

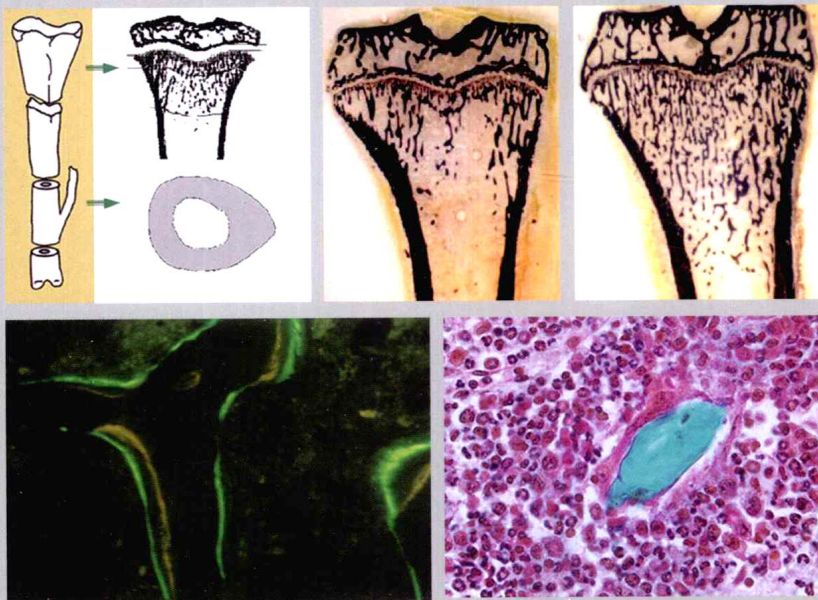



华夏英才基金学术文库

编著 崔 燎 吴 铁

骨质疏松药理学 动物实验与图谱

Pharmacological Studies of
Anti-Osteoporosis and the Atlas



 科学出版社
www.sciencep.com



科学出版社
SCIENCE PRESS

骨质疏松药理学

骨质疏松药理学 动物实验与图谱

Pharmacology of Osteoporosis
Animal Experiments and Atlas



科学出版社
SCIENCE PRESS



华夏英才基金学术文库

骨质疏松药理学动物实验与图谱

Pharmacological Studies of
Anti-Osteoporosis and the Atlas

崔 燎 吴 铁 编著

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书介绍了骨质疏松药理学研究的基础知识及研究思路,详细地阐述了骨质疏松药理学研究的基本技术和方法,特别是对骨组织形态计量学的研究方法进行了系统的介绍,同时对骨质疏松药理学研究的动物模型也做了介绍。本书的研究实例篇选择了作者的研究团队探讨的六种动物模型实例进行系统介绍,为骨质疏松的研究者提供了大量真实的研究方法、数据和结果。本书的实例图谱篇收集大量作者拍摄的与骨质疏松研究有关的彩色图片,为开展骨质疏松的研究提供了珍贵的资料。本书还对中药防治骨质疏松的研究提出了重要的理论和研究思路,为从事科研工作的读者提供了有益的启发和参考。

本书适合骨质疏松药理学及相关学科专业人员、研究生使用。

图书在版编目(CIP)数据

骨质疏松药理学动物实验与图谱/崔燎,吴铁编著. —北京:科学出版社,2011
(华夏英才基金学术文库)

ISBN 978-7-03-029645-0

I. 骨… II. ①崔… ②吴… III. 骨质疏松-药理学:动物学-实验
IV. R681

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 232103 号

责任编辑:戚东桂 肖 锋 / 责任校对:钟 洋

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双 清 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011年1月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2011年1月第一次印刷 印张:17 插页:14

