

补益肝肾类中药干预骨质疏松的机制及相关信号通路研究进展

赵 军¹ 姜朝阳¹ 徐世红¹ 徐溶江^{2*} 张天焘² 李绵红²

1. 甘肃省中医院 甘肃兰州 730050

2. 甘肃中医药大学 甘肃兰州 730000

摘 要：骨质疏松（osteoporosis, OP）是一种全身代谢性骨病，是目前全世界密切关注的影响人类生存及疾病预后的慢性疾病。现阶段，药物治疗 OP 存在如乳腺分泌物、女性乳房发育、血管扩张、腹痛、头痛、意识障碍等副作用显著等问题，而应用中医中药治疗骨质疏松症疗效凸显。近些年来，中药治疗骨质疏松症疗效较好，安全性较高，引起了学者的广泛关注，本文将补益肝肾中药有效成分作用机制进行归纳总结对治疗骨质疏松症有着重要意义，同时进一步阐述了中医肾虚与 OP 的发生机制以及总结补益肝肾中药单体对骨的再生机制。最终防治 OP 方面的实验研究和临床应用提供理论参考和科学依据。

关键词：中医药；补益肝肾；骨质疏松症；信号通路；作用机制

骨质疏松症（Osteoporosis, OP）是指骨骼完全矿化，但其结构异常多孔，强度低于该年龄和性别的一种代谢性骨病。该疾病多发于老年人群，以脆性增加、易发生骨折为特征^[1]。相关研究表明，71% 的骨质疏松性骨折（Major osteoporotic fractures, MOFs）在女性群体中发生，是男性发病率 3 倍^[2]。一项针对亚太地区 OP 患病率及相关骨折发生率的回顾性研究显示：70 岁以下女性 OP 的患病率为小于 10%；70 岁以上女性 OP 的患病率超过 10%，大部分为 20% 或者更高；男性多数在 15% 以下。此项研究在中国的研究结果显示女性 OP 的患病率为 20% ~ 40%，男性为小于 10%，50 岁以上的成年人中 OP 相关骨折发生率为每 10 万人年数百例^[3]。目前依据药物的作用靶点，OP 治疗药物分为两类，一“骨吸收抑制剂”：通过靶向抑制破骨细胞活性减少骨吸收，同时调控骨代谢（抑制骨形成与吸收的动态平衡）以提升骨密度、降低骨折风险，但无法改善骨小梁微结构，且停药后疗效逐渐消退。另一类为“骨形成促进剂”：通过靶向作用成骨细胞产生新骨，显著增加骨密度，此类药物包括甲状旁腺激素类似物^[4]。目前 OP 的药物治疗在很大程度上是姑息性的（而不是治疗性的），并可导致一些并发症包括乳腺分泌物、女性乳房发育、血管扩张、腹痛、头痛、意识障碍等。因此研发应用疗效确切、安全经济的药物已成必然趋势，而中医学就可以达到这种目的，针对 OP 不同的证候有不同的治疗原则，如肾阳虚引起的骨质疏松症，应采

用温活肾阳、补肾精的方法治疗；肾阴虚证引起的骨质疏松症，应采用滋阴补肾的方法治疗^[5]。而针对中药治疗 OP 的现代医学研究也成为当代热点，越来越多的中药活性成分的骨代谢信号通路已被证实，因此本文以阐述骨代谢信号通路为基础并通过综述探讨淫羊藿等补益肝肾中药干预骨质疏松症（OP）的作用机制，为中医药临床研究提供理论参考。

1. 中医认识

在古代中医经典著作中无“OP”病名，但其症状与中医所论“骨痿”、“骨痹”、“骨枯”、“骨极”等十分相似，故众多学者将其归于“骨痿”、“骨痹”、“骨枯”、“骨极”等病之范畴。“骨痿”、“骨痹”最早载于《黄帝内经》，“骨痿”之说首次见于《素问·痿论》，曰：“肾主身之骨髓，肾气热，故腰脊不举，故发为骨痿。”“骨痹”首次见于《素问·长刺节篇第五十五篇》：“病在骨，骨重不可举，骨髓酸痛，寒气至，名曰骨痹。”^[6]对于 OP 之病因病机，各家尚无定论，但大多认为“OP”以肾、脾、肝为主要脏器，以内藏之肾为主导，肝虚为根本，脾虚为其重要病因^[7]。根据《黄帝内经》可知，中医理论认为肾为先天之本，主藏精，精生髓，而髓藏骨内，以濡养骨髓，故骨由肾主。肾所藏之精为肾主骨作用的重要物质基础，在骨代谢过程中发挥重要作用，故肾精充足则骨髓生化有源，骨骼能够得到滋养而强劲有力；肾精亏虚则骨髓生化无源，骨骼难以濡养而痿软无力，最终形成髓空骨软、骨髓空虚的 OP^[8]。

