



體育鍛煉抵禦COVID-19發生、發展的作用與可能分子機制

趙娜, 夏杰, 李百俠, 王, 張晨斐, 徐波

Role and Possible Molecular Mechanism of Physical Exercise in Resisting the Occurrence and Development of COVID-19

引用本文:

趙娜, 夏杰, 李百俠, 等. 體育鍛煉抵禦COVID-19發生、發展的作用與可能分子機制[J]. 上海體育大學學報, 2022, 46(11): 89-98.

ZHAO Na, XIA Jie, LI Baixia, et al. Role and Possible Molecular Mechanism of Physical Exercise in Resisting the Occurrence and Development of COVID-19[J]. *Journal of Shanghai University of Sport*, 2022, 46(11): 89-98.

在線閱讀 View online: <https://doi.org/10.16099/j.sus.2022.02.21.0001>

您可能感興趣的其他文章

Articles you may be interested in

體育鍛煉對青少年學業表現的影響及其中介機制——基於中國教育追蹤調查的實證分析

Impact of Physical Exercise on Adolescents' Academic Performance and its Mechanisms: An Empirical Analysis Based on China Education Panel Survey Data

上海體育學院學報. 2021, 45(1): 29-39

防疫社會資本、體育鍛煉與身心健康

Epidemic-Specific Social Capital, Physical Activity and Health Status

上海體育學院學報. 2020, 44(12): 1-12

體育鍛煉能提升社會資本嗎?——基於2014 JSNET調查數據的實證分析

Can Physical Exercise Improve Social Capital?-An Empirical Analysis Based on JSNET 2014 Survey Data

上海體育學院學報. 2019, 43(3): 76-84

青少年體育鍛煉中的同伴效應及性別差異

Peer Effects and Gender Differences in Adolescent Physical Exercise

上海體育學院學報. 2020, 44(4): 41-49

體育鍛煉如何提升幸福感——論社會資本的中介作用

How does Physical Exercise Improve Happiness: The Mediation Effect of Social Capital

上海體育學院學報. 2020, 44(4): 23-30

孕期如何進行體育鍛煉? ——基於發達國家及組織孕期身體活動指南的啟示

How Do Women Exercise During Pregnancy?: Enlightenment from the Guidelines for Physical Activity During Pregnancy in Developed Countries and Organizations

上海體育學院學報. 2021, 45(10): 27-38



關注微信公眾號, 獲得更多資訊信息

研究综述

体育锻炼抵御 COVID-19 发生、发展的作用与可能分子机制

赵娜^{1,2}, 夏杰^{1,2}, 李百侠^{1,2}, 王璟^{1,2}, 张晨斐^{1,2}, 徐波^{1,2}

(1. 华东师范大学“青少年健康评价与运动干预”教育部重点实验室, 上海 200241; 2. 华东师范大学体育与健康学院, 上海 200241)

摘要: 2019 冠状病毒病 (Coronavirus Disease 2019, COVID-19) 于 2019 年 12 月暴发以来仍在全球迅速传播, 感染和死亡人数还在不断增长。由于 COVID-19 的症状广泛、患者人群复杂, 故开发特定的临床药物尚需一定的时间, 需要有其他预防或辅助应对 COVID-19 的干预策略。根据体育锻炼抗病毒的分子机制及严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 的致病机理, 从体育锻炼提高细胞免疫功能、增强机体抗氧化防御能力、改善病毒诱发的铁代谢障碍和内皮功能障碍等方面, 探析体育锻炼在抵御 SARS-CoV-2 入侵、延缓病情发展、降低重症发生率、减少患者并发症中的可能作用, 为倡导全民参加体育锻炼积极应对 COVID-19 提供生理学依据。

关键词: COVID-19; 体育锻炼; 细胞免疫; 氧化应激; 铁代谢; 内皮功能

中图分类号: G804 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-5498(2022)11-0089-10 **DOI:** 10.16099/j.sus.2022.02.21.0001

2019 年 12 月, 新型冠状病毒 (novel coronavirus) 肺炎疫情全球暴发。2020 年 2 月 12 日, 世界卫生组织将严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 引起的肺炎疾病命名为 2019 冠状病毒病 (Coronavirus Disease 2019, COVID-19)。SARS-CoV-2 主要靶向于呼吸道上皮细胞、肺泡上皮细胞、肺巨噬细胞和血管内皮细胞。SARS-CoV-2 进入机体后, 病毒表面的刺突蛋白与呼吸道上皮细胞的血管紧张素转化酶 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) 受体结合后, 病毒大量复制并向呼吸道迁移感染进入肺泡细胞, 从而诱发以呼吸道损伤为主的肺炎症状^[1]。COVID-19 患者分为无症状、轻中症、重症 3 类。最常见的临床症状主要表现为发热、无力、干咳、胸闷、气短等呼吸系统症状, 少数伴有嗅觉丧失、味觉丧失、肌肉酸痛、心肌损伤、心律失常、腹泻、呕吐以及神经系统并发症, 重症患者还存在严重的凝血功能障碍、血栓形成、败血症及多种脏器衰竭等症状, 并且 60%~90% 住院

患者合并高血压、糖尿病、心血管病等基础疾病^[2]。

截至 2022 年 2 月, 该病毒累计感染人数已超过 4 亿人, 死亡人数超 500 万人, 给各国公共卫生和医疗系统带来了巨大的挑战。目前 COVID-19 疫情仍在全球流行和传播, 其感染和死亡人数还在不断增长。然而, 由于 COVID-19 患者症状不一、人群复杂, 故当前治疗方法仍在探索中, 临床药物的开发尚需一定的时间。在此情况下, 本文根据体育锻炼抗病毒的机制及 SARS-CoV-2 的致病机理, 探析体育锻炼在抵御病毒入侵、延缓病情发展、降低重症发生率、减少患者并发症中的可能作用, 为倡导和促进全民参与体育锻炼积极应对 COVID-19 提供生理学依据。

1 体育锻炼抵御 COVID-19 发生、发展的作用

已有流行病学调查对 48 440 名成年 COVID-19 确诊患者的体育锻炼水平进行了多变量 logistic 回归研究^[3], 发现长期不进行体育锻炼患者的住院率和转入重症监护室的概率以及死亡率均高于有规律进行体育锻炼

收稿日期: 2022-02-21; 修回日期: 2022-10-06

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项资金资助(40500-20103-222139)

第一作者简介: 赵娜 (ORCID: 0000-0003-1412-3135), 女, 山东德州人, 华东师范大学博士研究生; 研究方向: 体育运动与身心健康, E-mail: 1298361549@qq.com

