

枸杞提取物对骨质疏松症大鼠的改善作用

侯娜, 孙晓娟

(咸阳师范学院体育学院, 陕西咸阳 712000)

摘要: 为了探究枸杞提取物能够对骨质疏松症状起到改善效果, 本文通过实验, 根据枸杞提取物的浓度和各项指标增减变化, 来探讨其对骨质疏松症大鼠症状的改善作用。选取 80 只符合实验要求的雌性大鼠平均分为两组, 对其中一组进行去除卵巢手术, 构建骨质疏松大鼠模型, 采用水提法提取不同浓度的枸杞提取物, 对各组大鼠实施不同浓度枸杞提取物和生理盐水的灌胃处理, 70 d 后处死大鼠并检测各项相关指标。研究表明, 枸杞提取物可有效提升骨质疏松大鼠骨密度约为 0.05 g/cm³、转化生长因子- β 1 约为 28.15 μ g/mL、一氧化氮约为 7.05 μ mol/L、一氧化氮合酶约为 8.23 U/mL、磷离子约为 0.05 mmol/L 以及骨钙素约为 0.13 nmol/mL, 且枸杞提取物浓度与各指标提升呈正向增长; 枸杞提取物可有效降低骨质疏松大鼠血清中钙离子约为 0.15 mmol/L、镁离子约为 0.10 mmol/L、碱性磷酸酶约为 13.17 U/L 以及免疫调节因子白细胞介素-6 约为 12.75 μ g/mL、肿瘤细胞坏死因子- α 约为 1.06 μ g/mL; 且枸杞提取物浓度与各指标降低呈反向增长。说明枸杞提取物可有效调节骨质疏松大鼠身体中细胞因子, 缓解大鼠骨分解情况, 达到治疗骨质疏松目的。

关键词: 枸杞提取物; 骨质疏松大鼠; 效果; 作用机制; 免疫调节因子; 水提法

文章编号: 1673-9078(2019)11-37-44

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.11.006

Effect of Chinese Wolfberry Extract on Osteoporosis Rats and Its Mechanism

HOU Na, SUN Xiao-juan

(Department of Physical Education, Xianyang Normal University, Xianyang 712000, China)

Abstract: In order to explore the improvement effect of *Lycium barbarum* extract on the symptoms of osteoporosis, this paper discussed the improvement effect of *Lycium barbarum* extract on the symptoms of osteoporosis in rats through experiments, according to the increase and decrease of the concentration and various indexes of *Lycium barbarum* extract. Eighty female rats meeting the requirements were divided into two groups, one group for removing ovarian surgery to build osteoporosis rats model. Different concentrations of Chinese wolfberry extract extracted with the use of water, and physiological saline were gavaged to rats, the related indicators were examined 70 d after the death of rat. The results showed that the *Lycium barbarum* extract could effectively improve the bone mineral density of osteoporosis rats up to 0.05 g/cm³, conversion growth factor-beta 1 to 28.15 μ g/mL, nitric oxide to 7.05 μ mol/L, nitric oxide synthase to 8.23 U/mL, phosphorus ion to 0.05 mmol/L, and osteocalcin to 0.13 nmol/mL. *Lycium barbarum* extract can effectively reduce the serum calcium ion to 0.15 mmol/L, magnesium ion to 0.10 mmol/L, alkaline phosphatase to 13.17 U/L, immunoregulatory factor interleukin-6 to 12.75 μ g/mL and tumor cell necrosis factor- α to 1.06 μ g/mL in rats with osteoporosis. Moreover, the concentration of *Lycium barbarum* extract increased inversely with the decrease of various indexes. It is concluded that *Lycium barbarum* extract can effectively regulate the cytokines in the body of osteoporotic rats, alleviate the osteolysis of rats, and achieve the goal of treating osteoporosis.

Key words: Chinese wolfberry extract; osteoporosis rats; the effect; mechanism of action; immune regulatory factor; water extraction

枸杞是主要分布于我国宁夏、内蒙古、新疆等西北地区的茄科植物, 是一种含有铁、钙、蛋白质等丰富营养价值的植物, 早在我国珍贵药学著作《本草纲目》中有所记载^[1]。枸杞不仅对于非健康人类具有润

收稿日期: 2019-06-24

基金项目: 陕西省教育厅科研计划项目(17JK0833); 陕西省体育局体育科研项目(2018066)

作者简介: 侯娜(1980-), 女, 副教授, 研究方向: 运动与健康促进

肺、明目、降血压、降血糖、强筋骨等医学效用, 对于健康人类同样具有抗衰老、抗肿瘤等保健效用。枸杞提取物是一种从枸杞中提取出的物质, 主要成分为枸杞多糖和甜菜碱的棕黄色粉末^[2]。已被医学记载的枸杞提取物药用价值主要包括对于慢性萎缩性胃炎、白细胞减少症等疾病的辅助性治疗作用^[3]。

