

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.05.016

麦角甾苷促进大鼠骨折愈合及对骨形态发生蛋白/Runx2 通路的影响

徐亚平, 刘岳勇, 李浩, 双峰, 杨淮河[△]

(中国人民解放军联勤保障部队第九〇八医院骨科脊柱病区, 江西 南昌 330000)

摘要:目的 探讨麦角甾苷促进大鼠骨折愈合及对骨形态发生蛋白(BMP)/Runx2 通路的影响。方法 将72只雄性SD大鼠随机分为对照组、模型组、阳性组和麦角甾苷低、中、高剂量组,除对照组外,其余各组均制备大鼠胫骨骨折模型,造模后阳性组腹腔注射复方骨肽(5 mg/kg),麦角甾苷低、中、高剂量组腹腔注射麦角甾苷(20,40,80 mg/kg),对照组和模型组腹腔注射等量生理盐水。术后4、8周在各组大鼠中随机取6只进行X线摄片和骨生物力学检测,测定血清中碱性磷酸酶(ALP)和骨Gla蛋白(BGP)含量及骨痂组织中BMP、骨形态发生蛋白受体基因(BMPRII)、骨形态发生蛋白受体(BMPRII)和Runx2 mRNA表达水平。结果 给药4周后,阳性组和麦角甾苷中、高剂量组大鼠骨折线完全消失,骨折应力和骨折碎力较模型组均明显上升,模型组骨折线模糊。给药8周后,阳性组和麦角甾苷各剂量组骨折完全愈合,骨折应力和骨折碎力恢复正常;模型组骨折线消失,骨痂减少。给药4周后,阳性组和麦角甾苷各剂量组ALP和BGP含量,BMP,BMPRII,BMPRII和Runx2 mRNA相对表达水平较模型组明显上升($P<0.05$);给药8周后,模型组、阳性组和麦角甾苷各剂量组ALP和BGP含量,BMP,BMPRII,BMPRII和Runx2 mRNA相对表达水平较对照组均明显下降($P<0.05$),但均仍明显高于模型组($P<0.05$);各麦角甾苷剂量组反应呈剂量依赖性。结论 麦角甾苷具有明显促进骨折愈合作用,其机制可能与激活BMP/Runx2通路有关。

关键词:麦角甾苷;胫骨骨折;骨形态发生蛋白/Runx2通路;大鼠

中图分类号:R932;R285.5

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)05-0066-05

Promotion Effect of Ergosteroside on Fracture Healing in Rats with Tibial Fracture and Its Effect on BMP/Runx2 Signaling Pathway

XU Yaping, LIU Yueyong, LI Hao, SHUANG Feng, YANG Huaihe

(Department of Orthopaedic Spine, The 908 Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Nanchang, Jiangxi, China 330000)

Abstract: Objective To investigate the promotion effect of ergosteroside on fracture healing in rats with tibial fracture and its effect on bone morphogenetic protein(BMP)/Runx2 signaling pathway. **Methods** Seventy-two male SD rats were randomly divided into the control group, model group, positive group and low-, middle- and high-dose ergosterol group. The tibial fracture models of rats were prepared in all groups except the control group. The positive group was intraperitoneally injected with compound osteopeptide(5 mg/kg), and the low-, middle- and high-dose ergosterol groups were intraperitoneally injected with ergosterol(20,40,80 mg/kg); the control group and model group were intraperitoneally injected with the same amount of saline. At 4 and 8 weeks after operation, 6 rats were randomly selected from each group for X-ray photography and bone biomechanics test. The levels of alkaline phosphatase(ALP) and bone Gla protein(BGP) in serum and the expressions mRNA of BMP, bone morphogenetic protein receptor IB(BMPRII), bone morphogenetic protein receptor II(BMPRII) and Runx2 in callus tissue were measured and compared. **Results** Four weeks after administration, the fracture line disappeared completely in the positive drug group and ergosterol medium and high dose group, and the fracture

