

补肾健脾方干预去势大鼠骨骼肌caspase-3和caspase-8的表达***☆◆

李颖¹, 白波^{2,3}, 黄宏兴⁴, 吴伙燕¹, 张姝江³, 王广伟⁴

Effects of the prescription for tonifying kidney and strengthening spleen on caspase-3 and caspase-8 expression in skeletal muscle of ovariectomized rats

Li Ying¹, Bai Bo^{2,3}, Huang Hong-xing⁴, Wu Huo-yan¹, Zhang Shu-jiang³, Wang Guang-wei⁴

¹Department of Orthopedics, Guangdong Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Foshan 528200 Guangdong Province, China; ²Department of Orthopedics, First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China; ³Guangdong Key Laboratory of Orthopedic Technology and Implant Materials, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China; ⁴Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong Province, China

Correspondence to: Li Ying☆, Doctor, Attending physician, Department of Orthopedics, Guangdong Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Foshan 528200 Guangdong Province, China
leewinly@163.com

Supported by: the Science Research Foundation for Post-doctoral Research of China, No. 20100480737*; the Science and Technology Development Project of Guangdong Province, No. 2010B030700076*; the Traditional Chinese Medicine Project of Guangzhou City, No. 201122231001*

Received: 2011-05-21
Accepted: 2011-05-30

Abstract

BACKGROUND: Studies have shown that there is a close relationship between skeletal muscle and osteoporosis. Apoptosis is a main reason of skeletal muscle aging, which may be mediated by the proteins of caspase family.

OBJECTIVE: To study the mechanism of the prescription for tonifying kidney and strengthening spleen on preventing and treating osteoporosis and observe the regulation of the prescription on caspase-3 and caspase-8 expression in skeletal muscle of ovariectomized rats.

METHODS: Forty-eight female non-pregnant SD rats (6 months) were randomly and evenly divided into four groups: control, ovariectomized, estrogen and traditional Chinese herb. After establishing model, the rats of traditional Chinese herb group were intragastrically administered with the prescription for tonifying kidney and strengthening spleen (2.979 g/kg). The rats of estrogen group received an intragastric administration of estradiol valerate (0.104 mg/kg). The rats of the other groups were intragastrically given distilled water, once a day.

RESULTS AND CONCLUSION: Dual energy X-ray absorptiometry results showed that compared with control group, bone mineral density (BMD) and bone mineral content (BMC) in rat left femur were significantly lower in the model group ($P < 0.01$). The BMD was significantly greater in the estrogen and traditional Chinese herb groups than in the model group ($P < 0.05$) and the BMD and BMC were similar between the estrogen and traditional Chinese herb groups ($P > 0.05$). Enzyme linked immunosorbent assay results showed that compared with the control group, caspase-3 and caspase-8 expression in the skeletal muscle was significantly increased in the model group ($P < 0.05$); caspase-3 expression was significantly decreased in the traditional Chinese herb group ($P < 0.05$), and caspase-8 expression was significantly decreased in the estrogen group ($P < 0.05$). These findings suggest that the prescription for tonifying kidney and strengthening spleen exhibits obvious therapeutic effects on ovariectomy-induced osteoporosis, can increase bone mineral density and obviously decrease caspase-3 expression, but it can not markedly decrease caspase-8 expression. This indicates that the prescription does not inhibit apoptosis by death receptor signal pathway.

Li Y, Bai B, Huang HX, Wu HY, Zhang SJ, Wang GW. Effects of the prescription for tonifying kidney and strengthening spleen on caspase-3 and caspase-8 expression in skeletal muscle of ovariectomized rats. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(46): 8702-8705. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 骨骼肌与骨质疏松症关系密切, 导致其衰退的主要原因是细胞的凋亡, 这种凋亡可能是 Caspase 家族蛋白所介导的。

目的: 探讨补肾健脾方对去势大鼠骨骼肌 caspase-3 和 caspase-8 调控作用。

方法: SD 大鼠 48 只等随机分为对照组、模型组、中药组、西药组, 后 3 组大鼠摘除双侧卵巢建立骨质疏松模型, 对照组仅切除周围少量脂肪组织。造模 2 周后, 中药组给予补肾健脾方(2.979 g/kg)灌胃, 西药组给予戊酸雌二醇片(0.104 mg/kg)灌胃, 模型组和对照组给予蒸馏水灌胃, 1 次/d。

