

续苓健骨方对骨质疏松模型大鼠骨折愈合及调节 Pi3k-Akt 通路的机制研究

叶云金^{1,2} 陈玄^{1,2} 谢丽华^{1,2} 黄景文^{1,2} 陈赛楠^{1,2} 葛继荣^{1,2*}

1. 福建省中医药科学院基础研究所 福建福州 350003

2. 福建省中西医结合防治骨质疏松重点实验室 (福建省中医药科学院, 福建中医药大学附属康复医院) 福建福州 350003

摘要: 目的 探讨续苓健骨方对骨质疏松性骨折 (OPF) 模型大鼠的骨折愈合作用及对 Pi3k-Akt 通路的调节作用。方法 44 只雌性 SD 大鼠随机分为假手术组 (SHAM 组)、OP 模型组 (OVX 组)、续苓健骨方组 (XU 组)、阿仑膦酸钠组 (A 组), 11 只 / 组, 构建去卵巢 OP 模型大鼠左股骨骨干骨折, 术后药物分组治疗 4w 取材, 测骨痂 BMD、生物力学、MICRO-CT 观察骨痂结构, HE 染色观察股骨组织显微结构, ELISA 检测血清 I 型胶原氨基端前肽 (PINP)、骨性碱性磷酸酶 (B-ALP)、骨钙素、I 型胶原交联 C 末端肽 (S-CTX) 水平, qPCR 测定骨痂组织的 Pi3k、Akt 及 Tp53 mRNA 水平。结果 1.OPF 术后立马使用阿仑膦酸钠治疗出现骨折愈合延迟现象 (27.27%); 2. 与 SHAM 组比较, OVX 组左股骨骨痂 BMD、抗弯曲力、血清中 PINP、B-ALP、骨钙素水平较低, 但血清中 S-CTX 较高 ($P < 0.05$); 3. 与 OVX 组比较, XU 组抗弯曲力, 血清中 PINP、B-ALP、骨钙素水平以及 Pi3k、Akt 及 Tp53 mRNA 表达水平较高, 但 S-CTX 略微降低 ($P < 0.05$); 4. 与 A 组比较, XU 组抗弯曲力、血清骨钙素、Pi3k、Akt 及 Tp53 mRNA 表达水平较高 ($P < 0.05$), 骨痂 BMD、血清 PINP、B-ALP 及 S-CTX 没有明显差异。结论 续苓健骨方促进 OPF 大鼠骨折愈合, 增加骨痂抗弯曲力, 提高血清中 PINP、B-ALP、骨钙素水平, 考虑与 Pi3k-Akt 通路有关, 避免骨折愈合延期现象。

关键词: 骨质疏松性骨折; 骨折愈合; 续苓健骨方; 阿仑膦酸钠; Pi3K-Akt 信号通路

骨质疏松性骨折 (osteoporotic fracture, OPF), 又称脆性骨折, 作为骨质疏松症 (osteoporotic, OP) 最严重的并发症^[1], 带来较高的致残率、致死率^[2,3], 严重威胁老年人的生命健康。课题组前期动物实验发现续苓健骨方具有提高 OP 型大鼠的骨密度^[4-6], 并对其进行基因表达谱芯片检测, 经 KEGG 信号通路富集分析发现 Pi3k-Akt 通路是关键作用通路之一^[7]; 临床研究亦发现续苓健骨颗粒治疗绝经后 OP 能够显著改善临床症状, 可稳定或提高患者的骨密度^[8]。临床实际中还应用续苓健骨方治疗 OPF 患者, 亦可起到一定的治疗效果, 但其作用机制是否通过调控 Pi3k-Akt 通路尚不明确。本研究通过建立去卵巢 OP 模型大鼠左股骨骨折模型, 探究续苓健骨方对 OP 模型大鼠股骨骨折的影响及对 Pi3k-Akt 通路的调控作用。

