

网络出版时间:2016-4-19 11:04:48 网络出版地址: http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20160419.1104.014.html

高脂饮食对去卵巢大鼠骨强度及骨代谢的影响

朱小欢¹,尹倩倩¹,鲍莹莹²,代芳¹,张楠¹,鲁云霞³,章秋¹

摘要 目的 观察高脂饮食对去卵巢大鼠骨强度及骨代谢指标的影响。方法 雌性SD大鼠随机分为假手术基础饲料组(SHAM组)、假手术高脂饲料组(HFD组)、去卵巢基础饲料组(OVX组)和去卵巢高脂饲料组(OVX-HFD组)。HFD组和OVX-HFD组予30%高脂饲料喂养28周。实验结束时检测血清N端中段骨钙素(N-MID-OT)和抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)水平,右股骨和腰椎骨密度(BMD)和骨矿含量(BMC),左股骨生物力学性能,左股骨钙、磷和羟脯氨酸含量,测量右股骨远端骨小梁HE染色形态计量学静态参数。结果 与SHAM组比较,OVX组血清TRAP显著升高($P=0.000$),股骨骨小梁分离度显著增加($P=0.035$),股骨

BMD和BMC、股骨弹性载荷和最大载荷、股骨羟脯氨酸和钙含量显著降低($P<0.05$, $P<0.01$),HFD组血清N-MID-OT和TRAP显著升高($P=0.007$, 0.000),股骨和腰椎BMD、BMC显著增加($P<0.05$, $P<0.01$),股骨弹性载荷和最大载荷、钙含量、骨小梁面积百分数、骨小梁厚度显著增加($P<0.05$, $P<0.01$);与OVX组比较,OVX-HFD组血清N-MID-OT和TRAP升高,差异无统计学意义,股骨和腰椎BMD、BMC、股骨弹性载荷和最大载荷、钙含量、骨小梁面积百分数、骨小梁厚度显著增加($P<0.05$, $P<0.01$)。结论 30%高脂饮食对去卵巢大鼠骨可能有保护作用。

关键词 大鼠;高脂饮食;绝经后骨质疏松;骨密度;骨生物学;骨组织形态计量学

中图分类号 R 589.21;R 681.4;R 332

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2016)05-0637-06

2016-02-25 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1308085MH154)

作者单位:¹安徽医科大学第一附属医院内分泌科,合肥 230022

²安徽医科大学第二附属医院儿科,合肥 230601

³安徽医科大学基础医学院生物化学教研室,合肥 230032

作者简介:朱小欢,女,硕士研究生;

章秋,女,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: aynfmk@163.com

随着人们生活水平提高和人口老龄化,肥胖与骨质疏松已成为全球关注的健康问题。研究^[1-3]表明,健康的绝经后女性总体脂与全身的骨密度(bone mineral density, BMD)呈正相关性,然而,也有研究^[4]显示,过度的脂肪并不能预防骨量丢失。该研

The TSHR expression on ovary in hypothyroid rats and their relationship with TNF- α and IL-6

Zhou Huanli, Sun Yan, Deng Datong, et al

(Dept of Endocrinology, Institute of Endocrinology and Metabolism,

The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To detect the TNF- α , IL-6 and sex hormones in hypothyroid rats, through measuring the expression of thyroid-stimulating hormone receptor (TSHR) in ovary of hypothyroid rats to know if TSHR has relationship with TNF- α and IL-6. **Methods** 10 rats were divided into 2 groups, the control group ($n=5$) which rats were fed with normal water and hypothyroid group ($n=5$) which were fed with 0.05% propyl thiouracil (PTU) in drinking water. After 8 weeks, the levels of serum TNF- α and IL-6 of each group were measured as well as the immunohistochemical expression of TSHR on the ovary. **Results** ① The hypothyroid group had the higher levels of TNF- α , IL-6 ($P<0.01$) compared to the control group; ② The hypothyroid group had the higher levels of LH, FSH ($P<0.05$) and lower E, P ($P<0.05$) compared to the control group; ③ The expression of TSHR in primordial follicles, primary follicles and secondary follicles in hypothyroid group presented no statistical significance compared to the control group while the level of TSHR in corpus luteum in hypothyroid group was higher than that in the control group ($P<0.05$); ④ TNF- α and IL-6 had positive linear correlation with TSHR expressed in corpus luteum ($P<0.05$). **Conclusion** The high expression of TSHR on corpus luteum of ovary may has relationship with TNF- α and IL-6.

