

· 论 著 ·

Hedgehog 信号通路与“肾虚血瘀”骨代谢失常的实验研究

邓洋洋* 刘明欣 孙鑫 王庆谚 蒋宁 高巴东 王重一 林浩楠 郑洪新

辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847

中图分类号: R24 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2021) 08-1112-05

摘要: **目的** 观察去卵巢骨质疏松症模型大鼠的骨组织和肾组织中 Hedgehog 信号通路细胞表面受体 Patched-1 (PTCH1) 和 Gli3mRNA 和蛋白含量变化及补肾填精、活血化瘀中药复方对其影响,探讨中药组方治疗绝经后骨质疏松症的可行性以及绝经后骨质疏松症的发病机制与 Hedgehog 信号通路的关系。**方法** 采用切除雌性大鼠双侧卵巢的方法建立绝经后骨质疏松症模型,分别给予补肾填精中药复方、活血化瘀中药复方、骨疏康对模型大鼠灌胃 12 周。然后将大鼠分为补肾填精组、活血化瘀组、阳性对照组、正常组和模型空白组,其中骨疏康作为阳性药物为阳性对照组。运用 RT-PCR 检测各组大鼠骨组织和肾组织 PTCH1 和 Gli3mRNA 相对表达量;通过 ELISA 法检测各组大鼠骨组织和肾组织 PTCH1 和 Gli3 蛋白含量。**结果** 各组大鼠股骨和肾组织中 PTCH1mRNA 及蛋白表达方面:与正常组比较,模型组显著升高 ($P<0.01$);与模型组比较,补肾填精组、活血化瘀组、阳性对照组显著降低 ($P<0.01$);各个用药组间比较,补肾填精组下调优于活血化瘀组,具有显著性差异 ($P<0.01$)。各组大鼠股骨和肾组织中 Gli3mRNA 及蛋白表达方面:与正常组比较,模型组显著升高 ($P<0.01$);与模型组比较,补肾填精组、活血化瘀组、阳性对照组显著下降 ($P<0.01$);各个用药组间比较,补肾填精组下调优于活血化瘀组,具有显著性差异 ($P<0.01$)。**结论** PTCH1mRNA 及蛋白含量和 Gli3mRNA 及蛋白含量在去卵巢骨质疏松症模型大鼠骨组织和肾组织中显著升高,提示 PTCH1 和 Gli3 可能参与绝经后骨质疏松症骨代谢失衡的发生和进展。补肾填精中药复方和活血化瘀中药复方可下调 PTCH1 和 Gli3mRNA 相对表达量及其蛋白含量,这可能是起到防治绝经后骨质疏松症的作用机制之一,并且补肾填精法优于活血化瘀法。

关键词: 绝经后骨质疏松症;Hedgehog 信号通路;骨代谢

Experimental study on hedgehog signaling pathway and bone metabolism disorder of “kidney deficiency and blood stasis”

DENG Yangyang*, LIU Mingxin, SUN Xin, WANG Qingyan, JIANG Ning, GAO Sidong, WANG Zhongyi, LIN Haonan, ZHENG Hongxin

Liaoning University of TCM, Shenyang 110847, China

* Corresponding author: DENG Yangyang, Email: dy1981@163.com

Abstract: Objective To observe the changes of patched-1 (PTCH1) and Gli3mRNA and protein contents of cell surface receptors of Hedgehog signaling pathway in bone and kidney tissues of ovariectomized osteoporosis model rats, as well as the effects of TCM prescriptions of tonifying kidney and filling essence, promoting blood circulation and removing blood stasis. To explore the feasibility of TCM prescription in the treatment of postmenopausal osteoporosis and the relationship between the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis and Hedgehog signaling pathway. **Methods** The model of postmenopausal osteoporosis was established by resecting the female rats' bilateral ovaries, and the model rats were given Chinese herbal formula of tonifying kidney and filling essence, Chinese herbal formula of promoting blood circulation and removing blood stasis, and Gushukang for 12 weeks, among which Gushukang was the positive control group, the normal group and the model blank group. The relative mRNA expression levels of PTCH1 and Gli3 in bone and kidney tissues of rats were detected by RT-PCR. The protein contents of PTCH1

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC1704301);辽宁省自然科学基金项目(2020-MS-222);辽宁省百千万人才工程(2017[59]);辽宁省教育厅“青年人才育苗”项目(L202024)

