

枸杞多糖对去势雌性大鼠骨质疏松的作用

王彦明 王一农

中图分类号: R93 R68 文献标识码: B 文章编号: 1006-7108(2008)08-0576-04

摘要:目的 研究枸杞多糖(LBP)对去势雌性大鼠骨质疏松的作用。方法 选用 2 月龄成年雌性 SD 实验大鼠 50 只,体重 180~230 g,随机分为 5 组,每组 10 只,选取 1 组大鼠打开腹腔切去少量腹腔脂肪组织,作为假手术组,其余 4 组大鼠切除双侧卵巢建立骨质疏松动物模型。各组给药干预,12 周后行股骨干重测量、骨矿密度检查并观察骨的形态学改变。SPSS 10.0 统计软件分析查看各组是否有统计学意义。结果 与去势+生理盐水组相比,去势+枸杞多糖高剂量组、去势+枸杞多糖低剂量组均能增加去势雌性 SD 大鼠股骨干重、骨密度值,两组骨小梁结构较完整、连续性较好、吸收陷窝少。结论 枸杞多糖对成年去势雌性大鼠骨质疏松有明显的治疗作用。

关键词: 枸杞多糖; 大鼠; 骨质疏松

An experimental study of LBP for osteoporosis in adult ovariectomized femal rats WANG Yanming, WANG Yinong. Department of Orthopedics, Ningxia People's Hospital, Yinchuan 750000, China

Abstract: **Objective** To study the effect of lycium barbarum polysaccharides (LBP) on adult rats after ovariectomy. **Methods** 50 SD rats of two-months old were offered, 40 rats were selected at random and ovariectomized. After 10 weeks they were divided randomly into 4 groups, injection of LBP/normal saline (4 mg·mL⁻¹) 10 mg/kg/rat on the 1st group, LBP/normal saline (2 mg·mL⁻¹) 10 mg/kg/rat on the 2nd group, diethylstilbestrol Injection 0.1 mg/kg·3 day/rat on the 3rd and equal quantity of normal saline was done in abdomen of 4th group respectively. The rest 10 rats as sham operated group were not ovariectomized, but little issue of fat. After two months, we examined the femur BMD, morphology of every rat and analysed the results by SPSS 1.0. **Results** Compared with the sham group, the 4% LBP group, 2% LBP group, diethylstilbestrol injection group and the normal saline group had significant change ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the normal group, the 4% LBP group, 2% LBP group and Diethylstilbestrol injection group had significant change ($P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** LBP had therapeutic effect on the rats ovariectomized.

Key words: Lycium barbarum polysaccharides (LBP); Rats; Osteoporosis

骨质疏松(OP)是以骨量减少、骨的微观结构退化为特征的,致使骨的脆性增加以及易发生骨折的一种全身代谢性骨骼疾病^[1]。目前治疗骨质疏松的药物主要以化学药物为主,化学药物不但价格昂贵而且存在很多副作用,中医药治疗本病着重于整体调节,调动内因,作用于多个环节,最终达到纠正机体激素失衡和负钙平衡的功效,在治疗本病方面有较大的优势^[2]。

1 材料和方法

1.1 实验材料

1.1.1 动物 2 月龄 SD 雌性大鼠 50 只,体重 280~320 g。由宁夏医学院动物实验中心提供。

1.1.2 药物 枸杞多糖由宁夏启元药业提供,己烯雌酚由天津市金耀氨基酸有限公司提供,批号 H12020536。

1.1.3 实验仪器 双能 X 线骨密度仪由美国 Lunar 公司提供。

1.2 实验方法

1.2.1 分组与造模方法 采用 2 月龄 SD 雌性大鼠 50 只,体重 280~320 g。随机分为 5 组,每组 10 只。任选 1 组打开腹腔切去少量腹腔脂肪组织,作为假手术组,其余 4 组在水合氯醛麻醉下切除双侧卵巢,建立骨质疏松动物模型,常规饲养,10 周后将 4 组去卵巢大鼠分别标为去势+生理盐水组、去势+枸

杞多糖高剂量组、去势 + 枸杞多糖低剂量组、去势 + 己烯雌酚组,开始给药干预。

1.2.2 给药方法:各组动物每天腹腔注射给药 1 次,连续 12 周,具体给药成分和剂量详见表 1。

表 1 各组给药成分及剂量

组别	药物成分	给药剂量
假手术组	生理盐水	10 mg/kg·d
去势 + 生理盐水组	生理盐水	10 mg/kg·d
去势 + 枸杞多糖高剂量组	4% 枸杞多糖	10 mg/kg·d
去势 + 枸杞多糖低剂量组	2% 枸杞多糖	10 mg/kg·d
去势 + 己烯雌酚组	己烯雌酚	0.1 mg/kg·3 d

