

葛根素对去卵巢大鼠骨代谢的影响机制研究

白登彦^{1,2△} 张海军¹ 王冠¹ 朱涛¹ 赵志鹏¹ 邓发军³

[摘要] 目的:探究葛根素通过调控丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路对去卵巢大鼠骨细胞增殖及分化的影响机制。方法:将成年雌性 SD 大鼠随机分为假手术组(Sham 组,仅切除卵巢周围的脂肪组织)和去卵巢组(手术摘除双侧卵巢)。去卵巢组大鼠进一步分为去卵巢手术组(OVX 组)和葛根素治疗组(Pueraria 组)。葛根素治疗组通过胃内给药方式治疗,持续 8 周。通过检测各组大鼠骨密度及骨的生物力学性能,分析血清中骨代谢标志物(TRAP 和 ALP)及炎症因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)等指标变化,探究葛根素对骨细胞增殖、分化及炎症因子的影响。采用 Western Blot 和 qRT-PCR 技术检测丝裂原活化蛋白激酶信号通路相关蛋白和基因的表达。结果:与假手术组相比,去卵巢手术组大鼠骨密度及骨的生物力学性能下降,血清碱性磷酸酶(ALP)活性降低,抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)活性增加,炎症因子升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明骨质疏松症模型建立成功。葛根素治疗组大鼠骨密度及骨的生物力学性能提高,血清碱性磷酸酶活性增加,抗酒石酸酸性磷酸酶活性降低,炎症因子降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明葛根素对骨细胞增殖及分化有显著影响。Western Blot 和 qRT-PCR 技术检测结果显示,葛根素治疗组大鼠 ERK1/2 和 p38-MAPK 信号通路相关蛋白和基因的表达显著上调($P < 0.05$)。结论:葛根素通过调控丝裂原活化蛋白激酶信号通路,显著促进去卵巢大鼠骨细胞的增殖和成骨分化,抑制破骨细胞的活性,从而改善骨质疏松症状。

[关键词] 葛根素;丝裂原活化蛋白激酶信号通路;去卵巢大鼠;骨细胞增殖;骨质疏松症

[中图分类号] R-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2025)01-0013-04

DOI: 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.250103

The Mechanism of the Effect of Puerarin on Bone Metabolism in Ovariectomized Rats

BAI Dengyan^{1,2△} ZHANG Haijun¹ WANG Guan¹ ZHU Tao¹ ZHAO Zhipeng¹ DENG Fajun³

¹The Second People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730015, China;

²Affiliated Hospital of Northwest University for Nationalities, Lanzhou 730015, China;

³Gansu Hezheng County People's Hospital, Hezheng 731299, Gansu China.

Abstract Objective: To investigate the mechanism by which puerarin regulates the mitogen activated protein kinase (MAPK) signaling pathway on the proliferation and differentiation of bone cells in ovariectomized rats. **Methods:** Adult female SD rats were randomly divided into sham surgery group (sham group, only removing adipose tissue around the ovaries) and ovariectomy group surgically removing both ovaries). The rats in the ovariectomy group were further divided into OVX group and pueraria group treated with puerarin. The puerarin group was treated by gastric administration for 8 weeks. By detecting the bone density and biomechanical properties of each group of rats, analyzing the changes in serum alkaline phosphatase (ALP), tartrate resistant acid phosphatase (TRAP), inflammatory factors, and other indicators, we

aimed to explore the effects of puerarin on bone cell proliferation, differentiation, and inflammatory factors. Western Blot and qRT-PCR techniques were used to detect the expression of MAPK signaling pathway related proteins and genes. **Results:** Compared with the sham group, the bone density and biomechanical properties of the OVX group rats decreased, serum ALP activity decreased, TRAP activity

基金项目:甘肃省兰州市科技计划项目(2022-ZD-56)

甘肃省临夏州科技项目(2022BS2016)

¹ 甘肃省第二人民医院(兰州, 730015)

