

·运动人体科学·

基质金属蛋白酶与肌腱重塑

张林¹, 宋冰², 李敏³

(1.苏州大学 体育学院, 江苏 苏州 215021; 2.湛江教育学院 体育系, 广东 湛江 524037;
3.商丘师范学院 体育系, 河南 商丘 476000)

摘 要: 基质金属蛋白酶是降解肌腱细胞外基质蛋白的重要蛋白酶, 在肌腱重塑中具有重要的作用。一些基质金属蛋白酶对保持肌腱的健康是必需的, 而另一些可能会导致肌腱的损伤。目前研究表明机械负载、炎症因子影响腱细胞中基质金属蛋白的表达和活性, 共同作用于腱细胞时具有协同或抑制效应。适当运动可使肌腱发生重塑, 改善其力学性能、生化组成及结构。

关键词: 基质金属蛋白酶; 肌腱重塑; 细胞外基质; 综述

中图分类号: G804.7 文献标识码: A 文章编号: 1006-7116(2008)10-0103-06

Matrix metalloproteinases and tendon remodeling

ZHANG Lin¹, SONG Bing², LI Min³

(1.School of Physical Education, Soochow University, Suzhou 215021, China;
2.Department of Physical Education, Zhanjiang Educational College, Zhanjiang 524037, China;
3. Department of Physical Education, Shangqiu Normal College, Shangqiu 476000, China)

Abstract: Metalloproteinases are a large family of enzymes capable of degrading all of the tendon matrix components, and these are thought to play a major role in the degradation of matrix during tendon remodeling. Some metalloproteinase enzymes are required for the health of the tendon, and others may be damaging, leading to degeneration of the tissue. Now researches indicated mechanical loading and cytokines can regulate MMPs expression and activity, and there is a synergetic or inhibitory effect between them. Exercise leads to tendon remodeling, changing its biomechanical, biochemical and structural properties.

Key words: matrix metalloproteinases; extracellular marix; tendon remodeling; summary

在一些世界顶级比赛中, 运动员因肌腱损伤而退出比赛的现象逐渐增多, 因此, 肌腱相关研究正逐渐成为运动医学领域的研究热点。早期的研究认为肌腱是无活性的组织^[1], 但近年来研究已表明肌腱像其它组织一样有着活跃的代谢活性发生着更新和重塑^[2]。腱病的发生、发展和愈合过程中肌腱的细胞外基质(extracellular marix, ECM)发生重塑^[3]。能够降解 ECM 的蛋白水解酶有: 丝氨酸蛋白酶、半胱氨酸蛋白酶、天门冬氨酸蛋白酶和基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs), 但最重要的为 MMPs。在正常生理情况下 MMPs 水平很低, 通常以酶原的形式存在, 当被激活时负责正常组织的更新。然而当活性状态的

MMPs 数量增多且不能够被抑制时, 会导致 ECM 的破坏和组织的损伤。因此, 探讨 MMPs 在肌腱的生理和病理性重塑中的作用, 对于运动性肌腱重塑的机制探讨、腱病的防治与康复具有一定的意义。

1 MMPs 的生物学特性

MMP 家族是一类活性依赖于锌离子和钙离子的水解酶, 主要的生理作用是降解 ECM 成分, 如胶原、明胶、弹性蛋白、纤连蛋白和蛋白聚糖等。自 1962 年人们发现了第 1 个 MMP——来源于蝌蚪尾组织中的胶原酶后, 陆续在动植物中找到 MMP 家族的 100 多个成员, 已发现人源 MMP 家族成员为 24 种^[4]。MMPs

收稿日期: 2008-09-19

基金项目: 江苏省社会发展项目(BS2006020)。

作者简介: 张林(1956-), 男, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 运动人体科学。

是锌离子依赖性内肽酶,为胞外蛋白,但最近的研究发现在细胞内也存在 MMP-1^[5]、MMP-2^[6]和 MMP-11^[7]。根据其底物的特异性和结构的差异主要分为胶原酶(collagenase)、明胶酶(gelatinase)、基质分解素(stromelysin)、膜型基质蛋白酶(membrane type MMP, MT-MMP)及其它。MMPs 可由正常组织细胞和炎症及肿瘤细胞产生,大多以酶原形式分泌。