1.2.3 观察指标:①一般状态:包括食欲、精神状态、局部感染情况;②股骨干重测量:取出右侧股骨去除肌肉、结缔组织后置于烘箱在 120°下烘干 1 h,冷却后用万分之一天平称其干重;③骨密度检查:采用 Lunar prodigy 型双能 X 线骨密度仪扫描各组大鼠腰椎骨密度 (bone mineral density, BMD);④光镜观察:取左侧股骨,常规 HE 染色,观察骨小梁显微结构的改变。

1.2.4 统计学处理:实验数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,在 SPSS 10.0 for windows 统计软件下进行处理,所有数据先行正态性和方差齐性检验。若数据符合以上检验,则对多组数均数的比较采用单因素方差分析;组间两两比较采用 LSD 检验。以 $P < 0.05$ 作为差异有显著意义的检验标准。

2 结果

2.1 一般状态

术后各组大鼠均无明显异常行为,精神好,食欲无明显变化,无一例出现腹腔注射部位及伤口处的感染。

2.2 股骨干重测量

各组大鼠股骨干重测量见表 2。

表 2 各组大鼠右股骨干重测量值 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别	右股骨干重 (mg)	F 值	P 值
假手术组	544.6 ± 31.35 [*]		
去势 + 生理盐水组	507.03 ± 17.93		
去势 + 枸杞多糖高剂量组	517.38 ± 20.99 [*]	4.734	0.001
去势 + 枸杞多糖低剂量组	518.04 ± 17.13 [*]		
去势 + 己烯雌酚组	523.80 ± 15.02 [*]		

注:各组与去势 + 生理盐水组比较^{*} $P < 0.05$,^{*} $P < 0.01$

经统计学分析各组大鼠右侧股骨干重的原始数据均成正态性分布,且方差齐。由表 2 可知股骨干重:去势 + 枸杞多糖高剂量组和去势 + 枸杞多糖低剂量组显著高于去势 + 生理盐水组 ($P < 0.05$),假手术组和去势 + 己烯雌酚组显著高于生理盐水组

($P < 0.01, P < 0.01$)。

2.3 各组大鼠腰椎骨密度测定

经统计学分析各组大鼠骨密度值的原始数据均成正态性分布,且方差齐。显示去势 + 高、低剂量枸杞多糖组大鼠的骨密度高于去势 + 生理盐水组 ($P < 0.05, P < 0.05$),假手术组和去势 + 己烯雌酚组显著高于去势 + 生理盐水组 ($P < 0.01, P < 0.05$)。有统计学意义,去势 + 枸杞多糖高、低剂量两组之间无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 各组大鼠腰椎骨密度值 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别	骨密度值 (g/cm ²)	F 值	P 值
假手术组	0.192 ± 0.033 [*]		
去势 + 生理盐水组	0.188 ± 0.025		
去势 + 枸杞多糖高剂量组	0.190 ± 0.026 [*]	2.965	0.017
去势 + 枸杞多糖低剂量组	0.189 ± 0.021 [*]		
去势 + 己烯雌酚组	0.192 ± 0.026 [*]		

注:各组与去势 + 生理盐水组比较^{*} $P < 0.05$,^{*} $P < 0.01$

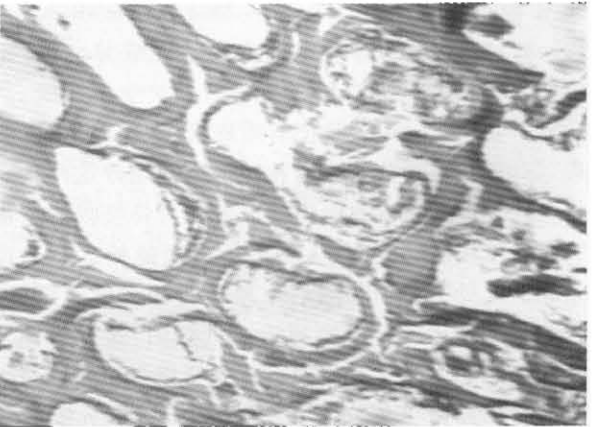
2.4 光学显微镜结果

假手术组:骨小梁粗壮,饱满,着色较深,形态结构完整相互连接成网,无断裂,髓腔相对较小,拱装结构完整。骨板层结构致密,排列有序,股纵纹较多,无吸收陷窝,见图 1-a。

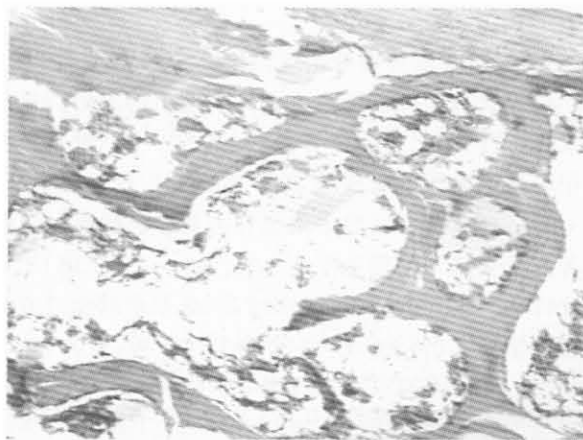
去势 + 生理盐水组:骨小梁纤细,着色淡,形态结构完整性差,骨小梁连续性差,游离末端增加,骨髓腔大小不一,拱装结构消失。骨板层结构疏松,排列紊乱,股纵纹少,有较多的吸收陷窝,见图 1-b。

