

## 运动与骨代谢动物实验研究进展

马涛<sup>1</sup>, 李世昌<sup>2</sup>, 郑庆云<sup>2</sup>

(1.浙江工业大学 体育军训部, 浙江 杭州 310014; 2.华东师范大学 体育与健康学院, 上海 200241)

**摘要:** 动物实验是运动生物科学的重要研究方法和途径, 其伴随着运动生物科学的不断发展而发展。动物实验可以较好地控制影响因素, 既可以对实验动物整体水平的综合反应进行研究, 也可以对实验动物局部组织和器官进行离体研究, 从而克服了人体实验多方面的局限性。随着新型测量技术的出现和生命科学研究方法的深入, 运动与骨代谢研究的动物模型的复制方法、观察指标和研究领域在不断发展, 将在骨质疏松的防治及骨健康相关问题的解决中发挥积极作用。

**关键词:** 骨代谢; 动物实验; 动物模型; 运动方式; 综述

**中图分类号:** G804 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-7116(2009)06-0107-06

### Developments in researches on animal experiments of exercise-related bone metabolism

MA Tao<sup>1</sup>, LI Shi-chang<sup>2</sup>, ZHENG Qing-yun<sup>2</sup>

(1.Department of Physical Education and Defence Studies, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China; 2.School of Physical Education and Health, East China Normal University, Shanghai 200241, China)

**Abstract:** Animal experiment is an important research method and way in sports bioscience, developing with the constant development of sports bioscience. Animal experiment can well control affecting factors, be used to study either the comprehensive reactions of the entire body of the experimented animals, or local tissues and organs of the experimented animals in vitro, thus overcome various limitations of human experiments. With the appearance of new measurement technologies and the development of life science research methods, the duplicating methods, observation indexes and research areas in relation to animal models for researches on exercise-related bone metabolism are constantly developing; researches on exercise-related bone metabolism will play an active role in preventing osteoporosis and solving bone health related problems.

**Key words:** bone metabolism; animal experiment; animal model; exercise mode; overview

目前骨质疏松症已成为世界范围的、越来越引起人们重视的健康问题, 而且已被世界卫生组织列为中老年3大疾病之一。骨质疏松症不仅使人类生活质量明显降低, 同时给社会经济造成巨大的负担, 因此世界各国都在大力支持骨质疏松的防治研究<sup>[1]</sup>。研究显示, 适宜的运动可以有效地增加峰值骨量、减缓随年龄增长而发生的骨质疏松。运动与骨骼系统和骨代谢的研究, 过去由于受实验方法和检测手段的限制, 只是在骨量、骨代谢生化标志物及其他无创性指标方面研究较多。20世纪后期, 随着动物实验的开展以及骨分子生物学、生物化学、组织形态学、骨密度测量学

和生物力学方法的应用, 运动与骨代谢的研究进入了一个全新的领域。

### 1 运动与骨代谢研究中的动物模型

正确选择和建立理想的骨代谢实验动物模型, 是开展运动与骨代谢研究工作的基础。骨代谢动物模型的制备在方法上应尽量模拟临床致病因素, 以期在发病机理、运动干预等方面获得科学的数据。

#### 1.1 卵巢切除(OVX)和睾丸切除(ORX)模型

OVX模型于1969年由Saville建立, 目前已被公认为研究绝经后妇女骨质疏松症的“gold standard”模

型。尽管去卵巢成年大鼠模型有许多优点,但考虑到其主要反映妇女绝经后骨质疏松早期阶段的骨丢失与骨代谢特点,并且骨质疏松症是一个与年龄有关的疾病,所以不能完全替代老年大鼠模型。ORX 模型是研究男性骨代谢的常用动物模型。OVX 模型在运动骨代谢相关研究中得到广泛应用,利用 ORX 模型研究运动干预效果的报道较少,是一项具有研究前景的课题。