* 通信作者: 邓洋洋, Email: dy1981@163.com

and GLI3 in bone and kidney tissues of rats were determined by ELISA. **Results** Compared with the normal group, the expression of PTCH1 mRNA and protein in the femur and kidney of rats in each group was significantly increased in the model group ($P < 0.01$). Compared with model group, it was significantly decreased in kidney-tonifying and essence filling group, blood circulation and stasis removing group and positive control group ($P < 0.01$). Compared with each drug, the down-regulation of kidney-tonifying and essence filling group was better than the group of promoting blood circulation to remove blood stasis ($P < 0.01$). Compared with the normal group, the expression of Gli3 mRNA and protein in the femur and kidney of rats in each group was significantly increased in the model group ($P < 0.01$). Compared with model group, it was significantly decreased in kidney-tonifying and essence filling group, blood circulation and stasis removing group and positive control group ($P < 0.01$). Compared with each drug, the down-regulation of kidney-tonifying and essence filling group was better than the group of promoting blood circulation to remove blood stasis ($P < 0.01$). **Conclusion** The contents of PTCH1 mRNA and protein and GLI3 mRNA and protein were significantly increased in bone and kidney tissues of Ovariectomized rats with osteoporosis, suggesting that PTCH1 and GLI3 may be involved in the occurrence and progression of bone metabolic imbalance in postmenopausal osteoporosis. Kidney-tonifying and essence filling prescriptions and TCM prescriptions for promoting blood circulation and removing blood stasis can downregulate the mRNA relative expressions and protein contents of PTCH1 and GLI3, which may be one of the mechanisms of prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis, and the Kidney-tonifying and essence filling method is better than the method for promoting blood circulation and removing blood stasis.

Key words: postmenopausal osteoporosis; hedgehog signaling pathway; bone metabolism

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是最常见的骨骼疾病,是一种以骨量低、骨组织微结构损坏,导致骨脆性增加、易发生骨折为特征的全身性骨病^[1]。绝经后骨质疏松症(postmenopausal-osteoporosis, PMOP)在骨质疏松症中占有比例最大,其骨折而带来的致死、致残率极高,是亟待解决的重要问题。Hedgehog 信号通路对骨代谢具有重要的调节作用,近年来其在骨生物学中的作用受到更多的关注。本研究以 Hedgehog 信号通路 PTCH1 和 Gli3 为切入点,旨在观察补肾填精中药复方左归丸、活血化瘀中药复方身痛逐瘀汤对 PMOP 模型大鼠的疗效影响,为临床防治 PMOP 以及骨重建失常引起的其他慢性疾病提供最佳的中医药治疗方案,并为其作用机制提供部分实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物: SPF 级 SD 大鼠,雌性,3~4 月龄,50 只,购于北京维通利华实验动物技术有限公司,动物合格证号:SCXK(京)2012-0001^[2-3]。

1.1.2 实验药品: 补肾填精中药复方:左归丸(购于辽宁中医药大学附属第一医院);活血化瘀中药复方:身痛逐瘀汤(购于辽宁中医药大学附属第一医院);阳性对照药:骨疏康颗粒。

1.1.3 主要试剂和仪器: ELISA 试剂盒(美国 R&D systems 公司)、PrimeScript® RT reagent Kit with gDNA Erase (Takara 公司)、Brilliant III Ultra-Fast

SYBR® Green QPCR Master Mix (Agilent Technologies 公司)等。双能 X 线骨密度分析仪(美国 Lunar 公司)、Stratagene Mx3000P 荧光定量 PCR 仪(德国安捷伦)、PROTEANTM II 聚丙烯凝胶电泳(美国 LTI)、凝胶成像分析系统(上海天能)、XE380 超低温冰箱(法国)、3111 二氧化碳培养箱(美国)、IX71FL 倒置荧光显微镜(日本 OLYMPUS)、KOHTRON 高速低温离心机(瑞典)、DU640 核酸蛋白分析仪(美国)、Bio-Rad550 型酶标仪(美国)、PCS-SP2 激光共聚焦显微镜(德国 Leica)、ALP30R50 液氮生物容器(中国精骐)等。

1.2 方法

1.2.1 实验动物模型建立和分组: 采用一次性手术摘除大鼠双侧卵巢造模方法[注:去卵巢大鼠是世界卫生组织(WHO)推荐的研究绝经后骨质疏松症模型]。术后 3 d,进行实验分组。按体重分层后按照随机数字表随机分为补肾填精组、活血化瘀组、阳性对照组、模型空白组及正常组。

