

文章编号 1006-8147(2017)03-0203-05

论著

巴戟天与雌激素对骨质疏松大鼠破骨细胞 RANK 和 CAII 的表达影响

杨博辰, 朱明喜, 曹一维

(河南中医药大学第三附属医院骨科, 郑州 450000)

摘要 目的:探讨巴戟天、雌激素对骨质疏松大鼠破骨细胞核激活因子 $\kappa\beta$ 受体(RANK)和碳酸酐酶 II(CAII)的表达水平间关系。**方法:**选择月龄为 4 个月的 SPF 级成年健康雌性 SD 大鼠,建立去势大鼠骨质疏松模型,分离大鼠原代破骨细胞并分为 6 组:空白对照组、17-雌二醇 10^{-6} mmol/L 组、0.1 g/d 巴戟天组、0.5 g/d 巴戟天组、1.0 g/d 巴戟天组、17-雌二醇 10^{-6} mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组进行培养,观察比较各组 CAII、RANK mRNA 表达等指标差异。**结果:**17-雌二醇 10^{-6} mmol/L 组、0.5 g/d 巴戟天组、1.0 g/d 巴戟天组、17-雌二醇 10^{-6} mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组破骨细胞数量均较空白对照组明显减少,而 17-雌二醇 10^{-6} mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组减少最明显($P<0.05$),0.1 g/d 巴戟天组与对照组无显著差异($P>0.05$);17-雌二醇 10^{-6} mmol/L 组、0.5 g/d 巴戟天组、1.0 g/d 巴戟天组、17-雌二醇 10^{-6} mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组骨吸收陷窝面积均低于空白对照组($P<0.05$),而 17-雌二醇 10^{-6} mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组骨吸收陷窝面积明显低于其他组($P<0.05$),0.1 g/d 巴戟天组与对照组无显著差异($P>0.05$);17-雌二醇 10^{-6} mmol/L 组、0.5 g/d 巴戟天组、1.0 g/d 巴戟天组、17-雌二醇 10^{-6} mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组 CAII、RANK mRNA 基因表达水平明显低于空白对照组($P<0.05$),0.1 g/d 巴戟天组与对照组无显著差异($P>0.05$),17-雌二醇 10^{-6} mmol/L 组和 0.5 g/d 巴戟天组 RANK mRNA 基因、CAII mRNA 基因表达水平差异无统计学意义($P>0.05$),17-雌二醇 10^{-6} mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组 CAII、RANK mRNA 基因表达水平最低($P<0.05$)。**结论:**巴戟天联合雌激素能有效诱导骨质疏松大鼠破骨细胞内 RANK 和 CAII 处于低表达状态,从而有效预防骨质疏松的发生。

关键词 巴戟天;雌激素;骨质疏松;破骨细胞;核激活因子 $\kappa\beta$ 受体;碳酸酐酶 II;大鼠

中图分类号 R589.5

文献标志码 A

Effect of morinda officinalis and estrogen on RANK and CAII expression in osteoclasts of osteoporosis rat