² 西北民族大学附属医院

³ 甘肃省和政县人民医院

△通信作者 E-mail: dawanyule@foxmail.com

increased, and inflammatory factors increased, indicating the successful establishment of the osteoporosis model ($P < 0.05$). The bone density and biomechanical properties of Pueraria group rats increased, serum ALP activity increased, TRAP activity decreased, and inflammatory factors decreased, indicating that puerarin had a significant effect on bone cell proliferation and differentiation ($P < 0.05$). Western Blot and qRT-PCR results showed that the expression of ERK1/2 and p38 MAPK signaling pathway related proteins and genes was significantly upregulated in Pueraria group rats ($P < 0.05$). **Conclusion:** Puerarin significantly promotes the proliferation and osteogenic differentiation of bone cells in ovariectomized rats by regulating the MAPK signaling pathway, inhibits the activity of osteoclasts, and thus improves osteoporosis symptoms.

Keywords: puerarin; MAPK signaling pathway; ovariectomy rats; proliferation of bone cells; osteoporosis

骨质疏松症 (Osteoporosis, OP) 是一种常见的骨骼疾病, 其特征是骨密度降低和骨骼微结构改变, 导致骨折风险增加^[1-2]。葛根素属于异黄酮类化合物, 不仅具有抗炎、抗氧化和类雌激素多种药理作用, 且能通过影响多种信号通路对骨代谢产生积极的影响^[3-5]。丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 信号通路在骨细胞的生物学行为中扮演重要角色^[6-7], 在骨细胞中 MAPK 信号通路的激活可抑制破骨细胞的活性并促进成骨细胞的增殖和分化^[8]。本研究旨在探究葛根素调控 MAPK 信号通路对去卵巢大鼠骨细胞增殖和分化的影响, 并分析其分子机制, 现报告如下。

1 材料和方法

1.1 实验动物

随机选择 30 只 SPF 级健康成年雌性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠, 平均体重为 (250 ± 10) g, 由甘肃中医药大学实验动物中心提供, 许可证号为 SCXK (甘) 20200001, 适应性饲养 1 周后进行实验。所有动物均在符合伦理标准的条件下饲养, 并获本院动物实验伦理委员会的批准。

1.2 实验试剂

葛根素 (纯度 $\geq 98\%$) 购自成都植标化纯生物技术有限公司; 0.9% NaCl 注射液 ($100 \text{ mL} : 0.9 \text{ g}$), 国药准字 H32023407, 江苏长江药业有限公司; 碱性磷酸酶 (ALP) 检测试剂盒 (货号为 BB-4715, 上海贝博生物公司); 抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRAP) 检测试剂盒 (货号为 BB-47445, 上海贝博生物公司); ELISA 试剂盒、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 1β (IL- 1β)、白细胞介素 6 (IL-6) (货号为 ZN2460、ZN2877、ZN2880, 北京百奥莱博科技有限公司); 丝裂原活化蛋白激酶相关抗体购自 ABckonal 生物科技有限公司; qRT-PCR 引物由上海生工设计合成。

1.3 实验仪器

双能 X 射线骨密度扫描仪 (型号为 PARAME-TER-digrum, KUBTEC 公司); 万能材料试验机 (型号为 Instron 5697, 美国 Instron); 酶标仪 (型号为 Multiskan Sky, 北京昊诺斯科技有限公司); 实时定量 PCR

仪 (型号为 GeneAmp[®] 9700, 美国 ABI); 冷冻离心机 (型号为 2050R, 河南领秀仪器有限公司); $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 低温冰箱 (型号为 premium U410, 德国艾本德公司); 倒置显微镜 (型号为 IX51, 日本 OLYMPUS) 等。

1.4 方法

1.4.1 分组及处理 将大鼠随机分为 3 组: 假手术组 (Sham 组)、去卵巢手术组 (OVX 组) 和葛根素治疗组 (Pueraria 组), 各 10 例。OVX 组和 Pueraria 组大鼠行去卵巢手术, Sham 组行假手术。OVX 组及 Pueraria 组在麻醉状态下, 通过背部切口摘除大鼠的双侧卵巢, Sham 组大鼠进行相同的手术切除卵巢周围的脂肪组织但不摘除卵巢。手术后 1 周, Pueraria 组大鼠通过胃管给予葛根素溶液, 剂量为 50 mg/kg , 1 次/d, 连续 8 周。Sham 组和 OVX 组给予等体积的生理盐水灌胃。

