

# 酒精性骨质疏松症的动物模型研究

齐振熙<sup>1</sup>, 王明千<sup>2</sup>

(1. 福建中医学院科研处, 福建 福州 350003; 2. 福建中医学院骨伤系)

**摘要** 目的:建立酒精性骨质疏松症的动物模型,研究酒精对骨质疏松的影响。方法:SD 大鼠分为 3 组:实验组 A、实验组 B 及对照组。实验组 A 给予 45°白酒 8 ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,每天 2 次灌胃,实验组 B 给予 45°白酒 6 ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,每天 2 次灌胃,对照组以等量生理盐水灌胃,分别于 8、16、24 周后取材检测相关指标。结果:8 周后实验组 A 尿液中尿吡啶酚(PYD)显著增高( $P < 0.01$ );16 周后实验组 A 的 BMD 显著下降( $P < 0.01$ ),各实验组的 SOD 活性较之同期对照组显著下降( $P < 0.05$ ),MDA 含量显著增高( $P < 0.05$ );24 周后实验组 A 的 TC、TG、LDL 均显著增高( $P < 0.01$ ),而 HDL 则显著降低( $P < 0.01$ )。结论:大量白酒灌胃,可致大鼠骨质疏松。

**关键词** 酒精中毒; 骨质疏松; 动物,试验

**Experimental study on the animal model of alcoholic osteoporosis** QI Zhen-xi<sup>\*</sup>, WANG Ming-qian.<sup>\*</sup> *Scientific Research Institute, the Fujian TCM College, Fuzhou 350003, Fujian, China*

**Abstract Objective:** To produce animal model of alcoholic osteoporosis and to study the effect of alcohol on osteoporosis. **Methods:** Sprague-Dawley rats were randomly divided into three groups: test group A (Group A), test group B (Group B) and control group. 45° white wine was fed into stomachs of rats twice a day at doses of 8 ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> and 6 ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> in Group A and B respectively. In control group, the same dose of Sodium Chloride was fed. The specimens were obtained at 8th, 16th and 24th weeks after experiment to detect related indices. **Results:** At 8th week, the content of PYD in urine of Group A increased significantly ( $P < 0.01$ ). At 16th week, the content of BMD of Group A decreased significantly ( $P < 0.05$ ), and the SOD activity of two test groups decreased significantly as compared with control group ( $P < 0.05$ ), but the content of MDA increased ( $P < 0.05$ ). At 24th week, the contents of TC, TG and LDL in the serum of Group A increased significantly ( $P < 0.01$ ), but HDL content decreased significantly ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Drinking lots of white wine can induce osteoporosis of rats.

**Key words** Alcoholism; Osteoporosis; Animals, laboratory

本研究通过建立不同酒精量引发的骨质疏松症动物模型,观察酒精对骨骼的毒性作用及其对骨代谢、脂代谢和氧自由基代谢等方面的影响程度,以探讨酒精性骨质疏松症的发病机制及病变特征。

## 1 材料与方法

**1.1 动物分组与检测指标** 健康成年 SD 大鼠 120 只,体重 200~250 g,雌雄各半。随机分为 3 组,每组 40 只。适应性喂养 1 周,采取白酒灌胃法造模,以后每周称重 1 次,调整白酒用量。实验组 A 给予 45°白酒 8 ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,每日 2 次(含纯酒精约 4 ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)灌胃,实验组 B 给予 45°白酒 6 ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,每日 2 次(含纯酒精约 3 ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)灌胃,对照组给予等量生理盐水灌胃,分别于 8、16、24 周后取材检测相关指标。将大鼠麻醉后,应用 DPX-L 型双能 X 线骨密度仪(DEXA)检测其全身骨骼 BMD 值;收集大鼠 24 h 尿,用酶

联免疫法(EUSA)检测其尿吡啶酚(PYD);取大鼠血清,采用南京建成生物工程研究所提供的试剂盒,用分光光度法测定超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA);取大鼠血清,用酶法测定总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)的含量。

**1.2 统计学处理** 实验数据运用 SPSS 11.5 统计软件包处理分析,采用单因素三水平方差分析对实验数据处理,各实验指标组间比较采用  $q$  检验。

## 2 结果

**2.1 全身骨骼 BMD 含量** 16 周后实验组 A 全身骨骼 BMD 含量低于正常对照组,有统计学差异( $P < 0.01$ );24 周后实验组 A 与正常对照组比较及实验组 B 与正常对照组比较,均有统计学差异( $P < 0.01$ ),实验组 A 与实验组 B 比较,有统计学差异( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 尿吡啶酚(PYD)含量** 8、16、24 周后实验组 A 尿液中交联吡啶酚(PYD)均高于正常对照组,有统计学差异( $P <$

基金项目:福建省教育厅科技项目(编号:JA03122);

通讯作者:齐振熙 Tel:0591-83570417 E-mail:zxqj@fjtc.edu.cn

0.01);实验组 A 与实验组 B 比较,有统计学差异 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

2.3 血清 SOD、MDA 含量 8、16、24 周后实验组 A 血清超氧化物歧化酶(SOD)含量下降,与正常对照组比较及与实验组 B 比较,均有统计学差异 ( $P < 0.05$ );实验组 B 与正常对照

组比较,有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。而代表过氧化脂质水平的丙二醛(MDA),16、24 周后实验组 A 含量增高,与正常对照组比较,有统计学差异 ( $P < 0.01$ );与实验组 B 比较,有统计学差异 ( $P < 0.05$ );实验组 B 与正常对照组比较,有统计学差异 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 各组实验动物 BMD、PYD、SOD、MDA 含量( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )  
Tab. 1 The content of BMD、PYD、SOD、MDA in rats of each group( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

