关系研究[J]. 心理发展与教育,2007,(2):116 - 121.
〔6〕 张焰. 大学生心理素质的理论建构[J]. 教育理论与实践,2005,25(4):43 - 45.
〔7〕 郑希付,罗品超. 大学生心理素质现状调查[J]. 广州大学学报:社会科学版,2005,:67 - 72.
〔8〕 Diener E Suh E M. culture and subjective Well - being[M]. Cambridge MA:MIT Press,2000.
〔9〕 邱林,郑雪. 大学生生活满意度判断的文化差异研究[J]. 心理发展与教育,2007,1:66 - 71.
〔10〕 Baumeister,Campbell,Krueger & Vohs. Does Self - esteem cause-better performance,interpersonal success,happiness,or healthier lifestyle[J]. Psychological Science in the Public Interest,2003,4:1.
〔11〕 Furnham A,Cheng H. Perceived parental behavior,self - esteem and hapiness[J]. Social Psychiatric Epidemiology,2000,35:463 - 470.
〔12〕 辛自强,池丽萍. 快乐感与社会支持的关系[J]. 心理学报,2001,33(5):442 - 447.

收稿日期:2007-07-09 (郭长胜编辑 刘铁校对)

文章编号:1001-0580(2008)02-0244-02 中图分类号:R 459.1;R 711.75 文献标志码:A 【实验研究】

雌激素对去卵巢大鼠生长发育及骨代谢影响*

周轶琳,赵敏,杨杏芬,谭剑斌,胡帅尔,丁鸿,王凤岩,陈瑞仪

摘 要:目的 探讨雌激素对去卵巢大鼠生长发育、血液生化指标、骨营养状况及子宫增生的影响及作用机制。**方法** 4 月龄雌性 SD 大鼠腹腔假手术或切除双侧卵巢,分为假手术组(Sham)、去卵巢对照组(0vx)和雌激素组(EC)。用自行配制的含有β-雌二醇的饲料喂养 7 周,实验期间记录各组大鼠体重和摄食量,并计算食物利用率。实验结束后测定大鼠血清生化指标、股骨密度、骨钙含量,同时对子宫进行病理组织学观察。**结果** 实验结束时雌激素组体重、食物利用率明显低于去卵巢对照组($P < 0.01$);雌激素组大鼠骨密度均明显高于去卵巢对照组($P < 0.05$);雌激素组大鼠子宫未见明显萎缩。**结论** 雌激素可显著抑制大鼠去卵巢后体重增加,并有效减少骨量丢失,增强骨密度,对骨钙含量有增加趋势;同时对子宫的增生作用非常明显。

关键词: 雌激素;去卵巢大鼠;生长发育;骨代谢

Effects of estrogen on growth and development and bone metabolism in ovariectom rats

ZHOU Yi-lin, ZHAO Min, YANG Xing-fen, et al. Department of Toxicology, Center for Disease Control and Prevention of Guangdong Province (Guangzhou 510300, China)

Abstract: Objective To study the effects and mechanism of estrogen on growth and development,serum biochemical indexes,bone mass and uterus hyperplasia in ovariectomized rats that imitated postmenopausal women. **Methods** Four - month - old SD rats were sham - operated or ovariectomized by abdominal cavity operation and divided into sham,Ovx,and estrogen group(EC) and feed 7 weeks. During the experiment,the rats weight and food intake were recorded,the food utilization rates of each group were calculated. Serum biochemical indexes,bone mineral density(BMD),calcium content and uterus hyperplasia were measured. **Results** The weight and food utilization rate of EC group decreased significantly($P < 0.01$). The BMD of EC group was higher than Ovx group($P < 0.05$). The uterus of EC group was not seen atrophy. **Conclusion** Estrogen could significantly inhibit Ovx induced weight gain,and were effective in preventing bone mass loss induced by ovariectomy and the uterus hyperplasia effection was also significantly.

Key words: estrogen,ovariectomized rats:growth and development;bone metabolism

绝经后骨质疏松(postmenopausal osteoporosis,PMOP)是由雌激素缺乏引起,是以进行性骨丢失、骨小梁退行性变、骨质脆性增加和易发生骨折为特征的全身性疾病,是原发性骨质疏松中最常见的一种[1]。本研究以去卵巢大鼠为实验对象,观察雌激素对去卵巢大鼠生长发育、血液生化指标、骨代谢及子宫的影响,为雌激素应用于绝经后骨质疏松的治疗提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SPF 级 SD 种雌性健康大白鼠 30 只(第一军医大学实验动物中心),体重(275.0 ±14.7)g;颗粒饲料(第一军医大学实验动物中心)喂饲;动物实验室为 SPF 级,室温(22 ±2)℃,湿度 60 %～80 %。

