DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20260109006
引用格式: 张悦, 李佳明, 陈伟, 等. 磷虾油牡蛎软胶囊对绝经模型大鼠骨密度、骨代谢、炎症状态的综合干预研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(11): 69–76.
ZHANG Y, LI JM, CHEN W, *et al*. Comprehensive intervention of krill oil and oyster soft capsule on bone mineral density, bone metabolism and inflammatory state in postmenopausal rat models [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(11): 69–76. (in Chinese with English abstract).

磷虾油牡蛎软胶囊对绝经模型大鼠骨密度、骨代谢、炎症状态的综合干预研究

张 悦, 李佳明, 陈 伟, 任 娟, 鄂敬文, 刘汉霞*, 李 翔*

(中国质量检验检测科学研究院, 北京 100176)

摘 要: 目的 研究磷虾油牡蛎软胶囊对去卵巢大鼠骨密度、骨代谢及炎症状态的影响。**方法** 构建去卵巢大鼠模型, 分为假手术组、去卵巢对照组、磷虾油牡蛎软胶囊低、中、高剂量组和碳酸钙($CaCO_3$)组, 连续给样 3 个月。每周记录体重数据, 并在试验结束后测定大鼠体重变化、股骨骨钙含量、股骨中点和股骨远心端骨密度以及血清中骨保护素(osteoprotegerin, OPG)-核因子 κB 受体活化因子(receptor activator of nuclear factor kappa-B, RANK)-RANK 配体(RANK ligand, RANKL)信号系统相关分子表达水平。**结果** 磷虾油牡蛎软胶囊低、中、高剂量能显著提高骨钙含量和股骨远心端骨密度, 中、高剂量能显著提高股骨中点骨密度, 且高于 $CaCO_3$ 处理组。骨代谢标志物检测结果显示, 磷虾油牡蛎软胶囊高剂量组明显提高碱性磷酸酶、骨钙素、I 型前胶原氨基酸原肽表达水平, 低、中、高剂量组明显抑制骨碱性磷酸酶和 I 型胶原 C 末端肽表达水平。OPG-RANKL-RANK 信号系统相关分子检测结果显示, 磷虾油牡蛎软胶囊低剂量组去卵巢大鼠血清中骨保护素水平显著下降; 中、高剂量组明显抑制去卵巢大鼠血清中骨保护素、白介素-6、白介素-8 的水平, 并明显提高转化生长因子-β1 的水平。**结论** 磷虾油牡蛎软胶囊能够通过提供钙源、维持骨形成和骨吸收的平衡、抗炎、调节 OPG-RANKL-RANK 信号系统及减少高骨转换率等多重机制, 改善去卵巢大鼠的骨密度、骨代谢及炎症状态。

关键词: 磷虾油; 牡蛎; 初乳碱性蛋白; 去卵巢大鼠; 骨密度; 骨代谢

Comprehensive intervention of krill oil and oyster soft capsule on bone mineral density, bone metabolism and inflammatory state in postmenopausal rat models

ZHANG Yue, LI Jia-Ming, CHEN Wei, REN Juan, E Jing-Wen, LIU Han-Xia*, LI Xiang*

(*China Academy of Quality and Inspection & Testing*, *Beijing* 100176, *China*)

收稿日期: 2026-01-09
基金项目: 中国质量检验检测科学研究院基本科研业务费项目(2025JK011)
第一作者: 张悦(1982—), 女, 博士, 副研究员, 主要研究方向为保健食品安全性及功能性评价。E-mail: zhangyue@caiqtest.com
***通信作者:** 刘汉霞(1978—), 女, 博士, 研究员, 主要研究方向为食品安全。E-mail: liuhanxia@caiqtest.com
李翔(1977—), 男, 硕士, 副研究员, 主要研究方向为食品安全。E-mail: lixiang@caiqtest.com

ABSTRACT: Objective To study the effects of the krill oil and oyster soft capsules on bone mineral density, bone metabolism and inflammatory state in ovariectomized rats. **Methods** The ovariectomized rat models were established and divided into sham operation group, ovariectomized control group, low, medium and high dose of krill oil and oyster soft capsule groups and calcium carbonate group, which were continuously administered for 3 months. The body weight data were recorded weekly. At the end of the experiment, the changes in body weight, femoral bone calcium content, bone mineral density of the middle and distal femur, and the expression levels of osteoprotegerin (OPG)-receptor activator of nuclear factor kappa-B (RANK)-RANK ligand (RANKL) signaling system related molecules in serum were measured. **Results** The low, medium and high doses of krill oil and oyster soft capsules significantly increased femoral bone calcium content and bone mineral density of distal femur in ovariectomized rats; middle and high doses of krill oil and oyster soft capsules could significantly increase bone mineral density of middle femur, which was not lower than that of calcium carbonate treatment group. The results of bone metabolism markers showed that the expression levels of alkaline phosphatase, osteocalcin and procollagen type I amino acid propeptide significantly increased in the high dose group of kril oil and oyster soft capsules, while the expression levels of bone alkaline phosphatase and C-telopeptide of type I collagen were significantly inhibited in the low, medium and high dose groups. The results of OPG-RANKL-RANK signaling system related molecular detection showed that the low-dose kril oil and oyster soft capsules significantly inhibited the levels of osteoprotegerin, and the medium and high dose significantly inhibited the levels of osteoprotegerin, interleukin-6 and interleukin-8 in serum of ovariectomized rats, and significantly increased the level of transforming growth factor-β1. **Conclusion** The krill oil and oyster soft capsules can improve bone mineral density, bone metabolism and ameliorate inflammatory state in ovariectomized rats through multiple mechanisms such as providing calcium source, maintaining the balance between bone formation and bone resorption, anti-inflammation, regulating OPG-RANKL-RANK signaling system, and reducing high bone turnover rate.