Key words hypothyroid; ovary; TNF- α ; IL-6

究采用30%高脂饮食喂养去卵巢大鼠,旨在观察高脂饮食对去卵巢大鼠骨骼强度及骨代谢指标的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物 3月龄雌性清洁级SD大鼠38只,(240±24)g,购自安徽医科大学实验动物中心,实验室温度20~25℃,相对湿度35%~60%,大鼠自由摄食饮水,每周称1次体重。

1.2 主要仪器和试剂 股骨生物力学性能在中国科学技术大学材料与力学实验室应用E3000电子动静态疲劳试验机(英国Instron公司)完成测定;BMD测定应用Lunar iDXA双能X射线骨密度仪(美国GE公司);大鼠血清抗酒石酸酸性磷酸酶(tartrate-resistant acid phosphatase, TRAP)、N端中段骨钙素(N-MID osteocalcin, N-MID-OT)、ELISA检测试剂盒(上海源叶生物科技有限公司)。

1.3 造模与分组 将雌性SD大鼠随机分为假手术基础饲料组(SHAM组, $n=8$)、假手术高脂饲料组(HFD组, $n=10$)、去卵巢基础饲料组(OVX组, $n=10$)和去卵巢高脂饲料组(OVX-HFD组, $n=10$)。OVX组和OVX-HFD组大鼠经10%水合氯醛(0.3~0.35 ml/100 g)腹腔麻醉,在无菌条件下距肋骨角1.2 cm处作约1 cm皮肤切口,切除双侧卵巢,切口逐层缝合,SHAM组、HFD组仅切除卵巢周围少许脂肪组织^[5]。SHAM组和OVX组给予基础饲料,由安徽医科大学动物中心提供;HFD组和OVX-HFD组在手术后1周给予高脂饮食(30%脂肪、0.632%钙、0.01%维生素D₃),喂养28周。

1.4 测定指标

1.4.1 血清相关指标测定 大鼠禁食12 h后,10%水合氯醛腹腔麻醉,腹主动脉采血,测定空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、雌二醇(estradiol, E₂)、睾酮(testosterone, T);ELISA法测定血清TRAP和N-MID-OT水平。

1.4.2 大鼠右股骨和腰椎BMD、骨矿含量(bone mineral content, BMC)测定 实验第28周,大鼠处死后,用双能X射线骨密度仪测定未剔除软组织的股骨和腰椎BMD、BMC。

1.4.3 大鼠骨强度测定 实验结束时,小心分离大

鼠左侧股骨,剔除表面结缔组织,用生理盐水纱布包裹,外层包锡纸,-20℃保存。行骨强度测试前,先将股骨在4℃环境下解冻,然后转移至室温环境下,用E3000电子动静态疲劳试验机进行三点弯曲试验,跨距17 mm。

1.4.4 大鼠左股骨钙、磷、羟脯氨酸含量测定 分离大鼠左侧股骨,将表面结缔组织剔除干净,在80℃的干燥箱中烘72 h,称量股骨干重,然后将股骨置于10 ml安瓿瓶中,倒入6 ml、6 mol/L盐酸,用酒精喷灯封口,置于108℃的烘箱中反应24 h,水解液用滤纸过滤,测定滤液中钙、磷、羟脯氨酸含量,由此计算出股骨中钙、磷、羟脯氨酸含量(骨钙总量/骨干重,骨磷总量/骨干重,骨羟脯氨酸总量/骨干重)。

1.4.5 股骨形态学 分离大鼠右股骨,4%中性多聚甲醛固定48 h后,将股骨置于13% EDTA-2Na溶液中脱钙2~3个月,刀片切下股骨远端1/3段,经石蜡包埋,切片(厚度5 μm),HE染色处理后,观察股骨干骺端骨小梁形态,并用Image-J软件分析骨小梁形态计量学静态参数^[6]。