第一作者:徐亚平,男,大学本科,主治医师,研究方向为脊柱创伤救治及颈肩腰背部慢性疼痛治疗,(电子信箱)sharpxyp@163.com。

[△]通信作者:杨淮河,大学本科,主任医师,研究方向为脊柱创伤救治及颈肩腰背部慢性疼痛治疗,(电子信箱)yanghaihe0791@163.com。

- 剖学报,2017,48(1):103-105.
- [6] 汤世民,吴咏梅,周雨亭,等. 丹参酮Ⅱ_A对心肌缺血再灌注损伤大鼠氧化应激的保护作用[J]. 中国医药导报,2017,14(4):8-11.
- [7] 龚勇珍,孙少卫,廖端芳. 细胞炎症反应与脂质代谢的相互作用及调节[J]. 中国动脉硬化杂志,2017,25(6):623-629.
- [8] 谢盛斌,张军平,仲爱芹,等. 从痰瘀立论探讨分期治疗颈动脉粥样硬化[J]. 中华中医药杂志,2017,32(1):101-104.
- [9] 盛儒丹,廖衡,张金龙,等. 颈动脉粥样硬化的中医药研究概况[J]. 湖南中医杂志,2018,34(7):190-193.
- [10] 陈少秀,张秋芳,何华琼,等. 丹参酮Ⅱ_A保护大鼠肾移植术后缺血再灌注损伤的机制研究[J]. 长春中医药大学学报,2017,33(1):21-24.
- [11] 叶张章,吴敏,梁毓源,等. 原发性高血压患者胆红素及氧化应激水平与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志,2017,9(9):1040-1044.
- [12] 郝阳,郭晓辰,张军平. 氧化应激和自噬在动脉粥样硬化中的作用研究新进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2017,25(4):404-410.
- [13] NASCIMBENI AC, GIORDANO F, DUPONT N, et al. ER-plasma membrane contact sites contribute to autophagosome biogenesis by regulation of local PI3P synthesis[J]. Embo Journal, 2017,36(14):2018.

(收稿日期:2019-06-06)

stress and fracture fragmentation were significantly increased compared with the model group, and the fracture line of the model group was blurred. After 8 weeks of administration, the fracture stress and fracture fragmentation of the positive drug group and ergosterol dose group healed completely, and the fracture stress and fracture fragmentation returned to normal. Fracture line disappeared and callus decreased in model group. After 4 weeks of administration, the levels of ALP and BGP and the relative expression levels of BMP, BMPRIB, BMPR II and Runx2 in the positive group and ergosterol dose groups were significantly higher than those in the model group ($P < 0.05$). After 8 weeks of administration, the levels of ALP and BGP and the relative expression levels of BMP, BMPRIB, BMPR II and Runx2 in the model group, the positive group and ergosterol dose groups were significantly decreased in the model group, the positive group and the ergosterol dose groups compared with those in the control group ($P < 0.05$), but higher than the model group ($P < 0.05$); the response of ergosterol dose groups was dose-dependent. **Conclusion** Ergosteroside has obvious effect on promoting fracture healing, and its mechanism may be related to activation of BMP/Runx2 signaling pathway.

Key words: ergosteroside; tibial fracture; bone morphogenetic protein/Runx2 signaling pathway.

骨折为常见的骨科疾病之一,虽然化学药物[如甲状旁腺素(PTH 1-34)、降钙素等]在治疗骨折方面取得了一定的成效,但由于有一定的毒副作用(如 PTH 1-34 会增加大鼠发生骨肉瘤的风险),不合适长期使用^[1-2]。中医药治疗骨折毒副作用小、疗效好,适合骨折患者长期使用。肉苁蓉是一种寄生在沙漠树木梭梭根部的寄生植物,麦角甾昔为其主要活性成分^[3]。根据中医“肾藏精,主骨,生髓”的理论,肉苁蓉具有促进骨愈合、防治骨科疾病的功效,但其在骨科疾病方面的应用研究较少^[4]。成骨细胞功能在调节骨代谢中有重要作用,其功能缺乏可能导致骨形成的负面影响,延缓骨折愈合的进程^[5]。BMP-2 蛋白在促进成骨细胞分化和成熟方面具有重要作用,可通过调控骨形态发生蛋白(BMP)/Runx2 通路促进骨折愈合^[6]。本研究中探讨了麦角甾昔通过调控 BMP/Runx2 通路促进骨折愈合,为其临床应用提供参考。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 动物、试剂与仪器