YANG Bo-chen, ZHU Ming-xi, CAO Yi-wei

(Department of Orthopaedics, The Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To investigate the function of morinda officinalis and estrogen on RANK and CAII expression in osteoclasts of osteoporosis rat. **Methods:** Four-months old SFP healthy female rats were chosen for osteoporosis rat model construction. Primary osteoclast cells were isolated and divided into 6 groups, then they were treated with control, 10^{-6} mmol/L 17-estradiol, 0.5 g/d morinda officinalis, 1.0 g/d morinda officinalis, 10^{-6} mmol/L 17-estradiol combined with 1.0 g/d morinda officinalis respectively. Then osteoclast number, the area of bone resorption, the mRNA expression of carbonic anhydrase II and beta receptor activator of nuclear factor were calculated. **Results:** Osteoclast numbers for 10^{-6} mmol/L 17-estradiol, 0.5 g/d morinda officinalis, 1.0 g/d morinda officinalis, and 10^{-6} mmol/L 17-estradiol combine with 1.0 g/d morinda officinalis were less than the control ($P<0.05$). The group of 0.1 g/d morinda officinalis had no significance with the control ($P>0.05$). The group of 10^{-6} mmol/L 17-estradiol combined with 1.0 g/d morinda officinalis was the least ($P<0.05$). The expressions of carbonic anhydrase II and beta receptor activator of nuclear factor in 10^{-6} mmol/L 17-estradiol, 0.5 g/d morinda officinalis, 1.0 g/d morinda officinalis, 10^{-6} mmol/L 17-estradiol combine with 1.0 g/d morinda officinalis groups were lower than the control ($P<0.05$). The group of 0.1 g/d morinda officinalis had no significance compared with the control ($P>0.05$). The group of 10^{-6} mmol/L 17-estradiol combined with 1.0 g/d morinda officinalis had the lowest expression ($P<0.05$). But the expressions of carbonic anhydrase II and beta receptor activator of nuclear factor between 10^{-6} mmol/L 17-estradiol group and 0.5 g/d morinda officinalis group had no significant difference ($P>0.05$). **Conclusion:** Estradiol combined with morinda officinalis could decrease the expression of RANK and CAII to prevent osteoporosis in osteoporosis rat.

Key words morinda officinalis; estradiol; osteoporosis; osteoclasts; RANK; CAII; rat

骨质疏松可致患者骨骼出现不同程度疼痛感,

严重者还可出现疏松性骨折。患者大多数为中老年人群,主要表现为骨疼、脊椎和四肢骨畸形变形,部分患者还合并呼吸功能障碍及低钙血症等并发症,

作者简介 杨博辰(1983-),男,主治医师,学士,研究方向:骨科;
E-mail:460769744@qq.com。

极大地影响了患者的正常生活。骨质疏松患者骨骼组织常合并钙化病变,虽然其基质-钙盐比值处于正常范围内,但体积单位量的骨组织明显低于健康水平,从而造成骨质含量不足而形成疏松性松散结构^[1]。目前,常规治疗骨质疏松的方式主要为口服药物治疗,主要药品为巴戟天、雌激素或益钙宁等,但关于其联合用药的研究不多。本文选择 42 只成年雌性 SD 大鼠进行骨质疏松性动物建模,旨在探讨巴戟天联合雌激素治疗对破骨细胞核内激活因子 $\kappa\beta$ 受体(RANK)及碳酸酐酶 II(CAII)表达的调控作用。

1 材料和方法

1.1 药品种类 巴戟天颗粒购于培力药业有限公司,经鉴定为 *Radix Morindae officinalis*,用蒸馏水加热至 70 °C 配成混悬液体,浓度为每毫升含 5 g 生药,于每日早上八点对大鼠进行灌胃,连续用药 7 d;选用新疆新资源生物制药有限责任公司生产的雌激素(17 β -雌二醇),用麻油配制成 10⁻⁶ mmol/L 注射液,于每日早上八点对大鼠进行腹腔注射。

1.2 动物 选用 4 月龄 SPF 级健康成年雌性 SD 大鼠 42 只,体质量(82.54 \pm 6.32)g,购于长沙市天勤生物技术有限公司。

1.3 一般试剂 盐酸氯胺酮注射液,国药准字 H35020148,福建古田药业有限公司生产;重组大鼠 sRANKL 试剂购于上海高创化学科技公司;大鼠 M-CSF 试剂购于上海酶联生物有限公司;Trizol 试剂盒购于瑞士罗氏(中国)公司。

1.4 实验仪器 TS100 倒置显微镜购自日本尼康公司,CO₂ 培养箱购自上海启前电子科技有限公司,JET 细胞培养板及 PCR 扩增仪购自美国赛默飞世尔科技公司;台式超声波清洗器购自武汉市精钻诚超声波设备有限公司。