KEY WORDS: krill oil; oyster; colostrum basic protein; ovariectomized rats; bone mineral density; bone metabolism

0 引 言

随着全球人口老龄化的快速发展, 中老年人群骨量减少的发生率持续升高, 其所引发的骨质疏松、骨折风险上升等一系列健康问题, 已成为日益严峻的公共健康挑战[1]。研究表明, 骨密度下降与骨质疏松症及骨折发生率密切相关[2]。2022 年一项分析显示, 我国骨量减少的总体发生率为 28.3%, 在 40 岁以上人群中开始上升, 在 60~70 岁达到高峰, 凸显该问题的普遍性与防控紧迫性[3]。

骨代谢的动态平衡过程是维持骨密度的关键, 这一过程主要受主要由骨保护素(osteoprotegerin, OPG)-核因子 κB 受体活化因子(receptor activator of nuclear factor kappa-B, RANK)-RANK 配体(RANK ligand, RANKL)信号系统调节, 并受多种因素影响[4]。其中, 年龄和雌激素是影响骨代谢平衡的两个重要因素。增龄导致的机体氧化应激水平升高及炎性介质增加, 可上调巨噬细胞集落刺激因子和 RANKL 表达上调, 进而促进破骨细胞活性、抑制成骨细胞功能, 最终导致骨量减少[5]。在女性绝经后, 雌激素水平下降同样会引起 RANKL 表达增加, 使破骨细胞数量增加、凋亡减少、寿命延长, 从而增强骨吸收功能, 干扰成骨细胞介导的骨形成作用, 引发骨代谢紊乱与骨量减少[6]。

在非药物干预途径中, 膳食营养调控被视为预防和管理骨健康问题的重要策略。近年来研究发现, ω-3 多不饱和脂肪酸可调节钙平衡, 增加钙吸收而降低尿钙分泌[7–8]。磷虾油作为一种天然膳食来源, 富含不饱和脂肪酸、维生素 A、维生素 E 及虾青素等多种生物活性成分, 其中 ω-3 多不饱和脂肪酸占比可达 15.86%[9]。此外, ω-3 多不饱和脂肪酸能够抑制炎症和骨吸收, 显著增加骨再生、改善骨微结构和增强骨强度[10]。饮食钙摄入量可以明显影响骨代谢, 其吸收率与蛋白质摄入量呈正相关[11]。牡蛎中富含碳酸钙($CaCO_3$), 是一种天然钙源[12]; 而初乳碱性蛋白是一种浓缩牛乳低分子质量蛋白, 能促进钙吸收和成骨细胞分化, 是一种能促使骨骼形成的新乳源功能食品资源[13]。因此, ω-3 多不饱和脂肪酸、初乳碱性蛋白和牡蛎复配可能通过多种途径对骨健康产生积极影响, 有望作为一种膳食干预手段, 在延缓骨丢失方面发挥潜在作用。然而, 目前鲜少有关于 ω-3 多不饱和脂肪酸、初乳碱性蛋白和牡蛎复配对骨健康影响的研究。本研究选取主成分为磷虾油、初乳碱性蛋白和牡蛎的磷虾油牡蛎软胶囊作为研究对象, 以去卵巢(ovariectomized, OVX)大鼠为绝经后骨量流失模型, 重点探究了其对股骨骨密度、骨钙含量等最终结构指标的影响, 还同时测定了反映骨形成和骨吸收活动的系列代谢标

志物, 进一步检测了骨代谢调节核心因子 OPG 及相关关键炎性因子的表达水平。通过这种多指标综合评估, 旨在从“提供钙源、促进骨形成、抑制骨吸收、调节炎症状态”等多个维度, 深入探究其潜在的协同作用机制, 同时也为探索该产品在缓解因骨质代谢失衡可能伴发的关节疼痛/僵硬、关节肿胀、关节软骨损伤等更广泛的骨关节健康问题, 提供初步的实验线索和前瞻性思路。

1　材料与方法

1.1　材料、试剂与仪器

磷虾油牡蛎软胶囊[瀚天生物(北京)科技有限公司]; AIN93 改良饲料[参照 AIN93 饲料配方配制半成品饲料, 用适当的物质替换饲料中来源于大豆的成分, 科澳协力(天津)饲料有限公司]。

碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、骨碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BALP)、骨钙素(osteocalcin, OC)、I 型胶原氨基酸原肽(type I procollagen N-terminal peptide, PINP)、I 型胶原 C 末端肽(type I collagen C-terminal telopeptide, CTX-I)、抗酒石酸酸性磷酸酶(tartrate resistant acid phosphatase, TRAP)、OPG、白介素(interleukin, IL)-1β、IL-6、IL-8、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)、转化生长因子-β1 (transforming growth factor-β1, TGF-β1)、酶联免疫检测试剂盒(南京建成生物工程研究所)。

48 只 SPF 级雌性 SD 大鼠购于斯贝福(北京)生物技术有限公司, 体重 270~300 g。在温度 20~26 ℃, 相对湿度 30%~70%, 光照 12 h 明暗交替的环境下饲养。所有大鼠均可自由摄食摄水。本研究所涉及的动物试验通过本单位实验动物伦理委员会批准许可, 编号为 CAIQ-DWLL-20250416-05; 实验动物使用许可证号为实验动物使用许可证号: SYXK(京)2024-0053。

BSA2202S-CW 电子天平(感量 0.01 g, 德国赛多利斯公司); Synergy H1 酶标仪(美国伯腾仪器有限公司); iCE3300 原子吸收分光光度计[赛默飞世尔科技(中国)有限公司]; DXA-800E 双能 X 射线骨密度仪[品源医疗(江苏)有限公司]。

1.2　实验方法

1.2.1　实验动物分组和处理

大鼠适应饲养后, 按体重随机分为 6 组, 每组 8 只: OVX 对照组、OVX+低剂量组、OVX+中剂量组、OVX+高剂量组、OVX+$CaCO_3$ 组和假手术组。

大鼠麻醉后, 腹中线距阴道口 3~4 cm 处开口。对 OVX 大鼠, 用止血钳固定卵巢, 结扎卵巢下输卵管后切除卵巢, 同法处理对侧; 假手术组大鼠仅切除卵巢周围脂肪组织, 保留卵巢。术后分层缝合切口并消毒, 肌肉注射青霉素 20000 U。为验证去卵巢效果, 术后第 5 d 起连续 7 d 进行阴道涂片检查。