### 1.2 废用性模型

废用性骨丢失模型,是指人工方法使动物部分肢体处于不负重状态而建立的活体模型。由于动物肢体的骨量和骨代谢与载重、肌肉活动、神经血管对肌肉和骨的营养等因素密切相关,对临床上研究有重要的意义。机械固定法骨质疏松模型可用于模拟研究长期卧床、骨折固定及截去一侧部分下肢拄拐行走病人的骨代谢变化;悬吊法常用于模拟航天航空人员失重研究,即将动物尾部悬吊,双后肢悬空,让动物靠两前肢负重并在一定范围内活动的方法。以上两种造型方法既可研究固定肢失重时骨丢失变化,又可研究承重肢超重时骨代谢变化,去除固定因素后还能观察其恢复过程,对运动损伤的康复有一定的参考价值。另外,手术切除动物一侧坐骨神经或一侧膝腱甚至跟腱也能成功复制废用性骨质疏松模型<sup>[2]</sup>。

### 1.3 药物性模型

最常用的药物有糖皮质激素、维甲酸、肝素、酒精等。糖皮质激素可造成成骨细胞减弱、破骨细胞增强,对研究人类糖皮质激素引起的继发性及男性 OP(骨质疏松)有重要意义,尤其在体育锻炼与骨质疏松关系的研究中能获得满意效果。维甲酸对骨代谢有明显影响,其制作模型所需时间短,在发病症状、组织形态学表现以及对雌激素的骨反应上与人类有较大的相似性,是大鼠急性骨质疏松的有效造模方法。酗酒、过量应用甲状旁腺激素及抗凝药物如肝素等,均可诱发骨质减少改变,但能否达到 OP 标准,有待进一步探索。

### 1.4 营养性模型

通过限制饮食中的钙、维生素 D,增加磷的摄入,可使骨密度下降,血钙、磷浓度上升,尿钙增加,来复制骨吸收增加模型。由于其饲料配方复杂,且影响因素较多,难以普及推广,往往作为一种辅助方法,目前结合运动干预的研究较少。

### 1.5 增龄模型

大鼠增龄模型 1993 年由 Vanders Chueren 提出,现在已得到了初步应用<sup>[3]</sup>。Ke 等<sup>[4]</sup>将快速生长期的 SD 大鼠予以 ORX 处理,其中假手术组反映了增龄对雄性大鼠骨骼的影响,结果发现 12~23 月龄出现明显的与

年龄相关的骨量减少。这种因增龄引发的骨代谢失衡动物模型,也许更适合于进一步研究雄激素和雌激素对男性骨骼的调节功能以及开发新的防治男性骨质疏松药物和运动干预方法。

### 1.6 转基因模型

近年来,小鼠用于骨基因调控方面的研究引起人们的关注。华盛顿大学的 Lewis 等发现基因工程小鼠(IL-4 基因)的骨架发育正常,但出生后骨质开始丧失,提示 IL-4 可以降低新骨的产生。研究将淋巴细胞特异性近中启动子应用于 Ick 基因造成小鼠异常表达 IL-4,出现了驼背、骨质变细及成骨细胞活性降低等表现,建立了小鼠 OP 模型。日本 Jackson 实验室 1970 年从 AKR/J 小鼠培育成 SAM 小鼠,12 个品系中 9 个品系为 SAM 小鼠,3 个为 SAMR 小鼠。其中 SAMR 小鼠为衰老小鼠,老化较正常小鼠快,有低峰值骨量和中老年骨折的发生趋向<sup>[5]</sup>。目前利用转基因模型进行运动干预的研究尚未见报道。