通信作者简介: 徐波 (ORCID: 0000-0002-4049-4442), 男, 山东烟台人, 华东师范大学教授, 博士, 博士生导师; 研究方向: 体育运动与身心健康, E-mail: bxu@tyxx.ecnu.edu.cn

炼的患者。相类似地,另一项对 246 名 COVID-19 确诊患者进行的研究^[4]也发现,住院患者的最大运动能力显著低于未住院者患者,并指出最大运动能力与因 COVID-19 住院的可能性独立且呈负相关,提示低体育锻炼水平与 COVID-19 的发生和发展密切相关。此外,有研究^[5]根据学生的代谢当量分组发现,学生的身体活动水平(不活动<最低活动水平<高活动水平)与 COVID-19 确诊率及严重程度(在重症监护<住院<轻度在家)均呈负相关,提示提高学生的身体活动水平不仅可以降低 COVID-19 确诊的可能性,而且可以增加确诊学生出现轻症且不需要住院的可能性。另有研究^[6]探讨了有氧运动对 COVID-19 患者免疫生物标志物和呼吸道症状严重程度及症状进展的影响,发现为期 2 周(每周 3 次,每次 40 min)的中等强度有氧运动可以显著升高患者体内的白细胞、淋巴细胞、免疫球蛋白 A 的水平,且降低了以患者为导向的疾病特异性生活质量评分,证实 2 周中等强度有氧运动可以积极影响免疫功能,降低 COVID-19 的严重程度。

尽管目前体育锻炼对 COVID-19 症状影响的直接试验支撑尚少,但在 2009 年暴发 H1N1 流感后,大量流行病学研究已经证实长期有规律的体育锻炼可以有效降低呼吸道感染风险,缩短发病时间,减轻症状^[7]。有研究^[8]还指出,上呼吸道感染风险与中高等运动强度呈负相关,并且研究^[9]发现,在接种疫苗之前进行急性运动可增强抗体特异性反应。多项研究证实,10 个月的有氧运动训练可增加老年人接种甲型 H1N1 和 H3N2 流感疫苗的抗体滴度^[10]。同样的现象在破伤风类毒素、白喉、肺炎球菌和脑膜炎球菌等多种疫苗中也得到体现^[11]。最新研究^[12]已经证实,在接种 COVID-19 疫苗后进行 1 次 90 min 的中等强度有氧运动可显著增加成年人体内 COVID-19 的抗体滴度。综上所述提示,有规律的体育锻炼或身体活动不仅可降低 COVID-19 的患病风险,而且可减轻 COVID-19 的症状严重程度以及促进症状的改善,证实体育锻炼可作为抵御 COVID-19 发生、发展的潜在非药物干预策略。

2 体育锻炼抵御 COVID-19 发生、发展的可能分子机制

2.1 体育锻炼可能通过提高细胞免疫功能抵御和对抗 SARS-CoV-2 入侵

细胞免疫功能紊乱是 SARS-CoV-2 致病的重要原

因之一。先天性免疫下调、炎性因子的大量产生是 COVID-19 的驱动特征。产生中和抗体的效应 CD4⁺T 淋巴细胞和对感染细胞产生直接细胞毒性的 CD8⁺T 淋巴细胞在体内降低是 COVID-19 的诊断标志^[13]。SARS-CoV-2 进入上呼吸道,与宿主细胞表面 ACE2 受体结合后,感染宿主细胞,并在细胞中复制,引起病毒相关性细胞凋亡及血管渗漏。在这一系列过程中,人体的先天性免疫系统首先发挥作用。病毒宿主细胞会以模式识别受体(pattern recognition receptor, PRR)识别病原体相关分子模式(pathogen-associated molecular patterns, PAMP)的方式,对病毒 RNA 以及损伤相关分子模式(damage-associated molecular patterns, DAMP)进行识别。在正常情况下,冠状病毒的 RNA 复制过程中的中间产物,可被 Toll 样受体(Toll-like receptors, TLRs)和胞质中的 RNA 传感器 RIG-1 样受体(RIG-I-like receptor, RLR)等 PRR 识别,随后激活核因子- κ B(Nuclear factor- κ B, NF- κ B)和干扰素调节因子 3(Interferon regulatory Factor 3, IRF3)下游级联信号通路,并通过 I 型干扰素(type I interferons, IFNs-I)和促炎细胞因子的核转录和表达,创建抵御病毒感染的第一道防线。IFNs-I 被激活后,通过分泌辅助型 T1 免疫相关细胞因子和趋化因子吸引单核细胞和 T 淋巴细胞至感染部位清除病毒,以达到控制病毒复制和诱导适应性免疫应答的目的。然而,研究^[14]表明,SARS-CoV-2 存在免疫逃逸机制,导致 IFNs-I 反应延迟和失调,致使早期感染控制失败,高炎性的中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞进入肺部,这些细胞产生大量的白介素-1 β (Interleukin 1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)和肿瘤坏死因子- β (Tumor necrosis factor- β , TNF- β)等炎性因子,诱发细胞因子风暴,这些炎性因子可致使肺毛细血管内皮细胞及肺泡上皮细胞等出现弥漫性损伤,并且最终可能发展为急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS),这是 COVID-19 患者病危的重要原因。因此,增强细胞免疫功能对抵御 SARS-CoV-2 入侵和延缓病情发展非常关键。

事实上,自 1990 年起大量的运动免疫学研究普遍证实了运动可以诱导免疫系统产生良好的适应性变化,但这取决于一定的运动强度和持续时间,其涉及的相关机制已在其他综述中有所体现^[15]。简言之,在有规律的体育锻炼过程中,炎症反应和应激激素适应性

减少,而淋巴细胞、自然杀伤细胞、未成熟B细胞和单核细胞的水平适应性增加,从而提高了细胞的免疫监视水平,减少了全身炎症过程,这对于预防 COVID-19 等呼吸道感染病至关重要。另外,多种研究试验也证实了有规律的体育锻炼具有抵御病毒性呼吸道感染及改善肺部疾病的作用^[16]。研究^[17]发现,每次中等强度的运动锻炼均可以提高巨噬细胞抗病原体活性,增加血液中免疫球蛋白和抗炎细胞因子的循环,从而减轻病原体对肺组织的负担,降低因炎症因子注入而导致肺损伤的风险。特别是具有心肺负荷的身体活动可促进由儿茶酚胺介导的效应T淋巴细胞的动员和再分配,这些效应淋巴细胞能够从血管、脾脏和骨髓等宿主细胞迁移到上呼吸道、肺组织中,以加强肺部细胞的免疫监测,起到抵御和对抗病毒的效果^[18]。另外,在运动过程中可刺激循环系统和组织之间的白细胞进行交换,这也是降低急性呼吸道疾病发生和病毒感染的重要原因^[19]。

