木香烃内酯抗去卵巢大鼠发生骨质疏松的作用研究*

庞永杰[1,2,3]，蒲秀瑛[1]，魏朋[2,3]，谢高倩[2,3]，高玉海[2,3]，唐汉琴[1,2,3]，魏振龙[2,3]，陈克明[2,3]

1. 兰州理工大学生命科学与工程学院，甘肃 兰州 730050；2. 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院基础医学实验室，甘肃 兰州 730050；3. 甘肃省干细胞与基因药物重点实验室，甘肃 兰州 730050

摘要：目的：探讨木香烃内酯（costunolide，CT）抗去卵巢大鼠发生骨质疏松的作用机制。方法：将 60 只雌性 Wistar 大鼠随机分为假手术组（Sham 组）、去卵巢组（OVX 组）、炔雌醇组（ethinylestradiol，EE 组，200 μg·kg^{-1}·d^{-1}）、CT 低剂量组（CT－9 组，9 mg·kg^{-1}·d^{-1}）及 CT 高剂量组（CT－18 组，18 mg·kg^{-1}·d^{-1}），每组 12 只。除 Sham 组外，其余大鼠建立骨质疏松模型，连续灌胃 8 周。收集各组大鼠脏器、股骨、胫骨、椎骨，进行 HE 病理染色、Micro－CT 分析、骨密度（bone mineral density，BMD）与生物力学检测、血清骨代谢指标测定。结果：与 Sham 组比较，OVX 组大鼠子宫系数、全身 BMD 显著降低（$P<0.01$），股骨和椎骨最大载荷与弹性模量显著降低（$P<0.01$），血清骨钙素（osteocalcin，OCN）、Ⅰ型前胶原氨基端延长肽（procollagen type Ⅰ N－terminal propeptide，PINP）含量显著降低（$P<0.01$），抗酒石酸酸性磷酸酶 5b（tartrate resistant acid phosphatase 5b，TRACP－5b）、Ⅰ型胶原羧基端肽 β 降解产物（β－isomerized C－terminal telopeptide of type Ⅰ collagen，CTX－Ⅰ）含量显著升高（$P<0.01$）；股骨 HE 染色显示 OVX 组骨小梁数量减少、分离度增大、脂肪细胞增多；胫骨 Micro－CT 显示 OVX 组骨小梁数（trabecular number，Tb. N）、骨小梁厚度（trabecular thickness，Tb. Th）、骨体积分数（bone volume/total volume，BV/TV）、BMD 显著降低，骨小梁分离度（trabecular separation，Tb. Sp）显著升高（$P<0.01$）。与 OVX 组比较，EE 组和 CT－18 组大鼠子宫系数、全身 BMD、股骨和椎骨生物力学参数均显著升高（$P<0.01$），血清 OCN、PINP 含量显著升高，TRACP－5b、CTX－Ⅰ含量显著降低（$P<0.05$）；股骨 HE 染色显示骨小梁数量和致密性明显升高；胫骨 Micro－CT 显示 Tb. N、Tb. Th、BV/TV、BMD 均显著升高，Tb. Sp 显著降低（$P<0.05$）。各组大鼠体质量及心、肝、脾、肺、肾脏器系数差异无统计学意义（$P>0.05$）。结论：CT 可能通过促进骨形成、抑制骨吸收，改善骨微环境，从而防止骨质疏松的发生。

关键词：木香烃内酯；绝经后骨质疏松；骨密度；骨流失；大鼠
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.06.197
中图分类号：R285.5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2026)06－1323－08

Action Mechanism of Costunolide in Preventing Osteoporosis in Ovariectomized Rats

PANG Yongjie[1,2,3]，PU Xiuying[1]，WEI Peng[2,3]，XIE Gaoqian[2,3]，GAO Yuhai[2,3]，TANG Hanqin[1,2,3]，WEI Zhenlong[2,3]，CHEN Keming[2,3]

1. School of Life Science and Engineering，Lanzhou University of Technology，Lanzhou Gansu China 730050；2. Basic Medical Laboratory，940th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army，Lanzhou Gansu China 730050；3. Key Laboratory of Stem Cells and Gene Medicine of Gansu Province，Lanzhou Gansu China 730050

Abstract：Objective：To investigate the mechanism by which costunolide（CT）prevents osteoporosis in ovariectomized rats. Methods：Sixty female Wistar rats were randomly divided into the sham operation group（Sham group），ovariectomized group（OVX group），ethinylestradiol group（EE group，200 μg·kg^{-1}·d^{-1}），CT low－dose group（CT－9 group，9 mg·kg^{-1}·d^{-1}），and CT high－dose group（CT－18 group，18 mg·kg^{-1}·d^{-1}），with 12 rats per group. Except for the Sham group，osteoporosis models were established in

* **基金项目**：甘肃省青年科技基金计划项目（22JR5RA020）；甘肃省自然科学基金项目（22JR11RA013）；兰州市科技计划项目（2023－1－8）