骨质疏松是一种临床主要表现为骨密度降低、多发性骨折等由多种因素造成的代谢性骨骼疾病。骨质

疏松多发于中老年人, 临床治疗骨质疏松的方法主要为药物治疗以及磁性激素治疗, 通过以上两种方法治疗对于缓解骨质疏松症状可起到一定作用^[4]。但是两种方法均具有一定缺陷, 雌性激素会对人类身体造成巨大副作用, 长期服用雌性激素会增加人类罹患乳腺癌、子宫内膜癌等病变的风险^[5]; 而治疗骨质疏松的药物价格通常及其昂贵, 很多病人因无法承受昂贵的药物价格而放弃治疗。因此寻求一种有效且价格低廉的治疗骨质疏松的方法已成为目前医疗界急需解决的课题^[6]。

当前现有的一些缓解骨质疏松症的植物并不多见, 且效果也不是十分明显。根据发现, 枸杞可治疗多种疾病, 目前已有科学表明枸杞提取物对于增强筋骨具有一定作用^[7]。针对枸杞的种种功效, 需要提取枸杞中的成分, 对枸杞提取物进行研究, 从而分析出枸杞提取物对骨质疏松症的改善作用机理。为了探究一种有效缓解骨质疏松症状的方法, 本文选取质量较高的宁夏枸杞, 利用水提法提取枸杞提取物, 对骨质疏松大鼠进行灌胃枸杞提取物实验, 通过检测骨质疏松大鼠骨密度、免疫调节因子、转化生长因子、钙离子、镁离子、骨钙素等指标验证枸杞提取物对骨质疏松大鼠的治疗效用。

1 材料与方方法

1.1 实验仪器与试剂

1.1.1 实验仪器

双能X线骨密度测定仪, 美国GE公司; Model 550酶标仪, 美国BIO-RAD公司; A703超低温冰柜, 美国Thermo公司; 旋转蒸发器, 上海亚荣公司; 实验室烘干箱, 济南鲁岳涂装烘干设备制造有限公司; 免疫检测试剂盒, 201806, 美国R&D公司。

1.1.2 实验动物

选取由北京维通利华实验动物技术有限公司提供的SPF级健康SD磁性大鼠80只, 合格证号为: SCXK(京)2018-0003, 体重均为 300 ± 10 g。许可动物饲养房温度控制在 $18 \sim 25$ °C, 相对湿度控制在50%~60%, 通风良好, 室内无对流风, 人工照明12 h, 所有笼具保持清洁。大鼠自由饮水进食, 实验前在实验环境中适应, 实验前禁食不禁水。该实验大鼠已通过北京市实验动物质量检测中心检测, 且动物实验符合伦理委员会的要求。

1.1.3 实验分组与试剂

实验大鼠共分为模型组与假手术组两大组, 假手术组大鼠不进行卵巢切除, 只切除与模型组相同质量

的脂肪来作为模型组的对照组。模型组和假手术组两个大组分别划分为A、B、C、D四小组, 其中A、B、C三组为实验组, 分别灌胃利用蒸馏水调配的低浓度、中浓度、高浓度枸杞提取物, 低浓度、中浓度、高浓度枸杞提取物含量分别为: 5 mg/kg、10 mg/kg、20 mg/kg, D组为对照组, 灌胃采用生理盐水配置浓度为0.8%的溶液。

1.2 实验方法

1.2.1 枸杞提取物制备

选取北京同仁堂公司出品的来自宁夏中宁的枸杞500g, 利用水提法对枸杞进行提取, 枸杞提取物具体提取流程见图1。

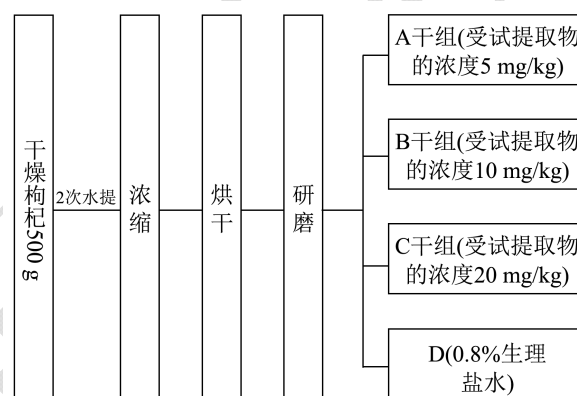


图1 枸杞提取流程

Fig.1 Extraction process of *Lycium barbarum*

在干燥的500 g枸杞中加入3000 mL的水, 通过加热方式回流提取, 在水达到沸腾状态后继续加热两小时。完成加热后再次加入2000 mL水, 在水达到沸腾状态后继续加热两小时。取最终液体进行过滤, 通过旋转蒸发器温度在60 °C左右浓缩过滤后物质, 获取枸杞初膏100 g。将枸杞初膏放置于温度在80 °C左右的烘干箱中烘干, 烘干后利用研磨器研磨枸杞, 最终获取枸杞提取物25 g。将枸杞提取物加入蒸馏水配置浓度为5 mg/kg、10 mg/kg、20 mg/kg的枸杞提取物溶液, 另外配置0.8%的生理盐水用于实验。