1.1 MMPs 结构特征

MMPs 大小各异,底物不尽相同,但在结构上有较高的同源性,都有 10 个外显子和 9 个内显子,并且大多数 MMPs 都含有前肽结构域、催化结构域、信号结构域和血结合素样结构域^[8]。但 MMP 的-7、-23、-26 没有信号结构域和血结合素样结构域;MMP-23 具有特殊的半胱氨酸丰富的结构域和免疫球样的结构域;MMP-2 和 MMP-9 具有 3 个重复纤维粘连蛋白样区^[9]。前肽结构域由 77~87 个氨基酸组成,内含有保守的 Pro-Arg-Cys-Gly-Val/Asn-Pro-Asp(PRCGV/NPD)序列,其中的半胱氨酸残基在大多数 MMPs 酶原活性中有重要作用,在酶原的激活过程中,这个结构被水解掉。催化结构域由 160~170 个氨基酸构成,有 2 个 Zn²⁺,一个位于活性中心内,涉及 MMPs 的催化过程;另一个为结构性 Zn²⁺,该结构域中含有一段十分保守的氨基酸序列:HEXGHXXGXXH,其中 3 个组氨酸可以与酶活性中心的锌离子结合而形成配位键,从而对酶的活性起重要作用。信号肽序列由 17~29 个氨基酸组成,可直接引导细胞内合成的 MMPs 抵达细胞膜分泌到 ECM。

1.2 MMPs 活性的调节

MMPs 在体内的表达、激活及对底物的分解过程都受到严格的调控。MMPs 活性的调节主要通过以下 3 个水平来实现:(1)MMPs 的转录水平调节。炎症因子、激素、生长因子、癌基因和基质降解产物均可影响 MMPs 的转录。如白细胞介素-1、-12(IL-1, -12)、表皮生长因子(EGF)、血小板衍生生长因子(PDGF)、转化生长因子 α (TGF- α)及肿瘤坏死因子 α (TNF α)均能上调 MMPs 的表达。PKC、ras 和 src 作为 MMPs 生长调控因子的介质,也能调节 MMPs 的产生^[9]。转化生长因子 β (TGF- β)、 γ 干扰素(INF- γ)、类固醇激素和视黄醇则下调 MMPs 的表达^[10]。(2)MMPs 酶原的激活。MMPs 是以无活性的酶原形式分泌的,只有被活化后才能降解基质蛋白。这是控制细胞外基质降解的重要机制。酶原的激活可以发生于胞内、胞膜和胞外的蛋白酶的水解及由已经激活的 MMPs 参与的逐级激活过程。MMP 在酶原的激活中具相互作用。如 MMP-3 可以激活 MMP-1、MMP-7、MMP-8、MMP-9、MMP-13,

MMP-7 被激活后又可以激活 MMP-1 和 MMP-13 从而产生 MMPs 激活的瀑布效应。同样 MMP-2 可以激活 MMP-9, MMP-12 可以激活 MMP-2 和 MMP-3^[11]。(3)MMPs 的抑制。已发现的 MMPs 的天然抑制剂有两类:一类是基质金属蛋白酶抑制剂(tissue inhibitors of metalloproteinases, TIMPs),TIMPs 家族目前发现的 4 个成员(TIMP 的-1、-2、-3 和-4)均可以非共价键与激活以后的 MMPs 以 1:1 的比例结合形成 MMP-TIMP 复合物,从而阻断 MMPs 与底物的结合,是一种转录后调节机制^[12];另一类是 MMPs 的血浆抑制剂 α_2 巨球蛋白,是抑制循环中 MMPs 的主要因子^[13]。