1 材料与方法

1.1 材料

动物 8 周龄 SPF 级雌性 SD 大鼠 44 只, 体重 (180 ± 20)

g, 购自北京华阜康生物科技股份有限公司, 许可证号: SCXK(京) 2019-0008, 合格证编码: 110322230100574523。实验动物饲养于福建省中医药科学院比较医学中心, 合格证号: 医动字第 23-016 号, 动物伦理批件号: FJATCM-IAEC2023019, 实验前适应性喂养 2 周。

药品 中药: 续苓健骨方 (配方处于专利保护期) 由陈皮、骨碎补、茯苓、续断、红花等 12 味中药, 每日一剂, 水煎灌胃。西药: 阿仑膦酸钠 (福善美), 规格: 70mg/片, Savio Industrial S.r.L 生产, 国药准字 HJ20160101, 用法用量: 每周 1 次, 每次 70mg。

试剂 骨组织 RNA 快速提取试剂盒 (艾德莱生物); 大鼠 I 型胶原氨基端前肽 (N-terminal propeptide of type I procollagen, PINP) ELISA 试剂盒 (上海酶联生物科技有限公司)、大鼠 I 型胶原交联 C-末端肽 (beta C-terminal cross-linked telopeptides of type I Collagen, S-CTX) ELISA 试剂盒 (上海酶联生物科技有限公司)、大鼠骨碱性磷

酸酶 (alkaline phosphatase, ALP) ELISA 试剂盒 (上海酶联生物科技有限公司)、大鼠骨钙素 / 骨谷氨酸蛋白 (bone gla protein, OT/BGP) ELISA 试剂盒 (上海酶联生物科技有限公司)、YBR Green Pro Taq HS 预混型 qPCR 试剂盒 (艾科瑞生物)、Evo M-MLV 反转录预混型试剂盒 (艾科瑞生物)。

仪器 全身型数字双能 X 射线骨密度仪 Discovery W 型 (HOLOGIC 公司)、全自动石蜡切片机 RM2255 (Leica 公司)、荧光倒置显微镜 DMI 4000B (Leica 公司)、超微量核酸测定仪 Nano2000 (Thermo Fisher 公司)、荧光定量 PCR 仪 7500 FAST (美国 ABI 公司)。

2 实验方法

(1) 构建去卵巢 OPF 模型 参照文献方法^[9]构建去卵巢大鼠 OPF 模型的建立与内固定方法。OP 模型组 (33 只) 切除双侧卵巢, 假手术组 (11 只) 仅切除双侧卵巢周围脂肪组织。12 周后经骨密度仪检测 2 组大鼠骨密度有差异, 确定 OP 模型制备成功。44 只大鼠均采用左股骨骨干中段电锯后骨折, 克氏针内固定术, 术后给予青霉素 5 万 IU 肌肉注射, 连续 3d。

(2) 试验分组 先将 44 只大鼠随机分为假手术组 (11 只) 和模型组 (33 只)。44 只大鼠均进行骨折内固定术, 之后分为: 假手术组 (SHAM 组)、OP 模型组 (OVX 组)、续苓健骨方组 (XU 组)、阿仑膦酸钠组 (A 组), 每组 11 只。XU 组: 续苓健骨方, 0.25 mg/kg, 灌胃, 1 次/d; A 组: 阿仑膦酸钠片 0.25 mg/kg, 灌胃, 1 次/周; SHAM 组和 OVX 组: 等量生理盐水, 1 次/d; 连续灌胃 4 周。

(3) 骨密度检测 大鼠左股骨骨痂经 9% 生理盐水浸润保存样本。采用美国 HOLOGIC 双能数字化骨密度仪检测骨痂 BMD, 每日质检, CV=0.336%, 将样本统一角度摆放于检查床, 选择小动物区域性模块扫描骨痂, 扫描完成后在主

机上选出以骨折线为中心的前后 0.5 mm 的区域为感兴趣区域 (range of interests, ROI), 测定其 BMD 值。

(4) 生物力学检测 大鼠左股骨骨痂样本放于 3 点弯曲上完成三点抗压最大载荷检测 (单位: kN)。跨距: 22mm, 应力加载速率: 3mm/min, 至骨痂折断瞬间电脑自动采集到三点抗压最大载荷。