the remaining rats and oral administration was continued for 8 weeks. Organs, femurs, tibias, and vertebrae of the rats were collected for HE histopathological staining, micro – CT analysis, bone mineral density (BMD) and biomechanical testing, and measurement of serum bone metabolism indicators. Results: Compared with the Sham group, the OVX group rats showed significantly decreased uterine index and whole – body BMD ($P<0.01$), and significantly decreased maximum load and elastic modulus of the femur and vertebrae ($P<0.01$). Serum osteocalcin (OCN) and procollagen type I N – terminal propeptide (PINP) levels were significantly decreased ($P<0.01$), while tartrate – resistant acid phosphatase 5b (TRACP – 5b) and β – isomerized C – terminal telopeptide of type I collagen (CTX – Ⅰ) levels were significantly increased ($P<0.01$). Hematoxylin and eosin (HE) staining of the femur showed reduced trabecular number, increased separation, and more adipocytes in the OVX group. Micro – CT of the tibia showed that the OVX group had significantly decreased trabecular number (Tb. N), trabecular thickness (Tb. Th), bone volume fraction (BV/TV), and BMD, and significantly increased trabecular separation (Tb. Sp) ($P<0.01$). Compared with the OVX group, the EE group and CT – 18 group showed significant increases in uterine coefficients, systemic BMD, and biomechanical parameters of the femur and vertebrae in rats ($P<0.01$), significant increases in serum OCN and PINP levels, and significant decreases in TRACP – 5b and CTX – Ⅰ levels ($P<0.05$); HE staining of the femur showed a significant increase in trabecular number and density; Micro – CT of the tibia showed significant increases in Tb. N, Tb. Th, BV/TV, and BMD, and a significant decrease in Tb. Sp ($P<0.05$). There were no statistically significant differences in body weight or organ coefficients of the heart, liver, spleen, lung, and kidney among the groups ($P>0.05$). Conclusion: CT may prevent the occurrence of osteoporosis by promoting bone formation, inhibiting bone resorption, and improving the bone microenvironment.

Key words: lindera lactone; postmenopausal osteoporosis; bone mineral density; bone loss; rat

骨质疏松症(osteoporosis, OP)作为临床常见疾病,其典型特征是骨质流失和脆性增加,易发生骨折,主要影响绝经后妇女[1-2]。目前,约 1/3 的 50 岁以上女性经历骨质疏松性骨折[3],很大程度与卵巢雌激素的迅速减少有关,导致绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMOP)[4]。成骨细胞介导的骨形成与破骨细胞介导的骨吸收之间的平衡是骨微环境稳定的基础,但雌激素缺乏使得破骨细胞分化增强,抑制骨形成,骨稳态失衡[5]。OP 的治疗药物包括维生素 D、钙、雌激素、甲状旁腺激素、双膦酸盐、选择性雌激素受体调节剂、降钙素等[6],但存在一些副作用和不良反应,如双膦酸盐损伤消化道、颌骨,长期使用雌激素导致中风、心血管疾病发生等[7-8]。中医药治疗 OP 具有多途径、多靶点、不良反应少的特点[9],中药活性成分防治 OP 具有巨大的挖掘潜力。

中药木香(*Aucklandia lappa*)又称蜜香、青木香,可行气、调中、止痛[10]。木香烃内酯(costunolide, CT)是从木香中提取的倍半萜内酯化合物,具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化、抗纤维化等多种生物学作用[11-12]。Lee 等[13-14]研究表明,CT 促进成骨细胞的生长及骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)的成骨性分化,增强其功能,有助于预防 OP 的发生,但相关作用机制报道较少。本研究通过去卵巢模拟骨质疏松,探究 CT 抗去卵巢大鼠发生骨质疏松的作用机制。

1　材料

1.1　动物　3 月龄 SPF 级雌性 Wistar 大鼠 60 只,体质量(224 ± 10)g,购自斯克贝斯(河南)生物技术有限公司,饲养于中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院 SPF 级动物实验中心,许可证编号:SYXK(军)2017 – 0047,饲养条件:室温(22 ± 2)℃,自由饮水和进食,相对湿度 65%。实验方案通过中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院科研伦理委员会审查,伦理批号:2021KYLL112。

1.2　试剂　CT(成都埃法生物科技有限公司,纯度 98.74%,批号:AF21052201,结构式见图 1);炔雌醇(中国食品药品鉴定研究院,批号:GAJ7 – N8RF);骨钙素(osteocalcin, OCN)定量检测试剂盒、抗酒石酸酸性磷酸酶 5b(tartrate resistant acid phosphatase 5b, TRACP – 5b)定量检测试剂盒(上海江莱生物科技有限公司,货号:JL21019 – 48T、JL21113 – 48T)。

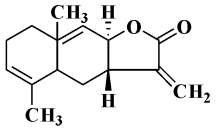


图 1　木香烃内酯化学结构式

1.3　仪器　NMC – 200 Micro – CT[平生医疗科技(昆山)有限公司];双能 X 线骨密度仪(美国 GE 公司);AG – X 系列台式电子万能试验机/精密拉伸试验机(日本岛津公司);荧光显微镜(德国卡尔蔡司公司);酶标仪(美国赛默飞公司);RM2016 病理切

片机(上海徕卡仪器有限公司)。

2　方法

2.1　分组、造模及给药　适应性饲养 1 周后,将 60 只雌性 Wistar 大鼠随机分为假手术组(Sham 组)、去卵巢组(OVX 组)、炔雌醇组(ethinylestradiol,EE 组,200 μg·kg^{-1}·d^{-1})、CT 低剂量组(CT－9 组,9 mg·kg^{-1}·d^{-1})及 CT 高剂量组(CT－18 组,18 mg·kg^{-1}·d^{-1}),每组 12 只。除 Sham 组外,其余大鼠采取标准手术流程去除双侧卵巢,术前 12 h 禁食不禁水,Sham 组大鼠切除卵巢周围等体积脂肪,术后连续注射 3 d 青霉素,术后 1 周开始灌胃。Sham 组和 OVX 组大鼠给予等体积蒸馏水灌胃,灌胃时间为周一至周六上午,连续 8 周。

2.2　组织病理学检测　取大鼠心、肝、脾、肺、肾、子宫,剥离周围多余组织,4% 多聚甲醛溶液中固定。固定完全后石蜡包埋切片,HE 染色,显微镜下观察并拍照。随机选取用 4% 多聚甲醛固定的股骨 6 根,于 EDTA 脱钙液中脱钙,随后进行包埋、切片、染色,显微镜下观察并拍照。

2.3　骨密度(bone mineral density,BMD)检测　大鼠禁食 12 h,麻醉后四肢呈伸展状态放于双能 X 线骨密度仪上检测 BMD,分析数据。