SD 大鼠(中国食品药品检定研究院,合格证号 SCXK<京>2014-0013)。麦角甾昔(中国食品药品检定研究院,批号为 190217);复方骨肽注射液(江西康缘桔都药业有限公司,批号为 19012503);10% 水合氯醛(上海上药新亚药业有限公司,批号为 190106)。碱性磷酸酶(ALP)检测试剂盒(南京建成生物科技有限公司);骨 Gla 蛋白(BGP)酶联免疫吸附(ELISA)法试剂盒(上海酶联生物科技有限公司);TRIzol(天根生化科技有限公司);RNA 反转录试剂盒和荧光定量 PCR 试剂盒(大连 TaKaRa 公司)。BMP,骨形态发生蛋白受体瘤基因(BMPRIB),骨形态发生蛋白受体(BMPR) II, Runx2 和 β -actin PCR 引物序列(上海生工生物工程有限公司): BMP 上游引物 5'-GGGACCCGCTGTCTTCTAGT-3',下游引物 5'-TCAACTCAAATTCGCTGAGGAC-3'; BMPRIB 上游引物 5'-GGCCCTTCTCCAGGACAGA-3',下游引物 5'-GCTGATCATGGCTGGGTTGT-3';

BMPR II 上游引物 5'-TCTGGAAGCTGTGGGATAGA-3',下游引物 5'-GAGGAGCCT GTGGAGAAA TAC-3'; Runx2 上游引物 5'-GACTGTGGTTACCGTCATGGC-3',下游引物 5'-ACTTGTTTTTCATAACAGCGGA-3'; β -actin 上游引物 5'-CGTGGACATCCGCAAA-GAC-3',下游引物 5'-GCATTTGCGGTGGACGA-3'。INSTRON3382 型生物力学实验机(美国英斯特朗公司); AU5800 型全自动生化分析仪(美国贝克曼公司);HBS-1096B 型酶标仪(南京德铁实验设备有限公司);NanoDrop2000c 型蛋白核酸检测仪(美国 Thermo 公司); BIO-RADCFX96 型实时荧光定量 PCR 仪(美国 BD 公司)。

1.2 动物分组及造模

选取雄性 SD 大鼠 72 只,体质量 180~220 g,适应性喂养 1 周后进行实验,动物相关处置均符合《中华人民共和国实验动物管理条例》要求。按随机数字表法将大鼠均分为对照组(A 组)、模型组(B 组)、阳性组(C 组)和麦角甾昔低、中、高剂量组(D₁, D₂, D₃ 组)。用 10% 水合氯醛麻醉大鼠,切开右侧膝关节下皮肤,显露胫骨。B 组、C 组和麦角甾昔组大鼠在膝关节下约 1 cm 处用金属锯子锯断胫骨,进行骨折断端复位,用 1.0 mm 克氏针进行髓内固定,用生理盐水清洗伤口,逐层关闭伤口, A 组只暴露胫骨不锯断。术后连续 3 d 肌肉注射 8 万 U 青霉素预防感染,待大鼠苏醒后回笼。大鼠苏醒后, C 组腹腔注射复方骨肽(5 mg/kg), D₁, D₂, D₃ 组分别腹腔注射麦角甾昔(20, 40, 80 mg/kg), A 组和 B 组腹腔注射等量生理盐水。术后 4 周、8 周从各组大鼠中随机取 6 只,进行麻醉后腹主动脉取血,分离血清, -80℃ 保存备用。分离右侧胫骨,进行 X 线摄片及骨生物力学检测,分离骨痂组织, -80℃ 保存备用。

1.3 观察指标

X 线摄片和骨生物力学:采用 X 线摄影仪照相,观察大鼠胫骨骨折愈合情况;采用生物力学实验机对股骨进行最大荷载(骨折应力)测试和骨结构强度测试(骨压碎力)的骨生物力学测量。