除了免疫细胞层面的调节外,有规律的体育锻炼也可直接通过影响机体炎性因子的产生发挥抗病毒效应。IFN是免疫防御的第一道防线,能够抑制病毒进入细胞并阻断其复制,具有抗 COVID-19 的特性。研究^[20-21]发现,长期有规律的运动可显著提高血清中 IFN- α 、IFN- β 、IFN- γ 的表达,提示体育锻炼可能通过调节 IFN 通路控制 COVID-19 病毒复制。有研究^[22]还指出,在运动期间骨骼肌释放出的应激激素白介素-6 (Interleukin 6, IL-6) 可以直接抑制肺组织内的 TNF- α 等强效炎症因子产生,从而为运动后数小时创造抗炎环境,对免疫系统提供保护作用。以上研究提示,适量的体育锻炼可能通过提高机体的细胞免疫监视功能和创造机体抗炎环境,抵御和对抗 SARS-CoV-2 入侵。但必须指出的是,过高强度的体育运动可能会增加 COVID-19 的发病风险,这主要与运动的免疫抑制效应有关^[23]。

2.2 体育锻炼可能通过增强机体抗氧化防御能力预防和减轻 COVID-19 症状

氧自由基、次氯酸、过氧硝酸盐等多种活性氧 (Reactive Oxygen Species, ROS) 被证实为慢性炎症疾病、流感、登革热和其他冠状病毒等感染性病变的关键因素^[24]。研究^[25]也发现, COVID-19 患者肺损伤的严重程度取决于氧化应激水平,患者体内细胞氧化应激反应过度是致使 ARDS 的重要原因。在 SARS 试验

动物模型中, SARS-CoV 感染可使 ROS 水平升高,导致抗氧化防御能力降低^[26]。ACE2 将血管紧张素 2 (Angiotensin II, Ang II) 水解为 Ang 1-7 降低血压, Ang II 可促进超氧阴离子的产生, Ang 1-7 则可还原超氧阴离子的产生以抑制 Ang II 的促氧化作用。SARS-CoV-2 与 ACE2 的结合使 Ang II 失活,阻止了 Ang 1-7 的产生,从而解除了对超氧化物水平的抑制,继而加剧氧化应激反应^[27]。另外, SARS-CoV-2 感染引起的氧化应激也可增加 DNA 甲基化,造成 ACE2 低甲基化,导致 ACE2 的基因表达加剧。ACE2 作为 SARS-CoV-2 进入细胞的主要目标受体,其表达上调可进一步增加 SARS-CoV-2 的易感性^[28]。SARS-CoV 入侵细胞激活免疫系统后,免疫细胞在应对病毒的过程中产生的炎性因子可抑制线粒体氧化磷酸化,降低 ATP 的产生,增加线粒体 ROS 的产生^[24]。ROS 的产生可上调 NF- κ B-TLR4-TRAF6 炎性信号通路和丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 细胞凋亡通路,促使炎症反应和细胞凋亡加剧,形成细胞因子风暴和氧化应激之间的“恶性循环”^[29]。近期研究^[30]提出,维生素 C、维生素 D、槲皮素、姜黄素等具有抗炎、抗氧化效应的补充剂可作为 COVID-19 患者的辅助用药以改善 ARDS, 这些补充剂相关的临床研究试验也已经在世界各国开展^[31]。目前,已有研究^[32]初步证实高剂量的维生素 C 可有效降低 COVID-19 重症患者体内的 IL-6 水平,并对重症患者的氧合能力产生潜在的改善作用。因此,良好的细胞抗氧化应激及抗炎能力对抵御以及延缓 COVID-19 患者病情发展具有积极意义。

运动与氧化应激之间的关系在 30 年前便被提出。迄今为止,已有大量研究证实,长期有规律的体育锻炼促使机体产生氧化应激的良性适应性变化,是预防和改善心脏、肝脏、肺、脑、肌肉等相关组织疾病的重要机制之一^[33]。大量的动物试验和人体试验证实,长期有氧运动可以通过上调过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1 (peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1 α , PGC-1 α)、腺苷酸活化蛋白激酶 (Adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK)、沉默信息调节蛋白 (Sirtuins, SIRTs) 等能量感受分子,降低硫代巴比妥酸反应物质 (thiobarbituric acid reactive substances, TBARS) 和丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 等氧化产物的产生,提高细胞内超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶

(catalase, CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GPX) 等抗氧化酶的表达活性^[34]。研究^[35]已表明, SOD 可将 SARS-CoV-2 诱发产生的氧自由基清除, GPX 则可通过催化谷胱甘肽 (glutathione, GSH) 还原为氢过氧化物从而有效清除自由基。这提示, 长期有规律的体育锻炼可提高机体的抗氧化能力, 有助于细胞应对 SARS-CoV-2 诱发的氧化反应。

另外, 运动可协调改善肺部的细胞免疫功能和氧化应激, 这对于预防和延缓 COVID-19 患者出现 ARDS 至关重要。研究^[36]发现, 4 周有氧跑台运动不仅可降低 IL-1 β 、TNF- α 、TNF- β 等炎症因子水平, 而且也可降低肺部 MDA 和髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO) 水平, 升高 GSH 和 SOD 水平, 从而改善脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱发的肺气肿、肺纤维化、支气管黏液细胞增生、支气管收缩和细胞凋亡等肺部损伤。与此类似, 8 周的有氧间歇运动可通过上调肺部 SOD、CAT、GSH, 抑制 PM_{2.5} 所诱发的 MDA、TNF- α 、IL-1 β 表达上调, 并改善肺功能^[37]。另外, 8 周的耐力运动也被证实可提高大鼠肺组织内的氧传感器缺氧诱导因子 1 α 和赖氨酸特异性去甲基化酶 6A 的表达水平, 促进线粒体氧化能力和线粒体生物发生, 以增强肺组织中的抗氧化系统^[38]。此外, 目前已有大量的研究证实, 运动可以通过促进线粒体分裂融合平衡, 提高线粒体自噬活性, 从而提高线粒体质量健康, 这均可减少 ROS 的产生, 帮助机体更有效地应对 SARS-CoV-2 入侵^[39]。综上所述, 有规律的体育锻炼可能通过提高机体的细胞抗氧化防御能力, 改善炎症反应, 以起到预防和延缓 COVID-19 肺部症状发展的作用。

