

运动性血红蛋白降低 与造血机制的研究

Research on Exercise-induced
Hemoglobin Reduction and
Hematogenesis Mechanism

盛 蕾 著

Sheng Lei



北京体育大学出版社

运动性血红蛋白降低 与造血机制的研究

**Research on Exercise – induced Hemoglobin Reduction
and Hematogenesis Mechanism**

盛 蕾 著

Sheng Lei

北京体育大学出版社

策划编辑 李 飞
责任编辑 钱春华
审稿编辑 李 飞
责任校对 张 洋
版式设计 曹 净
责任印制 陈 莎

图书在版编目 (CIP) 数据

运动性血红蛋白降低与造血机制的研究/盛蕾著. - 北京:
北京体育大学出版社, 2011. 6
ISBN 978 - 7 - 5644 - 0718 - 6

I. ①运… II. ①盛… III. ①血红蛋白 - 运动生理学
- 研究 IV. ①G804. 2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 109303 号

运动性血红蛋白降低与造血机制的研究

盛 蕾 著

出 版 北京体育大学出版社
地 址 北京海淀区信息路 48 号
邮 编 100084
邮 购 部 北京体育大学出版社读者服务部 010 - 62989432
发 行 部 010 - 62989320
网 址 www. bsup. cn
印 刷 北京昌联印刷有限公司
开 本 787 × 960 毫米 1/16
印 张 14

2011 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

定 价 30.00 元

(本书因装订质量不合格本社发行部负责调换)

序

运动人体科学是应用性学科，其中开展的运动员身体机能评定和训练监控的研究工作，就是为体育锻炼人群和运动员在训练和比赛期中保持身体健康、提高运动能力提供科学保障。这项研究工作在我国开展已有 50 多年了。据我回忆，为了迎接 1959 年第一届全国运动会，将新中国发展体育运动的新面貌向全国、全世界展示，1958 年冬训，我们这些刚进体育界的运动人体科学教师被安排到各运动队开展工作，为不断提高运动员训练水平“保驾护航”、对运动员每天、每周训练的负荷量是否适应“开红绿灯”。工作中我们要尽量做到：首先，不能影响训练，在配合教练员训练的前提下对运动员进行身体机能评定；其次，测定的各种生理、生化指标要准确性高、对身体无损伤或损伤性最少；第三，要及时反馈运动员身体状况。那时除了借鉴苏联的经验外，我们只能从自己所学的知识中寻找研究方法。当时能测试的指标只有：心率、血红蛋白、血细胞计数、心电图、血压、尿蛋白、尿胆元等。我进入体育科学研究领域就是从在运动队应用这些指标进行运动员身体机能评定开始的。所以本书提到的“运动和红细胞、血红蛋白降低等的研究经久不衰”，这点我深有体会。

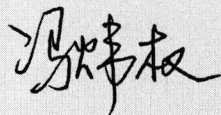
自从 1959 年使用“X 射线衍射法”测出血红蛋白是由珠蛋白和含铁的血红素结构以来，造血功能也逐渐被人们所认识。由于血红蛋白与造血功能直接和人体的生命活动有关，因此它一直是

研究关注的热点。如果在 CNKI 文库中输入“血红蛋白”这个关键词，就显示有 50802 条相关的研究（至 2011 年 5 月 15 日）。由于运动与血红蛋白及造血功能的关系，更与提高人体健康和运动能力相关，因此国内外有关这一领域的研究也很多。近 30 年来，在运动员机能评定和训练监控方面的相关论文和研究工作中，就有大量运动与造血和贫血的基础理论，以及提高造血机能手段的研究，新成果不少。可以说，这类研究不仅经久不衰，而且日新月异。

