

公開

不公開

執行機關識別碼：030103U103

# 行政院農業委員會九十三年度科技研究計畫研究報告

資訊庫編號：930342

計畫名稱：**鹿茸對小鼠骨骼動態及相關內泌素變化之影響**

計畫編號：**93農科-3.1.3-牧-U1(3)**

執行期限：**93年1月1日至93年12月31日**

計畫主持人：**楊錫坤**

研究人員：**鄭宇昕、林武霆、張緒民**

執行機關：**私立東海大學**

## 鹿茸對小鼠骨骼動態及相關內分泌變化之影響

楊錫坤<sup>1</sup>、陳俊吉<sup>1</sup>、王銘富<sup>2</sup>

1. 東海大學畜產與生物科技學系
2. 靜宜大學食品營養學系

### 摘 要

本研究之目的乃在探討鹿茸之給予對小鼠骨骼動態與鈣、磷代謝及其相關內分泌變化之影響。古老小鼠之 P8 品系及對照品系 R1 之雌小鼠，自 2.5 月齡起，各達機均分為四組：AS 組，餵飼含 0.2% 鹿茸之飼料，並進行切除卵巢之偽手術；AO 組，餵飼含 0.2% 鹿茸之飼料，並切除卵巢；CS 組，餵飼對照飼料，並進行切除卵巢之偽手術；CO 組，餵飼對照飼料，並進行切除卵巢。各組皆在 3、6、9、12、15 月齡時，達機選取 6-8 隻小鼠犧牲，取其血液樣本及股骨樣本。以 RIA 方法測定血漿中甲狀旁腺素 (PTH)、降鈣素 (CT)、 $1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$  等內分泌素之含量。各組小鼠亦在上述月齡時各進行一週之代謝試驗。結果顯示，兩品系雌小鼠之血鈣濃度皆維持於一狹窄範圍，不隨年齡而異；血漿中磷及 CT、鈣及磷之表相消化率隨年齡而降；血漿中 PTH 及  $1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$ 、尿液鈣及磷之排泄量隨年齡而升；股骨密度與骨鈣含量初期隨年齡而升，於 6 月齡達巔峰後下降。去除卵巢可使鈣及磷之表相消化率下降，而使鈣及磷之排泄增加。鹿茸給予可延緩血漿中磷、CT 含量與骨密度、骨鈣含量之下降，以及血漿中 PTH 之上升，但對  $1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$  無影響。鹿茸給予亦提升鈣及磷之表相消化率，並降低其排泄量。(關鍵詞：鹿茸；骨骼；骨密度；鈣原狀穩定)

### 前 言

骨質疏鬆症為中老年人常罹患而不易察覺之慢性疾病，其中以停經後婦女最容易罹患。骨質疏鬆症之預防與治療，一般多從飲食、運動、去除有關骨質疏鬆症危險因子與藥物等方面著手。然而對消化吸收不良或行動不便者，此等預防方式之效果並不彰著。對於停經後骨質疏鬆症之治療，一般以補充動情素為主，但其使用又易產生短、長期之副作用，提高其它疾病或癌症之發生機率，例如子宮內膜增生及子宮內膜癌發生率之提高 (13, 14)。

鹿茸自古以來即為名貴之中藥材，具有許多藥效。引人注意者，在鹿角骨化期間，鹿角之鈣沉積迅速，而其他骨骼卻釋出鈣。此意味茸角具有某些局部性調節作用，特別有利於骨骼型成或抑制蝕骨作用。中醫認為鹿茸具有「生齒不老」、「強筋健骨」之功能。許多研究亦已證實鹿茸具有抗老化作用 (1, 2, 4, 15, 16)，且鹿茸可促進創傷之再生與癒合能力 (3)、軟骨細胞與骨母細胞之增殖、以及骨折恢復之能力 (17)。本研究之主要目的即在探討長期餵予鹿茸對雌性小鼠骨骼動態與鈣、磷代謝及其相官內泌素變化之影響，俾瞭解鹿茸對於老化或停經後所引起之骨質流失，是否具有預防效果。