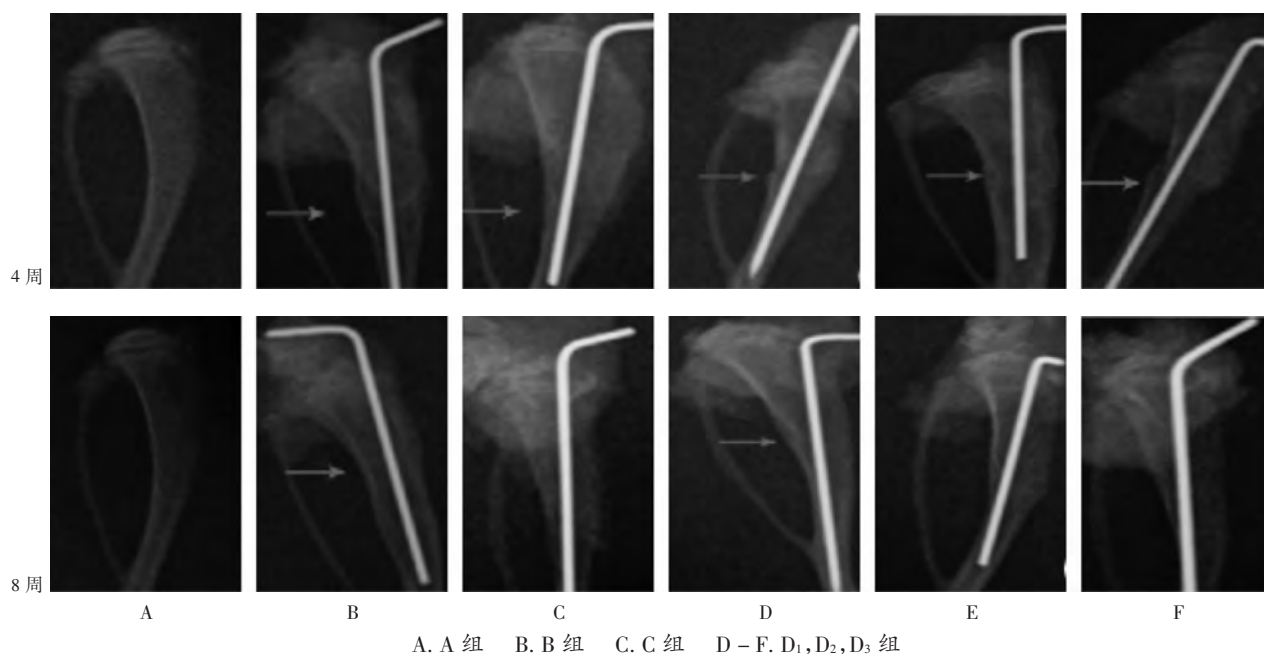


图1 各组大鼠骨折愈合情况

血清中 ALP 和 BGP 含量:采用全自动生化分析仪检测血清中 ALP 的含量,采用 ELISA 法试剂盒检测血清中 BGP 含量,操作按试剂说明书进行。

骨痂组织中 BMP, BMPRI, BMPRII 和 Runx2 mRNA 表达水平:取冻存的骨痂组织,加入 1 mL TRIzol 后进行总 RNA 提取,根据 RNA 反转录试剂盒说明合成 cDNA,再根据荧光定量 PCR 试剂盒说明,制备 20 μ L 反应体系进行扩增。扩增条件为 95 $^{\circ}$ C 30 s 预变性、95 $^{\circ}$ C 5 s 变性、60 $^{\circ}$ C 44 s,40 个循环,61 $^{\circ}$ C 时采集荧光,以 β -actin 作为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件分析。数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,用单因素方差分析,多重比较采用 SNK-q 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 X 线摄片结果

结果见图 1。给药 4 周后,C 组和 D₂ 组、D₃ 组大鼠骨折线完全消失,骨痂减少,但髓腔未通;B 组和 D₁ 组骨折线模糊,外骨痂存在。给药 8 周后,C 组和麦角甾苷各剂量组完全愈合、髓腔再通,B 组骨折线消失,骨痂减少,但髓腔未通。

2.2 骨折应力和骨折碎力

结果见表 1。给药 4 周后,与 A 组相比,其余各组大鼠骨折应力和骨折碎力均明显下降 ($P < 0.05$);与 B 组相比,C 组和麦角甾苷各剂量组大鼠骨折应力和骨折碎力均明显上升 ($P < 0.05$),麦角甾苷各剂量组反应呈剂量依赖性。给药 8 周后,与 A 组相比,B 组大鼠骨折应力和骨折碎力均明显上升 ($P < 0.05$),麦角甾苷各剂量组反应呈剂量依赖性,C 组和麦角甾苷各剂量组大鼠骨折