术后一周开始灌胃处理: OVX+低、中、高剂量组大鼠分别灌胃 0.35、0.70 和 2.10 g/kg • BW 磷虾油牡蛎软胶囊, OVX+$CaCO_3$ 对照组灌胃与高剂量含钙量相当的 $CaCO_3$ 0.4515 g/kg • BW。OVX 组和假手术组只灌胃去离子水。连续灌胃 3 个月, 期间每周称重并调整灌胃量, 所有动物均自由摄食低钙饲料及去离子水。

1.2.2　骨钙测定

动物喂养 3 个月后处死, 剥离出右侧股骨, 于 105 ℃烤箱中烤至恒重, 称量骨干重, 置于三角瓶中进行消化。股骨经消化后, 使用原子吸收法测定骨钙含量。

1.2.3　骨密度测定

用骨密度仪测定股骨中点和股骨远心端骨密度。

1.2.4　血清指标检测

试验结束后, 大鼠麻醉腹腔静脉取血, 3000 r/min 离心 10 min 分离血清, 测定血清中 ALP、BALP、OC、PINP、CTX-I、TRAP、OPG、IL-1β、IL-6、IL-8、CRP、TNF-α、TGF-β1 的水平。

1.3　数据处理

实验数据均以平均值±标准偏差表示。对数据进行统计学分析(n=8), 采用单因素方差分析(analysis of variance, ANOVA)进行组间差异性分析。使用 Origin 2018 进行作图。

2　结果与分析

2.1　磷虾油牡蛎软胶囊对去卵巢模型大鼠体重的影响

与假手术组相比, 溶剂对照组、受试物各剂量组及 $CaCO_3$ 对照组动物初始体重、每周体重均未见显著性差异(P>0.05)(图 1)。

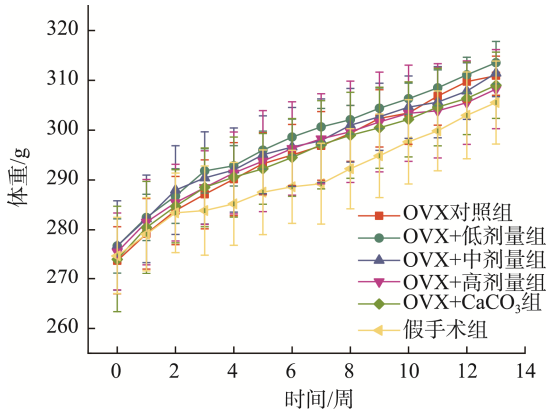


图 1　磷虾油牡蛎软胶囊对大鼠体重的影响

Fig.1　Effects of the krill oil and oyster soft capsules on body weight in rats

2.2　磷虾油牡蛎软胶囊对去卵巢模型大鼠股骨骨钙含量及骨密度的影响

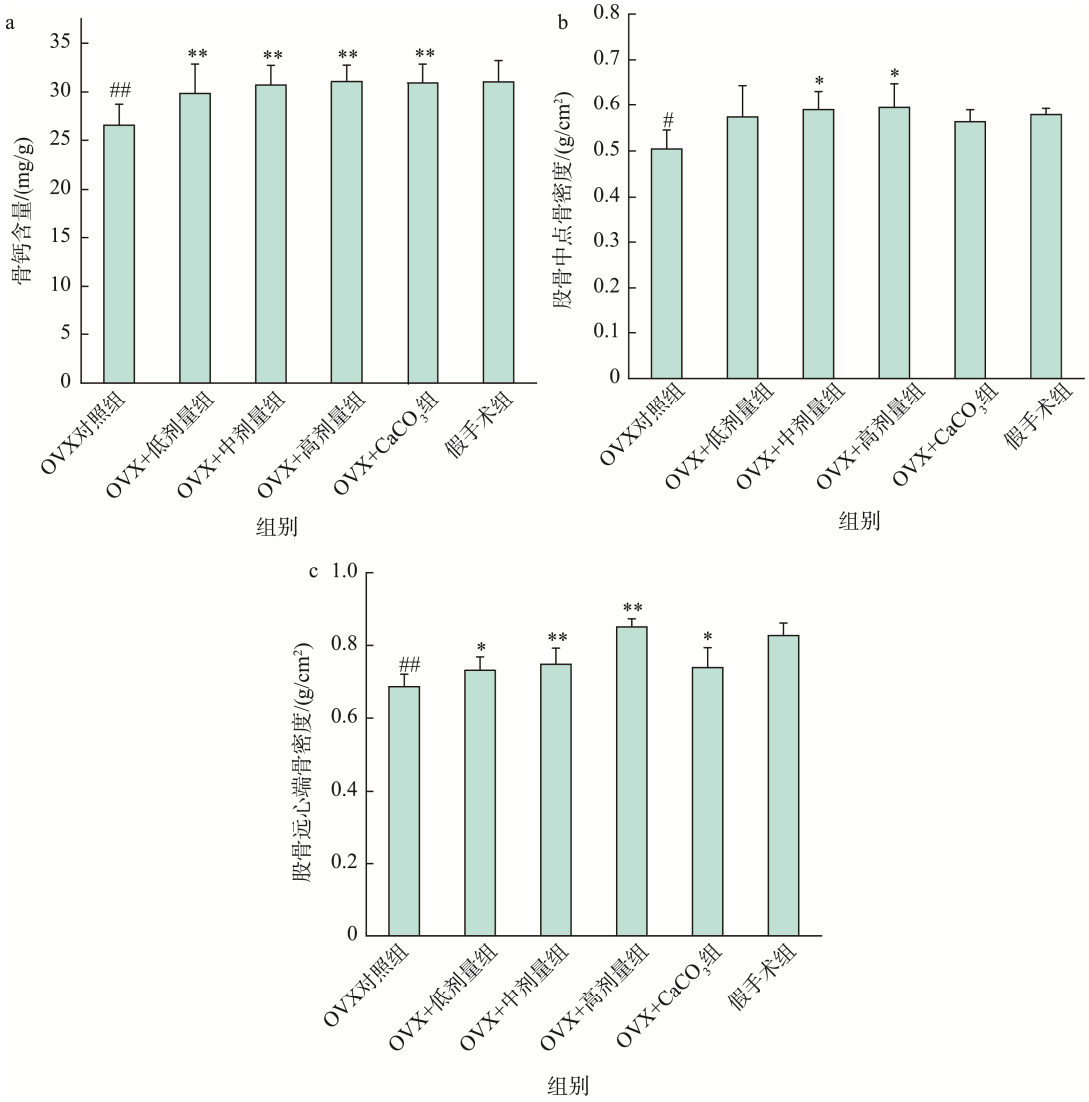
由图 2 可见, 与假手术组相比, OVX 对照组的骨钙含量、股骨中点及远心端骨密度均显著降低(P<0.05, P<0.01),