1.2.2 实验给药剂量和方法: 给药剂量:大鼠等效剂量按成人每日用药量的 6.3 倍计算,给药容积为 1 ml/100 g 体重。给药方法:补肾填精组给予左归丸,活血化瘀组给予身痛逐瘀汤,阳性对照组给予骨疏康颗粒,模型空白组和正常组给予等体积的生理盐水。每日灌胃 1 次。每周称重 1 次,根据体重变化重新计算给药剂量,共灌胃 12 周。最后一次灌胃禁食 24 h 后取材。

1.2.3 标本采集与检测

1.2.3.1 骨密度:取各组大鼠左侧股骨,剔除肌肉,生理盐水冲洗,纱布包好后封存,应用双能 X 线骨密度分析仪检测^[2-3]。

1.2.3.2 骨组织和肾组织 PTCH1 和 Gli3 蛋白含量测定:取出右侧股骨和左肾后,一部分用锡纸包好,

具体检测步骤按 ELISA 试剂盒说明书进行。

1.2.3.3 骨组织和肾组织 PTCH1 和 Gli3mRNA 表达测定:取出右侧股骨和左肾后,一部分放入有 Trizol 液的 EP 管,使用 Primer-BLAST 设计引物,引物序列见表 1。

表 1 引物序列

Table 1 The primer sequences

物种	基因名称	GenBank 编号	引物序列	产物大小
大鼠 Rattus norvegicus	PTCH1	NM_053566	F:5'-GGCTTTGATGACCGTTGAGC-3'	143 bp
			R:5'-TGGCTGTCAGAAAGGCCAAA-3'	
	Gli3	NM_080405	F:5'-AAGCCCATGACATCTCAGCC-3'	93 bp
			R:5'-CTCGAGCCCACTGTTGGAAT-3'	

1.3 统计分析

采用 SPSS 20.0 统计软件进行方差分析。计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 表示有统计学意义, $P < 0.01$ 表示有非常显著性意义。

2 结果

2.1 骨密度结果

各组间比较,模型空白组比正常组骨密度降低,具有显著性差异($P < 0.01$),说明造模成功。补肾填精组、阳性药物对照组比模型空白组的骨密度提高,具有显著性差异($P < 0.01$),活血化瘀组比模型空白组的骨密度提高,具有统计学意义($P < 0.05$)。提示补肾填精、活血化瘀中药复方可以提高大鼠去势后骨密度,纠正骨代谢失常,其中补肾填精中药复方优于活血化瘀中药复方^[2-3]。见表 2。

表 2 各组大鼠股骨骨密度检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of results of femoral bone mineral density in rats($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/n	股骨 BMD/(g/cm ²)
正常组	10	0.187 4±0.003 649 [■]
模型空白组	10	0.136±0.005 686 ^{**}
补肾填精组	10	0.159 1±0.003 834 [■]
活血化瘀组	10	0.151 5±0.004 833 [■]
阳性对照组	10	0.154 6±0.003 885 [■]

注:与正常组比较,** $P < 0.01$;与模型空白组比较,■ $P < 0.05$,■■ $P < 0.01$ 。

2.2 各组大鼠骨组织中 PTCH1mRNA 及其蛋白表达

各组大鼠骨组织中 PTCH1mRNA 相对表达量方面,各个组间比较,模型空白组比正常组显著升高($P < 0.01$);补肾填精组比模型空白组显著降低、活血化瘀组比模型空白组显著降低、阳性对照组比模

型空白组显著降低,均具有显著性差异($P < 0.01$);补肾填精组比活血化瘀组显著降低($P < 0.01$),提示补肾填精组下调 PTCH1 mRNA 相对表达量优于活血化瘀组和阳性药物对照组。各组大鼠骨组织中 PTCH1 蛋白方面,各个组间比较,模型空白组比正常组显著升高($P < 0.01$);补肾填精组比模型空白组显著降低、活血化瘀组比模型空白组显著降低、阳性对照组比模型空白组显著降低,均具有显著性差异($P < 0.01$);补肾填精组比活血化瘀组显著降低($P < 0.01$),提示补肾填精组下调 PTCH1 蛋白含量优于活血化瘀组。见表 3。