1.5 统计学处理 采用SPSS 16.0软件进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA),组间两两比较采用最小显著差异法(LSD法),方差不齐时,采用Tamhane's T₂检验。

2 结果

2.1 高脂饮食对大鼠体重的影响 与SHAM组比较,HFD组和OVX-HFD组大鼠高脂喂养后体重显著增加($P<0.05$),OVX组大鼠体重显著增加($P<0.05$);OVX-HFD组、HFD组和OVX组间大鼠体重差异无统计学意义。见图1。

2.2 高脂饮食对大鼠血清相关指标的影响 与SHAM组比较,HFD组血清FBG、TC、TG、T、N-MID-OT、TRAP水平显著升高($P=0.000, 0.009, 0.022, 0.000, 0.007, 0.000$);OVX组血清FBG、TRAP显著升高($P=0.003, 0.000$),血清E₂和T显著降低($P=0.042, 0.001$)。与OVX组比较,OVX-HFD组血清FBG、TC、T显著升高($P=0.000, 0.002, 0.003$),血清E₂、N-MID-OT、TRAP有升高趋势,但差异无统计学意义($P=0.413, 0.627, 0.325$)。与HFD组比较,OVX-HFD组血清E₂和T显著降低($P=0.016, 0.000$),血清TRAP升高,但差异无统计学意义($P=0.176$)。

2.3 高脂饮食对大鼠右股骨和腰椎BMD、BMC

的影响 与 SHAM 组比较, HFD 组右股骨 BMD、BMC 显著升高 ($P=0.000$), 伴随腰椎 BMD、BMC 显著升高 ($P=0.000, 0.028$), OVX 组右股骨 BMD、BMC 显著降低 ($P=0.047, 0.001$); 与 HFD 组比较, OVX-HFD 组右股骨和腰椎 BMD 显著降低 ($P=0.018, 0.028$); 与 OVX 组比较, OVX-HFD 组右股骨 BMD、BMC 显著升高 ($P=0.000$), 伴随腰椎 BMD、BMC 显著升高 ($P=0.001, 0.041$)。见表 2。

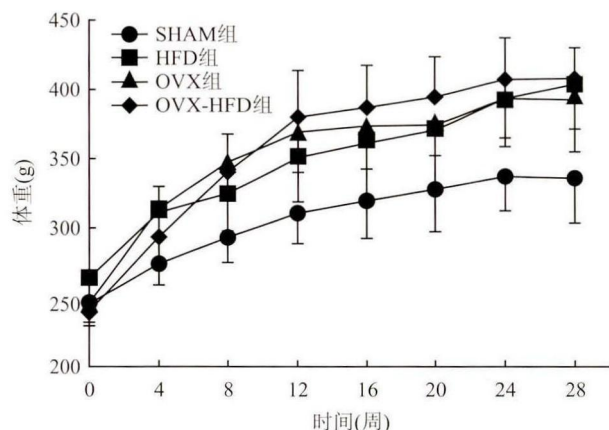


图1 高脂饮食对大鼠体重的影响($\bar{x} \pm s, n=6 \sim 7$)

2.4 高脂饮食对去势大鼠左股骨生物力学性能的影响 与 SHAM 组比较, HFD 组弹性载荷和最大载荷显著增加 ($P=0.000$), OVX 组弹性载荷和最大载荷显著降低 ($P=0.014, 0.019$); 与 HFD 组比较, OVX-HFD 组弹性载荷和最大载荷显著降低 ($P=0.025, 0.007$); 与 OVX 组比较, OVX-HFD 组弹性载荷和最大载荷显著增加 ($P=0.000, 0.000$)。弹性模量、最大模量和弹性模量, 各组间差异无统计学意义。见表 3。

2.5 高脂饮食对去势大鼠左股骨钙、磷、羟脯氨酸含量的影响 与 SHAM 组比较, HFD 组羟脯氨酸含量显著降低 ($P=0.049$), 钙含量显著升高 ($P=0.000$), OVX 组的羟脯氨酸和钙含量显著降低 ($P=0.005, 0.003$); 与 HFD 组比较, OVX-HFD 组钙含量显著减少 ($P=0.043$); 与 OVX 组比较, OVX-HFD 组钙含量显著升高 ($P=0.000$)。各组间磷含量差异无统计学意义。见图 2。

