

中医药基于信号传导通路防治骨质疏松症的现代研究进展^{*}

崔馨文 李翠娟^{**} 巩振东

(陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046)

摘要:骨质疏松症是以骨量减少、骨的微观结构退化为特征的,致使骨的脆性增加以及易于发生骨折的一种全身性骨骼疾病,其发生受多种因素的影响。近年来,随着研究的深入,人们发现成骨细胞增殖及骨形成过程,受到一系列细胞因子、信号分子的影响和控制,如 Wnt 信号通路,OPG/RANK/RANKL 信号通路,TGF- β /Smad 信号通路,MAPK 信号通路,BMP2/Runx2/MEK1 相关信号通路等,本文就近年来中医药通过干预各类信号通路防治骨质疏松症的研究做一综述。

关键词:中医药;信号通路;骨质疏松症;研究进展

中图分类号: R 681

文献标识码: A

文章编号: 2096-1340(2016)05-0120-04

DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2016.05.042

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是以骨量减少、骨的微观结构退化为特征的,致使骨的脆性增加以及易于发生骨折的一种全身性骨骼疾病^[1]。本病常见于老年人,但各年龄时期均可发病。中医理论认为其属于“骨痹”“骨萎”“骨枯”“骨蚀”等范畴,基本病机为肾脾亏虚、脉络瘀阻、骨髓失养,所以多选用补肾健脾、活血化瘀的方药来治疗本病。近年来,随着信号传导通路在骨生物学、分子生物学、基础医学领域的长足进展,通过各类信号传导通路来预防骨质疏松症药物的研究已成为一个热点。现代医学研究发现,与骨质疏松相关的信号通路因子有 Wnt 信号通路,OPG/RANK/RANKL 信号通路,TGF- β /Smad 信号通路,MAPK 信号通路,BMP2/Runx2/MEK1 相关信号通路。现将近年来中医药基于信号传导通路防治骨质疏松症的研究做一简要综述。

1 中医药防治骨质疏松症与 Wnt 信号传导通路

Wnt 是果蝇的 Wingless 基因与 Int1 基因的结合,Wnt 蛋白(Wnt 配体),Wnt 受体(Frizzled 家族蛋白及低密度脂蛋白受体相关蛋白(LDL receptor

related protein, LRP)); Dishevelled(Dsh/Dvl)蛋白; β -连环蛋白(β -catenin)、糖原合成酶激酶 3 β (GSK-3 β)、Axin/Conductin、APC(adenomatous polyposis coli)蛋白等。Wnt 信号通路广泛存在于无脊椎动物和脊椎动物中,是一类在物种进化过程中高度保守的信号通路。Wnt 信号在动物胚胎的早期发育、器官形成、组织再生和其它生理过程中,广泛参与各种组织细胞的各项生命过程,与细胞内调控因子相比,细胞外的一些分泌性蛋白更有可能成为骨细胞的特异性作用靶点,有研究表明^[2],Wnt 信号通路具有促进成骨细胞分化以增强其活性,还能减少破骨细胞的生成以使骨量增加具有至关重要的作用^[3-4]。

近年来,关于 Wnt 信号传导通路与骨质疏松症发病关系的研究也越来越多,人们借助现代科技手段,对单味中药或中药复方干预 Wnt 信号传导通路防治骨质疏松症的内在机制进行了积极探索。如单味中药研究方面,杨亚军^[5]通过实验研究表明,丹参素能够直接激活 wnt/ β -catenin/TCF 信号通路,或者通过抑制 FoxO3a 信号通路间接激

^{*} 基金项目:陕西省教育厅科研项目(12JK1017);陕西省中医药管理局科研项目(jc03);陕西中医药大学科研项目(2015QN11)

^{**} 通讯作者:李翠娟(1976-),女,医学博士,教授,硕士研究生导师,主要从事中医治法理论的实验及与临床应用的研究。E-mail:ligong1212@qq.com.