

# 电针介入时机对腰多裂肌损伤模型大鼠 Foxo1、Myostatin、Myod 蛋白表达的影响

张佳怡<sup>1</sup> 王彤<sup>1</sup> 白玉琢<sup>1</sup> 李欣怡<sup>1</sup> 鲁曼<sup>1</sup> 陈洁<sup>1</sup> 许玥<sup>1</sup> 张淑静<sup>2</sup> 张莉<sup>1</sup> 刘通<sup>3</sup>

(1 北京中医药大学针灸推拿学院,北京,100029; 2 北京中医药大学基础医学院,北京,100029;

3 广州中医药大学第五临床医学院,广州,510000)

**摘要** 目的:观察不同电针介入时机对腰多裂肌损伤大鼠多裂肌叉头蛋白(Foxo1)、肌肉生长抑制素(Myostatin)、成肌分化因子(Myod)蛋白表达的影响。方法:雄性SD大鼠随机分为空白组、模型组、即刻电针组、24 h电针组、48 h电针组,每组8只。以多裂肌肌注0.5%布比卡因复制腰多裂肌损伤模型。各电针组分别在造模后即刻、24 h、48 h开始电针双侧“委中”“肾俞”,连续干预7 d。以Western blot检测各组多裂肌Foxo1、Myostatin、Myod蛋白表达水平。结果:与空白组比较,模型组Foxo1、Myod蛋白表达水平显著升高( $P < 0.01$ );与模型组比较,即刻电针组、48 h电针组Foxo1、Myostatin蛋白表达水平降低( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ),24 h电针组Foxo1、Myostatin蛋白表达水平显著降低( $P < 0.01$ ),Myod蛋白表达水平显著升高( $P < 0.01$ );与24 h电针组比较,即刻电针组Myostatin蛋白表达水平升高( $P < 0.05$ ),Myod蛋白表达水平显著降低( $P < 0.01$ ),48 h电针组Foxo1蛋白表达水平显著升高( $P < 0.01$ )、Myod蛋白表达水平显著降低( $P < 0.01$ )。结论:电针促进多裂肌修复的最佳介入时机可能为损伤后24 h。

**关键词** 电针;针刺时机;多裂肌损伤;叉头蛋白;肌肉生长抑制素;成肌分化因子;肌卫星细胞;骨骼肌修复

## Effects of Electroacupuncture Intervention Time on the Expression of Foxo1, Myostatin and Myod in Rats with Multifidus Muscle Injury

Zhang Jiayi<sup>1</sup>, Wang Tong<sup>1</sup>, Bai Yuzhuo<sup>1</sup>, Li Xinyi<sup>1</sup>, Lu Man<sup>1</sup>, Chen Jie<sup>1</sup>, Xu Yue<sup>1</sup>, Zhang Shujing<sup>2</sup>, Zhang Li<sup>1</sup>, Liu Tong<sup>3</sup>

(1 College of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 School of Preclinical Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 3 The Fifth Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China)

**Abstract Objective:** To observe the effects of different electroacupuncture intervention time on the expression of multifidus muscle fork protein(Foxo1), Myostatin and myoblast differentiation factor(Myod) in rats with lumbar multifidus muscle injury. **Methods:** Male Sprague-Dawley rats were randomly divided into the blank group(BG), model group(MG), immediate/24 h/48 h electroacupuncture group(0 hG/24 hG/48 hG), with 8 rats in each group. The lumbar multifidus muscle injury model was replicated with 0.5% bupivacaine in the multifidus muscle. Each electroacupuncture group started the electroacupuncture on both sides of the Weizhong(BL40) and Shenshu(BL23) at 0 h/24 h/48 h after modeling, and continuous intervention for 7 days. Western blot was used to detect the expression levels of Foxo1, Myostatin and Myod proteins in multifidus muscles of each group. **Results:** Compared with the BG, the expression of Foxo1 and Myod proteins in the MG significantly increased( $P < 0.01$ ); Compared with the MG, the expression of Foxo1 and Myostatin in the 0 hG and 48 hG were decreased( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ). The expression of Foxo1 and Myostatin in the 24 hG significantly decreased( $P < 0.01$ ), and Myod protein expression was significantly increased( $P < 0.01$ ). Compared with the 24 hG, the expression of Myostatin protein in 0 hG increased( $P < 0.05$ ), and the expression of Myod protein in 0 hG significantly decreased( $P < 0.01$ ); the expression of Foxo1 protein in 48 hG was significantly increased( $P < 0.01$ ), and the expression of Myod protein was significantly decreased( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The best intervention time is 24 h after injury, which can effectively promote multifidus muscle repairing.