1.2.2 实验动物造模

将80只大鼠置于每日光照时间大于12 h、室温保持在24 °C左右、室内环境湿度保持在40%~70%、且可保证实验大鼠自由进食与进水的生活中, 在大鼠适应该生活环境后, 对大鼠进行实验前手术准备。

雌激素是参与骨代谢的重要物质, 通过雌激素可增强骨细胞代谢功能, 维持身体骨平衡。卵巢是体内生产雌激素的主要器官, 因此将雌性大鼠体内卵巢切除进行骨质疏松大鼠造模。

对40只模型组实验大鼠腹腔进行麻醉, 放置于手

术台中,将手术下腹部位进行剃毛,使用消毒剂擦拭后,用手术刀沿腹线切出大小为1 cm的刀口,利用手术丝线将大鼠腹腔内卵巢周围结扎,确认卵巢位置后将卵巢去除,手术完成后利用手术线缝合伤口,并注射青霉素对大鼠消炎,防止感染,消毒操作后对大鼠进行包扎^[12]。另40只假手术组大鼠同以上步骤相同,但是并不进行卵巢切除,仅切除大鼠体内相同重量脂肪便于实验进行对比。

手术10 h后,所有实验大鼠每天灌胃20 g溶剂。其中A组20只大鼠每天灌胃20 g浓度为5 mg/kg的枸杞提取物,B组20只大鼠每天灌胃20 g浓度为10 mg/kg的枸杞提取物,C组20只大鼠每天灌胃20 g浓度为20 mg/kg的枸杞提取物。D组20只大鼠每天灌胃20 g浓度为0.8%的生理盐水。

1.3 实验指标

对大鼠干预70 d后,处死动物后采集大鼠心脏血液3 mL,利用放射免疫法对大鼠进行测试。测试指标主要包括血清骨钙素、白细胞介素-6、肿瘤细胞坏死因子- α 、转化生长因子- β 1、一氧化氮、一氧化氮合酶、钙离子、磷离子、镁离子、碱性磷酸酶含量^[8-13]。取大鼠股骨,检测大鼠股骨干重量^[14],将股骨中软组织和肌肉去除,利用95%酒精将股骨固定,利用美国GE公司的双能X线骨密度测定仪检测实验大鼠骨密度。

表1 实验大鼠股骨干重量测定结果

Table 1 Determination of femoral backbone weight in experimental rats

组别	数量/只	股骨干重量	F值	P值	
模型组	A	10	513.74±8.16	36.85	<0.05
	B	10	519.37±8.65	35.47	<0.05
	C	10	527.56±8.59	31.85	<0.05
	D	10	504.85±9.68	33.85	<0.05
假手术组	A	10	531.52±8.12	32.74	<0.05
	B	10	535.85±8.47	35.47	<0.05
	C	10	539.47±8.19	37.85	<0.05
	D	10	528.54±9.15	39.51	<0.05

2.2 枸杞提取物对股骨骨密度影响

经过70 d干预实验后,利用美国GE公司的双能X线骨密度测定仪检测各组实验大鼠骨密度,检测结果见表2。

从表2实验结果可以看出,模型组和假手术组的A、B、C三组实验大鼠均按每日固定剂量注射了枸杞提取物,可以得到,模型组中各组灌胃后的骨密度明显高于灌胃前的骨密度,平均高出0.21 g/cm左右,假手术组中各组灌胃后的骨密度也高于灌胃前的骨密

1.4 统计方法

采用SPSS 22.0软件对实验数据结果进行分析,实验数据采用平均数±标准差方式进行统计学表述,利用单因素方差分析法比较多组之间差异,选取SNK检测方法检验组内数据差异。显著性差异结果为 $p<0.05$ 时,说明实验结果具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 实验大鼠股骨干重量比较

经过70 d干预实验后,测试各组实验大鼠股骨干重量结果见表1。

从表1实验结果可以看出,经过70 d干预实验后,模型组中A、B、C三个实验组大鼠股骨干重量的平均值约为519.47,比对照组D组的股骨干重量约高出15。假手术组中A、B、C三个实验组大鼠股骨干重量的平均值约为536.15,比对照组D组的股骨干重量约高出9。结果说明,实验组大鼠股骨干重量明显高于对比组大鼠股骨干重量,说明骨质疏松大鼠造模成功。且在实验结果中,高浓度C组实验大鼠股骨干重量明显大于低浓度A组以及对照组D组,说明灌胃枸杞提取物能够通过提高股骨干重量,对骨质疏松症起到改善作用,且实验大鼠骨质疏松恢复情况与灌胃浓度呈正比。