去势 + 枸杞多糖高剂量组和去势 + 枸杞多糖低剂量组:骨小梁纤细,着色较淡,形态结构完整,骨小梁间连续性较好,骨髓腔相对较小,拱装结构存在。骨板层结构较致密,排列有序,骨纹较多,吸收陷窝少,见图 1-c、d。

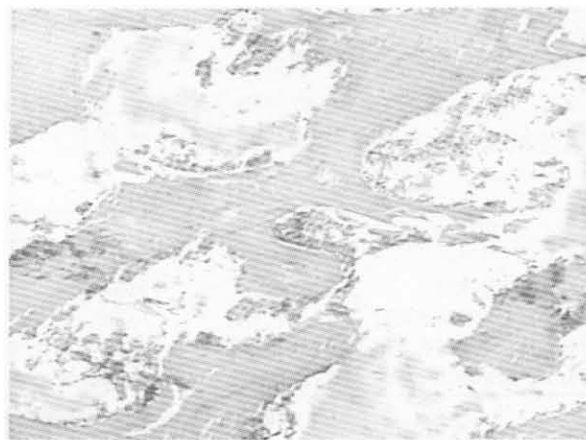
去势 + 己烯雌酚组:骨小梁保持较好完整性,粗壮,着色较深,骨髓腔较小。骨板层结构致密,有序,



a 假手术组



b 生理盐水组



c LBP 高剂量组



d LBP 低剂量组



e 己烯雌酚组

图 1 各组光学显微镜结果

无明显陷窝。见图 1-e。

3 讨论

《神农本草经》中记载枸杞“久服坚筋骨,主治肝肾不足、精血虚损、耳鸣和人遗精……”,一直被用为强肾健骨之补药。枸杞多糖(Lycium Barbarum Polysaccharides, LBP)为枸杞主要活性成分,具有免疫调节、抗衰老、降血糖、抗疲劳、保护生殖系统、抗缺氧等功能^[3]。中医学把骨质疏松归于“虚劳”、“骨痿”等范畴,经常应用含有枸杞的方剂治疗这两种病症^[4]。去卵巢大鼠在组织学上表现为骨吸收的增加和成骨作用的抑制,与人绝经后骨质疏松症有着许多相似之处,卵巢切除以后,松质骨的骨量减少,骨强度下降是伴随骨转换增强而进行的,这种特性较好地模仿了人正常绝经时骨转换高增强型骨质疏松发生时的骨量丢失状态^[5]。因此,以研究人类为目的而以大白鼠为实验模型是可行的。此次实验中去

势+生理盐水组大鼠骨密度、股骨干重均明显低于假手术组,证明本次实验骨质疏松动物模型建立成功。本研究采用了 2 月龄雌性大鼠切除双侧卵巢复制骨质疏松症的模型,并给予枸杞子的主要成分枸杞多糖干预。本实验表明,枸杞多糖可提高去势雌性 SD 大鼠骨质疏松模型的股骨干重、骨密度值,改善骨质的形态学结构。从而认为枸杞多糖具有明显的治疗骨质疏松的作用。即给予枸杞多糖干预的大鼠在骨矿密度、形态学等方面相对于对照组大鼠都有明显的骨质改善,但在给药的剂量上高、低剂量组实验结果没有明显的差别,有进一步研究的价值。本实验为进一步开发枸杞子的药用价值提供了动物实验基础,今后应在以上工作的基础上,进行药物作用机制及质量标准研究,利用宁夏丰富的药用植物资源,开发出安全高效、物美价廉的治疗骨质疏松症的新药,造福于广大骨质疏松患者。

(下转第 542 页)

(上接第 578 页)

【 参 考 文 献 】

- [1] Anonymous. Consensus Development Conference : Diagnosis , prophylaxis and treatment of osteoporosis . Am J Med ,1993 ,94 :646-650 .
- [2] 曾宪铁 .原发性骨质疏松症的中医药研究进展 .中国矫形外科杂志 2008 ,16(3) :191-193 .

- [3] 汪建龙 .枸杞多糖药理作用的研究进展 .时珍国医国药 2005 ,16(10) :108-109 .
- [4] 汪婷婷 ,罗维早 .治疗骨质疏松的中药研究进展 .现代中药研究及进展 2007 ,22(2) :59-62 .
- [5] 陈乃钱 .二仙益骨汤治疗去势雌性大鼠骨质疏松症的实验研究 .中国中医骨伤科杂志 2008 ,16(1) :40-41 .

(收稿日期 :2008-04-09)