## 2 运动与骨代谢研究中动物的运动方式

### 2.1 游泳训练

游泳是运动与骨代谢动物实验中运动负荷的主要手段之一,通常把大鼠作为游泳运动的研究对象,有时小鼠也被用作游泳运动的研究对象。动物在接受游泳训练时,不会产生强烈的抵触情绪,所需设备也简便易得。目前运动生物科学的动物泳池可以分为两类:静水泳池和流水泳池。静水泳池内水是非流动性的,运动负荷强度通过水深、水温和尾部负重予以调节。静水泳池虽然结构简单,造价较低,但具有以下缺点:一是运动负荷方式脱离运动实际,有时动物表现出缓慢落入池底再反弹至水面的非游泳动作;二是运动强度难以控制,无统一运动强度标准可供参考和对照。流水泳池指泳池内水是流动性的,运动负荷强度主要通过水流速度予以调节。与静水泳池相比,流水泳池具有以下优点:一是运动方式符合运动实际,使实验研究更能针对性解决实际问题;二是运动强度易于控制,实验人员仅调节喷水阀门即可完成运动强度的改变;三是游泳的条件稳定,有效避免或减少了实验动物浮于水面和伏壁休息的现象。流水泳池的缺点是运动强度衡量较为困难,需要综合考虑水温、水深和水流速度等影响因素。在运动生物科学研究中,有关游泳运动与骨代谢相关的研究较多,主要集中在不同时间及不同强度的游泳运动对不同部位骨代谢的影响。

### 2.2 跑台训练

动物跑台主要是根据大鼠或小鼠跑步运动而设计的实验装置。动物跑台运动接近动物的正常运动方式;

运动量和运动强度可通过调整跑的时间、跑速和跑台坡度来准确控制;跑台运动可以实现向心性收缩为主和离心性收缩为主的两种运动形式,动物上坡跑或下坡跑分别使肌肉作向心性收缩或离心性收缩;对照组便于设立,将动物放置于平板跑台的跑道上但跑台不转动即可,因此跑台运动在目前实验研究中应用较多。但是动物跑台一般采取电击、声音刺激、毛刷刺激或强气流来驱使动物奔跑,是非主动性运动,这是动物跑台应用中的一个局限因素。近年来,许多研究选用SD大鼠进行跑台训练建立动物模型,用其它一些鼠类也有报道,如Smith等<sup>[6]</sup>、Nader等<sup>[7]</sup>曾选用雌性Wistar大鼠建模。Kemi等<sup>[8]</sup>用巧克力奖赏使C57BLP6J型小鼠动物跑台训练来建立模型。Mikami等<sup>[9]</sup>曾选用雄性ICR小鼠建立耐力训练动物模型。近年来有关跑台运动与骨代谢相关的研究也逐渐增多。

### 2.3 跳台训练

目前关于动物跳跃训练模型较少见,根据实验需要研制了动物跳跃训练的跳箱<sup>[10]</sup>,跳箱底板由铜丝制成,四周为木板,跳台可自由调节高度,跳箱底板连接生理刺激器,生理刺激器型号为JL-B1(上海嘉龙教学仪器),波形为方波,频率为50 Hz,电压为30~50 V。将大鼠放在底板上,由生理刺激器给予一定强度的电刺激,让大鼠跳上箱子一侧专门设制的平台,休息20 s,然后把大鼠重新放在底板上,再次通电刺激大鼠再次跳跃,如此循环,直到预定的跳跃次数。一般经几次电刺激后,大鼠不需电刺激就会自动跳跃到安全的平台上。

跳跃训练是一种很好的动物爆发力和受力训练模型,符合运动实际,对于与运动生物科学相关的动物实验具有较高的价值,对运动中骨应力方面的研究则更实用。跳跃训练的运动强度可以由跳跃高度来决定,骨所受的机械应力与跳跃高度成正比关系,运动量可以由跳跃次数决定。然而,大鼠的跳跃模型和跑台运动模型一样,都是在电刺激的情况下迫使动物运动,这种电击可能产生非运动性应激,甚至机械性损伤,从而影响运动模型的客观性。为了尽量减少电刺激对动物影响,在跳跃训练过程中尽量用较小强度的刺激来训练动物跳跃,刺激电压一般为30~40 V,不超过50 V。动物被放入跳箱后,一般最初的几次都会主动跳到跳台上,这时一般不打开生理刺激器电源,尽量让动物主动跳跃,直到动物不再主动跳跃时,再接通生理刺激器电源,强迫动物做完预定的运动次数。随着动物条件反射的逐渐建立,动物一旦被放入箱底后,也会主动跳跃而不用电刺激。另外,还可以结合声音和光等的刺激来建立动物的条件反射。