印数:1—1 500 字数:386 000

定 价:98.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

崔燎简介

崔燎,女,1962年8月生,广东省电白县人,医学博士,教授,博士研究生导师。现任广东省天然药物研究与开发重点实验室主任,广东医学院药理学教研室主任、骨生物学研究室主任。1984年毕业于广东医学院(原湛江医学院)医疗系本科,同年留校任助教,1990年任讲师,1996年任副教授,2003年晋升为教授。1997年2月至1999年9月,应邀于美国犹他大学放射生物学系做访问学者,师从国际著名骨生物学家 Webster SS Jee 教授,从事以骨组织形态计量学为手段的抗骨质疏松新药药理学研究并完成论文。2004年,获四川大学华西医学中心(原华西医科大学)医学博士学位。现兼任中国老年学会骨质疏松委员会委员、国际华人骨组织研究学会(ICHTS)学术委员会委员、美国骨矿研究学会(ASBMR)会员、广东省药理学会中药药理专业委员会副主任委员。担任《中国骨质疏松杂志》、《中华骨质疏松与骨矿盐疾病杂志》常务编委,《中国药理学通报》编委,《Acta Pharmacologica Sinica》特邀审稿专家,广东省社会发展与自然科学基金评审专家,国家自然科学基金同行评议专家。崔燎教授主要从事骨细胞生物学及其分化调控、骨质疏松动物模型建立及抗骨质疏松新药药效学评价、从天然产物中筛选新型的骨活性药物研究。主要成果为发现丹参水溶性成分通过抑制骨髓基质干细胞向脂肪分化,促进成骨分化及矿化,调控骨髓微循环及脂质代谢从而对抗骨质疏松的机制。主持完成的《中药丹参及有效成分在防治骨质疏松领域的应用基础研究》获中国老年学会骨质疏松委员会科学成果一等奖。目前主持国家自然科学基金、广东省科技计划项目、广东省社会发展计划项目、国际联合研究等在研课题12项。申报国家发明专利9项,获得授权7项。学术成果在国内外核心期刊《Acta Pharmacologica Sinica》、《药理学学报》、《J Bone Miner Meta》、《J Bone Miner Res》、《中华老年医学杂志》、《中国药理学通报》、《生物医学工程学杂志》等发表论著190多篇,参编大型专著《骨矿与临床》、《骨质疏松症药效研究方法与技术》,并担任《药理学实验教程(双语版)》副主编。培养骨质疏松药理学研究方向硕士研究生24名,其中6名获得“南粤优秀研究生”称号。崔燎教授荣获广东省“巾帼科技创新带头人”称号,是第四批广东省高等学校“千百十工程”省级培养对象。



吴铁简介

吴铁,男,1955年生,药理学教授,硕士研究生导师,广东医学院药学院院长,广东医学院中药与新药研究所所长。1982年毕业于广东医学院医疗系本科,获学士学位。1987年于广东医学院参加药理学硕士课程助教进修班学习并结业,获研究生学历。1982年毕业至今在广东医学院药理教研室任教,主要研究经历:



1982年开始抗炎免疫药理学研究方向,1983年首先报道了四环素的免疫药理作用,接着陆续发表了有关阿司匹林的免疫药理学研究(1984),还对其他抗炎药水杨酸钠、消炎痛(吲哚美辛)、氢化可的松、环磷酰胺等的免疫药理作用进行了观察和报道,提出了抗炎药的免疫药理作用的问题,并就抗炎药的联合用药提出新的思路(1984);首先发现并报道了镇痛药吗啡的免疫抑制作用(1985),此外还通过对利舍平、心得安(普萘洛尔)的研究提出了交感神经与吞噬细胞的关系问题(1988),还对腐殖酸(1983)、牛黄(1984)、潘生丁(双嘧达莫)(1984)、玫瑰茄多糖(1988)、维生素E(1989)、双氯灭痛(双氯芬酸)(1993)以及甘草锌(1993)等药物的免疫药理作用进行了观察和报道,建立了小鼠体内诱发淋巴细胞转化(1984),用鸡红细胞作免疫原的溶血素测定法(1984),小鼠全血法测定血清溶血素的方法(1992)等实验方法,当选为中国药理学会抗炎免疫专业委员会委员(至今),广东省药理学会抗炎免疫药理专业委员会主任委员(2010)。

1989年开始药物透皮吸收及皮肤药理学研究方向,首先证明了中药薄荷脑(1992)具有促进药物经皮吸收作用并对其机制进行了观察(1994),发表了简便实用的药物透皮吸收实验装置(1990)及薄荷脑促进扑热息痛(对乙酰氨基酚)(1992)、安乃近(1992)、氯霉素(1993,1996)、甲硝唑(1996)等药物透皮吸收作用研究论文。研制了一系列含皮肤渗透促进剂的外用制剂。在皮肤药理研究方向,对皮肤抗衰老进行了深入的研究,建立了小鼠亚急性皮肤衰老模型(2003),先后发表了人参皂苷、丹参酮和川芎嗪(2006)、丹参骨宝(2007)、丹参和丹酚酸B(2008)、月见草油和维生素E(2009)、芝麻油(2009)等对皮肤衰老的防治作用方面的文章。

