

运动训练对脓毒症模型大鼠肌肉损伤的影响

徐文秀¹, 范丽萍¹, 程辰¹, 张国栋¹, 王灵锦¹, 章喆¹, 单煜¹, 梁国强^{1,2*}

¹南京中医药大学附属苏州市中医医院 江苏苏州

²苏州市吴门医派验方评价与转化重点实验室 江苏苏州

【摘要】目的 本研究旨在探讨运动训练对脂多糖(LPS)诱导的脓毒症模型大鼠血浆乳酸(Lac)水平、炎症因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)、肌肉组织形态学变化以及肌球蛋白(myosin)和肌动蛋白(actin)表达的影响。**方法** 将50只雄性Wistar大鼠随机分为5组:对照组、模型组(LPS组)、模型+制动组、模型+制动+晚期运动组(第7天开始运动)和模型+制动+早期运动组(第3天开始运动)。对照组和模型组不进行干预,其他组通过石膏固定左前肢制动,运动组进行跑台训练(每天20分钟,持续至第14天)。实验结束后,采用ELISA法检测血浆指标,HE染色观察肌肉组织形态,Western blot检测蛋白表达。**结果** 与模型组相比,模型+制动组血浆Lac、TNF- α 、IL-1 β 和IL-6水平显著升高($P < 0.05$),肌肉组织出现炎性细胞浸润和结缔组织增生,actin和myosin表达下降。早期运动组能显著降低炎症因子水平($P < 0.05$),改善肌肉组织结构,并提高actin和myosin表达,效果优于晚期运动组。**结论** 运动训练,特别是早期介入,可缓解脓毒症模型大鼠的肌肉损伤,其机制可能与降低炎症反应和促进肌肉蛋白表达有关。

【关键词】 运动训练; 脓毒症模型大鼠; 肌肉损伤; 脂多糖; 炎症因子; 肌萎缩; 实验研究

【基金项目】 苏州市科技发展计划项目(SKYD2023261); 苏州市第九批姑苏卫生重点人才项目(GSWS2022107)

【收稿日期】2025年11月16日 **【出刊日期】**2025年12月15日 **【DOI】**10.12208/j.ircm.20250035

Effects of exercise training on muscle injury in sepsis model rats

Wenxiu Xu¹, Liping Fan¹, Chen Cheng¹, Guodong Zhang¹, Lingjin Wang¹, Zhe Zhang¹, Yu Shan¹, Guoqiang Liang^{1,2*}

¹Suzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Suzhou, Jiangsu

²Suzhou Key Laboratory of Evaluation and Transformation of Wu Men Medical School Empirical Formulas, Suzhou, Jiangsu

【Abstract】Objective This study aimed to investigate the effects of exercise training on plasma lactate (Lac) levels, inflammatory factors (TNF- α , IL-1 β , IL-6), histomorphological changes in muscle tissue, and the expression of myosin and actin in lipopolysaccharide (LPS)-induced sepsis model rats. **Methods** Fifty male Wistar rats were randomly divided into five groups: blank, model (LPS), model + immobilization, model + immobilization + late exercise (initiated on day 7), and model + immobilization + early exercise (initiated on day 3). The blank and model groups received no additional intervention. The other groups underwent left forelimb immobilization via plaster fixation. Exercise groups performed treadmill running training (20 minutes daily until day 14). Plasma indicators were measured by ELISA, muscle histology was observed via HE staining, and protein expression was detected by Western blot. **Results** Compared with the model group, the model + immobilization group showed significantly increased plasma levels of Lac, TNF- α , IL-1 β , and IL-6 ($P < 0.05$), along with inflammatory cell infiltration,

第一作者简介: 徐文秀(1981-)男,汉族,江苏苏州人,主任医师,硕士,研究方向:急危重症;

*通讯作者: 梁国强(1979-)男,蒙古族,辽宁喀左人,副主任中药师,硕士研究生导师,研究方向:中医经方、名方及吴门医派时方、验方药效物质基础及其配伍规律研究。

connective tissue hyperplasia, and decreased expression of actin and myosin. The early exercise group significantly reduced inflammatory factor levels ($P < 0.05$), improved muscle tissue structure, and enhanced actin and myosin expression, with superior effects compared to the late exercise group. **Conclusion** Exercise training, particularly early intervention, can alleviate muscle injury in septic model rats, potentially through reducing inflammatory responses and promoting the expression of muscle proteins.