度,平均高出0.05 g/cm左右。而模型组的D组和假手术组的D组并没有注射枸杞提取物,因此实验组灌胃后骨密度约低于灌胃前的0.10 g/cm,假手术组灌胃后骨密度约低于灌胃前的0.05 g/cm。通过实验数据可知,实验组A、B、C三组实验大鼠的骨密度均有所提升,且上升幅度与灌胃枸杞提取物浓度呈正比;而未灌胃枸杞提取物对照组D组实验大鼠骨密度并未提升,反而有所降低。骨密度可直接体现身体骨质疏松情况,结果说明,枸杞提取物可有效提高大鼠的股骨骨密度,由此改善了骨质疏松症。

2.3 枸杞提取物对大鼠血清免疫调节因子影响

经过 70 d 干预实验后,检测各组实验大鼠血清中免疫调节因子白细胞介素-6 以及肿瘤细胞坏死因子- α , 实验结果见表 3。

通过表 3 实验结果可以看出,模型组和假手术组的 A、B、C 三组实验大鼠均按每日固定剂量注射了枸杞提取物, D 组实验大鼠没有注射枸杞提取物,根据

结果可知,模型组中实验组大鼠血清中白细胞介素-6 和肿瘤细胞坏死因子- α 含量分别比对照组大鼠低约 12.75 $\mu\text{g/mL}$ 和 1.06 $\mu\text{g/mL}$ 。假手术组中实验组大鼠血清中白细胞介素-6 和肿瘤细胞坏死因子- α 含量分别比对照组大鼠低约 5.15 $\mu\text{g/mL}$ 和 0.52 $\mu\text{g/mL}$ 。总结得出,实验组大鼠血清中白细胞介素-6 以及肿瘤细胞坏死因子- α 含量明显低于对照组大鼠。结果说明,枸杞提取物能够降低血清中白细胞介素-6 和肿瘤细胞坏死因子- α 含量,对于改善骨质疏松症具有明显效果。

表 2 实验大鼠股骨骨密度检测结果

Table 2 Test results of femoral bone density in experimental rats

组别	数量/只	每日剂量/(mg/kg)	骨密度/(g/cm)		
			灌胃前	灌胃后	
模型组	A	10	5	1.72 \pm 0.21	1.82 \pm 0.17
	B	10	10	1.75 \pm 0.17	1.92 \pm 0.16
	C	10	20	1.77 \pm 0.19	1.97 \pm 0.18
	D	10	-	1.73 \pm 0.18	1.63 \pm 0.15
假手术组	A	10	5	1.92 \pm 0.22	1.95 \pm 0.18
	B	10	10	1.91 \pm 0.18	1.98 \pm 0.15
	C	10	20	1.89 \pm 0.17	1.99 \pm 0.14
	D	10	-	1.92 \pm 0.21	1.87 \pm 0.15

表 3 实验大鼠血清免疫调节因子检测结果

Table 3 Test results of serum immunomodulatory factor in experimental rats

组别	数量/只	每日剂量/(mg/kg)	白细胞介素-6/($\mu\text{g/mL}$)	肿瘤细胞坏死因子- α /($\mu\text{g/mL}$)	
模型组	A	10	5	38.47 \pm 7.68	3.15 \pm 0.39
	B	10	10	33.85 \pm 8.34	2.89 \pm 0.37
	C	10	20	28.47 \pm 7.86	2.57 \pm 0.41
	D	10	-	45.75 \pm 8.56	3.57 \pm 0.38
假手术组	A	10	5	21.38 \pm 6.54	2.45 \pm 0.46
	B	10	10	20.85 \pm 6.16	2.35 \pm 0.38
	C	10	20	18.65 \pm 5.98	2.11 \pm 0.41
	D	10	-	23.74 \pm 6.75	2.63 \pm 0.52

表 4 实验大鼠血清转化生长因子- β 1 检测结果

Table 4 Test results of serum transformation growth factor- β 1 in experimental rats

组别	数量/只	每日剂量/(mg/kg)	生长因子- β 1/($\mu\text{g/mL}$)		
			灌胃前	灌胃后	
模型组	A	10	5	48.84 \pm 8.16	53.84 \pm 7.48
	B	10	10	49.58 \pm 7.59	62.85 \pm 6.56
	C	10	20	52.18 \pm 8.13	72.85 \pm 8.56
	D	10	-	47.58 \pm 8.16	40.85 \pm 7.48
假手术组	A	10	5	66.25 \pm 7.25	69.58 \pm 8.24
	B	10	10	71.35 \pm 8.25	74.18 \pm 7.69
	C	10	20	75.56 \pm 8.69	79.85 \pm 9.74
	D	10	-	68.58 \pm 8.46	63.85 \pm 7.58