表 3 大鼠股骨中 PTCH1mRNA 相对表达量和 PTCH1 蛋白含量结果($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Results of relative expression of PTCH1 mRNA & protein content in rat femur($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/n	骨 PCR-PTCH1	骨 ELISA-PTCH1
正常组	8	1.01±0.17 [■]	376.41±20.28 [■]
模型空白组	8	9.03±1.93 ^{**}	1 112.99±10.82 ^{**}
补肾填精组	8	3.25±0.52 [■]	556.31±17.11 [■]
活血化瘀组	8	6.82±1.29 ^{■◇◇}	853.60±28.90 ^{■◇◇}
骨质疏松组	8	4.79±1.26 ^{■◇◇}	515.86±17.17 [■]

注:与正常组比较,** $P < 0.01$;与模型空白组比较,■ $P < 0.05$,■■ $P < 0.01$;与补肾填精组比较,◇ $P < 0.05$,◇◇ $P < 0.01$ 。

2.3 各组大鼠肾组织中 PTCH1mRNA 及其蛋白表达

各组大鼠肾组织中 PTCH1mRNA 方面,各个组间比较,模型空白组比正常组显著升高($P < 0.01$);补肾填精组比模型空白组显著降低、活血化瘀组比模型空白组显著降低、阳性对照组比模型空白组显著降低,均具有显著性差异($P < 0.01$);补肾填精组比活血化瘀组显著降低($P < 0.01$),提示补肾填精组下调 PTCH1 mRNA 相对表达量优于活血化瘀组。各组大鼠肾组织中 PTCH1 蛋白方面,各个组间比

较,模型空白组比正常组显著升高($P<0.01$);补肾填精组比模型空白组显著降低、活血化瘀组比模型空白组显著降低、阳性对照组比模型空白组显著降低,均具有显著性差异($P<0.01$);补肾填精组比活血化瘀组显著降低($P<0.01$),补肾填精组比阳性对照组显著降低($P<0.01$),提示补肾填精组下调蛋白含量优于活血化瘀组和阳性药物对照组,但没有阳性药物对照组下调得好。见表 4。

表 4 大鼠肾组织 PTCH1 mRNA 相对表达量和 PTCH1 蛋白含量结果($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Results of relative expression of PTCH1 mRNA & protein content in rat kidney tissue($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/n	肾 PCR-PTCH1	肾 ELISA-PTCH1
正常组	8	1.02±0.18■■■	4.46±0.15■■■
模型空白组	8	6.49±1.33**	14.15±0.23**
补肾填精组	8	3.74±0.86■■■	7.08±0.39■■■
活血化瘀组	8	5.74±1.35■■■◇◇	7.74±0.33■■■◇◇
骨疏康组	8	4.36±1.33■■■	5.24±0.12■■■◇◇

注:与正常组比较,** $P<0.01$;与模型空白组比较,■ $P<0.05$,■■ $P<0.01$;与补肾填精组比较,◇ $P<0.05$,◇◇ $P<0.01$ 。

2.4 各组大鼠骨组织中 Gli3 mRNA 及其蛋白表达

各组大鼠骨组织中 Gli3 mRNA 方面,各个组间比较,模型空白组比正常组显著升高($P<0.01$);补肾填精组比模型空白组显著降低、活血化瘀组比模型空白组显著降低、阳性对照组大鼠比模型空白组显著降低,均具有显著性差异($P<0.01$);补肾填精组比活血化瘀组降低($P<0.05$)、补肾填精组比阳性对照组显著降低($P<0.01$),提示补肾填精组下调 Gli3 mRNA 相对表达量优于活血化瘀组和阳性药物对照组。各组大鼠骨组织中 Gli3 蛋白方面,各个组间比较,模型空白组比正常组显著升高($P<0.01$);补肾填精组比模型空白组显著降低、活血化瘀组比模型空白组显著降低、阳性对照组比模型空白组显著降低,均具有显著性差异($P<0.01$);补肾填精组比活血化瘀组降低($P<0.05$),提示补肾填精组下调 Gli3 蛋白含量优于活血化瘀组;补肾填精组比阳性对照组显著上升($P<0.01$),提示阳性对照组下调 Gli3 蛋白含量优于补肾填精组。见表 5。

2.5 各组大鼠肾组织中 Gli3 mRNA 及其蛋白表达

各组大鼠肾组织中 Gli3 mRNA 方面,各个组间比较,模型空白组比正常组显著升高($P<0.01$);补肾填精组比模型空白组显著降低、活血化瘀组比模型空白组显著降低、阳性对照组比模型空白组显著降低,均具有显著性差异($P<0.01$);补肾填精组比