【Keywords】 Exercise training; Sepsis model rats; Muscle injury; Lipopolysaccharide; Inflammatory factors; Muscle atrophy; Experimental study

脓毒血症是由外伤感染、创伤、再灌注损伤及缺氧等所诱发的剧烈全身炎症反应综合征, 是重症监护病房患者死亡的主要原因之一, 常导致多器官功能障碍, 其中肌肉损伤和萎缩是常见并发症, 严重影响患者预后^[1]。脂多糖(LPS)诱导的脓毒症动物模型被广泛应用于模拟人类脓毒症的病理过程, 其特点是炎性因子过度释放和氧化应激, 进而引发肌肉蛋白降解^[2]。运动训练作为一种非药物干预手段, 已被证明在慢性疾病中具有抗炎和肌肉保护作用, 但其在脓毒症急性期的应用时机和效果尚存争议^[3]。早期运动可能通过调节免疫反应减轻肌肉损伤, 而过早介入可能加重应激反应。因此, 本研究通过建立LPS诱导的脓毒症大鼠模型, 结合不同时间点的运动干预, 探讨运动训练对肌肉损伤的影响, 以期对脓毒症康复治疗提供实验依据。

1 仪器与材料

1.1 主要仪器

MK3 酶标仪(芬兰雷勃公司); Sorvall ST 40 离心机(赛默飞公司); D5100 光学显微镜、H-600 透射电子显微镜、C2+共聚焦显微镜系统(日本Nikon公司); Forma 3111 CO2 恒温培养箱(Thermo公司); mini protean 3 cell 电泳仪(BIO-RAD公司); DHG-9023A 恒温烘箱(上海恒一科学仪器有限公司); TE77XP 电转仪(HOEFER公司)等。

1.2 主要材料

Wistar 雄性大鼠, 体重约 200g, 购于昭衍(苏州)新药研究中心有限公司, 许可证号: SCXK(苏)2023-0004。所有涉及动物使用的实验均按照苏州市中医医院伦理委员会批准的实验方案进行(伦理批号: 2022014)。所有大鼠饲养于苏州市吴门医派验方评价与转化重点实验室实验动物中心, 许可证号: SYXK(苏)2021-0066。所有大鼠均在 12 小时光暗循环、室温 $23 \pm 2^\circ\text{C}$ 和湿度 $60 \pm 10\%$ 的环境中饲养, 并应用标准大鼠饲料和蒸馏水以自由饮食。脂多糖

(LPS), 北京百奥莱博科技有限公司(货号: QN0166); 戊巴比妥钠, Sigma 公司(批号: 20089104)。大鼠 IL-1 β (货号: BYE20024)、IL-6 (货号: BYE20064)、LA (货号: BYE21024) 和 TNF- α (货号: BYE20040) ELISA 试剂盒, 均购自上海邦奕生物公司; 苏木素伊红(HE)染色试剂盒(货号: C0105S); RIPA 组织细胞裂解液(货号: T8220), 北京索莱宝科技有限公司; NC 膜(货号: HATF00010)、发光液(货号: WBKLS0100), 均购自美国默克公司; 羊抗兔 HRP 标记二抗, 上海碧云天生物技术有限公司(货号: A0208); 肌球蛋白(myosin)抗体(货号: ab37484)、肌动蛋白(actin)抗体(货号: ab184705)、 β -actin(货号: ab8226), 均购自 Abcam 公司。其他试剂均为市售分析纯。

2 方法

2.1 脂多糖(LPS)诱导实验性脓毒症制动模型大鼠的建立及分组

大鼠先行适应性喂养 1 周, 所有大鼠经编号后, 采用简单随机化原则, 利用采用随机数字表法分为对照组、模型组(LPS组)、模型+制动组、模型+制动+晚期(第 7 天)运动组和模型+制动+早期运动(第 3 天)组, 每组 10 只。空白对照组为盐水处理组, 给予 0.9%生理盐水(1mL)腹腔内注射; 其他各组为脂多糖(LPS)处理组: 均给予大鼠腹腔内注射 LPS (0.5mg/kg)。

2.2 运动干预

LPS 诱导脓毒症造模成功后, 对照组和模型组不进行运动和制动干预; 其他 3 组进行左前肢制动, 以左前肢周围放置一层薄棉垫, 然后使用石膏全天固定, 前肢从肩胛骨固定到掌骨, 与前胸壁成 135° 角, 并将大鼠左手显露出来, 每天检查大鼠咀嚼石膏、擦伤、静脉阻塞和水肿情况。开始运动干预时拆除石膏束缚。模型+制动+早期运动组和模型+制动+晚期运动组分别于第 3 天和第 7 天开始进行到第 14