2.4 枸杞提取物对大鼠血清中转化生长因子-β1 影响

经过 70 d 干预实验后,检测各组实验大鼠血清中转化生长因子-β1, 实验结果见表 4。

通过表 4 实验结果可以看出,模型组中灌胃前实验组大鼠的生长因子-β1 含量比对照组大鼠高约 2.42 μg/mL,灌胃后实验组大鼠的生长因子-β1 含量比对照组大鼠高约 28.15 μg/mL。假手术组中灌胃前实验组大鼠的生长因子-β1 含量比对照组大鼠高约 2.37 μg/mL,灌胃后实验组大鼠的生长因子-β1 含量比对照组大鼠高约 12.15 μg/mL。总结得出,实验组大鼠血清中转化生长因子-β1 含量明显高于对照组大鼠,且转化生长因子-β1 值随着枸杞提取物浓度升高而升高。结果说明,枸杞提取物可有效提高大鼠体内转化生长因子-β1 含量,且枸杞提取物浓度越高,提升幅度越大,以此

对骨质疏松症起到改善作用。

2.5 枸杞提取物对大鼠血清中一氧化氮、一氧化氮合酶影响

经过 70 d 干预实验后,对各组实验大鼠血清中一氧化氮、一氧化氮合酶含量进行检测,检测结果见表 5。

通过表 5 实验结果可以看出,模型组中实验组大鼠的一氧化氮和氧化氮合酶含量分别比对照组大鼠高约 7.05 μmol/L 和 8.23 U/mL。假手术组中实验组大鼠的一氧化氮和氧化氮合酶含量分别比对照组大鼠高约 4.39 μmol/L 和 4.27 U/mL。总结得出,实验组大鼠血清中一氧化氮、一氧化氮合酶含量明显高于对照组大鼠。结果说明,枸杞提取物通过升高血清中一氧化氮、一氧化氮合酶含量,来对骨质疏松症起到明显地改善效果。

表 5 实验大鼠血清一氧化氮、一氧化氮合酶检测结果

Table 5 Test results of serum nitric oxide and nitric oxide synthase in experimental rats

组别	数量/只	每日剂量/(mg/kg)	一氧化氮/(μmol/L)	氧化氮合酶/(U/mL)	
模型组	A	10	5	39.65±8.16	31.27±6.18
	B	10	10	43.25±8.27	34.58±6.37
	C	10	20	48.75±8.25	38.47±5.94
	D	10	-	36.85±7.25	27.85±6.94
假手术组	A	10	5	51.28±7.11	43.28±7.58
	B	10	10	52.17±7.68	45.85±7.34
	C	10	20	54.18±8.49	47.28±7.41
	D	10	-	47.85±7.15	41.58±7.08

表 6 实验大鼠血清钙离子、镁离子检测结果

Table 6 Test results of serum calcium and magnesium ions in experimental rats

组别	数量/只	每日剂量/(mg/kg)	Ca ²⁺ /(mmol/L)	Mg ²⁺ /(mmol/L)	
模型组	A	10	5	2.51±0.08	1.15±0.12
	B	10	10	2.42±0.07	1.12±0.13
	C	10	20	2.39±0.08	1.08±0.11
	D	10	-	2.63±0.06	1.22±0.09
假手术组	A	10	5	2.37±0.08	1.07±0.09
	B	10	10	2.35±0.07	1.05±0.11
	C	10	20	2.32±0.06	1.03±0.08
	D	10	-	2.45±0.08	1.12±0.09

2.6 枸杞提取物对血清钙离子、镁离子影响

经过 70 d 干预实验后,检测各组实验大鼠血清中正二价钙离子、正二价镁离子含量,实验结果见表 6。

通过表 6 实验结果可以看出,模型组中实验组大鼠血清中正二价钙离子、正二价镁离子含量分别比对

照组大鼠低约 0.15 mmol/L 和 0.10 mmol/L。假手术组中实验组大鼠血清中正二价钙离子、正二价镁离子含量分别比对照组大鼠低约 0.13 mmol/L 和 0.08 mmol/L。总结得出,实验组大鼠血清中正二价钙离子、镁离子含量明显低于对照组大鼠,且灌胃枸杞提取物浓度越高的大鼠血清中正二价钙离子、镁离子含量越

