

洋葱干预后对去势大鼠骨质疏松的影响

郭辉¹ 苟丽² 熊鑫鑫¹ 姚晓龙¹ 杨培培¹ 李白艳^{1*}

1. 新疆医科大学第一附属医院影像中心, 乌鲁木齐 830054

2. 新疆维吾尔自治区人民医院消化内科, 乌鲁木齐 830001

中图分类号: R-332 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2016) 04-0406-05

摘要: 目的 观察洋葱粉对去势大鼠骨密度(bone mineral density, BMD)及血钙、血磷、雌二醇含量变化的影响。方法 3月同龄雌性SD大鼠55只,随机分为对照组(CON)10只,45只进行造模(双侧卵巢切除术)。造模一周后造模组被随机分为模型组(OVX)、低剂量洋葱粉组(LO)、中剂量洋葱粉组(MO)、高剂量洋葱粉组(HO)。分别于12周及24周测量骨密度值,24周后测量血清中钙、磷、雌二醇含量的变化。结果 造模12周后,与OVX组比较,MO组、LO组大鼠骨密度值明显增加($P < 0.05$),HO组大鼠骨密度值略增加,差异无统计学意义($P > 0.05$);造模24周后,与OVX组比较,MO组、HO组、LO组大鼠骨密度值均明显增加($P < 0.05$)。MO组、HO组、CON组、OVX组大鼠血清血钙、血磷水平与LO组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);其它各组两两比较血钙、血磷水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。大鼠血清 E_2 水平由大到小为MO组>HO组>CON组>LO组>OVX组,除LO组大鼠血清 E_2 水平与OVX组和CON组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)外,其它各组两两比较大鼠血清 E_2 水平差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 洋葱具有提高大鼠雌二醇水平含量,促进雌激素水平分泌,增加BMD作用,达到防治骨质疏松症的目的。

关键词: 骨质疏松;洋葱;血钙;血磷;雌二醇;骨密度

The effect of onion intervention on ovariectomy-induced osteoporosis in rats

GUO Hui¹, GOU Li², XIONG Xinxin¹, YAO Xiaolong¹, YANG Peipei¹, LI Baiyan^{1*}

1. Imaging Center, the First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054

2. Department of Gastroenterology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China

Corresponding author: LI Baiyan, Email: byl318@163.com

Abstract: **Objective** To investigate the effect of onion powder on bone mineral density (BMD) and serum calcium, phosphorus, and estradiol in ovariectomized rats. **Methods** Fifty-five female 3-month-old SD rats were divided into two groups, 10 rats in control group and 45 rats in ovariectomized group. After 1 week, the ovariectomized group were randomly divided into model group (OVX), low dose onion group (LO), middle dose onion group (MO), and high dose onion group (HO). BMD was measured on 12 weeks and 24 weeks, respectively. Serum levels of calcium, phosphorus, and estradiol were measured on 24 weeks. **Results** After 12 weeks of ovariectomy, BMD in MO and LO group increased significantly comparing to that in OVX group ($P < 0.05$). BMD in HO group increased slightly, with no statistical difference ($P > 0.05$). After 24 weeks, BMD in MO, LO, and HO group elevated significantly comparing to that in OVX group ($P < 0.05$). The levels of serum calcium and phosphorus in MO, HO, CON and OVX group enhanced significantly, comparing to that in LO group ($P < 0.05$). The levels of serum calcium and phosphorus had no statistically significant difference between the other groups ($P > 0.05$). The highest E_2 level was in rats of MO group, followed in HO, CON, LO, and OVX group. The difference of E_2 levels in rats were statistically significant compared between any two groups, except between that in LO group and OVX and CON group. **Conclusion** Onion increases E_2 level in rats, promotes the secretion of estrogen, elevates the function of BMD, and achieves the goal of preventing and treating osteoporosis.