2.4　生物力学检测　－20 ℃冻存的股骨和椎骨在室温下自然解冻,将股骨横置于精密拉伸试验机上,设定跨距 14 mm,加载速度 2 mm·min^{-1},进行三点弯曲实验,股骨断裂即停止,记录最大载荷和弹性模量值。截取大鼠第 4 腰椎,剪除周围软组织,用砂纸打磨成圆柱体,置于精密拉伸试验机上,设定加载速度 2 mm·min^{-1},进行压缩试验,记录最大载荷和弹性模量值。

2.5　血清骨代谢生化指标检测　大鼠麻醉后腹主动脉采血,静置 30 min,4 000 r·min^{-1}离心 10 min,分离上清,－80 ℃保存。采用 ELISA 法测定标准品在 450 nm 处的 OD 值,作标准曲线,计算骨形成指标 OCN 和骨吸收指标 TRACP－5b 的含量。

2.6　Micro－CT 分析　每组随机选取固定于 4% 多聚甲醛的新鲜胫骨 6 根,做 Micro－CT 扫描,参数为电压 70 kV,电流 150 μA,分辨率为小离体仓标准。将骨头用镊子取出,纸巾吸干表面固定液,按同一方向置于舱体中扫描。用 Cruiser 软件获得原始图像,截取最大剖面图。选取骨骺线下 1.5～3.5 mm 区域作为松质骨感兴趣区域(regions of interest,ROI)分析骨形态差异;以骨骺线下 5～7 mm 作皮质骨分析,用 Avatar 软件进行 3D 重建。经骨分析,获得骨小梁数(trabecular number,Tb. N)、骨小梁厚度(trabecular thickness,Tb. Th)、骨体积分数(bone volume/total volume,BV/TV)、骨小梁分离度(trabecular separation,Tb. Sp)。

2.7　统计学方法　采用 SPSS 23.0 软件分析实验数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。若数据符合正态分布且方差齐,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用 t 检验;若数据不服从正态分布,采用非参数检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3　结果

3.1　CT 对大鼠体质量的影响　如图 2 所示,第 1—3 周各组大鼠体质量升高较为明显,第 3—8 周各组大鼠体质量在一定范围内波动。在药物干预下,5 组大鼠体质量的差异无统计学意义($P>0.05$)。

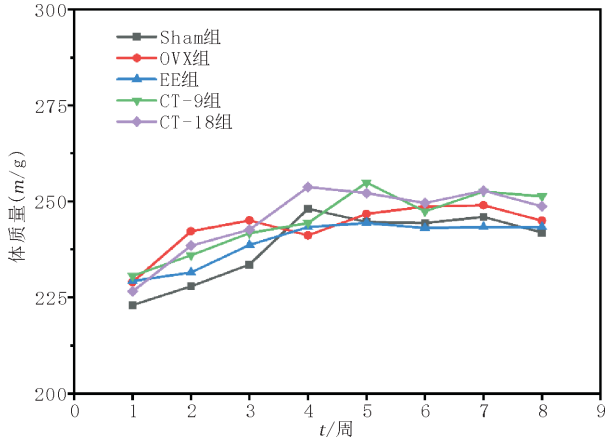


图 2　各组大鼠体质量变化情况

3.2　CT 对大鼠脏器病理形态及脏器系数的影响　如图 3、图 4 所示,各组大鼠心、肝、脾、肺、肾无明显病理学改变,脏器系数的差异无统计学意义($P>0.05$)。与 Sham 组比较,OVX 组大鼠子宫系数降低($P<0.01$);与 OVX 组比较,EE 组和 CT－18 组大鼠子宫系数升高($P<0.01$)。子宫病理切片显示,与 OVX 组比较,Sham 组、EE 组、CT－18 组大鼠子宫内膜中腺体数量变多,内膜增厚。

3.3　CT 对大鼠 BMD 的影响　如图 5 所示,灌胃第 4 周,与 Sham 组比较,OVX 组大鼠全身 BMD 降低($P<0.01$);与 OVX 组比较,EE 组大鼠全身 BMD 升高($P<0.05$)。灌胃第 8 周,与 Sham 组比较,OVX 组大鼠全身 BMD 降低($P<0.01$);与 OVX 组比较,EE 组和 CT－18 组大鼠全身 BMD 升高($P<0.01$)。