本书作者主要在“运动性血红蛋白降低与造血机制的研究”方面进行研究，历时近十年。她和她的研究生一起，深入运动员中广泛调查，发现问题后再回到实验室开展研究。她创立动物运动试验流动水系统，在大鼠递增负荷游泳训练期，深入地研究在运动引起血红蛋白明显下降过程中，造血细胞各参数、铁代谢、造血因子和营养与运动应激等各相关因素的变化。将动物实验与运动员人体实验研究成果相结合，进行深入分析和讨论，发现了持续性运动训练造成低血红蛋白的预测指标，并提出了运动性低血红蛋白是激烈运动应激的适应性变化，仍属生理应激抵抗期内的代偿性变化范围。在大量研究结果面前，使我们认识到及时调整运动训练负荷及加强营养等措施，就可以很快使运动性低血红蛋白回升，并提高运动能力，从而进一步说明科学训练的重要性。作者在广度和深度上把有关运动性血红蛋白降低与造血机制的科学认识，大大地往前推进了一步。

当然，科学探索是无止境的，坚持不懈努力，继续攀登是一个科学工作者必须具备的素质。作者经过多年的研究，才写出约 12 万字的专著，每个字都是心身力行的劳动，这种科学精神望能经久不衰！

北京体育大学



2011 年 5 月

前言

“运动训练中运动员的血红蛋白降低甚至贫血”，是很多运动员和教练员接触体育科学时最先遇到的一个问题。自从半个世纪前日本 Yoshimura 首次提出了“运动性贫血”概念以来，运动员的血红蛋白的状况一直是体育科研工作者关注的问题。从不同训练环境、不同训练手段对血红蛋白与造血机能的影响、训练引起的血红蛋白降低成因及营养因素干预对运动员血红蛋白的影响等，一直到近年使用分子生物学方法对于血红蛋白生成机制的研究，这些研究目的只有一个——防止运动性贫血的发生。值得庆幸的是，近年来由于社会经济的发展、生活水平的提高、研究成果的推广和科学知识的普及，运动性贫血的发生率大幅度降低，而在训练中多见的，则是训练引起的未达到临床贫血标准的血红蛋白降低。这种血红蛋白的降低虽然未到病态，但影响运动员的运动能力。因此，同样是围绕运动引起的血红蛋白的变化，我们研究的重点放到了运动引起的血红蛋白降低的机制研究上。希望通过探讨训练引起的血红蛋白降低发展的过程以及其造血机制，进一步明确血红蛋白降低的主要影响因素，为更好地指导实际工作中合理安排运动训练和采取相关措施，控制运动性贫血降

低的发生和发展，提供理论依据，为科学训练服务。

在本书面世之际，衷心感谢冯炜权教授，是他的指导和鼓励，才使得我能够将近几年的研究成果总结、编成本书；感谢他对全书的审阅，并赠序言。此外，顾庆参与了“长跑、竞走运动员冬训血细胞和铁代谢参数变化”的研究和这些章节的撰写；樊云彩和谢少云分别参与了人体试验和动物实验的研究；我的同事刘海岚在血细胞及造血因子检测方面给予了很大的帮助，在此对他们的帮助表示我由衷的谢意！

限于本人的能力和认识水平，书中定有不少缺点甚至错误，希望读者能够提出批评指正意见，以帮助我们在学术水平上能够进一步提高。

盛 蕾

2011年5月

目 录

序 Preface	(1)
前言 Forward	(1)
第一章 红细胞的生成及运动性血红蛋白降低	(1)
Chapter One Erythrocyte production and exercise - induced hemoglobin reduction	
第一节 红细胞的生成及影响因素	(1)
Section I Erythrocyte production and its influence factors	
一、红细胞的生成	(1)
1. Erythrocyte production	
二、红细胞生成的影响因素	(4)
2. Influence factors of erythrocyte production	
第二节 运动性血红蛋白降低及其研究现状	(10)
Section II Exercise - induced hemoglobin reduction and the current situation of researches on it	
一、运动性贫血与运动性血红蛋白降低	(11)
1. Sports anemia and exercise - induced hemoglobin reduction	
二、运动性血红蛋白降低的生物学指征及其相关研究	(16)
2. Biological characteristics of exercise - induced hemoglobin reduction and its related studies	

小结	(27)
Brief summary	

第二章 运动性血红蛋白降低动物模型的建立 (28)