**Key Words** Electroacupuncture; Acupuncture time; Multifidus muscle injury; Fork protein; Myostatin; Myogenic differentiation factor; Muscle satellite cell; Skeletal muscle repair

中图分类号:R274.3;R245.3 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.03.016

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81704179)

作者简介:张佳怡(1991.03—),女,2016级硕士研究生在读,研究方向:针灸临床作用机制研究,E-mail:984622529@qq.com

通信作者:张莉(1958.10—),女,博士,教授,博士研究生导师,研究方向:针灸临床作用机制研究,E-mail:zhangli1572@sina.com;刘通(1987.08—),男,博士,主治医师,研究方向:针灸临床作用机制研究,E-mail:liutongmama@163.com

多裂肌是附着面积最大的椎旁肌,对维持腰椎稳定以及控制脊柱活动起到关键性的作用。近年来越来越多国内外学者聚焦于多裂肌的康复和功能训练<sup>[1-2]</sup>,以期通过促进多裂肌损伤后修复改善腰背功能障碍。骨骼肌损伤后修复主要依赖骨骼肌干细胞-肌卫星细胞(Muscle Satellite Cells, MSCs)的增殖与分化。研究证明<sup>[3-4]</sup>MSCs的增殖与分化过程有多种细胞因子及蛋白的参与,其中叉头蛋白(Foxo1)、肌肉生长抑制素(Myostatin)及成肌分化因子(Myod)均与MSCs的增殖密切相关。Foxo1可调节Myostatin的表达,与MSCs的增殖呈负相关;Myostatin可负调节MSCs最重要的生肌调节因子Myod的表达进而调控肌细胞分化<sup>[5]</sup>。课题组前期研究<sup>[6-7]</sup>已证实电针可有效促进多裂肌损伤后修复,但电针介入的最佳时机尚未明确。肌肉损伤后24 h内为炎性反应阶段,24 h即出现生肌相关因子的募集,48 h后炎性反应减退。因此本实验以损伤后即刻、24 h、48 h为介入时机,通过观察在大鼠多裂肌损伤后即刻、24 h、48 h进行电针干预对多裂肌中Foxo1、Myostatin、Myod蛋白表达的影响,进一步探讨电针促进腰多裂肌损伤后修复可能的作用机制,并筛选电针促进多裂肌损伤后修复的最佳介入时机。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 动物 SPF级雄性SD大鼠40只,体质量280~320 g,由北京维通利华实验动物中心提供,许可证号SCXK(京)2016-0002。随机分笼饲养,自由饮食饮水,明暗周期12 h,环境温度24℃,湿度40%~50%,适应性喂养10 d。

1.1.2 试剂与仪器 主要试剂:布比卡因盐酸盐(Signa公司,美国,80-477-DK);10%水合氯醛(北京欧北生物科技有限公司,批号780379);4%多聚甲醛溶液(北京兰博利德,批号90090525);蛋白marker(Thermo公司,美国,批号MS-612-P1ABX);RIPA裂解液;一抗稀释液;电泳缓冲液;电转缓冲液(北京普利莱基因技术有限公司,批号C1503);TBST液(北京索莱宝生物科技有限公司,批号T1081-500);Foxo1兔抗体、Myod鼠抗体(Abcam公司,批号EP927Y);Myostatin(Proteintech公司,美国,批号19142-1-AP);Beta Actin抗体(Abcam公司,美国,批号mAbcam8226);山羊抗兔二抗、山羊抗鼠二抗(北京百诺威生物科技有限公司,批号ZB-2301);PVDF膜(MLIPL公司,美国,批号IPVH00010);ECL发光液(GE Healthcare公司,英国,批号RPN2232)。

主要仪器:HANS穴位神经刺激仪(北京华卫产业开发公司,型号LH202H型);蛋白质电泳及转膜系统(Bio-Rad公司,美国,型号170-4155 Trans-Blot Turbo Starter System);凝胶成像系统(Alpha Innotech公司,美国,型号Fluor Chen FC2)。

### 1.2 方法

1.2.1 分组与模型制备 分组采用完全随机方法将40只大鼠分为空白组、模型组、即刻电针组、24 h电针组、48 h电针组,每组8只。采用一次性肌肉局部注射0.5%布比卡因制备大鼠腰部多裂肌损伤模型。配制10%的水合氯醛(350 mg/kg),对大鼠进行腹腔麻醉,背部备皮,选择L4-L5水平,在脊柱双侧共4个点,使用一次性注射器紧贴脊柱进针,针达骨面即止,回抽无血即可注射,每个点注射0.5%的布比卡因溶液100 μL,共400 μL,旋转针头拔出,操作过程保持无菌。