2 影响肌腱 MMPs 的因素

现有文献对影响肌腱 MMPs 的因素的研究主要集中在机械负载和炎症因子。

2.1 机械负载

在循环和静拉伸负载下腱细胞中 MMPs 表达发生改变,其变化受作用的应变大小和频率的影响。Lavagnino 等^[14]把大鼠尾腱 24 h 固定,施加于不同大小刺激负载(1%、3%或 6%的应变,频率为 0.017 Hz)和不同频率刺激负载(1%应变,频率分别为 0.017、0.17 或 1.0 Hz)的研究指出固定 24 h 后 MMP-1mRNA 显著上调;0.017 Hz、1%应变的循环拉伸负载下 MMP-1mRNA 被显著抑制但未完全消除;在 3%或 6%的应变下 MMP-1mRNA 完全消除;把 1%应变、刺激频率从 0.17 Hz 增到 1.0 Hz 时, MMP-1mRNA 完全消除;表明腱细胞 MMP-1mRNA 的表达受循环拉伸应变的频率和大小的影响,作者认为保持肌腱健康小应变的高频重复循环拉伸负载可能比大的低频或静载更有效。Arnoczky 等^[15]的研究也发现离体肌腱负载去除 24 h 后, MMP-1mRNA 表达显著增加,在静拉伸负载下能抑制应力去除后 MMP-1mRNA 表达上调,静拉伸负载水平和 MMP-1mRNA 表达呈现出显著的负关系。

剪切力作为腱细胞的一种可能的机械刺激也可调节 MMPs 的基因表达。Archambault 等^[16]对跟腱细胞的研究发现,在流体产生的剪切力作用下 MMP-1、MMP-3 的表达增加, MMP-3 的释放表现出对剪切力大小的依赖性,而且剪切力作用下钙离子含量并没有增多。在循环负载作用下,肌腱上可能产生间隙流体流动^[17-18],而影响腱细胞中 MMP-1 表达^[14]。

2.2 炎症因子

研究表明一些炎症因子如白介素-1 β (IL-1 β)^[19]等会影响腱细胞 MMPs 的表达和活性,而且不同剂量对 MMPs 的表达的影响不同。Thampatty 等^[20]对髌腱纤维原细胞用 100 ng/mL 的前列腺素 E₂(PGE₂)处理后发

现 MMP-1、MMP-3 蛋白和 mRNA 水平上的表达显著增加, 但当和白三烯 B4(LTB4)同时处理时这种刺激反应被消除, 结果表明低水平的 LTB4 平衡了 PGE₂ 对肌腱纤维原细胞的增殖和导致基质降解的 MMP 产生。

此外研究发现当机械应力与炎性因子共同作用于腱细胞时具有协同或抑制效应。Joanne 等^[19]对兔子跟腱细胞处于 IL-1 β (1 nmol/L)和伸展(5%伸展率和 0.33 Hz 下伸展 6 h)处理, 发现 MMP-3 蛋白水平较对照细胞增长 20 倍, 且蛋白较两者单独作用时水平都高。Yang^[21]的研究发现髌腱纤维原细胞在非拉伸情况下 IL-1 β (0.01 nmol/L)处理后, 环氧酶-2(COX-2)和 MMP-1 的基因表达及 PGE₂ 的产生显著增多; 4%伸长和 IL-1 β 刺激下, COX-2 和 MMP-1 的基因表达及 PGE₂ 的产生显著下降; 而在 8%伸长下, 除了 IL-1 β 使 COX-2 和 MMP-1 的基因表达及 PGE₂ 的产生显著增多外, 更进一步增加了它们的基因表达和产生, 表明重复性的小的伸展具有抗炎作用, 而大的伸展会加重炎症程度, 作者认为中等强度的运动可能会有益于减少肌腱的炎症。

3 MMPs 与肌腱基质重塑

目前 MMPs 和肌腱重塑的研究大多集中于病理方面, 有关运动性肌腱重塑的研究很少。在肌腱重塑中不同的 MMPs 的表达不同。

在断裂^[22-23]及应力去除^[15, 24]后的肌腱中均见 MMP-1 表达增加。完全断裂^[25]和应力去除后的肌腱中胶原酶 3(MMP-13)^[26-27]的表达也升高, 在发生腱病的赛马的浅趾屈肌腱^[28]和兔屈肌腱损伤模型中 MMP-13 表达增加^[29]。而在疼痛肌腱中未见 MMP-13 表达变化^[23]。MMP-1、MMP-13 主要以胶原为底物, 其表达的升高可致肌腱中胶原的降解和更新的增加, 从而可导致基质力学性能的下降, 而且腱组织中的胶原损伤或部分断裂可导致肌腱疼痛^[30]。