(5) 病理学观察 大鼠左股骨骨痂样本, 4% 多聚甲醛固定 48 小时, 再脱钙 1 个月, 制备石蜡切片, 苏木精-伊红 (Hematoxylin and eosin, HE) 染色法, 中性树脂封片。

(6) Micro-CT 检测 大鼠左侧股骨骨痂样本经 4% 多聚甲醛固定 24 小时, 放于 microCT 载物台上进行扫描。扫描后选出以骨折线为中心的前后 0.5 mm 的区域为 ROI, 进行三维图像重建, 分析骨结构参数—骨体积分数 (Bone Volume/Tissue Volume, BV/TV)、骨表面积和骨体积的比值 (Bone Surface/Bone Volume, BS/BV)、骨表面积和组织体积的比值 (Bone Surface/Tissue Volume, BS/TV)。

(7) ELLSA 检测骨代谢指标 麻醉大鼠后腹部采血, 离心取血清即可检测。以标准品的浓度为横坐标, OD 值为纵坐标, 制作标准曲线。根据标准品的浓度与 OD 值计算出标准曲线的回归方程式, 将样本的 OD 值代入方程式, 计算样本浓度。

(8) qPCR 检测 使用艾德莱 RN5401 骨组织 RNA 快速提取试剂提取大鼠骨痂组织的总 RNA。使用 Transcriptor First Strand cDNA Synthesis Kit 将 RNA 反转录为 cDNA。使用 SYBG Green Master Mix 在荧光定量 PCR 仪上进行 qPCR 分析。PCR 程序如下: 95℃ 30 s, 65℃ 5s, 95℃ 20 s, 40 次循环。GAPDH 作为内参基因, 通过 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 方法计算 mRNA 相对表达量。基因特异引物见表 1。

表 1 引物序列

基因	上游	下游
Pi3k	GGATCATCTTTAAACATGGCGACGA	GAGATTCAGCCTCCCAAATGGAC
Akt	ACCGCTTCTTTGCCAACATCG	CATCAAAATACCTGCTGTGCTGTCT
Tp53	TGCTAGTCCCTTCACTGCCTTT	AGAGACCCAGCAACTACCAACC
GAPDH	GAAGGTCGGTGTGAACGGATTTG	CATGTAGACCATGTAGTTGAGGTC

3 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件进行统计学分析, 计量资料符合正态分布采用表示 $\bar{X} \pm S$, 组间比较采用配对 T 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 结果

4.1 骨折愈合延迟情况

OP 模型大鼠左股骨干骨折术后分组治疗 4w, 取材时发现 A 组中有 3 只 (N=11, 27.27%) 出现骨痂未连续的现象,

其余 3 组未发现。A 组与其他组比较 Cohen' s d=0.25, 属于小效应, 详见图 1。

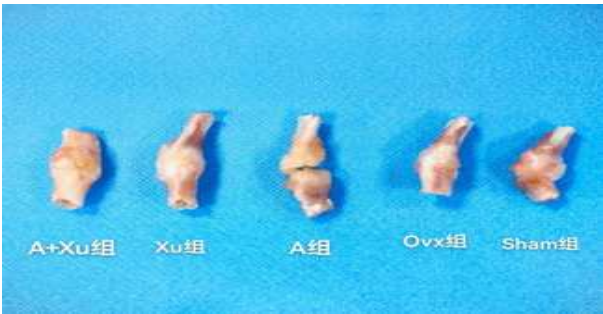


图 1 药物治疗 OPF 模型大鼠 4 周的骨痂

4.2 续苓健骨方对 OPF 模型大鼠骨痂 BMD 的影响
在骨痂 BMD 中, OVX 组比 SHAM 组低, 差异具有统计

学意义 (P < 0.05) ; XU 组、A 组比 OVX 组略有提高, 但差异不具有统计学意义 (P > 0.05) , 结果详见表 2。

4.3 各组 OPF 模型大鼠股骨骨痂最大载荷量

与 SHAM 组比, OVX 组、A 组均降低, 差异具有统计学意义 (P < 0.05) ; 与 OVX 组比, XU 组的抗弯曲能力最大, 差异具有统计学意义 (P < 0.05) , 结果详见表 2。