### 2.4 转笼运动

转笼是鼠类较常用的一种动物运动方式。转笼运动是一种自主运动无需外界刺激强迫,可以避免被动运动时的伤害性刺激和运动过度,对照组也便于设立。目前研制的转笼克服了传统转笼运动强度不易定量、运动量(动物所跑的圈数)不够精确等缺点,大大提高了使用价值。如Ishihara等<sup>[11]</sup>设计了可控制和自动显示负荷的大鼠主动转笼运动训练模型。转笼连接一控制装置,可连续记录大鼠转笼跑的圈数和笼的阻力大小,并可传送至电脑存贮,笼阻力可调整(0~350 g)。Allen等<sup>[12]</sup>选用C57PB16雄性小鼠进行4周自愿跑笼运动建模。自动计数器可以记录最大跑速、跑笼总距离和总时间。转笼运动的不足之处是难以进行大运动强度运动,一旦转笼阻力过大,动物不能维持运动强度。另外训练的组数、次数以及训练间歇等参数也不易设定。有关运动与骨代谢相关的研究至今还未见相关报道。

### 2.5 其他运动方式

除了上述常用的运动方式以外,近些年国外也出现了一些新的动物运动方式,如举重和负重爬等。Wirth<sup>[13]</sup>的大鼠举重训练模型以食物作为诱导因素,红外线进行控制,负荷可以随意调整。大鼠为了获得食物,必须将一定负荷的杠铃通过头顶下肢用力举起,训练中的向心收缩(举起杠铃)和离心收缩(放下杠铃)的最大力、速度、总做功、平均功率等均可精确测出。Norenberg等<sup>[14]</sup>采取更大负荷也建立了类似的举重模型。负重爬也是适宜于鼠类的一种力量训练方式。国外近年复制较多,如Widrick等<sup>[15]</sup>、Duncan等<sup>[16]</sup>和Hornberger等<sup>[17]</sup>分别进行了动物负重爬梯相关实验研究。动物举重和负重爬梯在运动方式上与人类运动比较接近,但此类模型还不能自动进行,实验所需时间也较长,训练难度较大。

## 3 运动与骨代谢研究中的评价指标<sup>[18]</sup>

目前有关骨骼对体育运动或运动训练适应性的动物实验研究,所采用的评价指标主要包括骨量、骨组织形态计量学指标、骨生物力学指标、骨代谢生化标志物及骨代谢基因水平调控等研究。

### 3.1 骨量

骨量是指单位面积或长度骨组织内骨矿盐的含量。用 $g/cm^2$ 或 $g/cm$ 为单位。前者称骨矿密度(bone mineral density, BMD),后者称骨矿含量(bone mineral content, BMC)。BMD是机体某一部位骨组织中单位骨面积内所含的矿物质量,是影响骨强度的一个重要因素,是评价骨强度的一个最方便、最常用的指标,并且BMD的高低也被作为诊断骨质疏松的一项主要标

