

降钙素基因相关肽参与运动预适应对急性力竭大鼠心脏保护作用的研究

张招 王洋 徐鹏 崔英凯 李旺 曹雪滨

071500 河北张家口,河北北方学院(张招、李旺);071000 河北保定,解放军第252医院临床药学科(王洋),心血管内科(徐鹏、崔英凯、曹雪滨)

通讯作者:曹雪滨,Email:caoxb252@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.04.017

【摘要】 目的 探讨运动预适应(EP)对急性力竭运动(EE)模型大鼠的心肌保护作用及机制。方法 健康雄性SD大鼠80只,按随机数字表法分为安静对照组(C组)、单纯EP组、单纯EE组、EP+EE组,每组20只。EP组和EP+EE组大鼠按照每日游泳60 min(游泳15 min、休息5 min、重复3次)、每周6 d的标准分别训练3周;EE组和EP+EE组于第3周的最后1 d尾部负重3%体重的重物游泳1次进行EE。于EE后2 h取腹主动脉血和心脏;用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)和降钙素基因相关肽(CGRP)水平;光镜下观察心肌组织超微结构改变,用ELISA检测心肌组织丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)水平,用反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测心肌组织CGRP mRNA表达,用蛋白质免疫印迹试验(Western Blot)检测心肌组织CGRP蛋白表达。结果 与C组比较,EE组、EP+EE组血清CK-MB和心肌MDA含量显著升高,血清CGRP含量、心肌SOD活性及心肌CGRP mRNA和蛋白表达均显著降低。EP可显著降低急性EE大鼠血清CK-MB和心肌MDA水平[CK-MB(U/L): 13.11 ± 0.77 比 15.55 ± 0.90 , MDA($\mu\text{mol/L}$): 389.57 ± 49.60 比 709.08 ± 160.49],增加血清CGRP含量及心肌CGRP mRNA和蛋白表达[CGRP含量(ng/L): 120.41 ± 9.07 比 97.97 ± 9.05 , CGRP mRNA ($2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$): 0.45 ± 0.09 比 0.14 ± 0.02 , CGRP蛋白(灰度值): 0.78 ± 0.08 比 0.41 ± 0.04 , 均 $P < 0.05$],减轻心肌损伤程度。单纯EP组各指标与C组比较差异均无统计学意义。结论 EP对急性EE大鼠心肌有保护作用,其作用机制与内源性保护物质CGRP密切相关。

【关键词】 运动预适应; 力竭运动,急性; 降钙素基因相关肽; 心肌保护

基金项目: 全军后勤计划延续项目(CBJ13J002); 全军青年医学科技青年培育计划项目(14QN014)

Research of the heart protective effect of exercise precondition mediated by calcitonin gene related peptide on acute exhaustion rats

Zhang Zhao, Wang Yang, Xu Peng, Cui Yingkai, Li Wang, Cao Xuebin

Hebei Institute of Northern, Zhangjiakou 071500, Hebei, China (Zhang Z, Li W); Department of Clinical Pharmacy, the 252nd Hospital of PLA, Baoding 071000, Hebei, China (Wang Y); Department of Cardiology, the 252nd Hospital of PLA, Baoding 071000, Hebei, China (Xu P, Cui YK, Cao XB)