## 材料與方法

選擇早老小鼠 (senescence accelerated mice) 之 P8 品系 (試驗一) 及對照品系 R1 (試驗二) 之雌小鼠，作為試驗動物，自 2.5 月齡起，各逢機均分為四組：AS 組，餵飼含 0.2% 鹿茸之飼料，並進行切除卵巢之偽手術；AO 組，餵飼含 0.2% 鹿茸之飼料，並切除卵巢；CS 組，餵飼對照飼料，並進行切除卵巢之偽手術；CO 組，餵飼對照飼料，並進行切除卵巢。

各組小鼠皆被飼養於溫度調節室中，提供充分飼料任其食用，提供清潔飲水任其飲用。

各組皆在 3、6、9、12、15 月齡時，逢機選取 6-8 隻小鼠犧牲，取其血液樣本及股骨樣本。

以商購套組及 Kodak Ektachem DT Chemistry System 儀器，測定血清中之鈣、磷等含量及鹼性磷酸鹽酶活性。

以商購套組及 RIA 方法測定血清中甲狀旁腺素、降鈣素、 $1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$  等內泌素之含量。

股骨剝淨、均質後，以商購套組測定骨骼鹼性磷酸鹽酶活性。以阿基米德原理測定股骨密度。股骨乾燥、灰化後，以 AA 測定骨鈣含量。

上述各項測定之細節如前所述 (8)。

各組小鼠亦在 3、6、9、12、15 月齡時各進行一週代謝試驗，收集飼料、糞便與尿液，測定其水分、鈣與磷之含量 (5)，以評估吸收及自尿液排泄之情形。

各月齡之數據，先以雙向 ANOVA 測定飼糧與性腺之效應。若有顯著性，再以鄧肯氏多變域測驗法檢驗平均值兩兩間之差異。同處理組各月齡之數據，則先以單向 ANOVA 測定顯著性，再以鄧肯氏多變域測驗法檢驗平均值兩兩間之差異 (12)。

## 結 果

### 一、試驗一

### 1. 血漿中鈣濃度:

整體而言，血漿中之鈣濃度在各年齡間與各處理組間，皆無明顯差異，皆維持於一狹窄之穩定範圍 (6.5-7.9 mg/dL；資料未列)。

### 2. 血漿中磷濃度

各處理組之血漿中磷濃度，大致皆隨年齡而降 (表 1)。整體而言，SAMP8 小鼠血漿中之磷濃度受飼糧與卵巢去除否顯著影響 ( $P < 0.05$ )。餵飼鹿茸者，磷濃度較高；去除卵巢者較低 (表 1)。

Table 1. Effects of dietary antler supplementation and ovariectomy on plasma calcium levels (mg/dL) in female SAMP8 mice

Age (mon.)	Treatment				ANOVA (p value)		
	AS	CS	AO	CO	Diet	Ovx	Diet X Ovx
3	6.22 <sup>ab</sup>	5.67 <sup>bA</sup>	6.43 <sup>aA</sup>	5.57 <sup>bA</sup>	<0.001	>0.05	>0.05
6	5.93 <sup>a</sup>	5.48 <sup>abAB</sup>	5.00 <sup>bc</sup>	4.88 <sup>bB</sup>	>0.05	<0.01	>0.05
9	5.95 <sup>a</sup>	5.22 <sup>aAB</sup>	5.68 <sup>aB</sup>	4.77 <sup>bB</sup>	<0.05	>0.05	>0.05
12	5.67	5.07 <sup>AB</sup>	4.97 <sup>C</sup>	4.72 <sup>B</sup>	>0.05	>0.05	>0.05
15	5.62 <sup>a</sup>	4.93 <sup>bAB</sup>	5.38 <sup>bc</sup>	4.92 <sup>bB</sup>	<0.05	<0.01	>0.05
mean	5.88 <sup>a</sup>	5.27 <sup>bc</sup>	5.38 <sup>b</sup>	4.92 <sup>c</sup>	<0.01	<0.01	>0.05

a,b,c Means with same superscripts are not significantly different between groups at the same age ( $P < 0.05$ ).

A,B,C Means with same superscripts are not significantly different between ages within group ( $P < 0.05$ ).