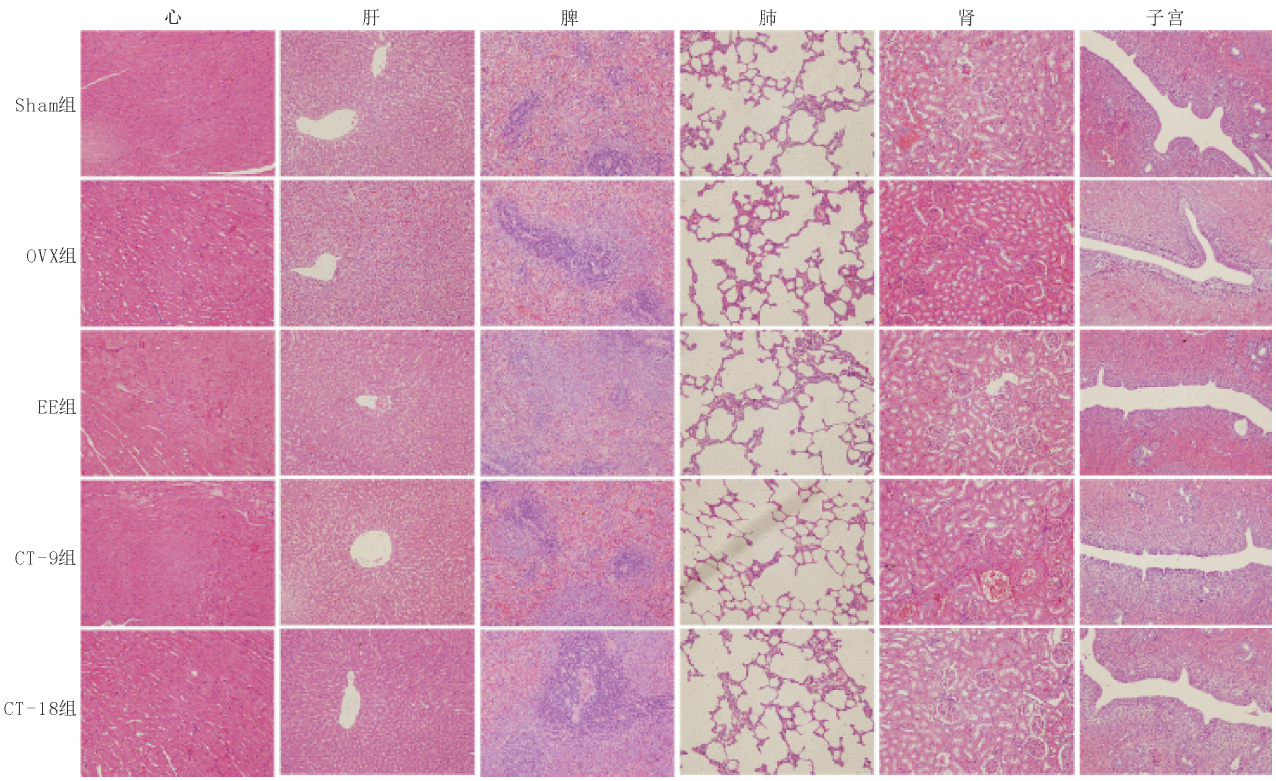
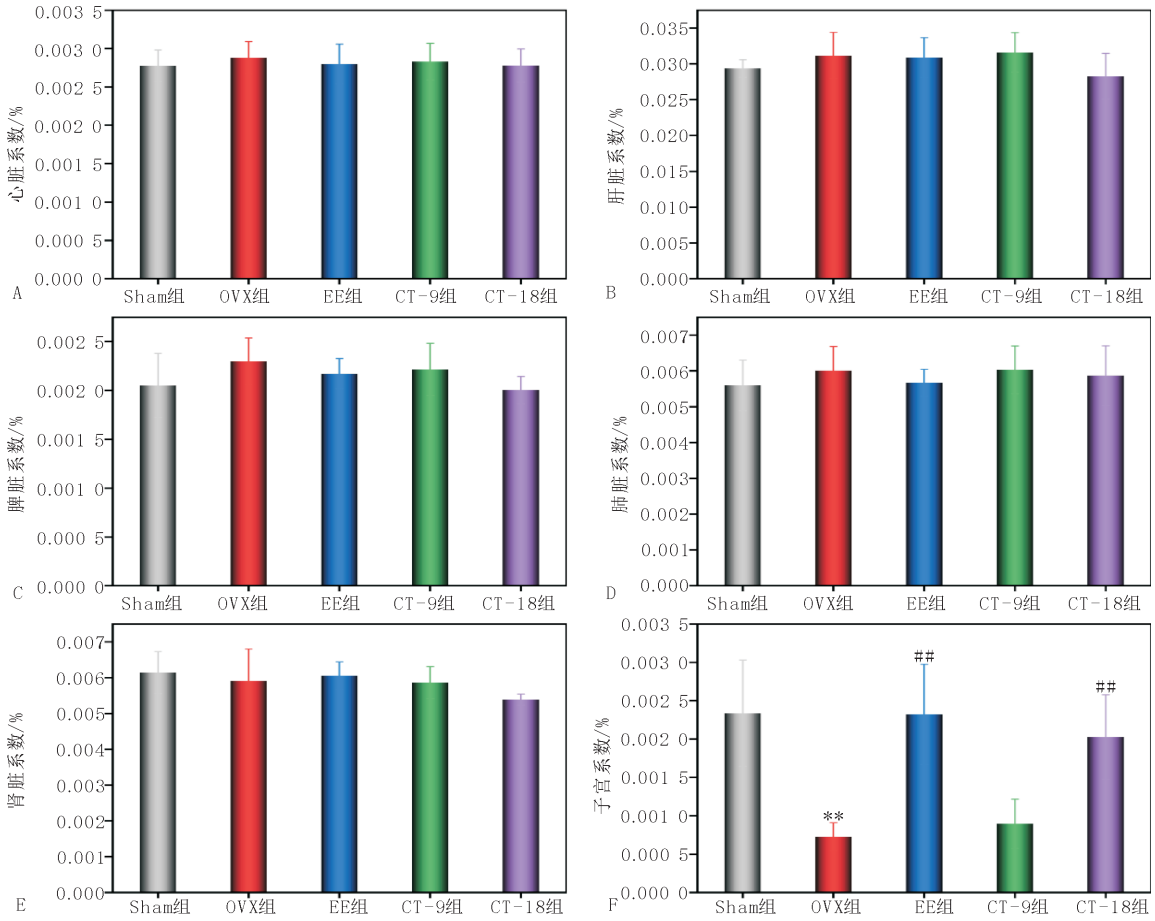
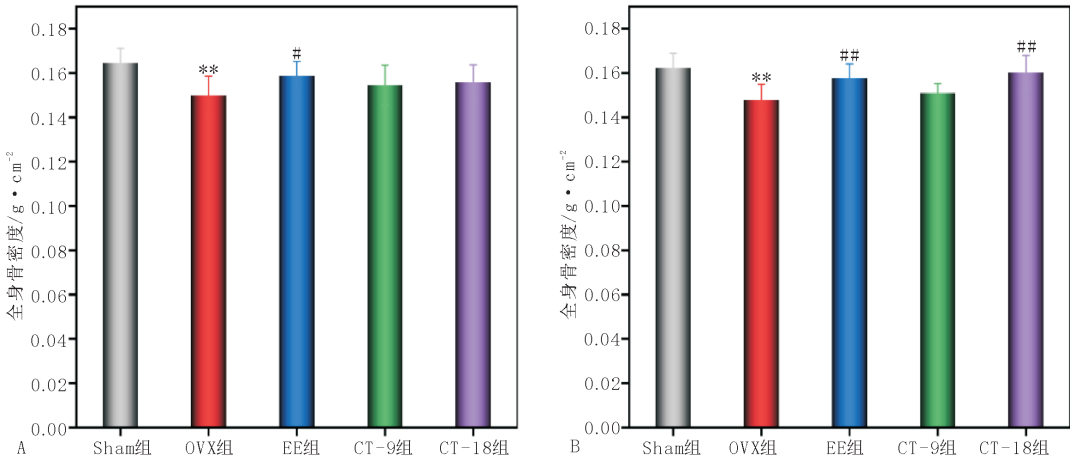