1.4.2 骨密度测定 实验结束后, 使用双能 X 射线吸收法 (DEXA) 测量大鼠腰椎和股骨的骨密度, 由两名经过培训的技术人员在盲态条件下测量。

1.4.3 骨生物力学测试 收集大鼠的股骨, 进行三点弯曲测试, 评估骨的生物力学性能。使用万能材料试验机在室温下测试。

1.4.4 骨代谢标志物测定 采集大鼠血液, 离心分离血清, 使用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定血清中碱性磷酸酶及抗酒石酸酸性磷酸酶的活性。

1.4.5 Western Blot 分析 收集大鼠的股骨, 裂解缓冲液裂解细胞后提取蛋白, BCA 测定蛋白浓度, 将蛋白样本与缓冲液混合, 加热至 $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ 变性 5 min。电泳分离蛋白质, 移膜后将膜在封闭液中孵育 1.5 h, 将膜与特异性识别目标蛋白的一抗 (主抗体) 在 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下过夜孵育, 使用 TBST 缓冲液清洗膜 3 次, 每次 10 min, 二抗与一抗特异性结合室温孵育 1.5 h, 缓冲液冲洗后底物显色。使用 β -actin 作为内参, ImageJ 软件对 Western Blot 条带 ERK1/2、p38-MAPK 及相关磷酸化蛋白的表达进行定量分析。

1.4.6 qRT-PCR 分析 用 RNA 提取试剂盒提取股骨组织中的 RNA, 用逆转录试剂盒将总 RNA 逆转录

为 cDNA,设计引物后进行反应扩增。用 GAPDH 作为内参,用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 方法计算 ERK1/2、p38-MAPK 及相关基因相对于内参基因的相对表达量。引物序列如下:ERK1/2 上游引物为 5'-ATGGCTGACAACAAC-CTGAGA-3',下游引物为 5'-GGCATAGAAGTT-GATCTTCACAG-3'。p38-MAPK 引物序列:上游引物为 5'-AGAAGATGGAGCAGAAGAAGAA-3',下游引物为 5'-GGAGGAAAGAGTAGTAGTAGAG-3'。GAPDH 内参基因引物序列:上游引物为 5'-CCACCCATGGCAAATTCATGGCA-3',下游引物为 5'-TCTAGACGGCAGGTCAGGTCCACC-3'。

1.4.7 炎症因子测定收集 收集各组血清样本并通过酶联免疫吸附试验,按照制造商提供的说明书测定血清中炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的水平变化。

1.5 统计学方法

所有数据均以 $\bar{x}\pm s$ 形式表示,采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。先进行正态分布和方差齐性检验,对于符合正态分布且方差齐的数据,采用单因素方差分析(ANOVA)进行组间比较,然后进行 Tukey's HSD 多重比较检验;对于不符合正态分布的数据,采用 Kruskal-Wallis H 检验进行组间比较, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 骨密度比较

与 Sham 组比,OVX 组大鼠腰椎和股骨的骨密度显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$);Pueraria 组大鼠骨密度较 OVX 组有所提高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组大鼠骨密度比较($n=10,\bar{x}\pm s,g/cm^2$)

组别	腰椎	股骨
Sham 组	0.821 ± 0.012	0.842 ± 0.011
OVX 组	$0.565\pm 0.021^{1)}$	$0.651\pm 0.013^{1)}$
Pueraria 组	$0.711\pm 0.017^{2)}$	$0.765\pm 0.016^{2)}$

注:1)与 Sham 组比, $P<0.05$;2)与 OVX 组比, $P<0.05$ 。

2.2 生物力学性能比较

与 Sham 组比,OVX 组大鼠股骨的最大承载力和刚度较 Sham 组显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$);而 Pueraria 组大鼠的这些指标较 OVX 组有所改善,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 各组大鼠生物力学性能比较($n=10,\bar{x}\pm s$)