### 3. 血漿中降鈣素含量

各處理組之血漿中降鈣素含量，大致皆隨年齡而降 (表 2)。整體而言，SAMP8 小鼠血漿中之降鈣素濃度受飼糧與卵巢去除否顯著影響 ( $P < 0.05$ )。餵飼鹿茸者，降鈣素含量較高；去除卵巢者較低 (表 2)。

### 4. 血漿中甲狀旁腺素含量

各處理組之血漿中甲狀旁腺素含量，大致皆隨年齡而增 (表 3)。整體而言，SAMP8 小鼠血漿中之甲狀旁腺素濃度受飼糧與卵巢去除否顯著影響 ( $P < 0.05$ )。餵飼鹿茸者，甲狀旁腺素含量較低；去除卵巢者較高 (表 3)。

### 5. 血漿中 1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> 含量

各處理組之血漿中 1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> 含量，大致皆隨年齡而增 (表 4)。整體而言，SAMP8 小鼠之血漿中 1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> 含量，在去除卵巢者較在偽手術者為高，而鹿茸餵飼並不影響 (表 4)。

Table 2. Effects of dietary antler supplementation and ovariectomy on plasma calcitonin levels (pg/mL) in female SAMP8 mice

Age (mon.)	Treatment				ANOVA (p value)		
	AS	CS	AO	CO	Diet	Ovx	Diet X Ovx
3	191 <sup>AB</sup>	189 <sup>A</sup>	183 <sup>A</sup>	175 <sup>A</sup>	>0.05	>0.05	>0.05
6	205 <sup>aA</sup>	183 <sup>bAB</sup>	173 <sup>bAB</sup>	151 <sup>cB</sup>	<0.01	<0.01	>0.05
9	190 <sup>aAB</sup>	168 <sup>bBC</sup>	165 <sup>bB</sup>	103 <sup>cC</sup>	<0.001	<0.001	<0.01
12	175 <sup>aB</sup>	155 <sup>bC</sup>	141 <sup>bC</sup>	87 <sup>cCD</sup>	<0.001	<0.001	<0.05
15	155 <sup>aC</sup>	112 <sup>bD</sup>	110 <sup>bD</sup>	75 <sup>cD</sup>	<0.001	<0.001	>0.05
mean	183 <sup>a</sup>	161 <sup>b</sup>	154 <sup>b</sup>	118 <sup>c</sup>	<0.001	<0.001	>0.05

a,b,c Means with same superscripts are not significantly different between groups at the same age (P<0.05).

A,B,C,D Means with same superscripts are not significantly different between ages within group (P<0.05).

Table 3. Effects of dietary antler supplementation and ovariectomy on plasma parathyroid hormone levels (pg/mL) in female SAMP8 mice

Age (mon.)	Treatment				ANOVA (p value)		
	AS	CS	AO	CO	Diet	Ovx	Diet X Ovx
3	19.5 <sup>bcD</sup>	18.7 <sup>cd</sup>	23.2 <sup>aC</sup>	22.6 <sup>abE</sup>	>0.05	<0.05	>0.05
6	15.6 <sup>cC</sup>	21.3 <sup>bD</sup>	24.5 <sup>abc</sup>	27.5 <sup>aC</sup>	<0.001	<0.001	>0.05
9	25.8 <sup>cb</sup>	30.8 <sup>bb</sup>	25.8 <sup>cC</sup>	39.1 <sup>aC</sup>	<0.001	<0.01	<0.01
12	31.7 <sup>ca</sup>	36.8 <sup>bb</sup>	36.3 <sup>bB</sup>	45.0 <sup>ab</sup>	<0.001	<0.001	>0.05
15	34.6 <sup>ca</sup>	41.9 <sup>ba</sup>	40.9 <sup>ba</sup>	57.4 <sup>aA</sup>	<0.001	<0.001	<0.05
mean	25.5 <sup>b</sup>	29.9 <sup>b</sup>	30.1 <sup>b</sup>	38.3 <sup>a</sup>	<0.01	<0.01	>0.05

a,b,c Means with same superscripts are not significantly different between groups at the same age (P<0.05).

A,B,C Means with same superscripts are not significantly different between ages within group (P<0.05).