MMP-2 为重要的明胶酶, 它除了可以降解变性的胶原外, 还可以直接作用于肌腱胶原的更新^[31]。研究发现退行性肌腱内 MMP-2 表达增加^[3, 32]在宏观上正常的而内存在的退行性变化的冈上腱 MMP-2 活性增加^[33]。MMP-2 的变化还可能和重塑的过程有关, 如在动物研究中, 冈上腱边缘急性撕裂 2 周时 MMP-2 的表达最大, 在 3 周和 6 周时表达渐渐减少^[34]。Graham^[23]研究中断裂冈上腱中 MMP-2 活性的下降可能是腱断裂的结果而不是原因。

目前研究结果一致认为肌腱断裂、患有腱病及应力去除后 MMP-3 表达降低^[3, 22-23, 25, 32]。MMP-3 是作用底物范围很广的一个成员, 其下降可以解释退行性肌

腱中蛋白多糖的增加, 蛋白多糖含量增加可使细胞数量和血管生长增加^[35]。MMP-3 对于激活其它的 MMP 具有重要的作用, 它的下调限制组织内其它 MMP 的激活^[11]。因此 MMP-3 活性的下降可能表明肌腱非正常的基质重塑过程。此外, 在 Jones^[23]的研究中类似于 MMP-3^[36]、MMP-10 在腱病中也表现为下调。在 Jones^[23]疼痛肌腱中 MMP-23 mRNA 的水平比正常和断裂跟腱高。MMP-23 具有明胶活性和软骨内成骨相关。MMP-23 可能在腱病中纤维软骨和软骨内骨化形成^[37]具有一定的作用。

TIMPs 是 MMPs 的天然抑制因子, 断裂跟腱和完全撕裂的肩袖腱中 TIMPs 2、3、4 mRNA 水平低, 这表明^[23, 29]抑制组织降解的能力下降。TIMP-3 具有抗血管生成活性^[38], 病理组织低水平的 TIMP-3 表达可能和已报道的腱病中血管的侵入增加有关^[39]。断裂跟腱中的 TIMP-1 水平增加^[23, 29], 因为 TIMP-1 不同于其它 TIMP, 它对 MMP-19、MT-MMPs, MMP-14、15、16 和 24^[40]抑制能力很小, 因此 TIMP-1 升高可能有着重要的意义。

此外, Jones^[23]比较了断裂与疼痛肌腱发现前者与后者相比 MMPs 7、16、23、24 和 28 和 TIMPs 2、3 和 4 表达水平低, 而 MMPs 1、8、10、12、19、25, 及 TIMP-1 mRNA 相对表达水平高。这也表明发生腱病和断裂的肌腱在 MMPs 表达上可能不同, 两者既相关又不同。

目前有关 MMPs 与运动性肌腱重塑的研究仅有零星报道。Marqueti^[41]的研究让大鼠每天在 50%~70% 的自身体重的负载下进行每组 10 次的水中跳跃, 每天进行 4 组, 6 周后发现跟腱的 MMPs 的活性升高, 而这种升高在注射合成类固醇应被抑制。Legerlotz^[42]对大鼠进行不同模式的 12 周训练, 发现跑步训练组具有较高的 TIMP1 mRNA 含量, 而其它组未见显著变化。Koskinen^[43]使用微透析技术研究发现, 健康男性 1 h 上坡(3%)跑后即刻, 跟腱 MMP-9 酶原升高并一直延续到第 3 天; MMP-2 下降且 1 d 后还较低, 但 3 d 后升高; 跑后即刻 TIMP-1 不变, 而 1 d 和 3 d 后增加; TIMP-2 运动后 1 d 增加。以上研究结果表明 MMPs 在肌腱细胞外基质的运动性重塑中有着重要的作用。