结果与结论: ①干预 12 周后, 双能 X 线骨密度仪测量发现, 相比于对照组, 模型组大鼠左侧股骨的骨密度值和骨矿含量均明显降低($P < 0.01$); 而中药组和西药组的骨密度值均高于模型组($P < 0.05$), 且 2 组骨密度值和骨矿含量接近($P > 0.05$)。②酶标免疫分析显示, 与对照组相比, 模型组骨骼肌中 Caspase-3 和 Caspase-8 表达水平明显上升($P < 0.05$)。中药能显著降低大鼠骨骼肌中 Caspase-3 的表达水平($P < 0.05$), 而西药能显著减低 Caspase-8 表达水平($P < 0.05$)。③说明补肾健脾方对卵巢切除所致的骨质疏松症有明显的治疗作用, 能明显提高骨密度, 而且能显著减低 Caspase-3 的水平, 但不能显著减低 Caspase-8 水平, 显示补肾健脾方不是通过死亡受体途径去抑制细胞凋亡的。

关键词: 补肾健脾方; 去势大鼠; 半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶; 骨骼肌; 骨质疏松

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.46.036

李颖, 白波, 黄宏兴, 吴伙燕, 张姝江, 王广伟. 补肾健脾方干预去势大鼠骨骼肌 caspase-3 和 caspase-8 的表达[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(46):8702-8705. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

据统计, 至2008年止, 中国骨质疏松症患者约为6 944万, 随着人口不断老龄化, 50岁以上人群低骨量和骨质疏松症的患病率还会增加^[1]。因此, 骨质疏松症的防治现状不容乐观。研究表明骨骼肌肉系统的退行性改变会造成骨

量减少, 进而引起运动能力下降、步行缓慢、骨脆性增大、易骨折, 最终导致老年人生活质量的下降^[2-3]。补肾健脾活血等法则已成为中医药治疗骨质疏松症的原则之一, 其中的补肾健脾方已证实具有治疗骨质疏松症及调控骨质疏松症骨骼肌线粒体的作用, 方中以补骨脂补肾助阳壮骨为君药。辅之肉苁蓉、淫羊藿、菟丝子加强其补肾壮阳之功为臣药, 同时配以黄芪

补中益气; 丹参、当归活血通络; 熟地、白芍滋阴益精, 此外, 方中黄芪、当归合用补气生血, 可助菟丝子、熟地、白芍补精血之力, 大枣可助黄芪健脾益气之功^[4-6]。现代研究表明淫羊藿、补骨脂等补肾中药中含有黄酮类物质, 具有植物雌激素的作用特点^[7-9]。本次实验通过对Caspase-3和Caspase-8变化的研究, 观察补肾健脾方对去势大鼠骨骼肌调控的影响。

1 材料和方法

设计: 随机分组设计对照动物实验。

时间及地点: 于2010-08/2011-03在广州中医药大学动物中心和广东省骨科矫形技术及植入材料重点实验室共同完成。

材料:

实验动物: 选用6月龄健康雌性未孕SD大鼠48只, 体质量 (309.17 ± 26.31) g, 购自广东省医学实验动物中心(合格证编号: 0069773)。所有SD大鼠均饲养在恒温、恒湿的清洁环境中, 环境温度为 (25 ± 1) °C, 湿度为70%, 每天12 h光照/黑暗, 任意进食饲养者提供的大鼠标准饲料和自来水。

药物: 补肾健脾法拟方, 主要由淫羊藿、补骨脂、丹参、黄芪等10味中药组成, 该方所含生药量为1.43 kg/L, 由广州中医药大学附属骨科医院制剂室提供。

戊酸雌二醇片, 由拜耳医药保健有限公司广州分公司提供(国药准字J20080036, 批号: 177A12)。

方法:

分组: 将大鼠随机分为对照组、模型组、中药组和西药组, 各12只。

造模: 模型组、中药组和西药组用10%水合氯醛溶液按3.3 mL/kg腹腔注射大鼠, 完全麻醉后采用背侧入路双侧卵巢摘除手术造模^[10-11]; 对照组仅切除周围少量脂肪组织。术后分笼饲养。

干预: 造模2周后, 中药组和西药组根据人与动物及各类动物间药物剂量换算方法计算^[12], 分别以2.979 g/kg补肾健脾法拟方和0.104 mg/kg戊酸雌二醇片灌胃, 每日灌胃1次。对照组、模型组灌服10 mL/kg蒸馏水。