#### 6. 股骨之密度與骨鈣含量

試驗期間，各處理組之股骨密度與骨鈣含量，兩者之變化曲線皆極為平行。以股骨密度而言，各組皆於巔峰之後，即隨年齡而降（表 5）。整體言之，鹿茸餵飼可改善骨密度，而去除卵巢則使骨密度下降（表 5）。

#### 7. 鈣之表相消化率

各組之鈣表相消化率皆隨年齡而降（表 6）。整體而言，餵飼鹿茸可以改善鈣之表相消化率，而去除卵巢則將低之（表 6）。

Table 4. Effects of dietary antler supplementation and ovariectomy on plasma 1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> levels (pg/mL) in SAMP8 mice

Age (mon.)	Treatment				ANOVA (p value)		
	AS	CS	AO	CO	Diet	Ovx	Diet X Ovx
3	37.0 <sup>bc</sup>	38.6 <sup>bd</sup>	49.7 <sup>ac</sup>	48.6 <sup>ad</sup>	>0.05	<0.001	>0.05
6	44.9 <sup>bb</sup>	45.8 <sup>bc</sup>	54.3 <sup>ab</sup>	56.0 <sup>ac</sup>	>0.05	<0.001	>0.05
9	51.0 <sup>ba</sup>	49.3 <sup>bBC</sup>	60.1 <sup>aa</sup>	61.2 <sup>aAB</sup>	>0.05	<0.001	>0.05
12	53.5 <sup>ba</sup>	53.4 <sup>baB</sup>	59.9 <sup>aa</sup>	60.4 <sup>aBC</sup>	>0.05	<0.01	>0.05
15	55.4 <sup>ba</sup>	55.6 <sup>ba</sup>	64.4 <sup>aa</sup>	65.3 <sup>aa</sup>	>0.05	<0.001	>0.05
mean	48.3 <sup>b</sup>	48.5 <sup>b</sup>	57.7 <sup>a</sup>	58.3 <sup>a</sup>	>0.05	<0.001	>0.05

a,b,c Means with same superscripts are not significantly different between groups at the same age (P<0.05).

A,B,C,D Means with same superscripts are not significantly different between ages within group (P<0.05).

Table 5. Effects of dietary antler supplementation and ovariectomy on femoral densities (mg/μL) in female SAMP8 mice

Age (mon.)	Treatment				ANOVA (p value)		
	AS	CS	AO	CO	Diet	Ovx	Diet X Ovx
3	1.14 <sup>BC</sup>	0.99 <sup>B</sup>	0.99 <sup>C</sup>	1.00 <sup>AB</sup>	>0.05	>0.05	>0.05
6	1.28 <sup>A</sup>	1.19 <sup>A</sup>	1.18 <sup>A</sup>	1.09 <sup>A</sup>	>0.05	>0.05	>0.05
9	1.26 <sup>aAB</sup>	1.11 <sup>baB</sup>	1.13 <sup>baB</sup>	1.11 <sup>ba</sup>	<0.01	<0.05	<0.05
12	1.14 <sup>BC</sup>	1.11 <sup>AB</sup>	1.10 <sup>BC</sup>	1.00 <sup>AB</sup>	>0.05	>0.05	>0.05
15	1.07 <sup>C</sup>	1.03 <sup>B</sup>	1.01 <sup>BC</sup>	0.95 <sup>B</sup>	>0.05	>0.05	>0.05
mean	1.18 <sup>a</sup>	1.09 <sup>b</sup>	1.08 <sup>b</sup>	1.03 <sup>c</sup>	<0.01	<0.001	>0.05

a,b,c Means with same superscripts are not significantly different between groups at the same age (P<0.05).

A,B,C Means with same superscripts are not significantly different between ages within group (P<0.05).