2.6 高脂饮食对大鼠股骨远端松质骨形态计量学静态参数的影响 与 SHAM 组比较, OVX 组大鼠骨小梁稀疏、不连续, 骨小梁面积百分数、骨小梁数目和骨小梁厚度有减少趋势, 但差异无统计学意义, 骨小梁分离度增加 ($P=0.035$), HFD 组大鼠骨小梁粗

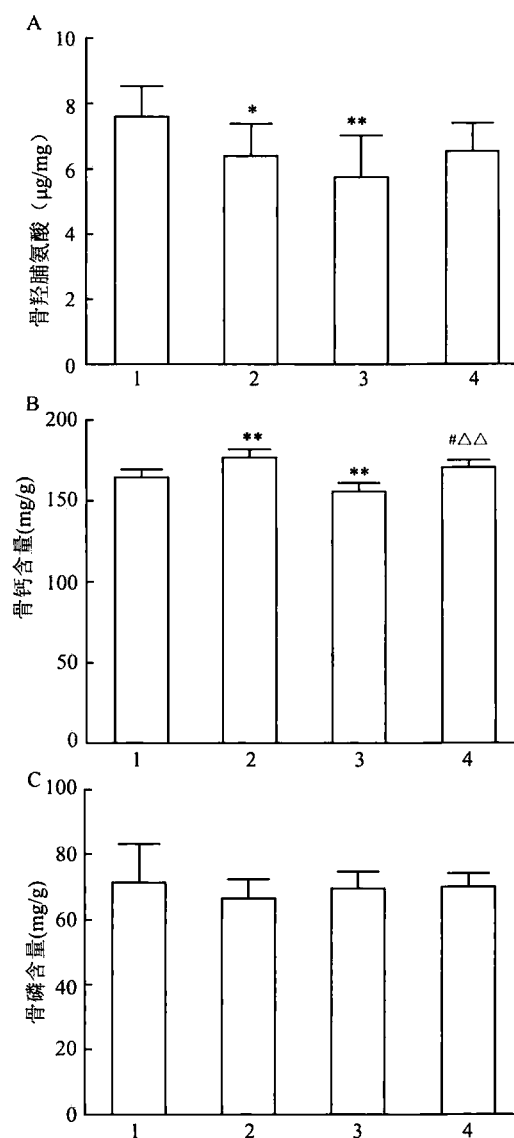


图2 高脂饮食对大鼠左股骨羟脯氨酸、钙和磷含量的影响($\bar{x} \pm s, n=6 \sim 7$)

1: SHAM 组; 2: HFD 组; 3: OVX 组; 4: OVX-HFD 组; A: 股骨羟脯氨酸含量; B: 股骨钙含量; C: 股骨磷含量; 与 SHAM 组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 HFD 组比较: # $P < 0.05$; 与 OVX 组比较: Δ $P < 0.01$

大、致密, 骨小梁面积百分数、骨小梁厚度增加 ($P=0.000, 0.038$), 但骨小梁数目减少 ($P=0.000$); 与 HFD 组比较, OVX-HFD 组骨小梁稀疏、断裂, 骨小梁面积百分数减少 ($P=0.001$), 骨小梁分离度增加 ($P=0.037$); 与 OVX 组比较, OVX-HFD 组大鼠骨小梁较致密、粗大, 骨小梁面积百分数、骨小梁厚度增加 ($P=0.046, 0.001$), 但骨小梁数目减少 ($P=0.001$)。见图 3、表 4。

表1 高脂饮食对大鼠血清相关指标的影响($\bar{x} \pm s$)