表明大鼠骨密度低下模型构建成功。受试物低、中、高剂量组及 $CaCO_3$ 组动物骨钙含量均显著高于溶剂对照组(P<0.01)。受试物中、高剂量组动物股骨中点骨密度均显著高于溶剂对照组, 表现出统计学差异(P<0.05)。受试物低、中、高剂量组及 $CaCO_3$ 对照组动物股骨远心端骨密度均显著高于溶剂对照组, 表现出统计学差异(P<0.05, P<0.01)。此外, 高剂量组动物骨钙含量、股骨中点骨密度及股骨远心端骨密度不低于相应剂量的 $CaCO_3$ 对照组。结果表明磷虾油牡蛎软胶囊具有补钙作用, 能够改善 OVX 大鼠骨密度。

2.3 磷虾油牡蛎软胶囊对去卵巢模型大鼠骨代谢的影响

磷虾油牡蛎软胶囊对 OVX 大鼠血清中骨形成标志物(ALP、BALP、OC、PINP)水平的影响如图 3 所示。与假手术组相比, OVX 对照组大鼠的 ALP、OC 和 PINP 水平显著下降(P<0.05, P<0.01), 而 BALP 水平显著升高(P<0.01), 表明 OVX 大鼠成骨细胞分化代偿性增加, 但细胞成熟及功能受损。与 OVX 对照组相比, 磷虾油牡蛎软胶囊灌胃大鼠高剂量组 ALP、OC 和 PINP 水平显著升高, 低、中、高剂量组 BALP 水平显著下降。结果提示磷虾油牡蛎软胶囊对 OVX 大鼠骨形成过程具有显著促进作用。

磷虾油牡蛎软胶囊对 OVX 大鼠血清中骨吸收标志物(CTX-I、TRAP)水平的影响如图 4 所示。与假手术组相比, OVX 对照组大鼠的 CTX-I 和 TRAP 水平显著上升(P<0.01), 表明 OVX 大鼠骨吸收过程受到促进。与 OVX 对照组相比, 各剂量磷虾油牡蛎软胶囊和 $CaCO_3$ 灌胃大鼠的 CTX-I 水平显著下降(P<0.05, P<0.01), 而 TRAP 水平无显著差异(P>0.05)。结果提示磷虾油牡蛎软胶囊对 OVX 大鼠骨形成过程具有显著促进作用。



注: 与 OVX 对照组相比, *表示具有显著差异, P<0.05,
**表示具有极显著差异, P<0.01; 与假手术组相比, #表示具有显著差异, P<0.05, ##表示具有极显著差异, P<0.01。下同。

图 2 磷虾油牡蛎软胶囊对 OVX 大鼠骨钙含量和股骨骨密度的影响

Fig.2 Effects of the krill oil and oyster soft capsules on bone calcium content and femoral bone mineral density in OVX rats