取材: 干预12周后, 麻醉处死大鼠, 取出左侧大腿股直肌组织, 立即放入液氮罐, 再转放入-80 °C冰箱中保存备用, 同时完整分离出左

侧全段股骨, 放4 °C冰箱, 备用。

离体股骨骨密度和骨矿含量测量: 应用双能X线骨密度仪(美国HOLOGIC公司)对各组大鼠左侧股骨进行离体骨密度和骨矿含量测量^[13-14]。

股直肌组织Caspase-3和Caspase-8表达水平测量: 使用上海研吉生物科技有限公司提供的试剂盒, 采用双抗体夹心酶标免疫分析法测定股直肌组织中Caspase-3和Caspase-8表达水平。

主要观察指标: 大鼠离体股骨骨密度和骨矿含量及骨直肌组织中Caspase-3和Caspase-8表达水平。

统计学分析: 用SPSS 16.0软件行单因素方差分析及 t 检验, 结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 实验动物数量分析 实验过程中, 对照组因麻醉过量死亡1只, 模型组死亡2只, 中药组死亡3只, 西药组死亡2只, 死亡原因均为灌胃不当误入肺部或肠胃胀气致死。最后对照组11只、模型组10只、中药组9只、西药组10只进入结果分析。

2.2 各组大鼠离体股骨骨密度和骨矿含量 治疗12周后, 模型组的骨密度值低于对照组($P < 0.05$); 说明骨质疏松症模型造模成功。中药组和西药组的骨密度值均高于模型组($P < 0.05$), 且2组骨密度值和骨矿含量接近($P > 0.05$), 见表1。

表1 各组股骨全段骨矿含量和骨密度值
Table 1 Bone mineral content and bone mineral density of femur in each group ($\bar{x} \pm s$)

Group	<i>n</i>	Bone mineral content (g)	Bone mineral density (g/m ²)
Control	11	0.676 3 $\pm$ 0.074 1 ^a	0.330 2 $\pm$ 0.016 1 ^a
Model	10	0.487 0 $\pm$ 0.039 5	0.263 8 $\pm$ 0.017 3
Traditional Chinese herb	9	0.516 7 $\pm$ 0.048 7	0.276 7 $\pm$ 0.011 5 ^a
Estrogen	10	0.505 0 $\pm$ 0.027 2	0.276 7 $\pm$ 0.009 0 ^a

^a $P < 0.05$, vs. model group

2.3 各组大鼠股直肌组织Caspase-3和Caspase-8表达水平 模型组骨骼肌中Caspase-3和Caspase-8表达水平明显上升($P < 0.05$)。中药能显著降低大鼠骨骼肌中Caspase-3的表达水平($P < 0.05$), 而西药能显著减低Caspase-8表达水平($P < 0.05$), 见表2。

¹ 广东省中西医结合医院, 广东省佛山市 528200;

² 广州医学院第一附属医院, 广东省广州市 510120;

³ 广东省骨科矫形技术及植入材料重点实验室, 广东省广州市 510120;

⁴ 广州中医药大学, 广东省广州市 510405

第一作者及通讯作者: 李颖☆, 男, 主治医师, 博士, 主要从事骨质疏松的防治研究。leewinly@163.com

中图分类号: R318

文献标识码: B

文章编号: 1673-8225

(2011)46-08702-04

收稿日期: 2011-05-21

修回日期: 2011-05-30

(20110426021/YJ·S)

表 2 大鼠股直肌中 caspase-3 和 caspase-8 的表达
Table 2 Expression of caspase-3 and caspase-8 of rectus femoris muscle (x±s, pmol/L)

Group	n	Caspase-3	Caspase-8
Control	11	7.83±4.25 ^a	10.58±4.96 ^a
Model	10	11.52±3.22	17.24±4.09
Traditional Chinese herb	9	7.77±4.17 ^a	13.37±5.66
Estrogen	10	9.23±4.19	9.94±4.37 ^a

^aP < 0.05, vs. model group

3 讨论

中国是世界上老龄人口最多的国家, 2000年第5次全国人口普查数据: 全国65岁以上老年人口达8 811万, 占总人口的6.98%, 而2006年中国人口中65岁以上人口为11 309万, 占总人口8.5%, 与第5次全国人口普查相比, 上升了1.52%^[15]。因此, 治疗骨质疏松症这种衰老疾病刻不容缓。

