

# 新生期大鼠注射谷氨酸单钠后导致骨质疏松

刘浩宇 刘锡仪

**摘要** 目的 观察新生期大鼠注射谷氨酸单钠破坏下丘脑弓状核对 SD 大鼠骨骼生长、发育的影响。方法和结果 新生期 SD 大鼠腹腔注射谷氨酸单钠,饲养至 100 天,可导致下丘脑弓状核细胞数量明显减少,身长明显短于对照鼠;实验组胫骨长为  $3.69 \pm 0.19$  cm (平均数 $\pm$ 标准误),对照组为  $4.46 \pm 0.18$  cm,二组比较,  $P < 0.01$ ;骨骼生长发育障碍、骨小梁明显破坏,出现明显骨质疏松。结论 提示下丘脑弓状核参与骨骼生长、发育的调控。

**关键词** SD 大鼠 谷氨酸单钠 下丘脑弓状核 骨骼生长发育 骨质疏松

## Effects of mono-sodium glutamate administered neonatally on growth and development of bone in rat

Liu Haoyu and Liu Xiyi

Guangdong Medical College, Zhanjiang 524023, China

**Abstract** In rats treated neonatally with monosodium glutamate (MSG) the cells in hypothalamic arcuate nucleus (ARC) decreased in number significantly, as compared with the control rats. The length of body and tibia in experimental rats was shorter than that in control rats. The length of tibia was  $3.69 \pm 0.19$  cm in experimental group ( $N=21$ ), and  $4.46 \pm 0.18$  cm in control group ( $N=22$ ),  $P < 0.01$ . Growth and development of bone was impeded severely, trabeculae were destroyed and osteoporosis appeared obviously. The results suggest that the ARC participated in the regulation and control of the growth and development of bone in rat.

**Key words** SD rat Monosodium glutamate Hypothalamic arcuate nucleus (ARC) Growth and development of bone Osteoporosis

Olney 证明了新生期大鼠注射谷氨酸单钠 (MSG) 可选择性地破坏下丘脑弓状核<sup>[1]</sup>。MSG 能选择性地破坏下丘脑弓状核神经元胞体,对路过及终止于弓状核的神经纤维无明显影响<sup>[2]</sup>。而局部电解损毁方法则同时破坏了神经元胞体、路过的纤维和终止的纤维,这给实验结果的解释带来了困难。因此,近年来不断有用新生期大鼠注射谷氨酸单钠研究下丘脑弓状核功

能的报道<sup>[3~6,12]</sup>。本文利用新生期大鼠注射谷氨酸单钠的方法,研究其对大鼠骨骼生长发育的影响。

### 1 材料和方法

实验用纯种 Sprague-Dawley (SD) 大白鼠进行。新生 SD 大白鼠 6 窝 42 只 (本院实验动物中心提供), 每窝随机分为注射 MSG (monosodium glutamate) (湖州生物化学厂) 组 ( $n=21$ ) 和对照组 ( $n=22$ )。MSG 组大鼠从出生后第 5 天起, 腹腔注射 28.5% MSG, 2g/kg 体重, 每天 1 次, 连续 5 天, 同法给对照组大鼠腹腔注射等容量的 10% NaCl 溶液 (与 28.5% MSG 等渗), 作对照。注射后, MSG 组和对照组

本课题受广东省卫生厅基金资助

作者简介: 刘浩宇, 1970 年 1 月生, 中山医科大学生化硕士毕业, 曾在美国犹他大学放射生物系作访问学者。

作者单位: 524023 广东省湛江市广东医学院生化室

大鼠放回原窝,在完全相同的条件下饲养,至 100 天,将大鼠处死,取脑、胫骨,用 2.5%戊二醛固定。测量胫骨长度,脑组织固定后用石蜡包埋连续切片,每片厚 25 $\mu$ ,HE 染色,光学显微镜下观察弓状核神经元数量,以了解 ARC 神经元被破坏的情况。胫骨用合金锯横断为三段,然后将胫骨近端作矢状锯开,用作扫描电镜研究。