低。结果说明, 枸杞提取物可通过降低血清中正二价钙离子、镁离子含量, 来对于骨质疏松症起到明显地改善作用。

2.7 枸杞提取物对血清中磷离子影响

经过 70 d 干预实验后, 检测各组实验大鼠血清中负二价磷离子含量, 实验结果见表 7。

从表 7 实验结果可以看出, 模型组中灌胃前实验组大鼠血清中负二价磷离子含量比对照组大鼠高约 0.05 mmol/L, 灌胃后实验组大鼠血清中负二价磷离子含量比对照组大鼠高约 0.21 mmol/L。假手术组中灌胃前实验组大鼠血清中负二价磷离子含量比对照组大鼠高约 0.39 mmol/L, 灌胃后实验组大鼠血清中负二价磷离子含量比对照组大鼠高约 0.29 mmol/L。总结得出, 对实验组大鼠灌胃枸杞提取物后, 实验组大鼠血清中负二价磷离子均有所提升; 而对照组大鼠未灌胃枸杞提取物, 血清中负二价磷离子无变化甚至有所降低。

表 7 实验大鼠血清磷离子检测结果

Table 7 Test results of serum phosphorus ions in experimental rats

组别	数量/只	每日剂量/(mg/kg)	P ²⁻ /(mmol/L)		
			灌胃前	灌胃后	
模型组	A	10	5	2.34±0.08	2.39±0.09
	B	10	10	2.35±0.09	2.43±0.07
	C	10	20	2.37±0.06	2.46±0.08
	D	10	-	2.34±0.11	2.25±0.11
假手术组	A	10	5	2.55±0.07	2.51±0.11
	B	10	10	2.54±0.08	2.57±0.08
	C	10	20	2.53±0.11	2.61±0.07
	D	10	-	2.35±0.09	2.35±0.09

表 8 实验大鼠血清碱性磷酸酶检测结果

Table 8 Test results of serum alkaline phosphatase in experimental rats

组别	数量/只	每日剂量/(mg/kg)	碱性磷酸酶/(U/L)		
			灌胃前	灌胃后	
模型组	A	10	5	181.26±10.86	179.58±10.47
	B	10	10	184.27±11.28	152.84±11.59
	C	10	20	187.15±10.38	125.85±12.58
	D	10	-	197.28±9.16	208.47±10.58
假手术组	A	10	5	131.58±11.25	118.47±10.28
	B	10	10	132.85±10.72	115.47±11.95
	C	10	20	134.25±11.18	113.58±10.69
	D	10	-	137.08±9.28	132.52±10.84

2.9 枸杞提取物对血清骨钙素影响

经过 70 天干预实验后, 检测各组实验大鼠血清中骨钙素含量, 检测结果见表 9。

结果说明, 枸杞提取物对于提升骨质疏松大鼠血清中负二价磷离子含量具有明显作用, 可有效改善骨质疏松症。

2.8 枸杞提取物对血清碱性磷酸酶影响

经过 70 d 干预实验后, 检测各组实验大鼠血清中碱性磷酸酶含量, 实验结果见表 8。

表 8 实验结果表明, 模型组中灌胃前实验组大鼠血清中碱性磷酸酶含量比对照组大鼠低约 13.17 U/L, 灌胃后实验组大鼠血清中碱性磷酸酶含量比对照组大鼠低约 46.34 U/L。假手术组中灌胃前实验组大鼠血清中碱性磷酸酶含量比对照组大鼠低约 5.37 U/L, 灌胃后实验组大鼠血清中碱性磷酸酶含量比对照组大鼠低约 17.15 U/L。结果说明, 实验组血清中碱性磷酸酶含量明显降低, 而对照组血清中碱性磷酸酶含量基本无变化甚至有所升高。枸杞提取物能够降低血清中碱性磷酸酶含量, 对骨质疏松症起到改善作用。

从表 9 实验结果可以看出, 模型组中灌胃前实验组大鼠血清中骨钙素含量比对照组大鼠高约 0.06 nmol/mL, 灌胃后实验组大鼠血清中骨钙素含量比对照组大鼠高约 0.13 nmol/mL。假手术组中灌胃前实验

组大鼠血清中骨钙素含量比对照组大鼠高约 0.04 nmol/mL, 灌胃后实验组大鼠血清中骨钙素含量比对照组大鼠高约 0.12 nmol/mL。总结得出, 实验组大鼠血清中骨钙素含量都有所升高, 对照组血清中骨钙素

含量基本无变化。但模型组无论是灌胃前还是灌胃后, 血清中的骨钙素含量都高于假手术组的骨钙素含量, 这说明枸杞提取物能够提高骨钙素的含量, 对骨质疏松症的治疗效果更佳。

表 9 不同浓度枸杞提取物对大鼠血清骨钙素的影响

Table 9 Effect of different concentration of *Lycium barbarum* extracts on serum osteocalcin in rats