在目前治疗骨质疏松药物中, 绝大部分为抑制破骨细胞活性的药物, 缺乏刺激成骨细胞活性或既刺激成骨又抑制破骨的药物。中医中药在此方面具有不可比拟的优势。在本次的研究中, 对离体骨进行骨密度检测, 发现中药组能提高骨密度值, 进一步说明, 补肾健脾方可以用来防治骨质疏松症。

在既往的骨质疏松症研究中, 多是集中于骨“质”、骨“量”和改善症状方面。而肌肉改变与骨质疏松的关系的研究较少, 主要集中在肌力和肌量这两方面。而老年人骨骼肌肉系统的退行性改变会造成骨量减少, 进而引起运动能力下降、步行缓慢、骨脆性增大、易骨折, 最终导致老年人生活质量的下降。国外学者研究后指出肌力决定骨结构和骨量, 老年人的肌力呈衰退状态, 骨强度大于肌力, 骨骼处于相对失用状态, 骨以失用性再建为主, 骨转换加快, 骨吸收大于骨形成, 骨量减少, 从而引起骨质疏松, 而肌肉组织质量与骨密度有密切相关, 并证实肌肉协调性紊乱或平衡性障碍导致的摔倒是骨质疏松骨折的主要诱因^[16-17]。

Dixon等^[3]发现低握力与骨密度有密切关系, 并能增加髋部和腰部的骨折发生率。Calbet等^[18]研究发现, 专业足球运动员左腿肌肉重量与其股骨颈骨密度、骨矿含量相关, 左腿肌肉含量越大, 骨矿含量、骨密度越高, 两者呈直线回归关系。这与中医的脾主运化理论相似, 中医认为脾的运化功能是否正常, 必然影响肌肉的功能。若脾气健旺, 输送营养充足, 则肌肉丰满, 四肢劲勃, 灵活有力。反之, 若脾失健运, 营养缺乏, 则可导致四肢倦怠无力, 甚至肌肉萎软。这种生理功能与线粒体的功能特点有很多共通之处其氧化磷酸化产能过程与脾主

运化功能相吻合, 刘友章等^[19]认为线粒体功能的正常与否, 直接决定了细胞所在的器官、系统(五脏六腑)直至个体的生理功能强弱。但是这些均没有阐明其内在的机制。

现在认为, 肌肉衰退的主要原因是细胞的凋亡, 这种凋亡与凋亡途径中Caspase家族有密切相关。半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶具有半胱氨酸激活位点和底物裂解位点。大量的研究表明Caspase家族是细胞凋亡的核心成分, 在细胞凋亡中起到重要作用^[20-21]。这种凋亡的过程是由Caspases 家族成员介导的蛋白酶级联反应过程, 即凋亡信号首先活化启动型Caspase 在细胞死亡途径中首先被激活, 然后通过逐级活化再激活执行型Caspase, 最后作用于底物蛋白, 使蛋白分解引起凋亡。Caspases-8属于启动型蛋白酶, 主要定位于线粒体, 少量存于胞质和细胞核中, 是死亡受体途径的关键因子^[22], 位于Caspase 级联反应的最上游, 能在其他蛋白辅助因子的参与下发生自我活化并激活下游的Caspase-3。因此Caspase-8的形成控制着Caspase级联发生的时机。国外的研究表明Caspase-8几乎能激活所有凋亡级联反应下游的Caspase而诱发凋亡^[23-25]。

Kim等^[26]研究认为 Caspase-2 和Caspase-8的激活是SSa 诱导人结肠癌细胞凋亡的关键步骤。Caspases-3是凋亡途径中执行型蛋白酶, 其编码产物为32α和32β两型, 其可读框均由831个核苷酸组成, 编码277个氨基酸^[27]。正常状况下, 胞质中的Caspase-3无活性, 以caspase-3前体形式存在, 但当收到凋亡信号后, 可以诱导细胞凋亡。Caspases-3不论在外源性凋亡途径, 还是在内源性凋亡途径中均是关键执行者, 这2种凋亡途径均需经过Caspases-3的激活, 才能诱导细胞的凋亡。

Zehendner等^[28]发现在急性脑缺血中, Caspase-3被迅速激活, 紧密连接蛋白的断裂也随之启动, 实验肯定了Caspase-3在此过程中的重要作用。焦先婷等^[29]认为过量铜可导致体外培养大鼠原代皮质神经元发生凋亡, Caspase-3、Caspase-8 和Caspase-9 级联反应在铜诱导皮质神经元凋亡过程中发挥重要调控作用。