2 结果

结果发现,MSG 组大鼠的身长明显短于对照组大鼠的身长(图 1);MSG 大鼠( $n=21$ )胫骨长  $3.69\pm0.188$  cm,而对照组( $n=22$ )为  $4.46\pm0.178$  cm,实验组大鼠胫骨明显短于对照组大鼠胫骨,二组比较  $P<0.01$ (表 1);电镜扫描可见,MSG 组大鼠与对照组比较,MSG 组骨小梁出现断裂、骨小梁的连接中断,表现出明显的骨质疏松改变(图 2)。

表 1 新生期 SD 大鼠腹腔注射谷氨酸单钠后胫骨生长的变化

| 组别    | 动物数( $n$ ) | 胫骨长度(cm)        |
|-------|------------|-----------------|
| 对照组   | 22         | $4.46\pm0.18$   |
| MSG 组 | 21         | $3.69\pm0.19^*$ |

注:和对照组比较 \*  $P<0.01$



图 1 新生期 SD 大鼠腹腔注射谷氨酸单钠后对身长的变化  
左—对照组 右—MSG 组

在光学显微镜下,可见 MSG 组大鼠下丘脑弓状核神经元数量较对照组大鼠明显减少。  
上述结果表明,新生期 SD 大鼠注射谷氨酸单钠后可引起骨骼生长、发育障碍,并引起骨小梁明显破坏。

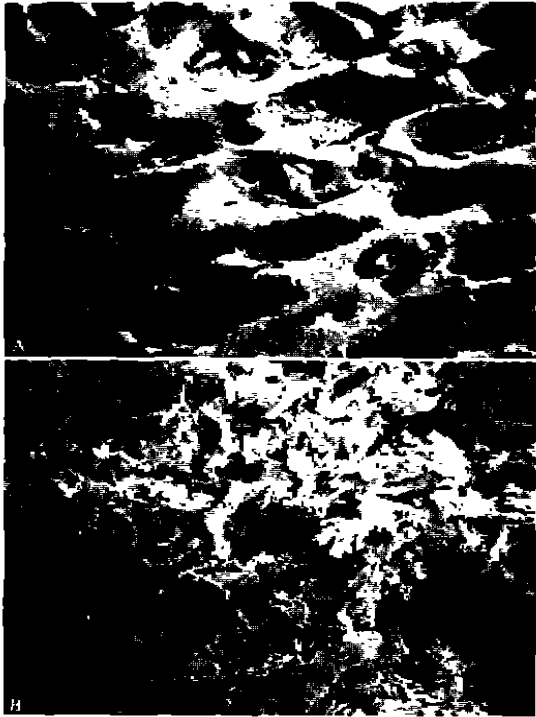


图 2 新生期 SD 大鼠腹腔注射谷氨酸单钠后骨小梁出现明显的破坏(SEM·33)  
A—对照组 B—MSG 组

3 讨论

新生期 SD 大鼠注射谷氨酸单钠后成年大鼠身体长度明显短于对照组大鼠的身长(图 1),此结果与其他作者报道基本一致<sup>[1,3,5,6]</sup>。本文进一步以胫骨为代表,比较 MSG 组大鼠与对照组大鼠骨骼长度,发现 MSG 组大鼠胫骨明显短于对照组大鼠胫骨, $P<0.01$ ,有显著性差异。并进一步用扫描电镜观察了骨质的变化,发现 MSG 组大鼠胫骨近端骨小梁明显破坏,出现明显骨质疏松的改变。大鼠 2 月龄性已成熟<sup>[10]</sup>,3 月龄时骨小梁的骨量达到高峰期(骨

峰),骨峰一直持续到8月龄<sup>[11]</sup>。本研究采用100天龄大鼠,此时大鼠性已成熟且正处于骨峰期,而本研究发现100天龄的MSG大鼠骨小梁明显破坏,而100天龄对照组大鼠无此变化,本研究是从同窝出生的仔鼠中随机分为MSG组和对照组的,MSG组大鼠除注射谷氨酸单钠外,其他饲养环境条件、饲料、光照等都是与对照组相同的,所以可认为骨长度的变化及骨小梁的明显破坏是由于新生期大鼠注射谷氨酸单钠所引起的。

