

不同血钙水平大鼠动物模型的建立*

郭成浩 张辉 金毅 孙波 王凡 李广生

(青岛大学医学院 青岛 266021) (白求恩医科大学地方病研究所 长春 130021)

摘要 为研究低钙动物的生长代谢及与疾病的关系。介绍一种可行的不同血钙水平大鼠动物模型,通过控制膳食内钙水平对所饲大鼠血钙进行调节。用 Wistar 大鼠,按体重和性别均匀分层分为 7 组。所用的基础 LC 饲料,是以玉米面为主的膳食配方所配成,其中低钙特点突出,所饲大鼠血钙水平明显低下,体重生长迟缓、代谢偏低。研究结果表明,LC 组大鼠血清 Ca 水平仅及 Stock 组一半,体重增长迟缓,当膳食补 Ca 后,血 Ca 水平随补 Ca 量逐渐升高,而体重增长也随之变化升高,呈明显的量效关系,LC + 600Ca 组血 Ca 接近正常水平。当膳食内总钙在 1000mg/kg 时,即 LC + 600mg/kg 组,上述生长迟缓的状态即被改善, $P < 0.01$ 。

关键词 血钙 动物模型

* "八五"攻关课题资助项目,85-917-01-01; 第一作者介绍:郭成浩,男,35岁,教授,博士; 收稿日期:1997-07-18,修回日期:1997-12-20

膳食中钙因素与心血管疾病和一些慢性病的发生均有关系^[1]。已经证明模拟克山病偏食低钙饲料中低钙因素可造成饲养大鼠生长缓慢,代谢偏移^[2],明显加重缺氧性心肌坏死的发生^[3]。因此建立一种低钙的动物模型有助于各种实验的进行。通过近 10 年的多次实验证明,该文提出的膳食低钙动物模型稳定,经过在低钙饲料中补充一定量的钙,动物血钙可得到控制,利于平行研究膳食内钙水平对所饲大鼠血钙及其他有关的影响。

1 材料和方法

1.1 动物和分组 白求恩医大学运动部提供 Wistar 大鼠,体重 100g 左右,2 月龄,雌雄各半。按体重和性别平均分为 7 组:(1)低钙组(LC);饲喂低钙饲料组(见表 1)。(2)LC + 300mg/kg Ca 组:外加 CaCO₃ 0.75g/kg 饲料。(3)LC + 600mg/kg Ca 组:外加 CaCO₃ 1.5g/kg 饲料。(4)LC + 1000mg/kg Ca 组:外加 CaCO₃ 2.5g/kg 饲料。(5)LC + 2000mg/kg Ca 组:外加 CaCO₃ 5g/kg 饲料。(6)LC + 4000mg/kg Ca 组:外加 CaCO₃ 10g/kg 饲料组。(7)常规食组(Stock),作为对照组。每组 10 只,共 70 只。

1.2 饲料 低钙偏食的玉米面和黄豆取自市粮站,配方见表 1,常规食由动物部提供。

表 1 膳食组成成分表(%)

组别	玉米	黄豆	盐	高粱	麸子	酵母	鱼粉	骨粉
低钙组	89	10	1					
常规组	48	20	0.5	7	15	2	5	2.5

1.3 取材和测定 喂养期间动物自由饮用自来水(含钙量 > 60mg/kg),每周称重一次,8 周后,动物经乙醚麻醉,眶血管网取血,分离血清备用。血清及膳食中各种元素测定采用 PE-503 型原子吸收分光光度计。

1.4 统计处理 所有数据均用微机统计处理。

2 结果

2.1 饲料元素测定结果 饲料中几种主要元素含量见表 2,LC 中除 Ca 元素明显低外,余测

元素与 Stock 组相近。

表 2 膳食元素含量表(mg/kg)

元素	低钙饮食	常规饮食
Ca	270	7900
Mg	1200	1600
K	2470	2800
Na	3200	3000

2.2 血钙 血钙测定结果见表 3,LC 组血钙水平最低,仅及 Stock 组一半。补钙后各组血钙水平升高,与补钙量呈量效关系。LC + 600mg Ca 组血钙接近正常(大鼠血钙 2.2 ~ 2.8mmol/L), $P < 0.01$ 。

表 3 大鼠血钙含量表(mol/L ± SD)

	1.LC	2.LC + 300Ca	3.LC + 600Ca	4.LC + 1000Ca	5.LC + 2000Ca	6.LC + 4000Ca	7.stock
Ca	1.31 ± 0.06	1.55 ± 0.15	2.09 ± 0.18*	2.2 ± 0.17*	2.44 ± 0.18*	2.64 ± 0.11*	2.71 ± 0.17*