项目	SHAM 组(n=6)	HFD 组(n=7)	OVX 组(n=6)	OVX-HFD 组(n=6)	F 值
N-MID-OT(ng/ml)	2.78 ± 0.31	3.50 ± 0.33 ^{**}	3.28 ± 0.64	3.40 ± 0.39	3.389
TRAP(U/L)	13.53 ± 0.92	16.27 ± 0.77 ^{**}	16.49 ± 1.40 ^{**}	17.13 ± 1.25	12.609
TC(mmol/L)	1.65 ± 0.37	2.13 ± 0.29 ^{**}	1.50 ± 0.14	2.10 ± 0.33 ^{△△}	7.107
TG(mmol/L)	0.23 ± 0.03	0.33 ± 0.11 [*]	0.19 ± 0.04	0.27 ± 0.07	4.364
LDL-C(mmol/L)	0.38 ± 0.20	0.52 ± 0.24	0.28 ± 0.06	0.39 ± 0.10	2.275
HDL-C(mmol/L)	0.93 ± 0.13	1.17 ± 0.15	0.89 ± 0.10	1.29 ± 0.47	3.354
E ₂ (pmol/L)	126.00 ± 10.60	147.00 ± 38.80	88.50 ± 30.76 [*]	103.00 ± 30.50 [#]	4.733
T(nmol/L)	2.91 ± 0.17	3.74 ± 0.39 ^{**}	2.30 ± 0.22 ^{**}	2.82 ± 0.20 ^{##△△}	32.799
FBG(mmol/L)	5.94 ± 0.67	14.68 ± 1.53 ^{**}	8.88 ± 1.63 ^{**}	13.10 ± 1.96 ^{△△}	43.194

与 SHAM 组比较: *P < 0.05, **P < 0.01; 与 HFD 组比较: #P < 0.05, ##P < 0.01; 与 OVX 组比较: △△P < 0.01

表2 高脂饮食对大鼠右股骨和腰椎 BMD 和 BMC 的影响($\bar{x} \pm s$)

项目	SHAM 组(n=6)	HFD 组(n=7)	OVX 组(n=6)	OVX-HFD 组(n=6)	F 值
股骨 BMD(g/cm ²)	0.23 ± 0.02	0.29 ± 0.03 ^{**}	0.20 ± 0.02 [*]	0.26 ± 0.01 ^{#△△}	19.234
股骨 BMC(g)	0.99 ± 0.13	1.49 ± 0.23 ^{**}	0.62 ± 0.12 ^{**}	1.30 ± 0.17 ^{△△}	31.220
腰椎 BMD(g/cm ²)	0.23 ± 0.02	0.32 ± 0.03 ^{**}	0.21 ± 0.03	0.28 ± 0.04 ^{#△△}	16.615
腰椎 BMC(g)	0.63 ± 0.14	0.82 ± 0.12 [*]	0.62 ± 0.05	0.79 ± 0.21 [△]	3.496

与 SHAM 组比较: *P < 0.05, **P < 0.01; 与 HFD 组比较: #P < 0.05; 与 OVX 组比较: △P < 0.05, △△P < 0.01

表3 高脂饮食对大鼠左股骨生物力学性能的影响($\bar{x} \pm s$)

项目	SHAM 组(n=6)	HFD 组(n=7)	OVX 组(n=6)	OVX-HFD 组(n=6)	F 值
弹性载荷(N)	117.1 ± 12.2	161.6 ± 16.0 ^{**}	89.8 ± 14.8 [*]	137.3 ± 24.4 ^{#△△}	18.305
最大载荷(N)	155.5 ± 13.3	208.6 ± 12.7 ^{**}	129.0 ± 18.8 [*]	177.5 ± 24.6 ^{##△△}	21.122
弹性挠度(mm)	0.28 ± 0.04	0.36 ± 0.13	0.23 ± 0.04	0.32 ± 0.14	2.128
最大挠度(mm)	0.54 ± 0.09	0.64 ± 0.14	0.55 ± 0.13	0.57 ± 0.26	0.457
弹性模量(Mpa)	8 402 ± 1 717	6 621 ± 1 579	6 701 ± 1 592	7 768 ± 1 920	1.531

与 SHAM 组比较: *P < 0.05, **P < 0.01; 与 HFD 组比较: #P < 0.05, ##P < 0.01; 与 OVX 组比较: △△P < 0.01

表4 高脂饮食对大鼠股骨远端松质骨形态计量学静态参数的影响($\bar{x} \pm s$)

