局保健专项课题 (18BJZ13); 中国博士后科学基金 (2018M633765)

**作者单位:** 210002 南京, 东部战区总医院 (原南京军区南京总医院) 干部心内科 (吕 磊、李 瑶、王永园), 健康医学科 (金涛、钟 勇)

**通信作者:** 钟 勇, E-mail: zhongyongnj@163.com

changes were observed under electron microscope. The activities of serum aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB) and cardiac troponin I (cTnI), plasma catecholamine (CA) levels such as adrenaline (E), norepinephrine (NE), dopamine (DA), the content of serum malondialdehyde (MDA), the activity of superoxide dismutase (SOD), and the content of ATP in myocardial tissue were detected. **Results** Under an electron microscope, mitochondrial cristae were broken. Vacuolar degeneration, some severe edema and sarcomere disorder were found in exhausted group. The damage degree of mitochondria in nicorandil group was milder, and the improvement was most obvious in medium-dose nicorandil group and high-dose nicorandil group. The levels of plasma CA and cTnI in exhaustive exercise group were significantly higher than those in control group, NE ( $4185.28 \pm 683.48$ ) *vs* ( $739.50 \pm 336.68$ ) pg/mL, E ( $4119.34 \pm 766.76$ ) *vs* ( $2225.81 \pm 442.77$ ) pg/mL, DA ( $814.03 \pm 411.02$ ) *vs* ( $95.11 \pm 23.44$ ) pg/mL, cTnI ( $18.65 \pm 4.41$ ) *vs* ( $0.65 \pm 0.25$ ) ng/mL, respectively ( $P < 0.05$ ). Compared with control group, the content of ATP in exhaustive exercise group was significantly decreased [ $(283.19 \pm 128.35)$  *vs* ( $509.21 \pm 76.18$ )  $\mu$ mol/g], the activity of SOD was decreased [ $(402.88 \pm 53.94)$  *vs* ( $528.81 \pm 76.98$ ) U/mL], and the level of MDA was significantly increased [ $(11.34 \pm 2.44)$  *vs* ( $4.68 \pm 0.41$ ) nmol/mL] (all  $P < 0.05$ ). The serum cTnI of low, medium and high dose nicorandil groups were ( $10.86 \pm 3.61$ ) ng/mL, ( $9.57 \pm 2.78$ ) ng/mL and ( $10.15 \pm 2.27$ ) ng/mL respectively, which were significantly lower than those of exhaustive exercise group (all  $P < 0.05$ ). The levels of CA in high-dose nicorandil group were significantly lower than those in exhaustive exercise group [NE ( $1856.81 \pm 964.98$ ) pg/mL, E ( $3384.27 \pm 956.33$ ) pg/mL and DA ( $421.47 \pm 194.43$ ) pg/mL, all  $P < 0.05$ ]. The ATP contents of medium-dose and high-dose nicorandil group were ( $310.71 \pm 74.12$ )  $\mu$ mol/g and ( $312.01 \pm 101.07$ )  $\mu$ mol/g respectively, which were higher than that of exhaustive exercise group. The difference was significant in medium-dose nicorandil group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Exhaustive exercise leads to myocardial ultrastructural damage, increase of myocardial enzymes and CA levels, and decrease of myocardial ATP content. Nicorandil can alleviate myocardial injury, which may be related to the decrease of oxidative stress injury and catecholamine level, and increase of myocardial ATP content.