2. 补益肝肾类药物与 OP

中医理论认为骨痿的发生与肾、肝密切相关,发病过程中肾虚髓减、骨枯致痿为骨痿发病的主要病机,并且在治疗骨痿时中医多从肾入手^[9],根据现代医学研究^[10]显示,肾虚证者骨密度可见到明显降低的表现,肾虚可以影响钙、磷新陈代谢,进而使骨密度减低从而引发 OP。肾虚会对骨骼的新陈代谢产生深远的影响。首先,由于肾虚会导致体内微量元素的变化,血液中的锌水平降低,这会影响人体正常的成长与发展,进一步干扰整个身体的骨骼及组织构造和机能。其次,肾虚可能引发内分泌系统的混乱,包括下丘脑-垂体-目标腺体的连线(生殖器官、甲状腺、肾上腺)的运行异常,免疫系统能力削弱,以及负责骨骼新陈代谢的部分调控因素出现问题^[8]。这些都体现了肾对骨的主导作用,故以肾虚为主。而肝主筋“肝者……其充在筋”“肝气衰则筋不能动”,当肝主筋功能失调时骨痿症状必然会加重^[11]。这也为补益肝肾药物治疗 OP 提供了最基础的理论依据。

3. 补益肝肾类中药单体治疗 OP

3.1 淫羊藿

淫羊藿归肝、肾经,其具有补肾壮阳、祛风除湿、强健筋骨的功效。随着现代医学发展淫羊藿已经证明可以用来治疗 OP,并给出了医学证明。骨髓微环境中,老化巨噬细胞通过分泌过量促炎因子诱发局部炎症反应,进而加速骨质疏松病理进程。活性氧可破坏成骨细胞线粒体与初级纤毛稳态,通过抑制初级纤毛/Gli2/骨钙素通路加重骨质疏松进程,Liu J 等^[12]的研究证实,淫羊藿苷通过清除活性氧激活该信号通路,促进成骨分化并抑制骨量丢失。Bai L 等^[13]发现淫羊藿苷通过激活自噬通路改善衰老巨噬细胞功能,并增强骨髓间充质干细胞的成骨分化能力,使 OP 的发展与炎症作用得到抑制,使 OP 得到治疗。金垚等^[14]发现淫羊藿苷增强成骨基因的表达主要是通过调节 PI3K/PTEN/Akt 信号通路,使得 OP 得到缓解。

3.2 杜仲

杜仲归肝、肾经,其具有补肝肾、强筋骨、安胎的功效。相关研究^[15]显示,杜仲提取物可有效改善去卵巢大鼠骨微结构并维持骨密度,其活性成分槲皮素及山柰酚(一种广泛存在的膳食类黄酮)可能通过多途径发挥骨保护作用。WONG SK 等发现^[16],山柰酚通过多靶点调控(抑制脂代谢紊乱、炎症-氧化应激反应及破骨细胞过度活化,同时激

活成骨细胞自噬并拮抗其凋亡)发挥骨保护效应。此外,Yuan Z 等^[17]发现槲皮素可以促进骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, MSCs)的增殖和成骨分化,并保护 MSCs 免受 TNF- α 引发的成骨损伤,这显著改善了去卵巢导致的骨质疏松大鼠的状况。秧荣昆等^[18]发现,杜仲治疗骨质疏松的作用是通过调节 OPG/RANK/RANKL 信号通路来发挥的。