4.4 各组 OPF 模型大鼠股骨骨痂形态学参数分析

在 BV/TV 值中, SHAM 组 < A 组 < OVX 组 < Xu 组; 在 BS/BV 值中, SHAM 组 < A 组 < Xu 组 < OVX 组; 在 BS/TV 值中, SHAM 组 < A 组 < Xu 组 < OVX 组, 但差异不具有统计学意义 (P > 0.05) , 结果详见表 2、图 2。

表 2 各组骨痂 BMD、生物力学以及 Micro-CT 的情况

组别	BMD (g/cm ²)	生物力学 (N)	BV/TV (%)	BS/BV (1/mm)	BS/TV(1/mm)
SHAM 组	0.337 ± 0.01	187.42 ± 8.60	10.81 ± 1.30	13.75 ± 3.36	1.50 ± 0.48
OVX 组	0.308 ± 0.03 [△]	119.91 ± 12.71 [△]	11.50 ± 0.59	17.45 ± 3.38	2.02 ± 0.49
XU 组	0.314 ± 0.02 [△]	218.92 ± 22.83 [*]	12.89 ± 1.98	17.05 ± 2.00	1.92 ± 0.63
A 组	0.324 ± 0.02	129.38 ± 3.63 ^{△*}	11.33 ± 2.11	15.41 ± 2.87	1.62 ± 0.53

注: 与 SHAM 组对比, [△]P < 0.05; 与 OVX 组对比, ^{*}P < 0.05; 与 XU 组对比, [#]P < 0.05。

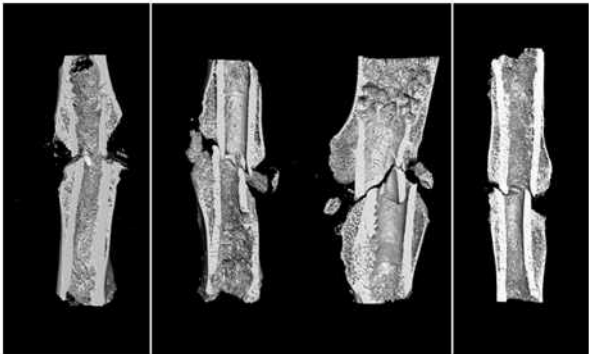
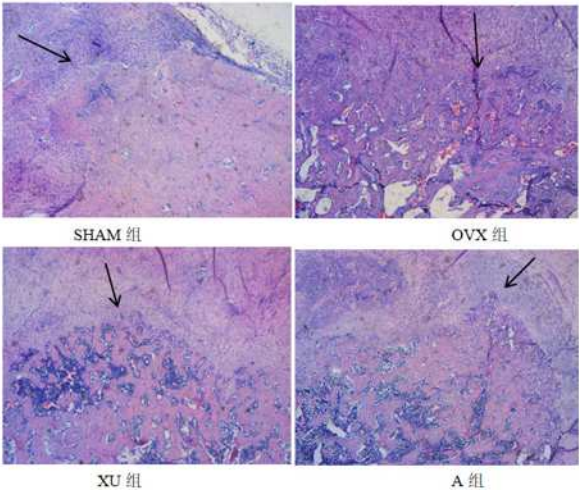