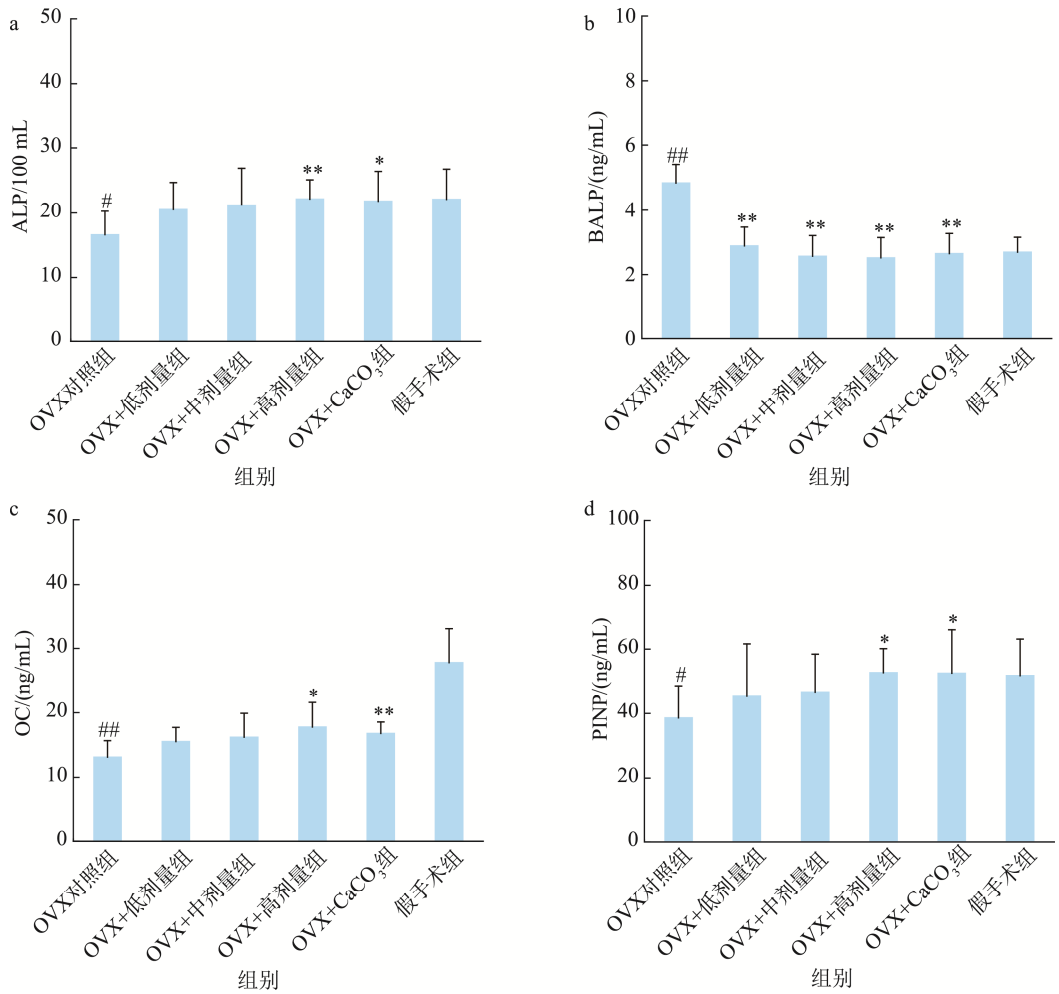


图 3　磷虾油牡蛎软胶囊对 OVX 大鼠骨形成的影响

Fig.3　Effects of the krill oil and oyster soft capsules on bone formation in OVX rats

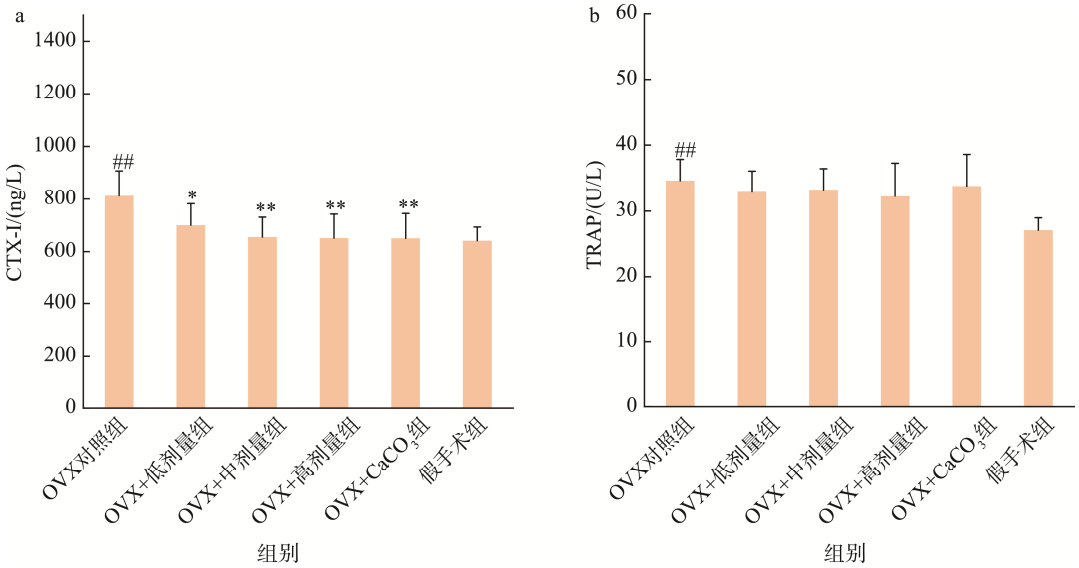


图 4　磷虾油牡蛎软胶囊对 OVX 大鼠骨吸收的影响

Fig.4　Effects of the krill oil and oyster soft capsules on bone resorption in OVX rats

2.4 磷虾油牡蛎软胶囊对 OPG-RANKL-RANK 信号系统的影响

OPG-RANKL-RANK 信号系统是介导骨吸收和骨形成之间平衡的重要信号通路, OPG/RANKL 的比值是影响成骨细胞和破骨细胞代谢反应的关键因素[14]。为进一步探究磷虾油牡蛎软胶囊对该信号系统的影响, 检测了 OPG-RANKL-RANK 信号系统相关分子表达水平。

OPG 由成骨细胞分泌, 和 RANKL 竞争性结合 RANK 抑制破骨细胞分化和功能[15]。检测结果如图 5a 所示, OVX 大鼠较假手术组大鼠 OPG 水平显著升高(P<0.01), 可能为骨吸收增加后引起的代偿性上升。

研究表明, 炎症因子可促进 RANKL 并抑制 OPG 的表达和活性[16]。与假手术组相比, OVX 对照组炎症因子(IL-1β、IL-6、IL-8、CRP、TNF-α)水平显著上升(P<0.05, P<0.01)(图 5b~f), 表明大鼠去卵巢后雌激素降低引起炎症因子表达上升, 从而诱导 RANKL 表达, 刺激破骨细胞分化, 导致骨量流失。TGF-β1 可促进 OPG/RANKL 比例上调[17]。与假手术组相比, OVX 对照组 TGF-β1 水平显著下降(P<0.05)(图 5g), 表明大鼠去卵巢后 TGF-β1 降低引起 OPG/RANKL 比值下降, 从而激活破骨细胞, 导致骨量流失。