在本研究中, Caspase-3在模型组中的含量是最多的, 经过药物干预后, Caspase-3水平减少, 其中以中药组的最为显著。这说明了补肾健脾方能减少去势大鼠骨骼肌中的Caspase-3水平, 从而达到抑制骨骼肌细胞凋亡的作用。Caspase-8同样在模型组中的水平最多, 经过药物干预后, 均能减低其水平, 但是以西药组显著。分析, 补肾健脾方能显著减低Caspase-3的水平, 但不能显著减低Caspase-8水平, 而雌激素的作用跟此相反。说明补肾健脾方有可能不是通过死亡受体途径去抑制细胞的凋亡的, 至于是通过何种的途径去抑制细胞的凋亡, 有待进一步的研究。

4 参考文献

- [1] China Health Promotion Foundation. Zhonghua Jiangkang Guanlixue Zazhi. 2009;3(3):147-154.
中国健康促进基金会骨质疏松防治中国白皮书编委会. 骨质疏松症中国白皮书[J]. 中华健康管理学杂志, 2009,3(3):147-154.
- [2] Tuck SP, Datta HK. Osteoporosis in the aging male: treatment options. Clin Interv Aging. 2007;2(4):521-536.
- [3] Dixon WG, Lunt M, Pye SR, et al. Low grip strength is associated with bone mineral density and vertebral fracture in women. Rheumatology (Oxford). 2005;44(5):642-646.
- [4] Huang HX, Li Y, Liu QS, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2008,12(37):7219-7222.
黄宏兴,李颖,刘庆思,等. 补肾方对骨质疏松模型大鼠骨密度及胰岛素样生长因子 I 和肿瘤坏死因子 α 的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008,12(37):7219-7222.
- [5] Li Y, Huang HX, Zhuang H, et al. Zhonghua Zhongyi Yao Zazhi. 2009,24(2):160-163.
李颖,黄宏兴,庄洪,等. 中药骨康对去势大鼠骨质疏松作用机制的实验研究[J]. 中华中医药杂志, 2009,24(2):160-163.
- [6] Huang H, Huang HX, Li Y, et al. Xin Zhongyao. 2010;42(6):113-115.
黄红,黄宏兴,李颖,等. 补肾健脾活血方对骨质疏松骨髓腔线粒体通透性转换孔调控的影响[J]. 新中医, 2010,42(6):113-115.
- [7] Wang JH, Guo M, Zheng L, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(37):6927-6930.
王建华,郭敏,郑丽,等. 补骨脂素干预大鼠成骨细胞骨保护素/核因子 κ B 受体激活因子配体 mRNA 的表达[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010,14(37):6927-6930.
- [8] Yu Y, Yan H, Hu SK, et al. Xi'an Jiaotong Daxue Xuebao: Yixue Ban. 2009;30(3):373-376.
于燕,颜虹,胡森科,等. 淫羊藿提取物的雌激素样作用研究[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2009,30(3):373-376.
- [9] Qin L, Zhang Y, Wang XL, et al. Zhonghua Yixue Zazhi. 2008;88(25):1772-1777.
秦岭,张戈,王新杰,等. 淫羊藿黄酮类成分预防去势大鼠骨质疏松的作用机制[J]. 中华医学杂志, 2008,88(25):1772-1777.
- [10] Cortet B. Bone repair in osteoporotic bone: postmenopausal and cortisone-induced osteoporosis. Osteoporos Int. 2011;22(6):2007-2010.
- [11] Kalu DN. The ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss. Bone Miner. 1991;15(3):175-191.
- [12] Shi XQ. Beijing: People's Military Press. 2000:332-335.
施新猷. 现代医学实验动物学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2000:332-335.
- [13] Kang HS, Zuo Y, Sun K, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2008,12(11):2015-2020.
康后生,左莹,孙昆,等. 双能X线骨密度测定仪测定腰椎铝体模、在体及离体腰椎骨矿密度、含量及含量/椎体宽短期精密度及最小变化率差异比较[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008,12(11):2015-2020.
- [14] Bagi CM, Ammann P, Rizzoli R, et al. Effect of estrogen deficiency on cancellous and cortical bone structure and strength of the femoral neck in rats. Calcif Tissue Int. 1997;61(4):336-344.
- [15] National Bureau of Statistics of China. Zhongguo Tongji. 2010; (3):4-9.
中华人民共和国国家统计局. 中华人民共和国2009年国民经济和社会发展统计公报[J]. 中国统计, 2010(3):4-9.
