

运动与碳酸钙联合应用对去卵巢大鼠骨元素含量的变化

宋冰 张兆强

中图分类号: R338 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2009)06-0410-04

摘要:目的 用测定骨元素含量的方法,观察运动和碳酸钙(CaCO_3)联合应用对去卵巢大鼠骨元素代谢的影响。方法 将健康4月龄雌性SD大鼠48只,按体重随机分成6组:正常对照组、假手术组、去卵巢组、去卵巢+ CaCO_3 组、去卵巢+运动组、去卵巢+ CaCO_3 +运动组。去卵巢+ CaCO_3 组和去卵巢+ CaCO_3 +运动组。大鼠于去卵巢手术后第2d开始给予 CaCO_3 灌胃[元素钙 $20\text{ mg}(\text{kg}\cdot\text{d})$],持续11w。去卵巢+运动组和去卵巢+ CaCO_3 +运动组大鼠于去卵巢术后第7d开始给予中等强度的运动训练,每周5d,每天连续匀速跑45 min,16 m/min,跑道倾角 0° ,持续10w。结果 去卵巢组大鼠骨Ca、S、Mg、Zn、Co、Mn等元素含量均明显低于假去卵巢组($P < 0.01$),骨P含量明显高于假去卵巢组($P < 0.01$)。去卵巢+ CaCO_3 组和去卵巢+运动组大鼠骨Ca、S、Mg、Zn、Co、Mn等元素含量虽然较去卵巢组明显增加($P < 0.01$),但仍显著低于假去卵巢组($P < 0.01$)。运动与 CaCO_3 联合应用后,去卵巢大鼠骨Ca、S、Mg、Zn、Co、Mn等元素含量均显著回升($P < 0.01$),骨P含量显著回降($P < 0.01$),并且基本恢复至对照组水平。结论 运动可加强 CaCO_3 对抗由于去卵巢引起的大鼠骨元素代谢紊乱的作用。

关键词: SD大鼠; 去卵巢; 碳酸钙; 骨矿物元素; 运动

doi: 10.3969/j.issn.1006-7108.2009.06.005

Effect of exercise and calcium carbonate on bone mineral element in ovariectomized rats SONG Bing, ZHANG Zhaoqiang. Department of Biochemistry, Zhanjiang Education College, Zhanjiang 524037, China

Abstract: **Objective** To investigate the influence of calcium carbonate(CaCO_3) and exercise on bone mineral element of bilaterally ovariectomized rats. **Methods** 48 female Sprague-Dawley(SD) rats were divided randomly into six groups: (1) Normal control group; (2) Sham-ovariectomized group; (3) Ovariectomized group(OVX); (4) Ovariectomy plus CaCO_3 group; (5) Ovariectomy plus exercise group; (6) Ovariectomy plus CaCO_3 plus exercise group. The rats in the ovariectomy plus CaCO_3 group and ovariectomy plus CaCO_3 plus exercise group took CaCO_3 (element calcium 20 mg/kg per day) from the 2nd day after operation for 11 weeks. The rats in the ovariectomy plus exercise group and ovariectomy plus CaCO_3 plus exercise group received exercise training from the 7th day after operation 5 days a week for 10 weeks 45 minutes per day, 16 m per minute, the dip of the runway was 0° . **Results** (1) Ca, S, Mg, Zn, Co, Mn reduce and P increases in the bone of the OVX rats($P < 0.01$); (2) CaCO_3 or exercise opposes the changes of Ca, P, S, Mg, Zn, Co, Mn in the bone of the OVX rats($P < 0.01$); (3) Exercise strengthens the effect of CaCO_3 ($P < 0.01$). **Conclusion** Exercise strengthens the effect of CaCO_3 on the changes of Ca, S, Mg, Zn, Co, Mn and P in the bone of the OVX rats.