组别	最大承载力/N	刚度/(N \cdot mm $^{-1}$)
Sham 组	87.52 ± 4.23	3.27 ± 0.15
OVX 组	$62.37\pm 5.64^{1)}$	$2.43\pm 0.21^{1)}$
Pueraria 组	$75.22\pm 3.09^{2)}$	$2.95\pm 0.12^{2)}$

注:1)与 Sham 组比, $P<0.05$;2)与 OVX 组比, $P<0.05$ 。

2.3 骨代谢标志物比较

与 Sham 组比,OVX 组大鼠血清碱性磷酸酶活性

降低,抗酒石酸酸性磷酸酶活性升高($P<0.05$),表明骨形成减少,骨吸收增加;与 OVX 组比,Pueraria 组大鼠碱性磷酸酶活性有所恢复,抗酒石酸酸性磷酸酶活性降低($P<0.05$),见表 3。

表 3 各组大鼠骨代谢标志物活性比较($n=10,\bar{x}\pm s,U/L$)

组别	ALP	TRAP
Sham 组	15.52 ± 1.13	2.65 ± 0.12
OVX 组	$10.81\pm 1.01^{1)}$	$4.16\pm 0.15^{1)}$
Pueraria 组	$13.32\pm 1.12^{2)}$	$3.25\pm 0.14^{2)}$

注:1)与 Sham 组比, $P<0.05$;2)与 OVX 组比, $P<0.05$ 。

2.4 Western Blot 检测结果比较

Western Blot 结果显示,OVX 组大鼠股骨组织中 p-ERK1/2 和 p-p38-MAPK 的蛋白表达较 Sham 组降低,差异有统计学意义($P<0.05$);Pueraria 组大鼠上述蛋白的表达较 OVX 组显著增加,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4 及图 1。

表 4 各组大鼠蛋白相对表达结果比较($n=10,\bar{x}\pm s$)

组别	p-ERK1/2	p-p38-MAPK
Sham 组	1.01 ± 0.04	1.00 ± 0.15
OVX 组	$0.67\pm 0.09^{1)}$	$0.53\pm 0.07^{1)}$
Pueraria 组	$0.85\pm 0.08^{2)}$	$0.89\pm 0.06^{2)}$

注:1)与 Sham 组比, $P<0.05$;2)与 OVX 组比, $P<0.05$ 。

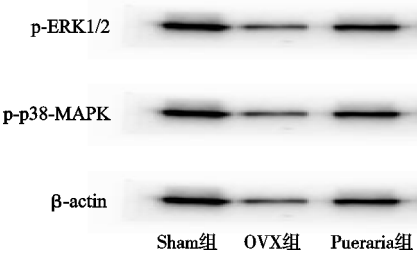


图 1 p-ERK1/2 和 p-p38-MAPK 的蛋白表达比较

2.5 qRT-PCR 检测分析结果比较

qRT-PCR 结果表明,OVX 组大鼠 ERK1/2 和 p38-MAPK mRNA 表达降低,差异有统计学意义($P<0.05$);Pueraria 组大鼠则表达上调,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 各组大鼠 qRT-PCR 检测分析结果比较($n=10,\bar{x}\pm s$)

组别	p-ERK1/2	p-p38-MAPK
Sham 组	1.00 ± 0.10	1.01 ± 0.15
OVX 组	$0.48\pm 0.06^{1)}$	$0.51\pm 0.05^{1)}$
Pueraria 组	$0.79\pm 0.09^{2)}$	$0.83\pm 0.11^{2)}$

注:1)与 Sham 组比, $P<0.05$;2)与 OVX 组比, $P<0.05$ 。

2.6 炎症因子测定结果比较

各组大鼠血清炎症因子的 ELISA 测定结果显示,OVX 组大鼠的 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平均显著高于 Sham 组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明去卵巢手术引起了明显的炎症反应;Pueraria 组大鼠的炎症因子水平显著低于 OVX 组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明葛根素具有抗炎作用,见表 6。