准。有关运动对于 BMD 的影响的研究一直以来都是运动医学的一个研究热点,在这方面,国外的学者做了大量的工作<sup>[19-21]</sup>。

### 3.2 骨组织形态计量学指标

形态计量学是对形态结构进行定量分析的科学,形态计量学用于测量骨组织形态结构,称为骨组织形态计量学。在骨的生长、重建过程中,板层骨组织具有在分散、微小位置上的不断转换、重排的动态特性。由于细胞染色技术和荧光标记剂的应用发展,骨组织形态计量学不仅可以研究骨组织的静态指标,而且可以研究骨生长重建的动态指标。四环素活体标记技术可用于研究骨的重建,它是揭示骨的生理机能与形态学改变之间关系的一种新的研究方法。其原理是利用四环素能与钙特异性结合并沉积在骨矿化前沿的特性,把时间因素标记在骨的重建过程中,在荧光显微镜下,检测骨组织内一次或两次标记的四环素荧光间距,单或双标四环素荧光骨矿化前沿的标记率等动态变化,从而求得诸如骨矿化沉积率、单标四环素表面、双标四环素表面及单、双标四环素表面比、矿化延迟时间、骨再建单位时间和纠正矿化沉积率等多项骨动力学指标,以获取骨细胞水平、组织水平以及器官水平上的活体信息。近年来,国内外有关运动与骨组织形态计量学的研究也逐渐增多<sup>[22-23]</sup>。

在制作骨组织形态计量学研究的切片时,一般选择松质骨(如胫骨近端骨骺线下 1~4 mm),做 5  $\mu\text{m}$  不脱钙切片,用甲苯胺兰染色,30  $\mu\text{m}$  四环素标记标本不脱钙切片、不染色,分别在光学显微镜和荧光显微镜下观察,在图象分析软件中,对于划定的范围进行面积、长度、距离和数目 4 大类基本测量。在得出所要测量的每张切片的基本参数以后,再依据 Parfitt 等对骨形态计量参数的定义与计算方法,测量出反映骨量、骨结构与骨代谢的三大类参数<sup>[22]</sup>。

### 3.3 骨生物力学指标

骨生物力学是生物力学的分支,它以工程力学的理论为基础,研究骨组织在外界作用下的力学特性和在受力后的生物学效应,是对骨质量进行评定的一种可靠的方法。骨的生物力学特性包括结构力学特性和材料力学特性。骨的结构力学特性是指整个骨结构的力学性能,不但与骨的材料力学特性有关,而且受骨的几何特性,即形状、尺寸等影响。骨的结构力学指标可以通过载荷—变形曲线来求得,主要包括:最大载荷、弹性载荷、断裂载荷、最大挠度、弹性挠度、断裂挠度、刚性系数和能量吸收。骨的材料力学特性是指骨组织本身的力学性能,与骨的几何形状无关,骨的材料力学指标可以通过应力应变曲线来求得,主

要包括:最大应力、弹性应力、断裂应力、最大应变、弹性应变、断裂应变、弹性模量和能量吸收。运动对骨生物力学的影响已经逐渐成为现代运动医学的一个研究热点。如 Hart 等<sup>[24]</sup>研究指出,12 周的游泳训练使大鼠股骨力学性能明显增强。Notomi 等<sup>[25]</sup>令大鼠进行 4 周的抗阻力随意运动后,发现股骨的最大载荷、总横截面积和惯量矩显著高于对照组,运动 8 周后,上述 3 个指标加之结构硬度(N/mm)和皮质骨面积亦显著增加。

### 3.4 骨代谢生化标志物

骨在整个生命过程中都具有新陈代谢的活性,骨代谢的过程往往能反映破骨细胞与成骨细胞的活动及骨基质、骨矿物质的变化,运动对骨的影响可通过骨代谢生化标志物的变化反映出来。这主要包括以下 3 个方面的研究:运动对骨形成和骨吸收生化标志物的影响;运动对骨代谢调节激素的影响;运动对骨代谢细胞调节因子的影响。

#### 1) 运动对骨形成和骨吸收生化标志物的影响。

反映骨形成的生化标志物主要有血清总碱性磷酸酶(TALP 或 ALP)和骨碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(BGP)、I 型前胶原羧基端前肽(PICP)、骨粘连蛋白(osteonectin) 等共 9 种。反映骨吸收的生化标志物主要是血浆抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)、尿羟赖氨酸糖苷(HOLG)、I 型胶原交联羧基末端肽(ICTP)、尿胶原吡啶交联(PYD)等。关于运动对骨代谢生化指标的研究有很多,国内外研究者从不同的角度分析了运动对骨代谢生化指标的影响<sup>[26-28]</sup>。