项目	SHAM 组(n=6)	HFD 组(n=7)	OVX 组(n=6)	OVX-HFD 组(n=6)	F 值
骨小梁面积百分数(%)	42.9 ± 7.4	58.8 ± 7.7 ^{**}	37.4 ± 5.4	45.4 ± 4.7 ^{##△}	12.843
骨小梁厚度(μm)	86.0 ± 19.5	207.4 ± 80.0 [*]	82.4 ± 11.6	132.3 ± 15.9 ^{△△}	11.127
骨小梁数目(个/mm)	5.1 ± 0.4	3.1 ± 0.7 ^{**}	4.6 ± 0.3	3.5 ± 0.4 ^{△△}	23.550
骨小梁分离度(μm)	113.4 ± 15.5	136.3 ± 19.0	139.8 ± 17.4 [*]	161.5 ± 27.4 [#]	5.660

与 SHAM 组比较: *P < 0.05, **P < 0.01; 与 HFD 组比较: #P < 0.05, ##P < 0.01; 与 OVX 组比较: △P < 0.05, △△P < 0.01

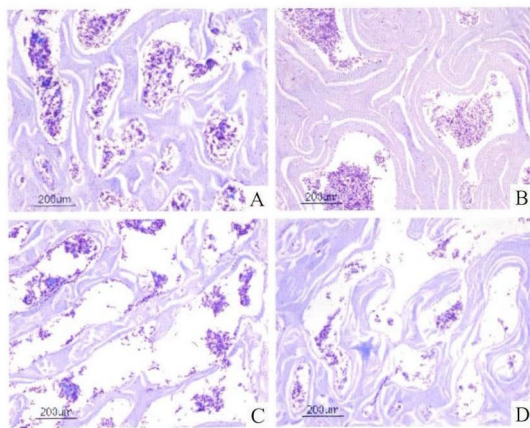


图3 高脂饮食对大鼠股骨远端松质骨形态学的影响 HE × 100
A: SHAM 组; B: HFD 组; C: OVX 组; D: OVX-HFD 组

3 讨论

本实验通过去卵巢手术建立绝经后骨质疏松(postmenopausal osteoporosis, PMOP)大鼠模型,并从多个方面评价高脂饮食对 PMOP 大鼠骨的保护作用。高脂喂养 28 周后, HFD 组和 OVX-HFD 组大鼠与相应的基础饲料组大鼠比较, 血糖、血脂显著升高, 这与 Zhou et al^[7] 的研究结果一致, T 也显著升高, 可能与高脂饮食中的胆固醇向 T 转化增加有关。OVX 组和 OVX-HFD 组大鼠与相应的假手术组大鼠比较, 血清 T、E₂ 显著降低, 提示 PMOP 合并高脂血症模型建造成功。

绝经后女性发生骨质疏松的主要原因是雌激素

的缺乏导致破骨细胞的功能增强,骨丢失加速。在临床中,N-MID-OT 是骨转换和骨形成的特异性标志物,TRAP 是骨吸收和破骨细胞活性的标志物。本研究中,OVX 组与 SHAM 组比较,血清 TRAP 水平显著升高,表明去卵巢后破骨细胞活性增强。本研究显示 HFD 组大鼠血清 N-MID-OT、TRAP 水平及 BMD 显著高于 SHAM 组,提示高脂饮食使正常大鼠骨转换率加快,但 HFD 组大鼠 BMD 的增加表明其骨形成作用仍强于骨吸收作用。

BMD 是评价骨量的可靠指标之一,也是目前临床上诊断骨质疏松的主要标准之一。本研究显示,OVX-HFD 组大鼠右股骨和腰椎 BMD 显著高于 OVX 组,HFD 组大鼠右股骨和腰椎 BMD 显著高于 SHAM 组,与吴琳等^[8]和 Lv et al^[9]的研究结果基本一致。骨组织是由骨细胞和骨基质组成的。骨基质包括有机成分和无机成分,有机成分主要由胶原纤维组成,无机成分即骨盐,以钙、磷离子为主。实验结果显示,HFD 组和 OVX-HFD 组大鼠的骨钙含量分别高于 SHAM 组和 OVX 组,而组间羟脯氨酸和磷含量无明显差异,表明高脂组大鼠骨矿含量的增加以骨钙含量增加为主。