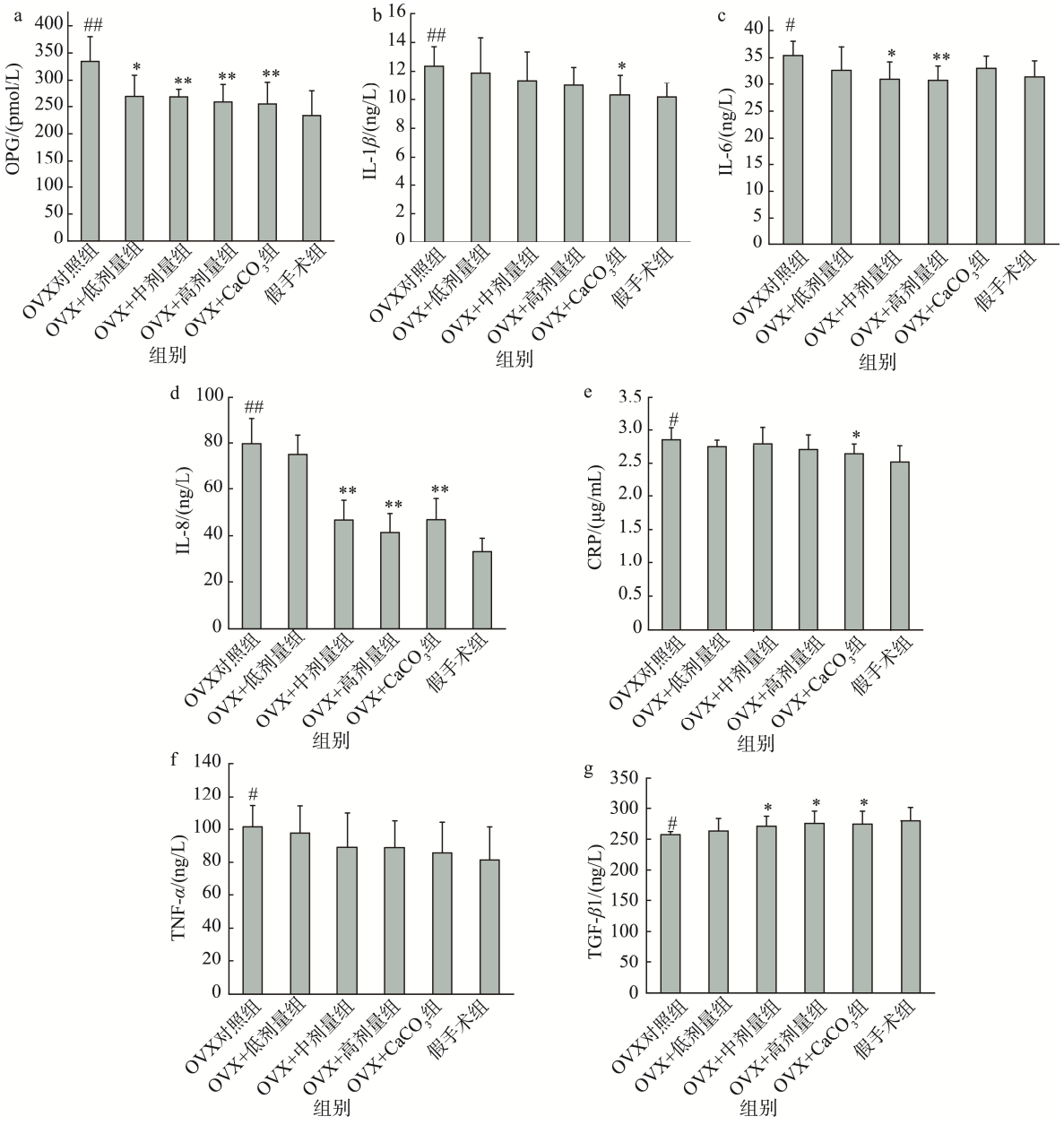


图 5 磷虾油牡蛎软胶囊对 OPG-RANKL-RANK 信号系统相关因子水平的影响

Fig.5 Effects of the krill oil and oyster soft capsules on the levels of factors related to the OPG-RANKL-RANK signaling system

与 OVX 对照组相比, 磷虾油牡蛎软胶囊灌胃大鼠低剂量组 OPG 水平显著下降; 中、高剂量组 OPG、IL-6、IL-8 水平显著下降, TGF-β1 水平显著上升(P<0.05, P<0.01); 而 $CaCO_3$ 灌胃大鼠的 OPG、IL-1β、IL-8 和 CRP 水平显著下降, TGF-β1 水平显著上升(P<0.05, P<0.01)(图 5)。结果提示磷虾油牡蛎软胶囊可能通过调节 OPG-RANKL-RANK 信号系统, 平衡 OPG/RANKL, 从而使骨形成和骨吸收趋于平衡, 从而改善骨密度。

3　讨论与结论

本研究以去卵巢大鼠为模型, 模拟绝经后女性雌激素缺乏所致的骨代谢紊乱状态, 系统评价了磷虾油牡蛎软胶囊对骨密度、骨代谢标志物及 OPG-RANKL-RANK 信号通路相关因子的影响。结果显示, 磷虾油牡蛎软胶囊低、中、高剂量能显著提高 OVX 大鼠骨钙含量和股骨远心端骨密度, 中、高剂量能显著提高 OVX 大鼠股骨中点骨密度, 调节骨形成与骨吸收标志物水平, 并可能通过干预 OPG-RANKL-RANK 系统及炎症因子表达, 发挥骨保护作用。

钙是骨骼的主要成分, 占成年人体重的 1%~2%, 其中 99%存在于骨骼和牙齿中, 提供骨骼的结构和功能[18]。钙摄入量对骨代谢和骨健康有重要影响, 饮食含钙较高的人群中有较高的骨密度, 骨折的危险也明显降低, 而慢性钙缺乏可能导致骨质疏松症等疾病[19–20]。磷虾油牡蛎软胶囊含有磷虾油、牡蛎和初乳碱性蛋白, 其中牡蛎作为天然钙源含有大量 $CaCO_3$, 而初乳碱性蛋白能够提高摄入 $CaCO_3$ 的生物利用度[21–22]。在本研究中, 灌胃磷虾油牡蛎软胶囊的 OVX 大鼠低、中、高剂量组骨钙含量和股骨远心端骨密度显著提高, 中、高剂量组股骨中点骨密度显著提高, 且在高剂量下不低于相应剂量的 $CaCO_3$ 对照组, 表明磷虾油牡蛎软胶囊具有良好的补钙效果, 能够显著改善 OVX 大鼠的骨钙含量和骨密度。

雌激素水平降低会使机体处于高骨转换率的状态, 骨形成和骨吸收均增强, 并且骨吸收大于骨形成[23]。增加钙摄入量可通过维持血钙浓度, 抑制甲状旁腺激素的过度分泌来减少骨吸收[24]。同时, 磷虾油中富含的 ω-3 多不饱和脂肪酸也已被多项研究证实可通过多种机制调节骨代谢[25]。本研究发现磷虾油牡蛎软胶囊高剂量组显著提升 ALP、OC 和 PINP 水平, 低、中、高剂量组显著降低 CTX-I 水平, 表明其可促进成骨细胞成熟与功能, 同时抑制骨吸收过程。此外, 磷虾油牡蛎软胶囊所有剂量均能显著下调 OVX 大鼠血清中升高的 BALP 水平, 提示其对骨代谢可能具有双向调控作用, 以维持骨形成和骨吸收的平衡。