天的实验室跑台训练, 时间是 20min, 每天一次。14 天时采用公式计算体重变化百分比: $[(\text{最终体重}-\text{基线体重})/\text{基线体重}]*100$, 并在麻醉情况下进行采血后脱颈处死后取相关组织。

2.3 实验指标检测

从颈静脉采集血样, EDTA 管中以 4500 rpm 的速度离心 10 min 分离血浆, 将血浆样本分装并储存在 -80°C , 采用 ELISA 试剂盒检测大鼠以酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定血清乳酸 (Lac)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 (IL)-1 β 、IL-6 水平; 取各组舌下颊舌肌肉组织, 称量后切成两半。一半固定在 10% 福尔马林溶液中, 用于苏木精-伊红 (HE) 染色观察舌下颊舌肌肉组织形态学变化, 另一半保存在 -80°C , 用于稍后的蛋白质提取, 采用 Western blot 检测肌肉组织肌球蛋白 (myosin)、肌动蛋白 (actin) 蛋白表达。以上均严格按照试剂盒说明书进行操作。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析, 数据采用均数和标准差表示, 各组间比较采用单因素方差分析。方差齐性采用 LSD 法, 方差不齐时采用独立样本比较的秩和检验。 $P < 0.05$ 表示具有统计学意义。

3 结果

3.1 一般情况及不同组别大鼠体重测量结果

观察各组别大鼠皮毛状况, 与对照组和模型组相比, 模型+制动组大鼠皮毛光滑性和光泽度明显下

降, 部分大鼠出现皮毛干燥和脱落现象, 以及精神萎靡、疲惫和焦虑的迹象。与模型+制动组相比, 模型+制动+晚期运动组大鼠皮毛较光滑, 但部分大鼠出现皮毛干燥和脱落现象以及疲惫和焦虑的迹象; 模型+制动+早期运动组大鼠皮毛较光滑、精神萎靡状况有所改善。

干预前不同组别间大鼠体重差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 同一组别干预前后体重差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 干预后与对照组比较, 模型组体重下降但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与模型组比较, 模型+制动组体重下降但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与模型+制动组比较, 模型+制动+晚、早期运动组体重上升但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 相对于模型+制动+晚期运动组, 模型+制动+早期组体重上升的幅度略高, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

3.2 各组大鼠血浆乳酸及炎症因子水平比较

与对照组相比, 模型组大鼠血浆 Lac 和 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平升高 ($P < 0.05$); 与模型组相比, 模型+制动组血浆 Lac 和 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平升高 ($P < 0.05$); 与模型+制动组相比, 模型+制动+晚期运动组 Lac 和 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平下降, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 模型+制动+早期运动组以上指标均明显下降, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 不同组别小鼠体重测量表 (n=10, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间点	
	干预前 (g)	干预后 (g)
对照组	213.4 \pm 18.2	238.6 \pm 21.9 ^a
模型组	210.5 \pm 16.7	234.7 \pm 22.5 ^a
模型+制动组	215.9 \pm 19.8	226.8 \pm 21.4 ^a
模型+制动+晚期运动组	212.1 \pm 17.9	228.2 \pm 21.0 ^a
模型+制动+早期运动组	213.2 \pm 16.7	231.5 \pm 19.6 ^a

注: ^a 表示同一组别与干预前比较 $P < 0.05$ 。

表 2 不同组大鼠血清乳酸及炎症因子水平比较 (n=10, $\bar{x} \pm s$)

组别	Lac (mmol/L)	TNF- α (ng/L)	IL-1 β (ng/L)	IL-6 (ng/L)
对照组	1.84 \pm 0.30	44.68 \pm 5.66	22.03 \pm 4.11	27.20 \pm 5.11
模型组	4.25 \pm 0.46 ^b	145.45 \pm 14.89 ^b	95.35 \pm 7.90 ^b	123.96 \pm 11.27 ^b
模型+制动组	4.87 \pm 0.51 ^c	158.34 \pm 15.23 ^c	106.73 \pm 9.37 ^c	138.34 \pm 12.44 ^c
模型+制动+晚期运动组	4.79 \pm 0.49	149.89 \pm 16.34	103.24 \pm 9.16	134.22 \pm 13.58
模型+制动+早期运动组	4.53 \pm 0.32 ^d	146.23 \pm 13.12 ^d	97.68 \pm 8.23 ^d	129.23 \pm 11.83 ^d