骨质疏松的病理过程包括骨组织微观结构的破坏和脆性的增加。骨组织形态计量学可以很好地评价骨组织微观结构的变化。通过大鼠松质骨形态计量学分析可以看出,OVX 组大鼠骨小梁断裂、稀疏,骨小梁面积百分数减少,高脂喂养后,虽然未能恢复到正常水平,但骨小梁结构明显改善,说明 30% 高脂饮食可以改善去卵巢大鼠骨结构的退化。骨强度指骨组织对抗外力的能力,可全面评价骨的质与量^[10]。本实验采用三点弯曲试验,通过对最大载荷、弹性载荷等指标的检测,证明 30% 高脂饮食可以改善去卵巢大鼠和正常大鼠骨的生物力学性能。

研究^[11]表明均衡的营养是维持骨健康的重要因素,比如饮食中的蛋白质、钙、磷、维生素 D 和微量元素的比例适当。本实验中的高脂饲料营养全面,成分明确,蛋白质占摄食总热量的 19.7%,碳水化合物占 49%,脂肪占 30% (大豆油提供 5.5% 的热量,猪油提供 24.5% 的热量),钙含量为 6.32 g/kg,维生素 D₃ 含量为 0.1 g/kg,且含一定比例的微量元素,有利于骨骼的生长。此外,Yang et al^[12]报道,高体重或高体重指数患者有高的骨量,而减轻体重则引起骨量丢失,可能是因为高体重在骨骼上施加更大的机械压力,使骨骼代偿性地增生,其机制可

能为通过 Wnt/ β -catenin 信号通路^[13]增加成骨细胞和骨细胞的增殖和分化。本实验中高脂喂养的正常和去势大鼠骨量增加,可能与以上两种机制有关。

然而 Ok et al^[14]报道国际标准化的 45% 高脂饲料(其中含有的钙、磷、维生素含量与本实验所用高脂饲料相近)喂养的 8 周龄雌性去势 SD 大鼠骨量丢失加重。张新乐等^[15]发现长期脂肪乳剂灌胃会导致大鼠高脂血症和骨量丢失。吴琳等^[8]和 Lv et al^[9]在研究中所用的高脂饲料各种营养素的比例未告知,但其研究都表明高脂饮食对两周龄的雄性 C57BL/6 小鼠的骨组织有保护作用。推测关于高脂与骨质疏松关系的动物实验研究结论不一致的原因可能与高脂饲料的成分、动物的性别、种属、喂养的时间和条件有关。

综上所述,30% 高脂饮食可以增加去卵巢大鼠和正常大鼠的骨量,提高骨强度,高脂可能对骨骼有保护作用。本研究也有一定的临床意义,即对于绝经后的女性而言,饮食中脂肪的含量不宜过高,应着眼于营养全面、均衡,这对于预防肥胖和骨质疏松皆有益处。

参考文献

- [1] Ionova-Martin S S, Do S H, Barth H D, et al. Reduced size-independent mechanical properties of cortical bone in high-fat diet-induced obesity[J]. *Bone*, 2010, 46(1): 217-25.
- [2] Patsch J M, Kiefer F W, Varga P, et al. Increased bone resorption and impaired bone microarchitecture in short-term and extended high fat diet-induced obesity[J]. *Metabolism*, 2011, 60(2): 243-9.
- [3] 潘艳丽,唐松涛,窦家庆,等. 定量 CT 评价老年 2 型糖尿病腰椎骨密度及骨折的研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2012, 18(4): 323-6.
- [4] Premaor M O, Pilbrow L, Tonkin C, et al. Obesity and fractures in postmenopausal women[J]. *J Bone Miner Res*, 2010, 25(2): 292-7.
- [5] 陈冠儒,陈飞虎,葛金芳,等. 葛根总黄酮对去势大鼠骨质疏松的保护作用[J]. *安徽医科大学学报*, 2014, 49(6): 759-63.
- [6] Li Y, Lv S S, Tang G Y, et al. Effect of *Morinda officinalis* capsule on osteoporosis in ovariectomized rats[J]. *Chin J Nat Med*, 2014, 12(3): 204-12.
- [7] Zhou X, Han D, Xu R, et al. A model of metabolic syndrome and related diseases with intestinal endotoxemia in rats fed a high fat and high sucrose diet[J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e115148.
- [8] 吴琳,吕珊,祁寒梅,等. 通过饮食诱导的肥胖小鼠模型研究肥胖与骨质疏松的关系[J]. *中外妇儿健康*, 2011, 19(8): 36-7.
- [9] Lv S, Wu L, Cheng P, et al. Correlation of obesity and osteoporosis; Effect of free fatty acids on bone marrow-derived mesenchymal