大量研究证实是在日常生活和运动中肌腱经常发生损伤和自我修复, 肌腱根据其所经历的机械负载发生适应性重塑, 但当承受的机械负载过大或(和)次数过多时, 损伤积累超过修复腱病症状就会出现^[44]。对机械负载的不适应会导致腱细胞释放细胞因子, 从而进一步改变了细胞的活性^[45]。重复性损伤所致的细胞因子水平的升高及机械负载会影响 MMPs 的表达, 从而

导致细胞外基质的降解, 最终导致腱病。有关肌腱重塑中炎症因子和 MMPs 表达的研究较少而且结果不同。在兔屈肌腱损伤模型中 MMP-13、TIMP-1 mRNA 显著增加, COX-2 和 IL-1 β 也显著增加^[29]。但发生腱病的跟腱中 MMP-2 表达增加, MMP-3 表达下降, 淋巴细胞、单核细胞及粒细胞的标志物(CD70、CD27、CD30 和 CD33)的 RNA 未见增加, T 细胞和巨噬细胞表达的 CD4 表达较正常跟腱下调。重要的炎症因子 IL-1 和 TNF α 的 cDNA 未检测到^[3]。因此腱病发生、发展及愈合过程炎症因子及其和 MMPs 相互关系还需要进一步研究。

4 展望

肌腱生长发育、适应及修复过程中, 基质的重塑具有重要作用, 目前的研究大多集中在肌腱生物力学性能的重塑方面, 而对其分子生物学的基础研究较少。MMPs 作为一种重要的基质降解酶, 对保持肌腱的动态平衡至关重要, MMPs 不同成员的变化可能会使肌腱基质降解而导致病理过程的发生。有关 MMPs 与肌腱重塑及腱病发生、发展的分子生物学机制将是今后的研究重点, 尤其是 MMPs 在运动性肌腱损伤中的作用、调节机制, MMPs 与运动性肌腱重塑机制、腱病的防治与康复, 以及运动损伤新药的研发将可能是运动医学领域的研究热点。

参考文献:

- [1] Butler D L, Grood E S, Noyes F R, et al. Biomechanics of ligaments and tendons[J]. *Exerc Sport Sci Rev*, 1978, 6: 125-181.
- [2] Vailas A C, Tipton C M, Matthes R D, et al. Physical activity and its influence on the repair process of medial collateral ligaments[J]. *Connect Tissue Res*, 1981, 9: 25-31.
- [3] Ireland D, Harrall R, Curry V, et al. Multiple changes in gene expression in chronic human Achilles tendinopathy[J]. *Matrix Biol*, 2001, 20: 159-169.
- [4] Nagase H, Visse R, Murphy G. Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs[J]. *Cardiovasc Res*, 2006, 69(3): 562-573.
- [5] Limb G A, Matter K, Murphy G, et al. Matrix metalloproteinase-1 associates with intracellular organelles and confers resistance to lamin A/C degradation during apoptosis[J]. *Am J Pathol*, 2005, 166(5): 1555-1563.
- [6] Kwan J A, Schulze C J, Wang W, et al. Matrix

metalloproteinase-2(MMP-2) is present in the nucleus of cardiac myocytes and is capable of cleaving poly(ADP-ribose) polymerase(PARP)in vitro[J]. *FASEB J*, 2004, 18(6): 690-692.