Chapter Two Establishment of animal models for studying exercise – induced hemoglobin reduction

第一节 动物运动实验流动水系统研制	(28)
-------------------------	------

Section I Development of the flowing water system for animal exercise experiments

一、大鼠运动训练模型的研究状况	(28)
-----------------------	------

1. Status of research on exercise training model of rats	
--	--

二、动物运动实验流动水系统	(31)
---------------------	------

2. Flowing water system for animal exercise experiments	
---	--

三、动物运动实验流动水系统技术性能指标	(32)
---------------------------	------

3. Technical property indexes of the flowing water system for animal exercise experiments	
--	--

四、流动水系统大鼠运动实验结果	(35)
-----------------------	------

4. Results of rat exercise experiments in the flowing water system	
---	--

第二节 大鼠流动水游泳训练血红蛋白降低模型的建立	(39)
-----------------------------------	------

Section II Establishment of the rat models for studying hemoglobin reduction due to swimming training in flowing water

一、实验动物及训练方法	(39)
-------------------	------

1. Laboratory animals and grouping	
------------------------------------	--

二、取样与测试方法	(42)
-----------------	------

2. Sampling and test methods	
------------------------------	--

三、模型建立的结果	(43)
-----------------	------

3. Results of the establishment of the models	
---	--

小结	(47)
----------	------

Brief summary

第三章 长期训练对血细胞参数的影响 (48)

Chapter Three Influence of prolonged training on hematocyte parameters

第一节 长期游泳训练对大鼠血细胞参数的影响 (48)

Section I Influence of prolonged swimming training on hematocyte parameters of rats

一、大鼠血细胞参数不同软件检测对比研究 (48)

1. Comparative study of different species software for examining hematocyte parameters of rats

二、大鼠红细胞参数的变化 (58)

2. Changes of hematocyte parameters in rats

三、大鼠网织红细胞参数的变化 (64)

3. Changes of reticulocyte parameters in rats

四、血红蛋白变化与红细胞和网织红细胞诸参数的关系 (78)

4. Relationships between changes of hemoglobin and the parameters of erythrocyte and reticulocyte

第二节 长期训练对运动员血细胞参数的影响 (85)

Section II Influence of prolonged training on hematocyte parameters of athletes

一、不同项目运动员血细胞参数比较 (85)

1. Comparison of hematocyte parameters in athletes of different events

二、长跑、竞走运动员冬训血细胞参数的变化 ... (88)

2. Changes of hematocyte parameters in athletes of long distance run and race walking during winter training

三、一年游泳训练对运动员血细胞参数的影响 ... (94)

3. Influence of swimming training for one year on hematocyte parameters of athletes

小结 (114)

Brief summary

第四章 长期训练对铁代谢的影响..... (116)

Chapter Four Influence of prolonged training on iron metabolism

第一节 长期游泳训练对大鼠铁代谢的影响 (117)

Section I Influence of prolonged swimming training on iron metabolism in rats

一、大鼠摄入食物中铁供给量 (118)

1. Iron allowance in food intake of rats

二、血清铁代谢参数的变化 (119)

2. Changes of parameters of serum iron metabolism

第二节 长期耐力训练运动员铁代谢参数的变化 (128)

Section II Changes of iron metabolism parameters in athletes due to prolonged endurance training

一、运动员红细胞及铁代谢参数的一般状况 (128)

1. General status of erythrocyte and iron metabolism parameters of athletes

二、长跑、竞走运动员冬训铁代谢参数的变化 (132)

2. Changes of iron metabolism parameters in athletes of long distance run and race walking during winter training

小结 (137)

Brief summary

第五章 长期游泳训练对大鼠造血因子的影响 (138)

Chapter Five Influence of prolonged swimming training on hematopoietic factors in rats

第一节 长期游泳训练造血因子的变化 (139)

Section I Changes of hematopoietic factors during prolonged swimming training

一、研究方法 (139)