**[Key words]** exhaustive exercise; nicorandil; myocardial injury; ultrastructure; stress

## 0 引言

力竭运动是指机体进行大强度超负荷运动,超出机体的耐受程度。力竭运动作为一种应激性刺激,易出现心肌缺血缺氧损伤<sup>[1]</sup>,防治运动所致心肌损伤、探寻其机制具有重要的临床意义。尼可地尔是具有类硝酸酯作用扩张血管和开放钾通道双重活性的烟酰胺硝酸盐,能扩张血管、增加冠脉血流,减少因钙超载引起的心肌细胞损伤<sup>[2-3]</sup>。近年研究表明,尼可地尔可减少大鼠心肌梗死后心肌细胞自噬和凋亡,减轻左室重构,改善心功能<sup>[4]</sup>。然而,尼可地尔对力竭运动所致心肌损伤是否也有保护作用,其可能机制如何,尚不明确。本研究拟观察尼可地尔对一次性力竭大鼠运动性心肌损伤的保护作用,探讨其发挥心肌保护作用的可能机制。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物及分组** 健康雄性 SD 大鼠 35 只,体重 150~170 g,购自上海西普尔-必凯实验动物有限公司,动物合格证号:SCXK(沪)2018-0006。大鼠分笼饲养,室内温度( $22 \pm 2$ ) $^{\circ}\text{C}$ ,湿度( $50 \pm 5$ )%,标准实验大鼠饲料喂养,自由进食,纯净水自由饮用,自然

光照。实验动物跑台(ZH-PT,安徽正华生物仪器设备有限公司)。尼可地尔购自日本中外制药株式会社。丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)和 ATP 试剂盒购自南京建成生物工程研究所有限公司。所有大鼠进行为期 5 d 的跑台适应性训练(跑台坡度为零,速度为 15 m/min,时间为 15 min)。适应性训练后采用随机数字表法分为 5 组,每组 7 只:对照组、力竭组、尼可地尔低剂量组[1 mg/(kg·d)]、尼可地尔中剂量组[3 mg/(kg·d)]、尼可地尔高剂量组[9 mg/(kg·d)]。尼可地尔各组给予不同剂量尼可地尔灌胃 4 周,对照组和力竭组予以等渗盐水 3 mg/(kg·d)灌胃 4 周。除对照组外,其余各组预处理后均行一次性力竭运动。本研究中动物处置方法均符合伦理学标准以及国家实验动物管理条例(伦理批准号:2018JLHZXKT-001)。

**1.2 模型建立** 参照文献[5]方法建立一次性力竭运动模型,大鼠在坡度为零的跑台上进行速度为 28~30 m/min 的跑台持续性运动,直至力竭。判断力竭状态的标准为:大鼠伏地式卧于跑道末端,反复声光电刺激及人工驱赶也不能促使其继续运动,大鼠四肢瘫软,翻转后无法进行翻正反射<sup>[6]</sup>。

**1.3 心肌组织超微结构观察** 于力竭运动后取

大鼠心脏,等渗盐水冲洗,每组随机取材 2 份,留取左室心尖部心内膜下同一部位行电镜检测。取左室心尖部心内膜下  $1\text{ mm}^3$  大小心肌组织,戊二醛固定液中低温固定,1% 锇酸固定后脱水,醋酸铀及硝酸铅双重电子染色,环氧树脂包埋,透射电镜(JEM-1011,日本 JEOL 公司)下观察心肌超微结构。

**1.4 血清心肌酶、氧化应激水平和血浆儿茶酚胺水平测定** 实验结束后取静脉血,  $1500\times g$  (离心半径 15 cm) 离心 5 min, 留取上清,  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  保存。全自动生化分析仪(7600 型, 日本日立)检测心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)活性。严格按试剂盒步骤操作, 硫代巴比妥酸比色法在 532 nm 处测定 MDA 含量, 黄嘌呤氧化酶法在 450 nm 处测定 SOD 活性。高效液相色谱法(赛默飞 ultimate3000 高效液相色谱仪)检测血浆肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)等儿茶酚胺(CA)水平。