OPG-RANKL-RANK 信号系统是调节骨吸收和骨形成之间的平衡, 维持骨稳态的一个重要信号通路[26]。RANKL 是 RANK 的配体, 与 RANK 结合后激活信号通路, 促进破骨细胞的分化和活化, 从而导致骨吸收[27]。OPG 则作为一种“诱饵受体”, 与 RANKL 结合, 抑制其与 RANK 的结合, 从而抑制骨吸收, 保护骨骼免受过度重塑[28]。在该信号系统中, 炎症因子扮演重要角色: TNF-α、IL-1β、IL-6 等促炎因子, 能抑制成骨细胞产生 OPG, 刺激成骨细胞大量表达 RANKL, 并降低破骨细胞前体对 RANKL 的阈值, 从而降低 OPG/RANKL 比值, 驱动破骨细胞生成[29–31]。同时, RANKL 通过激活 NF-κB, 促进炎症因子(如 IL-1β、TNF-α)的产生, 形成正反馈循环, 加剧炎症反应[32]。本研究结果显示, 补充磷虾油牡蛎软胶囊后, OVX 大鼠血清中促炎因子(IL-6、IL-8)水平显著下降, 同时抗炎及骨保护相关因子 TGF-β1 水平上升。炎症状态的缓解可能间接抑制 RANKL 表达、提高 OPG/RANKL 比例, 从而抑制破骨细胞过度活化。此外, 磷虾油牡蛎软胶囊对 OVX 大鼠过度表达的 OPG 也具有抑制作用, 该结果与观察到的其对骨形成标志物 BALP 表达的抑制作用相一致, 提示其可能对雌激素减少引起的高骨转换状态具有改善作用。

综上所述, 本研究系统验证了磷虾油牡蛎软胶囊对去卵巢(绝经模拟)大鼠的核心骨骼益处: 显著提高骨钙含量与骨密度; 通过调节骨代谢标志物, 发挥“促成骨、抑破骨”的双向调节作用; 并提示其能够调节 OPG-RANKL-RANK 信号系统、有效降低关键促炎因子(如 IL-1β、IL-6、TNF-α)水平, 实现了“抗炎”与骨保护的协同机制。这 3 个改善骨健康的作用机制互为支撑, 共同构成了其对骨骼健康综合保护网络。研究结果不仅为磷虾油牡蛎软胶囊作为预防和管理绝经后女性骨量减少、延缓骨质疏松进程的功能性膳食补充剂提供了坚实的实验依据。本研究也为进一步探索其在缓解因炎症或骨代谢失衡引发的关节疼痛/僵硬、关节肿胀、关节软骨损伤等支持骨健康方面的潜在应用, 开辟了有价值的产品开发方向。

参考文献

[1] LI T, ZENG J, PAN Z, *et al*. Development and internal validation of a clinical prediction model for osteopenia in Chinese middle-aged and elderly men: A prospective cohort study [J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2024, 25(1): 394.

[2] 孙嘉仪, 叶舒, 林璐菁, 等. 乳矿物盐氨糖软骨素片对大鼠骨密度的影响[J]. 食品工业, 2025, 46(7): 104–108.
SUN JY, YE S, LIN LJ, *et al*. Effects of milk mineral salt, glucosamine, and chondroitin sulfate tablets on bone density in rats [J]. The Food Industry, 2025, 46(7): 104–108.

[3] WANG Y, ZHANG Y, ZHAO L, *et al*. Prevalence and distribution of osteopenia in Chinese population: A system review and meta-analysis [J]. Iranian Journal of Public Health, 2022, 51(11): 2435–2448.

[4] 屈晓龙, 蒋涛. OPG-RANKL-RANK 信号系统与骨质疏松治疗的研究进展[J]. 生命科学, 2018, 30(7): 784–789.
QU XL, JIANG T. Research progress of the OPG-RANKL-RANK signal system on osteoporosis therapy [J]. Chinese Bulletin of Life Sciences, 2018, 30(7): 784–789.

[5] 吴赛, 张齐娟, 刘正茂, 等. 结合 OPG-RANKL-RANK 信号系统探讨艾灸治疗老年性骨质疏松症优势[J]. 新中医, 2025, 57(11): 150–154.
WU S, ZHANG QJ, LIU ZM, *et al*. Exploration on advantages of

moxibustion in treating senile osteoporosis through OPG-RANKL-RANK signaling system [J]. New Chinese Medicine, 2025, 57(11): 150–154.

[6] BOYLE WJ, SIMONET WS, LACEY D. Osteoclast differentiation and activation [J]. Nature, 2003, 423(6937): 337–342.

[7] 赵梦瑶, 张雁, 邓媛元, 等. 高不饱和脂肪酸特膳食品研究进展[J/OL]. 广东农业科学, 1–18. [2025-12-22]. https://link.cnki.net/urlid/44.1267.S.20250716.1042.002
ZHAO MY, ZHANG Y, DENG YY, *et al*. Research and development of foods for special dietary uses with highly unsaturated fatty acids [J/OL]. Guangdong Agricultural Sciences, 1–18. [2025-12-22]. https://link.cnki.net/urlid/44.1267.S.20250716.1042.002

[8] 张志平, 白晓春, 金大地. *n*-3 多不饱和脂肪酸与骨代谢[J]. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(6): 556–560, 555.
ZHANG ZP, BAI XC, JIN DD. *n*-3 polyunsaturated fatty acids and bone metabolism [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2011, 17(6): 556–560, 555.

[9] ATTRI N, ARORA D, SAINI R, *et al*. Health promoting benefits of krill oil: Mechanisms, bioactive combinations, and advanced encapsulation technologies [J]. Food Science and Biotechnology, 2024, 34(6): 1285–1308.

[10] MARTYNIAK K, WEI F, BALLESTEROS A, *et al*. Do polyunsaturated fatty acids protect against bone loss in our aging and osteoporotic population? [J]. Bone, 2021, 143: 115736.