1.5 实验方法

1.5.1 造模方法 在无菌环境下,于 SD 大鼠腹腔处静脉注射 1% 盐酸氯胺酮行全麻,剂量为 70 mg/kg。麻醉成功后,在其背部正中位置取 5 cm 纵向切口,接着再于肋缘下方将其两侧卵巢切除,结扎血管后缝合切口、消毒。术后大鼠正常饮食,待 3 月后,大鼠分组接受实验干预。

1.5.2 大鼠原代破骨细胞分离与培养 选择 2 只 4 周龄模型大鼠,行断颈处死,常规酒精浸泡消毒,于其两侧股骨至胫骨取纵向切口,逐步分离和切除软组织、骨干两端骨髓直至充分暴露骨髓腔。使用 α -MEM 和青霉素 1:10 溶液清洗骨髓腔骨面呈现白色,后吹打提取液,再行细胞计数。提取液 3 200 r/min

离心 5 min,弃上清液,滴入 α -MEM 培养液 8 mL,充分吹打后获取单细胞悬液,取得 0.5 mL 悬液滴入含盖玻片培养皿中,25 °C 孵育 30 min。选取 24 孔培养板,取 6 孔分 6 组,分别为空白对照组;17 β -雌二醇 10⁻⁶ mmol/L 组;0.1 g/d、0.5 g/d、1.0 g/d 巴戟天 3 组;17 β -雌二醇 10⁻⁶ mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组。

1.5.3 TRAP 染色 分别于培养 4、6、8、10 d 后取出盖玻片,行 2.5% 戊二醛固定,固定时长 4 min,清水冲洗 30 s,放入 TRAP 孵育液在 25 °C 孵育 1 h,自来水冲洗,苏木素复染 3 min,封片光镜观察并计数。

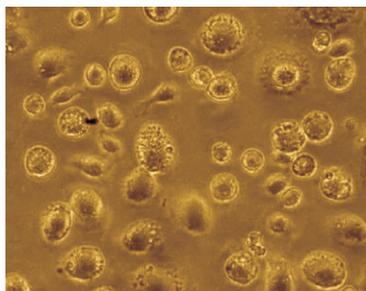
1.5.4 骨吸收功能观察 2.5% 戊二醛对股骨、胫骨固定 6 min,蒸馏水冲洗 3 min,置于氢氧化铵溶液中超声洗 3 次,制备 A 组和 B 组骨磨片。A 组梯度乙醇脱水,置于室温条件下自然晾干,后行甲苯胺蓝染色,蒸馏水清洗后,光镜观察骨吸收陷窝分布情况。B 组 2.5% 戊二醛固定,pH 梯度乙醇脱水、醋酸异戊酯置换,自然条件下晾干镀金,并行扫描电镜检测骨吸收陷窝分布情况。视野条件下,选择 5 个骨吸收陷窝数,计算吸收陷窝面积。

1.5.5 CAII、RANK mRNA 表达的检测 Trizol 法对骨细胞提取总 RNA,紫外分光光度测量 RNA 表达,公式:RNA 浓度=A260 \times 稀释倍数 \times 0.04 μ g/ μ L,RA260/A280=1.8~2.1 时,RNA 质量合格。取 1 μ g RNA 根据天根 QuantScript RT Kit(KR103)反转录试剂盒说明书逆转录合成 cDNA,在 RNA 中加入 1 μ L 100 μ mol/L oligo dT,RNAase-free 水补足至 9 μ L,75 °C 5 min,冰浴 2 min,分别加入 2.5 μ L 10 \times Transcript buffer,1 μ L Transcriptase,1 μ L RNAase inhibitor,1 μ L 10 μ mol/L dNTP,RNAase-free 水补足至 16 μ L。42 °C 60 min,72 °C 10 min。保存于 -20 °C。利用天根 RealMaster Mix(SYBR Green)(FP202)进行 real-time PCR 实验。反应体系为:10 μ L 2 \times RealMaster Mix,1 μ L cDNA,正反向引物各 1 μ L,水补足至 20 μ L。选用 β -actin 为内参基因,引物序列由上海吉玛公司提供。引物序列分别为:CAII-F: 5'-ATATCAGAAAAGACTGTGTTCTAC,5'-CAII-R: TAGTAGGTTGCAAAGGCATCT;RANK-F: 5'-CAGG GATCGATCGGTACAGT-3',RANK-R: 5'-GTTTGA GACCAGGCTGGTA-3'; β -actin-F: CCGTGAAAAG ATGACCCAGATC, β -actin-R: CACAGAATGGATG GCTACGTA。反应条件为 90 °C 5 s,58 °C 20 s,72 °C 30 s,重复 45 个循环,荧光获取程序按照默认程序进行。利用 2^{- $\Delta\Delta$} 进行计算。选用 2^{- $\Delta\Delta$} 方法分析基因表达的数据。