1.2 样品处理及饲料配方 参照 AIN93 饲料配方配制成半成品饲料,用适当的物质替换来源于大豆成分饲料,以避免大豆异黄酮等植物雌激素对实验结果的干扰。基础饲料配方如下:酪蛋白 23 %,DL - 蛋氨酸 0.3 %,玉米淀粉 32 %,蔗糖 30 %,纤维 5 %,玉米油 5 %,混合矿物盐 3.5 %,混合维生素 1 %,二酒石酸胆碱 0.2 %[2]。按每 100 g 体重大鼠每日摄入 8 g 饲料计,雌激素组每公斤基础饲料中加入β-雌二醇 2.5 mg。

1.3 试验方法 30 只大鼠在实验室条件下检疫 1 周后,根据体重随机分成 3 组:雌激素组、去卵巢对照组和假手术组。所有大鼠均腹腔注射戊巴比妥钠溶液麻醉 30 mg/(kg·bw),假手术组为单纯开腹组,其他 2 组在无菌条件下切除双侧卵巢,分别是去卵巢对照组和雌激素组,每组 10 只动物,分笼饲养。假手术组和去卵巢对照组每日给予基础饲料,雌激素组每日给予含β-雌二醇(美国 Alfa Aesar 公司)饲料。保证大

*基金项目:广东省自然科学基金(06012297);广东省中医药局建设中医药强省科研课题(2060027)
作者单位:广东省疾病预防控制中心毒理所,广州 510300
作者简介:周轶琳(1972 -),女,北京人,大专,主管技师,主要从事大豆异黄酮防治骨质疏松机制的研究。

鼠有充足饮水,连续 7 周。

1.4　观察指标　(1)体重和饲料摄入量:每周称量 1 次体重,记录 2 次食物摄入量。(2)股骨重量测定:实验结束动物处死后剥离右侧股骨,于 105 ℃烤箱中烤至恒重,称量骨干重。(3)股骨骨密度测定:用双能 X 光骨密度仪测量左侧股骨中点及远心端的骨密度。(4)骨钙含量测定:实验结束后处死动物剥离右侧股骨,于 105 ℃烤箱中烤至恒重,称量骨干重,移入坩埚内,置电炉上炭化至无烟为止。移入马弗炉,升温至 500 ℃,恒温 30 min,再升温至 700 ℃,恒温 60 min。样品灰化后,加入 20 %的盐酸完全溶解,移入 50 ml 容量瓶中,用去离子水定容至刻度采用原子吸收法测定,仪器为 SPECTRAA 220Z 原子吸收光谱仪(澳大利亚 VARIAN 公司)。(5)生化指标:谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总蛋白、白蛋白、白蛋白/球蛋白、总胆固醇、甘油三酯、肌酐和尿素氮。上述指标均用日立 7600 全自动生化仪检测。(6)子宫病理学检查:动物处死后取出子宫,置 10 %甲醛中固定,常规制片,显微镜下观察。

1.5　统计分析　采用 SPSS 10.0 软件进行方差分析。

2　结　果

2.1　雌激素对大鼠一般情况、体重的影响(表 1)　实验期间,各组大鼠存活情况良好,术后伤口愈合情况较好,无感染。实验结束时,雌激素组和假手术组大鼠体重明显低于去卵巢对照组($P < 0.01$)。

表 1　雌激素对大鼠体重的影响($\bar{x} \pm s$,g)

组　别	始重	第 4 周	第 7 周
假手术组	265.5 ±8.4	284.6 ±12.2 *	290.2 ±7.4 **
去卵巢对照组	276.6 ±12.5	323.3 ±31.8	343.4 ±32.2
雌激素组	282.8 ±17.3	296.8 ±17.29	83.5 ±15.0 **

注:与去卵巢对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;$n = 10$。

2.2　雌激素对大鼠体重增重、摄食量和食物利用率的影响(表 2)　雌激素组和假手术组大鼠体重增重和食物利用率明显低于去卵巢对照组($P < 0.01$)。摄食量各组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2　雌激素对大鼠体重增重、摄食量和食物利用率的影响($\bar{x} \pm s$)

组　别	体重增重 (g)	摄食量 (g)	食物利用率 (%)
假手术组	24.69 ±6.59 **	807.8 ±30.4	3.07 ±0.87 **
去卵巢对照组	66.76 ±31.84	895.3 ±62.6	7.46 ±3.37
雌激素组	0.70 ±14.04 **	828.4 ±100.4	0.08 ±1.68 **