**1.5 心肌组织 ATP 含量测定** 心肌组织匀浆, 取上清液, 采用考马斯亮蓝法(Bradford 法)测定蛋白浓度, 严格按试剂盒步骤 636 nm 处测定心肌组织 ATP 含量。

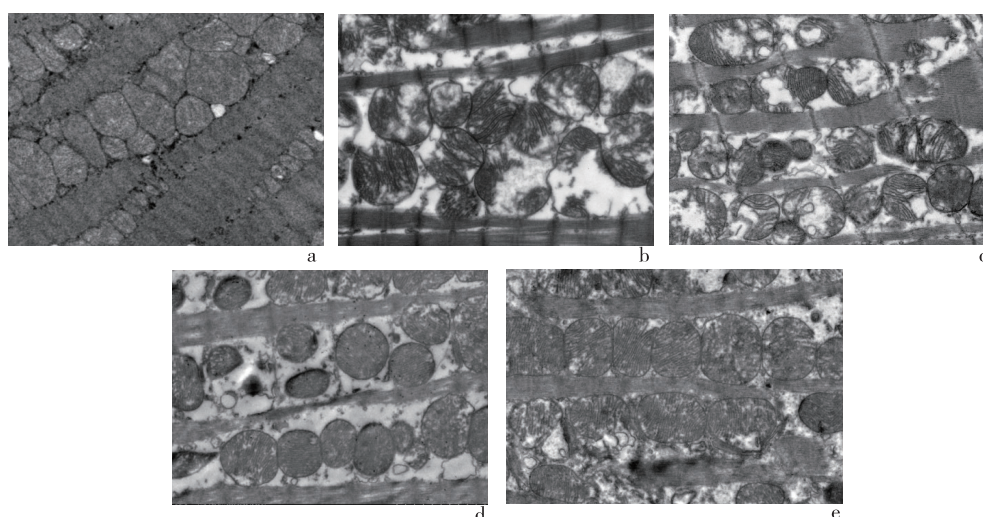
**1.6 统计学分析** 采用 SPSS 17.0 软件进行处理, 计量数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 多组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA), 两两比较采用  $q$  检验。以  $P\leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 大鼠心肌超微结构** 电镜下对照组大鼠心肌细胞结构完整, 肌节整齐, 肌丝清晰, 线粒体膜完整, 嵴清晰。力竭组部分心肌纤维紊乱, 线粒体肿胀明显, 嵴模糊、断裂, 空泡变性, 部分重度水肿, 肌节紊乱。尼可地尔低、中、高剂量组线粒体轻度肿胀, 大部分嵴尚完整, 部分线粒体嵴絮状改变, 损伤程度较轻, 尼可地尔中剂量组和高剂量组改善最为明显。见图 1。

**2.2 各组大鼠血清心肌损伤标志物和血浆儿茶酚胺水平** 力竭组大鼠心肌酶、cTnI 和儿茶酚胺水平较对照组明显升高( $P<0.05$ ), 尼可地尔组大鼠心肌酶水平低于力竭组( $P<0.05$ ); 尼可地尔低、中、高剂量组 NE 水平均低于力竭组, 高剂量组 E 和 DA 水平低于力竭组( $P<0.05$ )。见表 1、表 2。

**2.3 各组大鼠血清 MDA 含量、SOD 活性和心肌组织中 ATP 含量** 力竭组大鼠血清 MDA 含量明显高于对照组, SOD 活性和心肌组织中 ATP 含量低于对照组( $P<0.05$ )。尼可地尔各组 MDA 含量均低于力竭组( $P<0.05$ ); SOD 活性高于力竭组, 但仅尼可地尔高剂量组差异有统计学意义( $P<0.05$ )。尼可地尔中、高剂量组 ATP 含量高于力竭组, 但仅尼可地尔中剂量组差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 3。



a: 对照组; b: 力竭组; c-e: 分别为尼可地尔低、中、高剂量组

图 1 各组大鼠心肌组织超微结构改变 ( $\times 20\ 000$ )