Key words: Osteoporosis; Onion; Calcium; Phosphorus; Estrogen; Bone mineral density

基金项目: 新疆医科大学第一附属医院内科研基金
(2013ZRQN28)

* 通讯作者: 李白艳, Email: byl318@163.com

绝经后骨质疏松症(post menopausal osteoporosis, PMOP)是中老年妇女的常见病、多发病,其发病率紧随糖尿病、心脑血管疾病,跃居老年

疾病第三位。随着 PMOP 的发病率逐年上升,对人类的危害更加明显。现有抗骨质疏松治疗药物大多都有不同程度的毒副作用,服药时间长,费用昂贵,患者依从性较差^[1-2]。寻找合适有效预防及治疗药物,减轻患者及社会的经济负担、延续患者的生命,PMOP 将成为前所未有的公共卫生问题。

洋葱,俗称圆葱或葱头,为多年生百合科草本植物,常以肥大的鳞茎作为蔬菜食用^[3],洋葱主要含硫化物、类黄酮和前列腺素类成分,具有抑菌、抗癌和抗氧化的作用^[4]。研究报道,洋葱提取物对高血压、高血脂、糖尿病、动脉粥样硬化、冠心病、胃癌、骨质疏松等病症有一定的预防和治疗作用^[3,5-6]。目前,国内关于洋葱与骨质疏松研究少有报道,且洋葱抗骨质疏松作用机理还不清楚。本实验通过洋葱粉体内干预去势大鼠-骨质疏松动物模型,在明确洋葱粉对骨质疏松防治效果的基础上,以期明确其作用机制。

1 资料和方法

1.1 实验动物与分组

实验于 2014 年 11 月至 2015 年 5 月在新疆医科大学第一附属医院科技楼动物实验中心及其院内完成。选取新疆医科大学动物实验室(许可证号:SCXK(新)2011-0004)健康 3 月同龄雌性 SPF 级 SD 大鼠 55 只,体重为(250g±20)g,未曾交配,动物适应饲养 1 周后,将大鼠按照体重进行编号,按照随机数字表法将大鼠随机分为不加任何处理的对照组(CON)10 只,其余 45 只进行造模(开腹切除大鼠双侧卵巢),动物手术后给予抗生素 3d,防止感染,自由摄食,饮水。造模一周后按照同样方法将造模大鼠随机分为:模型组(OVX)、低剂量洋葱粉组(LO)、中剂量洋葱粉组(MO)、高剂量洋葱粉组(HO)。CON 与 OVX 组饮用相应体积自来水,LO、

MO、HO 组均从造模一周后给洋葱粉水溶剂每天饮用,连续 24 周。洋葱粉剂量依据文献^[7]低、中、高剂量分别为 1.5 g/(100 g·d)、3 g/(100 g·d)、6 g/(100 g·d),饲养 24 周后处死。

1.2 检测指标

SD 大鼠每周测量一次体重,饲养 12 周和 24 周后各测量一次骨密度,第 24 周测完骨密度后,进行腹主动脉采血后处死。检测以下指标:(1)骨密度:麻醉后的动物置双能 X 线骨密度仪,利用小动物专用软件分析左侧股骨上段 1/3 骨密度。(2)血清标本检测:所有大鼠腹腔麻醉,进行腹主动脉取血法进行取血,取血 5 mL,静置半小时,3500 r/min 离心 5 min,进行血清血钙(Ca)、血磷(P)、雌二醇(E₂)等生化指标检测。

1.3 统计方法

数据处理采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,实验数据计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,饲养 12 周后模型组与对照组之间进行独立样本 *t* 检验,组内 12 周与 24 周体重、骨密度进行配对 *t* 检验;组间差异采用单因素方差分析,如差异具有显著性意义,再采用 LSD 两两比较,*P* < 0.05 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 实验 SD 大鼠数量分析

去卵巢手术后第一天死亡 3 只,因麻醉过量致死;第 3 天死亡 1 只,第 5 天死亡 1 只,死亡原因可能均为肠胃胀气、肠梗阻致死;12 周测量骨密度后死亡 2 只(模型组死亡 1 只,低剂量组死亡 1 只)。最后纳入统计分析的各组大鼠数为:CON 组 10 只、OVX 组 9 只、LO 组 9 只、MO 组 10 只、HO 组 10 只,见表 1。