#### 2) 运动对骨代谢调节激素的影响。

影响骨代谢的主要调控激素为维生素 D(Vit D3)、甲状旁腺激素(PTH)、降钙素(CT)、生长激素(GH)和雌激素。Vit D3 在肝脏羟化为 25-(OH) Vit D3,后在肾脏生成 1, 25-(OH) Vit D3, Vit D3 促进小肠吸收钙、磷,促进肾小管对钙、磷的重吸收,既作用于成骨细胞促进骨形成、又与 PTH 协同促进破骨细胞溶骨作用,对骨代谢有双向调节,起平衡骨代谢作用。PTH 具有促进成骨和溶骨的双重作用,实验研究表明小剂量 PTH 可促进成骨作用,而大剂量则可促进溶骨作用,但总的作用是促进溶骨,提高血钙。CT 作用是抑制破骨作用,抑制钙、磷的重吸收,降低血钙和血磷<sup>[29-30]</sup>。

#### 3) 运动对骨代谢细胞调节因子的影响。

目前对骨代谢作用比较清楚的细胞因子有胰岛素样生长因子(IGF)、转化生长因子  $\beta$  (TGF- $\beta$ )、骨形成蛋白(BMP)、成纤维生长因子(FGF)、血小板源生长因子(PDGF)、表皮生长因子(EGF)以及肝细胞生长因子(HGF)等。其中 BMP 是唯一具有诱导组织间充质细胞

增殖、分化为软骨和骨细胞的骨生长因子,也是骨再生的启动因素。IGF 对生长期骨组织的作用最强,对成骨细胞的分化有强烈的刺激作用,能够引起骨基质沉积率增加,促进骨形成;还可以使成骨细胞内碱性磷酸酶(ALP)活性升高,产生骨钙素(BGP),从而对骨基质的保持和骨量的维持有促进作用。TGF- $\beta$  是骨吸收和骨形成之间有力的调节和偶联因子,可促进软骨细胞的增殖,对软骨细胞的分化和软骨基质的合成具有双重的调节作用,在骨形成过程中主要调节软骨内骨矿化和骨重建。这些生长因子之间互相影响,完成协同或拮抗的作用,彼此形成复杂的网络关系。目前,有大量研究表明,随着年龄的增长,上述细胞因子的功能也相应降低,对骨代谢、骨重建的作用也随着年龄的增长而减弱<sup>[31-32]</sup>。由于骨组织中骨代谢相关因子的增龄性降低在骨组织衰老中可能存在着关键作用,但关于运动对骨代谢相关细胞因子影响的研究报道较少。

### 3.5 骨代谢基因水平调控

家族性流行病学调查发现,双亲骨折史与子女及旁系主要成员骨量之间存在明显相关性,说明正常人群峰值骨量及骨密度受遗传因素调控。随着现代科学技术的发展,骨量及骨代谢及相关影响因素的分子生物学研究引起学术界关注,同时也为探讨运动健骨的机制提供了研究思路。目前对于骨代谢相关的基因研究主要包括 VDR 等位基因、雌激素受体基因等。