*: $P < 0.01$ vs 3, 4, 5, 6, 7

2.3 体重增长 实验至第 4 周后,体重明显增加,且补 Ca 量越多,体重增加幅度越大。补 Ca 量与体重有明显量效关系,LC + 600mg Ca 组以上时体重增加基本一致(见表 4)。

表 4 大鼠体重增长表(g·M ± SD)

组别	0w	4w	8w
1 LC	115.58 ± 9.64	165.92 ± 17.34	176.45 ± 25.08
2 LC + 300Ca	112.42 ± 13.92	167.83 ± 16.58*	190.58 ± 26.71**
3 LC + 600Ca	111.0 ± 11.82	170.42 ± 18.32*	192.25 ± 20.54**
4 LC + 1000Ca	107.83 ± 10.50	171.36 ± 15.58*	203.83 ± 20.32**
5 LC + 2000Ca	114.67 ± 10.04	172.08 ± 16.11**	215.42 ± 25.5**
6 LC + 4000Ca	102.73 ± 9.79	182.16 ± 17.34**	222.67 ± 30.31**
7 Stock	100.33 ± 20.07	194.22 ± 15.08**	259.0 ± 31.34**

*: $P < 0.05$ 1 vs 3, 4, 5(4w) 1 vs 6, 7 $P < 0.01$

** : $P < 0.01$ 1 vs 6, 7(4w) 1 vs 2, 3, 4, 5, 6, 7(8w)

2.4 其他指标 LC 组动物易惊,骨骼易折。

3 讨论

本文所用的 LC 动物模型源于克山病病因的研究,所用的饲料配方,是以玉米面为主的模拟克山病易感人群的膳食配方所配成,其中低钙特别突出,所饲大鼠血钙水平明显低下,体重生长迟缓、代谢偏移^[2-3]。研究结果表明,LC 组大鼠血清 Ca 水平仅及 Stock 组的一半,体重增长迟缓,状态欠佳,骨质疏松。当膳食补加不

同量的 Ca 后,血 Ca 水平随补 Ca 量逐渐升高,而体重也随之增长,呈明显的量效关系,LC + 600mg Ca 组血 Ca 接近正常水平(大鼠血钙 2.2~2.8mmol/L)。研究结果证实,血钙的升高和膳食中钙含量呈量效一致性。当膳食内总钙在 1000mg/kg 时,即 LC + 600mg/kg 组,上述生长迟缓的状态即被改善,说明钙作为一种宏量元素,在机体内起极其重要的作用,血钙的维持是其生理功能的表现。有学者用金鱼垂体细胞进行培养时观察了培养液中的 Ca 水平对生长激素(GH)分泌有影响,发现低 Ca 水平时 GH 分泌减少,并呈明显的正相关^[4]。而在 LC 饲料中单纯补充其它主要的偏低成分蛋白、钾或镁,生长状态没有明显改善^[5]。

关于机体膳食钙和机能代谢的关系已有定论,一般认为人体日需钙量为 500mg,方能维持正常的血钙水平和生理机能。我们的研究表明膳食内总钙在一定水平时(如 1000mg/kg 时,

即 LC + 600mg/kg 组),虽然较正常还低的多,已能将血钙维系正常,并维持正常的生长代谢。所介绍的低钙动物模型可用于营养不良性低钙研究,及有关药物和保健食品的开发研究。

参 考 文 献

- 1 Mc Carron, D. A., M. Lipkin, R. S. Rivlin Dietary calcium and chronic diseases. *Med. Hypoth*, 1991, 31:265
- 2 郭成浩,康德仁,孙波等.模拟克山病病区低钙饲料对大鼠生长、代谢的影响. *营养学报*, 1993, 15(3):256
- 3 盖丽云,康德仁,赵志涛等.偏食低钙在克山病心肌坏死发生中的作用. *中国病理学杂志*, 1993, 22(3):133
- 4 Richard, M., P. Jobin, John. Chang, Differences in Extracellular calcium involvement mediating the secretion of gonadotropin and growth hormone stimulatedly two closely related endogenous GnRH peptides in goldfish pituitary cells. *Neuroendocrinology*, 1992, 55:156
- 5 康德仁,郭成浩,邓义斌等.膳食低钙对大鼠生长、代谢的影响——补蛋白和钾或镁的对比实验研究. *营养学报*, 1995, 17(1):85