表 6 各组大鼠炎症因子测定结果比较($n=10, \bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$)

组别	TNF- α	IL-1 β	IL-6
Sham 组	15.62 \pm 2.11	3.54 \pm 0.09	10.07 \pm 1.15
OVX 组	25.82 \pm 3.15 ¹⁾	6.62 \pm 0.11 ¹⁾	18.15 \pm 1.13 ¹⁾
Pueraria 组	18.17 \pm 2.14 ²⁾	4.71 \pm 0.12 ²⁾	12.13 \pm 1.09 ²⁾

注:1)与 Sham 组比, $P<0.05$;2)与 OVX 组比, $P<0.05$ 。

3 讨论

骨质疏松症是一种以骨量减少和骨骼脆弱性增加为特征的疾病,其主要后果是骨折风险的显著增加。葛根素作为一种潜在的治疗药物,已被证实能够提高骨密度^[9]。本研究发现葛根素干预骨质疏松症大鼠后,大鼠腰椎和股骨骨密度显著增加,而且葛根素还改善了骨质疏松症大鼠骨骼的生物力学性能,即最大承载力和刚度,这表明葛根素可能通过增强骨骼的物理强度和减少变形能力来对抗骨质疏松症。骨代谢是一个精细平衡的过程,涉及骨形成和吸收两个方面^[10-11]。本研究发现碱性磷酸酶作为成骨细胞活性的指标,其在葛根素干预后明显增加,这表明骨质疏松症大鼠成骨细胞活性被激活;而抗酒石酸酸性磷酸酶作为破骨细胞活性的标志,在葛根素干预下降低,这也反映葛根素对骨质疏松症大鼠骨质内破骨过程的抑制。上述结果表明葛根素可能通过调节骨代谢标志物来影响骨重塑过程,从而有助于维持骨量的稳定。

丝裂原活化蛋白激酶信号通路是细胞内重要的信号传导途径,包括 ERK1/2、p38-MAPK、JNK 等多条分支^[12],这些信号通路在调控细胞的生长、分化、迁移和存活中发挥着核心作用。在骨细胞中,丝裂原活化蛋白激酶信号通路的激活参与了细胞外基质合成、矿化过程以及骨组织的重建,对成骨细胞的增殖和分化至关重要^[13-14]。本研究发现葛根素能够显著提高 ERK1/2 和 p38-MAPK 的磷酸化水平,表明葛根素能够激活丝裂原活化蛋白激酶信号通路。这种激活作用可能通过与细胞表面受体或信号分子的相互作用,触发一系列级联反应,最终导致 ERK1/2 和 p38-MAPK 的磷酸化和核内转位。ERK1/2 和 p38-MAPK 的激活对于成骨细胞的增殖和分化具有显著的促进作用^[15-16],ERK1/2 通路的激活可以促进成骨细胞的增殖,并通过上调成骨相关基因如碱性磷酸酶、骨钙素和 Runx2 的表达,促进成骨细胞的分化。同样, p38-MAPK 通路的激活也参与了成骨细胞的分化过程,通过调节细胞周期相关蛋白和抗凋亡蛋白的表达,增强成骨细胞的生存能力。而本研究也发现,葛根素干预骨质疏松症大鼠后,丝裂原活化蛋白激酶信号通路相关基因表达显著增加,而这些基因的表达增加是成骨细胞分化和骨形成过程的关键步骤,这说明葛根素通过激活丝裂原活化蛋白激酶信号通路,增强了成骨相

关基因的表达,促进了骨形成,从而对骨质疏松症产生了治疗效果。

炎症在骨质疏松症的发病机制中起着重要作用^[17],炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 与骨吸收过程的增加有关^[18-20]。本研究中葛根素显著降低了这些炎症因子的水平,表明其可能通过抗炎作用来改善骨质疏松症。此外,考虑到丝裂原活化蛋白激酶信号通路在炎症反应中的作用,葛根素可能通过调节这一通路来抑制炎症因子的表达。

综上所述,葛根素能够调节骨质疏松症大鼠骨代谢标志物变化,激活丝裂原活化蛋白激酶信号通路和降低炎症因子水平,可为葛根素的进一步临床应用和药物开发提供依据。

参考文献

[1] 刘祥辉,彭国璇,彭洪成,等. 成骨分化中的铁死亡在骨质疏松发病机制中的研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2024,30(2):305-312.