### 3.6 骨代谢各评价指标的相互关系

BMD 是评价骨强度的一个最方便、最常用的指标,并且 BMD 的高低也被作为诊断骨质疏松的一项主要标准。与骨骼肌组织相比,骨属于被动的“应变器官”,代谢速率较慢,应变效果的验证主要借助在组织和器官水平上的骨组织形态学、BMD 和骨生物力学变化。单纯的骨量的高低也不能完全决定骨强度的好坏,其原因是:在骨量并无增加的情况下,骨亦会适应载荷的要求发生结构和形态改变,从而维持其力学性能,适量的载荷刺激能影响骨重建,增加或维持骨量。事实上,骨密度、骨组织形态计量学指标和骨的生物力学性能有着密切的关系,骨的内部结构的变化是引起骨生物力学性能变化的原因。骨代谢生化指标能反映成骨细胞和破骨细胞的活动状况,以及骨基质和骨矿物质的变化,是骨量和骨微观结构变化的先期条件,先于骨量和骨微观结构表现出来,为评定体育锻炼的效果和骨质疏松症的诊断及早期预防提供了无创性、灵敏和特异性的检测方法。尽管目前在医学领域关于分子生物学方面的研究也是刚刚起步,但我们探讨运动健骨的机制提供了研究思路。

以上指标从各个不同的角度定量地反映模型动物的变化以及程度如何,但这些指标均有其局限性,需要综合多种信息才能得到确实的情况判断。在运动骨代谢动物模型评价指标中,骨量、骨生物力学性能和骨组织显微结构变化是不可缺少的。

### 参考文献:

- [1] 张林. 运动骨代谢动物模型的选择与构建——运动骨代谢动物模型研究进展(1)[J]. 体育学刊, 2005, 12(6): 57-59.
- [2] Brighton C T. Treatment of sciatic denervation disuse osteoporosis in the rat with capacitively coupled electrical stimulation[J]. J Bone Joint Surg(AM), 1985, 67: 1022-1025.
- [3] Zhou H, Ma Y F, Yao W, et al. Lumbar vertebral cancellous bone is capable of responding to PGE2 treatment by stimulating both modeling and remodeling-dependent bone gain in aged male rats[J]. Calcif Tissue Int, 2001, 68: 179-184.
- [4] Ke H Z, Crawford D T, Qi H, et al. Long-term effects of aging and orchidectomy on bone and body composition in rapidly growing male rats[J]. J Musculoskel Neuron Interact, 2001, 1: 215-224.
- [5] Takeda T. Senescence accelerated mouse(SAM): A biogerontological resource in aging research[J]. Neurobiol Aging, 1999, 20: 105-106.
- [6] Heather K Smith, Linda Maxwell, Carol D Rodgers, et al. Exercise-enhanced satellite cell proliferation and new myonuclear accretion in rat skeletal muscle[J]. J Appl Physiol, 2001, 90: 1407-1414.
- [7] Gustavo A Nader, Karyn A Esser. Intracellular signaling specificity in skeletal muscle in response to different modes of exercise[J]. J Appl Physiol, 2001, 90: 1936-1942.
- [8] Ole Johan Kemi, Jan P Loennechen, Ulrik Wisloff, et al. Intensity-controlled treadmill running in mice: Cardiac and skeletal muscle hypertrophy[J]. J Appl Physiol, 2002, 93: 1301-1309.
- [9] Toshio Mikami, Satoshi Sumida, Yoshitomo Ishibashi, et al. Endurance exercise training inhibits activity of plasma GOT and liver caspase-3 of rats exposed to stress by induction of heat shock protein 70[J]. J Appl Physiol, 2004, 96: 1776-1781.
- [10] 郑庆云, 李世昌, 马涛. 纵跳对生长期大鼠骨密度、骨代谢生化指标的影响[J]. 体育科学, 2008, 28(8):

45-49.