MSG是一种神经毒素,能选择性地破坏新生期大鼠、小鼠等动物下丘脑弓状核神经胞体,而对路过或终止于弓状核的神经纤维无明显影响<sup>[2]</sup>。

下丘脑是植物神经的调节中枢,又是神经系统与内分泌系统的连结点,参与机体多方面调节功能的实现。

新生期大鼠皮下注射谷氨酸单钠后可引起下丘脑—垂体—肾上腺—胸腺轴功能亢进<sup>[5,7,8]</sup>,亦有报道MSG大鼠下丘脑—垂体—甲状腺与性腺轴功能低下的<sup>[9]</sup>。MSG大鼠细胞免疫受到抑制,自然杀伤细胞、白细胞介素2、 $\gamma$ 干扰素的诱生能力明显降低<sup>[6]</sup>。可见MSG大鼠可引起下丘脑、垂体、甲状腺、性腺、肾上腺皮质等功能的改变,并可影响白细胞介素2、 $\gamma$ 干扰素的诱生能力,其影响是很广泛的,这些因素都可能影响骨代谢和骨的生长发育。本文进一步证实新生期注射谷氨酸单钠后骨骼的长度明显短于对照组大鼠,并发现骨小梁明显破坏,出现明显骨质疏松。吴开云等的研究进一步证实了谷氨酸单钠对新生期大鼠弓状核神经元具有特异性损毁作用<sup>[12]</sup>。因此本研究结果提示下丘脑弓状核参与全身骨骼生长发育的调控。但其机制尚待进一步研究。

致谢:曾得到本院骨生物研究室李青南老

师和电镜室蔡康荣老师大力协助,谨致谢意。

### 参 考 文 献

- 1 Olney J W. Brain lesions, obesity and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. *Science*, 164 (1969): 719-721.
- 2 Kizer JS, Nemeroff CB, Youngblood WW. Neurotoxic amino acids and structurally related analogs. *Pharmacol Rev*, 1977, 29(4): 301-318.
- 3 郭试瑜,殷伟平,印其章. 新生期注射谷氨酸—钠对成年大鼠吗啡、针刺和应激镇痛的影响. *中国药理学报*, 1983, 4: 14-16.
- 4 Krieger DR, Liotta AS, Nichol森 G, et al. Brain ACTH and endorphin reduced in rats with monosodium glutamate-induced arcuate nuclear lesions. *Nature*, 1979, 278: 5.
- 5 蔡定芳,刘彦芳,陈晓红,等. 新生期大鼠皮下注射谷氨酸单钠后可引起下丘脑—垂体—肾上腺—胸腺轴的改变. *中国病理生理杂志*, 1998, 14(4): 324-346.
- 6 Belluardo N, Mudo G, Bindoni M. Effects of early destruction of the mouse arcuate nuclei by monosodium glutamate on age-dependent natural killer activity. *Brain Res*, 1990, 534: 225-233.
- 7 Dolnikoff MS, Kater CE, Egant M, et al. Neonatal treatment with monosodium glutamate increase plasma corticosterone in the rat. *Neuroendocrinology*, 1988, 48: 645.
- 8 Larsen PJ, Mikkelsen JD, Jessop D, et al. Neonatal monosodium glutamate treatment alters both the activity and the sensitivity of the rat hypothalamus-pituitary-adrenocortical axis. *Endocrinol*, 1994, 141.
- 9 Conte-Devdx B, Giraud P, Castsnaes E, et al. Effect of neonatal treatment with monosodium glutamate on the secretion of  $\alpha$ -MSH, B-endorphin and ACTH in the rat. *Neuroendocrinology*, 1981, 33: 207.
- 10 施新猷. 医学实验动物学. 第一版 陕西科学出版社, 1989, 36.
- 11 Jee WSS. The aged rat model for bone biology studies. *Cell and materials (Supplement)*. Scanning microscopy. Chicago, International, 1991: 25-29.
- 12 吴开云,李耀武. 谷氨酸单钠对新生期大鼠弓状核神经元损毁的实验研究. *解剖学杂志*, 1999, 22(4): 273-275.