#### 8. 尿液中之鈣排泄量

各處理組之尿鈣排泄量，大致皆隨年齡而增 (表 7)。整體而言，餵飼鹿茸可以降低尿鈣排泄量，而去除卵巢則將增加之 (表 7)。

#### 9. 磷之表相消化率

鹿茸餵飼之偽手術組 (AS)，其磷之表相消化率並不隨年齡而異，其餘三組則大致隨年齡而略降 (表 8)。ANOVA 分析顯示，鹿茸具有改善磷表相消化率之效，而去除卵巢則有害於磷之表相消化率，但兩因子之間並無交互作用 (表 8)。

Table 6. Effects of dietary antler supplementation and ovariectomy on calcium apparent digestibilities (%) in female SAMP8 mice

Age (mon.)	Treatment				ANOVA (p value)		
	AS	CS	AO	CO	Diet	Ovx	Diet X Ovx
3	33.1 <sup>aA</sup>	35.6 <sup>aA</sup>	19.4 <sup>bAB</sup>	19.5 <sup>bA</sup>	>0.05	<0.001	>0.05
6	33.6 <sup>aA</sup>	28.2 <sup>abAB</sup>	24.8 <sup>bA</sup>	17.3 <sup>cA</sup>	>0.05	<0.01	>0.05
9	25.9 <sup>aAB</sup>	22.1 <sup>aBC</sup>	21.6 <sup>aAB</sup>	9.1 <sup>bB</sup>	<0.05	<0.05	>0.05
12	26.2 <sup>aAB</sup>	18.4 <sup>abC</sup>	16.4 <sup>bAB</sup>	6.5 <sup>cB</sup>	<0.05	<0.01	>0.05
15	20.7 <sup>aB</sup>	15.8 <sup>abC</sup>	16.1 <sup>aB</sup>	8.5 <sup>bB</sup>	<0.05	<0.05	>0.05
mean	27.9 <sup>a</sup>	24.0 <sup>ab</sup>	19.6 <sup>b</sup>	12.2 <sup>c</sup>	<0.01	<0.001	>0.05

a,b,c Means with same superscripts are not significantly different between groups at the same age (P<0.05).

A,B,C Means with same superscripts are not significantly different between ages within group (P<0.05).

Table 7. Effects of dietary antler supplementation and ovariectomy on urinary calcium excretion (µg/day) in female SAMP8 mice

Age (mon.)	Treatment				ANOVA (p value)		
	AS	CS	AO	CO	Diet	Ovx	Diet X Ovx
3	92.7 <sup>bD</sup>	95.3 <sup>bE</sup>	120.4 <sup>aC</sup>	124.2 <sup>aD</sup>	>0.05	<0.001	>0.05
6	97.9 <sup>cD</sup>	109.3 <sup>bD</sup>	110.9 <sup>bC</sup>	136.5 <sup>aC</sup>	<0.001	<0.001	>0.05
9	108.2 <sup>cC</sup>	127.9 <sup>bC</sup>	118.0 <sup>bcC</sup>	154.4 <sup>aB</sup>	<0.001	<0.001	>0.05
12	143.1 <sup>bB</sup>	144.0 <sup>bB</sup>	143.8 <sup>bB</sup>	230.5 <sup>aA</sup>	<0.001	<0.001	<0.05
15	157.3 <sup>cA</sup>	171.4 <sup>bA</sup>	161.3 <sup>bcA</sup>	220.1 <sup>aA</sup>	<0.001	<0.001	<0.05
mean	119.8 <sup>b</sup>	129.6 <sup>b</sup>	130.9 <sup>b</sup>	173.1 <sup>a</sup>	<0.001	<0.001	>0.05

a,b,c Means with same superscripts are not significantly different between groups at the same age (P<0.05).

A,B,C,D,E Means with same superscripts are not significantly different between ages within group (P<0.05).

#### 10. 尿液中之磷排泄量

各處理組之尿磷排泄量，大致皆隨年齡而增。去除卵巢可使尿磷排泄量增加，而鹿茸餵飼則無明顯影響 (表 9)。

#### 二、試驗二

試驗二雌性以 SAMR1 為試驗動物，所得結果顯示其年齡、鹿茸餵飼否與去卵巢否之效應，與試驗一所見者極為相近。

Table 8. Effects of dietary antler supplementation and ovariectomy on phosphorus apparent digestibilities (%) in female SAMP8 mice