表 1 各组大鼠心肌损伤标志物水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	AST(U/mL)	CK(U/mL)	CK-MB(U/mL)	LDH(U/mL)	cTnI(ng/mL)
对照组	7	223.28±89.01 <sup>#△</sup>	1628.47±423.55 <sup>#</sup>	414.32±140.26 <sup>#△</sup>	1159.56±443.74 <sup>#△</sup>	0.65±0.25 <sup>#△</sup>
力竭组	7	1048.76±525.87 <sup>*△</sup>	5665.24±890.31 <sup>*△</sup>	1522.33±302.38 <sup>*△</sup>	3659.97±431.12 <sup>*△</sup>	18.65±4.41 <sup>*</sup>
尼可地尔低剂量组	7	414.10±110.51 <sup>#</sup>	3117.32±939.30 <sup>*#</sup>	1082.28±183.99	1957.10±454.42 <sup>*#</sup>	10.86±3.61 <sup>*#</sup>
尼可地尔中剂量组	7	671.82±232.18 <sup>*#</sup>	2234.89±870.32 <sup>#</sup>	875.99±452.39 <sup>*#</sup>	1797.77±444.83 <sup>*#</sup>	9.57±2.78 <sup>*#</sup>
尼可地尔高剂量组	7	691.77±294.73 <sup>*#</sup>	2291.65±857.39 <sup>#</sup>	839.61±390.22 <sup>*#</sup>	1878.00±323.28 <sup>*#</sup>	10.15±2.27 <sup>*#</sup>

与对照组比较, \*  $P < 0.05$ ; 与力竭组比较, #  $P < 0.05$ ; 与尼可地尔中剂量组比较, △  $P < 0.05$

表 2 各组大鼠血浆儿茶酚胺水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	NE(pg/mL)	E(pg/mL)	DA(pg/mL)
对照组	7	739.50±336.68 <sup>#△</sup>	2225.81±442.77 <sup>#△</sup>	95.11±23.44 <sup>#△</sup>
力竭组	7	4185.28±683.48 <sup>*△</sup>	4119.34±766.76 <sup>*</sup>	814.03±411.02 <sup>*</sup>
尼可地尔低剂量组	7	2811.69±902.30 <sup>*#△</sup>	4081.38±796.53 <sup>*</sup>	783.48±248.97 <sup>*</sup>
尼可地尔中剂量组	7	1610.26±721.51 <sup>*#</sup>	3928.97±373.36 <sup>*</sup>	790.25±176.95 <sup>*</sup>
尼可地尔高剂量组	7	1856.81±964.98 <sup>*#</sup>	3384.27±956.33 <sup>*#</sup>	421.47±194.43 <sup>*#△</sup>

与对照组比较, \*  $P < 0.05$ ; 与力竭组比较, #  $P < 0.05$ ; 与尼可地尔中剂量组比较, △  $P < 0.05$

表 3 各组大鼠血清 MDA 含量、SOD 活性和心肌组织 ATP 含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MDA(nmol/mL)	SOD(U/mL)	ATP(μmol/g)
对照组	7	4.68±0.41 <sup>#△</sup>	528.81±76.98 <sup>#△</sup>	509.21±76.18 <sup>#△</sup>
力竭组	7	11.34±2.44 <sup>*△</sup>	402.88±53.94 <sup>*</sup>	283.19±128.35 <sup>*</sup>
尼可地尔低剂量组	7	7.04±1.40 <sup>*#</sup>	455.81±39.43 <sup>*△</sup>	271.01±128.51 <sup>*</sup>
尼可地尔中剂量组	7	6.90±1.21 <sup>*#</sup>	445.23±34.64 <sup>*</sup>	310.71±74.12 <sup>*#</sup>
尼可地尔高剂量组	7	6.44±0.71 <sup>*#</sup>	492.03±49.34 <sup>#△</sup>	312.01±101.07 <sup>*</sup>

与对照组比较, \*  $P < 0.05$ ; 与力竭组比较, #  $P < 0.05$ ; 与尼可地尔中剂量组比较, △  $P < 0.05$

### 3 讨 论

适度运动可有效改善心血管功能,而力竭运动可能出现心肌缺血缺氧损伤<sup>[7]</sup>。目前认为其可能机制与心肌细胞能量代谢障碍、氧化应激、钙超载和细胞凋亡有关。心肌能量代谢障碍是心肌损伤的重要因素,心肌是体内对氧供需求最高的组织,对缺氧损伤敏感。ATP 是直接供给心肌能量的磷酸化合物,主要在线粒体合成<sup>[8]</sup>。心肌缺血损伤时细胞 ATP 酶活性下降,ATP 供应不足,钙离子内流增加导致钙超载,同时氧自由基大量生成,线粒体结构和功能受损,细胞能量代谢障碍,进一步加重细胞损伤<sup>[9]</sup>。本研究观察了力竭组和尼可地尔各组心肌超微结构,结果显示,力竭运动后线粒体结构破坏,嵴絮状改变,甚至空泡变性。尼可地尔预处理后,大鼠心肌线粒体损伤情况减轻,以尼可地尔组中、高剂量更为明显。