应力和骨折碎力恢复至正常。

表 1 各组大鼠骨折应力和骨折碎力的比较 ($\bar{x} \pm s$, kg)

组别	骨折应力		骨折碎力	
	4 周	8 周	4 周	8 周
A 组	12.04 $\pm$ 3.79	13.42 $\pm$ 3.26	10.38 $\pm$ 2.21	11.16 $\pm$ 2.90
B 组	4.61 $\pm$ 1.25 ^a	8.78 $\pm$ 1.05 ^a	7.35 $\pm$ 1.67 ^a	9.42 $\pm$ 2.55 ^a
C 组	7.06 $\pm$ 1.41 ^{ab}	12.68 $\pm$ 2.31	9.94 $\pm$ 1.78 ^{ab}	10.86 $\pm$ 1.68 ^b
D ₁ 组	5.04 $\pm$ 0.46 ^{abc}	9.66 $\pm$ 0.915 ^{abc}	7.80 $\pm$ 0.615 ^{abc}	9.82 $\pm$ 0.36 ^{bc}
D ₂ 组	5.73 $\pm$ 0.70 ^{abcd}	10.82 $\pm$ 1.35 ^{abcd}	8.77 $\pm$ 0.12 ^{abcd}	10.31 $\pm$ 0.91 ^{abcd}
D ₃ 组	6.89 $\pm$ 1.05 ^{abcde}	12.73 $\pm$ 3.675 ^{abcde}	9.56 $\pm$ 1.90 ^{abc}	10.82 $\pm$ 3.425 ^{bde}

注:与 A 组比较,^a $P < 0.05$;与 B 组比较,^b $P < 0.05$;与 C 组比较,^c $P < 0.05$;与 D₁ 组比较,^d $P < 0.05$;与 D₂ 组比较,^e $P < 0.05$ 。下表同。

2.3 血清 ALP 和 BGP 含量

结果见表 2。给药 4 周后,与 A 组相比,其余各组大鼠血清 ALP 和 BGP 含量均明显升高 ($P < 0.05$);与 B 组相比,C 组和麦角甾苷各剂量组血清 ALP 和 BGP 含量均明显上升 ($P < 0.05$),麦角甾苷各剂量组反应呈剂量依赖性。给药 8 周后,B 组、C 组和麦角甾苷各剂量组大

表 2 各组血清 ALP 和 BGP 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	ALP(U/L)		BGP(ng/mL)	
	4 周	8 周	4 周	8 周
A 组	149.09 $\pm$ 12.50	133.72 $\pm$ 9.68	4.49 $\pm$ 0.97	4.85 $\pm$ 0.90
B 组	170.26 $\pm$ 20.13 ^a	149.86 $\pm$ 15.05 ^a	8.64 $\pm$ 1.68 ^a	5.93 $\pm$ 0.67 ^{ab}
C 组	312.64 $\pm$ 19.41 ^{ab}	163.71 $\pm$ 22.42 ^a	15.20 $\pm$ 3.42 ^{ab}	11.02 $\pm$ 0.99 ^{ab}
D ₁ 组	203.73 $\pm$ 31.73 ^{abc}	154.78 $\pm$ 10.72 ^{abc}	9.28 $\pm$ 1.04 ^{abc}	6.82 $\pm$ 0.39 ^{abc}
D ₂ 组	251.90 $\pm$ 18.56 ^{abcd}	153.16 $\pm$ 16.52 ^{abcd}	13.41 $\pm$ 2.68 ^{abcd}	8.25 $\pm$ 1.53 ^{abcd}
D ₃ 组	315.47 $\pm$ 18.46 ^{abcde}	162.83 $\pm$ 12.84 ^{abcde}	15.64 $\pm$ 1.90 ^{abcde}	11.45 $\pm$ 1.30 ^{abcde}

鼠血清 ALP 和 BGP 含量均明显下降 ($P < 0.05$), 麦角甾苷各剂量组反应呈剂量依赖性, 但 C 组和麦角甾苷各剂量组血清 ALP 和 BGP 含量仍高于 B 组 ($P < 0.05$)。