Corresponding author: Cao Xuebin, Email: caoxb252@163.com

【Abstract】 Objective To observe the heart protective effect of exercise preconditioning (EP) in the acute exhaustion exercise (EE) rats, and explore its action mechanism further. **Methods** Eighty healthy male Sprague-Dawley (SD) rats were divided into control group (C group), EP group, EE group, and EP+EE group randomly, with 20 rats in each group. The rats in EP and EP+EE groups were trained for 3 weeks according to the daily swimming for 60 minutes (swimming 15 minutes, resting 5 minutes, repeating 3 times) with 6 days each week. The rats in EE and EP+EE groups on the last 1 day after 3 weeks, 3% weight heavy weight was carried once for swimming EE. Two hours after the last EE, abdominal aortic blood and heart was harvested, the levels of serum MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB) and calcitonin gene related peptide (CGRP) were determined by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA); the ultrastructure of myocardium was observed by optical microscopy; the levels of myocardial malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) were determined by ELISA, the mRNA expression of myocardial CGRP was assayed by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR), and the protein expression of myocardial CGRP was assayed by Western Blot. **Results** Compared with C group, the levels of serum CK-MB and myocardial MDA were significantly increased, serum CGRP content, myocardial SOD activity, and mRNA and protein expressions of myocardial CGRP were significantly decreased in EE group and EP+EE group. Compared with EE group, the levels of serum CK-MB and myocardial MDA in EP+EE group were decreased [CK-MB (U/L): 13.11 ± 0.77 vs. 15.55 ± 0.90 , MDA ($\mu\text{mol/L}$): 389.57 ± 49.60 vs. 709.08 ± 160.49], the level of serum CGRP, and mRNA and protein expressions of myocardial CGRP were increased [serum CGRP (ng/L): 120.41 ± 9.07 vs. 97.97 ± 9.05 , CGRP mRNA ($2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$): 0.45 ± 0.09 vs. 0.14 ± 0.02 , CGRP protein (gray value): 0.78 ± 0.08 vs. 0.41 ± 0.04 , all $P < 0.05$], the degree of myocardial injury was obviously alleviated. There was no significant difference in the indexes between the EP group and C group. **Conclusion** EP has the heart protective effect for the acute EE rats, and the mechanism is closely related to the endogenous protective substance CGRP.

【Key words】 Exercise preconditioning; Acute exhaustion exercise; Calcitonin gene related peptide;

Heart protection

Fund program: Army Logistics Planning Continuation Project (CBJ13J002); Whole Army Youth Development of Youth Medical Science and Technology Program (14QNPO14)

运动是一类特殊的应激源。急性力竭运动(EE)会造成心肌相对缺血缺氧,引发氧化应激、神经体液调节改变等,从而导致心肌结构改变和功能损伤^[1-4]。研究表明,运动预适应(EP)即通过短期反复运动致心肌反复相对缺血缺氧,能够增强随后长时间的缺血损伤耐受性,可有效保护缺血心肌组织,这与心肌内源性保护物质的释放、脂质过氧化及细胞/线粒体内钙超载等减少有关^[5-8]。

降钙素基因相关肽(CGRP)是一种强效的心肌内源性保护物质^[9],含CGRP的神经纤维及特异性受体主要存在于心房、心室以及冠状动脉(冠脉)。CGRP可加快心率,增强心肌收缩力,增加心排血量(CO),舒张冠脉,增加心肌灌注,对损伤心脏具有重要的调节作用^[10]。虽然CGRP是心肌重要的内源性保护物质,但关于CGRP参与EP后急性力竭心肌保护作用及机制的报道极少。因此,本实验通过制备急性EE大鼠模型,初步探讨EP对急性EE大鼠的心肌保护作用,并进一步对其与CGRP水平的关系进行研究。

1 材料与方法

1.1 主要实验试剂:肌酸激酶同工酶(CK-MB)试剂盒购自南京建成生物工程研究所,CGRP试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司,丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒均购自武汉优尔商贸有限公司。cDNA第一链合成试剂盒、荧光定量预混试剂增强版均购自天根生物科技有限公司。兔单克隆抗体CGRP购自美国Cell Signaling Technology公司,山羊抗小鼠IgG、 β -肌动蛋白(β -actin)购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

1.2 实验动物及分组:健康雄性SD大鼠80只,体重(200±20)g,由军事医学科学院实验动物中心提供,动物合格证号:SCXK(京)2003-1-003。按照随机数字表法将动物分为安静对照组(C组)、单纯EP组、单纯EE组、EP+EE组,每组20只。

1.3 EE动物模型建立及分组处理:EP组和EP+EE组大鼠按照每日游泳60 min(游泳15 min、休息5 min、重复3次)、每周6 d的标准分别训练3周;C组和EE组大鼠均不进行EP。EE组和EP+EE组大鼠于第3周最后1 d尾部负重3%体重的重物游泳1次进行EE。力竭标准^[11]:大鼠沉入水底超过