1. Research methods

二、大鼠细胞因子的变化	(140)
2. Changes of cytokines in rats	
第二节 细胞因子与网织红参数的关系	(152)
Section II Relationship between parameters of cytokines and reticulocytes	
一、细胞因子与网织红参数的相关分析	(153)
1. Correlation analysis of cytokine and reticulocyte parameters	
二、细胞因子与网织红参数关系的研究	(158)
2. Research on relationship between parameters of cytokine and reticulocyte	
小结	(162)
Brief summary	

第六章 长期训练血红蛋白降低的发生及红细胞生成 调节的特点

(163)

Chapter Six Characteristics of the occurrence of hemoglobin re- duction and the regulation of erythropoiesis due to prolonged training

第一节 运动性血红蛋白降低的发生及早期检测

(163)

Section I Occurrence of exercise - induced hemoglobin reduction and its early examination

一、运动性血红蛋白降低发生过程规律的初步认识

(163)

1. Preliminary understanding of the regular pattern of the process of exercise - induced hemoglobin reduction occur- ring

二、运动性血红蛋白降低的发生原因

(169)

2. Causes of exercise - induced hemoglobin reduction

三、运动性血红蛋白降低的早期检测

(172)

3. Early examination of exercise - induced hemoglobin reduction

第二节 运动性红细胞生成的调节	(172)
Section II Regulation of exercise - induced erythrocytopoiesis	
一、运动训练负荷的反馈调节	(172)
1. Feedback regulation of training loads	
二、运动性红细胞生成过程中造血因子的调节	(173)
2. Regulation of hematopoietic factors in the process of exercise - induced erythrocyte production	
三、平行对照组在大鼠运动实验模型中的作用	(174)
3. Role of parallel groups in experimental models of exercising rats	
 总结	 (175)
Summary	
 参考文献	 (178)
Reference	
 附件1 单因素方差分析检验结果	 (190)
Appendix 1 Examination results by one - way ANOVA	
 附件2 英汉对照词汇及缩写表	 (210)
Appendix 2 English - Chinese Glossary and Abbreviation	

第一章 红细胞的生成及运动性 血红蛋白降低

第一节 红细胞的生成及影响因素

一、红细胞的生成

红细胞 (red blood cell, RBC) 是最早被发现的血细胞。正常人体内红细胞的数量与骨髓红系细胞的增殖与分化密切相关。在正常生理情况下, 红细胞的平均寿命约为 120 天, 每天有红细胞总数近 $1/120$ 的红细胞凋亡, 同时有基本同样数量新生的红细胞产生, 在红细胞的生成与破坏之间维持着一种动态平衡。

正常人红细胞的生成可概括为: 造血干细胞阶段、红系祖细胞阶段、红系前体细胞的增殖与分化阶段、网织红细胞的增殖及成熟过程, 以及网织红细胞向外周血释放成熟红细胞的过程。红细胞生成过程同时也是血红蛋白的合成过程, 血红蛋白是执行红细胞重要功能的载体, 两者不可分。红细胞增殖周期可分为下面几个阶段。

(一) 造血干细胞阶段

造血干细胞 (hematopoietic stem cell, HSC) 主要存在于骨髓、脾、肝等造血组织内。正常情况下, 99.5% 的干细胞是处于增殖细胞静止期 (cell generation cycle, 简称 G_0 期)。造血干细胞的基本特性是有自我更新能力。一个造血干细胞进行分裂后产生的两个子细胞, 只有一个立即分化形成为早期祖细胞, 另一个仍然保持干细胞的全部特征。造血干细胞中存在 3 个亚群: 多能造血干细胞、髓系干细胞和淋巴系干细胞。红细胞来源于髓系干细胞^[1]。

(二) 红系祖细胞阶段

造血干细胞在骨髓造血微环境的影响下,分化成为红系祖细胞。由于红系祖细胞可以在促红细胞生成素(erythropoietine, EPO)的作用下向红系前体细胞的方向分化、增殖,最后成为成熟的红细胞,这类细胞也被称为EPO反应细胞(erythropoietin reaction cell, ERC)或EPO敏感细胞(erythropoietin sensitive cell, ESC)。这类细胞无自我维持能力,故不能称为干细胞^[2]。