Key words: SD rat; Ovariectomy; Calcium carbonate; Bone mineral element; Exercise

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种全身性疾病, 缺钙是骨质疏松症发生和发展的一个主要原因,

补钙被公认为是防治骨质疏松的有效措施。但单纯补充钙剂的效果不甚理想, 不能完全纠正由于去卵巢所引起的大鼠骨矿盐丢失^[1]。运动作为一种副作用少而有效的防治骨质疏松的措施而逐渐被人们所重视。运动能促进骨质疏松患者的骨形成和抑制骨吸收^[2], 使去卵巢大鼠的骨量和骨密度增加^[3, 4], 改

作者单位: 524037 广东湛江, 湛江教育学院生化系(宋冰); 广东医学院生理学教研室(张兆强)

通讯作者: 张兆强, Email: zzzqiang@gdmc.edu.cn

善去卵巢大鼠骨的生物力学性能^[5]。笔者用去卵巢的方法建立大鼠的骨质疏松模型^[6],观察运动和碳酸钙联合应用对去卵巢大鼠骨元素代谢的影响,为骨质疏松症防治措施的研究提供实验依据。

1 材料和方法

1.1 实验动物

健康 4 月龄 Sprague-Dawley(SD)雌性大鼠 48 只,体重 280 ~ 340g,按体重编号,随机分成 6 组:正常对照组、假手术组、去卵巢组、去卵巢 + CaCO₃ 组、去卵巢 + 运动组、去卵巢 + CaCO₃ + 运动组,每组 8 只。

1.2 方法

实验期间,各组大鼠自由摄食标准固体饲料[广东省卫生厅南海实验动物中心生产,经 ICF(IRIS/AP 等离子体发射光谱仪,美国 TJA 公司)测定,每 g 固体饲料样本中其无机盐含量为:Ca 16.35 × 10⁻³ g、Mg 2.90 × 10⁻³ g、Zn 41.56 × 10⁻⁶ g、P 4.60 × 10⁻³ g、S 2.48 × 10⁻³ g、Co 1.58 × 10⁻⁶ g、Mn 44.40 × 10⁻⁶ g],每只大鼠每天投放饲料 25 g,自由饮水。各组大鼠照明、通风、温度、湿度等饲养环境条件相同。每隔 1 w 称体重 1 次。

去卵巢组、去卵巢 + CaCO₃ 组、去卵巢 + 运动组和去卵巢 + CaCO₃ + 运动组大鼠用 10 g/L 戊巴比妥钠溶液腹腔麻醉(3.0 mL/kg),无菌条件下,经腹部正中中线切口,切除双侧卵巢并经组织学鉴定确认。假手术组大鼠同样开腹,但不切除卵巢,只切除腹腔内一小块脂肪组织,经组织学鉴定确认。

去卵巢 + CaCO₃ 组大鼠和去卵巢 + CaCO₃ + 运

动组大鼠给予 CaCO₃ 溶液灌胃:根据人类补钙时应达到的标准,50kg 体重 1g/d 元素钙,大鼠为每公斤体重 20 mg/d 元素钙。用分析纯 CaCO₃ 粉末(含元素钙 40%)加蒸馏水配成 0.84% 的溶液,每 100g 体重按 0.6 mL,于去卵巢手术后第 2 d 开始灌胃,1 次/d,持续 11 w。

去卵巢 + 运动组和去卵巢 + CaCO₃ + 运动组大鼠于去卵巢术后第 7 d 开始,置于 YD-1 型大鼠专用跑台^[7]进行中等强度^[8]的运动训练,每周 5 d,每天连续匀速跑 45 min,16 m/min,跑道倾角 0°,持续 10 w。

1.3 标本收集与测量

各组大鼠分别于实验后第 11 周末动脉放血处死,取右尺骨,剥净软组织后置烤箱中于 110℃ 温度下烤 48 h 至恒重,于 1/100000 分析天平上称重,后装入 10 mL 安瓿中,加 6 mol/L HCl 5 mL,加热封口,置烤箱中 110℃ 烤 16 h 让其溶解,开瓿过滤,将滤液稀释 50 倍后置于 IPC 上测定 Ca、P、S、Mg、Zn、Co、Mn 等矿物元素的含量,以每 g 干骨所含的重量表示。

1.4 统计学处理

各组数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据比较采用单因素方差分析。统计学分析用 SPSS 13.0 软件处理。

2 结果

2.1 实验期间各组大鼠体重的变化

每组大鼠实验期间各周的体重差异无统计学意义($P > 0.05$),各组间大鼠的体重差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

表 1 实验期间各组大鼠的体重($\bar{x} \pm s$)