1992年起开始骨药理学研究方向,首先证明并报道了蛇床子(1992)、淫羊藿(1993)、黄芪(1997)、首乌(2000)、人参(2000)、丹参(2003)等中药在防治骨质疏松领域的药理作用;还发现并先后发表了蛇床子总香豆素(1994)、蛇床子素(1996)、黄芪多糖(2002)、甘草酸(2002)、人参皂苷(2002)、人参茎叶皂苷(2002)、人参多糖(2003)、丹参素(2004)、淫羊藿总黄酮(2004)、大黄素(2005)等中药成分预防骨质疏松的研究论文,以及中药复方补骨2号(1994)、仙珍骨宝(1995)、壮骨肾宝(1996)、补骨1号(1996)、芪藿肾宝(1997)、补骨胶囊(2000)、延藿骨宝(2000)、复方丹参片(2005)、黄芪和司坦唑醇复方制剂(2005)、玉屏风口服液(2006)、补中益气汤(2006)、双丹口服液(2007)、丹参人参制剂(2008)等预防骨质疏松的作用。同时,在寻找防治骨质疏松的药物研究中,以骨组织形态计量学技术为核心,先后建立了去睾九大鼠骨质疏松的实验模型(1993)、糖皮质激素致大鼠骨质疏松的实验模型

(1993)、羟基脲致大鼠骨质疏松动物模型(1994)、维 A 酸致大鼠骨质疏松动物模型(1997)、类固醇致小鼠骨质疏松动物模型(2000)、环磷酰胺致小鼠骨质疏松动物模型(2000)、肝硬化致小鼠骨质疏松动物模型(2001)、环磷酰胺致大鼠骨质疏松动物模型(2001)、维 A 酸致小鼠骨质疏松动物模型(2002)、链脲佐菌素致小鼠糖尿病性骨质疏松动物模型(2003)、D-半乳糖致小鼠老年性骨质疏松动物模型(2004)、D-半乳糖致大鼠老年性骨质疏松动物模型(2004)、酗酒致小鼠骨质疏松动物模型(2005)、高脂乳剂致大鼠高脂血症性骨质疏松动物模型(2006)、高脂乳剂与链脲佐菌素建立糖尿病骨质疏松大鼠模型(2006)、大剂量维生素 D₃ 致雄性大鼠动脉钙化骨质疏松模型(2008)、动物油和维生素 D₃ 诱导小鼠动脉钙化(2010)等动物模型,为研究中药与新药预防骨质疏松作用提供了新的方法。

2008 年任科学出版社案例版《药理学》教材第一主编。此教材为中国科学院教材建设专家委员会规划教材、全国高等医药院校规划教材,2010 年正式出版发行,是国内首部被编入药物简史及药物研究进展的教科书。2003 年以来,还分别参编了多部全国高等医学院校《药理学》教材,担任《临床药理学》教材副主编。

从事药理学科以来,逐步带起了一个团结合作的科研团队,在中国核心期刊及有关专业杂志共发表了 430 多篇研究论文(见中国期刊网),在已发表的论文中有 290 多篇被国内同行引用,累计引用频率达 2562 次。累计被下载 25969 次,有 13 项科研成果获广东省政府、湛江市政府和广东省中医药管理局科技进步奖,申报了 60 多项国家发明专利,有 20 多项发明专利获得国家授权。吴铁 1996 年担任硕士研究生导师以来,已直接或联合培养 40 多位硕士研究生,其中有 9 位在读期间获得“南粤优秀研究生”称号,本人获学校优秀研究生导师称号。

序

骨质疏松是常见的老年性疾病,是严重威胁老年人生活质量的重要疾病之一。随着社会老年人口的不断增加,骨质疏松已经成为医学界关注的重要医学问题。研究骨质疏松的病理机制、预防措施和治疗药物,成为重要的科学任务。