2.4 骨痂组织 BMP 和 BMPRII mRNA 表达水平

结果见表 3。给药 4 周后, 与 A 组相比, 其余各组大鼠骨痂组织 BMP 和 BMPRII mRNA 相对表达水平均明显升高 ($P < 0.05$); 与 B 组相比, C 组和麦角甾苷各剂量组骨痂组织 BMP 和 BMPRII mRNA 相对表达水平均明显上升 ($P < 0.05$), 麦角甾苷各剂量组反应呈剂量依赖性。给药 8 周后, B 组、C 组和麦角甾苷各剂量组大鼠骨痂组织 BMP 和 BMPRII mRNA 相对表达水平均明显下降 ($P < 0.05$), 麦角甾苷各剂量组反应呈剂量依赖性, 但 C 组和麦角甾苷各剂量组骨痂组织 BMP 和 BMPRII mRNA 相对表达水平仍高于 B 组 ($P < 0.05$)。

表 3 各组骨痂组织 BMP 和 BMPRII mRNA 表达水平比较 ($\bar{X} \pm s$)

组别	BMP		BMPRII	
	4 周	8 周	4 周	8 周
A 组	1.00 ± 0.08	0.98 ± 0.12	1.01 ± 0.09	1.00 ± 0.06
B 组	1.48 ± 0.11 ^{ab}	1.22 ± 0.09 ^a	2.04 ± 0.19 ^{abc}	1.53 ± 0.37 ^{ab}
C 组	2.77 ± 0.36 ^{ab}	1.71 ± 0.14 ^{ab}	3.05 ± 0.61 ^{ab}	2.13 ± 0.29 ^{ab}
D ₁ 组	1.95 ± 0.32 ^{abc}	1.39 ± 0.14 ^{abc}	2.39 ± 0.24 ^{abc}	1.68 ± 0.12 ^{abc}
D ₂ 组	2.27 ± 0.19 ^{abcd}	1.50 ± 0.10 ^{abcd}	2.61 ± 0.39 ^{abcd}	1.85 ± 0.20 ^{abcd}
D ₃ 组	2.82 ± 0.28 ^{abde}	1.86 ± 0.09 ^{abde}	2.97 ± 0.56 ^{abde}	2.25 ± 0.30 ^{abde}

2.5 骨痂组织 BMPRII 和 Runx2 mRNA 表达水平

结果见表 4。给药 4 周后, 与 A 组相比, 其余各组大鼠骨痂组织 BMPRII 和 Runx2 mRNA 相对表达水平均明显升高 ($P < 0.05$); 与 B 组相比, C 组和麦角甾苷各剂量组骨痂组织 BMPRII 和 Runx2 mRNA 相对表达水平均明显上升 ($P < 0.05$), 麦角甾苷各剂量组反应呈剂量依赖性。给药 8 周后, B 组、C 组和麦角甾苷各剂量组大鼠骨痂组织 BMPRII 和 Runx2 mRNA 相对表达水平均明显下降 ($P < 0.05$), 麦角甾苷各剂量组反应呈剂量依赖性, 但 C 组和麦角甾苷各剂量组骨痂组织 BMPRII 和 Runx2 mRNA 相对表达水平仍高于 B 组 ($P < 0.05$)。

表 4 各组骨痂组织 BMPRII 和 Runx2 mRNA 表达水平比较 ($\bar{X} \pm s$)

组别	BMPRII		Runx2	
	4 周	8 周	4 周	8 周
A 组	1.00 ± 0.05	1.04 ± 0.09	0.99 ± 0.010	1.00 ± 0.04
B 组	2.34 ± 0.56 ^a	1.54 ± 0.25 ^a	2.13 ± 0.56 ^a	1.40 ± 0.27 ^a
C 组	3.92 ± 0.89 ^{ab}	2.26 ± 0.41 ^{ab}	4.02 ± 0.20 ^{ab}	2.23 ± 0.49 ^{ab}
D ₁ 组	2.74 ± 0.35 ^{abc}	1.69 ± 0.52 ^{abc}	2.52 ± 0.36 ^{abc}	1.68 ± 0.26 ^{abc}
D ₂ 组	3.08 ± 0.41 ^{abcd}	1.87 ± 0.12 ^{abcd}	3.10 ± 0.52 ^{abcd}	1.97 ± 0.14 ^{abcd}
D ₃ 组	3.98 ± 0.91 ^{abde}	2.28 ± 0.39 ^{abde}	3.94 ± 0.29 ^{abde}	2.24 ± 0.15 ^{abde}