表 5 大鼠股骨中 Gli3 mRNA 相对表达量和 Gli3 蛋白含量结果($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Results of relative expression of Gli3 mRNA & protein content in rat femur($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/n	骨 PCR-Gli3	骨 ELISA-Gli3
正常组	8	1.02±0.19■■■	513.48±39.78■■■
模型空白组	8	5.94±1.27**	1573.02±52.64**
补肾填精组	8	2.98±0.63■■■	803.42±25.72■■■
活血化瘀组	8	3.82±0.57■■■◇◇	1143.24±39.55■■■◇◇
骨疏康组	8	3.95±0.81■■■◇◇	691.71±45.39■■■◇◇

注:与正常组比较,** $P<0.01$;与模型空白组比较,■ $P<0.05$,■■ $P<0.01$;与补肾填精组比较,◇ $P<0.05$,◇◇ $P<0.01$ 。

活血化瘀组显著降低($P<0.01$),提示补肾填精组下调 Gli3 mRNA 相对表达量优于活血化瘀组。各组大鼠肾组织中 Gli3 蛋白方面,各个组间比较,模型空白组比正常组显著升高($P<0.01$);补肾填精组比模型空白组显著降低、活血化瘀组比模型空白组显著降低、阳性对照组比模型空白组显著降低,均具有显著性差异($P<0.01$);补肾填精组比活血化瘀组显著降低($P<0.01$),提示补肾填精组下调 Gli3 蛋白含量优于活血化瘀组;阳性对照组比补肾填精组显著下降($P<0.01$),提示阳性对照组下调 Gli3 蛋白含量优于补肾填精组。见表 6。

表 6 大鼠肾组织中 Gli3 mRNA 相对表达量和 Gli3 蛋白含量结果($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Results of relative expression of Gli3 mRNA & protein content in rat kidney tissue($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/n	肾 PCR-Gli3	肾 ELISA-Gli3
正常组	8	1.01±0.15■■■	424.33±36.35■■■
模型空白组	8	6.09±1.05**	1476.66±29.38**
补肾填精组	8	3.09±0.39■■■	624.39±75.73■■■
活血化瘀组	8	4.01±0.43■■■◇◇	740.83±94.78■■■◇◇
骨疏康组	8	3.70±0.90■■■	537.17±55.45■■■◇◇

注:与正常组比较,** $P<0.01$;与模型空白组比较,■ $P<0.05$,■■ $P<0.01$;与补肾填精组比较,◇ $P<0.05$,◇◇ $P<0.01$ 。

3 讨论

3.1 PMOP 的中医病因病机

中医“肾藏精主骨”理论是藏象学说的重要组成部分,从“肾主骨”理论防治骨代谢失常的疾病特别是骨质疏松症,在临床上具有特色和优势。“肾主骨”理论最早见于《黄帝内经》诸多篇章,如《素问·宣明五气》曰:“肾主骨”。在《素问·上古天真论》这一篇,将女子以七为序,男子以八为序,分别论述了肾中精气从稚嫩到充盛继而衰减,人的外在形体的齿、发、骨有着相应的变化。可见,人体的骨

骼得到充足的肾精滋养才能正常的发育生长,维持坚实的状态。当肾藏精失职,肾精气亏虚,骨失所养,便形成骨质疏松症。

由于绝经后女性往往脏腑生理功能衰退,影响精、气、血、津液的生成和运行,常常发生气虚无力行血,导致血液运行迟缓,久而久之形成瘀血,使血脉、经络不通,不通则痛,骨骼产生疼痛的症状。孙益等^[4]通过临床流行病学调查发现,瘀血质占绝经后骨质疏松症的 11%,且临床症状上患者出现腰背部明显的刺痛、固定不移、动则加重、舌暗有瘀斑、脉细涩等表现。所以针对上述 PMOP 的中医病因病机,本次研究采用补肾填精、活血化瘀法进行干预治疗,并且比较两种不同治疗方法的疗效。临床上中药骨疏康颗粒具有补肾益气,活血壮骨的功效,主治肾虚、气血不足所致的中老年骨质疏松症,伴有腰脊酸痛、足膝酸软、神疲乏力等症状。临床应用十余年,疗效肯定,所以本次研究选取中药骨疏康颗粒作为阳性药物对照组。

研究结果提示,补肾填精、活血化瘀中药复方、阳性药物对照组均可以提升大鼠股骨骨密度,其中补肾填精组和阳性药物对照组在提高骨密度方面,与模型组比较具有显著性差异。活血化瘀组在提高骨密度方面与模型组比较差异,具有统计学意义。从骨密度数值来看,补肾填精组高于活血化瘀组,但补肾填精、活血化瘀组之间比较差异并无统计学意义。说明两种中药复方都能够促进骨骼修复,对 PMOP 的骨代谢失衡起到调节作用,从而起到防治作用。