[2] 赵嘉诚,任诗齐,祝秦,等. 原发性骨质疏松潜在生物标志物的生物信息学分析[J]. 中国组织工程研究,2025,29(8):1741-1750.

[3] 黄慧中,徐自警,杨繁,等. 葛根异黄酮化合物药理作用及机制初探[J]. 湖北中医药大学学报,2023,25(6):119-123.

[4] 吕立桃,范卫闯. 葛根素对去卵巢大鼠骨代谢平衡的影响[J]. 西部中医药,2023,36(7):27-30.

[5] 刘春丽,闫雨娟,莫礼文,等. 葛根素对 RAW264.7 细胞破骨分化的影响[J]. 中国组织工程研究,2023,27(32):5114-5119.

[6] XU K,FEI W C,GAO W X,et al. SOD3 regulates FLT1 to affect bone metabolism by promoting osteogenesis and inhibiting adipogenesis through PI3K/AKT and MAPK pathways[J]. Free Radical Biology and Medicine, 2024, 212:65-79.

[7] MYDIN RABIATUL BASRIA S M N, AZLAN A, GOODERHAM O N J,et al. Regulatory role of miRNAs in nasopharyngeal cancer involving PTEN/PI3K/AKT, TGF β /SMAD,RAS/MAPK,Wnt/ β -catenin and pRB-E2F signaling pathways; a review[J]. Cell Biochemistry and Function,2024,42(2):e3945.

[8] 曾麒,宋世雷,陈跃平. DUSP1/MAPK 信号通路影响巨噬细胞极化促进骨愈合的研究进展[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2024,39(7):721-724.

- [2] 朱伟民,吴耀持,汪崇森,等.臂丛麻醉下手法松解术治疗肩关节粘连的临床研究[J].同济大学学报(医学版),2008,29(3):84-86.
- [3] 余帮蝉,杨隆奎,柴平,等.中药药透结合手法推拿治疗肩周炎临床研究[J].实用中医药杂志,2020,36(7):835-836.
- [4] 朱轶,钟文晖,朱伟民,等.臂丛麻醉下四步手法松解联合关节腔痛点注射治疗冻结肩的临床研究[J].上海中医药杂志,2018,52(10):63-66.
- [5] 王邦博,罗和平,杨晓倩,等.隔药饼灸联合圆利针伞形刺治疗寒凝湿滞型慢性肩周炎疗效观察[J].中国针灸,2020,40(12):1291-1294.
- [6] 张帆,詹红生,王庆来,等.背后臂屈伸锻炼配合手法治疗粘连性肩周炎[J].中国骨伤,2020,33(7):662-664.
- [7] 张浩,吴耀持,朱伟民,等.肩粘连的治疗现状及研究进展[J].中医临床研究,2019,11(34):143-145.
- [8] 石向东,吕瑛,洪春荣,等.针刺联合朱氏一指禅推法治疗失眠症临床观察[J].上海针灸杂志,2017,36(10):1203-1206.
- [9] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国中医药出版社,2012.
- [10] 李会会,王翔,杜国庆,等.基于数据挖掘技术探讨针灸治疗肩周炎的选穴规律[J].上海针灸杂志,2022,41(1):95-101.
- [11] 冷承浩.超声引导下注射消炎镇痛液对顽固性肩周炎的疗效观察[J].甘肃医药,2020,39(9):811-812.
- [12] 胡安华,李征宇,徐颖佳.朱氏一指禅推法联合电针治疗膝骨关节炎临床疗效观察[J].中国中医骨伤科杂志,2020,28(4):10-14.
- [13] 黄雨寒,陈科,何沛聪,等.骨四方治疗风寒湿痹型肩周炎的临床疗效观察[J].中国中医骨伤科杂志,2023,31(11):56-60.
- [14] 田野,秦丽娜,吕桃桃,等.肩三针针刺联合刺络放血拔罐治疗肩周炎(气滞血瘀证)临床研究[J].中国中医急症,2024,33(4):605-607.
- [15] 李伟,徐洪亮,王慧芳,等.100例肩周炎的中医证型规律分析[J].中国中医骨伤科杂志,2017,25(9):58-60.
- [16] 程正平,邵东旭.经腧配穴与局部取穴治疗肩关节周围炎的临床疗效对比研究[J].云南中医中药杂志,2019,40(1):61-62.
- [17] 朱轶,蒋静涵,钟文晖,等.麻醉下四步手法松解联合超声针刀和药物注射治疗肩凝症的临床研究[J].世界中西医结合杂志,2020,15(8):1540-1543.
- [18] 朱鼎成,陈斌.一指禅推拿力透溪谷——朱春霆学术思想浅识[J].按摩与导引,2004(5):55-59.