1.2.2 干预方法 各电针组分别从造模后即刻、24 h、48 h开始干预,将大鼠固定在操作台上,暴露背部和后肢,参照《实验针灸学》(李忠仁,新世纪全国高等中医药院校规划教材,中国中医药出版社)常用实验动物穴位图谱,选取双侧委中穴、肾俞穴进行干预。于大鼠膝关节背面正中取委中穴;于大鼠第2腰椎旁开7 mm取肾俞穴。针刺前以75%乙醇消毒,选用华佗牌13 mm一次性针灸针垂直刺入穴位表面皮肤,针刺后连接韩式电针仪HANS-200A,2/100 Hz的疏密波,电流强度1 mA,持续20 min,1次/d,连续干预7 d后取材;模型组、空白组不做任何处理于实验最后1 d取材。以10%水合氯醛(350 mg/kg)进行腹腔麻醉。使大鼠处于深度麻醉状态后固定于鼠板上,充分暴露背部。剪开大鼠背部皮肤,以组织剪、镊子剥离腰部筋膜,于L4、L5两侧取下大鼠的腰部多裂肌,置于-80℃冰箱保存。

1.2.3 检测指标与方法 运用Western Blot法测定各组大鼠多裂肌中Foxo1、Myostatin、Myod蛋白含量。1)提取蛋白:将取材所得组织置于裂解液中,低温下匀浆取上清液,并配置标准液测蛋白浓度,配平后沸水煮5 min,室温下降温。2)电泳:将提前制好的10%丙烯酰胺凝胶置于电泳槽中,电泳缓冲液没过胶块,marker上样3 μL,每组蛋白样品上样10 μL,先在80 V的电压下电泳20 min,再在120 V电压下电泳100 min;3)电转:将电泳完毕的胶块修切整齐,与PVDF膜利用三明治夹紧贴置于电转槽内,在80V的电压下电转70 min,之后将膜封闭床1 h以上;4)孵一抗:根据marker剪膜加入一抗封

闭,4 ℃ 过夜(Foxo1、Myostatin 一抗按 1:1 000 稀释; Myod 一抗按 1:500 稀释);TBST 液摇床清洗 3 次,10 min/次;5)孵二抗:加入二抗(Foxo1、Myostatin 二抗按 1:2 000 稀释;Myod 二抗按 1:1 000 稀释),摇床 1 h;TBST 液清洗 6 次,5 min/次;6)曝光及灰度值分析:ECL 发光液显色并置于机器曝光,得到条带图像用 quantity one 软件定量分析 Foxo1、Myostatin、Myod 的灰度值,并取指标与 Beta Actin 的吸光度的比值进行统计分析。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。每组样本数据用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。服从正态分布的数据组间差异用单因素方差分析(One-Way ANOVA)/独立样本 *t* 检验进行分析,方差齐性时两两比较用 LSD-*t* 检验,方差不齐时采用 Welch 检验,不服从正态分布的数据采用非参数检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 Western Blot 检测各组大鼠多裂肌 Foxo1 表达的比较 与空白组比较,模型组 Foxo1 蛋白表达水平均显著升高( $P < 0.01$ );与模型组比较,即刻针刺组、48 h 针刺组 Foxo1 蛋白表达水平均降低( $P < 0.01, P < 0.05$ ),24 h 针刺组 Foxo1 蛋白表达水平均显著降低( $P < 0.01$ );与 24 h 针刺组比较,即刻针刺组 Foxo1 蛋白表达差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),48 h 针刺组 Foxo1 蛋白表达水平显著升高( $P < 0.01$ )。见表 1,图 1、图 2。

表 1 各组大鼠腰多裂肌 Foxo1、Myostatin、Myod 蛋白表达比较( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	Foxo1	Myostatin	Myod
空白组	0.86 ± 0.09	1.01 ± 0.13	0.84 ± 0.06
模型组	2.36 ± 0.87*	1.00 ± 0.30	1.60 ± 0.19*
即刻电针组	0.89 ± 0.23 $\Delta\Delta$	0.65 ± 0.20 $\Delta\Delta$	1.63 ± 0.65 $\Delta\Delta\Delta$
24 h 电针组	0.89 ± 0.13 $\Delta\Delta$	0.40 ± 0.15 $\Delta\Delta$	3.04 ± 0.58 $\Delta\Delta$
48 h 电针组	1.31 ± 0.21 $\Delta\Delta\Delta$	0.61 ± 0.20 $\Delta\Delta$	1.74 ± 0.23 $\Delta\Delta\Delta$

注:与空白组比较,\* $P < 0.05$ ;\*\* $P < 0.01$ ;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$ , $\Delta\Delta P < 0.01$ ;与 24 h 电针组比较, $\Delta P < 0.05$ , $\Delta\Delta P < 0.01$