- [16] Blain H, Vuillemin A, Teissier A, et al. Influence of muscle strength and body weight and composition on regional bone mineral density in healthy women aged 60 years and over. Gerontology. 2001;47(4):207-212.
- [17] Widrick JJ, Fuchs R, Maddalozzo GF, et al. Relative effects of exercise training and alendronate treatment on skeletal muscle function of ovariectomized rats. Menopause. 2007;14(3 Pt 1):528-534.
- [18] Calbet JA, Dorado C, Díaz-Herrera P, et al. High femoral bone mineral content and density in male football (soccer) players. Med Sci Sports Exerc. 2001;33(10):1682-1687.
- [19] Liu YZ, Song YF, Lao SX, et al. Zhonghua Zhongyi Yao Xuekan. 2007,25(12):2439-2442.
刘友章,宋雅芳,劳绍贤,等. 胃脘痛患者胃黏膜超微结构研究及中医“脾-线粒体相关”理论探讨[J]. 中华中医药学刊, 2007,25(12):2439-2442.
- [20] Guicciardi ME, Mott JL, Bronk SF, et al. Cellular inhibitor of apoptosis 1 (ciAP-1) degradation by caspase 8 during TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL)-induced apoptosis. Exp Cell Res. 2011;317(1):107-116.
- [21] De Martino L, Marfé G, Longo M, et al. Bid cleavage, cytochrome c release and caspase activation in canine coronavirus-induced apoptosis. Vet Microbiol. 2010;141(1-2):36-45.
- [22] Fulda S. Caspase-8 in cancer biology and therapy. Cancer Lett. 2009;281(2):128-33.
- [23] Scatena R, Bottoni P, Botta G, et al. The role of mitochondria in pharmacotoxicology: a reevaluation of an old, newly emerging topic. Am J Physiol Cell Physiol. 2007;293(1):C12-21.
- [24] Tiwari P, Kumar A, Balakrishnan S, et al. Silibinin-induced apoptosis in MCF7 and T47D human breast carcinoma cells involves caspase-8 activation and mitochondrial pathway. Cancer Invest. 2011;29(1):12-20.
- [25] Papatriantafyllou M. Cell death and immunity: caspase 8 and RIPK3 play with life and death. Nat Rev Immunol. 2011;11(5):300-301.
- [26] Kim BM, Hong SH. Sequential caspase-2 and caspase-8 activation is essential for saikosaponin a-induced apoptosis of human colon carcinoma cell lines. Apoptosis. 2011;16(2):184-197.
- [27] Fox R, Aubert M. Flow cytometric detection of activated caspase-3. Methods Mol Biol. 2008;414:47-56.
- [28] Zehendner CM, Librizzi L, de Curtis M, et al. Caspase-3 contributes to ZO-1 and Cl-5 tight-junction disruption in rapid anoxic neurovascular unit damage. PLoS One. 2011;6(2):e16760.
- [29] Jiao XT, Liu XQ, Huang LS, et al. Zhongguo Dangdai Erke Zazhi. 2009;11(11):917-922.
焦先婷,刘晓青,黄丽素,等. Caspase-3, -8, -9在铜诱导大鼠原代皮层神经元凋亡中的作用研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2009,11(11):917-922.

来自本文课题的更多信息--

基金资助: 中国博士后基金(20100480737); 广东省科技计划项目(2010B030700076); 广州市中医药科技项目(201122231001)。

作者贡献: 李颖进行实验设计, 实验实施为王广伟, 实验评估为白波, 资料收集为吴欣燕, 李颖成文, 黄宏兴审核, 白波对文章负责。

利益冲突: 本课题不涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理批准: 实验过程中动物处置符合动物伦理学标准。

本文创新性: 研究把对 Caspase 家族蛋白的研究引入到骨骼肌与骨质疏松的关系研究中, 有望揭示两者的内在关系。以 Caspase 家族蛋白为突破口, 在“脾主肌”理论基础上, 有望为中医中药从“肾主骨、脾主肌”角度防治骨质疏松提供可靠的科学依据。