时间	体重(g)					
	正常对照	假手术	去卵巢	去卵巢 + CaCO ₃	去卵巢 + 运动	去卵巢 + CaCO ₃ + 运动
实验前	313.24 ± 12.35	314.33 ± 8.68	317.57 ± 14.22	314.83 ± 11.36	315.72 ± 16.48	315.69 ± 15.82
第 1 周末	310.20 ± 10.45	311.37 ± 12.06	314.57 ± 15.23	315.34 ± 12.24	312.67 ± 17.33	312.73 ± 16.02
第 2 周末	312.58 ± 8.89	310.79 ± 11.38	315.36 ± 15.18	314.50 ± 12.31	313.26 ± 15.02	313.53 ± 15.35
第 3 周末	311.46 ± 9.67	309.68 ± 10.33	317.05 ± 13.49	316.21 ± 13.56	311.89 ± 12.74	314.17 ± 15.26
第 4 周末	312.33 ± 12.47	312.27 ± 11.26	319.13 ± 9.70	315.02 ± 12.42	312.63 ± 12.49	316.27 ± 17.03
第 5 周末	314.35 ± 7.96	315.46 ± 12.36	318.26 ± 9.46	314.83 ± 13.38	314.52 ± 15.33	316.28 ± 16.07
第 6 周末	310.58 ± 11.44	316.56 ± 9.73	318.54 ± 10.31	313.81 ± 13.18	315.73 ± 14.57	315.51 ± 14.22
第 7 周末	313.13 ± 9.85	313.15 ± 11.26	317.22 ± 12.13	315.28 ± 10.32	317.06 ± 13.08	313.82 ± 16.12
第 8 周末	314.18 ± 8.89	314.17 ± 10.48	319.06 ± 14.04	316.04 ± 9.93	317.07 ± 11.13	314.64 ± 15.43
第 9 周末	311.68 ± 10.39	315.07 ± 11.03	317.15 ± 13.18	314.63 ± 10.67	316.43 ± 14.24	314.71 ± 16.16
第 10 周末	313.38 ± 9.63	316.20 ± 10.30	316.46 ± 11.75	315.36 ± 9.85	317.14 ± 13.32	315.44 ± 15.25
第 11 周末	310.79 ± 8.84	316.14 ± 9.82	317.37 ± 12.33	316.25 ± 10.33	315.15 ± 12.25	316.16 ± 15.23

2.2 去卵巢对大鼠骨矿物元素含量的影响

切除大鼠双侧卵巢后,骨矿物元素 Ca、S、Mg、Zn、Co、Mn 等含量显著降低($P < 0.01$);骨 P 含量显著升高($P < 0.01$)。假手术组大鼠与正常对照组大鼠比较,各项指标均差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。说明手术本身对大鼠骨元素代谢无显著影响,也说明去卵巢组大鼠与假手术组大鼠各项指标的差异是由于切除卵巢所引起的。

2.3 CaCO_3 对去卵巢大鼠骨矿物元素含量的影响

去卵巢大鼠给予 CaCO_3 溶液灌胃后,骨矿物元素 Ca、S、Mg、Zn、Co、Mn 的含量显著回升($P < 0.01$),骨 P 含量回降($P < 0.05$)。去卵巢 + CaCO_3 组与假手术组比较,骨矿物元素 Ca、S、Mg、Zn、Co、Mn 的含量仍显著低于假手术组($P < 0.01$),骨 P 的含量仍高于假手术组($P < 0.05$,见表 2)。

2.4 运动对去卵巢大鼠骨元素代谢的影响

去卵巢大鼠给予运动训练后,骨矿物元素 Ca、S、Mg、Zn、Co、Mn 的含量显著回升($P < 0.01$),骨 P 含量回降($P < 0.05$)。去卵巢 + 运动组与假手术组比较,骨矿物元素 Ca、S、Mg、Zn、Co、Mn 的含量仍显著低于假手术组($P < 0.01$),骨 P 的含量仍高于假手术组($P < 0.05$,见表 2)。

2.5 运动对 CaCO_3 抗去卵巢大鼠骨元素代谢紊乱的影响

运动和 CaCO_3 联合应用后,去卵巢组大鼠骨矿物元素 Ca、S、Mg、Zn、Co、Mn 的含量比单纯使用 CaCO_3 明显回升($P < 0.01$),骨 P 含量明显回降($P < 0.05$)。去卵巢 + CaCO_3 + 运动组与假手术组比较,各元素的含量差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。说明运动与 CaCO_3 联合应用后,去卵巢大鼠的骨元素代谢紊乱基本上得到了纠正。