表 1 洋葱干预 12 周与 24 周 SD 大鼠各项指标组间比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of indicators among SD rats of different groups after onion intervention for 12 and 24 weeks ($\bar{x} \pm s$)

组别 Group	数量 <i>n</i>	12 周		24 周	
		体重(g)	股骨骨密度(g/cm ²)	体重(g)	股骨骨密度(g/cm ²)
对照组(CON)	10	0.3330±0.0142	0.0764±0.0229	0.3510±0.0281	0.1353±0.0354
模型组(OVX)	9	0.3544±0.0631	0.0453±0.0376	0.3600±0.0458	0.0661±0.0290
洋葱粉高剂量组(HO)	10	0.3480±0.0270	0.0898±0.0326	0.3540±0.0158	0.1386±0.0281
洋葱粉中剂量组(MO)	10	0.3650±0.0409	0.1271±0.0714	0.3750±0.0255	0.1700±0.0742
洋葱粉低剂量组(LO)	9	0.3578±0.0268	0.1066±0.0773	0.3667±0.0361	0.1126±0.0550

2.2 实验 SD 大鼠体重分析

5 组实验大鼠喂养 12 周(*F* = 1.022, *P* = 0.407)、24 周(*F* = 0.950, *P* = 0.445)体重组间相

比,差异无统计学意义(*P* > 0.05),5 组实验大鼠喂养 12 周和 24 周体重进行配对 *t* 检验,差异无统计学意义(*t* = 1.4, *P* = 0.168),见表 1。

2.3 实验 SD 大鼠各组左侧股骨骨密度检测结果分析

12 周后模型组与对照组比较大鼠骨密度值明显减低, 差异有统计学意义 ($t = -2.201, P = 0.042$), 说明模型组造模成功, 见表 1。

12 周后大鼠骨密度值由大到小为 MO 组 > LO 组 > HO 组 > OVX 组。与 OVX 组比较, MO 组 ($P = 0.002$)、LO 组 ($P = 0.018$) 大鼠骨密度值差异具有统计学意义, HO 组 ($P = 0.073$) 大鼠骨密度值差异无统计学意义。24 周后大鼠骨密度值由大到小为 MO 组 > HO 组 > LO 组 > OVX 组。与 OVX 组比较, LO 组 ($P = 0.046$)、MO 组 ($P < 0.001$)、HO 组 ($P = 0.002$) 大鼠骨密度值差异具有统计学意义, 说明去势大鼠食用洋葱粉有增加骨密度的效果, 但是剂量越高不一定效果越好, MO 组增加去势大鼠骨密度效果最好, 见表 1。5 组实验大鼠骨密度值组内进行比较, 差异有统计学意义 ($t = 3.725, P = 0.002$), 见表 1。

2.4 24 周后实验 SD 大鼠各组血清中血钙、血磷、 E_2 的表达

大鼠血清 Ca 的水平由大到小为 CON 组 > HO 组 > MO 组 > OVX 组 > LO 组, 大鼠血清 P 的水平由大到小为 LO 组 > MO 组 > HO 组 > OVX 组 > CON 组, 与 LO 组比较, MO、HO、CON、OVX 组大鼠血清 Ca、血清 P 水平差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 其它各组血钙、血磷水平两两比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 洋葱粉干预 24 周 SD 大鼠血清各项指标
组间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum indicators of SD rats
of different groups after onions intervention
for 24 weeks ($\bar{x} \pm s$)

组别 Group	Ca (mmol/L)	P (nmol/L)	E_2 (ng/L)
对照组 (CON)	1.82 ± 0.65	2.11 ± 0.74	49.92 ± 4.42
模型组 (OVX)	1.63 ± 0.28	2.19 ± 0.42	35.26 ± 3.72
洋葱粉高剂量组 (HO)	1.81 ± 0.27	2.21 ± 0.44	52.66 ± 7.48
洋葱粉中剂量组 (MO)	1.76 ± 0.21	2.40 ± 1.33	62.50 ± 5.21
洋葱粉低剂量组 (LO)	1.12 ± 0.78	3.82 ± 0.90	40.92 ± 9.62