10 s无法返回水面或无法协调运动且伴随无方向性乱窜。以存活大鼠为实验对象。

本研究中动物处置方法符合动物伦理学标准。

1.4 检测指标及方法:于EE后2 h取腹主动脉血2~3 mL,离心20 min取上清,分装后-80℃保存。开胸取心脏,于-80℃液氮冰冻;取左室心肌组织剪碎制备组织匀浆液,冰上裂解30 min后,4℃下离心5 min,吸取上清液分装于0.5 mL离心管,于-20℃保存。

1.4.1 心肌组织病理观察:取左室心尖部心内膜下2 mm×1 mm×1 mm心肌组织,苏木素-伊红(HE)染色后光镜下观察组织病理学改变。

1.4.2 血清CK-MB、CGRP及心肌组织MDA、SOD水平测定:采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清CK-MB、CGRP及心肌组织MDA、SOD含量,严格按试剂盒说明书步骤操作,用酶标仪测定其吸光度(A值),计算其含量(波长为450 nm)。

1.4.3 实时荧光定量反转录-聚合酶链反应:(RT-PCR)检测心肌组织CGRP mRNA表达:采用TRIzol法提取左室心肌组织总RNA。用cDNA第一链合成试剂盒进行反转录。于20 μ L反应体系中加入2×荧光定量预混试剂增强版10 μ L、上游引物(10 μ mol/L)0.6 μ L、下游引物(10 μ mol/L)0.6 μ L及cDNA 100 ng。反应条件:95℃、15 min;95℃、10 s,58℃、30 s,72℃、30 s,40个循环。应用荧光定量PCR仪,采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法进行定量分析。

1.4.4 蛋白质免疫印迹试验(Western Blot)检测心肌组织CGRP蛋白表达:BCA法测定左室心肌组织蛋白浓度,取蛋白样品,加入适量上样缓冲液使其充分变性,十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE),转至聚偏二氟乙烯(PVDF)膜,加入封闭液封闭后,用封闭液稀释的兔单克隆抗体CGRP(1:1000)进行一抗孵育,辣根过氧化物酶标记的山羊抗小鼠IgG(1:3000)进行二抗孵育。用超敏免疫化学发光(ECL)试剂盒曝光成像、扫描、软件分析。以 β -actin为内参,结果以目的条带灰度值与内参条带灰度值的比值表示。

1.5 统计学处理:使用SPSS 17.0软件处理数据,正态分布的计量数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用

q 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EP 对急性 EE 大鼠心肌结构的影响 (图 1): C 组心肌结构正常, 未受损伤; EP 组心肌结构轻微受损; EE 组心肌结构严重受损; EP+EE 组心肌几乎未受损伤, 结构正常。

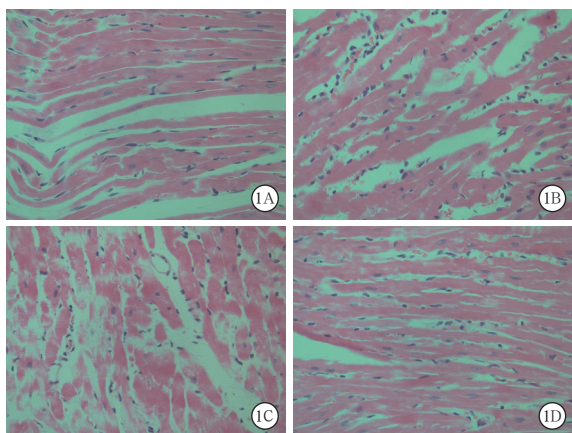


图 1 光镜下观察各组大鼠心肌组织病理学改变 安静对照组(A)心肌染色均匀, 心肌纤维形态结构正常、排列整齐, Z线清晰, 间质无水肿, 肌膜无破损, 无肌纤维断裂、变性、坏死; 单纯运动预适应(EP)组(B)心肌染色较均匀, 心肌纤维断裂少, Z线清晰, 间质无明显水肿, 肌膜无破损; 单纯力竭运动(EE)组(C)心肌染色明显不均匀, 大量心肌纤维断裂、排列紊乱, Z线模糊不清, 间质纤维中度增生、水肿, 肌膜破损, 可见肌纤维断裂、变性、坏死; EP+EE组(D)心肌染色较均匀, 肌纤维走行改变, Z线清晰, 间质水肿较轻, 肌膜无破损, 可见变性病变 HE染色 高倍放大