- [7] Luo D, Mari B, Stoll I, et al. Alternative splicing and promoter usage generates an intracellular stromelysin 3 isoform directly translated as an active matrix metalloproteinase[J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(28): 25527-25536.
- [8] Carney D E, McCann U G, Schiller H J, et al. Metalloproteinase inhibition prevents acute respiratory distress syndrome[J]. *J Surg Res*, 2001, 99(2): 245-252.
- [9] Alper O, Bergmann-Leitner E S, Bennett T A, et al. Epidermal growth factor receptor signaling and the invasive phenotype of ovarian carcinoma cells[J]. *Natl Cancer Inst*, 2001, 93(18): 1375-1384.
- [10] Mengshol J A, Vincenti M P, Brinckerhoff C R. IL-1 induces collagenase-3(MMP-13)promoter activity in stably transfected chondrocytic cells: requirement for Runx-2 and activation by p38 MAPK and JNK pathways[J]. *Nucleic Acids Res*, 2001, 29(21): 4361-4372.
- [11] Jones C B, Sane D C, Hweeinfron D M. Matrix metalloproteinases: a review of their structure and role in acute coronary syndrome. *Cardiovasc Res*, 2003, 59(4): 812-823.
- [12] Selman M, Ruiz V, Cabrera S, et al. TIMP-1, -2, -3, and -4 in idiopathic pulmonary fibrosis, A prevailing nondegradative lung microenvironment[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2000, 279(3): 562-574.
- [13] Andrew H, Dylan R, Murphy E G. Metalloproteinase inhibitors: biologic actions and therapeutic opportunities[J]. *J Cell Sci*, 2002, 115: 3719.
- [14] Lavagnino M, Arnoczky S P, Tian T, et al. Effect of Amplitude and Frequency of Cyclic Tensile Strain on the Inhibition of MMP-1 mRNA Expression in Tendon Cells: An In Vitro Study[J]. *Connect Tissue Res*, 2003, 44(3-4): 181-187.
- [15] Arnoczky S P, Tian T, Lavagnino M, et al. Ex vivo static tensile loading inhibits MMP-1 expression in rat tail tendon cells through a cytoskeletonally based mechanotransduction mechanism[J]. *J Orthop Res*, 2004, 22(2): 328-333.
- [16] Archambault J M, Hart D A, Herzog W. Rabbit tendon cells produce MMP-3 in response to fluid flow without significant calcium transients[J]. *J Biomech*, 2002, 35(3): 303-309.