2.3 体育锻炼可能通过改善铁代谢障碍延缓 COVID-19 病情发展

SARS-CoV-2 介导的低血红蛋白、高铁蛋白血、低血清铁等症状是诱发 ARDS、细胞因子风暴、低氧血症等威胁 COVID-19 患者生命症状的共同原因^[40]。SARS-CoV-2 可大幅增加肝脏、脾脏、骨髓、肌肉等组织内铁蛋白的含量, 导致可用的血清循环铁及转铁蛋白饱和度降低, 这可致使红细胞数量减少。循环红细胞的减少会导致持续性的系统性低氧血症, 阻碍组织氧合, 加剧 ARDS 的发展, 而改善机体铁代谢障碍可以有效延缓 COVID-19 病情发展为重症^[41]。铁蛋白既是铁储备的标志, 也是促炎细胞因子在转录或转录后调控的炎症急性期反应物。COVID-19 患者体内血清铁蛋白含

量显著增高, 且重症患者血清铁蛋白含量显著高于轻症患者, 因此, 铁蛋白被视为重症患者的标志物而被密切监测^[42]。COVID-19 患者的高铁蛋白不仅可直接作为促炎因子刺激巨噬细胞释放炎症因子, 而且还可损害肺泡毛细血管膜的完整性, 导致肺水肿^[43]。铁调素 (Hepcidin) 是由肝脏细胞分泌的一种具有抗菌活性的多肽, 是机体维持铁稳态的关键性负调控因子。在正常生理条件下, 当机体铁水平较低时, 肝脏细胞分泌的铁调素降低, 膜铁转运蛋白 1 (ferroportin1, FPN1) 上调, 继而促使铁从肠上皮细胞、巨噬细胞和肝细胞中释放与输出, 以维持机体铁代谢平衡。在 COVID-19 患者体内铁调素分泌增加, 提示体内铁代谢调节失衡^[44]。

有研究^[45]证明, 长期中等强度的游泳训练可通过降低 SD 大鼠肝脏铁调素表达, 增加十二指肠二价金属离子转运蛋白 1 (Divalent metal transporter-1, DMT1) 和 FPN1 表达, 从而促进铁转运至循环血液中, 以增加血清铁含量。长期进行体育锻炼可以降低老年人体内的铁蛋白含量以及 CD19⁺、CD8⁺ 等免疫标志蛋白的基线水平^[46-47], 引起机体内铁代谢适应性变化, 这可提高机体应对 SARS-CoV-2 诱发铁代谢失衡的能力。另外, COVID-19 患者体内铁调素异常增高是 SARS-CoV-2 介导铁代谢失衡的重要指标。大量研究^[48-49]证实, 有规律参加体育锻炼者体内铁调素含量显著低于久坐者, 并且有研究^[50]指出运动后铁储备降低可抑制铁调素分泌, 这有利于促进铁的吸收和再循环。尽管目前缺少运动锻炼影响 COVID-19 患者体内铁调素的直接研究, 但研究已经证实长期体育锻炼可通过降低阿尔茨海默病^[51]、肥胖患者^[52] 以及糖尿病患者^[53] 血清铁调素及铁蛋白含量, 改善铁过载所诱发的相应病理症状。值得注意的是, 虽然长期的体育锻炼可以适应性降低机体铁调素的基线水平, 但研究^[54]发现急性高强度剧烈体育锻炼后的 3~6 h 内铁调素和铁蛋白的水平则可升高, 这与运动过程中炎症产生有关。炎症反应是调节铁调素分泌的重要因素之一。剧烈运动后体内炎症增加可上调肝细胞铁调素的分泌, 致使肝细胞和十二指肠细胞释放铁减少, 从而导致运动性贫血。这也说明, 长期有规律的体育锻炼可能通过帮助机体创造良好的抗炎环境, 而促进机体铁代谢的良性适应, 有助于 COVID-19 患者有效对抗铁代谢失衡。

2.4 体育锻炼可能通过改善内皮功能降低 COVID-19 患者的重症率

COVID-19 患者除呼吸道损伤外, 还普遍合并高

血压、糖尿病、急性心肌损伤、肾功能急性衰竭、血栓栓塞等并发症,这些并发症是 COVID-19 重症患者病危的普遍症状。目前研究^[55]已经证实,这些并发症与 SARS-CoV-2 诱发的内皮功能障碍有关。除了肺组织外,ACE2 也在大动脉和小静脉的血管内皮细胞中广泛表达。因此,血管内皮细胞是 SARS-CoV-2 的另一主要靶向细胞。血管内皮细胞具有收缩血管、调节炎症、渗透性及凝血等作用,对于维持血管张力和内环境平衡非常关键。健康的内皮细胞可自然表达因子,诱导血管松弛,增加血流量,抑制血小板聚集和凝血,促进纤维蛋白溶解,而功能失调的内皮细胞将平衡转向血管收缩和血栓形成。SARS-CoV-2 可通过其刺突蛋白直接与血小板结合,增强血小板活化,刺激血小板释放炎症和凝血因子,进而导致凝血和栓塞事件发生^[56-57]。大量研究报道证实,COVID-19 患者心、肺、肾、肝和胃肠道广泛存在内皮炎迹象^[58],重症患者血管通透性增加,外部凝血途径激活,纤维蛋白溶解减少,且出现深静脉血栓、肺栓塞、缺血性卒中和心肌梗死等血栓事件^[59]。一氧化氮(Nitric Oxide, NO)是 L-精氨酸在一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)作用下合成的血管舒张主要物质。有研究^[60]已经证实,COVID-19 重症患者内皮细胞 NO 减少,破坏了血管的完整性,从而导致系统性血栓栓塞并发症。因此,改善血管内皮功能障碍是阻止 COVID-19 轻症患者转为重症患者的重要策略之一。

目前研究^[61]已经广泛证实,长期体育锻炼可通过改善内皮功能障碍,缓解肥胖、高血压、糖尿病、脑缺血等 COVID-19 患者的多种并发症。细胞间黏附分子 1 (intercellular adhesion molecule 1, ICAM-1)、血管细胞黏附分子 1 (vascular cell adhesion molecule 1, VCAM-1) 和 E-选择素(E-selectin)被认为是内皮功能障碍的重要标志物,而有规律的体育锻炼可以显著降低血液内 ICAM-1、VCAM1、E-selectin 的表达^[62]。研究^[63]证实,体育锻炼可通过增加血流量和剪切应力,上调内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)活性,以增加 NO 的产生,从而提高健康大鼠的内皮功能。eNOS 在 Ser¹¹⁷⁷ 位点磷酸化是 NO 产生的必要条件,胰岛素/IRS-1/PI3K/AKT 信号通路是调节 eNOS Ser¹¹⁷⁷ 位点磷酸化的上游通路。多项研究已经证实,运动锻炼可以降低胰岛素抵抗,上调胰岛素信号通路,促进内皮型 NO 的产生,降低血液黏度,以保护心脏和血管功能^[64]。