2.2 EP 对急性 EE 大鼠血清 CK-MB 含量的影响 (表 1): 与 C 组比较, EE 组、EP+EE 组血清 CK-MB 含量显著升高 (均 $P < 0.01$), EP 组则差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。EP+EE 组血清 CK-MB 含量较 EE 组显著降低 ($P < 0.01$)。

表 1 各组大鼠血清 CK-MB、CGRP 及心肌组织 MDA、SOD 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (只)	血清 CK-MB (U/L)	血清 CGRP (ng/L)
C 组	5	7.38 ± 0.41	193.39 ± 28.05
EP 组	5	9.95 ± 1.06	150.15 ± 9.47
EE 组	5	15.55 ± 0.90 ^{ac}	97.97 ± 9.05 ^{ac}
EP+EE 组	5	13.11 ± 0.77 ^{ace}	120.41 ± 9.07 ^{bef}

组别	动物数 (只)	心肌 MDA (μmol/L)	心肌 SOD (μg/L)
C 组	5	216.56 ± 19.70	18.04 ± 3.69
EP 组	5	260.18 ± 24.56	12.83 ± 1.04
EE 组	5	709.08 ± 160.49 ^{bd}	6.25 ± 1.25 ^{ac}
EP+EE 组	5	389.57 ± 49.60 ^{adf}	8.37 ± 0.97 ^{bc}

注: C 组为安静对照组, EP 组为单纯运动预适应组, EE 组为单纯力竭运动组, EP+EE 组为运动预适应 + 力竭运动组; CK-MB 为肌酸激酶同工酶, CGRP 为降钙素基因相关肽, MDA 为丙二醛, SOD 为超氧化物歧化酶; 与 C 组比较, ^a $P < 0.01$, ^b $P < 0.05$; 与 EP 组比较, ^c $P < 0.01$, ^d $P < 0.05$; 与 EE 组比较, ^e $P < 0.01$, ^f $P < 0.05$

2.3 EP 对急性 EE 大鼠血清 CGRP 含量的影响 (表 1): 与 C 组比较, EE 组、EP+EE 组血清 CGRP 含量显著降低 (均 $P < 0.05$), EP 组则差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。EP+EE 组血清 CGRP 含量较 EE 组显著升高 ($P < 0.05$)。

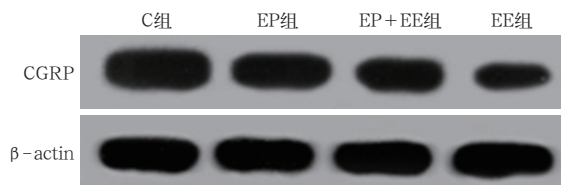
2.4 EP 对急性 EE 大鼠心肌组织 MDA、SOD 水平的影响 (表 1): 与 C 组比较, EE 组、EP+EE 组心肌组织 MDA 含量明显升高, SOD 活性明显降低 (均 $P < 0.05$), EP 组则差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。与 EE 组比较, EP+EE 组心肌组织 MDA 含量显著降低 ($P < 0.05$), 而 SOD 活性升高差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.5 EP 对急性 EE 大鼠心肌组织 CGRP mRNA 和蛋白表达的影响 (表 2; 图 2): 与 C 组比较, EE 组、EP+EE 组心肌组织 CGRP mRNA 和蛋白表达均显著降低 (均 $P < 0.01$), EP 组则差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。EP+EE 组心肌组织 CGRP mRNA 和蛋白表达较 EE 组明显升高 (均 $P < 0.01$)。