cTnI 是心肌损伤的特异性标志物,正常情况下 cTnI 在血液循环中的浓度很低,几乎检测不到。当心肌细胞损伤坏死时,心肌细胞膜完整性就会被破坏,cTnI 就会随循环血液释放到心肌间质,可在

外周血中测出,持续时间长且不受骨骼肌损伤的影响<sup>[10-11]</sup>。本研究发现,力竭组大鼠心肌酶较对照组显著升高,尼可地尔组大鼠血清心肌酶和 cTnI 水平明显低于力竭组,提示一次性力竭运动造成心肌损伤,尼可地尔预处理减少心肌酶释放,改善心肌超微结构损伤,保护力竭所致心肌损伤。

ATP 主要在线粒体合成,是直接供给心肌能量的磷酸化合物。既往研究发现急性跑台力竭运动大鼠骨骼肌组织中 ATP 含量显著下降<sup>[12]</sup>。本研究观察了一次性力竭运动后心肌组织 ATP 含量,结果发现,力竭运动后 ATP 含量明显下降。这与超微结构改变一致。尼可地尔预处理后,尼可地尔中剂量组心肌组织 ATP 含量较力竭组大鼠显著增加,提示尼可地尔保护了心肌。其可能原因为尼可地尔能开放 ATP 敏感钾通道,引起细胞膜的超极化,抑制电压依赖性钙离子通道的开放,减少细胞外钙内流,清除细胞内游离钙离子,降低 ATP 消耗。

机体新陈代谢过程中会伴有自由基的产生,正常情况下,自由基生成与清除之间处于动态平衡。过度大强度运动常伴有氧需求的急剧增加,自由基大量生成,破坏细胞结构,甚至导致细胞死亡<sup>[13-14]</sup>。

SOD 能催化超氧阴离子的歧化反应,降低机体氧化应激损伤,MDA 是细胞膜不饱和脂肪酸过氧化物产物,是活性氧终级代谢产物,可反映氧自由基活性。本研究结果显示,大鼠一次性力竭运动后血清 SOD 活性明显降低,MDA 含量显著增加,而尼可地尔预处理可增加力竭大鼠血清 SOD 活性,降低 MDA 含量,提示力竭运动能引起机体内源性氧自由基脂质过氧化反应增强,增加机体自由基水平,尼可地尔可通过降低氧化应激反应保护力竭运动所致大鼠心肌损伤。其可能机制与 ATP 敏感钾通道的开放能抑制线粒体内的氧自由基生成有关<sup>[15]</sup>。

儿茶酚胺是由肾上腺髓质和一些交感神经元嗜铬细胞分泌的一类重要的神经递质,在机体心血管活动和神经内分泌调节中起重要作用。机体处于高强度运动状态时,交感-肾上腺素系统被激活,兴奋性增高,交感神经和肾上腺髓质产生并合成 CA<sup>[16]</sup>。E 和 NE 水平激增会引起心率增快、全身血管阻力增大等全身反应,也可引起冠状动脉痉挛、心肌顿抑、心肌缺血造成心肌损伤甚至心肌细胞坏死<sup>[17]</sup>。本研究结果表明,一次性力竭运动后,大鼠血浆 E、NE 和 DA 水平均显著升高,提示过度运动作为一种应激性刺激导致交感-肾上腺素系统被激活,血液中 CA 水平升高。尼可地尔预处理后 CA 水平低于力竭组,提示尼可地尔抑制 CA 过度释放,降低交感神经兴奋性,减少交感神经对心血管的调节作用,有利于减少心肌氧耗量,降低心脏工作负荷。