此外,运动剪切应力对内皮功能的改善作用还与组织型纤溶酶原激活剂(tissue-type plasminogen activator, t-PA)和内皮素-1(Endothelin-1, ET-1)的表达变化有关。内皮细胞是 t-PA 合成和释放的主要部位,内皮细胞释放 t-PA 的能力对溶解纤维蛋白以及预防血栓形成至关重要。研究^[65]发现,久坐不动的健康人血液中 t-PA 含量随着年龄的增加而不断降低,而具有长期运动习惯的成年人 t-PA 含量则保持良好,且长期进行体育锻炼甚至可逆转衰老所致的 t-PA 含量降低。研究^[66]证实,运动过程中可提高内皮细胞的钙离子浓度刺激 t-PA 释放,运动诱发 t-PA 释放改善凝血功能的效应已在缺血性中风等心血管疾病中被证实。与 t-PA 作用相反,ET-1 对血管平滑肌细胞具有强大的血管收缩和增殖活性。研究发现,长期有氧体育锻炼可通过降低老年人及年轻人血浆中 ET-1 水平,增加 NO 的产生^[67],运动这一效应也被证实可改善机体代谢综合征^[68]。综上研究提示,体育锻炼可能通过产生的剪切应力上调 NO、t-PA 的产生,减少 ET-1 的含量,以改善内皮细胞功能,从而起到预防和缓解心血管损伤、凝血等 COVID-19 严重症状的作用。

2.5 体育锻炼可改善 COVID-19 患者的并发症

现有证据表明,虽然肺部是病毒的主要目标,但体内各组织中 ACE2 受体的表达使病毒能够感染身体的多个组织,包括大脑、心脏、血管、肝脏、肾脏、睾丸和肠道,这主要体现在多数患者除了肺部症状之外,还普遍存在腹泻、头痛、急性肾损伤、急性肝损伤、睾丸炎等症状^[69]。SARS 病毒对各种组织和器官的所造成的损害的持续时间和疾病的严重程度与感染后持续受伤的可能性相关,甚至某些器官长期受损可增加后期晚年生活中出现疾病的风险。因此,减少 COVID-19 患者并发症的严重程度和持续时间对于预防和减少持续性损伤至关重要。然而,目前对于这些并发症除对症治疗外尚无其他有效方法。在此情况下,有研究^[70]提出适量的体育锻炼是一种积极有效协调改善多种器官和组织损伤的重要干预手段。研究^[71]也表明,体育锻炼对 COVID-19 患者出院康复具有积极作用。近年来运动科学快速发展,大量研究已经揭示了体育锻炼预防和改善不同人群各组织和器官病理改变的众多分子机制,这些研究囊括了 COVID-19 患者的合并症状,其中涉及的机制主要包括线粒体功能变化、血管生成、激素分泌、神经营养因子、免疫调节、能量代谢、

表观遗传、生物节律、肠道菌群等一系列运动生理适应性变化,并且运动诱发的这一系列生理适应性变化可互相影响,协同改善,这对于预防和改善 COVID-19

的多种并发症以及减少 COVID-19 造成持续损害机会的意义重大^[72]。体育锻炼抵御 SARS-CoV-2 入侵、延缓 COVID-19 病情发展的可能机制见图 1。

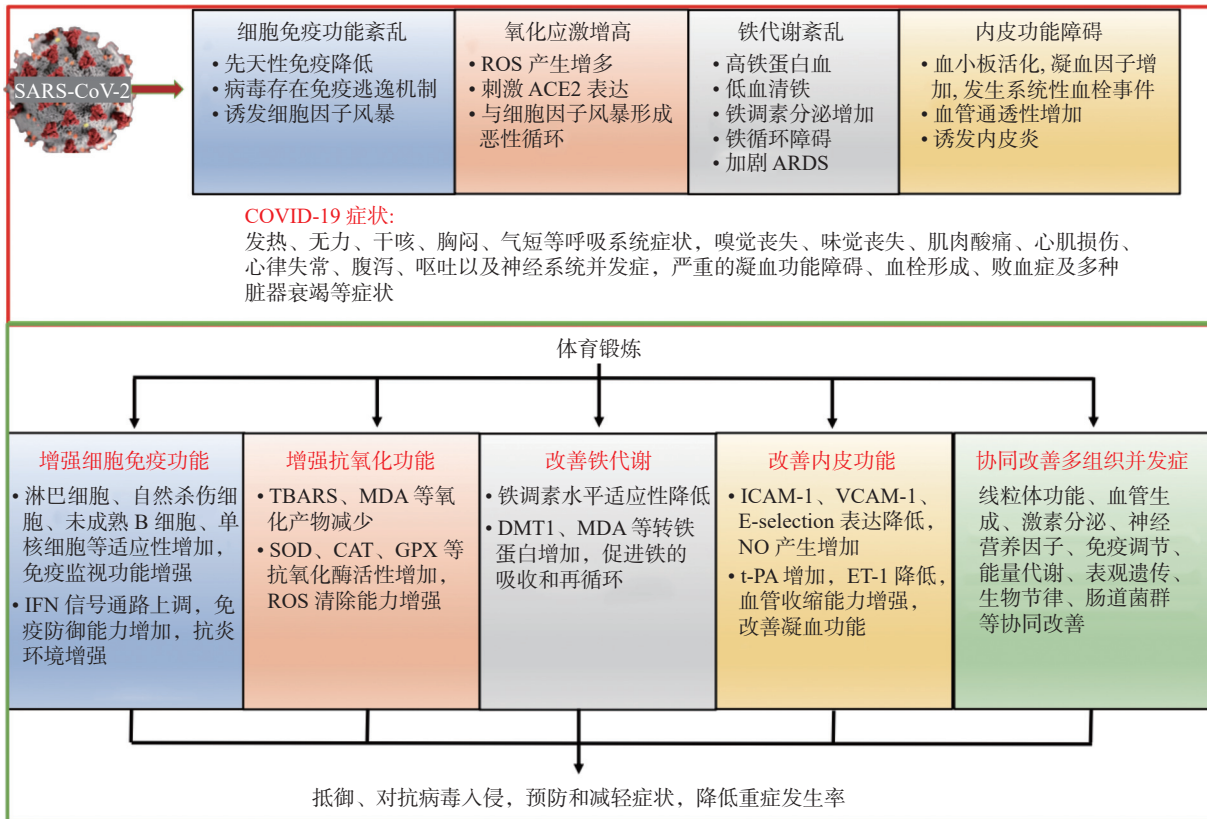


图 1 体育锻炼抵御 COVID-19 发生、发展的可能机制示意

Figure 1 Possible mechanisms of physical exercise against the occurrence and development of COVID-19