大鼠血清 E_2 水平由大到小为 MO 组 > HO 组 > CON 组 > LO 组 > OVX 组。与 MO 组比较, LO ($P < 0.001$)、HO ($P = 0.001$)、CON ($P < 0.001$)、OVX ($P < 0.001$) 大鼠血清 E_2 水平差异具有统计学意义; 与 OVX 组比较, HO ($P < 0.001$)、CON ($P < 0.001$) 大鼠血清 E_2 水平差异具有统计学意义, 但 LO 组大鼠

血清 E_2 水平差异无统计学意义 ($P = 0.068$); 与 CON 组比较, LO 组大鼠血清 E_2 水平差异具有统计学意义 ($P = 0.004$), 但 HO 组大鼠血清 E_2 水平差异无统计学意义 ($P = 0.344$); 与 HO 组比较, LO 组大鼠血清 E_2 水平差异具有统计学意义 ($P < 0.001$), 见表 2。

3 讨论

目前建立绝经后骨质疏松动物模型最为常用的是去势法^[8-10], 切除雌性大鼠双侧卵巢后, 导致雌激素水平降低, 对成骨细胞的刺激减弱, 使骨吸收活性大于骨形成能力, 骨的快速丢失导致骨质疏松症, 因此美国 FDA 规定在关于骨质疏松的研究中首选去势大鼠做动物模型。3 月龄大鼠处于性成熟期, 激素代谢水平也趋于稳定, 适合去卵巢骨质疏松模型构建。本实验采用 3 月龄大鼠切除双侧卵巢构建骨质疏松模型, 切除大鼠卵巢 12 周后测量骨密度, OVX 组大鼠左侧股骨骨密度显著低于 CON 组, 提示骨量丢失, 骨质疏松模型造模成功。

洋葱不但是一种美味蔬菜, 还能强健人体骨骼。研究认为洋葱是最能够阻止骨质流失的一种蔬菜, 其具有药用价值, 预防骨质疏松效果甚至比药物还要好^[11-12]。虽然现在还不清楚洋葱对骨质疏松的药理机制, 但是 Huang 等^[13]认为食用大量洋葱能够增加去卵巢动物的骨密度和骨骼强度, Matheson 等^[14]研究发现人食用洋葱, 能增加人的骨质密度, 防止骨质疏松骨折发生的风险。本实验以洋葱粉为受试物、以去势雌性大鼠为实验对象, 研究表明, 在喂饲 12 周后, MO、LO、HO 组大鼠骨密度值比 OVX 组分别增加 180.6%、135.3%、98.2%, MO、LO 组与 OVX 组大鼠骨密度值比较差异具有统计学意义, HO 组与 OVX 组比较差异无统计学意义; 24 周后, MO、LO、HO 组大鼠骨密度值比 OVX 组分别增加 157.2%、70.3%、107.0%, 洋葱干预三组与 OVX 组大鼠骨密度值比较差异具有统计学意义, 说明去势大鼠食用洋葱粉能增加骨密度, 但是骨密度增加不与洋葱粉的剂量呈正比。洋葱干预组与模型组比较可抑制去势大鼠骨量丢失, 增加大鼠骨质密度, 其中 MO 组最明显, 说明洋葱可以增加骨强度, 减少骨量的丢失。推测可能是由于洋葱中含有槲皮素和类黄酮成分, 皮素能抑制骨吸收, 类黄酮具有促进骨形成的作用^[15-16]。槲皮素对去卵巢大鼠骨量丢失具有保护作用^[17], 类黄酮成分具有雌激素样作用^[18], 雌激素和具有弱雌激素作用的类黄酮补充体内雌激素

