

# 模拟失重大鼠骨矿盐再分布与骨力学性能降低

崔 伟 史之祯 刘成林



**摘要** 本文目的是观察悬吊模拟失重大鼠骨矿盐再分布(骨密度增加)与骨生物力学变化的关系,选用 S. D 雄性大鼠 38 只,体重  $167 \pm 40$  克,按体重配对分为尾部悬吊组和自由活动组。实验期 21 天。实验结果显示:模拟失重大鼠第 6 胸椎矿盐密度显著增加,骨最大载荷,弹性载荷和弹性挠度显著降低,骨强度,骨硬度和胶原弹性变形强度显著降低,实验结果表明,骨密度增加并不一定导致骨质量也随之增加。

**关键词** 骨密度增加 模拟失重 骨生物力学

## Mineral redistribution and decrease in bone biomechanical competence in rats with simulated weightlessness

Cui Wei, Shi Zhizhen and Liu Chenglin

Institute of Space Medico-Engineering, Beijing 100094, China

**Abstract** The relationship between mineral redistribution and bone biomechanical competence was investigated in rats with tail suspended for 21 days. SD rats, weighing  $167 \pm 40$ g, were randomized into tail suspended group and free active group based on their body weight. The results revealed that bone mineral density of the sixth thoracic vertebra ( $T_6$ ) significantly increased in the suspended rats. Maximum load, elastic load, and elastic deflection of  $T_6$  significantly decreased in the tail suspended rats. Bone strength, bone stiffness, and elastic deformation strength of collagen in  $T_6$  also significantly decreased in the tail suspended rats. The results indicate that the increase in bone mineral density does not accompany the increase in bone biomechanical competence in simulated weightlessness.

**Key words** Bone mineral redistribution Simulated weightlessness Bone biomechanics

骨矿盐密度增加(又称骨矿盐再分布)是航天飞行和地面模拟失重中机体的一种特殊现象<sup>[1]</sup>。对此现象发生的机制目前并不十分清楚,多数学者认为骨矿盐再分布与低重力环境下的体液重新分布有关<sup>[2]</sup>。进一步的研究发现,骨矿盐再分布不是成骨细胞活性增加所致,而是与骨质中白蛋白含量增加有一定关系<sup>[3]</sup>。目前尚不知道失重或模拟失重下骨矿盐增加与骨力学

的变化关系如何。本文目的是观察骨密度增加与骨力学变化的关系。

### 1 材料与方法

**1.1 实验动物:**选用 S. D 雄性大鼠 38 只,体重  $167 \pm 40$ g,按体重配对分为尾部悬吊组(模拟失重)和自由活动组,每组 19 只。动物单笼饲养,自由进食进水,实验期 21 天。实验期结束。断头处死动物,取出第 6 胸椎( $T_6$ ),去净附着软组织。随机 12 只悬吊大鼠和 12 只自由活动大

鼠的 T<sub>6</sub> 经 10% 福尔马林固定后, 用 0.5M EDTA 脱钙 4 周, 石蜡包埋做成切片, 采用常规图像分析技术计算骨小梁面积。其余 T<sub>6</sub> 放入 -20℃ 保存。

## 1.2 骨生物力学实验

**1.2.1 骨标本制备:** 仔细去除 T<sub>6</sub> 的各种突起, 不要损害皮质外壳, 因后者与其生物力学特性密切相关。将标本制备成高约 3mm 的具有两个平行平面的圆柱体, 这样制备的标本去除了软骨生长板和初级松质骨, 仅由中心的小梁骨和外周的皮质外壳组成。浮力法计算该椎体的体积, 测量其高度和计算横截面积<sup>[4]</sup>。