3 不同健康状况人群的体育锻炼建议

虽然长期有规律的体育锻炼对抵御和改善 COVID-19 并发症具有积极作用,但每次进行体育锻炼都会给心脏带来压力,并可能存在潜在的致命心律失常,因此,在进行体育锻炼时注意运动的强度和时间的必要。一项研究通过系统分析有氧运动对免疫生物标志物的影响,为 COVID-19 患者提供了安全的有氧运动建议和规范。该研究^[73]指出,COVID-19 患者应定期进行 20 ~ 60 min 的有氧运动计划,每周重复 2 ~ 3 次,该计划应以骑行或步行的形式进行,强度为 55% ~ 80% 最大摄氧量(VO_{2max})或 60% ~ 80% 最大心率,该锻炼计划可安全地增强免疫功能,而不会导致器官衰竭。另外,研究^[74]已经证实,低运动强度的抗阻训练方式也可有效改善最大肌肉力量和增大肌肉围度。因此,这种运动方式可适用于 COVID-19 患者,以帮助其消除因疲劳不愿参加运动或运动能力降低的影

响。此外,间歇性耐力和力量训练均已被广泛证实为肺部疾病患者可耐受且有效改善肺部症状的锻炼方式,故间歇性耐力和力量组合训练可用于改善 COVID-19 患者肺部损伤的治疗^[75]。最近一项研究^[76]已证实,为期 8 周、每周 3 次、每次 90 min、中等强度有氧运动和抗阻运动结合的训练方式可有效改善 COVID-19 患者的心肺和肌肉功能。值得注意的是,尽管以上研究具有一定的指导意义,但不同阶段的患者对运动强度和运动时间的适应程度不同,所以在恢复体育锻炼时应询问医生或在康复治疗师的指导下进行,应时刻注意运动类型和剂量,并在不同时间点对运动处方进行修改和优化,以确保体育锻炼的安全性和有效性。

4 结束语

细胞免疫功能下调、抗氧化应激能力降低、内皮功能障碍和铁代谢失调等因素在 SARS-CoV-2 发生、发展中发挥了重要作用。长期有规律的体育锻炼不仅

可提高机体免疫功能和抗氧化防御能力,而且可改善铁代谢障碍和内皮功能障碍,更可协同缓解不同组织的病理变化,这些体育锻炼带来的良好效应对于抵御 SARS-CoV-2 入侵、延缓 COVID-19 病情发展以及改善并发症意义重大。鉴于体育锻炼在抵御、延缓及改善 COVID-19 病情发展中的潜在积极作用,全民积极参与体育锻炼将是应对 COVID-19 的重要策略。尽管长期有规律的体育锻炼对延缓和改善 COVID-19 症状发展有益,但不同症状患者在恢复运动锻炼时的具体体育锻炼方案还需进一步研究,制定适合不同人群不同发病阶段的体育锻炼方案是体育工作者未来的重要研究任务。

作者贡献声明:

赵娜:提出论文选题,设计论文框架,检索、筛选文献,撰写、修改论文;
夏杰:协助筛选文献,修改论文;
李百侠、王璟、张晨斐:协助修改论文;
徐波:协助修改、审核论文。

参考文献

- [1] OU X Y, LIU Y, LEI X B, et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV[J]. *Nature Communications*, 2020, 11: 1620
- [2] WIERSINGA W J, RHODES A, CHENG A C, et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review[J]. *JAMA*, 2020, 324(8): 782-793
- [3] SALLIS R, YOUNG D R, TARTOF S Y, et al. Physical inactivity is associated with a higher risk for severe COVID-19 outcomes: A study in 48 440 adult patients[J]. *British Journal of Sports Medicine*, 2021, 55(19): 1099-1105
- [4] BRAWNER C A, EHRMAN J K, BOLE S E, et al. Inverse relationship of maximal exercise capacity to hospitalization secondary to coronavirus disease 2019[J]. *Mayo Clinic Proceedings*, 2021, 96(1): 32-39
- [5] GÜLER M, YANAR N, ÖZTÜRK E. A survey on relationship between Gendarmerie Coast Guard Academy (GCGA) students' physical activity and COVID-19 infection[J]. *International Maritime Health*, 2021, 72(4): 259-267
- [6] MOHAMED A A, ALAWNA M. The effect of aerobic exercise on immune biomarkers and symptoms severity and progression in patients with COVID-19: A randomized control trial[J]. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 2021, 28: 425-432
- [7] GRANDE A J, KEOGH J, SILVA V, et al. Exercise versus no exercise for the occurrence, severity, and duration of acute respiratory infections[J]. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020, 4(4): CD010596
- [8] WONG C M, LAI H K, OU C Q, et al. Is exercise protective against influenza-associated mortality?[J]. *PLoS One*, 2008, 3(5): e2108
- [9] GRANDE A J, REID H, THOMAS E E, et al. Exercise prior to influenza vaccination for limiting influenza incidence and its related complications in adults[J]. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016, 2016(8): CD011857
- [10] WOODS J A, KEYLOCK K T, LOWDER T, et al. Cardiovascular exercise training extends influenza vaccine seroprotection in sedentary older adults: The immune function intervention trial[J]. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2009, 57(12): 2183-2191
- [11] 乔玉成.运动对疫苗免疫应答影响的研究进展[J]. *体育学刊*, 2022, 29(1): 138-144
- [12] HALLAM J, JONES T, ALLEY J, et al. Exercise after influenza or COVID-19 vaccination increases serum antibody without an increase in side effects[J]. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2022, 102: 1-10
- [13] LOWERY S A, SARIOL A, PERLMAN S. Innate immune and inflammatory responses to SARS-CoV-2: Implications for COVID-19[J]. *Cell Host & Microbe*, 2021, 29(7): 1052-1062
- [14] GOH K J, CHOONG M C, CHEONG E H, et al. Rapid progression to acute respiratory distress syndrome: Review of current understanding of critical illness from coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection[J]. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 2020, 49(3): 108-118
- [15] NIEMAN D C, WENTZ L M. The compelling link between physical activity and the body's defense system[J]. *Journal of Sport and Health Science*, 2019, 8(3): 201-217
- [16] 王震,赵帅,张利敏,等.运动训练对改善慢性阻塞性肺疾病症状的研究进展[J]. *解放军医学院学报*, 2021, 42(12): 1330-1334
- [17] NIEMAN D C, HENSON D A, AUSTIN M D, et al. Upper respiratory tract infection is reduced in physically fit and active adults[J]. *British Journal of Sports Medicine*, 2011,