图 2 各组骨质疏松性骨折大鼠右侧股骨骨痂结构

4.5 各组骨质疏松性骨折大鼠右侧股骨骨痂组织显微结构
通过骨质疏松性骨折模型大鼠骨折处骨痂组织纵切面染色结果显示: SHAM 组骨小梁丰富, 骨折附近含丰富软骨细胞及纤维细胞; OVX 组骨折线较为模糊, 骨小梁稀疏, 骨折附近含有纤维细胞; XU 组骨折线清晰, 骨小梁较 OVX 组致密, 含有丰富的纤维细胞及软骨细胞; A 组骨折线清晰, 骨小梁明显致密, 骨折处含有丰富的软骨细胞; A+XU 组骨小梁分布较为致密, 软骨细胞较为丰富, 见图 3。



注: 箭头所指为骨折线。

图 3: 各组大鼠右侧股骨组织病理 (HE 染色, × 50)

4.6 各组骨质疏松性骨折大鼠的骨代谢指标

在 PINP、B-ALP、骨钙素中 OVX 组较 SHAM 组低, XU 组、A+XU 组较 OVX 组高, 差异具有统计学意义 (P < 0.05) ; 在 S-CTX 中 OVX 组较 SHAM 组高, XU 组、A 组、A+XU 组较 OVX 组低, 差异具有统计学意义 (P < 0.05) , 结果详见表 3。

表 3 骨质疏松性骨折模型大鼠分组治疗 4W 后骨代谢指标情况

组别	PINP	B-ALP	骨钙素	S-CTX
SHAM 组	50.06 ± 9.72	206.57 ± 24.44	11.45 ± 0.92	4.02 ± 0.57
OVX 组	20.76 ± 4.91 [△]	116.80 ± 21.84 [△]	7.87 ± 1.25 [△]	6.04 ± 0.89 [△]
XU 组	31.93 ± 10.05 ^{△*}	154.98 ± 22.26 ^{△*}	8.49 ± 0.91 ^{△*}	5.24 ± 0.79 ^{△*}
A 组	27.77 ± 9.90 ^{△*}	142.05 ± 25.74 ^{△*}	7.60 ± 1.03 ^{△#}	4.65 ± 0.28 ^{△*}

注：与 SHAM 组对比，[△]P < 0.05；与 OVX 组对比，^{*}P < 0.05；与 XU 组比，[#]P < 0.05。

4.7 各组 OPF 大鼠骨痂组织中 Pi3k、Akt、Tp53 的表达

Pi3k、Akt 与 Tp53 mRNA 的表达 XU 组较 OVX 组高；A 组亦比 XU 组低，差异具有统计学意义（P < 0.05），见表 4。

表 4 各组骨痂中 Pi3k、Akt、Tp53 mRNA 的表达情况

组别	Pi3k	Akt	Tp53
OVX 组	1.69 ± 0.21	1.13 ± 0.73	1.47 ± 0.42
XU 组	2.79 ± 0.39 [*]	2.30 ± 0.30 [*]	2.64 ± 0.35 [*]
A 组	1.28 ± 0.40 [#]	0.55 ± 0.13 [#]	0.36 ± 0.14 ^{#*}

注：与 OVX 组对比，^{*}P < 0.05，与 XU 组比，[#]P < 0.05。

讨论：骨组织具有强大的修复能力，但 OPF 患者仍可能出现骨折延迟愈合或不愈合，其发生率高达 5% ~ 10%。现代医学治疗 OPF 主要采用抗 OP 药物，如双磷酸盐类（阿仑膦酸钠）。然而，研究表明这类药物可能对骨折愈合过程产生一定影响。穆树林的研究发现，在 OPF 模型大鼠中使用阿仑膦酸钠治疗 6 周后，仅 50% 的样本达到骨性连接^[10]。Ha 等的研究进一步指出，虽然双磷酸盐类药物未显著影响临床结果，但使用这类药物的患者可能出现椎间裂隙，这可能是其对脊椎骨折愈合产生负面作用的指标之一^[11]。本研究的实验结果亦发现：单纯使用阿仑膦酸钠组的 11 只 OPF 大鼠中，出现 3 例骨痂未连接的情况。阿仑膦酸钠作为经典的抗 OP 药物，其主要通过抑制破骨细胞活性来减少骨吸收。然而，在骨折愈合过程中，骨形成是关键的修复环节，其中骨折断端间的骨桥接不仅能够重建骨骼的力学完整性，还为后续骨痂重塑奠定基础。值得注意的是，这一生理过程通常伴随着破骨细胞数量和活性的增加。因此，阿仑膦酸钠对破骨细胞的抑制作用可能干扰骨折愈合的自然进程，潜在导致愈合延迟甚至骨不连等不良结局。中医中药在治疗骨折愈合具有优势：1、缓解疼痛^[12-14]；2、促进骨折愈合^[15-17]。续苓健骨方是课题组学术带头人长期从事临床工作总结得出的中医骨伤经验方，已获得发明专利（专利号：ZL 2015 1 0784227.4），全方起到补肾壮骨、接骨疗伤、活血止痛之