图 3　各组大鼠主要脏器病理 HE 染色图



注：A：心，B：肝，C：脾；D：肺，E：肾；F：子宫；与 Sham 组比较，** $P<0.01$；与 OVX 组比较，## $P<0.01$。

图 4　各组大鼠主要脏器系数比较

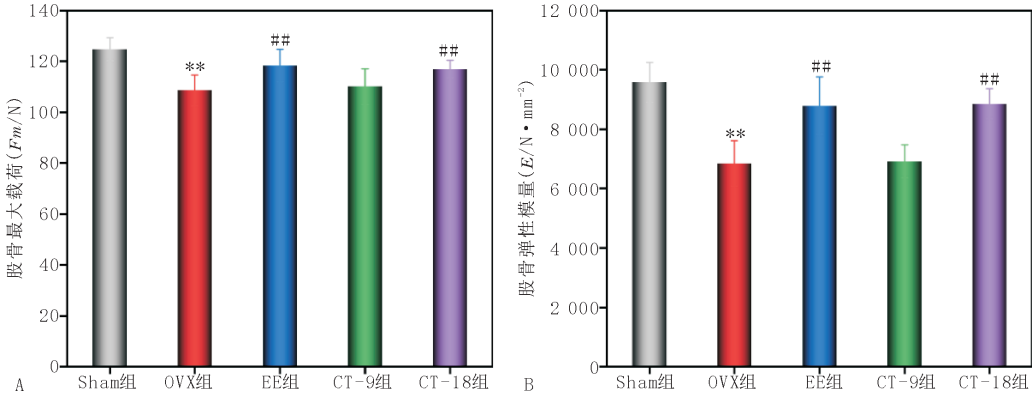


注：A：第 4 周；B：第 8 周；与 Sham 组比较，** $P<0.01$；与 OVX 组比较，#$P<0.05$，##$P<0.01$。

图 5　各组大鼠全身骨密度比较

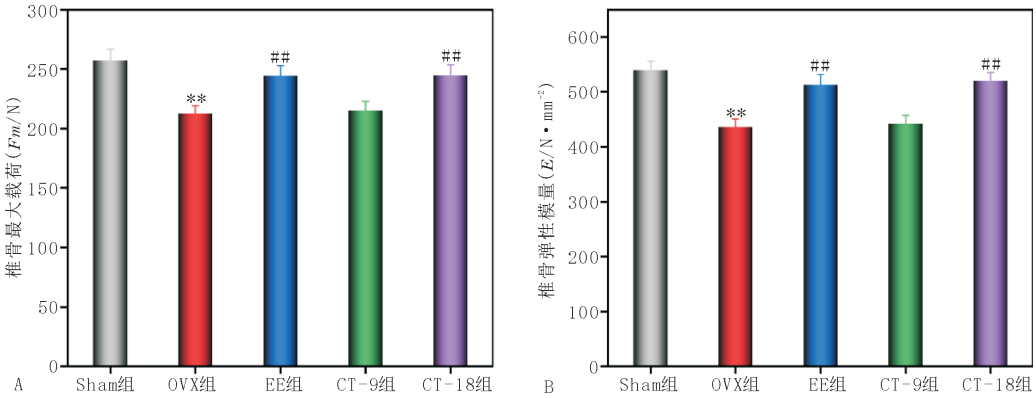
3.4　CT 对大鼠生物力学性能的影响　股骨三点弯曲实验结果如图 6 所示，与 Sham 组比较，OVX 组大鼠股骨最大载荷与弹性模量显著降低（$P<0.01$）；与 OVX 组比较，EE 组和 CT－18 组大鼠股骨最大载荷与弹性模量显著升高（$P<0.01$）。

第 4 椎压缩实验结果如图 7 所示，与 Sham 组比较，OVX 组大鼠椎骨最大载荷与弹性模量显著降低（$P<0.01$）；与 OVX 组比较，EE 组和 CT－18 组大鼠椎骨最大载荷与弹性模量显著升高（$P<0.01$）。



注：A：股骨最大载荷；B：股骨弹性模量；与 Sham 组比较，** $P<0.01$；与 OVX 组比较，##$P<0.01$。

图 6　各组大鼠股骨最大载荷和弹性模量比较



注：A：椎骨最大载荷；B：椎骨弹性模量；与 Sham 组比较，** $P<0.01$；与 OVX 组比较，##$P<0.01$。

图 7　各组大鼠椎骨最大载荷和弹性模量比较

3.5　CT 对大鼠血清骨代谢生化指标的影响　如表 1 所示，与 Sham 组比较，OVX 组大鼠血清 OCN、PINP 含量显著降低（$P<0.01$），TRACP－5b、CTX－Ⅰ含量显著升高（$P<0.01$）。与 OVX 组比较，EE 组、

CT－9 组和 CT－18 组大鼠血清 OCN、PINP 含量显著升高（$P<0.01$），TRACP－5b、CTX－Ⅰ含量显著降低（$P<0.05$）。

3.6　CT 对大鼠股骨病理形态的影响　股骨 HE 染色结果如图 8 所示，与 Sham 组比较，OVX 组大鼠骨小梁数量与密集程度明显降低，骨小梁分离度（骨小梁之间髓腔的平均宽度）增大，表明骨吸收增加，围绕骨小梁的成骨细胞明显减少，脂肪细胞增多。与 OVX 组比较，3 个给药组大鼠的骨小梁数量和致密性明显升高，骨小梁分离度变小，破骨细胞数量减少。