注: ^b 与对照组比较, ^c 与模型组比较, ^d 与模型+制动组比较, $P < 0.05$ 。

3.3 各组大鼠肌肉组织结构变化比较

对照组大鼠舌下颊舌肌由致密结缔组织和肌肉组织构成, 间质可见较多血管分布, 组织未见明显结缔组织增生等其他明显异常。模型组和模型+制动组相对于对照组, 可见较多的微血管内皮细胞脱落至管腔内, 以及淋巴细胞为主的炎性细胞散在浸润和少量结缔组织增生。相对于模型组和模型+制动组, 模型+制动+晚、早期运动组以上情况有所改善且模型+制动+早期运动组优于模型+制动+晚期运动组, 见图 1。

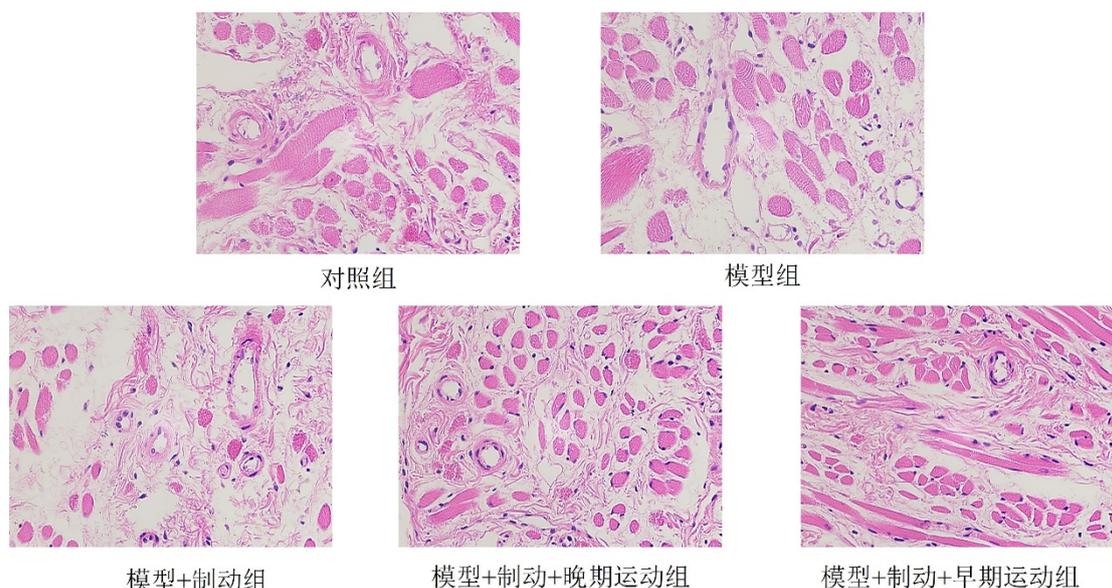


图 1 不同组大鼠肌肉组织结构变化比较

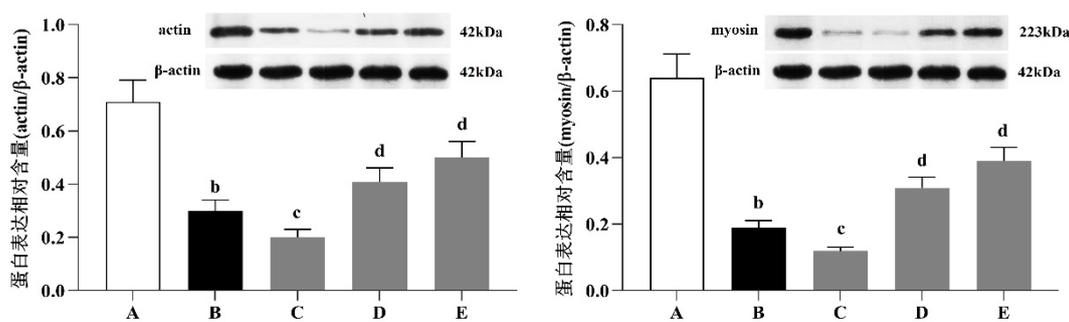


图 2 不同组大鼠肌肉组织 actin、myosin 蛋白表达比较

注: A-对照组、B-模型组、C-模型+制动组、D-模型+制动+晚期运动组、E-模型+制动+早期运动组; ^b与对照组比较, ^c与模型组比较, ^d与模型+制动组比较, $P<0.05$ 。