表 2 各组大鼠心肌组织 CGRP 的 mRNA 和蛋白表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (只)	CGRP mRNA ($2^{-\Delta\Delta CT}$)	CGRP 蛋白 (灰度值)
C 组	5	0.98 ± 0.11	1.24 ± 0.15
EP 组	5	0.85 ± 0.08	0.97 ± 0.07
EE 组	5	0.14 ± 0.02 ^{ab}	0.41 ± 0.04 ^{ab}
EP+EE 组	5	0.45 ± 0.09 ^{abd}	0.78 ± 0.08 ^{acd}

注: C 组为安静对照组, EP 组为单纯运动预适应组, EE 组为单纯力竭运动组, EP+EE 组为运动预适应 + 力竭运动组; CGRP 为降钙素基因相关肽; 与 C 组比较, ^a $P < 0.01$; 与 EP 组比较, ^b $P < 0.01$, ^c $P < 0.05$; 与 EE 组比较, ^d $P < 0.01$



C 组为安静对照组, EP 组为单纯运动预适应组, EP+EE 组为运动预适应 + 力竭运动组, EE 组为单纯力竭运动组; CGRP 为降钙素基因相关肽, β -actin 为 β -肌动蛋白

图 2 蛋白质免疫印迹试验 (Western Blot) 检测各组大鼠心肌组织 CGRP 蛋白表达

3 讨论

大量研究显示,缺血预适应(IP)可以缩小心肌缺血/再灌注(I/R)损伤后的梗死范围,减少恶性心律失常发生,促进心功能恢复,预防心肌顿抑及改善微血管功能等,对心脏有显著的保护作用^[8, 10]。CGRP 作为内源性保护物质之一,在 IP 心肌保护中发挥着重要作用^[12-15]。CGRP 是一种由 37 个

氨基酸构成的生物活性多肽,与降钙素源于同一个CT/CGRP基因,均属于CGRP家族。大鼠和人类CT/CGRP基因都分为 α 、 β 两种亚型,生成的CGRP分子结构类似,仅有几个部位的氨基酸组成存在差异,生物学活性相近^[16],因此本实验选取大鼠为研究对象。

有研究显示,IP可使I/R大鼠心肌梗死面积缩小,血浆CGRP和一氧化氮(NO)水平升高,背根神经节CGRP mRNA表达增加,而这种心肌保护作用可被NO合成抑制剂消除;辣椒素预处理耗竭CGRP,虽可阻断CGRP的心脏保护效应,但NO水平并未受影响。提示CGRP可能通过NO通路介导IP心肌保护作用^[17]。EP同样可以诱发IP,有着与IP相似的心肌保护作用,其机制可能与阿片受体水平升高、NO信号通路改变、细胞膜/线粒体三磷酸腺苷敏感钾通道(sarc/ mitoKATP)激活、抗氧化能力增强及NOD样受体蛋白3(NLRP3)炎症小体信号通路等有关^[8,18]。研究证实,EP中的短暂缺血能促进内源性物质CGRP释放,从而产生心肌保护作用^[19]。另有研究表明,EP能增强背根神经节CGRP表达,促进外周神经末梢CGRP的释放与储备,但对背根神经节CGRP mRNA表达无明显影响^[20]。目前关于CGRP参与EP心肌保护作用及机制的报道极少,对CGRP mRNA及蛋白表达的研究也较少,因此本实验通过建立急性EE大鼠模型,探讨CGRP在EP对急性EE大鼠心肌保护中的作用及可能机制。

氧化应激中,MDA和SOD分别为膜脂质氧化反应终末产物及清除氧自由基(ROS)的重要物质,其含量高低可反映心肌损伤程度^[21-22]。心肌缺血损伤,会使正常情况下存在于心肌细胞内的CK-MB释放入血,它是应用最广泛的心肌损伤标志物^[23-24],其血清含量标志着心肌细胞结构损伤的程度。本实验显示,EP对急性EE大鼠心肌结构有明显的保护作用,同时EP可以显著降低急性EE大鼠血清CK-MB和心肌组织MDA含量。说明急性EE可导致心肌细胞损伤,且这种损害作用可能与氧化应激有关;而EP能够减轻急性EE对心肌的损伤,增强心肌抗氧化应激能力,对损伤的心肌细胞具有一定的保护作用;EP对急性EE大鼠心肌SOD活性影响不明显,这可能与实验误差有关。