水平的变化,维持内分泌系统的稳定,保持了体内无机元素,维持了骨矿物质的代谢平衡。

血钙、磷是反映骨形成活性的重要指标。血清总钙的测定对骨矿代谢和钙磷代谢的研究具有重要价值^[19]。骨中的钙、磷通过成骨和溶骨作用,不断与胞外液进行钙磷交换,维持血钙和血磷浓度的相对稳定性。血钙和血磷相互影响,血钙升高,血磷则下降,反之亦然。本实验研究显示,OVX 组大鼠血钙较对照组降低;与 OVX 组比较,MO、HO 组大鼠血钙水平分别升高约为 8%、11%,HO 组大鼠血钙水平降低约为 31.9%。说明一定剂量洋葱浓度能避免去势大鼠血钙丢失的作用。磷可促进骨基质的合成和骨矿物质的沉积,改变骨细胞对钙的摄入,导致骨细胞结构和功能的改变。本实验 MO 组大鼠血磷水平略高于对照组;与模型组比较,LO、MO、HO 组大鼠血磷水平分别升高约为 74.4%、9.6%、0.9%。说明洋葱干预能增加大鼠血磷的含量,但是 MO、HO、OVX、CON 组两两比较均无显著差异。

妇女绝经期后,雌激素缺乏,骨转换率升高,骨吸收与骨形成之间脱节,破骨细胞吸收的骨量大于成骨细胞形成的骨量,导致净骨量丢失^[20]。本实验研究发现,去卵巢大鼠洋葱粉干预 24 周后,OVX 组比 CON 组比较,大鼠体内 E_2 水平降低 29.4%,有显著差异性,发生骨质疏松症状;与 CON 组比较,MO、HO 组大鼠体内 E_2 水平升高约为 25.2%、4.9%,LO 组大鼠体内 E_2 降低约为 18%;与 OVX 组比较,LO、MO、HO 组大鼠体内 E_2 升高约为 16.1%、77.3%、49.3%;洋葱粉干预各组大鼠体内 E_2 水平两两比较有显著差异性,MO 组大鼠体内 E_2 水平最高,说明洋葱粉干预能增加体内 E_2 水平,但是需要合适剂量洋葱才能达到最高 E_2 水平。这可能与洋葱中含有黄酮类植物雌激素,能提高体内雌激素水平有关^[17]。

本研究的局限性,没能测量 12 周中血清 Ca、P、 E_2 的含量水平,设计中测量骨密度值间隔时间可能较大,以及影响骨质疏松较大的血清指标等有待后续进一步研究。

综上所述,洋葱具有提高去卵巢大鼠 BMD 的作用,能够提高血清钙、磷的含量,同时提高雌二醇水平含量,在一定的程度上提高雌激素水平,达到防治骨质疏松症的目的。

【参 考 文 献】

[1] Park HM, Heo J, Park Y. Calcium from plant sources is beneficial to lowering the risk of osteoporosis in postmenopausal

Korean women. *Nutr Res*, 2011, 31(1): 27-32.