3 讨论

肉苁蓉为补肾壮阳的传统中草药, 麦角甾苷为其主

要活性成分, 可促进成骨细胞分化及骨愈合, 防止骨质疏松等功效^[7]。本研究结果表明, 麦角甾苷可促进骨折大鼠骨痂形成, 改善骨折大鼠愈合组织的形成, 这可能与通过 BMP/Runx2 信号通路促进成骨细胞的募集有关。复方骨肽注射液是临床常用治疗骨折的药物, 通过与复方骨肽注射液治疗效果的比较, 也进一步证实了麦角甾苷能促进骨折愈合^[8]。

ALP 和 BGP 在骨形成中起重要作用, ALP 为骨形成过程中的催化剂, 从而促进类骨质形成和骨矿化; BGP 可维持正常的骨矿化, 抑制羟基磷灰石晶体的异常形成和软骨矿化的影响^[9-10]。本研究结果显示, 麦角甾苷治疗可增加血清 ALP 和 BGP 水平, 但在第 8 周时 ALP 逐渐恢复至正常水平, 而 BGP 仍处于较高水平。可能与 ALP 是由未成熟的成骨细胞分泌, 主要存在于骨折愈合的早期阶段, 而 BGP 是由成熟的成骨细胞产生的, 主要存在于骨折愈合的后期阶段^[11-12]。本研究结果表明, 麦角甾苷可促进血清骨形成因子分泌, 促进骨形成。

多条信号通路(如 BMP, Smad 和 Runx2 通路)积极参与控制骨形成^[13]。BMP 是骨形成的重要蛋白质, 能刺激成骨细胞分化和骨形成, 因为它的缺失会诱发自发性骨折^[14]。BMP/Smad 信号由 I 型和 II 型 BMP 受体(即 BMPRII 和 BMPRI)及其下游分子 Smad1、5 和 8 介导, 磷酸化的 Smad1、5 和 8 蛋白与 Smad4 形成复合物, 然后转运到细胞核中, 与其他转录因子相互作用, 如 Runx2, 这是成骨细胞分化的关键转录调控因子, BMP 的下游靶点^[15-16]。Runx2 蛋白为主转录因子, 对于成骨细胞分化的 BMP 信号传导的执行和完成至关重要^[17]。本研究结果证实, 麦角甾苷可促进骨痂组织中 BMP, BMPRII, BMPRI 和 Runx2 mRNA 的表达, 提示 BMP/Runx2 信号通路参与了麦角甾苷诱导的骨折愈合。但本研究未测量 Smad1、5 和 8 蛋白磷酸化水平, 同时如 MAPK 信号通路在控制细胞增殖和分化中协同或独立地发挥重要作用, p38 MAPK 信号通路可以积极地调节成骨细胞增殖和分化, 将在后续研究进行探索和完善^[18]。

综上所述, 麦角甾苷可促进骨折大鼠的骨折愈合, 作用机制可能与激活 BMP/Runx2 信号通路有关。

参考文献:

- [1] 王 林, 陶周善, 周茂生, 等. 甲状旁腺激素(1-34)对空心钉治疗老年股骨颈骨折合并骨质疏松症的疗效影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(5): 639-642.
- [2] 胡亚莉, 张 洁, 符刘晨, 等. 人甲状旁腺激素(1-34)在人成骨肉瘤细胞中对基质 Gla 蛋白及 Wnt/ β -catenin 信号通路的调节作用[J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(7): 984-989.
- [3] 赵新杰, 夏华玲, 王苏静. 肉苁蓉的药理作用研究进展[J]. 中国药业, 2009, 18(17): 77-79.
- [4] 宋欧荻, 秦书俭, 於绍龙, 等. 麦角甾苷对大鼠骨髓基质细胞增殖和成骨分化的影响研究[J]. 中国临床药理学杂志,