组别	数量/只	每日剂量/(mg/kg)	骨钙素/(nmol/mL)		
			灌胃前	灌胃后	
模型组	A	10	5	1.24±0.12	1.31±0.11
	B	10	10	1.25±0.11	1.33±0.13
	C	10	20	1.26±0.12	1.35±0.15
	D	10	-	1.20±0.13	1.21±0.12
假手术组	A	10	5	1.34±0.10	1.43±0.09
	B	10	10	1.36±0.11	1.45±0.12
	C	10	20	1.35±0.14	1.47±0.13
	D	10	-	1.31±0.12	1.35±0.11

3 讨论

股骨干重量对评估骨质疏松症程度具有重要意义。谢辉等^[14]认为股骨干重量是导致骨质疏松症发病的主要原因, 其研究表明股骨干重量呈现升高的趋势, 大鼠的骨质疏松症状明显。本文研究结果中, 实验组大鼠股骨干重量明显高于对比组大鼠股骨干重量, 且高浓度组实验大鼠股骨干重量明显大于低浓度组以及对照组, 说明灌胃枸杞提取物能够提高股骨干重量, 且上升幅度与灌胃枸杞提取物浓度呈正比, 说明枸杞提取物对骨质疏松症起到了明显的改善作用。

黄媛霞等^[9]指出, 血清中免疫调节因子白细胞介素-6 以及肿瘤细胞坏死因子- α 中的分泌物可加重骨质疏松, 因此含量越多越不利于骨质疏松治疗。本文研究结果中, 枸杞提取物能够有效减少血清中免疫调节因子白细胞介素-6 以及肿瘤细胞坏死因子- α 含量, 从而对骨质疏松起到改善作用。

转化生长因子- β 1 可促进骨细胞的分裂、增加与繁殖能力, 因此体内转化生长因子- β 1 含量越高对于骨质疏松的治疗效果越强^[10]。血清中一氧化氮、一氧化氮合酶含量越高, 骨质疏松治疗效果越好^[11]。本文研究结果显示, 枸杞提取物实验组大鼠的血清中转化生长因子- β 1 含量明显升高。并且枸杞提取物能够对血清中一氧化氮、一氧化氮合酶含量进行提升, 从而对骨质疏松症的缓解起到了明显作用。

当身体出现骨质疏松情况时, 造成骨吸收现象导致血清中正二价钙离子与镁离子有所升高^[12]。骨骼出现疾病时临床中常利用血清中碱性磷酸酶作为诊断依

据, 碱性磷酸酶与破骨细胞呈正比增长, 因此出现骨质疏松情况时, 血清中碱性磷酸酶含量较高^[13]。而本文研究结果中, 枸杞提取物的浓度和血清中的 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 含量成反比, 可认为枸杞提取物通过降低血清中的 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 含量, 来改善骨质疏松症状。同时, 大鼠血清中负二价磷离子含量提高, 碱性磷酸酶含量降低, 骨质疏松症状得到缓解。

骨钙素可直接体现骨发育以及代谢情况, 是临床中诊断骨质疏松的重要指标, 血清中骨钙素含量与骨代谢情况呈正向增长。骨密度也是评估骨质疏松的关键指标。血清中骨钙素含量和股骨骨密度直接影响骨质疏松的形成^[8]。使用双能 X 线骨密度仪测定骨密度, 使用酶联免疫吸附法测定血清骨钙素, 发现在骨钙素含量和股骨骨密度降低后, 大鼠的骨质疏松症状得以显现。本文研究结果中, 实验组大鼠的骨密度均有所提升, 且上升幅度与灌胃枸杞提取物浓度呈正比; 而未灌胃枸杞提取物对照组大鼠骨密度并未提升, 反而有所降低。骨钙素含量也都有所升高, 对照组血清中骨钙素含量基本无变化。但模型组无论是灌胃前还是灌胃后, 血清中的骨钙素含量都高于假手术组的骨钙素含量, 由此可见, 枸杞提取物能够提高骨钙素含量和股骨骨密度, 从而改善骨质疏松症状。

4 结论

枸杞提取物是一种临床中广泛使用的药物。本文通过水提法提取枸杞提取物, 通过切除大鼠双侧卵巢进行骨质疏松大鼠造模, 并灌胃各组大鼠不同浓度枸杞提取物。通过检测实验大鼠骨密度、股骨干重量以及血清中转化生长因子- β 1、碱性磷酸酶等指标, 验证