功。本研究显示续苓健骨方可提高骨痂 BMD，让骨折断端产生更多的软骨细胞及纤维细胞，具有较好地抗弯曲能力。

骨折愈合过程中涉及多种细胞类型和信号通路的精密调控与协同作用。骨折会导致损伤部位的细胞和组织严重损伤，并诱导免疫反应，随后募集间充质和内皮干细胞，启动组织修复。骨髓间充质干细胞分化为成骨细胞，并在骨折愈合组织的边缘形成新骨。在骨折间隙内，它们分化成软骨细胞，形成软骨支架。成纤维细胞和软骨细胞产生胶原和基质，形成软性纤维软骨痂，初步连接骨折端。骨代谢标志物中，PINP、B-ALP、骨钙素均是骨形成标志物，S-CTX 是骨吸收标志物。检测骨代谢标志物有利于观察骨折愈合过程中的骨形成和骨吸收动态变化，评估治疗效果^[18,19]。续苓健骨方在骨折愈合中可以提高 PINP、B-ALP 及骨钙素，具有较高的新骨生成能力，亦可保持 S-CTX 处在较高水平，利于机体对死骨吸收，从而达到更好地骨重建，效果优于阿仑膦酸钠。

Pi3k-Akt 信号通路主要参与细胞凋亡、增殖、转录等多种生物学过程。研究表明，Pi3k-Akt 信号通路在骨形成和骨吸收的动态平衡调控中发挥关键作用^[20,21]。在老年性 OPF 中，Pi3k-Akt 信号通路呈现显著激活状态^[22]。Wang C 等学者通过大鼠股骨骨折模型研究发现，激活 Pi3k-Akt 信号通路可以促进 BMSSC 的成骨分化，加速骨折愈合进程^[23]。本研究结果显示：续苓健骨方可提高 Pi3k、Akt、Tp35 mRNA 的表达，促进 OPF 模型大鼠的骨折愈合，降低骨折愈合延迟发生率。

综上所述，续苓健骨方通过提高骨痂 BMD，增加骨痂抗弯曲力，提高血清 PINP、B-ALP、骨钙素分泌促进新骨生成，保持较高的血清 S-CTX 水平利于机体对坏骨的吸收，达到促进 OPF 模型大鼠的骨折愈合，这可能与激活 Pi3k-Akt 通路有关。

参考文献：

[1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 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.

[2] 林华. 中国老年人群迫在眉睫的骨折风险 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021,37(5):436-440.

[3] 王亮, 陶天遵, 杨惠林, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南 (2023) [J]. 中华骨与关节外科杂志, 2023,16(10):865-885.

[4] 葛继荣, 李生强, 陈娟, 等. 续苓健骨方对骨质疏松模型大鼠骨密度及 OPG 和 RANKL 蛋白表达的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016,22(05):592-595.

[5] 陈赛楠, 吴华嵩, 程佑民, 等. 续苓健骨方对去卵巢骨质疏松模型大鼠血液钙磷代谢的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019,25(04):528-532.

[6] 林若慧. 续苓健骨方调控 HIF-1/VEGF 通路干预去卵巢大鼠骨代谢与血管生成的机制研究 [D]. 福建中医药大学, 2022.