ERC或ESC细胞在高浓度的EPO条件下,当培养延续到14~16天,培养体系中会骤然生成由30000~40000个红系细胞组成的红系集落,称为红系爆式形成单位(burst forming unit-erythroid, BFU-E),是ESC群体中较早期分化的细胞。BFU-E是红细胞谱系中早期的祖细胞,是更接近造血干细胞的红系祖细胞。它可分化为红系集落形成单位(colony forming unit-erythroid, CFU-E),其比重沉降率较CFU-E缓慢。DNA合成期的比例亦较少,仅为0~20%。与CFU-E不同的是BFU-E可见于周围血中,量极少,仅占0.02%~0.05%。

ERC或ESC在加入EPO的体外半固体培养环境中培养5~8天,可生成由8~65个红系细胞组成的细胞团,称为CFU-E,CFU-E是较晚期的祖细胞。大部分CFU-E是处于活跃的DNA合成期(S期),多数体外实验证实CFU-E细胞表面带有较密的EPO受体,且依赖EPO存活。

BFU-E和CFU-E是红系祖细胞群中两类性质不同的细胞亚群,它们的区别包括一般特性、对细胞因子的反应以及抗原和受体的表达。

BFU-E进入CFU-E期后开始表达可识别红系细胞的特征,这些具有特征的蛋白包括唾液酸糖蛋白、血型糖蛋白A和Rh抗原、血型抗原及ABH11型等。在CFU-E细胞上还存在大量的EPO受体。在缺乏EPO的培养液中数小时,89%的CFU-E细胞即不存在。EPO受体在CFU-E及原始红细胞上表达最多,以后随红细胞的成熟逐渐减少,到晚幼红细胞已消失。

转铁蛋白受体(TfR),也是在CFU-E和红系前体细胞时表达最高,到网织红细胞时最低。TfR是由双硫键连结的双链跨膜糖蛋白,分子量为180kD。每个受体可结合1个或2个分子的转铁蛋白。TfR是控制细胞摄取铁的重要因素,当红系细胞出现血红蛋白合成后,TfR的表达明显增多,随着细胞的成熟TfR逐渐减少。BFU-E和CFU-E上的TfR量较少,原始红细胞上的TfR最多,每个细胞可表达800000个TfR,至网织红细胞,TfR的表达减少为100000个/细胞,成熟红细胞则无TfR表达。

ERC (或 ESC) 是非均一的放大过渡细胞群体, 随其放大而成熟。其数量控制着细胞进入 CFU - E 的速率。EPO 在 ERC 晚期阶段可促成二级分化, 生成下一级放大的过渡群体——红系细胞。其终末产物——成熟红细胞的数量通过组织氧分压控制着 EPO 的生成水平。当 EPO 缺乏时, ERC 的 G1 期延长, 红细胞的生成处于持续低水平。在贫血时 EPO 增加, ERC 的 G1 期明显缩短, 促进细胞进入 S 期, ERC 池扩大, 以适应加速红细胞造血的需要。

(三) 红系前体细胞阶段

红系前体细胞阶段与 BFU - E 及 CFU - E 不同的是可以用形态学标准区分。包括原始红细胞、早幼红细胞、中幼红细胞、晚幼红细胞及网织红细胞阶段而达到成熟红细胞。

CFU - E 祖细胞通过增殖、分化生成最早能够依其形态、特点可以识别的红细胞谱系的原红细胞。它的细胞质含少量铁蛋白, 附于质膜的膜收缩蛋白。继后增殖分化的早幼红细胞开始合成血红蛋白, 胞质有了嗜酸性反应。随着红系细胞成熟的进展, 细胞进入不再分裂的终端分化期, 形成晚幼红细胞。实验显示此期细胞在结构和形态上发生一系列的改变: 细胞核染色质急剧固缩、偏位, 核主动地排出胞外, 形成网织红细胞^[4]。