- 45(12): 987-992
- [18] SIMPSON R J, KATSANIS E. The immunological case for staying active during the COVID-19 pandemic[J]. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2020, 87: 6-7
- [19] NIEMAN D C. Coronavirus disease-2019: A tocsin to our aging, unfit, corpulent, and immunodeficient society[J]. *Journal of Sport and Health Science*, 2020, 9(4): 293-301
- [20] VIJAYARAGHAVA A, K R. Alteration of interferon gamma (IFN- γ) in human plasma with graded physical activity[J]. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2014, 8(6): BC05-BC07
- [21] CARTY M, GUY C, BOWIE A G. Detection of viral infections by innate immunity[J]. *Biochemical Pharmacology*, 2021, 183: 114316
- [22] KARSTOFT K, PEDERSEN B K. Exercise and type 2 diabetes: Focus on metabolism and inflammation[J]. *Immunology and Cell Biology*, 2016, 94(2): 146-150
- [23] GLEESON M, BISHOP N C, STENSEL D J, et al. The anti-inflammatory effects of exercise: Mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease[J]. *Nature Reviews Immunology*, 2011, 11(9): 607-615
- [24] KHOMICH O A, KOCHETKOV S N, BARTOSCH B, et al. Redox biology of respiratory viral infections[J]. *Viruses*, 2018, 10(8): 392
- [25] DELGADO-ROCHE L, MESTA F. Oxidative stress as key player in severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) infection[J]. *Archives of Medical Research*, 2020, 51(5): 384-387
- [26] VAN DEN BRAND J M A, HAAGMANS B L, VAN RIEL D, et al. The pathology and pathogenesis of experimental severe acute respiratory syndrome and influenza in animal models[J]. *Journal of Comparative Pathology*, 2014, 151(1): 83-112
- [27] SUHAIL S, ZAJAC J, FOSSUM C, et al. Role of oxidative stress on SARS-CoV (SARS) and SARS-CoV-2 (COVID-19) infection: A review[J]. *The Protein Journal*, 2020, 39(6): 644-656
- [28] SAWALHA A H, ZHAO M, COIT P, et al. Epigenetic dysregulation of ACE2 and interferon-regulated genes might suggest increased COVID-19 susceptibility and severity in lupus patients[J]. *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*, 2020, 215: 108410
- [29] SALEH J, PEYSSONNAUX C, SINGH K K, et al. Mitochondria and microbiota dysfunction in COVID-19 pathogenesis[J]. *Mitochondrion*, 2020, 54: 1-7
- [30] MRITYUNJAYA M, PAVITHRA V, NEELAM R, et al. Immune-boosting, antioxidant and anti-inflammatory food supplements targeting pathogenesis of COVID-19[J]. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11: 570122
- [31] National Institutes of Health. Estrogen patch for COVID-19 symptoms [EB/OL]. [2022-10-06]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04359329>
- [32] ZHANG J, RAO X, LI Y M, et al. Pilot trial of high-dose vitamin C in critically ill COVID-19 patients[J]. *Annals of Intensive Care*, 2021, 11(1): 5
- [33] POWERS S K, DEMINICE R, OZDEMIR M, et al. Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe?[J]. *Journal of Sport and Health Science*, 2020, 9(5): 415-425
- [34] KAWAMURA T, MURAOKA I. Exercise-induced oxidative stress and the effects of antioxidant intake from a physiological viewpoint[J]. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 2018, 7(9): 119
- [35] RADAK Z, ZHAO Z F, KOLTAI E, et al. Oxygen consumption and usage during physical exercise: The balance between oxidative stress and ROS-dependent adaptive signaling[J]. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2013, 18(10): 1208-1246
- [36] WANG X S, WANG Z Q, TANG D H. Aerobic exercise alleviates inflammation, oxidative stress, and apoptosis in mice with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2021, 16: 1369-1379
- [37] QIN F, XU M X, WANG Z W, et al. Effect of aerobic exercise and different levels of fine particulate matter (PM_{2.5}) on pulmonary response in Wistar rats[J]. *Life Sciences*, 2020, 254: 117355
- [38] JARMUSZKIEWICZ W, DOMINIAK K, GALGANSKI L, et al. Lung mitochondria adaptation to endurance training in rats[J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2020, 161: 163-174
- [39] MEMME J M, ERLICH A T, PHUKAN G, et al. Exercise and mitochondrial health[J]. *The Journal of Physiology*, 2021, 599(3): 803-817
- [40] DAHAN S N, SEGAL G, KATZ I, et al. Ferritin as a marker of severity in COVID-19 patients: A fatal correlation[J]. *The Israel Medical Association Journal: IMAJ*, 2020, 22(8): 494-500
- [41] NEVES J, HAIDER T, GASSMANN M, et al. Iron homeostasis in the lungs: A balance between health and disease[J]. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 2019, 12(1): 5
- [42] MANCILHA E M B, OLIVEIRA J. SARS-CoV-2 association with hemoglobin and iron metabolism[J]. *Revista Da Associacao Medica Brasileira (1992)*, 2021, 67(9): 1349-1352
- [43] RUSCITTI P, DI BENEDETTO P, BERARDICURTI O, et al. Pro-inflammatory properties of H-ferritin on human macrophages, ex vivo and in vitro observations[J]. *Scientific Reports*, 2020, 10: 12232