[11] 梁媛, 王昕, 赵婷婷, 等. 食品中钙吸收的机理与钙体外转化新方法探讨[J]. 食品研究与开发, 2016, 37(4): 195–199.
LIANG Y, WANG X, ZHAO TT, *et al*. Mechanism and method of calcium absorption in food and discussion of transforming calcium *in vitro* [J]. Food Research and Development, 2016, 37(4): 195–199.

[12] PIRAS S, SALATHIA S, GUZZINI A, *et al*. Biomimetic use of food-waste sources of calcium carbonate and phosphate for sustainable materials-a review [J]. Materials (Basel, Switzerland), 2024, 17(4): 843.

[13] 张怡然, 毕然, 李依璇, 等. 牛初乳碱性蛋白对低钙饮食大鼠骨骼健康的作用[J]. 中国奶牛, 2023(7): 69–74.
ZHANG YR, BI R, LI YX, *et al*. Effect of bovine colostrum basic protein on bone health in rats fed a low calcium diet [J]. Milk and Milk Product, 2023(7): 69–74.

[14] 黎彦龙, 何明, 陈秉雄, 等. OPG-RANKL-RANK 信号系统是调节破骨细胞及骨质疏松症的重要途径[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(24): 3894–3898.
LI YL, HE M, CHEN BX, *et al*. OPG-RANKL-RANK signaling system is an important approach to regulate osteoclasts and osteoporosis [J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2015, 19(24): 3894–3898.

[15] HOOSHIAR SH, TOBEIHA M, JAFARNEJAD S. Soy is oflavones and bone health: Focus on the RANKL/RANK/OPG pathway [J]. BioMed Research International, 2022, 2022: 8862278.

[16] 李中柱, 杨洋. 吡咯喹啉醌功能特性及其产品研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(22): 252–258.
LI ZZ, YANG Y. Research progress on functional characteristics and products of pyrroloquinoline quinone [J]. Journal of Food Safety and Quality, 2023, 14(22): 252–258.

[17] 丁欣欣. TGF-β1 对牙周膜干细胞骨向分化及 OPG/RANKL 的影响的实验研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2018.
DING XX. Effect of TGF-beta 1 on osteogenic differentiation and OPG/RANKL of periodontal ligament stem cell [D]. Urumqi: Xinjiang Medical University, 2018.

[18] TINAWI M. Disorders of calcium metabolism: Hypocalcemia and hypercalcemia [J]. Cureus, 2021, 13(1): e12420.

[19] 贾志慧, 李学鹏, 励建荣, 等. 基于信号通路的食品中矿物元素对骨代谢影响[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(20): 7508–7515.
JIA ZH, LI XP, LI JR, *et al*. Effect of mineral element in food on bone metabolism based on signal pathway [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2020, 11(20): 7508–7515.

[20] RIZZOLI R, CHEVALLEY T. Nutrition and osteoporosis prevention [J]. Current Osteoporosis Reports, 2024, 22(6): 515–522.

[21] SEESANONG S, SEANGARUN C, BOONCHOM B, *et al*. Efficient, green, and low-cost conversion of bivalve-shell wastes to value-added calcium lactate [J]. ACS Omega, 2023, 8(30): 27044–27055.

[22] ZHANG Y, QIAO Z, YU J, *et al*. Effects of dietary colostrum basic protein on bone growth and calcium absorption in mice [J]. Nutrients, 2024, 16(5): 664.

[23] EASTELL R. Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis [J]. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2017, 5(11): 908–923.

[24] PAPAGEORGIOU M, MERMINOD F, FERRARI S, *et al*. Associations of calcium intake and calcium from various sources with blood lipids in a population of older women and men with high calcium intake [J]. Nutrients, 2022, 14(6): 1314.

[25] SHARMA T, MANDAL CC. Omega-3 fatty acids in pathological calcification and bone health [J]. Journal of Food Biochemistry, 2020, 44(8): e13333.

[26] LIU C, LI Y, SHENG R, *et al.* Synthesis of N-methylpyridine-chlorofuranformamide analogs as novel OPG up-regulators and inhibitors of RANKL-induced osteoclastogenesis [J]. Bioorganic Chemistry, 2021, 116: 105361.

[27] 魏鹏翔, 杨洋, 段银银, 等. 奥美拉唑对去势大鼠骨密度和骨代谢的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(17): 1741–1745.
WEI PX, YANG Y, DUAN YY, *et al*. Effects of omeprazole on bone mineral density and bone metabolism in ovariectomized rats [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2019, 39(17): 1741–1745.

[28] ADEJUYIGBE B, KALLINI J, CHIOU D, *et al*. Osteoporosis: Molecular pathology, diagnostics, and therapeutics [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(19): 583–589.

[29] WU Q, YAO X, SHAN N, *et al.* Platelet-rich plasma ameliorates cartilage degradation in rat models of osteoarthritis via the OPG/RANKL/RANK system [J]. Folia Histochemica et Cytobiologica. 2024, 62(3): 154–164.

[30] LIAO T, KANG J, MA Z, *et al.* Total glucosides of white paeony capsule alleviate articular cartilage degeneration and aberrant subchondral bone remodeling in knee osteoarthritis [J]. Phytotherapy Research, 2025, 39(4): 1758–1775.

[31] 张楚穹, 欧阳钢, 姜劲峰. 针刺对去卵巢大鼠罗伊氏乳杆菌丰度及相关炎症因子表达的影响[J]. 实用老年医学, 2025, 39(9): 883–887.
ZHANG CQ, OUYANG G, JIANG JF. Effect of acupuncture on the abundance of *Lactobacillus reuteri* and expression of related inflammatory factors in ovariectomy model rats [J]. Practical Geriatrics, 2025, 39(9): 883–887.

[32] LUO G, LI F, LI X, *et al.* TNF-α and RANKL promote osteoclastogenesis by upregulating RANK via the NF-κB pathway [J]. Molecular Medicine Reports, 2018, 17(5): 6605–6611.

(责任编辑: 韩晓红 安香玉)