3.3 山茱萸

山茱萸归肝、肾经,具有补益肝肾、固精止遗、收敛止血、敛汗固脱等功效。山茱萸新苷具有明显促进成骨细胞分化的作用,其与成骨细胞相关的基因与蛋白的表达如 Wnt2、BMP2、 β -catenin、OPG、NOX4 等都呈现出上升的趋势。李绍烁等^[21]通过实验证明山茱萸总甙作为山茱萸的有效成分可以调控 TRPV6、TRPV5 蛋白通路基因表达上调,使得 TRPV6 和 TRPV5 基因表达的比值上升,在骨重建中使成骨作用大于破骨作用,从而使骨密度提高达到防治 OP 的作用。陈涛等^[20]给衰老加速易感小鼠喂食山茱萸的水提取液可显著改善实验组小鼠骨皮质厚度、骨细胞数量及骨小梁面积等骨结构参数,提示其具有抗骨质疏松机制。山茱萸总甙通过调节 TRPV6、TRPV5 通路改善骨代谢、治疗 OP 同时也发现,药物干预各组中,TRPV6/TRPV5 倍比关系最高的为高剂量干预组,其次是低剂量组,最低的是中等剂量组^[19]。Gao F 等^[22]首次使用 RNA 测序来探索 Cornuside I 在促进 BMSCs 成骨分化中的作用和机制的研究,总结出 Cornuside I 促进 BMSCs 的成骨分化是通过激活 PI3K/AKT 信号通路达到的

3.4 熟地黄

熟地黄归肝、肾经,具有补血滋阴,益精填髓的功效。其在调节骨吸收与骨形成的耦联机制上,表现为多种活性成分通过多种途径进行双向调节,既能促进成骨细胞的增殖与活性,又可抑制破骨细胞的生成与吸收活性。熟地黄中的提取物可以通过干扰 OVX 大鼠典型 Wnt/catenin 信号通路,使骨丢失得到抑制,增强骨密度^[23]。梓醇可以抑制 RANKL 诱导引起的 NF- κ B 和 AKT 信号通路的活化主要机理是通过减少同源性磷酸酶张力蛋白的降解实现的,从而使破骨细胞形成和骨吸收得到抑制^[24]。Ou L^[25]等发现 AKT1、MAPK1、ESR1 和 SRC 是 RRP 治疗骨质疏松症的关键基因,它们与豆甾醇和谷甾醇具有较高的结合活性。RRP 治疗骨质疏松症的主要信号通路包括雌激素信号通路、HIF-1 信号通路、

MAPK 信号通路、PI3K-Akt 信号通路。实验结果显示，RRP 可显著增加骨组织中 Akt1、MAPK1、ESR1 和 SRC1mRNA 的表达水平，以增加骨密度。

3.5 牛膝

牛膝归肝经、肾经，具有补肝肾，强筋骨，活血通经，引火下行，利尿通淋的功效。Suh KS 等^[26]人研究数据表明在抗毒素 A（一种增加 ROS 产生的线粒体抑制剂）存在的情况下，AE 抑制骨吸收因子的产生。AE 通过增强线粒体的运作及促进 CREB 的活化来保护成骨细胞免受抗毒素 A 引发的细胞损伤并且双齿 A.bidentata 可以保护氧化应激诱导的成骨细胞损伤和功能障碍。研究显示，与对照组相比，牛膝的醇提取物能够通过剂量依赖性机制促进 OB 细胞的增殖，提高 Runx2 中的微核糖核酸（miRNA）水平和 OB 细胞中碱性磷酸酶（ALP）的活性，激活 ERK，并增强 Runx2 中 miRNA 的表达。该过程通过 ERK 信号通路的激活来促进 OB 细胞的成骨分化，受到研究者的关注。牛膝多糖可提高骨质疏松骨折模型大鼠骨密度，改善大鼠骨代谢水平，减轻大鼠骨组织病理损伤，可能与激活 Wnt/ β -catenin 信号通路，上调 β -catenin、胞核 β -catenin 表达，下调 p- β -catenin 表达，从而促进下游 Runx2 和 Osterix 表达有关^[27]。韩艺