- stem cell differentiation[J]. *Exp Ther Med*, 2010, 1(4): 603 - 10.
- [10] 孟 瑶. 骨的微结构与骨强度关系的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2011, 17(9): 831 - 4.
- [11] Sahni S, Mangano K M, McLean R R, et al. Dietary approaches for bone health: Lessons from the Framingham Osteoporosis Study [J]. *Curr Osteoporosis Rep*, 2015, 13(4): 245 - 55.
- [12] Yang S, Nguyen N D, Center J R, et al. Association between abdominal obesity and fracture risk: a prospective study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(6): 2478 - 83.
- [13] Kramer I, Halleux C, Keller H, et al. Osteocyte Wnt/beta-catenin signaling is required for normal bone homeostasis [J]. *Mol Cell Biol*, 2010, 30(12): 3071 - 85.
- [14] Ok H M, Gebreamanuel M R, Oh S A, et al. A root-based combination supplement containing pueraria lobata and rehmannia glutinosa and exercise preserve bone mass in ovariectomized rats fed a high-fat diet[J]. *Calcif Tissue Int*, 2015, 97(6): 624 - 33.
- [15] 张新乐, 吴 铁, 崔 燎, 等. 复方丹参对高脂大鼠模型骨形态计量学参数的影响[J]. *中国组织工程研究*, 2013, 17(2): 210 - 6.

Effects of high-fat diet on bone strength and metabolic indices of ovariectomized rats

Zhu Xiaohuan¹, Yin Qianqian¹, Bao Yingying², et al

¹Dept of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²Dept of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601)

Abstract Objective To observe the effects of high-fat diet on bone strength and metabolic indices of ovariectomized rats. **Methods** Female SD rats were randomly divided into sham operated group fed normal chow (SHAM), sham operated group fed high-fat diet (HFD), ovariectomized group fed normal chow (OVX) and ovariectomized group treated with high-fat diet (OVX-HFD). The HFD and OVX-HFD group were fed high-fat diet containing 30% fat for 28 weeks. At the end of the experiment, serum N-MID osteocalcin (N-MID-OT) and tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) were detected; the bone mineral density (BMD) and bone mineral content (BMC) of rats' right femurs and lumbar vertebrae, the biomechanics of rats' left femurs and contents of hydroxyproline, calcium and phosphorus of rats' left femurs were determined. HE staining was used to observe the morphology of rat trabecula in the distal femoral metaphysis and the static parameters of distal femoral cancellous bone histomorphometry were calculated. **Results** Compared with SHAM group, serum TRAP level and femoral trabecular bone separation were significantly increased ($P = 0.000, 0.035$), while femoral BMD, BMC, elastic load, maximum load and contents of hydroxyproline and calcium were decreased remarkably ($P < 0.05, P < 0.01$) in OVX group. Compared with those in SHAM group, the serum levels of N-MID-OT and TRAP were elevated significantly ($P = 0.007, 0.000$), and the BMD, BMC of femurs and lumbar vertebrae, elastic load, maximum load, femoral calcium contents, the percentage of femoral trabecular bone area and trabecular bone thickness were increased ($P < 0.05, P < 0.01$) in HFD group. Compared with OVX group, the BMD, BMC of femurs and lumbar vertebrae, elastic load, maximum load, femoral calcium contents, the percentage of femoral trabecular bone area and trabecular bone thickness were significantly increased ($P < 0.05, P < 0.01$), while serum levels of N-MID-OT and TRAP were increased without obvious differences in OVX-HFD group. **Conclusion** The high-fat diet containing 30% fat may have a protective effect on bone of ovariectomized rats.

Key words rat; high-fat diet; postmenopausal osteoporosis; bone mineral density; bone biomechanics; bone histomorphometry