了枸杞提取物能有效抑制大鼠骨吸收、加速大鼠骨形成,提升骨质疏松大鼠治疗效果,对骨质疏松症状起到有效地改善作用。

参考文献

- [1] 刘舵,杨永利,雷婷,等.枸杞子乙酸乙酯提取物急性毒性及对切除卵巢大鼠骨质疏松的防治作用[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(4):396-401
LIU Duo, YANG Yong-li, LEI Ting, et al. Acute toxicity of ethyl acetate extraction from fructus lycii and its effect on osteoporosis in ovariectomized rats [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2016, 22(4): 396-401
- [2] 赵冰洁,宋捷,章丽,等.淫羊藿醇提物对去卵巢大鼠骨质疏松治疗作用及机制研究[J].中草药,2016,47(11):1919-1925
ZHAO Bing-jie, SONG Jie, ZHANG Li, et al. Therapeutic effect and mechanism of alcohol extract from epimedii herba on ovariectomy-induced osteoporosis in rats [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2016, 47(11): 1919-1925
- [3] 唐娅辉,刘学武,刘锐.强骨生血口服液对去卵巢致骨质疏松大鼠的治疗作用及其机制[J].中草药,2017,48(23):4935-4940
TANG Ya-hui, LIU Xue-wu, LIU Rui. Therapeutic effect and mechanism of Qianggu Shengxue oral liquid on ovariectomy-induced osteoporosis in rats [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2017, 48(23): 4935-4940
- [4] 张慧彦,秦娇娇,齐晓爽,等.银杏叶提取物不同给药方式对骨质疏松大鼠成骨的影响[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(9):1154-1158
ZHANG Hui-yan, QIN Jiao-jiao, QI Xiao-shuang, et al. Effect of ginkgo biloba extract on osteogenesis by different administration routes in osteoporosis rats [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2016, 22(9): 1154-1158
- [5] 卜淑敏,杨涵.不同干预疗法对去卵巢骨质疏松大鼠股骨生物力学指标的影响[J].中国运动医学杂志,2017,36(6):493-498
BU Shu-min, YANG Han. Effects of different interventions on biomechanic indexes of femur bones of ovariectomized rats with osteoporosis [J]. Chinese Journal of Sports Medicine, 2017, 36(6): 493-498
- [6] 贾乐生,郑刚,夏凡,等.硫酸酸对骨质疏松大鼠骨代谢的影响及机制研究[J].中国医科大学学报,2016,45(12):1133-1135
JIA Le-sheng, ZHENG Gang, XIA Fan, et al. Effects of lipoic acid on bone metabolism in osteoporosis rat and its mechanism [J]. Journal of China Medical University, 2016, 45(12): 1133-1135
- [7] 粟麟,李双蕾,陈文辉,等.壮骨方对糖尿病大鼠骨质疏松的防治及其对血清 IGF-1、TNF- α 水平的影响[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(4):428-432
SU Lin, LI Shuang-lei, CHEN Wen-hui, et al. The effect of Zhuanggu-decoction on the treatment and on serum IGF-1 and TNF- α in type 2 diabetes rats with osteoporosis [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2016, 22(4): 428-432
- [8] 邹远妩,王建利,王卓,等.血清骨钙素和骨密度检测在中老年健康体检中的应用价值[J].陕西医学杂志,2018,47(5):662-664
ZOU Yuan-fu, WANG Jian-li, WANG Zhuo, et al. The application value of serum osteocalcin and bone mineral density in physical examination of middle-aged and old people [J]. Shaanxi Medical Journal, 2018, 47(5): 662-664
- [9] 黄媛霞,徐海斌,郭春.白细胞介素-1 β 、肿瘤坏死因子 α 及基质金属蛋白酶 13 在骨性关节炎中的表达及相关性[J].广东医学,2017,38(15):2301-2304
HUANG Yuan-xia, XU Hai-bin, GUO Chun. Expression and correlation of interleukin-1 β , tumor necrosis factor- α and matrix metalloproteinase-13 in the synovial fluid of osteoarthritis patients [J]. Guangdong Medical Journal, 2017, 38(15): 2301-2304
- [10] 崔壮,许婷,吴航天,等.通过渗透性输液泵局部常山酮给药抑制软骨下骨转化生长因子- β 信号通路的实验研究[J].中华创伤骨科杂志,2019,21(1):50-56
CUI Zhuang, XU Ting, WU Hang-tian, et al. Local administration of halofuginone *via* osmotic infusion pumps inhibits transforming growth factor- β signaling in subchondral bone [J]. Chinese Journal of Orthopaedic Trauma, 2019, 21(1): 50-56
- [11] 杨洋,刘勇.葛根素对 IL-1 β 损伤大鼠关节软骨细胞一氧化氮及一氧化氮合成酶的影响[J].云南中医中药杂志,2017,38(2):83-85
YANG Yang, LIU Yong. Study on effect of puerarin on nitric oxide and nitric oxide synthase of articular chondrocytes in il-1 β injury rats [J]. Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, 2017, 38(2): 83-85

(下转第 108 页)