结等^[28]研究表明牛膝药对介导其抗骨质疏松活性的主要药效物质为没食子酸、 β -蜕皮甾酮、大黄素及齐墩果酸-3-O β -D-葡萄糖醛酸苷。

3.6 骨碎补

骨碎补归肝、肾经，具有疗伤止痛，补肾强骨的功效。鲁林等^[29]研究发现骨碎补总黄酮能够抑制 OVX 大鼠股骨组织中 Prdx1 的表达，证明骨碎补总黄酮可调控 Prdx1 介导的抗氧化反应缓解 OVX 骨质疏松通过 Notch1/Hes1 通路。Jiang N 等^[30]研究发现二甲双胍（Met）与骨碎补总黄酮（TFRD）联合应用可显著促进骨祖细胞的迁移，促进成骨细胞前体细胞的分化和成熟。此外，Met 联合 TFRD 治疗可显著抑制骨细胞中成骨抑制剂硬骨蛋白（SOST）/dickkopf1（DKK1）蛋白的表达和破骨细胞分化因子受体核因子- κ B 配体激活剂（RANKL）/骨保护素（OPG）的比例并且 Met 与 TFRD 联合通过调节 Wnt/ β -catenin 信号通路和 OPG/RANKL/RANK 轴来改善骨质疏松大鼠的骨量。张莉丽等^[31]研究也证明了骨碎补总黄酮可能是通过提高 OVX 大鼠 Wnt/LRP5/ β -catenin 通路中促进间充质干细胞向成骨细胞分化以及关键蛋白表达发挥抗骨质疏松作用的。

表 1 补益肝肾复方治疗骨质疏松

方剂名称	作用机制	相关通路	引用文献
左归丸	①通过刺激信号通路 Wnt/ β -catenin，使 Wnt2 蛋白及 LRP5 的表达增强从而减少 β -catenin 分解，协调骨形成与骨吸收的动态平衡	① Wnt/ β -catenin 信号通路	[32]
六味地黄丸	①通过降低降低 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 信号通路相关蛋白表达量和转录水平从而改善炎症，并改善骨代谢； ②上调通路重要因子 Lrp-5、Osx mRNA 及 Runx2 的表达从而起到治疗作用。	① NLRP3/Caspase-1/GSDMD 信号通路 ② Wnt/ β -catenin 通路	[33] [34]
青娥丸	①青娥丸含药血清通过下调 FAK/Src/p130Cas 及其下游信号分子的表达从而使 RAW264.7 细胞分泌炎症因子被抑制进一步 RANKL+MCSF 诱导的破骨细胞分化得到抑制。 ②青娥丸提高 β -catenin 蛋白表达水平而减少 DKK-1 表达使 wnt/ β -catenin 信号通路被激活使骨密度水平得到提高。	① FAK/Src/p130Cas 信号通路 ② wnt/ β -catenin 信号通路	[35] [36]
龟鹿二仙胶	①龟鹿二仙胶含药血清可促进骨髓基质干细胞增殖及成骨分化，其机制可能与激活 Wnt 通路关键因子表达相关。	① Wnt 信号通路	[37]
补正续骨丸	①通过抑制 mTOR 信号通路使 β -骨胶原原联的表达水平以及蛋白核糖体蛋白 S6 激酶、4E 结合蛋白 1 水平的下调显著降低从而减少骨吸收。	① mTOR 信号通路	[38]

4. 小结与展望

近年来，随着对中医药的开发，中医药在预防与治疗 OP 中发挥着越来越重要的作用，而针对 OP 的中药研究也成为当下热点。这些研究中以补益肝肾类中药占据最多，本文通过阅读大量文献，对补益肝肾类的中药单体与复方的作用机制和信号通路做出了部分总结，体现了中药治疗 OP 具有多途径、多靶点的特点，可通过 PI3K/PTEN/Akt 信号通路、

Wnt/ β -catenin 信号通路、OPG/RANK/RANKL 信号通路等多个信号通路，以及 Wnt 信号通路相关因子、RAW264.7 细胞分泌炎症因子、Lrp-5、Osx mRNA 及 Runx2 因子等多种细胞因子调控而影响破骨细胞、成骨细胞的增殖与分化，进一步增加骨密度从而起到预防与治疗 OP 的作用。然而单味中药有多种活性成分，而现阶段研究仅仅对每味药的几种活性成分进行了分析与探讨，并且是对某一活性成分相关通路

的单一研究,但是各信号通路是相互联系的,这就使研究结果的局限性放大。并且在研究复方时多从复方中单味药的作用机制、药效等展开,并未将复方作为整体通过复方中单味药相互的作用机制来分析复方的整体作用机制,使得研究缺少科学性与严谨性。随着 OP 相关信号通路研究逐渐趋于成熟,仅单一的信号通路研究会阻碍 OP 的发展进度,我们应从骨代谢信号通路的相互联系、相互作用出发进行研究,以期可以提高对骨代谢信号通路更深刻认识,从而提高病人的治疗与预后效果。

参考文献:

- [1]Hamdy RC. Osteoporosis, an Update[J].J Clin Densitom,2017,20(2):131.
- [2]任国伟,耿林丹,任栋,等.《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》解读[J].河北医科大学学报,2024,45(4):373-377.
- [3]Chandran M, Brind' Amour K, Fujiwara S, et al. Prevalence of osteoporosis and incidence of related fractures in developed economies in the Asia Pacific region: a systematic review[J].Osteoporos Int,2023,34(6):1037-1053.
- [4]中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会,章振林.原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J].中国全科医学,2023,26(14):1671-1691.
- [5]Wang SJ, Yue W, Rahman K, et al. Mechanism of Treatment of Kidney Deficiency and Osteoporosis is Similar by Traditional Chinese Medicine[J].Curr Pharm Des,2016;22(3):312-320.
- [6]韩向莉,娄志杰,邵岩.骨质疏松症中医病名病机、临床实验及内外辨证治疗研究近况[J].医学理论与实践,2017,30(13):1905-1907.
- [7]Fu J, Hu SM, Yang JJ, et al.Comparison between postmenopausal osteoporosis and weightlessness osteoporosis based on syndrome differentiation of TCM.Chinese Journal of Information on TCM,2009,5(16):1-2.
- [8]邓昶,周明旺,付志斌,等.骨质疏松症的中医病因病机及其治疗进展[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(08):1105-1111.
- [9]申浩,丁品胜,魏戌,等.基于文献的骨质疏松症中医证候特征研究[J].中国中医基础医学杂志,2018,24(12):1676-1679.
- [10]Chen HX, Li SL, Chen WH.Investigation of the relationship between the disharmony between bone and muscle theory and osteoporosis.Chin J Osteoporos,2016,22(6):781-785.
- [11]陈铭,徐道明,朱璐,等.基于《黄帝内经》浅析骨质疏松症的论治[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(05):727-730.
- [12]Liu J, Cheng Q, Wu X, et al. Icariin Treatment Rescues Diabetes Induced Bone Loss via Scavenging ROS and Activating Primary Cilia/Gli2/Osteocalcin Signaling Pathway[J].Cells,2022,11(24):4091.
- [13]BAI L,LIU Y,ZHANG X,CHEN P, et al. Osteoporosis re-mission via an anti-inflammatory effect by icariin activated autophagy[J].Biomaterials,2023(297):122125.
- [14]金焱,徐鹏辉,卞洒善,等.淫羊藿苷调节 PTEN 激活成骨基因表达缓解大鼠骨质疏松症的实验研究[J].中医药信息,2023,40(06):38-43.
- [15]Zhang ND, Han T, Huang BK, et al. Traditional Chinese medicine formulas for the treatment of osteoporosis: Implication for antiosteoporotic drug discovery[J].J Ethnopharmacol. 2016;189:61-80.
- [16]Wong SK, Chin KY, Ima-Nirwana S. The Osteoprotective Effects Of Kaempferol: The Evidence From In Vivo And In Vitro Studies[J].Drug Des Devel Ther. 2019;13:3497-3514.
- [17]Yuan Z, Min J, Zhao Y, et al. Quercetin rescued TNF-alpha-induced impairments in bone marrow-derived mesenchymal stem cell osteogenesis and improved osteoporosis in rats[J].Am J Transl Res. 2018;10(12):4313-4321.
- [18]秧荣昆,关智宇.基于肾主骨理论探讨杜仲通过调控 OPG/RANKL/RANK 通路对去势骨质疏松大鼠的影响[J].中成药,2023,45(1):70-74.
- [19]刘昊,李丽娅,叶蕾,等.基于网络药理学探讨山茱萸治疗骨质疏松症的作用机制[J].中医临床研究,2021,13(16):27-31.
- [20]陈涛.山茱萸水提液对骨质疏松模型小鼠骨形态学影响[J].天津药学,2003(04):5-6+32.
- [21]李绍烁,赵京涛,何昌强,等.山茱萸总甙干预骨质疏松模型大鼠骨代谢:TRPV6、TRPV5 通路的变化[J].中国组织工程研究,2019,23(11):1749-1754.