[7] 黄景文, 李生强, 陈玄, 等. 基因表达谱芯片分析续苓健骨方治疗去卵巢大鼠骨质疏松症的基因表达差异 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2022,28(10):1453-1458.

[8] 谢丽华, 柴昊, 叶云金, 等. 续苓健骨颗粒治疗肾虚血瘀型绝经后骨质疏松症的疗效及转录机制研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2022,28(04):558-561+600.

[9] 何瑞娟, 李晓良, 杜雨辰, 等. 仙灵骨葆胶囊联合阿仑膦酸钠对骨质疏松骨折大鼠骨痂血管形成的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27 (11): 1603-1608.

[10] 穆树林, 田发明, 穆树敏, 等. 不同性质抗骨质疏松药物对大鼠骨质疏松性骨折的影响 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2016,19(06):863-867.

[11] Ha KY, Park KS, Kim SI, et al. Does bisphosphonate-based anti-osteoporosis medication affect osteoporotic spinal fracture healing? Osteoporos Int. 2016, 27(2):483-8.

[12] 林群栋. 身痛逐瘀汤定向药透治疗骨质疏松性椎体压缩骨折 PKP 术后残余腰痛疗效观察 [D]. 福建中医药大学, 2024.

[13] 徐润卿. 跌打促愈片治疗骨质疏松性胸腰椎骨折 PVP 术后残余痛 (肾虚血瘀证) 的临床疗效观察 [D]. 湖南中医药大学, 2024.

[14] 王京媛. 参芪和血汤促进骨质疏松性桡骨远端骨折术后切口肿胀消退的疗效观察 [D]. 云南中医药大学, 2024.

[15] 王洁, 田硕, 李沂霖, 等. 松脂醇二葡萄糖苷促骨质疏松性骨折愈合过程中血管生成的作用机制研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2025,30(01):20-31.

[16] 廖文英, 邱丽玲, 张伟强, 等. 补肾健脾方增加成肌分化表达促进去卵巢小鼠骨质疏松性骨折愈合的实验研究 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2024,32(09):1-5.

[17] 杜梦凡. 基于“肾主骨”理论探讨龟鹿二仙胶对绝经后骨质疏松性骨折愈合的作用与机制 [D]. 福建中医药大学, 2024.

[18] 薛燕妮, 郭灵霞. 血清骨钙素水平联合 CT 诊断早期股骨头缺血性坏死的临床价值 [J]. 临床医学研究与实践, 2019,4(7):137-138.

[19] 刘炜, 罗会盛, 邹恺平, 等. 健骨丸对去势大鼠骨质疏松性骨折愈合的影响 [J]. 中草药, 2021,52(18):5615-5619.

[20] Mukherjee A, Rotwein P. Akt promotes BMP2-mediated osteoblast differentiation and bone development. J Cell Sci. 2009,1;122(5):716-26.

[21] Moon JB, Kim JH, Kim K, et al. Akt induces osteoclast differentiation through regulating the GSK3 β /NFATc1 signaling cascade. J Immunol. 2012,1;188(1):163-9.

[22] 王海龙, 李龙, 伊力哈木·托合提, 等. MiR-106b-5p 调控老年骨质疏松性骨折的分子网络 [J]. 中国组织工程研究, 2022,26(02):239-244.

[23] Wang C, Wang X, Cheng H, et al. MiR-22-3p facilitates bone marrow mesenchymal stem cell osteogenesis and fracture healing through the SOSTDC1-PI3K/AKT pathway. Int J Exp Pathol. 2023,28.

作者简介: 叶云金 (1989—), 女, 汉族, 福建省福州市人, 硕士研究生, 福建省中医药科学院, 助理研究员, 研究方向: 骨质疏松及骨质疏松性骨折临床与基础研究。

通讯作者: 葛继荣

基金项目: 福建省自然科学基金项目 (2023J01853);

福建省科技厅省属公益类科研院所基本科研专项 (2023R1003004)