力竭运动易导致心肌缺血缺氧损伤,如何有效应用药物防治运动所致心肌损伤有重要的临床意义。本研究表明一次性力竭运动可导致心肌超微结构损伤,心肌酶和 CA 水平增高,心肌组织 ATP 含量降低,尼可地尔预处理具有良好的心肌保护作用,能减轻心肌损伤,可能与降低氧化应激损伤和儿茶酚胺水平,提高心肌组织 ATP 含量有关,在减少力竭运动所致心肌损伤防治中具有良好的应用前景,其具体机制仍需进一步探讨研究。

#### 【参考文献】

- [1] 公雪,李晓燕. 力竭运动对心肌组织结构及功能影响的研究进展[J]. 心血管病学进展,2016, 37(4):435-440.
- [2] Tarkin JM, Kaski JC. Vasodilator therapy: nitrates and nicorandil[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2016, 30(4):367-378.
- [3] 王志清,陈梅贤,刘东林,等. 预防性冠状动脉内注射尼可地尔对急性 ST 段抬高型心肌梗死介入治疗后心肌血流灌注及预后的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(1):26-33.
- [4] Wang S, Fan Y, Feng X, et al. Nicorandil alleviates myocardial injury and post-infarction cardiac remodeling by inhibiting Mst1[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 495(1):292-299.
- [5] Bedford TG, Tipton CM, Wilson NC, et al. Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures[J]. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, 1979, 47(6):1278-1283.
- [6] 马宏,田攀,李俊峡,等. 力竭运动和运动预适应对大鼠心脏跨室壁复极离散度和缝隙连接蛋白 43 影响的研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(3):292-296.
- [7] Oláh A, Németh BT, Mátyás C, et al. Cardiac effects of acute exhaustive exercise in a rat model[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 182(5):258-266.
- [8] 程训民,江时森. 心血管病新的治疗靶点——线粒体通透转运孔开放[J]. 医学研究生学报, 2011, 24(10):1103-1107.
- [9] Kuznetsov AV, Javadov S, Margreiter R, et al. The role of mitochondria in the mechanisms of cardiac ischemia-reperfusion injury[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2019, 8(10):454.
- [10] 吴金斌,邹德学,周逵,等. 高敏肌钙蛋白 T 和普通肌钙蛋白 I 在急性心肌梗死早期诊断中的临床应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(13):1799-1803.
- [11] 双田,丁雪燕,马丽萍,等. 急性心肌梗死患者血清肌钙蛋白 I 抗体检测的临床意义[J]. 东南国防医药, 2013, 15(1):14-17.
- [12] 方雯,李泽,刘晓华,等. 一次性力竭运动对大鼠 PHB1 表达及线粒体功能的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2017, 33(6):544-549.
- [13] Cadenas S. Mitochondrial uncoupling, ROS generation and cardioprotection[J]. *Biochim Biophys Acta Bioenerg*, 2018, 1859(9):940-950.
- [14] Suzuki K, Tominaga T, Ruhee RT, et al. Characterization and modulation of systemic inflammatory response to exhaustive exercise in relation to oxidative stress[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2020, 9(5):401-420.
- [15] Ono H, Osanai T, Ishizaka H, et al. Nicorandil improves cardiac function and clinical outcome in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: role of inhibitory effect on reactive oxygen species formation[J]. *Am Heart J*, 2004, 148(4):E15.
- [16] 李晓霞,杨涛,陈鲁沂,等. 有氧运动对心力衰竭大鼠循环儿茶酚胺的影响及机制[J]. 北京体育大学学报, 2018, 41(11):69-73.
- [17] Zouhal H, Jacob C, Delamarche P, et al. Catecholamines and the effects of exercise, training and gender[J]. *Sports Med*, 2008, 38(5):401-423.

(收稿日期:2020-11-24; 修回日期:2020-12-29)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一起)