- [2] Lewiecki EM, Bilezikian JP, Khosla S, et al. Osteoporosis update from the 2010 santa fe bone symposium. *J Clin Densitom*, 2011, 14(1): 1-21.
- [3] 李晏, 赵磊, 王金鹏, 等. 洋葱的研究. *长春中医药大学学报*, 2010, 26(3): 603-604.
Li Y, Zhao L, Wang JP, et al. Research the onions. *Journal of Changchun University of Traditional Chinese Medicine*, 2010, 26(3): 603-604. (in Chinese)
- [4] 尉艳霞, 何宣霖, 王若菡, 等. 3 种方法提取洋葱中的类黄酮物质对肝癌细胞株 HepG2 的作用. *华西药理学杂志*, 2008, 23(3): 315-317.
Wei YX, He XL, Wang RH, et al. Effects of flavonoid extracts from onion by different methods on HepG2 cells. *West China Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2008, 23(3): 315-317. (in Chinese)
- [5] 李祥睿. 洋葱的营养保健功能与开发利用. *中国食物与营养*, 2009, 15(9): 55-57.
Li XR. Develop and utilize the nutrition health care function of the onions. *Food and Nutrition in China*, 2009, 15(9): 55-57. (in Chinese)
- [6] 靳琼, 周启刚, 潘运国, 等. 洋葱中黄酮类物质的研究进展. *中国食物与营养*, 2012, 18(10): 33-25.
Jin Q, Zhou QG, Pan YG, et al. Research The progress of flavonoids in onion. *Food and Nutrition in China*, 2012, 18(10): 33-25. (in Chinese)
- [7] Tsuji M, Yamamoto H, Sato T, et al. Dietary quercetin inhibits bone loss without effect on the uterus in ovariectomized mice. *J Bone Miner Metab*, 2009, 27(6): 673-681.
- [8] Estai MA, Suhaimi F, Das S, et al. Expression of TGF- β 1 in the blood during fracture repair in an estrogen-deficient rat model. *Clinics (Sao Paulo)*, 2011, 66(12): 2113-2119.
- [9] Zhao Q, Shen X, Zhang W, et al. Mice with increased angiogenesis and osteogenesis due to conditional activation of HIF pathway in osteoblasts are protected from ovariectomy induced bone loss. *Bone*, 2012, 50(3): 763-770.
- [10] Samadfam R, Awori M, Bénardeau A, et al. Combination treatment with pioglitazone and fenofibrate attenuates pioglitazone-mediated acceleration of bone loss in ovariectomized rats. *J Endocrinol*, 2012, 212(2): 179-186.
- [11] 马先富, 苏恩亮, 杨晓光, 等. 蔬菜类食物对绝经期妇女骨质疏松预防作用的研究. *中华流行病学杂志*, 2010, 31(11): 1321-1322.
Ma XF, Su EL, Yang XG, et al. Prevention effects of vegetables on osteoporosis in postmenopausal women. *Chin J Epidemiol*, 2010, 31(11): 1321-1322. (in Chinese)
- [12] Muhlbauer RC, Li F. Effect of vegetables On bone metabolism. *Nature*, 1999, 401: 343-344.
- [13] Huang TH, Muhlbauer RC, Tang CH, et al. Onion decreases the ovariectomy-induced osteopenia in young adult rats. *Bone*, 2008, 42(6): 1154-1163.

(下转第 446 页)