**1.2.2 试验方法:** 将骨标本放在材料试验机上进行压缩力学试验, 加载速度为 2mm/分, 同时记录载荷—变形曲线。

### 1.2.3 力学指标的测定及计算

**1.2.3.1 最大载荷, 弹性载荷和弹性挠度** 直接从载荷—变形曲线上获得。

**1.2.3.2 骨强度和骨硬度:** 骨最大载荷和弹性载荷与每 mm 标本长度所含矿盐含量的比值, 这样可消除椎骨体大小差异引起的误差。

**1.2.3.3 骨胶原弹性变形强度:** 骨弹性挠度与每 mm 标本长度所含胶原蛋白含量的比值。

**1.2.4 骨矿盐密度:** 力学试验结束后, 将标本放入烤箱中, 105℃ 烤干至恒重后, 取部份样品放入灰化炉中 (600℃ 48 小时) 灰化, 单位体积中的骨灰份重量为骨矿盐密度。

**1.2.5 骨胶原含量的测定:** 取约 0.5g 骨样品, 放入螺口试管中, 加入 2ml 6NHCl, 105℃ 水解 7 小时后, 加等体积 6N NaOH 中和, 常规离心后, 取上清液, 比色法测定羟脯氨酸含量, 乘以 7.46 为胶原蛋白含量, 以用来计算骨胶原弹性变形强度。

## 2 结果

**2.1 悬吊组大鼠 T<sub>6</sub> 骨矿盐密度和骨小梁面积变化见表 1。**

由表 1 可知, 悬吊组大鼠 T<sub>6</sub> 骨矿盐密度显著增加, 骨小梁面积显著降低。

表 1 悬吊组大鼠矿盐密度和骨小梁面积 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n | 矿盐密度 (g/cm <sup>3</sup> ) | n  | 相对骨小梁面积 (%)  |
|-----|---|---------------------------|----|--------------|
| 对照组 | 7 | 0.19 ± 0.05               | 12 | 7.09 ± 1.80  |
| 悬吊组 | 7 | 0.26 ± 0.05*              | 12 | 4.98 ± 1.87* |

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$

**2.2 悬吊大鼠 T<sub>6</sub> 骨结构力学特性见表 2。**

表 2 悬吊大鼠 T<sub>6</sub> 骨结构力学变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n | 最大载荷 (N)       | 弹性载荷 (N)       | 弹性挠度 (mm)    |
|-----|---|----------------|----------------|--------------|
| 对照组 | 7 | 117.45 ± 16.21 | 99.95 ± 15.48  | 0.62 ± 0.18  |
| 悬吊组 | 7 | 89.09 ± 21.51* | 73.34 ± 15.02* | 0.41 ± 0.13* |

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$

由表 2 可知, 悬吊组大鼠 T<sub>6</sub> 最大载荷, 弹性载荷和弹性挠度显著低于对照组大鼠。

**2.3 悬吊大鼠 T<sub>6</sub> 骨材料力学特性变化见表 3**

表 3 悬吊组大鼠 T<sub>6</sub> 骨材料力学变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n | 骨强度 (N · mm · mg <sup>-1</sup> ) | 骨硬度 (N · mm · mg <sup>-1</sup> ) | 弹性变形强度 (mm · mm · mg <sup>-1</sup> ) |
|-----|---|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| 对照组 | 7 | 43.04 ± 14.20                    | 36.14 ± 10.26                    | 0.56 ± 0.16                          |
| 悬吊组 | 7 | 26.09 ± 5.05*                    | 22.01 ± 4.13*                    | 0.33 ± 0.14*                         |

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$

由表 3 可知, 悬吊组大鼠 T<sub>6</sub> 骨强度, 硬度和弹性变形强度显著降低。

## 4 讨论

骨矿盐再分布是航天失重条件下机体骨代谢改变的特征之一, 指局部骨质中矿盐增加。在我们以前的研究中已发现模拟失重大鼠 T<sub>6</sub> 发生骨矿盐再分布。目前的研究结果认为, 体液重新分布导致的该部位骨质中白蛋白含量增加, 是骨矿盐再分布的原因之一, 而骨质中其它有机质成份无明显改变<sup>[3,5]</sup>。

骨生物力学性能是评价骨质量最可靠的指标。骨的最大载荷和弹性载荷是反映骨质在塑性和弹性阶段骨小梁骨质, 结构连续性, 皮质厚度等变化的可靠指标。悬吊大鼠 T<sub>6</sub> 上述两项指标显著低于对照组大鼠, 表明其 T<sub>6</sub> 结构有改