表 2 CaCO_3 对去卵巢大鼠骨元素含量的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	大鼠数	Ca (mg/g)	P (mg/g)	S (mg/g)	Mg (mg/g)	Zn (μg/g)	Co (μg/g)	Mn (μg/g)
正常对照	8	186.23 ± 10.59**	82.54 ± 5.43**#	1.51 ± 0.11**	7.53 ± 0.67**	178.61 ± 15.76**	1.16 ± 0.13**	2.47 ± 0.15**
假手术	8	185.07 ± 13.16**	82.22 ± 8.40**	1.50 ± 0.13**	7.50 ± 0.68**	179.74 ± 12.03**	1.18 ± 0.12**	2.46 ± 0.19**
去卵巢	8	142.83 ± 8.32▲▲##	97.78 ± 5.80▲▲##	1.09 ± 0.11▲▲##	3.35 ± 0.22▲▲##	136.68 ± 8.62▲▲##	0.78 ± 0.07▲▲##	1.42 ± 0.24▲▲##
去卵巢 + CaCO_3	8	166.24 ± 11.09**▲▲##	89.77 ± 8.17*▲#	1.32 ± 0.11**▲▲##	5.74 ± 0.41**▲▲##	154.71 ± 11.27**▲▲##	0.97 ± 0.10**▲▲	1.99 ± 0.21**▲▲##
去卵巢 + 运动	8	170.23 ± 8.63**▲▲#	89.49 ± 4.99*▲#	1.30 ± 0.13**▲▲##	5.51 ± 0.72**▲▲##	156.22 ± 9.61*▲▲##	1.00 ± 0.07**▲▲##	2.02 ± 0.10**▲▲##
去卵巢 + CaCO_3 + 运动	8	183.99 ± 9.51**	82.29 ± 6.76**	1.52 ± 0.11**	7.47 ± 0.55**	176.26 ± 8.69**	1.19 ± 0.10**	2.45 ± 0.39**

注:与去卵巢组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与假手术组比较,▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$;与去卵巢 + CaCO_3 + 运动组比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$

3 讨论

补充钙剂对骨质疏松症的防治作用已得到临床研究和动物实验的认可。老年性骨质疏松患者,用碳酸钙或加用口服尼尔雌醇片治疗后,骨密度增加^[9]。补充碳酸钙能增加去卵巢大鼠的骨密度,改善骨的生物力学性能^[10]。联合补充钙和大豆异黄酮后,去卵巢 SD 大鼠骨密度明显增加,骨代谢的生化指标明显改善^[11]。碳酸钙溶液灌胃后,可使去卵

巢大鼠的骨矿盐丢失得到一定程度的恢复^[3],骨元素 Ca、S、Mg、Zn、Co、Mn 的减少得到改善^[12]。

运动对骨代谢的影响及其在骨质疏松症中的防治作用已受到国内外众多学者的关注。Tromp 等^[3]和 Renno 等^[4]证实,机械负荷或运动能使去卵巢大鼠的骨量和骨密度增加。Kemmler 等^[13]和 Engelke 等^[14]的研究发现,运动能抑制绝经后妇女受力部位骨密度的下降,增加骨直径和骨矿物质含量。中等负荷的游泳训练能改善去卵巢大鼠的骨代谢状况,

提高骨的形成,抑制骨的吸收,改善骨质疏松症状^[15]。运动训练能使去卵巢大鼠腰椎骨密度增加^[16],骨矿盐的丢失得到一定程度的恢复^[17],骨元素 Ca、S、Mg、Zn、Co、Mn 的减少得到改善^[18]。运动能增加老年骨质疏松患者腰椎和髌部的骨量,促进骨形成和抑制骨吸收^[4]。

去卵巢大鼠模型是一种高转换型骨质疏松模型,已被公认为“金标准”模型。在本实验中,去卵巢组大鼠与假手术组相比,骨质中的元素 Ca 含量降低,同时伴有 S、Mg、Zn、Co、Mn 等元素含量的降低和骨 P 含量的增加($P < 0.01$),出现骨元素代谢的紊乱,说明造模是成功的^[8]。