这种保护作用极有可能是通过内源性保护物质CGRP介导的,我们发现,急性EE使血清CGRP含量显著降低,而EP并未使其含量发生明显变化,

但可显著减小EE触发的CGRP含量降低幅度,说明急性EE可造成心肌组织严重受损,从而导致内源性保护物质CGRP的大量消耗,而EP可减轻急性EE对心肌的损伤程度,使EE触发的保护性物质CGRP消耗相对减少,可以看出EP对急性EE大鼠的心脏具有保护作用,而CGRP发挥着重要作用。

单纯EP对心肌CGRP mRNA表达的影响并不明显;EE可显著降低心肌CGRP mRNA表达,这可能与EE引发的一系列如细胞凋亡等作用有关,导致细胞内DNA或RNA的损伤与破坏;EP可明显减小EE引起的CGRP mRNA降低幅度,减轻EE对CGRP mRNA的损伤作用。

另外我们发现,单纯EP对心肌CGRP蛋白表达的影响并不明显;EE可显著降低心肌CGRP蛋白表达,这与EE中CGRP的大量消耗及CGRP mRNA损伤、表达减少密切相关,从而导致心肌CGRP含量降低;而EP则可显著减小EE引起的CGRP蛋白表达降低幅度,这与心肌CGRP mRNA表达情况是一致的,可以看出,EP可以减轻EE对大鼠心肌CGRP mRNA的损害,从而保证CGRP的表达,发挥保护心肌细胞的作用。因此,CGRP在EP对急性EE大鼠心脏保护作用中发挥着重要作用。

综上所述,EP可能通过内源性保护物质CGRP以及增强心肌抗氧化应激能力,从而对急性EE大鼠的心肌结构和功能发挥保护作用,但其保护作用仍有待进一步研究。

参考文献

- [1] 吴学宁,张招,王江涛,等.某高海拔训练基地参训官兵高强度运动后心电图评分变化及其与症状自评量表评分的相关性分析[J].解放军医药杂志,2016,28(1):15-18. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2016.01.004.
Wu XN, Zhang Z, Wang JT, et al. ECG score changes of PLA officers and soldiers after a high-intensity exercise in a high altitude training base and its correlation analysis with SCL-90 rating scale scores [J]. Med Pharm J Chin PLA. 2016, 28 (1): 15-18. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2016.01.004.
- [2] Oláh A, Németh BT, Mátyás C, et al. Cardiac effects of acute exhaustive exercise in a rat model [J]. Int J Cardiol, 2015, 182: 258-266. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.12.045.
- [3] 王晓伟,曹雪滨,侯聪聪,等.某战区作训人员心力竭性心脏损伤的临床研究[J].中国中西医结合急救杂志,2013,20(5):270-274. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.05.004.
Wang XW, Cao XB, Hou CC, et al. The clinical study of exhaustive heart damage in a military region for training staff [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2013, 20 (5): 270-274. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.05.004.
- [4] 曹雪滨,吴学宁.运动性心脏损伤的研究进展[J].解放军医药杂志,2016,28(1):1-6. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2016.01.001.
Cao XB, Wu XN. The research progress of motor heart damage [J]. Med Pharm J Chin PLA, 2016, 28 (1): 1-6. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2016.01.001.
- [5] Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium [J]. Circulation, 1986, 74 (5): 1124-1136. DOI: 10.1161/01.CIR.74.5.1124.
- [6] 于宗良,许浩军,朱建中,等.渐进缺血后适应对经皮冠