- [17] Butler S L, Kohles S S, Thielke R J, et al. Interstitial fluid flow in tendons or ligaments: A porous medium finite element simulation[J]. *Med Bio Eng Comput*, 1997, 35(6): 742-746.
- [18] Chen C T, Malkus D S, Vanderby R. A fiber matrix model for interstitial fluid flow and permeability in ligaments and tendons[J]. *Biorheology*, 1998, 35(2): 103-118.
- [19] Archambault J, Tsuzaki M, Herzog W, et al. Stretch and interleukin-1 β induce matrix metalloproteinases in rabbit tendon cells in vitro[J]. *J Orthop Res*, 2002, 20(1): 36-39.
- [20] Thampatty B P, Im H J, Wang J H, Leukotriene B(4) at low dosage negates the catabolic effect of prostaglandin E(2) in human patellar tendon fibroblasts[J]. *Gene*, 2006, 372: 103-109.
- [21] Yang G, Im H J, Wang J H. Repetitive mechanical stretching modulates IL-1 β induced COX-2, MMP-1 expression, and PGE(2) production in human patellar tendon fibroblasts[J]. *Gene*, 2005, 363: 166-172.
- [22] Graham P R, Curry V, Degroot J, et al. Matrix metalloproteinase activities and their relationship with collagen remodeling in tendon pathology[J]. *Matr Biol*, 2002, 21: 185-195.
- [23] Jones G C, Corps A N, Pennington C J, et al. Expression profiling of metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in normal and degenerate human achilles tendon[J]. *Arthritis Rheum*, 2006, 54(3): 832-842.
- [24] Asundi K R, Rempel D M. Cyclic loading inhibits expression of MMP-3 but not MMP-1 in an in vitro rabbit flexor tendon model[J]. *Clin Biomech(Bristol,Avon)*, 2007, 22.
- [25] Lo I K, Marchuk L L, Hollinshead R, et al. Matrix metalloproteinase and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase mRNA levels are specifically altered in torn rotator cuff tendons[J]. *Am J Sports Med*, 2004, 35(5): 1223-1229.
- [26] Arnoczky S P, Lavagnino M, Egerbacher M, et al. Matrix metalloproteinase inhibitors prevent a decrease in the mechanical properties of stress-deprived tendons: an in vitro experimental study[J]. *Am J Sports Med*, 2007, 35(5): 763-769.
- [27] Mori N, Majima T, Iwasaki N, et al. The role of osteopontin in tendon tissue remodeling after denervation-induced mechanical stress deprivation[J]. *Matrix Biol*, 2007, 26(1): 42-53.
- [28] Nomura M, Hosaka Y, Kasashima Y, et al. Active expression of matrix metalloproteinase-13 mRNA in the granulation tissue of equine superficial digital flexor tendonitis[J]. *J Vet Med Sci*, 2007, 69(6): 637-639.
- [29] Berglund M, Hart D A, Wiig M. The inflammatory response and hyaluronan synthases in the rabbit flexor tendon and tendon sheath following injury[J]. *J Hand Surg Eur Vol*, 2007, 32(5): 581-587.
- [30] Almekinders L C, Baynars A J, Bracey J W. An in vitro investigation into the effects of repetitive motion and nonsteroidal antiinflammatory medication on human tendon fibroblasts[J]. *Am J Sports Med*, 1995, 23(1): 119-123.
- [31] Aimes R T, Quigley J P. Matrix metalloproteinase-2 is an interstitial collagenase. Inhibitor-free enzyme catalyses the cleavage of collagen fibrils and soluble native type I collagen generating the specific 3/4- and 1/4-length fragments[J]. *J Biol. Chem*, 1995: 270(11): 5872-5876.
- [32] Alfredson H, Lorentzon M, Bäckman S, et al. cDNA-arrays and real-time quantitative PCR techniques in the investigation of chronic Achilles tendinosis[J]. *J Orthop Res*, 2003, 21(6): 970-975.
- [33] Riley G P, Goddard M J, Hazleman, B L. Histopathological assessment and pathological significance of matrix degeneration in supraspinatus tendons[J]. *Rheumatology(Oxford)*, 2001, 40(2): 229-230.
- [34] Choi H R, Seiji K, Kazuyoshi H, et al. Expression and enzymatic activity of MMP-2 during healing processing of acute supraspinatus tendon tear in rabbits[J]. *J Orthop Res*, 2002, 20(5): 927-933.
- [35] Movin T, Gad A, Reinholt F P, et al. Tendon pathology in long-standing achillodynia[J]. *Acta Orthop Scand*, 1997, 68(2): 170-175.
- [36] Muller D, Quantin B, Gesnel M C, et al. The collagenase gene family in humans consists of at least four members[J]. *Biochem J*, 1988, 25(3): 187-192.
- [37] Fenwick S, Harrall R, Hackney R, et al. Endochondral ossification in Achilles and patella tendinopathy[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2002, 41(4): 474-476.
- [38] Ma D H, Chen J I, Zhang F, et al. Inhibition of fibroblast-induced angiogenic phenotype of cultured endothelial cells by the overexpression of tissue inhibitor of

metalloproteinase (TIMP)-3[J]. J Biomed Sci, 2003, 10(5): 526-534.

[39] Astrom M, Rausing A. Chronic achilles tendinopathy: a survey of surgical and histopathologic findings[J]. Clin Orthop, 1995, 316: 151-164.

[40] Baker A H, Edwards D R, Murphy G. Metalloproteinase inhibitors: biological actions and therapeutic opportunities[J]. J Cell Sci, 2002, 115(pt19): 3719-3727.

[41] Marqueti R C, Parizotto N A, Chrigher R S, et al. Androgenic-anabolic steroids associated with mechanical loading inhibit matrix metalloproteinase activity and affect the remodeling of the achilles tendon in rats[J]. Am J Sports Med, 2006, 34(8): 1274-1280.

[42] Legerlotz K, Schjerling P, Langberg H, et al. The effect of running, strength and vibration strength training

on the mechanical, morphological and biochemical properties of the Achilles tendon in rat[J]. J Appl Physiol, 2007, 102(2): 564-572.

[43] Koskinen SOA, Heinemeier K M, Olesen J L, et al. Physical exercise can influence local levels of matrix metalloproteinases and their inhibitors in tendon-related connective tissue[J]. Journal of Applied Physiology, 2004, 96(3): 861-864.