针对骨质疏松的药理学研究是探讨骨质疏松病理机制和防治措施的重要内容,不仅关系到骨质疏松发病机制以及药物的发现和研发,而且关系到对骨质疏松的防治和药物的应用。因此,深入和广泛的抗骨质疏松的药理学研究可以促进新型防治骨质疏松药物的研发,预防骨质疏松的形成,治疗形成的骨质疏松病理状态,减轻由于骨质疏松引起的危害。

研究骨质疏松的病理机制、研发防治骨质疏松的新型药物、探讨骨质疏松的防治措施,都需要建立科学的骨质疏松病理模型和适宜的技术方法,尤其是建立适当的动物模型和科学的实验方法,对于取得正确的研究结果是至关重要的。

《骨质疏松药理学动物实验与图谱》一书系统论述了骨质疏松的病理学基础、防治药物的药理学知识、骨质疏松研究的方法等内容,是一部关于骨质疏松药理学研究的重要参考书。

《骨质疏松药理学动物实验与图谱》在骨质疏松防治药物药理学方面,从基础理论到药物应用和防治措施进行了比较系统的介绍,较全面地反映了防治骨质疏松药理学研究的最新进展,不仅有利于对骨质疏松的基础研究,对于临床合理应用药物,提高对骨质疏松的治疗效果,均具有重要的参考价值。

《骨质疏松药理学动物实验与图谱》在骨质疏松药理学研究的实验技术方面,全面介绍了进行骨质疏松研究的动物实验技术,特别介绍了动物模型的制备和该领域公认的现代药理学研究方法,而且配有100多幅彩色病理图谱,具有极高的实用价值。

《骨质疏松药理学动物实验与图谱》一书结合大量的具体实验,引用大量的第一手资料,详细介绍了骨质疏松药理学研究的思路,进一步提高了该书的实用性,对于从事骨质疏松药理学研究的科研人员和研究生,都具有重要的参考价值。特别是作者结合丰富的实际工作经验,将药理学研究与中药开发相结合,对于我国中药现代研究、开发新型防治骨质疏松的药物,将发挥积极的促进作用。

该书的出版丰富了我国药理学研究的内容,将对我国控制骨质疏松的发生和发展、促进防治骨质疏松药物的开发和应用,提高对骨质疏松患者的治疗效果和水平发挥积极的作用。

杜冠华

2010年10月31日于北京先农坛

前 言

随着世界人口的老龄化和骨质疏松发病率的增加,因骨质疏松骨折、致残的住院率增高,骨质疏松已严重危害大众健康,明显影响人们生活质量。寻找高效、低毒的抗骨质疏松新药是全球性研究热点,从传统中药中寻找抗骨质疏松的药物与方剂,是我国医务工作者的急迫任务。实验性骨质疏松动物模型的建立,以国际公认的骨组织形态计量学为评价指标定量、有效评价抗骨质疏松新药,是我国中药走向世界的重要手段。本书以“骨质疏松”为主线,分别介绍了它的病因、发病机制、防治方法及目前有关的药物与药理,重点是介绍它的药理学研究方法、实验设计及研究思路。本书系统地介绍了骨质疏松的动物模型及抗骨质疏松药物药理学研究方法,以作者及其研究团队完成的科研工作为依据,通过“研究实例”的介绍,对经典的大鼠去卵巢致骨质疏松的动物模型进行了系统的研究和报告、回顾和总结,同时对大鼠去睾丸骨质疏松动物模型、类固醇性骨质疏松动物模型、环磷酰胺药物性骨质疏松动物模型、D-半乳糖致骨质疏松动物模型、脂肪乳剂致骨质疏松动物模型及酒精性骨质疏松动物模型六种模型进行了介绍。本书在介绍药理学实验方法的同时,结合各章的研究实例,以骨组织形态计量学为药物评价的主要指标,系统地介绍骨组织形态计量学的测量方法、评价指标及各有关参数,并附录了100多张典型、精美的骨质疏松动物模型及药物作用的骨组织学实例图片,这些材料均来源于作者研究团队十多年的数据积累及总结,是第一手材料。本书是读者从事骨质疏松药理学研究的十分珍贵的参考资料,书中的大部分研究资料还没有公开发表。这些骨质疏松药理学动物实验方法的建立及应用,对推动我国及国际骨质疏松药理学研究将有十分重要的意义。