注:与去卵巢对照组比较,** $P < 0.01$;$n = 10$。

2.3　雌激素对大鼠血清生化指标的影响　雌激素组碱性磷酸酶(AKP)值低于去卵巢对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);其他血清生化指标谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总蛋白、白蛋白、白蛋白/球蛋白(A/G)、肌酐和尿素氮,各组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4　雌激素对大鼠股骨重量、骨密度和骨钙含量的影响(表 3)　假手术组大鼠股骨中点和远心点骨密度显著高于去卵巢对照组,表示造成大鼠骨密度低下模型;雌激素组大鼠股骨中点和远心点骨密度均显著高于去卵巢对照组($P < 0.05$);假手术组和雌激素组骨钙含量均高于去卵巢对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3　雌激素对大鼠股骨重量、骨密度和骨钙含量的影响($\bar{x} \pm s$)

组　别	股骨重量 (g)	中点骨密度 (g/cm²)	远心点骨密度 (g/cm²)	骨钙含量 (mg/g)
假手术组	0.62 ±0.05	0.28 ±0.01 **	0.42 ±0.03 **	197.17 ±11.12
去卵巢对照组	0.61 ±0.05	0.26 ±0.01	0.36 ±0.02	190.01 ±20.25
雌激素组	0.62 ±0.08	0.28 ±0.01 **	0.42 ±0.04 **	196.65 ±26.89

注:与去卵巢对照组比较,** $P < 0.01$;$n = 10$。

2.5　雌激素对大鼠子宫的影响　去卵巢对照组大鼠子宫可见萎缩改变,肉眼见体积缩小,镜下子宫内膜上皮由立方变扁平,子宫腺体减少,间质透明变性,子宫肌层变薄。假手术组和雌激素组大鼠子宫未见明显萎缩,与去卵巢对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3　讨　论

目前激素补充治疗(Hormone replacement therapy,HRT)是临床防治绝经后骨质疏松的首选方案,但长期大剂量使用雌激素引发的乳腺癌、子宫内膜癌及子宫出血等副作用难以克服。本研究可见,雌激素组大鼠体重从实验开始就呈明显下降趋势,且一直保持到实验结束。本研究还发现,雌激素对大鼠子宫有明显增生作用,与文献报道一致[3,4]。由此可见,在动物实验中,雌激素可以显著降低受试动物的体重,所需剂量小、作用明显,且对子宫具有显著刺激作用,使用不当易引起副作用。本研究可见,各组动物摄食量相近,但假手术组和雌激素组食物利用率明显低于去卵巢对照组,因此,各组动物体重不同,与摄食量无关,原因是由于体内激素水平不同所致。

本研究显示,雌激素能明显有效地减少骨量丢失,增强骨密度;对骨钙含量也有增加趋势。表明雌激素有利于维持骨吸收和骨形成的动态平衡,对预防和治疗绝经后骨质疏松具有明确的作用,与文献报道相符[5]。血清碱性磷酸酶(AKP)是反映骨形成的生化指标,一般认为绝经后血清碱性磷酸酶升高是由于骨吸收的亢进而出现的代偿性骨形成增加所致[6]。本研究雌激素组血清碱性磷酸酶值低于去卵巢对照组,但差异无统计学意义,表明雌激素具有抑制骨吸收趋势。

参考文献

[1] 吴明玉,朱国英. 大豆异黄酮防治绝经后骨质疏松症的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2005,11(3):376 - 378.

[2] 卫生部. 保健食品检验与评价技术规范[S]. 2003:114.

[3] Kwon SM,Kim SI,Chun DC,et al. Development of rat prostatitis model by oral administration of isoflavone and its characteristics [J]. Yonsei Med D,2001,42(4):385 - 404.

[4] 那晓琳,刘秀梅,陈文华. 大豆异黄酮对去卵巢大鼠体重及食物利用率的影响[J]. 卫生研究,2005,34(4):433 - 435.

[5] Ishimi Y,Arai N,Wang XX,et al. Difference in effective dosage of genistein on bone and uterus in ovariectomized mice[J]. Biochem Biophy Res Comm,2000,274:697 - 701.

[6] 那晓琳,刘晓华,崔洪斌. 大豆异黄酮对去卵巢大鼠骨力学性能的影响[J]. 中国公共卫生,2004,20(3):264 - 265.

[7] Zhang YH,Heulsmann A,Tondravi MM,et al. Tumor necrosis factor alpha stimulates osteoclastogenesis via coupling of TNF type 1 receptor and RAND signaling pathways[J]. J Biol Chem,2001,276:563 - 568.

收稿日期: 2007-06-08　　(郑新编辑　刘铁校对)