[44] Ker R F, Xang X T, Anna V L. Fatigue quality of mammalian tendons[J]. The Journal of Experimental Biology, 2000, 203(pt): 1317-1327.

[45] Leadbetter W B. Cell-matrix response in tendon injury[J]. Clin Sports Med, 1992, 11(2): 533-578.

[编辑: 郑植友]

突破与创新

——《体育网刊》2008年第10期导读

神舟七号载人航天飞行圆满成功是我国航天事业发展的重大跨越,极大地鼓舞全国各族人民的爱国热情和开创更加美好未来的雄心壮志。《体育网刊》经过一年多风雨洗礼,也有了小小的突破。为满足大家的要求,2008年第10期收录的30余篇文章按内容划分为7个栏目,今后我们将按照作者的来稿情况和读者的反馈意见对各栏目不断完善,为广大读者提供最优质的服务。

学术论坛:“聊体育学术,到体育在线”是在线论坛的宗旨,体现论坛具有很强的包容性,为广大体育工作者提供自由舞台。以后每期都会从体育在线论坛中收录有价值的论题和文章登载到《体育学刊》,以期形成分享、互动的学术氛围,推动整体发展。本栏目陈华的《体育科学在实证主义中迷失》一文认为,体育学术在实证研究中有大量欠缺,但最欠缺的是理论的构建,体育科学断然不可在实证主义中迷失,而应该向“后实证主义”多迈进一步。

中小学体育教师园地:该栏目发表中小学在课程改革中课堂教学和课外活动方面的文章,鉴于一线教师的具体情况,文章文体和格式方面不做硬性要求。秦丹的《一句妙语的影响》,通过体育教师的一句话使学生好学起来,在这里提出来并不是说文章写得非常完美,而是想强调在教学过程中教师的一言一行都会对学生产生深刻的影响。高鑫《规则,是用来遵守的》,通过教学情景的设置对学生进行情感教育,而且效果很好。还有很多可读性很强的文章,在这里就不一一列举。

社会体育:孟凡强的《从思想到实践的理论准备——休闲体育教育改革的初步探索》一文,鉴于休闲体育教育从思想向实践转化过程中所面临的潜在障碍,指出明确主旨、构建主体和强化内核是其向实践转化的理论准备的主体结构,提出建立教学成果转化的政策导向机制、评估激励机

制和疏通教学成果转化的渠道等措施,保障并促进成果转化。此外,王传友、李加奎、胡靖平等人的文章也非常值得一读。

训练与竞赛:共收录4篇文章,包括体育竞赛模式研究、CBA总决赛冠亚军比较分析、体能训练理论等。其中吴红雨的《功能训练——体能训练的新思路》,在借鉴国外研究的基础上,阐明功能训练的概念、特征以及与其他非功能训练的差异性,结合具体项目发现其具有提高训练效率、加强核心力量、减少运动损伤的作用,并提出训练建议,为我国运动员训练提供新思路。

民族传统体育:重庆大渡口区实验小学冯士博等人《民族传统体育的伦理学审视》一文,从伦理学的视觉对民族传统体育进行剖析,认为民族传统体育追求人与自然的和谐统一,讲究道德和礼仪兼备,提倡最基本的伦理精神。值得一提的是作为小学体育教师能从理论高度认识民族传统体育很不简单。

奥林匹克研究:北京奥运之后,如何借助“奥运之风”发展群众体育、学校体育以及体育旅游等方面是急待摸索的议题。李忠义等撰写的《奥林匹克运动的性别政策变迁研究》介绍了现代奥运会从承认女性运动员参赛资格,允许变性人参赛的性别政策发展过程及其影响因素,为更好地理解国际奥委会性别政策的沿革提供参考。

值得注意的是本期运动人体科学栏目的文章不多,希望该领域的研究者积极向《体育网刊》投稿,投稿邮箱是 tiyuwk@126.com。另外,我们将在论坛继续组织“每周在线聚焦”,在此还希望大家提供并主持有价值的话题,积极参与讨论,《体育学刊》工作人员、体育在线的版主以及通讯员将热情期待大家的到来!

(谢卓锋 首都师范大学附属桂林实验中学 541100)