本书在介绍“骨质疏松药理学”的研究方法和动物模型的同时,介绍了用现代药理学的方法,研究祖国医学的“药”和“方”来防治现代医学骨质疏松的“病”和“症”的科学方法;本书的“研究实例”介绍了作者在中药抗骨质疏松研究领域的新发现、新思路及新进展;此外,还向读者介绍了作者在中药防治骨质疏松研究方面取得的丰硕成果,展示了中药抗骨质疏松的美好前景,并为通过中西医结合的途径解决骨质疏松的治疗难题提出了系统的理论和方法。作者认为,用国际公认的现代药理学研究方法对我国中药进行二次开发是骨质疏松药理学研究的重要课题,希望能给读者开展相关科研工作提供一些有益的启发及参考。

崔 燎 吴 铁

2010年4月18日

目 录

第一篇 基础知识

第一章 骨质疏松药理学研究基础与思路	(3)
第一节 骨与骨质疏松	(3)
一、骨	(3)
二、骨质疏松	(4)
三、骨质疏松的危害	(5)
四、骨质疏松的预防与治疗	(6)
第二节 抗骨质疏松药物与药理	(10)
一、骨吸收抑制药	(12)
二、骨形成促进药	(18)
三、骨矿化促进药	(23)
四、药物研究进展	(24)
第三节 抗骨质疏松药物研究的特点与研究思路	(25)
一、骨质疏松药理学研究的特点	(25)
二、骨质疏松药理学研究的思路	(25)
三、中药二次开发是我国抗骨质疏松药物研究的重要方向	(27)
第二章 骨质疏松药理学研究的基本技术与方法	(35)
第一节 概述	(35)
一、骨组织形态计量学	(35)
二、骨组织三维图像计量学(显微CT)	(36)
三、其他骨组织影像学(X线、MRI、pQCT)	(36)
四、骨生物力学测定	(36)
五、骨矿物和有机物测定	(36)
六、血液骨转换生化标记物	(37)
第二节 骨组织形态计量学测定	(38)
一、骨组织形态计量学原理	(38)
二、骨组织形态计量学参数的测定方法与意义	(40)
三、骨组织形态计量学在骨质疏松药理学研究中的应用	(47)
第三节 骨组织生物力学测定	(48)
一、骨生物力学原理与概念	(48)
二、骨生物力学参数测定方法与意义	(50)
三、骨生物力学测定在骨质疏松药理学研究中的应用	(55)

第四节 骨矿物质与骨胶原测定	(55)
一、概念	(55)
二、骨钙、磷及羟脯氨酸含量的测定方法	(56)
三、骨矿物质与骨胶原测定在骨质疏松药理学研究中的应用	(56)
第三章 骨质疏松药理学研究的动物模型	(58)
第一节 骨质疏松的病因与发病机制	(58)
一、衰老因素	(58)
二、激素调控	(59)
三、遗传因素	(62)
四、细胞因子	(62)
五、物理因素	(63)
六、营养因素	(63)
七、生活习惯	(64)
第二节 骨质疏松药理学研究的实验动物	(64)
一、非人类灵长类	(65)
二、啮齿目动物	(66)
三、兔	(67)
四、比格犬	(67)
五、小型猪	(68)
六、羊	(68)
七、其他	(69)
第三节 骨质疏松药理研究的动物模型	(73)
一、去卵巢致骨质疏松动物模型	(73)
二、去睾丸致骨质疏松动物模型	(74)
三、糖皮质激素致骨质疏松动物模型	(76)
四、维 A 酸致骨质疏松动物模型	(77)
五、D-半乳糖致衰老性骨质疏松动物模型	(78)
六、环磷酰胺致骨质疏松动物模型	(80)
七、低钙饲养致骨质疏松动物模型	(81)
八、糖尿病性骨质疏松动物模型	(83)
九、肝硬化性骨质疏松动物模型	(84)
十、酒精中毒性骨质疏松动物模型	(85)
十一、失用性骨质疏松及其模型	(86)
十二、结语:关于动物模型的几个问题	(88)

第二篇 研究实例

第四章 去卵巢骨质疏松动物模型与药理研究实例	(95)
第一节 去卵巢大鼠骨质疏松的动物模型与药物防治研究	(95)
一、绝经期后骨质疏松的特点及其发病机制	(95)