1.6 统计学处理 统计分析采用 SPSS19.0 软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较以单因素方差分析, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 破骨细胞光镜观察 培养时间和融合细胞的数目增加呈现线性上升趋势, 待 6~9 d 达最高值, 光镜视野下可观察到大片多核细胞, 细胞核数目各异, 细胞胞体形态大, 呈现圆形、漏斗形或不规则形等, 胞浆含有较多空泡, 有时可见伪足, 见图 1。



空白对照组

图 1 破骨细胞培养第 9 天($\times 200$)

Fig 1 Osteoclast culture for the ninth day($\times 200$)

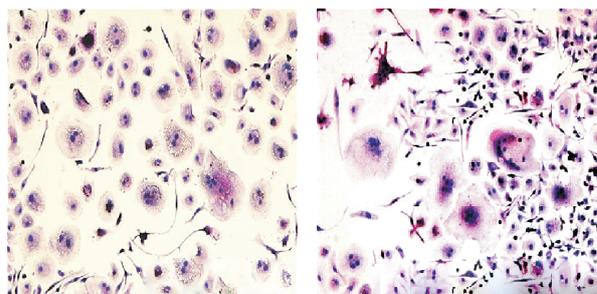
2.2 每组破骨细胞的 TRAP 染色与计数 培养 9 d 后, 各组细胞行 TRAP 染色。空白对照组、0.1 g/d 及 0.5 g/d 巴戟天组含有高表达且染色阳性的多核巨型的破骨样细胞, 胞体体积大, 酶活性染成红色, 胞核染成蓝色, 核数 ≥ 3 ; 17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L 组破骨细胞数明显 $<$ 空白对照组, 17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L 组破骨细胞的成熟度基本等于空白对照组, 而基质细胞数量高于空白对照组; 1.0 g/d 巴戟天组破骨细胞融合降低, 核数 ≥ 3 的细胞数下降, 但基本等于 17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L 破骨细胞数; 17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组的破骨细胞成熟度降低、数量下降, 与 17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L 组和 1.0 g/d 巴戟天组无明显差异。见表 1、图 2。

表 1 各组破骨细胞 TRAP 染色阳性数($\bar{x} \pm s, n=12$)

Tab 1 Positive number of osteoclast TRAP staining in each group ($\bar{x} \pm s, n=12$)

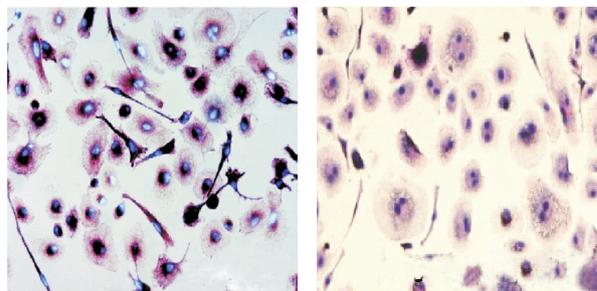
组别	每高倍镜视野 TRAP 染色阳性破骨细胞数	F	P
空白对照组	7.0 \pm 0.4	32.5	<0.05
17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L 组	5.1 \pm 0.4*		
0.1 g/d 巴戟天组	6.9 \pm 0.5		
0.5 g/d 巴戟天组	6.1 \pm 0.4*		
1.0 g/d 巴戟天组	5.0 \pm 0.3*		
17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组	3.2 \pm 0.3* Δ		

*: 与空白对照组比较, $P < 0.05$; Δ : 与 17-雌二醇 10^{-6} mmol/L 组、0.1 g/d 巴戟天组、0.5 g/d 巴戟天组、1.0 g/d 巴戟天组比较, $P < 0.05$



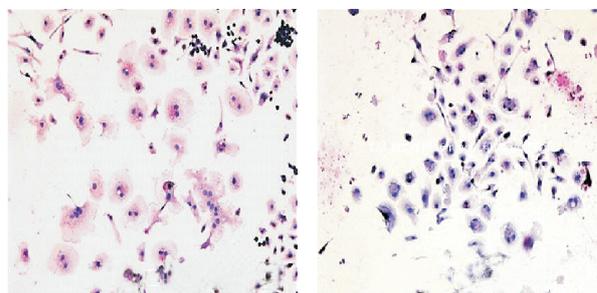
空白对照组

17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L 组



0.1 g/d 巴戟天组

0.5 g/d 巴戟天组



1.0 g/d 巴戟天组

17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L 组联合 1.0 g/d 巴戟天组

图 2 各组破骨细胞 TRAP 染色

Fig 2 TRAP staining of osteoclasts in each group

2.3 骨吸收陷窝观察及分析 培养 9 d 后, 甲苯胺蓝染色显示各组破骨细胞为圆形或椭圆形, 同时骨吸收陷窝呈现蓝紫色片状或串状, 见图 3; 扫描电镜下, 可观察到破骨细胞紧附在骨片上, 无规则形状, 而破骨细胞附在骨磨片上构成吸收陷窝, 表现出椭圆形或圆形, 形成片状和串状, 有明显边界, 但底壁表现较粗糙, 见图 4; 17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L 组、0.5 g/d 巴戟天组、1.0 g/d 巴戟天组、17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组骨吸收陷窝面积相均低于空白对照组 ($P < 0.05$), 而 0.1 g/d 巴戟天组与对照组无统计学意义, 17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L 组和 0.5 g/d 巴戟天组骨吸收陷窝面积差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组骨吸收陷窝面积明显低于其他组 ($P < 0.05$), 见表 2。

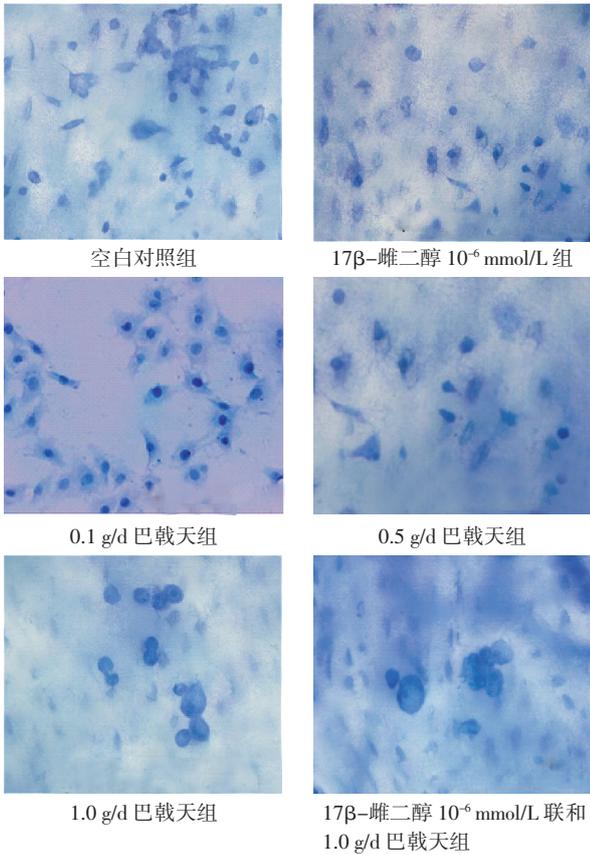


图 3 各组骨磨片甲苯胺蓝染色
Fig 3 Bone slices with toluidine blue staining for each group

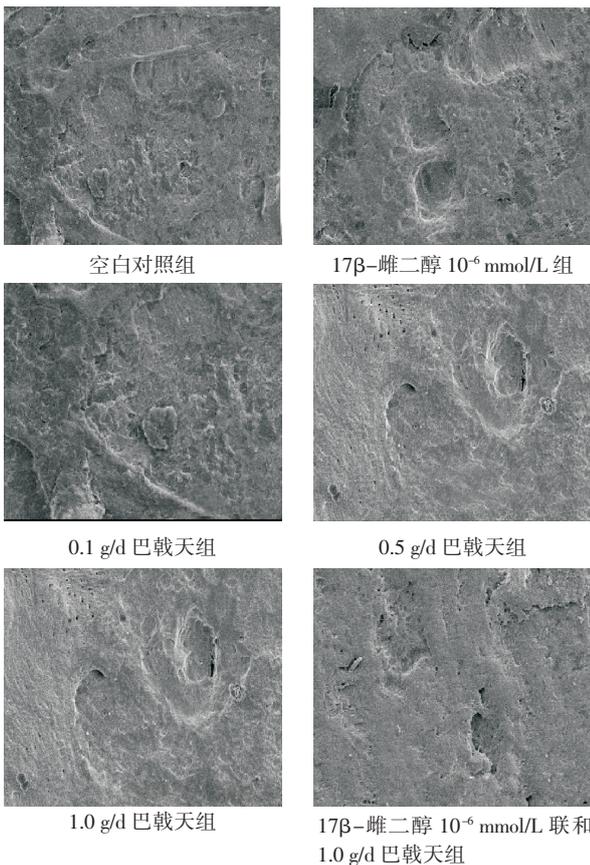


图 4 各组扫描电镜骨吸收陷窝图
Fig 4 The scanning electron microscopy of bone resorption figure in each group

表 2 各组破骨细胞对骨磨片骨吸收陷窝面积($\bar{x}\pm s, n=12$)

Tab 2 Osteoclasts on bone plate bone resorption area for each group($\bar{x}\pm s, n=12$)

组别	吸收陷窝面积/ m^2	F	P
空白对照组	398±8	68	<0.05
17β-雌二醇 10 ⁻⁶ mmol/L 组	297±8*		
0.1 g/d 巴戟天组	388±7		
0.5 g/d 巴戟天组	282±8*		
1.0 g/d 巴戟天组	179±7*		
17β-雌二醇 10 ⁻⁶ mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组	154±11* [△]		

*: 与空白对照组比较, $P<0.05$; [△]: 与 17 β-雌二醇 10⁻⁶ mmol/L 组、0.1 g/d 巴戟天组、0.5 g/d 巴戟天组、1.0 g/d 巴戟天组比较, $P<0.05$

2.4 各组 CAII、RANK mRNA 基因表达 17β-雌二醇 10⁻⁶ mmol/L 组、0.5 g/d 巴戟天组、1.0 g/d 巴戟天组、17β-雌二醇 10⁻⁶ mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组 CAII、RANK mRNA 基因表达水平明显低于空白对照组 ($P<0.05$), 0.1 g/d 巴戟天组与对照组无统计学意义, 17β-雌二醇 10⁻⁶ mmol/L 组和 0.5 g/d 巴戟天组 RANK mRNA 基因、CAII mRNA 基因表达水平差异无统计学意义 ($P>0.05$), 17β-雌二醇 10⁻⁶ mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组 CAII、RANK mRNA 基因表达水平最低 ($P<0.05$), 见表 3、4。

表 3 各组 CAII mRNA 表达量($\bar{x}\pm s, n=12$)

Tab 3 Expression of CAII mRNA in each group($\bar{x}\pm s, n=12$)

组别	CAII mRNA 表达量	F	P
空白对照组	1.08±0.04	45.11	<0.05
17β-雌二醇 10 ⁻⁶ mmol/L 组	0.63±0.04*		
0.1 g/d 巴戟天组	0.96±0.04		
0.5 g/d 巴戟天组	0.61±0.05*		
1.0 g/d 巴戟天组	0.44±0.04* [△]		
17β-雌二醇 10 ⁻⁶ mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组	0.22±0.04 [△]		

*: 与空白对照组比较, $P<0.05$; [△]: 与 0.5 g/d 巴戟天组比较, $P<0.05$

表 4 各组 RANK mRNA 表达量($\bar{x}\pm s, n=12$)

Tab 4 Expression of RANK mRNA in each group($\bar{x}\pm s, n=12$)

组别	RANK mRNA 表达量	F	P
空白对照组	1.12±0.04	70.15	<0.05
17β-雌二醇 10 ⁻⁶ mmol/L 组	0.67±0.04*		
0.1 g/d 巴戟天组	0.95±0.05		
0.5 g/d 巴戟天组	0.65±0.05*		
1.0 g/d 巴戟天组	0.42±0.06* [△]		
17β-雌二醇 10 ⁻⁶ mmol/L 联合 1.0 g/d 巴戟天组	0.27±0.04 [△]		

*: 与空白对照组比较, $P<0.05$; [△]: 与 0.5 g/d 巴戟天组比较, $P<0.05$

3 讨论

骨质疏松致病机制复杂,多种外源性或内源性因素等均可导致其发生。最新文献报道称,骨质疏松可致人体骨重建平衡呈现负向倾斜态,促使破骨细胞被分解和吸收速率增加,而新生成骨细胞生成速度明显降低,造成骨质大量流失而导致骨骼骨质含量不足,形成“疏松”^[2]。在健康人体内,成骨细胞和破骨细胞分别调控骨形成和骨吸收并维持彼此间的动态平衡,从而使得人体骨骼系统处于相对稳定的状态。骨质疏松发病出现腰背不同程度疼痛的概率较高,可达80%以上,若不及时治疗,骨疼痛可因持续性的腰部用力、长时间坐姿和弯腰等而恶化,严重者甚至在咳嗽或大便时也可能诱发剧烈腰、背痛^[3]。此外,骨质疏松患者由于骨质强度下降,其股骨承受外力压迫的能力极度下降,易因重力甚至轻微外力而诱发骨折。因此,骨质疏松给患者的正常生活带来极大的影响。

现如今,骨质疏松的治疗通常选取运动饮食干预和药物服用等保守方案^[4]。前者可充分补充患者骨量,抑制骨质的丢失;后者通过药物来阻断骨质疏松的病理过程。目前,临床中治疗骨质疏松的药物主要包括巴戟天和雌激素等。巴戟天对女性月经不调、男性阳痿遗精及风湿痹痛、筋骨萎软等疾病有显著疗效^[5]。经过药理学研究证明,该药能够增强体外成骨细胞增殖功能,且其浓度和成骨细胞生成速度间具有相关性。既往动物实验表明,100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 巴戟天能够明显促进大鼠成骨细胞快速生成,而当其浓度大于400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,则会抑制成骨细胞生成^[6]。此外,巴戟天能够加快成骨细胞合成ALP及骨钙素,使细胞内TGF- β mRNA表达增高,同时促进钙盐在骨质中的沉积;临床中,雌激素常被治疗骨质疏松,其能够显著增强骨质致密^[7]。本研究分析了巴戟天、雌激素对模型大鼠的破骨细胞数、形态和骨吸收陷窝面积的影响,17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L组、0.5 g/d和1.0 g/d巴戟天组、17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L联合1.0 g/d巴戟天组的破骨细胞数、骨吸收陷窝面积均低于空白对照组。而0.1 g/d巴戟天组和对照组差异较小。本研究中,17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L联合1.0 g/d巴戟天组成骨细胞下降量最小,可见巴戟天能够抑制破骨细胞增殖,降低骨流失,与雌激素可协同作用增强效果。

既往研究证明,CAII和RANK基因能够促进破骨细胞成熟和分化^[8]。在人体正常的骨吸收生理过

程中,破骨细胞需利用骨骼表面骨组织酸性微环境对骨矿物质进行溶解,最后剩余降解后的骨基质成分,而CAII则是建立该类酸性环境的主要参与物。在骨吸收过程中,CAII处于高表达状态,故通过检测CAII表达可有效评估骨吸收^[9]。RANK作为破骨细胞及其前体细胞膜内一种I型跨膜受体蛋白,可作为靶信号受体引导和加快骨细胞分化,同时刺激和增强破骨细胞活化、分化及成熟速率,还可抑制破骨细胞凋亡^[10]。本研究中,17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L组、0.5 g/d和1.0 g/d巴戟天组、17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L联合1.0 g/d巴戟天组CAII、RANK mRNA基因表达水平明显低于空白对照组,而1.0 g/d巴戟天组RANK和CAII的表达均低于0.5 g/d巴戟天组,结果表明不同剂量的巴戟天抑制骨质疏松效果各异,呈现剂量依赖性。在研究中,17 β -雌二醇 10^{-6} mmol/L联合1.0 g/d巴戟天组CAII和RANK的mRNA基因表达最低,可见巴戟天和雌激素能显著抑制CAII、RANK mRNA基因表达,从而间接降低破骨细胞表达,有效阻止大鼠骨吸收,减轻骨质疏松病情。

综上所述,巴戟天联合雌激素能够显著降低机体内破骨细胞RANK和CAII的表达,从而延缓和阻滞骨吸收,为治疗骨质疏松提供新方向。

参考文献:

- [1] 郑素玉,陈健,何剑全,等.巴戟天含药血清对成骨-破骨细胞共育体系CAII、NFAT2mRNA表达的影响[J].中国骨质疏松杂志,2013,19(2):120
- [2] 王建伟,郭杨,周信,等.金匮肾气丸联合葡萄糖酸钙对去势大鼠骨微结构的影响[J].中国老年学杂志,2012,32(2):313
- [3] 刘雷,郭元晖,辛海量,等.仙茅苯甲酸酯类酚苷对去卵巢骨质疏松大鼠的作用[J].中西医结合学报,2012,10(12):1419
- [4] 赵雪芳,李惠玲,赵银卿,等.低剂量雌激素在绝经后骨质疏松症防治中的作用[J].河北医学,2011,17(6):735
- [5] Fuentes E, Palomo I. Mechanisms of endothelial cell protection by hydroxycinnamic acids[J]. Vascul Pharmacol, 2014, 63(3): 155
- [6] 王啸,刘禄林,高超,等.雌激素与铁在骨吸收中的拮抗效应及其机制[J].中华医学杂志,2014,94(33):2613
- [7] 王汝杰,刘复州,沈伟伟,等. Jagged1 活化 Notch 通路促进 RAW 264.7 向破骨分化但抑制增殖[J].中国免疫学杂志,2014,01(7):865
- [8] Daniel M, Tollefsbol T. Epigenetic linkage of aging, cancer and nutrition[J]. J Exp Biol, 2015, 218(Pt 1): 59
- [9] 范金柱,杨柳,罗卓荆,等.雌激素对绝经后骨质疏松患者骨髓间充质干细胞 Notch 信号通路的影响[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2013,6(3):232
- [10] Li Y, Lü S, Tang Gui, et al. Effect of morinda officinalis capsule on osteoporosis in ovariectomized rats[J]. Chin J Nat Med, 2014, 12(3): 204

(2016-10-13 收稿)