Age (mon.)	Treatment				ANOVA (p value)		
	AS	CS	AO	CO	Diet	Ovx	Diet X Ovx
3	52.7 <sup>aA</sup>	53.9 <sup>A</sup>	51.4 <sup>A</sup>	45.6 <sup>A</sup>	>0.05	>0.05	>0.05
6	53.0 <sup>a</sup>	50.5 <sup>aAB</sup>	47.9 <sup>aAB</sup>	38.9 <sup>bB</sup>	<0.01	<0.001	>0.05
9	51.6 <sup>a</sup>	46.9 <sup>abB</sup>	45.2 <sup>bB</sup>	37.1 <sup>cB</sup>	<0.01	<0.001	>0.05
12	51.5 <sup>a</sup>	45.8 <sup>aB</sup>	51.3 <sup>aA</sup>	37.3 <sup>bB</sup>	<0.001	>0.05	>0.05
15	50.2 <sup>a</sup>	47.9 <sup>aB</sup>	47.5 <sup>aAB</sup>	37.1 <sup>bB</sup>	<0.05	<0.05	>0.05
mean	51.8 <sup>a</sup>	49.0 <sup>a</sup>	48.7 <sup>a</sup>	39.2 <sup>b</sup>	<0.001	<0.001	>0.05

a,b,c Means with same superscripts are not significantly different between groups at the same age (P<0.05).

A,B Means with same superscripts are not significantly different between ages within group (P<0.05).

Table 9. Effects of dietary antler supplementation and ovariectomy on urinary phosphorus excretion (mg/day) in female SAMP8 mice

Age (mon.)	Treatment				ANOVA (p value)		
	AS	CS	AO	CO	Diet	Ovx	Diet X Ovx
3	5.4 <sup>B</sup>	5.9 <sup>C</sup>	16.2 <sup>B</sup>	6.3 <sup>B</sup>	>0.05	<0.01	>0.05
6	5.1 <sup>bB</sup>	6.3 <sup>aBC</sup>	5.9 <sup>abB</sup>	6.3 <sup>aB</sup>	<0.05	<0.05	>0.05
9	5.9 <sup>bB</sup>	6.5 <sup>aABC</sup>	6.8 <sup>aAB</sup>	6.9 <sup>aB</sup>	>0.05	<0.01	>0.05
12	7.4 <sup>A</sup>	7.5 <sup>AB</sup>	7.4 <sup>A</sup>	7.6 <sup>A</sup>	>0.05	>0.05	>0.05
15	7.5 <sup>bA</sup>	7.6 <sup>bA</sup>	7.7 <sup>bA</sup>	8.4 <sup>aA</sup>	>0.05	<0.01	>0.05
mean	6.3 <sup>b</sup>	6.7 <sup>ab</sup>	6.8 <sup>ab</sup>	7.1 <sup>a</sup>	>0.001	<0.01	>0.05

a,b Means with same superscripts are not significantly different between groups at the same age (P<0.05).

A,B Means with same superscripts are not significantly different between ages within group (P<0.05).

## 討論

在本研究中，SAM 小鼠血漿中鈣濃度，一如先前所見 (8)，並不隨年齡而異，亦不隨處理而有不同，始終維持於一狹窄範圍。本研究發現，老化或去除卵巢導致血漿中 PTH 與 1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> 含量之上升，以及血漿中磷及降鈣素濃度、與股骨密度及鈣含量之下降。此等結果顯示，隨年齡之增加或卵巢切除，可使雌性 SAM 小鼠骨質疏鬆症徵兆之顯現。

在本研究中，SAM 小鼠之鈣與磷表相消化率大致隨年齡之增加與卵巢之去除而下降，而尿中鈣與磷之排泄量卻隨之而增加。此等結果顯示，隨年齡之增加或切除卵巢，小腸對鈣與磷之吸收能力下降，腎臟對鈣與磷之重吸收能力亦下



降。此可能即為老化或卵巢切除者易發生骨質疏鬆症之直接原因。

鹿茸給予顯著降低小鼠血漿中 PTH，並提高降鈣素濃度，但卻不影響 1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> 濃度。此外，本研究亦發現，鹿茸給予需經歷一段時間方可顯現上述效果，且此等效果並非經由其激性腺作用，因鹿茸給予對去除卵巢者亦有效果。

SAM 小鼠去除卵巢可使股骨密度與骨鈣含量下降，而鹿茸給予對小鼠骨密度與鈣含量皆具有改善效果。又，因鹿茸給予對去除卵巢之小鼠亦有改善骨密度及鈣含量之效果，故此作用顯非經由激性腺之功能而達成。