变。悬吊大鼠弹性模度显著低于对照组大鼠,与矿盐密度增加有一定关系。骨强度是与骨折密切相关,反映骨矿盐质量的一项指标。尽管悬吊大鼠  $T_6$  矿盐密度显著增加,但其最大强度和骨硬度显著降低,表明骨矿盐质量是低下的。表明虽然矿盐密度增加,但增加的骨矿盐并未有效地沉积在骨基质中。悬吊大鼠  $T_6$  相对骨小梁面积显著降低支持此观点。推论增加的矿盐可能沉积在骨小梁网的间隙中。

骨的弹性变形强度一方面反映骨胶原的质量,另一方面反映骨矿盐质量。

悬吊大鼠  $T_6$  弹性变形强度显著降低,一方面与异常增加的矿盐有关,同时也提示胶原蛋白质量降低。骨弹性模度降低也支持该观点。骨胶原质量降低是否与骨矿盐再分布有关尚不清楚。本实验的结果表明悬吊模拟失重大鼠骨矿盐含量的增加是一种非生理性增加,骨结构和骨材料力学性能的降低表明该增加的矿盐质量

是低下的。

## 参 考 文 献

- 1 Oganov VS, Rakhmanov AS, Novikov VE, et al. The state of human bone tissue during space flight. *Acta Astronautica*, 1991, 23: 129.
- 2 Roer RD, Dillaman RM. Bone growth and calcium balance during simulated weightlessness in the rat. *J Appl Physiol*, 1990, 68: 13.
- 3 Cui Wei, Shi Zhizhen, Liu Chenglin et al. Changes in bone noncollagenous proteins and bone mineral redistribution in tail suspended rats. *Space Medicine & Medical Engineering*, 1996, 9: 403.
- 4 Mosekilde L, Danielsen CC, Knudsen UB. The effect of aging and ovariectomy on the vertebral bone mass and biomechanical properties of mature rats. *Bone*, 1993, 14: 1.
- 5 Roer RD, Dillaman RM. Bone growth and calcium balance during simulated weightlessness in the rat. *J Appl Physiol*, 1990, 68: 13.

(上接第 4 页)

明骨质疏松症的发病与细胞因子以及 HPA 轴有着密切的关系。

本实验表明,在绝经后骨质疏松症动物模型中 ACTH 分泌增加,提示 ACTH 在绝经后骨质疏松症发病机制中起一定作用,但 ACTH 在绝经后骨质疏松症发病机制中的作用尚需进一步研究。

## 参 考 文 献

- 1 朱宪彝,主编.代谢性骨病学.天津:天津科学技术出版社,1989:307.
- 2 王浩军、林英华.图像处理和分析技术在免疫细胞化学和免疫组织化学中的应用.第四军医大学学报,1996,17: 209.
- 3 池芝盛编译.内分泌学基础与临床.北京:北京科技出版社,1992:296.
- 4 Besedevsky HO, del Rey A, Solkin E, et al. Immunoregulatory feedback between interleukin-1 and glucocorticoid hormones. *Science*, 1986, 233: 652.
- 5 Solomon GF. Psychoneuroimmunology: interactions be-

tween central nervous system and immune system. *J Neurosci Res*, 1987, 18: 1.

- 6 Blalock JE. The syntax of immune-neuroendocrine communication. *Immune Today*, 1994, 15: 504.
- 7 金伯泉主编.细胞和分子免疫学.陕西:世界图书出版社,1995:367.
- 8 Sabatini M, Boyce B, Aufdemorte T, et al. Infusion of recombinant human interleukin  $1\alpha$  and  $1\beta$  cause hypercalcemia in normal mice. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1988, 85: 5325.
- 9 Pfeilschifter J, Chenu C, Bird A, et al. Interleukin-1 and tumor necrosis factor stimulate the formation of human osteoclast-like cells in vitro. *J Bone Miner Res*, 1989, 4: 113.
- 10 Pacific R, Brown C, Puscheck E, et al. Effect of surgical menopause and estrogen replacement on cytokine release from human blood mononuclear cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1991, 88: 5134.
- 11 Ralston SW. Analysis of gene expression in human bone biopsies by polymerase chain reaction: evidence for enhanced cytokine expression in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 1994, 9: 883.
- 12 Manolagas SC and Jilka RL. Cytokines, hematopoiesis, osteoclastogenesis, and estrogens. *Calcif Tissue Int*, 1992, 50: 199.