Groups	BMD(g/cm <sup>2</sup> )			PYD(μm/ mM)			SOD(U/ ml)			MDA(nmol/ ml)		
	8	16	24	8	16	24	8	16	24	8	16	24
Group A	0.258 ± 0.198 ±	0.163 ±	1.120 ±	1.375 ±	1.396 ±	72.88 ±	150.13 ±	91.81 ±	8.98 ±	8.38 ±	8.00 ±	
	0.012	0.002	0.014	0.156	0.142	0.142	29.92	23.93	18.62	5.42	2.16	1.74
Group B	0.260 ± 0.223 ±	0.194 ±	0.985 ±	1.132 ±	1.156 ±	87.43 ±	125.32 ±	89.41 ±	8.82 ±	6.87 ±	6.24 ±	
	0.022	0.004	0.015	0.172	0.151	0.151	35.21	36.54	21.45	3.25	2.56	2.63
Control group	0.278 ± 0.269 ±	0.257 ±	0.663 ±	0.685 ±	0.876 ±	108.22 ±	170.15 ±	103.98 ±	7.74 ±	6.72 ±	5.66 ±	
	0.025	0.001	0.017	0.123	0.132	0.114	47.74	26.24	10.62	4.37	1.75	3.24

注:与对照组相比,  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ;与实验组 B 相比,  $P < 0.05$ 。下同

Note:Compared to control group,  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ;Compared to Group B,  $P < 0.05$ . Follows the same

2.4 血脂含量 24 周后实验组 A 血清总胆固醇(TC)显著增高,与对照组比较,有统计学差异 ( $P < 0.01$ );与实验组 B 比较,有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。实验组 A 及实验组 B 甘油三脂(TG)均增高,与对照组比较有统计学差异 ( $P < 0.01$ );实验组 A 与实验组 B 比较,有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。实验组 A 高密度脂蛋白(HDL)降低,与对照组比较,有统计学差

异 ( $P < 0.01$ );实验组 B 的 HDL 与对照组比较,有统计学差异 ( $P < 0.05$ );实验组 A 与实验组 B 比较,有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。低密度脂蛋白(LDL)增高,实验组 A 与对照组比较,有统计学差异 ( $P < 0.01$ );实验组 B 与对照组比较,有统计学差异 ( $P < 0.05$ );实验组 A 与实验组 B 比较,有统计学差异 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 各组实验动物血脂含量( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )  
Tab. 2 The contents of blood-fat in serum of rats in each group( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

Groups	Times(week)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)
Group A	24	2.65 ±0.35	1.25 ±0.26	0.62 ±0.07	1.44 ±0.28
Group B	24	2.33 ±0.32	1.02 ±0.23	0.71 ±0.08	1.15 ±0.27
Control group	24	1.86 ±0.24	0.69 ±0.18	0.84 ±0.10	0.71 ±0.11

### 3 讨论

3.1 酒精中毒对骨细胞的影响 据文献报道,酒精可以导致骨质形成减少而引起骨质丧失<sup>[1]</sup>。酒精中毒可以引起骨量减少、骨髓内脂肪组织增多,导致继发性骨质疏松症<sup>[2]</sup>。本研究结果表明酒精可加重大鼠的骨丢失。机制是诱导骨高转化率,其中抑制成骨细胞的增殖,而轻微增加破骨细胞的骨吸收作用,使破骨细胞的作用大于成骨细胞。酒精除了有直接抑制成骨细胞的活性外,还可以抑制骨及骨髓源性基质中前体细胞向成骨细胞转化<sup>[3]</sup>。

3.2 PYD 与骨质疏松的关系 尿交联吡啶酚(PYD)是反映骨胶原降解和骨吸收的较灵敏和特异的指标,PYD 绝大部分来源于骨的 I 型胶原,在骨吸收过程中,胶原含量中的 PYD 碎片被释放至循环中,不经肝脏代谢,被肾清除并以原形由尿排出,测定其排出率代表了骨吸收率,尿中 80%以上 PYD 能测到,本研究中实验组 PYD 含量比对照组显著升高,表明造模后大鼠骨吸收活动增强。

3.3 氧自由基与骨质疏松的关系 测试 MDA 含量常常可

反映机体内脂质过氧化程度,间接地反映出细胞损伤的程度。超氧化物歧化酶(SOD)可间接反映机体清除氧自由基的能力。本研究观察到实验组大鼠血清 SOD 水平较对照组降低,而 MDA 含量则升高,说明氧自由基代谢异常参与了骨质疏松症的病理演变过程。

3.4 血脂与骨质疏松的关系 我们在研究中发现酒精可使胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白升高,高密度脂蛋白降低,说明大量酒精可使实验动物脂质代谢紊乱。

#### 参考文献

- 1 Turner RT, Evans GL, Zhang M, et al. Effects of parathyroid hormone on bone formation in a rat model for chronic alcohol abuse, alcoholism. Clinical Experimental Research, 2001, 25, 667-671.
- 2 李杰,王义生,李月白,等.酒精对骨髓基质细胞增殖及分化的影响.中国骨质疏松杂志,2004,10(1):52-53.
- 3 Wang Y, Cui Q, Wilson H, et al. Alcohol-induced regulation of genes involved in bone marrow cell osteogenesis and adipogenesis, USA. ORS Transaction, 2003, 27:933.

(收稿日期:2005-04-13 本文编辑:连智华)