- 状动脉介入术患者心脏的保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (4): 390-393. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.04.014.
- Yu ZL, Xu HJ, Zhu JZ, et al. Cardioprotective effects of gradual ischemic preconditioning in percutaneous coronary intervention [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (4): 390-393. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.04.014.
- [7] Powers SK, Smuder AJ, Kavazis AN, et al. Mechanisms of exercise-induced cardioprotection [J]. Physiology (Bethesda), 2014, 29 (1): 27-38. DOI: 10.1152/physiol.00030.2013.
- [8] 孟丹, 曹雪滨, 江明宏, 等. 运动预适应抗心肌缺血再灌注损伤对心脏保护作用机制探讨[J]. 岭南心血管病杂志, 2015, 21 (6): 878-881. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9688.2015.06.43.
- Meng D, Cao XB, Jiang MH, et al. The survey on the cardiac protective effect mechanism of exercise preadaptation on the myocardial ischemia reperfusion injury [J]. South China J Cardiovas Dis, 2015, 21 (6): 878-881. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9688.2015.06.43.
- [9] Chai W, Mehrotra S, Jan Danser AH, et al. The role of calcitonin gene-related peptide (CGRP) in ischemic preconditioning in isolated rat hearts [J]. Eur J Pharmacol, 2006, 531 (1-3): 246-253. DOI: 10.1016/j.ejphar.2005.12.039.
- [10] 李杰, 潘忠勉, 李翠霞. 降钙素基因相关肽在缺血和运动预适应中对心肌保护作用的研究[J]. 广西医学, 2013, 35 (7): 931-933. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2013.07.45.
- Li J, Pan ZM, Li CX. The cardiac protective effect research of calcitonin gene-related peptide on ischemia and exercise preadaptation [J]. Guangxi Med J, 2013, 35 (7): 931-933. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2013.07.45.
- [11] Thomas DP, Marshall KI. Effects of repeated exhaustive exercise on myocardial subcellular membrane structures [J]. Int J Sports Med, 1988, 9 (4): 257-260. DOI: 10.1055/s-2007-1025017.
- [12] Li D, Li NS, Chen QQ, et al. Calcitonin gene-related peptide-mediated cardioprotection of preconditioning in isolated rat hearts [J]. Regul Pept, 2008, 147 (1-3): 4-8. DOI: 10.1016/j.regpep.2007.11.004.
- [13] Kezeli T, Rukhadze T, Gongadze N, et al. Effect of calcitonin gene-related peptide antagonist on the cardiovascular events, mortality, and prostaglandin E2 production by nitrate-induced tolerant rats with acute myocardial infarction [J]. EPMA J, 2016, 7: 6. DOI: 10.1186/s13167-016-0055-5.
- [14] Peng J, Lu R, Xiao L, et al. Involvement of alpha-calcitonin gene-related peptide in heat stress-induced delayed preconditioning in rat hearts [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2002, 29 (7): 569-574. DOI: 10.1046/j.1440-1681.2002.03691.x.
- [15] Zhou ZH, Peng J, Ye F, et al. Delayed cardioprotection induced by nitroglycerin is mediated by alpha-calcitonin gene-related peptide [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2002, 365 (4): 253-259. DOI: 10.1007/s00210-002-0537-y.
- [16] 李欣, 郑玉云, 杨玉梅. 降钙素基因相关肽对心肌顿抑的影响[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45 (10): 1432-1434. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2016.10.072.
- Li X, Zheng YY, Yang YM. The effect of calcitonin gene-related peptide on myocardial stunning [J]. Shaanxi Med J, 2016, 45 (10): 1432-1434. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2016.10.072.
- [17] Luo D, Deng PY, Ye F, et al. Delayed preconditioning by cardiac ischemia involves endogenous calcitonin gene-related peptide via the nitric oxide pathway [J]. Eur J Pharmacol, 2004, 502 (1-2): 135-141. DOI: 10.1016/j.ejphar.2004.08.051.
- [18] 焦春利, 徐鹏, 曹雪滨. 运动预适应调控力竭运动大鼠 NLRP3 炎症性信号通路保护心肌的机制研究[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (7): 618-623. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.07.009.
- Jiao CL, Xu P, Cao XB. Mechanism about exercise preconditioning protect myocardial by means of regulate NLRP3 inflammatory signal pathways on exhaustion exercise rats [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (7): 618-623. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.07.009.
- [19] Franco-Cereceda A. Calcitonin gene-related peptide and tachykinins in relation to local sensory control of cardiac contractility and coronary vascular tone [J]. Acta Physiol Scand Suppl, 1988, 569: 1-63.
- [20] 潘珊珊, 孙晓娟. 运动预适应对大鼠背根神经节降钙素基因相关肽表达的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2010, 29 (1): 30-33. DOI: 10.16038/j.1000-6710.2010.01.021.
- Pan SS, Sun XJ. Effect of exercise preconditioning on the expression of calcitonin gene-related peptide in the dorsal root ganglion of rats [J]. Chin J Sports Med, 2010, 29 (1): 30-33. DOI: 10.16038/j.1000-6710.2010.01.021.
- [21] Pierre S, Jamme I, Droy-Lefaix MT, et al. Ginkgo biloba extract (EGb 761) protects Na, K-ATPase activity during cerebral ischemia in mice [J]. Neuroreport, 1999, 10 (1): 47-51. DOI: 10.1097/00001756-199901180-00009.
- [22] 陈珊, 程熠, 刘全. 超氧化物歧化酶的生物学效应和在血管性疾病中的作用[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33 (4): 981-984. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2013.04.122.
- Chen S, Cheng Y, Liu Q. The biological effects of superoxide dismutase and its role in vascular disease [J]. Chin J Gerontol, 2013, 33 (4): 981-984. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2013.04.122.
- [23] Liu S, Wang Y, Xu P, et al. The protection of Salidroside on cardiac function of repeated exhaustive rat via anti-oxidative stress and MAPKs signal transduction [J]. Lat Am J Pharm, 2014, 33 (1): 5-13.
- [24] 辛增莲, 徐菲莉. 急性冠脉综合征的临床诊断进展[J]. 实用检验医师杂志, 2014, 6 (4): 248-250. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.04.016.
- Xin ZL, Xu FL. The progress of clinical diagnosis of acute coronary syndrome [J]. Chin J Clin Pathol, 2014, 6 (4): 248-250. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.04.016.