3.2 Hedgehog 信号与骨质疏松症的关系

3.2.1 Hedgehog 信号与骨代谢: Hedgehog (hedgehog, HH) 信号通路对骨代谢具有重要的调节作用,近年来其在骨生物学中的作用受到更多的关注。HH 信号通路对骨形成及 MSCs 成骨分化进行调控^[5]。Hedgehog 蛋白家族主要包括 3 种同源蛋白质,分别是 Sonic Hedgehog (SHH)、Indian Hedgehog (IHH) 和 Desert Hedgehog (DHH)。本研究团队在前期工作的基础上围绕 Hedgehog 信号通路开展了探讨 PMOP 骨代谢失常的分子机制研究。研究发现,去卵巢骨质疏松症模型大鼠 Hedgehog 信号通路中蛋白家族 SHH、Gli1 异常表达,可能是导致骨质疏松症发病的机制之一^[2-3]。

3.2.2 PTCH1、Gli3 与骨代谢: Hedgehog 信号通路发生作用的过程中, Hedgehog 信号分子可与细胞表面受体 PTCH1 结合,使靶基因平滑受体 Smo 活化,活化的 Smo 与类运动蛋白 Cos2 等结合形成复合物,

该复合物可激活 Hedgehog 信号通路中锌指蛋白家族 Glis,促使 Glis 进入核内聚集并激活转录,进而启动下游靶基因的表达^[5]。PTCH1 是 Hedgehog 信号通路中一个关键的结合点^[6]。PTCH1 究竟在 PMOP 发病机制中扮演何种角色,是否因为 PTCH1 的异常改变导致 Hedgehog 信号通路被激活而引起骨代谢异常,将是本次实验继续关注的内容,即试探讨 PMOP 的发病机制与 PTCH1 和 Gli3 的关系。

4 小结

本研究结果表明,正常组大鼠骨、肾组织中可以表达 PTCH1 和 Gli3 mRNA 及其蛋白。与正常组比较,模型组大鼠骨组织和肾组织中 PTCH1 和 Gli3 mRNA 表达及其蛋白含量显著升高;与模型空白组比较,各个用药组均能使 PTCH1 和 Gli3 mRNA 表达及其蛋白含量显著下调;各个用药组间比较,补肾填精组 PTCH1 和 Gli3 mRNA 表达及其蛋白含量下调优于活血化瘀组,有显著性差异。研究结果提示,PTCH1 mRNA 及蛋白含量和 Gli3 mRNA 及蛋白含量在去卵巢骨质疏松症模型大鼠骨组织和肾组织中显著升高,提示 PTCH1 和 Gli3 可能参与绝经后骨质疏松症骨代谢失衡的发生和进展。补肾填精中药复方和活血化瘀中药复方可下调 PTCH1 和 Gli3 mRNA 相对表达量及其蛋白含量,这可能是起到防治绝经后骨质疏松症的作用机制之一。

【参考文献】

- [1] 夏维波,章振林,林华,等.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(3):281-309.
- [2] 邓洋洋,李佳,孙鑫,等.中医不同治法对绝经后骨质疏松症大鼠骨组织 Hedgehog 信号通路 mRNA 和蛋白表达的影响[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(12):1643-1647.
- [3] 邓洋洋,李佳,孙鑫,等.Ang-1 在去卵巢骨质疏松症大鼠骨组织中表达变化以及中医不同治法对其影响的实验研究[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(11):1426-1428,1445.
- [4] 孙益,童培建,肖鲁伟.绝经后骨质疏松症与中医体质的相关性[J].中医杂志,2009,50(8):696-698.
- [5] 丁伟,崔宇,张令强.调控骨骼形成的信号通路[J].中国生物化学与分子生物学报,2021,37(4):428-436.
- [6] Haraguchi R, Kitazawa R, Kohara Y, et al. Recent insights into long bone development: central role of Hedgehog signaling pathway in regulating growth plate[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(23): 5840.
- [7] Hwang J, Kang MH, Yoo YA, et al. The effects of sonic hedgehog signaling pathway components on non-small-cell lung cancer progression and clinical outcome[J]. World J Surg Oncol, 2014, 12(1):268.

(收稿日期:2021-04-30;修回日期:2021-05-24)