- [11] Akihiko Ishihara, Roland R Roy, Yoshinobu Ohira, et al. Hypertrophy of rat plantaris muscle fibers after voluntary running with increasing loads[J]. *J Appl Physiol*, 1998, 84: 2183-2189.
- [12] David L Allen, Brooke C Harrison, Alexander Maass, et al. Cardiac and skeletal muscle adaptations to voluntary wheel running in the mouse[J]. *J Appl Physiol*, 2001, 90: 1900-1908.
- [13] Oliver Wirth, Erik W Gregory, Robert G Cutlip, et al. Control and quantitation of voluntary weight-lifting performance of rats[J]. *J Appl Physiol*, 2003, 95: 402-412.
- [14] Norenberg K M, Fitts R H. Contractile responses of the rat gastrocnemius and soleus muscles to isotonic resistance exercise[J]. *J Appl Physiol*, 2004, 97: 2322-2332.
- [15] Jeffrey J Widrick, Robert H Fitts. Peak force and maximal shortening velocity of soleus fibers after non-weight-bearing and resistance exercise[J]. *J Appl Physiol*, 1997, 82: 189-195.
- [16] Duncan N D, Williams D A, Lynch G S. Adaptations in rat skeletal muscle following long - term resistance exercise training[J]. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1998, 77(4): 372-378.
- [17] Hornberger Jr T A, Farrar R P. Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat[J]. *Can J Appl Physiol*, 2004, 29(1): 16-31.
- [18] 张林. 运动骨代谢实验动物特点与动物模型评价—运动骨代谢动物模型研究进展(二)[J]. *体育学刊*, 2006, 13(1): 51-53.
- [19] Janz K F, Burns T L, Torner J C, et al. Physical activity and bone measures in young children: the Iowa bone development study[J]. *Pediatrics*, 2001, 107: 1387-1393.
- [20] Robin L T, Lanyon L E. Regulation of bone mass by mechanical strain magnitude[J]. *Calcif Tissue Int*, 1985, 37: 411-417.
- [21] Taha W, Chin D, Silverberg AI, et al. Reduced spinal bone mineral density in adolescents of an UltraOrthodox Jewish community in Brooklyn[J]. *Pediatrics*, 2001, 107: 79.
- [22] 李世昌, 马涛, 尹小俭, 等. 不同运动方式对生长期大鼠骨密度和组织形态计量学指标的影响[J]. *体育科学*, 2008, 28(1): 54-58.
- [23] Bourrin S, Gany C. Adverse effects of strenuous exercise: a densitometric and histomorphometric study in the rat[J]. *J Appl Physiol*, 1994, 76(5): 1999-2005.
- [24] Hart K J, Shaw J M, Vajda E, et al. Swim-trained rats have greater bone mass, density, strength and dynamics[J]. *J Appl Physiol*, 2001, 91(4): 1663-1668.
- [25] Notomi T, Okimoto N, Okazaki Y, et al. Effects of tower climbing exercise on bone mass, strength, and turnover in QrowinQ rats[J]. *J Bone Miner Res*, 2001, 16(1): 166-174.
- [26] Eliakim A, Raisz L G, Brasel J A, et al. Evidence for increased bone formation following a brief endurance-type training intervention in adolescent males[J]. *J Bone Res*, 1997, 12(10): 1708-1713.
- [27] Fujimura R, Ashizawa N, Watanabe M, et al. Effect of resistance exercise training on bone formation and resorption in young male subjects assessed by biomarkers of bone metabolism[J]. *J Bone Miner Res*, 1997, 12(4): 656-666.
- [28] Rong H, Berg U, Topping O. Effect of acute endurance and strength exercise on circulating calcium-regulating hormones and bone markers in young healthy males[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 1997, 7(3): 152-159.
- [29] Takada H, Washino K, Nagashima M, et al. Response of parathyroid hormone to anaerobic exercise in adolescent female athletes[J]. *Acta Paediatr Jpn*, 1998, 40(1): 73-77.
- [30] Ljunghall S, Joborn H, Roxin L E, et al. Prolonged low-intensity exercise raise the serum parathyroid hormone levels[J]. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 1986, 25(5): 535-542.
- [31] Maddalozzo G F, Snow C M. High intensity resistance training: effects on bone in older men and women[J]. *Calcif-Tissue-Int*, 2000, 66(6): 399-406.
- [32] Cappon J, Brasel J A, Mohan S, et al. Effect of brief exercise on circulation insulin-like growth factor I [J]. *J Apple Physiol*, 1994, 76(6): 2490-2495.

[编辑: 郑植友]