本研究發現老化與去除卵巢皆使小腸對鈣與磷之吸收力與腎臟之重吸收力下降，而鹿茸給予可改善之。就一般實驗室動物（如鼠與小鼠）而言，當其邁入老年期（6,10）或被去除卵巢後（9, 11），其腸道吸收鈣之能力即下降，而尿中鈣之排泄量增加。與此相伴而行者，為維持血鈣之原狀穩定，乃增加骨骼之蝕骨作用，以增加鈣之釋出。動物體血磷之原狀穩定亦有相似情形，但可能因磷自尿液中流失較多，而在骨骼動態平衡中，骨骼磷之釋出又無法補足腎臟過濾作用之排出，導致動物在衰老時（7, 10）或在去除卵巢後（11），顯現輕微但明顯之低磷血症。然而，由本研究發現長期鹿茸給予似可有效改善低磷血症之發生，且其效果又在年長者更為明顯。又，因鹿茸給予對去除卵巢者亦有改善效果，顯示其效果並非經由激性腺功能而達成。

由本研究中之發現：老化與去除卵巢皆導致小鼠血漿中 PTH 與 1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> 濃度之上升，以及鈣及磷之吸收及重吸收能力之下降，可以推論，腸道對 1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> 及腎臟對 PTH 之反應性隨老化或性腺功能不足而下降。再者，由於血鈣處於過低之危機，身體為因應鈣之流失，乃增加 PTH 之分泌，並減少降鈣素之分泌，蝕骨作用乃被刺激，以維持血鈣濃度於不變。令人興奮者，由本研究之結果得知，長期鹿茸之給予可有效延緩上述現象之發生。然而，本研究發現鹿茸給予並不改變血漿中 1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> 之濃度，故鹿茸可能以一種未知之機制，促進身體對 1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> 之反應性，或其它方式刺激鈣之吸收與重吸收。

綜上所述，長期鹿茸給予可延緩因老化或性腺功能不足所引起之骨質流失。

## 參考文獻

1. 王本祥與陳曉光。1989。次黃嘌呤對單胺氧化酶的抑制作用。藥學學報 8:573-577。
2. 王本祥與周秋麗。1991。鹿茸的化學、藥理及臨床研究進展。藥學學報 26:714-720。
3. 孫曉波與周重楚。1987。鹿茸強壯作用的研究。中藥藥理與臨床 3:11-13。
4. 陳曉光、王本祥與吳延東。1990。鹿茸總脂對單胺氧化酶的抑制作用。中草藥 21:21-24。
5. AOAC. 2000. Official Methods of Analysis, 17<sup>th</sup> ed. Arlington, VA, Association of

Official Analytical Chemists.