二、去卵巢骨质疏松动物模型的特点及意义	(96)
三、防治绝经后骨质疏松的西药研究	(96)
四、人参、人参须与骨质疏松的防治	(97)
第二节 人参须骨宝防治去卵巢大鼠骨质疏松的研究实例	(98)
一、实验设计与方法	(98)
二、结果与分析	(102)
第三节 总结与思考	(118)
一、工作回顾	(118)
二、总结与思考	(130)
第五章 去睾丸骨质疏松动物模型与药理研究实例	(138)
第一节 去睾丸大鼠骨质疏松的动物模型与药物防治研究	(138)
一、男性骨质疏松与去睾丸大鼠骨质疏松的动物模型	(138)
二、男性骨质疏松的药物防治研究	(138)
第二节 去睾丸大鼠骨质疏松的动物模型与药物防治研究实例	(139)
一、实验设计与方法	(139)
二、结果与分析	(141)
第三节 总结与思考	(143)
一、工作回顾	(143)
二、大鼠去睾丸骨质疏松特点总结	(146)
第六章 糖皮质激素性骨质疏松动物模型与药理研究实例	(149)
第一节 糖皮质激素性大鼠骨质疏松的动物模型与药物防治研究	(149)
一、糖皮质激素性骨质疏松的发病机制及其防治现状	(149)
二、糖皮质激素性骨质疏松动物模型的特点及意义	(151)
三、丹参等中药与糖皮质激素性骨质疏松的防治	(151)
第二节 丹参制剂防治糖皮质激素性骨质疏松的研究实例	(152)
一、实验设计与方法	(152)
二、结果与分析	(153)
第三节 总结与思考	(161)
一、工作回顾	(161)
二、采用糖皮质激素性骨质疏松动物模型药物研究方法尚存在的问题	(165)
第七章 环磷酰胺诱导骨质疏松动物模型与药理研究实例	(169)
第一节 环磷酰胺致大鼠骨质疏松的动物模型与药物防治研究	(169)
一、免疫抑制剂与骨质疏松	(169)
二、环磷酰胺与低转换型骨质疏松动物模型的特点	(169)
三、复方丹参制剂与骨质疏松的防治	(170)
第二节 环磷酰胺致大鼠骨质疏松及丹参复方制剂预防研究实例	(170)
一、实验设计与方法	(170)
二、结果与分析	(171)
三、研究小结	(179)

第三节 总结与思考	(183)
一、工作回顾	(183)
二、总结与思考	(186)
第八章 D-半乳糖致老年性骨质疏松动物模型与药理研究实例	(189)
第一节 D-半乳糖致骨质疏松的动物模型	(189)
一、老年性骨质疏松的特点及其防治的现状	(189)
二、老年性骨质疏松的病因和机制	(189)
三、D-半乳糖致不同性别大鼠骨质疏松动物模型的探索	(191)
第二节 D-半乳糖致雄性大鼠骨质疏松模型及药物作用研究实例	(193)
一、实验设计与方法	(193)
二、结果与分析	(194)
三、小结	(202)
第三节 工作回顾	(209)
一、工作回顾	(209)
二、总结与思考	(213)
第九章 脂肪乳剂致骨质疏松动物模型与药理研究实例	(214)
第一节 脂肪乳剂致骨质疏松的动物模型与药物防治研究	(214)
一、高脂血症与骨质疏松	(214)
二、脂肪乳剂致骨质疏松的动物模型的特点及意义	(216)
三、抗脂质代谢紊乱的药物与骨质疏松的西药研究	(216)
四、丹参与复方丹参合剂在防治骨质疏松中的作用	(217)
第二节 脂肪乳剂致动物骨质疏松的研究实例	(218)
一、实验设计与方法	(218)
二、结果与分析	(219)
第三节 总结与思考	(232)
一、工作回顾	(232)
二、总结与思考	(236)
第十章 酒精性骨质疏松动物模型与药理研究实例	(239)
第一节 酒精性骨质疏松的动物模型与药物防治研究	(239)
一、饮酒量与骨质疏松	(239)
二、酒精性骨质疏松与性别、年龄的关系	(240)
三、酒精性骨质疏松和酒精性肝损害之间的关系	(240)
四、酒精性骨质疏松的发生机制	(240)
五、酒精性骨质疏松的治疗	(242)
第二节 酒精性骨质疏松模型建立与复方芪参制剂防治研究实例	(244)
一、实验设计与方法	(244)
二、结果与分析	(245)
第三节 总结与思考	(252)
一、工作回顾	(252)