- [5] Nuche-Berenguer B, Moreno P, Esbrit P, et al. Effect of GLP-1 treatment on bone turnover in normal, type 2 diabetic, and insulin-resistant states. *Calcif Tissue Int*, 2009, 84 (6) : 453-461.
- [6] Nielsen LL, Young AA, Parkes DG. Pharmacology of exenatide (synthetic exendin-4): a potential therapeutic for improved glycemic control of type 2 diabetes. *Regul Pept*, 2004, 117(2): 77-88.
- [7] Eng J, Kleinman WA, Singh L, et al. Isolation and characterization of exendin-4, an exendin-3 analogue, from *Heloderma suspectum* venom. Further evidence for an exendin receptor on dispersed acini from guinea pig pancreas. *J Biol Chem*, 1992, 267(11): 7402-7405.
- [8] Nuche-Berenguer B, Moreno P, Portal-Nunez S, et al. Exendin-4 exerts osteogenic actions in insulin-resistant and type 2 diabetic states. *Regul Pept*, 2010, 159(1-3): 61-66.
- [9] Ma X, Meng J, Jia M, et al. Exendin-4, a glucagon-like peptide-1 receptor agonist, prevents osteopenia by promoting bone formation and suppressing bone resorption in aged ovariectomized rats. *J Bone Miner Res*, 2013, 28(7): 1641-1652.
- [10] Lamari Y, Boissard C, Moukhtar MS, et al. Expression of glucagon-like peptide 1 receptor in a murine C cell line: regulation of calcitonin gene by glucagon-like peptide 1. *FEBS Lett*, 1996, 393(2-3): 248-252.
- [11] Yamada C, Yamada Y, Tsukiyama K, et al. The murine glucagon-like peptide-1 receptor is essential for control of bone resorption. *Endocrinology*, 2008, 149(2): 574-579.
- [12] Pacheco-Pantoja EL, Ranganath LR, Gallagher JA, et al. Receptors and effects of gut hormones in three osteoblastic cell lines. *BMC Physiol*, 2011, 11: 12.
- [13] Nyman JS, Even JL, Jo CH, et al. Increasing duration of type 1 diabetes perturbs the strength-structure relationship and increases brittleness of bone. *Bone*, 2011, 48(4): 733-740.
- [14] Thrailkill KM, Lumpkin CK, Bunn RC, et al. Is insulin an anabolic agent in bone? Dissecting the diabetic bone for clues. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2005, 289(5): 735-745.
- [15] Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, et al. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol*, 2007, 166(5): 495-505.
- [16] Melton LJ, Leibson CL, Achenbach SJ, et al. Fracture risk in type 2 diabetes: update of a population-based study. *J Bone Miner Res*, 2008, 23(8): 1334-1342.
- [17] Gupta V. Pleiotropic effects of incretins. *Indian J Endocrinol Metab*, 2012, 16 (Suppl 1) : 47-56.
- [18] Crespel A, De Boisvilliers F, Gros L, et al. Effects of glucagon and glucagon-like peptide-1-(7-36) amide on C cells from rat thyroid and medullary thyroid carcinoma CA-77 cell line. *Endocrinology*, 1996, 137(9): 3674-3680.
- [19] Huang C, Ross PD, Wasnich RD. Short-term and long-term fracture prediction by bone mass measurements: a prospective study. *J Bone Miner Res*, 1998, 13(1): 107-113.
- [20] Alborzi A, Mac K, Glackin CA, et al. Endochondral and intramembranous fetal bone development: osteoblastic cell proliferation, and expression of alkaline phosphatase, m-twist, and histone H4. *J Craniofac Genet Dev Biol*, 1996, 16(2): 94-106.

(收稿日期: 2015-08-27)

(上接第 409 页)

- [14] Matheson EM, Mainous AG, Carnemolla MA. The association between onion consumption and bone density in perimenopausal and postmenopausal non-Hispanic white women 50 years and older. *Menopause*, 2009, 16(4): 756-759.
- [15] Rassi CM, Lieberherr M, Chaumaz G, et al. Modulation of osteoclastogenesis in porcine bone marrow cultures by quercetin and rutin. *Cell Tissue Res*, 2005, 319: 383-393.
- [16] Tsuji M, Yamamoto H, Sato T, et al. Dietary quercetin inhibits bone loss without effect on the uterus in ovariectomized mice. *J Bone Miner Metab*, 2009, 27(6): 673-681.
- [17] Zhu XJ, Wei SQ. Protective effect of quercetin on ovariectomy-induced bone loss in rats. *Chin J Osteoporos*, 2005, 11(4): 504-508.
- [18] Wang H, Li MC, Yang J, et al. Estronegenic properties of six compounds derived from *Eucommia ulmoides* Oliv, and their differing biological activity through estrogen receptors and β . *Food Chem*, 2011, 129(2): 408-416.
- [19] 胡亚军, 陈克, 李晓红, 等. 重组人生长激素及雌激素对去势大鼠血钙血磷及下颌骨骨密度的影响. *实用口腔医学杂志*, 2010, 26(6): 747-750.
- Hu YJ, Chen K, Li XH, et al. The effects of rh-GH and E2 on calcium and phosphorus in blood serum and bone density of mandible in ovariectomized rats. *J Pract Stomatol*, 2010, 26(6): 747-750. (in Chinese)
- [20] 翁泽斌, 颜翠萍, 吴育, 等. 盐制对杜仲治疗去卵巢大鼠骨质疏松症影响的研究. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(12): 1457-1463.
- Weng ZB, Yan CP, Wu Y, et al. Study of the effect of salt-roast processing product of *Eucommia ulmoides* Oliv. on osteoporosis in ovariectomized rats. *Chin J osteoporos*, 2014, 20(12): 1457-1463. (in Chinese)

(收稿日期: 2015-10-28)