- [44] DELAYE J B, ALARCAN H, VALLET N, et al. Specific changes of erythroid regulators and hepcidin in patients infected by SARS-COV-2[J]. *J Investig Med*, 2022, 70(4): 934-938
- [45] LIU Y Q, DUAN X L, CHANG Y Z, et al. Molecular analysis of increased iron status in moderately exercised rats[J]. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2006, 282(1-2): 117-123
- [46] HORN P L, WEST N P, PYNE D B, et al. Routine exercise alters measures of immunity and the acute phase reaction[J]. *European Journal of Applied Physiology*, 2015, 115(2): 407-415
- [47] ŻYCHOWSKA M, GRZYBKOWSKA A, WIECH M, et al. Exercise training and vitamin C supplementation affects ferritin mRNA in leukocytes without affecting prooxidative/antioxidative balance in elderly women[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(18): 6469
- [48] MORETTI D, METTLER S, ZEDER C, et al. An intensified training schedule in recreational male runners is associated with increases in erythropoiesis and inflammation and a net reduction in plasma hepcidin[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2018, 108(6): 1324-1333
- [49] GOVUS A D, PEELING P, ABBISS C R, et al. Live high, train low - influence on resting and post-exercise hepcidin levels[J]. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 2017, 27(7): 704-713
- [50] PEELING P, SIM M, BADENHORST C E, et al. Iron status and the acute post-exercise hepcidin response in athletes[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e93002
- [51] BELAYA I, KUCHÁRIKOVÁ N, GÓROVÁ V, et al. Regular physical exercise modulates iron homeostasis in the 5xFAD mouse model of Alzheimer's disease[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(16): 8715
- [52] BEHZADNEZHAD N, ESFARJANI F, MARANDI S M. Impact of resistance training and basic ferritin on hepcidin, iron status and some inflammatory markers in overweight/obese girls[J]. *Journal of Research in Medical Sciences*, 2021, 26: 95
- [53] 张颖璐, 郑梅, 武云哲, 等. 有氧运动预防大鼠2型糖尿病过程中对机体铁代谢的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2015, 34(5): 456-461
- [54] 王海涛, 刘玉倩, 赵斌, 等. 不同负荷耐力训练中NO对大鼠腓肠肌铁代谢的影响[J]. *体育科学*, 2009, 29(10): 32-36
- [55] HUANG C L, WANG Y M, LI X W, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. *The Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506
- [56] ZHANG S, LIU Y Y, WANG X F, et al. SARS-CoV-2 binds platelet ACE2 to enhance thrombosis in COVID-19[J]. *Journal of Hematology & Oncology*, 2020, 13(1): 120
- [57] AMRAEI R, RAHIMI N. COVID-19, renin-angiotensin system and endothelial dysfunction[J]. *Cells*, 2020, 9(7): 1652
- [58] VARGA Z, FLAMMER A J, STEIGER P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19[J]. *The Lancet*, 2020, 395(10234): 1417-1418
- [59] CUI S P, CHEN S, LI X N, et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia[J]. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2020, 18(6): 1421-1424
- [60] JUN K. Lifestyle-mediated nitric oxide boost to prevent SARS-CoV-2 infection: A perspective[J]. *Nitric Oxide*, 2021, 115: 55-61
- [61] PEARSON M J, SMART N A. Effect of exercise training on endothelial function in heart failure patients: A systematic review meta-analysis[J]. *International Journal of Cardiology*, 2017, 231: 234-243
- [62] ZHAO W, YIN Y E, CAO H L, et al. Exercise improves endothelial function via the lncRNA MALAT1/miR-320a axis in obese children and adolescents[J]. *Cardiology Research and Practice*, 2021, 2021: 8840698
- [63] MOTA M M, SILVA T L T B D, MACEDO F N, et al. Effects of a single bout of resistance exercise in different volumes on endothelium adaptations in healthy animals[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2017, 108(5): 436-442
- [64] TIAN D Y, MENG J Q. Exercise for prevention and relief of cardiovascular disease: Prognoses, mechanisms, and approaches[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 2019: 3756750
- [65] SMITH D T, HOETZER G L, GREINER J J, et al. Effects of ageing and regular aerobic exercise on endothelial fibrinolytic capacity in humans[J]. *The Journal of Physiology*, 2003, 546(1): 289-298
- [66] HAFEZ S, EID Z, ALABASI S, et al. Mechanisms of preconditioning exercise-induced neurovascular protection in stroke[J]. *Journal of Stroke*, 2021, 23(3): 312-326
- [67] BALLARD K D, TIMSINA R, TIMMERMAN K L. Influence of time of day and intermittent aerobic exercise on vascular endothelial function and plasma endothelin-1 in healthy adults[J]. *Chronobiology International*, 2021, 38(7): 1064-1071
- [68] TAN Q, LI Y, GUO Y. Exercise training improves functions of endothelial progenitor cells in patients with metabolic syndrome[J]. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, 2021, 117(1): 108-117
- [69] WADMAN M, COUZIN-FRANKEL J, KAISER J, et al. A rampage through the body[J]. *Science*, 2020, 368(6489): 356-36

- [70] HALLE M, BLOCH W, NIESS A M, et al. Exercise and sports after COVID-19: Guidance from a clinical perspective[J]. *Translational Sports Medicine*, 2021, 4(3): 310-318
- [71] BO W Y, XI Y, TIAN Z J. The role of exercise in rehabilitation of discharged COVID-19 patients[J]. *Sports Medicine and Health Science*, 2021, 3(4): 194-201
- [72] RADAK Z, SUZUKI K, POSA A, et al. The systemic role of SIRT1 in exercise mediated adaptation[J]. *Redox Biology*, 2020, 35: 101467
- [73] ALAWNA M, AMRO M, MOHAMED A A. Aerobic exercises recommendations and specifications for patients with COVID-19: A systematic review[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2020, 24(24): 13049-13055
- [74] VIEIRA A F, UMPIERRE D, TEODORO J L, et al. Effects of resistance training performed to failure or not to failure on muscle strength, hypertrophy, and power output: A systematic review with meta-analysis[J]. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 2021, 35(4): 1165-1175
- [75] ALCAZAR J, LOSA-REYNA J, RODRIGUEZ-LOPEZ C, et al. Effects of concurrent exercise training on muscle dysfunction and systemic oxidative stress in older people with COPD[J]. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 2019, 29(10): 1591-1603
- [76] BARBARA C, CLAVARIO P, DE MARZO V, et al. Effects of exercise rehabilitation in patients with long coronavirus disease 2019[J]. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2022, 29(7): e258-e260

Role and Possible Molecular Mechanism of Physical Exercise in Resisting the Occurrence and Development of COVID-19

ZHAO Na^{1,2}, XIA Jie^{1,2}, LI Baixia^{1,2}, WANG Jing^{1,2}, ZHANG Chenfei^{1,2}, XU Bo^{1,2}

Abstract: Since its initial outbreak in December 2019, coronavirus disease 2019 (COVID-19) has rapidly spread worldwide, with the number of infections and deaths continuing to surge. However, due to its wide range of symptoms and clinical difference of patients, it takes time to develop specific clinical drugs, therefore, other intervention strategies that can prevent and auxiliarily treat COVID-19 is needed. On the basis of the molecular mechanism of physical exercise's antiviral function and the pathogenesis of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), the potential role of physical exercise is discussed in resisting SARS-CoV-2 infection, delaying the disease development, reducing severe disease incidence, and decreasing patient complications via improving cellular immune function, enhancing antioxidant defense ability, and improving endothelial dysfunction induced by virus and iron metabolism. Thus, a physiological basis is provided for advocating and promoting active participation in physical exercise to resist COVID-19.

Keywords: COVID-19; physical exercise; cellular immune; oxidative stress; iron metabolism; endothelial function

Authors' addresses: 1. Key Laboratory of Adolescent Health Assessment and Exercise Intervention of Ministry of Education, East China Normal University, Shanghai 200241, China; 2. School of Physical Exercise and Health, East China Normal University, Shanghai 200241, China