红细胞成熟的过程是血红蛋白增加和细胞核活性衰减的过程。随着细胞的成熟, 有核红细胞中的血红蛋白含量不断增加, RNA 的含量不断减少。在中幼红细胞后期, 细胞中的血红蛋白含量 $\geq 13.5\text{pg}$ 。红细胞内血红蛋白的增高促使核失去活性, 不再合成 DNA 或 RNA。实验证实这是由于血红蛋白通过核膜间孔进入核内, 作用于核组蛋白, 导致染色体失活而促进核凝缩。晚幼红细胞已失去继续分裂的能力, 以后细胞核浓缩并逸出, 被单核巨噬细胞吞噬, 或在脾脏内碎裂、溶解, 成为无细胞核的网织红细胞。在成熟红细胞阶段不再合成血红蛋白。

根据细胞内血红蛋白浓度的增高会促使细胞核失去活性的理论, 红细胞成熟过程分裂的次数、细胞最终的大小与血红蛋白合成的快慢有一定的关系。如缺铁时的小红细胞是因为血红蛋白的合成速度慢, 需要较长的时间才能达到需要的血红蛋白浓度, 故在细胞核停止活动 (或聚缩) 之前分裂的次数多, 造成细胞体积小。相反, 在大细胞时, 过早地使细胞核变性, 分裂的次数也少些。

随着细胞的成熟, 红系细胞的直径逐渐缩短, 细胞体积也逐渐缩小。这是因为细胞内一些用以合成血红蛋白、基质蛋白及各种酶的细胞器 (如线粒体、高尔基器、聚核糖体) 逐渐减少, 细胞器也逐渐退化消失。

(四) 红细胞的脱核与释放

晚红细胞通过增加本身的波状运动,再经过几次收缩,把核挤到胞浆的一极而后脱出。

网织红细胞(Reticulocyte, Ret)通过骨髓——血液屏障亦是一个复杂的过程。红细胞的释放是通过骨髓的窦壁/内皮细胞联合处的胞浆而入血的。当红细胞进入血窦时,易变形的胞浆先进入,把细胞核留在血窦处,红细胞进入血窦后,内皮细胞即收缩而使血窦孔闭合。

成人在正常情况下,所有红系细胞以网织红细胞形式从骨髓中释放。他们在外周血中完成最后成熟过程,大约24小时内可辨认^[31]。网织红细胞较正常成熟红细胞略大,直径8~9.5 μm ,根据网状结构密度可分为五型。

0型:(有核型)嗜碱性物质在核周围呈较浓的蓝色网状结构,此型存在于骨髓。

I型:(丝球型)嗜碱性物质位于细胞中央似致密线团,此型一般存在于骨髓中,正常人周围血中偶见。

II型:(鱼网状)网织物由密逐渐变松散成大网眼的鱼网状,此型大量在骨髓中,周围血中少见。

III型:(破网状)网状物减少,形成残破不全的网状,周围血中可见到少量。

IV型:(点粒型)嗜碱性物质呈数量不一的颗粒或丝状体,多位于细胞的边缘,此型在周围血中常见^[6,7]。

正常时仅III及IV型网织红细胞见于外周血中。

应用方向性核素标记细胞增殖周期DNA合成能力作为指标,可以推算红系细胞的增殖时间,原始红细胞的增殖时间约为20小时,早幼红细胞约为16小时,中幼红细胞为25~30小时,晚幼红细胞不具备合成DNA的能力,属非增殖性细胞。故正常红系前体细胞由骨髓生成,经过增殖、分化直到新生网织红细胞从骨髓中逸出约需3~5天。在贫血应激时采用跳跃式分裂,此段时间仅为2天。网织红细胞以后又在脾内停留1~2天,继续成熟且改变膜脂质成分后再进入血循环^[2]。

二、红细胞生成的影响因素

体内红细胞的生成受到多种调节因子及相关营养水平的影响。

红细胞生成的调节因素较为复杂。一般认为外周血中红细胞的数量和生理性平