(收稿日期:2024-07-09)

(上接第 16 页)

- [9] 胡锦华,韩菁婕,金旻,等.葛根素对大鼠和小鼠骨密度影响的 Meta 分析[J].实验动物与比较医学,2024,44(2):149-161.
- [10] 《中国骨质疏松杂志》骨代谢专家组.骨代谢生化指标实验规范(2024)[J].中国骨质疏松杂志,2024,30(8):1093-1101.
- [11] 严铮,徐妍,刘应泉,等.外泌体影响关节软骨再生修复及软骨下骨骨代谢平衡的研究进展[J].中国中医骨伤科杂志,2024,32(5):92-96.
- [12] 齐艳喆,王姿,欧阳厚淦,等.中药调控 p38 MAPK、ERK1/2、JNK 等治疗骨质疏松症的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(12):222-229.
- [13] 康庐琛,魏秋实,李文斌,等.槲皮素调控 MAPK 通路对绝经后骨质疏松大鼠骨形成的影响[J].中国骨质疏松杂志,2024,30(5):625-630.
- [14] GAO T, YU C H, SHI X F, et al. Artemisinin acid attenuates osteoclast formation and titanium particle-induced osteolysis via inhibition of RANKL-induced ROS accumulation and MAPK and NF- κ B signaling pathways[J]. Frontiers in Pharmacology, 2024, 15: 1345380.
- [15] ZHANG Z Q, HU X S, LU Y C, et al. MEK1/2 inhibitor (GDC0623) promotes osteogenic differentiation of primary osteoblasts inhibited by IL-1 β through the MEK-Erk1/2 and Jak/Stat3 pathways[J]. International Journal of Endocrinology, 2021: 5720145.
- [16] ZHANG N, CUI M, LIU X D, et al. IL-17F promotes osteoblastic osteogenesis via the MAPK/ERK1/2 signaling pathway[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2021, 22(4): 1052.
- [17] 夏婷,李双庆.炎症相关骨质疏松症的发病机制[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(1):117-120.
- [18] GARCÍA-LÓPEZ S, VILLANUEVA R, MEIKLE M C. Alterations in the synthesis of IL-1 β , TNF- α , IL-6, and their downstream targets RANKL and OPG by mouse calvarial osteoblasts in vitro: inhibition of bone resorption by cyclic mechanical strain[J]. Frontiers in Endocrinology (Lausanne), 2013, 4: 160.
- [19] YANG B N, SUN H L, XU X X, et al. YAP1 inhibits the induction of TNF- α -stimulated bone-resorbing mediators by suppressing the NF- κ B signaling pathway in MC3T3-E1 cells[J]. Journal of Cellular Physiology, 2020, 235(5): 4698-4708.
- [20] SILVA R A B, SOUSA-PEREIRA A P, LUCISANO M P, et al. Alendronate inhibits osteocyte apoptosis and inflammation via IL-6, inhibiting bone resorption in periapical lesions of ovariectomized rats[J]. International Endodontic Journal, 2020, 53(1): 84-96.

(收稿日期:2024-08-05)