4 讨论

运动预处理通过抑制关键炎症因子和氧化应激通路改善脓毒症预后。在炎症反应方面, 脓毒症时促炎细胞因子如 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-6 的过度释放导致细

3.4 各组大鼠肌肉组织 actin、myosin 蛋白表达比较

与对照组相比, 模型组大鼠肌肉组织 actin 和 myosin 表达下降 ($P<0.05$); 与模型组相比, 模型+制动组 actin 和 myosin 表达下降 ($P<0.05$); 与模型+制动组相比, 模型+制动+晚、早期运动组 actin 和 myosin 表达升高, 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$) 且模型+制动+早期运动组优于模型+制动+晚期运动组, 见图 2。

胞因子风暴, 运动预处理可降低这些因子水平, 减轻组织损伤^[4]; 肌球蛋白 (myosin) 作为一种分子马达作用于肌动蛋白 (actin), 能有效地将高能磷酸化合物 ATP 分解释放的化学能转化为动能^[5]。近年来,

随着分子生物学、细胞化学等领域的进展及检测手段和实验技术的提高, 已经证实了两者相互作用参与完成了体内许多生命活动, 包括肌肉收缩、胞质分裂、细胞运动、细胞膜物质转运、细胞结构体系及特定信号传导通路等, 在众多领域取得了惊人成果^[6]。

本研究结果显示, 脓毒症模型大鼠经 LPS 诱导后, 血浆炎症因子水平升高, 肌肉组织出现病理损伤, actin 和 myosin 表达下降, 这与既往研究一致^[7]。制动进一步加重了肌肉损伤, 提示脓毒症复合制动可能通过增强炎症反应和氧化应激导致蛋白降解^[8]。运动干预, 特别是早期运动(第 3 天开始), 能有效降低 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平, 改善肌肉组织结构, 并促进 actin 和 myosin 表达, 其机制可能涉及运动调节 NF- κ B 信号通路, 抑制肌肉萎缩相关基因(如 MuRF-1)的表达^[9]。晚期运动组效果较差, 可能与脓毒症急性期炎症高峰已过, 干预时机错过关键窗口有关。本研究的局限性包括样本量较小、未探讨分子机制细节, 未来需结合转录组学深入分析。结论上, 早期运动训练可作为脓毒症肌肉损伤的潜在保护策略, 但临床转化需谨慎评估时机和强度。

参考文献

- [1] 宋丹,徐海婷,虞大为.血清 IPF、LAR、BMP9 水平联合 APACHE II 评分对严重创伤合并脓毒症患者预后的预测价值[J].广西医学,2025,47(12):1750-1755.
- [2] 邓凤仪,王跃,范星宇,等.度拉糖肽对脓毒症小鼠急性肾损伤的保护作用[J].安徽医科大学学报,2023,58(08):1329-1334.
- [3] 钟素萍,章宝云,万晓聚.神经肌肉电刺激联合渐进性运动训练在脓毒症合并急性肾损伤患者中的应用[J].护理

实践与研究,2023,20(20):3136-3141.

- [4] Sun S, Lai C, Huang C, et al. Exercise-induced histone lactylation in monocyte-derived macrophages restores cardiac immune homeostasis and function in sepsis-induced cardiomyopathy. Nat Commun. Published online December 15, 2025.
- [5] Shen M, Zhang N, Zheng S, et al. Calmodulin in complex with the first IQ motif of myosin-5a functions as an intact calcium sensor. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016;113(40):E5812-E5820.
- [6] 周红波.Adducin-1 通过调控肌动蛋白分支网络动态变化及肌球蛋白 II B 活性促进流感病毒内体运输和脱壳[J].中国兽医科学,2025,55(10):1417-1418.
- [7] Vary TC, Kimball SR. Sepsis-induced changes in protein synthesis: differential effects on fast- and slow-twitch muscles. Am J Physiol. 1992;262(6 Pt 1):C1513-C1519.
- [8] Ali T, Rodarte D, Garcia LF, Ligon S, Khatri C, Walker WE. CREATINE KINASE IS ELEVATED BY THE SUBMANDIBULAR VEIN BLEED TECHNIQUE, OBSCURING THE MEASUREMENT OF MUSCLE DAMAGE IN SEPSIS. Shock. 2025;63(6):944-946.
- [9] Xu M, Hu D, Liu X, Li Z, Lu L. Branched-Chain Amino Acids and Inflammation Management in Endurance Sports: Molecular Mechanisms and Practical Implications. Nutrients. 2025;17(8):1335. Published 2025 Apr 12.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS