

神经生长因子与被动运动对失神经大鼠骨代谢指标的影响

朱生根^{1*} 苏利强² 徐明³

1. 新余学院体育学院,江西新余 338000
2. 江西中医学院体育教学部,南昌 330004
3. 成都体育学院教务处,成都 610041

中图分类号: R363 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 06-0606-05

摘要: **目的** 拟观察外源性神经生长因子对去神经大鼠血清 BGP 和 TRACP 的影响,探讨神经生长对废用性骨质疏松的预防作用。**方法** 50 只大鼠随机抽签法分为 5 组:假手术组 (SHAM)、去神经组 (DN)、神经生长因子组 (NGF)、被动运动组 (PM)、神经生长因子与被动运动联合组 (NGF + PM)。假手术组不切除坐骨神经和股神经,其他各组通过切除大鼠右侧坐骨神经和股神经建立 SD 大鼠右侧后肢的去神经模型,通过被动运动和外源性生长因子的干预措施,观察各组大鼠血清 BGP 和 TRACP 指标。**结果** 与假手术组相比,去神经各组血清 BGP 方面明显降低 ($P < 0.01$),血清 TRACP 明显升高 ($P < 0.05$);与 DN 组相比,NGF 组和 NGF + PM 组与之都有显著性差异 ($P < 0.05$),PM 与 DN 组之间虽无统计学意义 ($P > 0.05$);与 DN 组血清 TRACP 相比,PM 组和 PM + NGF 组与之有显著性差异 ($P < 0.05$),NGF 组与之无差异 ($P > 0.05$)。**结论** 大鼠下肢缺乏神经支配导致肌肉萎缩、骨正常代谢遭到破坏,被动运动和神经生长因子能提高去神经大鼠血清 BGP 水平、降低血清 TRACP 的含量,一定程度上能预防去神经型废用性骨质疏松的发生。

关键词: 神经生长因子;被动运动;失神经;骨代谢

Effect of NGF and passive movement on bone metabolism in rats with denervation

ZHU Shenggen¹, SU Liqiang², XU Min³

1. Department of Physical Education, Xinyu College, Xinyu 338000
2. Department of Physical Education, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004
3. Chengdu Sport University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: ZHU Shenggen, Email: zhuge27@163.com

Abstract: **Objective** To investigate the effect of exogenous NGF on the serum BGP and TRACP in denervated rats, and to explore the preventive effect of nerve growth on disuse osteoporosis. **Methods** Fifty rats were randomly divided into 5 groups: sham operation group (SHAM), denervation group (DN), NGF group (NGF), passive movement group (PM), and combination group (NGF + PM). Rats in SHAM group were injected with saline, without the excision of the sciatic nerve and the femoral nerve. Rats in other 4 groups were all induced disuse osteoporosis by the excision of the sciatic nerve and the femoral nerve. The serum levels of BGP and TRACP were observed. **Results** Compared with that in SHAM group, BGP level in the other 4 groups decreased significantly ($P < 0.01$), but TRACP level increased significantly ($P < 0.05$). Compared with that in DN group, BGP level in NGF group and NGF + PM group was significantly different ($P < 0.05$), while no significant difference between PM group and DN group was observed ($P > 0.05$). The serum TRACP level in PM group and PM + NGF group was significantly different with that in DN group ($P < 0.05$), while no significant difference between NGF group and DN group was observed ($P > 0.05$). **Conclusion** Denervation in rat lower limbs leads to muscular atrophy and destroyed bone metabolism. Passive movement and nerve growth factor can improve the serum BGP level and reduce the serum TRACP level in denervated rats, showing a preventive effect on the disuse osteoporosis to a certain extent.

Key words: NGF; Passive movement; Denervation; Bone metabolism

*通讯作者: 朱生根, Email: zhuge27@163.com

集中在电刺激和脉冲电磁场治疗,还有药物治疗如降钙素、双膦盐治疗,但这些药物治疗有局限性,特别是对截瘫患者,不能有效作用瘫痪部位。近年来发现,神经生长因子能使成骨细胞活性增强。本实验通过建立废用性骨质疏松模型,通过对血液生化指标判断,探讨采用被动运动和神经生长因子干预措施防治去神经废用性骨质疏松的效果。

1 材料和方法

1.1 研究材料

50 只 SD 大鼠,雄性、2 月龄,重量(180.2 ± 10.2) g,购自四川大学华西医学部实验动物中心(动物合格证号:医动字,01-2059),每笼 10 只,国家标准类啮齿类动物饲料喂养。注射用鼠神经生长因子(武汉海特生物制药股份有限公司,批准文号:国药试字 S20020117),配套动物饲养、造模、干预、取材和指标检测器材。

1.2 研究方法

1.2.1 动物分组:将适应性饲养 1w 后的实验大鼠按等体重随机分为假手术组组和去神经组两组,假手术组(SHAM)10 只和去神经组 40 只,去神经组切除单侧坐骨神经和股神经,然后再随机分为 4 组:即单纯去神经组(DN 组)、去神经被动运动组(PM 组)、去神经神经生长因子组(NGF 组)、去神经被动运动和神经生长因子联合组(PM + NGF 组),每组 10 只。假手术组手术方法相同,但不切除神经。

1.2.2 造模:整个实验过程中对动物的处置符合国家标准^[1]。首先用 20 g/L 戊巴比妥钠(30 mg/kg)进行腹腔注射麻醉,手术部位脱毛消毒,四肢固定,俯卧,自右侧大腿后外股中部纵向切口,暴露股二头肌,钝性分离肌肉,游离坐骨神经并切除 5 mm 长度,缝合伤口。然后将大鼠仰卧位固定,在腹股沟正中切口暴露肌肉,肌间钝性分离,在腹股沟韧带下切

除股神经,长度约 5 mm,冲洗并缝合伤口。术连续 3 d 用抗生素以防感染。

1.2.3 干预方式:被动运动组用被动训练仪按设定的节奏对其患肢进行全关节幅度屈伸被动运动,每天 600 来回;神经生长因子组于大鼠右侧腓肠肌处注射外源性神经生长因子注射液(2U/(kg·d))。联合作用组注射方式和被动运动方式分别同神经生长因子组和被动运动组。去神经组注射等体积的生理盐水。

1.2.4 取材与指标检测:干预 1 月后用股动脉放血法处死大鼠,用事先编号的真空采血管收集股动脉血,静置 1 h 后放入离心机内离心(3 000 r/min,10 min),离心后分离血清,用于血清骨钙素(BGP)、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)的测定。血清骨钙素(BGP)用 γ-自动放射免疫计数器(GC-4200 型 中国科大中佳公司)进行放免法(RIA)测定。抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)用 OLYMPUS AU5400 型全自动生化分析仪测定。

1.3 统计学处理

数据统计处理采用 SPSS 11.5 软件,所有指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间的两两比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA),组间差异采用 LSD 检验。

2 结果

2.1 实验大鼠的一般情况分析

术后两天各组大鼠活动减慢,神情倦怠,进食减少,毛发蓬松无光泽感;部分动物伤口血肿明显,偶有化脓。造模组大鼠右腿无主动屈伸功能,行走时右后侧不能支撑,拖行前进;术后 10d,伤口基本愈合;假手术组活动灵活、自如,长势良好,未见右后腿萎缩现象。部分大鼠有自食现象。

2.2 各组大鼠每周体重变化

表 1 大鼠每周体重变化(g)

Table 1 The changes of body weight of the rats each week (g)

组别	术后分组	1 w	2 w	3 w	4 w(取材前)
SHAM	226.00 ± 16.31	254.11 ± 21.57	286.89 ± 24.6	302.11 ± 23.62 ■	309.89 ± 16.94 ■■
DN	227.00 ± 18.07	250.9 ± 18.14	268.60 ± 19.73	279.80 ± 19.12 ▲	285.80 ± 17.3 ▲▲
NGF	228.89 ± 15.76	251.44 ± 20.59	270.67 ± 23.23	286.33 ± 24.86	300.22 ± 24.16
PM	226.20 ± 16.37	251.00 ± 19.51	267.67 ± 21.10	278.75 ± 24.19 ▲	289.38 ± 23.75 ▲
PM + NGF	228.13 ± 16.50	254.75 ± 17.25	285.50 ± 19.50	296.1.00 ± 21.49 ■	302.88 ± 22.22 ■

Note : Compare to SHAM group, ▲ P < 0.05, ▲▲ P < 0.01;compare to DN group, ■ P < 0.05, ■■ P < 0.01

从表 1 中可以看出,实验前各组大鼠体重基本一致,各组间比较无显著性差异(P > 0.05);实验

第二周时,体重差异逐渐变大,但各组体重无显著差异;至第三周,SHAM 组与 DN 组、PM 组比较体重明

显增大,差异具显著性($P < 0.05$);至第四周(取材前),各组大鼠体重由轻到重的变化是:DN 组 < PM 组 < NGF 组 < NGF + PM 组 < SHAM 组,与 SHAM 组相比,DN 组和 PM 组大鼠体重都较低,且差异显著,其中与 DN 组差异非常显著($P < 0.01$);NGF 组、NGF + PM 组与 SHAM 组无显著性差异,NGF + PM 组与 DN 组相比,差异具有显著性($P < 0.05$)。

2.3 各组大鼠血清骨钙素(BGP)结果的比较

如表 2,在血清 BGP 方面,与 SHAM 组相比,DN 组、NGF 组和 PM 组与之均有非常显著性差异($P < 0.01$),NGF + PM 组也与之有显著性差异($P < 0.05$);与 DN 组相比,NGF 组和 NGF + PM 组与之都有显著性差异($P < 0.05$),PM 与 DN 组之间虽无统计学意义,但 PM 组明显有增大改善趋势。

表 2 各组大鼠血清骨钙素(BGP)结果的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the serum BGP level between the groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数(n)	BGP(ng/ml)
SHAM	10	9.43 ± 1.27 ■■
DN	9	2.50 ± 0.90 ▲▲
NGF	9	4.21 ± 1.21 ▲▲■
PM	10	3.89 ± 1.67 ▲▲
PM + NGF	10	5.34 ± 1.38 ▲■

Note : Compare to SHAM group, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$; compare to DN group, ■ $P < 0.05$, ■■ $P < 0.01$

2.4 各组大鼠血清抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP) 比较

表 3 各组大鼠血清抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP) 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of the serum BGP level between the groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	TRACP(U/L)
SHAM	10	3.62 ± 0.96 ■■
DN	9	7.02 ± 1.57 ▲▲
NGF	9	6.17 ± 1.38 ▲▲
PM	10	4.98 ± 1.38 ▲■
PM + NGF	10	4.70 ± 1.07 ▲■

Note : Compare to SHAM group, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$; compare to DN group, ■ $P < 0.05$, ■■ $P < 0.01$

从表 3 可知,在血清 TRACP 方面,与 SHAM 组比较,DN 组和 NGF 组与之有非常显著性差异($P < 0.01$),PM 组和 PM + NGF 组也与之有显著性差异($P < 0.05$);与 DN 组相比,PM 组和 PM + NGF 组与之有显著性差异($P < 0.05$),NGF 组与之无差异($P > 0.05$)。

3 讨论

3.1 神经生长因子骨科中的应用

近年来又发现,在骨折愈合中的表达中发现在所有骨形成细胞中存在 NGF 的表达^[2,3],在成骨细胞中发现有神经生长因子受体,神经生长因子与其受体结合能使成骨细胞活性增强^[4]。这表明神经生长因子参与骨形成。骨折愈合的效果受神经支配的影响,神经缺损可使骨折愈合过程中骨痂形成明显的缺陷^[5];神经生长因子则可以引导神经纤维长入骨痂,局部应用可以提高骨折修复的速度和效率,在骨折愈合过程中起着重要作用^[6]。研究表明人重组骨形态形成蛋白(rhBMP)可以诱导神经生长因子及其高亲和受体(TrkA)的表达,表明神经生长因子间接或者直接通过 BMP 路径在最初骨的形成中发挥重要作用^[7-9]。虽然神经生长因子在骨折愈合过程中的作用机制还需进一步深入研究,且目前神经生长因子在骨质疏松治疗研究方面的报道非常少,但根据目前神经生长因子促进骨代谢的大量研究结果提示,理论上神经生长因子在治疗骨质疏松症特别是神经损伤后导致的骨质疏松方面可能发挥一定作用。

3.2 被动运动方式的选择及依据

在没有力学刺激的作用下如长期的卧床或制动可导致骨质疏松的发生,如脊髓损伤是比较彻底的下肢制动模型,在对比模型的研究中发现,脊髓损伤患者的股骨颈和胫骨近端的骨密度制动引起的废用性更低,骨量丢失的更严重^[10]。如果在损伤早期采取措施,就能够减缓因肌肉萎缩导致牵张力降低或消失而引起的骨量的丢失,从而起到预防骨质疏松作用^[11],而最常用的方法之一就是进行被动训练^[12,13]。临床研究实验发现,在对失神经支配的患者早期实施被动运动,能够对骨量和骨密度的下降起到减缓作用^[14]。持续被动运动增加机械牵应力,促进骨细胞膜矿化,刺激骨组织自身的生长和重建;同时运动还可以促进骨皮质血流量的增加,促进骨组织吸收利用血钙等营养物质,从而刺激骨的形成,有利于防治骨质疏松。本实验采用被动运动干预方式首先基于大鼠去神经不能主动收缩,必须依赖被动运动才能屈伸下肢关节。

3.3 骨代谢生化指标的选择

BGP 是成骨细胞合成并分泌的,比较稳定,主要功能是维持骨的正常矿化速率,抑制异常的磷灰石晶体形成,抑制生长软骨矿化的速度。通过血清

BGP 可以了解成骨细胞,特别是新形成的成骨细胞的活动状态,通常用来作为反映成骨细胞活性,评估骨形成的特异指标^[15,16]。

TRACP 主要存在于巨噬细胞、破骨细胞等中,为最近发现的骨吸收和破骨细胞活性的良好标志物,当骨吸收增强时,破骨细胞附着在骨的表面,通过一系列代谢引起血清 TRACP 活性增高^[17]。测定血清中 TRACP 的浓度,有助于了解生理条件和各种病理条件下的骨吸收状况^[18]。

本研究显示,与单纯去神经组相比,其它各组血清 BGP 值均明显升高,其中神经生长因子组和联合作用组升高显著。提示外加适当干预措施对瘫痪肢体成骨细胞的活性有一定的促进作用。从目前对 NGF 越来越深入的研究发现,内源性和外源性 NGF 可与成骨细胞中 NGF 低亲和力受体 LNGFR 结合,传递细胞间的信息,使成骨细胞发生磷酸化,成骨能力增强。

对血清 TRACP 测试结果显示:DN 组和 NGF 组的 TRACP 值很高,与 SHAM 组比较有非常显著性差异($P < 0.01$),PM 组和 PM + NGF 组也与 SHAM 组有显著性差异($P < 0.05$);说明注射外源性 NGF 对去神经大鼠骨吸收不起抑制作用,即不能抑制破骨细胞的活性。被动运动能够对骨吸收起抑制或减缓作用,这种作用并不是十分突出,但是从临床康复的角度去看,这种效果也令人满意,因为被动运动不但能够抑制或减缓骨吸收,也能使瘫痪的肌肉受到牵拉,防止肌纤维粘连,肌肉迅速萎缩,另外还可以增加关节活动度,这对于长期卧床患者具有一定的临床意义。

4 结论

切除坐骨神经和股神经造成的废用性骨质疏松模型是可靠。大鼠下肢缺乏神经支配导致肌肉萎缩、骨正常代谢遭到破坏。

被动运动和神经生长因子联合作用效果良好,能提高去神经大鼠血清 BGP 水平、降低血清 TRACP 的含量,对延缓神经源型废用性骨质疏松的发生有一定的意义。

【参 考 文 献】

[1] 中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见 [EB/OL]. [2006-9-30]. <http://znjs. most. gov. cn/wasdemo/search>.
Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance suggestions for the care and use of laboratory

animal. [2006-9-30]. <http://znjs. most. gov. cn/wasdemo/search>.
[2] Asaumi K, Nakanishi T, Asahara H, et al. Expression of neurotrophins and their receptors (TRK) during fracture healing [J]. Bone, 2000, 26(6): 625-633.
[3] 于立明, 张伟, 陈坤, 等. 神经生长因子及其受体在下颌骨骨折愈合中的表达及意义 [J]. 实用口腔医学杂志, 2011, 27(04): 460-464.
Yu LM, Zhang W, Chen K, et al. Expression of nerve growth factor and receptors during mandible fracture healing [J]. Journal of Practical Stomatology, 2011, 27(4): 460-464.
[4] 刘诚. 外源性神经生长因子与骨折愈合的相关性分析 [D]. 长江大学, 2012. Liu C. Exogenous nerve growth factor and fracture healing correlation Analysis [D]. Yangtze University, 2012.
[5] 魏勇, 董金波, 吴迎波. 神经生长因子与骨折愈合 [J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(17): 3369-3371.
Wei Y, Dong JB, Wu YB. Nerve growth factor and bone fracture healing [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2010, 10(17): 3369-3371.
[6] 郭贵高, 石长贵, 苏佳灿. 神经生长因子促进骨折愈合研究进展 [J]. 国际骨科学杂志, 2010, 31(05): 288-290.
Guo GG, Shi CG, Su JC. Nerve growth factor research progress on promoting fracture healing [J]. International Journal of Orthopaedics, 2010, 31(05): 288-290.
[7] Malcang M, Garrett NE, Tomlison DR. Nerve growth factor treatment increases stimulus evoked release of sensory neuropeptides in the rat spinal cord [J]. Eur J Neurosci, 1997, 9: 1101.
[8] 彭彤. 神经生长因子生物学效应的研究进展 [J]. 检验医学与临床, 2009, 6(03): 203-204.
Peng X. Progress in the study of biological effects of growth factor nerve [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2009, 6(03): 203-204.
[9] Mischel PS, Umbach JA, Eskandari S, et al. Nerve growth factor singals via preexistiong TrKA receptor oligomers. Biophysical Journal, 2002, 83(2): 968.
[10] 余文超, 刘岩, 袁文, 等. 脊髓损伤早期及制动后大鼠股骨远端骨量丢失的实验研究 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2011, 21(5): 370-373.
Yu WC, Liu Y, Yuan W, et al. An experimental study of bone loss after spinal cord injury and immobilization in rats [J]. Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2011, 21(5): 370-373.
[11] 李长宏, 吴倩. 被动运动和电刺激对尾吊大鼠比目鱼肌肌纤维的影响 [J]. 中华物理医学与康复医学杂志, 2004, 26(3): 133-135.
Li CH, Wu Q. The effects of passive movement and electrical stimulation on soleus of the rats treated with tail suspension [J]. Chin J Phys Med Rehabil, 2004, 26(3): 133-135.
[12] 高丽, 李向东, 刘栋, 等. 香丹注射液和被动运动对失神经大鼠腓肠肌和胫骨显微结构的影响 [J]. 山东体育学院学报,

2009, 25(06):28-31.

Gao L, Li XD, Liu D, et al. Effect of passive movement and Xiangdan compound on the structure of gastrocnemius muscle and tibia in denervated rats [J]. Journal of Shandong Institute of Physical Education and Sports, 2009, 25(06):28-31.

[13] 李舜, 王润妹, 刘小兰. 运动疗法对废用性骨质疏松症患者局部骨密度的影响[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(15):110-111. Li S, Wang RM, Liu XL. Effect of Exercise therapy on disuse bone density in Patients with disuse osteoporosis [J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2009, 3(15):110-111.

[14] 潘孝贵, 高润. 去神经大鼠骨小梁结构变化及被动运动的逆转作用[J]. 中国临床康复, 2005, 9(4):182-183.

Pan XG, Gao R. Changes of trabecular bone microarchitecture in denervated rats and reversion effects of passive movement [J]. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2005, 9(4):182-183.

[15] 何海浪. 骨代谢指标在抗骨质疏松治疗中的变化研究[D]. 暨南大学, 2012.

He HL. The study on variation of bone metabolism index during the process of anti-osteoporosis treatment [D]. Jinan University, 2012.

[16] 程群, 章振林. 骨转换生化指标的临床应用价值[J]. 药品评价, 2012, 9(13):41-44.

Chen Q, Zhang ZL. Clinical application of biochemical markers for bone turnover [J]. Drug Evaluation, 2012, 9(13):41-44.

[17] 曾芳馨, 熊中云. 抗酒石酸酸性磷酸酶与骨代谢[J]. 华西医学, 2005, 20(3):545.

Zeng FX, Xiong ZY. Tartrate resistant acid phosphatase and bone metabolism [J]. West China Medical Journal, 2005, 20(3):545.

[18] 向青, 苏楠, 刘忠厚, 等. 第二代骨吸收生化标志物——血清抗酒石酸酸性磷酸酶 5b 的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2002, 04:54-55 + 59. Xiang Q, Su N, Liu ZH, et al. Clinical study on bone resorption biochemical marker of second generation-serum tartrate-resistant acid phosphatase (TRACP) 5b [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2002, 04:54-59.

(收稿日期: 2013-10-21, 修回日期: 2014-03-16)

(上接第 605 页)

[6] Wang X, Li KF, Adams E, et al. Matrix metalloproteinase inhibitors: a review on bioanalytical methods, pharmacokinetics and metabolism. Curr Drug Metab, 2011, 12(4):395-410.

[7] Bian Q, Wang YJ, Liu SF, et al. Osteoarthritis: genetic factors, animal models, mechanisms, and therapies. Front Biosci, 2012, 4:74-100.

[8] Zhang J, Wang WS, Dong JB, et al. The expression and significance of MT1-MMP in the synovium of knee joint of patients with osteoarthritis. Acta Univ Med Nanjing, 2013, 33(4):494-497.

[9] Kim KS, Lee YA, Choi HM, et al. Implication of MMP-9 and urokinase plasminogen activator (uPA) in the activation of pro-matrix metalloproteinase (MMP)-13. Rheumatol Int, 2012, 32(10):3069-3075.

[10] Dreier R, Grässel S, Fuchs S, et al. Pro-MMP-9 is a specific macrophage product and is activated by osteoarthritic chondrocytes via MMP-3 or a MT1-MMP/MMP-13 cascade. Exp Cell Res, 2004, 297(2):303-312.

[11] Zhu HH, Xu DW, Huang W, et al. correlation between mmp-3 levels in blood and synovial fluid and the severity of knee osteoarthritis. Chin J Osteoporos, 2013, 19(3):203-206.

[12] Jiang TJ. Detection of levels of serum and knee synovial fluid MMP-9 and TNF- α in patients with osteoarthritis and its clinical significance. Medical Journal of National Defending Forces in Southwest China, 2009, 19(4):380-382.

[13] Kim KS, Lee YA, Choi HM, et al. Implication of MMP-9 and urokinase plasminogen activator (uPA) in the activation of pro-matrix metalloproteinase (MMP)-13. Rheumatol Int, 2012, 32(10):3069-3075.

[14] Van Wart HE, Birkedal HH. The cysteine switch: a principle of regulation of metalloproteinase activity with potential applicability to the entire matrix metalloproteinase gene family [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1990, 87(14):5578-5582.

[15] Busso N, Peclat V, So A, et al. Plasminogen activation in synovial tissues: differences between normal, osteoarthritis, and rheumatoid arthritis joints. Ann Rheum Dis, 1997, 56(9):550-557.

[16] Li J, Ny A, Leonardsson G, et al. The plasminogen activator/plasmin system is essential for development of the joint inflammatory phase of collagen type II induced arthritis. Am J Pathol, 2005, 166(3):783-792.

[17] Jin T, Tarkowski A, Carmeliet P, et al. Urokinase, a constitutive component of the inflammatory synovial fluid, induces arthritis. Arthritis Res Ther, 2003, 5(1):9-17.

[18] Wang WS, Shi CH, Zhou ZH, et al. Cartilage degeneration of bilateral knee joint induced by unilateral articular injection of exogenous urokinase-type plasminogen activator in rabbits. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu, 2007, 11(19):3738-3741.

(收稿日期: 2013-08-27, 修回日期: 2013-11-17)

神经生长因子与被动运动对失神经大鼠骨代谢指标的影响

作者: [朱生根](#), [苏利强](#), [徐明](#), [ZHU Shenggen](#), [SU Liqiang](#), [XU Min](#)
作者单位: [朱生根, ZHU Shenggen\(新余学院体育学院, 江西新余, 338000\)](#), [苏利强, SU Liqiang\(江西中医药大学体育教学部, 南昌, 330004\)](#), [徐明, XU Min\(成都体育学院教务处, 成都, 610041\)](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)
年, 卷(期): 2014(6)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201406004.aspx