(收稿日期: 2018-01-07)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊常用不需要标注中文的缩略语

DAWN: 急性缺血性卒中临床-梗死核心不匹配患者血管内治疗的获益研究 (DWI or CTP assessment with clinical mismatch in the triage of wake-up and late presenting strokes undergoing neurointervention with trevo)

DEFUSE 3: 弥散加权成像评估卒中进展研究-3 (diffusion weighted imaging evaluation for understanding stroke evolution study-3)

REVASCAT: 急性缺血性卒中发病 8 h 内使用 Solitaire FR 机械取栓血管再通与最佳内科治疗比较的随机化试验 (randomized trial of revascularization with Solitaire FR device versus best medical therapy in the treatment of acute stroke due to anterior circulation large vessel occlusion presenting within eight hours of symptom onset)

SWIFT PRIME: Solitaire 机械取栓作为主要血管内治疗的效果研究 (Solitaire with the intention for thrombectomy as primary endovascular treatment)

MR CLEAN: 荷兰急性缺血性卒中血管内治疗多中心随机临床试验 (multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands)

EXTEND-IA: 延长时间的急性缺血性卒中患者溶栓联合血管内治疗效果研究 (extending the time for thrombolysis in emergency neurological deficits: intra-arterial)

ESCAPE: 血管内治疗小梗死灶和大脑前循环近端阻塞的效果研究 (endovascular treatment for small core and anterior circulation proximal occlusion with emphasis on minimizing CT to recanalization times)

SOCRATES: 阿司匹林或替格瑞洛治疗急性缺血性卒中或短暂性脑缺血发作效果及预后研究 (acute stroke or transient ischaemic attack treated with aspirin or ticagrelor and patient outcomes)

FOOD: 加强营养与普通饮食研究 (the feed or ordinary diet)