表 1　各组大鼠血清 OCN、TRACP－5b、PINP、CTX－Ⅰ含量比较　（$\bar{x}\pm s$，μg·L^{-1}）

组别	n	OCN	TRACP－5b	PINP	CTX－Ⅰ
Sham 组	8	4.700±0.623	3.221±0.629	20.251±4.688	3.325±0.718
OVX 组	8	2.628±0.323**	6.999±0.906**	6.701±1.937**	5.657±1.006**
EE 组	8	4.309±0.435$^{\#\#}$	5.121±0.773$^{\#\#}$	14.930±4.294$^{\#\#}$	4.674±0.728$^{\#}$
CT－9 组	8	3.733±0.398$^{\#\#}$	4.800±0.413$^{\#\#}$	13.451±2.574$^{\#\#}$	4.640±0.655$^{\#}$
CT－18 组	8	5.259±0.514$^{\#\#}$	3.560±0.696$^{\#\#}$	20.516±3.697$^{\#\#}$	3.280±1.0265$^{\#\#}$

注：与 Sham 组比较，$^{**}P<0.01$；与 OVX 组比较，$^{\#}P<0.05$，$^{\#\#}P<0.01$。

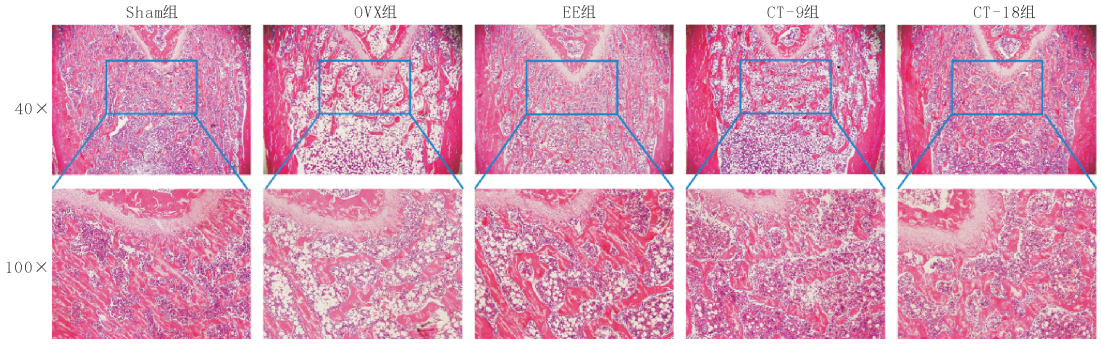
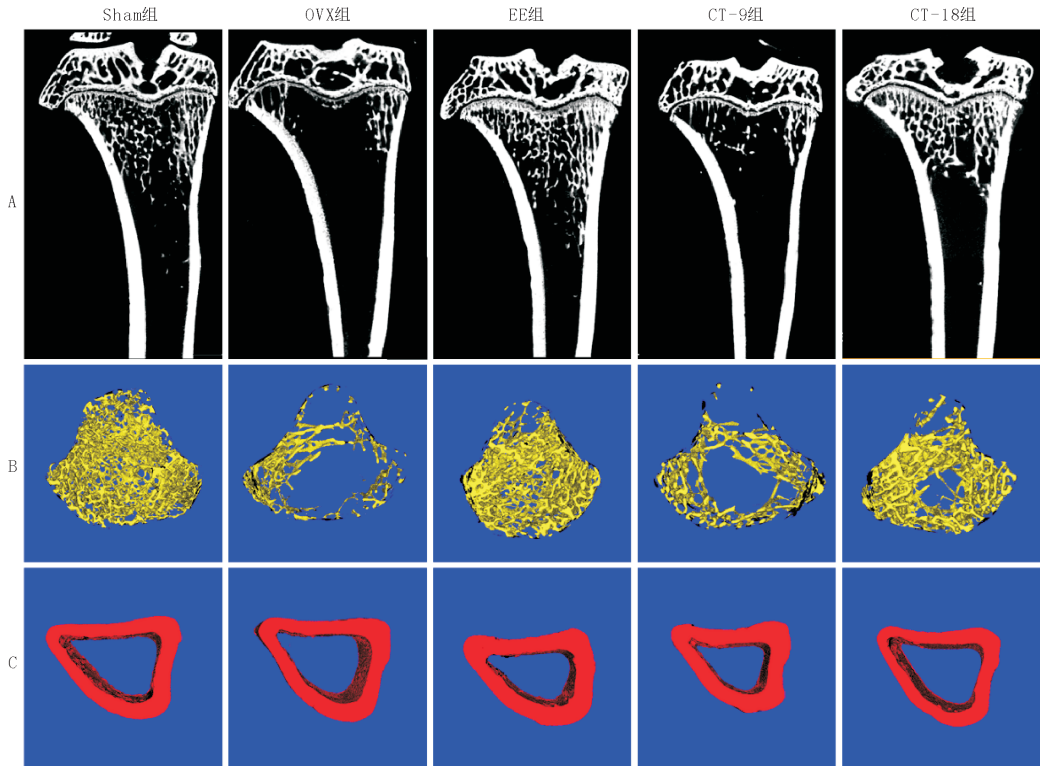