本研究观察到,去卵巢大鼠给予 CaCO_3 溶液灌胃或给予中等强度的运动训练后,骨矿物元素 Ca、S、Mg、Zn、Co、Mn 的含量均显著回升($P < 0.01$),骨 P 含量回降($P < 0.05$)。结果表明, CaCO_3 和运动均可使由于去卵巢所引起的骨元素代谢紊乱得到一定程度的纠正。但去卵巢 + CaCO_3 组大鼠和去卵巢 + 运动组大鼠的骨矿物元素 Ca、S、Mg、Zn、Co、Mn 的含量仍明显低于假手术组($P < 0.01$);骨 P 含量仍高于假手术组($P < 0.05$)。说明单纯使用 CaCO_3 或单纯给予运动训练还不能完全纠正由于去卵巢所引起的骨元素代谢紊乱。用中等水平的运动强度与 CaCO_3 联合应用后,去卵巢组大鼠骨矿物元素 Ca、S、Mg、Zn、Co、Mn 的含量显著回升($P < 0.01$),骨 P 含量回降($P < 0.05$);与假手术组比较,各元素的含量无显著性差异($P > 0.05$)。说明运动和 CaCO_3 联合应用后,去卵巢大鼠的骨元素代谢紊乱得到了纠正,并且基本恢复到对照组水平。

综上所述,运动对 CaCO_3 纠正去卵巢大鼠骨元素代谢紊乱的效应有加强作用。临床上使用 CaCO_3 治疗骨质疏松症时,可考虑联合应用适量运动,以增强疗效。

【参 考 文 献】

[1] 廖春海,张兆强.碳酸钙对去卵巢大鼠骨矿盐代谢的影响.中国组织工程研究与临床康复,2008,12(2):275-278.

- [2] 朱欢丽,刘晓晴,夏秦.运动对老年骨质疏松症患者骨量和骨代谢影响的研究.中国妇幼保健,2007,22(9):1251-1252.
- [3] Tromp AM, Bravenboer N, Tanck E, et al. Additional weight bearing during exercise and estrogen in the rat: the effect on bone mass, turnover and structure. Calcif Tissue Int, 2006, 79(6):404-415.
- [4] Renno AC, Silveira Gomes AR, Nascimento RB, et al. Effects of a progressive loading exercise program on the bone and skeletal muscle properties of female osteopenic rats. Exp Gerontol, 2007, 42(6):517-522.
- [5] 章晓霜,许豪文,赵卫东.不同强度运动和雌激素联合作用对去卵巢大鼠骨骼生物力学性能的影响.中国运动医学杂志,2006,25(2):187-191.
- [6] Weitzmann MN, Pacifici R. Estrogen deficiency and bone loss: an inflammatory tale. J Clin Invest, 2006, 116(5):1186-1194.
- [7] 冯有辉,张兆强,刘锡仪,等. YD-1 型大鼠运动跑台的设计与制造.广东医学院学报,2002,20(2):163.
- [8] 张林,杜锡让,薛延.不同强度运动对骨质疏松大鼠骨形态计量学的影响.中国运动医学杂志,1999,18(4):317-320.
- [9] 董莉,郭历华.雌激素辅以钙剂治疗绝经后骨质疏松症的疗效观察.中国骨质疏松杂志,2006,12(2):187-188.
- [10] 邵卿,季晖,张钧,等.生物碳酸钙对去卵巢大鼠骨质疏松模型的影响.药学进展,2007,31(2):74-78.
- [11] 高培君,蔡美琴.联合补充大豆异黄酮和钙预防去势大鼠骨质疏松的实验研究.中国骨质疏松杂志,2006,12(5):470-472.
- [12] 张兆强,刘浩宇,刘锡仪.碳酸钙对去卵巢大鼠骨元素代谢的影响.广东微量元素科学,2006,13(2):13-26.
- [13] Kemmler W, Engelke K, Von Stengel S, et al. Long-term four-year exercise has a positive effect on menopausal risk factors: the Erlangen Fitness Osteoporosis Prevention Study. J Strength Cond Res, 2007, 21(1):232-239.
- [14] Engelke K, Kemmler W, Lauber D, et al. Exercise maintains bone density at spine and hip: a 3-year longitudinal study in early postmenopausal women. Osteoporos Int, 2006, 17(1):133-142.
- [15] 钟卫权.不同负荷的游泳训练及雌激素对去卵巢大鼠骨质疏松症的影响.中国组织工程研究与临床康复,2007,11(17):3351-3353.
- [16] 黄泽锋,常祺.去势大鼠腰椎骨密度及血清生化指标改变及运动训练的干预.中国组织工程研究与临床康复,2007,11(23):4520-4522.
- [17] 张兆强,刘浩宇,刘锡仪.运动对大鼠骨矿盐含量的影响.中国临床康复,2005,9(43):136-137.
- [18] 张兆强,刘浩宇,刘锡仪.运动对去卵巢大鼠骨元素代谢的影响.广东微量元素科学,2002,9(11):29-32.

(收稿日期:2009-02-13)