

運動訓練可恢復 D-半乳糖誘導衰老老鼠的 SIRT1-PGC1 α -AMPK 訊息及 IGF1R 存活信號，從而抑 制心臟凋亡

已有多種文獻指出證明各種替代方法可針對多種病理狀況提供心臟保護作用。根據美國運動醫學學院和美國心臟協會的研究，運動訓練可在高血壓，冠狀動脈疾病等疾病中提供心臟保護作用，並且它亦可以減輕老年人的缺血-再灌注損傷。

在這項研究中，D-半乳糖誘導的衰老小鼠心臟的核染色表明，心肌細胞凋亡核數目增加了 15%。然而，在進行運動訓練後的 D-半乳糖誘導的衰老小鼠中，發現細胞凋亡減少至 3%。各種研究表明，2-12%的細胞凋亡率會影響心臟的生理功能，並對心臟造成不可逆轉的損害，並影響全身的血液供應。

我們之前的研究還表明，衰老觸發會心臟細胞死亡是由與其 Fas 受體與 Fas-L 結合所調節。Fas-L 與 Fas 結合會激活其死亡域(death-domain) 和下游蛋白 FADD，並在前胱天蛋白酶 8 (pro-caspase-8) 釋放後與細胞質中的 FADD 結合以激活 caspase-8，後者促使 caspase-3 蛋白的激活並誘導活化細胞凋亡程序。Caspase-8 的激活也可能導致 Bid 變成 t-Bid。t-Bid 嵌入線粒體外膜，導致線粒體釋放細胞色素 c (cytochrome-c)，從而誘導 Caspase-9 激活 Caspase-3 活化並觸發細胞凋亡。

在我們的研究結果中，D-半乳糖誘導的衰老組中 Caspase-8 和 Fas-FADD 升高，而運動訓練組中 Caspase-8 和 Fas-FADD 降低。其結果表明，與自然衰老的老鼠相似，D-半乳糖誘導的衰老的老鼠顯示出心臟生理變化並增加了心臟細胞死亡。通過運動訓練抑制 Fas-FADD 途徑是控制心臟病發展過程中心肌細胞凋亡的一種潛在方法。與其他報導一致，我們的結果表明，D-半乳糖誘導的衰老引起裂解的 Caspase-3 水平和 PARP 裂解的顯著增加。還應該注意的是，Caspase-3 和 PARP 在對照老鼠和運動的正常老鼠中不具活性。

PI3K-Akt 信號通路是一個顯著的生存機制，可以由 IGF1R 調節。IGF1R 及其相關生存因子的增強被認為是針對各種心臟缺損病理模型進行有效心臟保護的標誌。在 STZ 誘導的糖尿病模型中，IGF-I 及其相關的生存蛋白 p-PI3k, p-Akt, Bcl-2 和 Bcl-xL 也被認為升高，表明它們的補償性生存機制可以抑制各種壓力下的細胞凋亡。在我們的研究中，接受 D-半乳糖誘導的衰老小鼠進行運動訓練並接受運動訓練後，年輕小鼠的 p-Akt / Akt 明顯升高。這些結果表明，無論幼小或成年小鼠，PI3K-Akt 信號一系列活化在細胞存活機制中都起著核心作用，而運動訓練是維持體內 PI3K-Akt 活化的有效手段。此外，IGF1R 生存機制可能是運動訓練對心臟有益作用的可能標誌。綜上所述，長期運動訓練，並可活化 SIRT1-PGC1 α -AMPK 訊息途徑以對抗衰老的訊息途徑。促進高齡者的健康和心臟功能。