- [22]Gao F, Xia SL, Wang XH, Zhou XX, Wang J. Cornuside I promoted osteogenic differentiation of bone mesenchymal stem cells through PI3K/Akt signaling pathway[J].J Orthop Surg Res. 2021;16(1):397.
- [23] 许云腾,段辛威,张欣,等.熟地黄治疗绝经后骨质疏松症骨代谢紊乱的“性-效-用”特点探讨[J].中国骨质疏松杂志,2024,30(04):577-581.
- [24]Liu C, Wang L, Zhu R, et al. Rehmanniae Radix Preparata suppresses bone loss and increases bone strength through interfering with canonical Wnt/ β -catenin signaling pathway in OVX rats [published correction appears in Osteoporos Int. 2019 Jul;30(7):1537-1540] [J].Osteoporos Int,2019;30(2):491-505.
- [25]Ou L, Kang W, Liang Z, et al. Investigation of anti-osteoporosis mechanisms of Rehmanniae Radix Preparata based on network pharmacology and experimental verification.J Orthop Surg Res. 2021;16(1):599. Published 2021 Oct 14.
- [26]Suh KS, Lee YS, Choi EM. The protective effects of Achyranthes bidentata root extract on the antimycin A induced damage of osteoblastic MC3T3-E1 cells[J].Cytotechnology,2014,66(6):925-935.
- [27] 杨豪,曾范慧.牛膝多糖调控 Wnt/ β -catenin 通路改善骨质疏松性骨折大鼠骨代谢的研究[J].中医学报,2021,36(10):2188-2194.
- [28] 韩艺杰,袁开智,王冰,等.何首乌-牛膝药对抗维甲酸诱导骨质疏松作用及活性成分筛选研究[J/OL].中华中医药学刊:1-11[2024-05-22].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20231013.1703.014.html>.
- [29] 鲁林,方虹.骨碎补总黄酮抑制 Notch1/Hes1/Prdx1 通路对骨质疏松大鼠抗氧化能力的影响[J].中国骨质疏松杂志,2023,29(10):1431-1436.
- [30]Jiang N, Jin H, Yang K, et al. The mechanism of metformin combined with total flavonoids of Rhizoma Drynariae on ovariectomy-induced osteoporotic rats[J].Biomed Pharmacother. 2023;165:115181.
- [31] 张莉丽,张布衣,余阳.骨碎补总黄酮上调骨质疏松症模型大鼠 Wnt/LRP-5/ β -catenin 通路表达的研究[J].中国骨质疏松杂志,2023,29(06):807-811.
- [32] 李耀洋,尚立芝,孙河龙,等.左归丸对去势骨质疏松模型大鼠 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(06):15-22.
- [33] 陈灼彬,赵家乐,洪诗涵,等.NLRP3/Caspase-1/GSDMD 细胞焦亡信号轴在六味地黄丸防治大鼠骨质疏松症中的作用[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2023,16(06):559-567.
- [34] 马苟平.基于经典 Wnt- β -catenin 通路六味地黄丸抗去势大鼠骨质疏松作用的机制研究[D].浙江中医药大学,2016.
- [35] 郭世明,郑亚明,陈盛,等.青娥方含药血清对破骨细胞前体 RAW 264.7 细胞 FAK Src/p130Cas 通路及上清液炎症因子的影响[J].中国中西医结合杂志,2018,38(01):85-90.
- [36] 沈霖,马陈,帅波,等.青娥丸对绝经后骨质疏松症患者 β -catenin 和 DKK-1 表达水平的影响[J].中西医结合研究,2016,8(06):281-284.
- [37] 牛素生,李楠,张燕,等.龟鹿二仙胶诱导大鼠骨髓基质干细胞成骨分化作用及对 Wnt 通路的影响[J].中国中西医结合杂志,2017,37(01):72-78.
- [38] 于岩松.基于 m TOR 信号通路探讨补正续骨丸对 PMOP 及骨质疏松性骨折的作用机理[D].沈阳:辽宁中医药大学,2018.YU Y S. Based on m TOR signal pathway discusses the action mechanism of Buzheng xugu pill on PMOP and osteoporotic fracture[D].Shenyang:Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,2018.

作者简介:

赵军(1973—),男,汉族、本科、中医骨伤科学

通讯作者

徐溶江(2000—),男,汉族,研究生,中医骨伤科学;

基金项目:

1. 甘肃省科技计划项目(项目编号:22YF7FA104);

2. 甘肃省科技计划项目(项目编号:23YFFA0052);

3. 兰州市科技计划项目(项目编号:2023-2-95);

4. 甘肃省重点研发项目(项目标号:24YFFA065)

5. 甘肃中医药大学成果转化培育项目(项目编号:2023CGZH-3)。