二、总结与思考	(253)
---------------	-------

第三篇 实例图谱

第十一章 骨组织形态计量学实例图谱	(257)
第一节 大鼠和小鼠骨组织形态基本知识实例图	(257)
第二节 去卵巢模型骨组织学实例图	(263)
第三节 去睾丸模型骨组织学实例图	(266)
第四节 类固醇性骨质疏松骨组织学实例图	(268)
第五节 环磷酰胺骨质疏松骨组织学实例图	(271)
第六节 D-半乳糖诱导骨质疏松骨组织学实例图	(275)
第七节 脂肪乳剂致骨质疏松骨组织学实例图	(278)
第八节 酒精性骨质疏松骨组织学实例图	(280)
编后记	(282)

第一篇 基础知识

第一章 骨质疏松药理学研究基础与思路

第一节 骨与骨质疏松

一、骨

骨是什么？骨是人体坚硬而有生命的器官。骨的坚硬，表现在它是人体的支架，支撑起整个身体，同时可以使人体肩负一定的重量和进行各种自由运动；骨的坚硬，还表现在它是人体重要器官的保护者，它构成的体腔器官的壁，使心、脑等重要器官得到很好的生活空间。骨是有生命的器官，骨会生长、发育，需要代谢、更新；骨也会衰老，也会失去它的坚硬，也会变得疏松，失去它的支架和保护功能。

骨是什么？骨是人体的造血器官。红细胞、白细胞、淋巴细胞、单核细胞在婴儿出生后就由骨髓制造，这些血细胞，通过在人体血管内的流动，传递生命的信息，促进细胞间的物质交流；这些血细胞，是氧气、能量及生物信息等与生命有关物质的载体，是保护人体不受细菌、病毒等有害物质损害的卫兵，这些血细胞在人体内流动，是人体活着的象征。而哺育这些细胞成长，培育他们成为优秀战士的场所是骨髓，而谁是他们的母亲？他们的母亲又是怎样培育他们的，我们可以从许多关于骨髓造血的教科书中找到答案。

骨是什么？骨是人体的钙库。钙是骨骼的重要成分，是人体中最重要的无机元素，占体重的 1.5%~2%，99%的钙储存在骨骼和牙齿中，钙与磷的结合物是构成人体骨架的主要成分，它主要以羟基磷灰石结晶形式存在，保持了骨的形状和力学特性。同时，钙离子也是细胞内第二信使，钙离子通过一组钙结合蛋白特别是钙调节蛋白的介导，完成传递和引发一系列的细胞活动；钙还是凝血的重要物质，在保护神经、肌肉的应激性和肌肉的超微结构方面发挥重要作用；钙也是维持细胞渗透压、调节酸碱平衡的重要因素。

众所周知，骨组织在人体发育和成熟过程中，骨的形状、骨量及其内部结构在不断地自我调整和更新，使其本身在骨的质量、数量、分布结构和微结构完整性四个方面都以最佳状况来适应不断增加的力学环境需要。那么，骨组织是如何进行自我更新的呢？骨组织是否和其他器官组织一样，通过类似肾单位、肝小叶、肺泡这些由多种细胞功能单位为基础的组织水平调控机制来完成其功能的吗？

曾经有人提出，骨组织与其他器官组织不一样，由于破骨细胞或成骨细胞等效应细胞的孤立工作就足以完成骨的器官功能，骨组织中不需要像肾单位那样的组织水平的多细胞功能单位。随着医学科研技术的迅速发展，人们在 20 世纪 60 年代发现了松质骨中有多细胞功能骨单位，在 90 年代发现了破骨细胞的形成和成熟是取决于成骨细胞所合成与分泌的一双耦联因子对，这些新发现使许多学者重新认识到骨组织和其他组织一样，其器官功能是通过骨单位作为功能单位的组织水平调节机制来完成。

骨建造(modeling)和骨重建(remodeling)是骨功能单位在组织水平调节骨生长的两个