6. Arjmandi, B. H., B. W. Hollis, and D. N. Kalu. 1994. *In vivo* effect of 17 $\beta$ -estradiol on intestinal calcium absorption in rats. *Bone Miner.* 26:181-189.
7. Armbrecht, H. J., L. R. Forte, and B. P. Halloran. 1984. Effect of age and dietary calcium on renal 25(OH)D metabolism, serum 1,25(OH)<sub>2</sub>D and PTH. *Am. J. Physiol.* 246:E266-E270.
8. Chen, C. C., M. F. Wang, M. H. Liu, W. T. Lin, and S. K. Yang. 2004. Effects of age on plasma levels of calcium-regulating hormones and bone status in male SAMP8 mice. *Chin. J. Physiol.* 47:7-14.
9. Kalu, D. N., and C. Chen. 1999. Ovariectomized murine model of postmenopausal calcium malabsorption. *J. Bone Miner. Res.* 14:593-601.
10. Kiebzak, G. M., R. Smith, J. C. Howe, C. M. Gundberg, and B. Sacktor. 1988. Bone status of senescent female rats: chemical, morphometric, and biomechanical analyses. *J. Bone Miner. Res.* 3:439-446.
11. Koh, E. T., W. L. Owen, and A. S. Om. 1996. Exogenous estrogen affects calcium metabolism differently from exogenous testosterone in ovariectomized or orchietomized rats fed a high fructose diet severely deficient in magnesium. *Magnes. Res.* 9:23-31.
12. SAS. 2000. SAS/STAT Software: Changes and Enhancements, Release 8.1. Cary, NC, USA.
13. Shapiro, S., D. W. Kaufman, D. Slone, L. Rosenberger, O. S. Mietinen, P. D. Stolley, N. B. Rosenshein, W. G. Watring, Jr. T. Leavitt, and R. C. Knapp. 1980. Recent and past use of conjugated estrogens in relation to adenocarcinoma of the endometrium. *N. Engl. J. Med.* 303:485-489.
14. Shapiro, S., J. P. Kelly, L. Rosenberger, D. W. Kaufman, S. P. Helmrich, N. B. Rosenshein, Jr. J. L. Lewis, R. C. Knapp, P. D. Stolley, and D. Schottenfeld. 1985. Risk of localized and widespread endometrial cancer in relation to recent and discontinued use of conjugated estrogens.. *N. Engl. J. Med.* 313:969-972.
15. Wang, B. X., X. H. Zhao, S. B. Qi, X. W. Yang, S. Kaneko, M. Hattori, T. Namba, and Y. Nomura. 1988. Stimulating effect of deer antlerextract on protein synthesis in senescence-accelerated mice *in vivo*. *Chem. Pharm. Bull.* 36:2593-2598.
16. Wang, B. X., X. H. Zhao, X. W. Yang, S. Kaneko, M. Hattori, T. Namba, and Y. Nomura. 1988. Identification of the inhibitor for monoamine oxidase B in the extract from deer antler (Rokujo). *J. Med. Pharm. Soc. Wakan-Yaku* 111-122.
17. Zhou, Q. L., Y. J. Guo, L. J. Wang, Y. Wang, Y. Q. Liu, Y. Wang, and B. X. Wang. 1999. Velvet antler polypeptides promoted proliferation of chondrocytes and osteoblast precursors and fracture healing. *Chung-Kuo Yao Li Hsueh Pao-Acta Pharm. Sinica* 20:279-282.

# Effect of Antler on Bone Status and Changes of Related Hormones in mice

93-AS-3.1.3-AD-U1(3)

Shyi-kuen Yang<sup>1</sup>, Chun-chi Chen<sup>1</sup>, Ming-Fu Wang<sup>2</sup>

1. Department of Animal Science and Biotechnology, Tunghai University
2. Department of Food and Nutrition, Providence University

## Summary

The purpose of this study was to investigate the effect of antler administration on bone status, metabolism of calcium and phosphorus, and changes of related hormones in mice. Female senescence accelerated mice P8 (SAMP8) and SAMR1 mice (control strain) were randomly allotted into four groups at 2.5 mon. of age. Group AS was sham operated, and fed diet enriched with 0.2% antler; Group AO was ovariectomized, and fed diet enriched with 0.2% antler; Group CS was sham operated, and fed control diet; Group CO was ovariectomized, and fed control diet. Six to eight mice in each group were sacrificed at 3, 6, 9, 12 and 15 mon. of age for the collection of blood and femur samples. Plasma parathormone (PTH), calcitonin (CT) and  $1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$  levels were determined by radioimmunoassay. Each group was proceeded calcium and phosphorus metabolism test at 3, 6, 9, 12 and 15 mon. of age. Results showed that plasma calcium levels did not change with age, and were maintained within a narrow range throughout the experiment. The plasma levels of phosphorus and CT decreased, and PTH and  $1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$  increased with age. The femoral densities and calcium contents increased with age from the beginning of the experiment, peaked at 6 months of age, then followed by a decline in both strains. The apparent digestibilities of calcium and phosphorus decreased, and the urinary excretions of calcium and phosphorus increased with age. The apparent digestibilities of calcium and phosphorus were lower, and the urinary excretions of calcium and phosphorus were higher in ovariectomized mice than those in the intact mice. The decreases of plasma phosphorus and CT levels, femoral densities and calcium contents, and the increases of plasma PTH levels were moderated, and the intestinal absorption and renal reabsorption of calcium and phosphorus were promoted by antler administration in both ovariectomized and intact mice. However, there was no effect of the antler supplementation on the plasma  $1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$  level in the female mice. (Key words: Antler; Bone; Bone density; Calcium homeostasis)