图 8　各组大鼠股骨组织病理 HE 染色图

3.7　CT 对大鼠胫骨 Micro－CT 扫描结果的影响　胫骨 Micro－CT 三维重建图如图 9 所示，与 Sham 组比较，OVX 组大鼠胫骨骨小梁空隙明显增大、数量明显减少，皮质骨无明显变化；与 OVX 组比较，3 个



注：A：最大剖面图；B：骨小梁三维立体图；C：皮质骨三维立体图。

图 9　各组大鼠胫骨 Micro－CT 三维重建图

药物组大鼠胫骨骨小梁数量明显增多，间距更小更密集，连续性更好，且 CT－18 组效果优于 CT－9 组，皮质骨无显著变化。

骨分析量化数据结果如表 2 所示，与 Sham 组比较，OVX 组大鼠胫骨 Tb. N、Tb. Th、BV/TV、BS/TV、BMD 显著降低，Tb. Sp 显著升高（$P<0.01$）。与 OVX 组比较，EE 组和 CT－18 组大鼠胫骨 Tb. N、Tb. Th、BV/TV、BS/TV、BMD 显著升高，Tb. Sp 显著降低（$P<0.05$）。

表 2　各组大鼠胫骨 Micro－CT 扫描量化指标分析结果　（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	Tb. N（l/mm）	Tb. Th（l/mm）	Tb. Sp（l/μm）	（BV/TV）/%	BS/TV（l/mm）	BMD/g·cm^{-3}
Sham 组	6	2.706±0.142	0.121±0.006	0.287±0.025	0.233±0.066	7.744±0.799	1.342±0.047
OVX 组	6	0.811±0.144**	0.081±0.003**	1.188±0.200**	0.056±0.018**	2.424±0.772**	1.172±0.023**
EE 组	6	2.355±0.867##	0.116±0.002#	0.415±0.224##	0.195±0.035##	7.355±2.345##	1.312±0.019#
CT－9 组	6	0.943±0.630	0.091±0.009	1.085±0.300	0.096±0.016	2.662±2.118	1.186±0.041
CT－18 组	6	2.153±0.329##	0.114±0.004#	0.428±0.255##	0.175±0.063##	7.253±0.716##	1.306±0.013#

注：BS/TV：骨表面积和组织体积比值；与 Sham 组比较，** $P<0.01$；与 OVX 组比较，#$P<0.05$，##$P<0.01$。

4　讨论

OP 是骨重塑失衡引起的骨代谢相关疾病，在中老年人群中发病率较高，带给社会与个人沉重的经济负担[15]。据报道，绝经后骨质疏松和年龄性骨质疏松是原发性 OP 的主要类型，雌激素水平降低导致骨量和密度减少，成为 OP 的首要危险因素。骨形成和骨吸收共同调节的骨骼稳态出现骨形成低于骨吸收时即可导致 OP 发生，因此 OP 的主要治疗策略是促进骨形成、抑制骨吸收[16]。

目前，药物干预 OP 的研究以减少骨质流失、增加成骨细胞增殖或诱导其分化、促使新骨形成、提升骨量和强度为目的。雌激素与双膦酸盐类是临床治疗 PMOP 的有效药物，但可能造成一定的机体损伤。中药因低毒性和不良反应少而备受青睐，特别是中药提取物中的活性成分[17]。本课题组前期研究发现，CT 能促进生长期大鼠的骨形成并抑制骨吸收，提高骨质量[18]。故本研究采用 OVX 模型模拟 PMOP 环境，以具有植物雌激素作用的 CT 进行干预，探讨相关作用机制。结果显示，CT 对去卵巢大鼠骨量和强度有显著促进作用，与 BMSCs、其他成骨细胞结果相一致。

体质量、脏器系数及病理形态反映药物的安全性，本研究显示，各组大鼠体质量的差异无统计学意义。对比各组大鼠的主要脏器病理形态和脏器系数，除子宫外均无统计学差异。OVX 组大鼠子宫皱缩明显，是去卵巢后雌激素骤减所引起的，CT－9 组变化不明显，EE 组与 CT－18 组大鼠子宫明显增大，接近 Sham 组，提示炔雌醇与 CT 发挥了雌激素样作用[19－20]。

BMD 可以直观反映机体的骨量变化[21]。本研究显示，灌胃 8 周时，与 Sham 组相比，OVX 组大鼠全身 BMD 降低明显，提示与去卵巢后丢失雌激素有关。Micro－CT 三维图通过骨小梁精准反映松质骨，皮质密度和厚度可用于判断皮质骨骨微结构的差异[22]。结果显示，Sham 组大鼠骨小梁数量多且密集，OVX 组骨小梁少且稀疏，CT－18 组骨小梁数量增多、结构紧密且分离度变小，提示 CT 可明显改善去卵巢大鼠胫骨骨丢失，增加骨质量。

骨组织 HE 染色显示，与 Sham 组相比，OVX 组大鼠股骨髓腔脂肪较多，骨小梁数量稀少，变薄断裂；与 OVX 组相比，EE 组与 CT－18 组大鼠股骨骨小梁数量、网络致密性明显改善，连续性好，说明 CT 可抵抗雌激素降低引起的骨丢失。骨生物力学是衡量骨强度和质量的重要因素之一[23－24]。本研究显示，OVX 组大鼠股骨与椎骨的最大载荷、弹性模量显著低于 Sham 组，经 CT 处理后显著高于 OVX 组。骨代谢是维持骨骼健康的重要生物过程[25]。骨转换标志物的本质是酶和代谢物，可反映骨形成和骨吸收情况[26]。结果表明，CT 组大鼠骨形成指标 OCN、PINP 含量明显高于 OVX 组，骨吸收指标 TRACP－5b、CTX－Ⅰ则降低，提示 CT 通过促进骨形成且抑制骨吸收来对抗骨流失。

综上所述，CT 可能通过促进骨形成、抑制骨吸收，改善骨微环境，从而防止骨质疏松的发生。

参考文献：

[1] LI Z L, WANG B, WANG R Y, et al. Identification of PKM2 as a pyroptosis－related key gene aggravates senile osteoporosis via the NLRP3/Caspase－1/GSDMD signaling pathway [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2024, 169: 106537.

[2] NIU Z X, ZHOU Y M, LIANG M C, et al. Crosstalk between ALK3(BMPR1A) deficiency and autophagy signaling mitigates pathological bone loss in osteoporosis[J]. Bone, 2024, 182: 117052.

[3] YU B, WANG C Y. Osteoporosis and periodontal diseases – An update on their association and mechanistic links[J]. Periodontol 2000, 2022, 89(1): 99 – 113.
[4] GAO P, PAN X G, WANG S, et al. Identification of the transcriptome signatures and immune – inflammatory responses in postmenopausal osteoporosis[J]. Heliyon, 2024, 10(1): e23675.
[5] HUANG T L, FU X K, WANG N, et al. Andrographolide prevents bone loss via targeting estrogen – related receptor – α – regulated metabolic adaption of osteoclastogenesis[J]. British J Pharmacology, 2021, 178(21): 4352 – 4367.
[6] ZHAO J H, XU Q L, MA S, et al. Recent advance of small – molecule drugs for clinical treatment of multiple myeloma[J]. Eur J Med Chem, 2023, 257: 115492.
[7] PAN M J, PAN X Y, ZHOU J, et al. Update on hormone therapy for the management of postmenopausal women[J]. BioScience Trends, 2022, 16(1): 46 – 57.
[8] SI Y H, YAO Y, MA Y, et al. Effectiveness and safety of Guilu Erxian Glue (a traditional Chinese medicinal product) for the treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. Medicine, 2020, 99(29): e20773.
[9] LAI Y X, TSENG C Y, YANG H Y, et al. Effect assessment of traditional Chinese medicine, Guilu Erxian Jiao, in patients with osteoporosis: a case – control study of the Chang gung memorial hospital[J]. EXPLORE, 2024, 20(5): 102978.
[10] 刘丹, 刘明, 金良友, 等. 木香烃内酯抗肿瘤活性研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(10): 1168 – 1176.
[11] LIU Y S, WANG D, JIN Y M, et al. Costunolide ameliorates angiotensin Ⅱ – induced atrial inflammation and fibrosis by regulating mitochondrial function and oxidative stress in mice: a possible therapeutic approach for atrial fibrillation[J]. Microvasc Res, 2024, 151: 104600.
[12] LU C, LI X Y, DU W X, et al. Exploration of costunolide derivatives as potential anti – inflammatory agents for topical treatment of atopic dermatitis by inhibiting MAPK/NF – κB pathways[J]. Bioorg Chem, 2024, 143: 107054.
[13] LEE Y S, CHOI E M. Costunolide stimulates the function of osteoblastic MC3T3 – E1 cells[J]. Int Immunopharmacol, 2011, 11(6): 712 – 718.
[14] 任莉, 李慧敏, 高玉海, 等. 木香烃内酯对体外培养大鼠骨髓间充质干细胞成骨性分化的影响[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(5): 1 – 4.
[15] WU J Q, NIU L Y, YANG K P, et al. The role and mechanism of RNA – binding proteins in bone metabolism and osteoporosis[J]. Ageing Res Rev, 2024, 96: 102234.
[16] KIM J Y, LEE J I, SONG M, et al. Effects of Eucommia ulmoides extract on longitudinal bone growth rate in adolescent female rats[J]. Phytother Res, 2015, 29(1): 148 – 153.
[17] AN J, YANG H, ZHANG Q, et al. Natural products for treatment of osteoporosis: The effects and mechanisms on promoting osteoblast – mediated bone formation[J]. Life Sci, 2016, 147: 46 – 58.
[18] 魏朋, 谢高倩, 高玉海, 等. 木香烃内酯对生长期大鼠骨强度的影响[J]. 实验动物科学, 2023, 40(5): 60 – 64.
[19] 黄燕, 李钰娜, 宋丽华, 等. 去卵巢骨质疏松大鼠腹腔注射白藜芦醇及雌二醇的效果评价[J]. 中国骨质疏松杂志, 2024, 30(2): 222 – 227.
[20] 李韵峰, 马俊峰. 影响实验动物脏器重量及脏器系数因素分析[J]. 畜牧业环境, 2020(10): 39.
[21] HERNANDEZ – BECERRA E, LONDONO – RESTREPO S M, HERNANDEZ – URBIOLA M I, et al. Determination of basal bone mineral density in the femur bones of male and female Wistar rats[J]. Lab Anim, 2021, 55(1): 30 – 42.
[22] 林妹珠, 黄惠娟, 倪清丽, 等. PM2.5 对去势后雌性 SD 大鼠骨微结构 micro – CT 的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(9): 1274 – 1278, 1293.
[23] JEPSEN K J, SCHLECHT S H. Biomechanical mechanisms: resolving the apparent conundrum of why individuals with type Ⅱ diabetes show increased fracture incidence despite having normal BMD[J]. J Bone Miner Res, 2014, 29(4): 784 – 786.
[24] CHEN J C, CHEN P Y, QI H X, et al. Puerarin affects bone biomarkers in the serum of rats with intrauterine growth restriction[J]. J Tradit Chin Med, 2016, 36(2): 211 – 216.
[25] ZHOU Y, SHENG Y J, LI C Y, et al. Beneficial effect and mechanism of natural resourced polysaccharides on regulating bone metabolism through intestinal flora: a review[J]. Int J Biol Macromol, 2023, 253: 127428.
[26] ZHAO J L, LIANG G H, LUO M H, et al. Influence of type 2 diabetes microangiopathy on bone mineral density and bone metabolism: a meta – analysis[J]. Heliyon, 2022, 8(10): e11001.

收稿日期: 2026 – 01 – 20
作者简介: 庞永杰(1998 –), 男, 甘肃天水人, 医学硕士, 主要从事骨质疏松的预防与治疗研究。
通信作者: 蒲秀瑛(1968 –), 女, 教授, 硕士研究生导师, 主要从事临床前分子药理和毒理学研究。E – mail: xiupu@163.com

编辑: 刘凯歌