2.2 Western Blot 检测各组大鼠多裂肌 Myostatin 表达的比较 与空白组比较,模型组 Myostatin 蛋白表达水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ );与模型组比较,即刻针刺组、48 h 针刺组 Myostatin 蛋白表达水平均降低( $P < 0.01, P < 0.05$ ),24 h 针刺组 Myostatin 蛋白表达水平均显著降低( $P < 0.01$ );与 24 h 针刺组比较,即刻针刺组 Myostatin 蛋白表达水平升高( $P < 0.05$ ),48 h 针刺组 Myostatin 蛋白表达差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1,图 1、图 2。

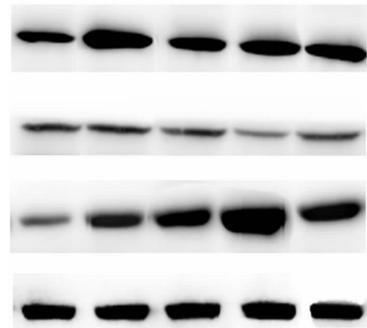


图 1 各组大鼠腰多裂肌 Foxo1、Myostatin、Myod 蛋白表达 Western Blot 条带图

注:1. 空白组;2. 模型组;3. 即刻电针组;4. 24 h 电针组;5. 48 h 电针组

2.3 Western Blot 检测各组大鼠多裂肌 Myod 表达的比较 与空白组比较,模型组 Myod 蛋白表达水平均显著升高( $P < 0.01$ );与模型组比较,即刻针刺组、48 h 针刺组 Myod 蛋白表达差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),24 h 针刺组 Myod 蛋白表达水平显著升高( $P < 0.01$ );与 24 h 针刺组比较,即刻针刺组 Myod 蛋白表达水平显著降低( $P < 0.01$ ),48 h 针刺组 Myod 蛋白表达水平显著降低( $P < 0.01$ )。见表 1,图 1、图 2。

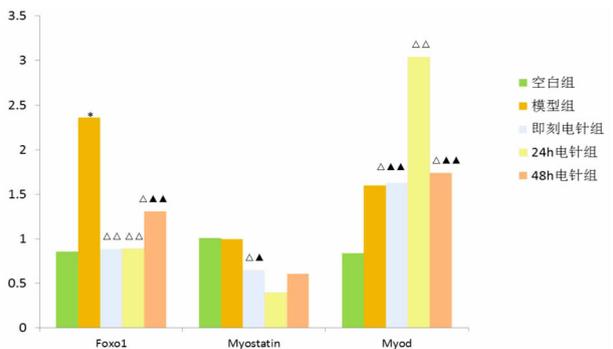


图 2 各组大鼠腰多裂肌 Foxo1、Myostatin、Myod 蛋白表达比较( $\bar{x} \pm s$ )

注:与空白组比较:\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与模型组比较: $\Delta P < 0.05$ , $\Delta\Delta P < 0.01$ ;与 24 h 电针组比较: $\Delta P < 0.05$ , $\Delta\Delta P < 0.01$

## 3 讨论

髂肋肌、最长肌及多裂肌共同维持脊柱稳定,其中多裂肌与腰椎连接紧密且距中轴最近,在脊柱突然失衡时可预先收缩,减少腰椎节段位移,对抗腰椎旋转及滑动,维持脊柱正常力线。而多裂肌损伤导致其预激活延迟、协调能力降低,维持腰椎稳定的功能失常<sup>[8]</sup>。大量研究已证实电针干预可促进肌肉损伤后线粒体聚集抑制肌肉瘢痕性修复<sup>[9]</sup>、显著上调骨骼肌结蛋白(Desmin)等成肌分化标志蛋白的表达<sup>[10]</sup>、使损伤局部炎症反应高峰期提前并加速其消

退<sup>[11]</sup>,进而发挥促进肌肉损伤后修复的作用。本课题组根据多年临床经验,以局部、远端取穴相配,取两侧“委中”穴、“肾俞”穴为治疗点,发挥针刺行气活血、疏通经络的作用。而针刺时机作为针灸处方重要组成部分,电针干预治疗骨骼肌损伤的最佳介入时机尚未见统一论述。炎症反应在肌肉损伤2 h即可出现,首先表现为损伤局部中性粒细胞浸润,在6~24 h可达高峰,其后逐渐下降;24 h后 Myod 等生肌因子表达开始肌肉修复,并出现巨噬细胞浸润在48 h达到高峰,其后逐渐降低;48 h后炎症反应逐渐消退。有研究认为炎症反应阶段电针介入会加重炎症反应<sup>[12]</sup>,而一些研究则认为电针早期介入会促进 MSCs 增殖高峰期提前<sup>[13]</sup>。究竟肌肉损伤后在何时开始电针介入才能达到最佳治疗效果呢?本实验分别以多裂肌损伤后即刻、24 h、48 h 为电针介入时间点,筛选电针治疗多裂肌损伤的最佳介入时机。

肌卫星细胞(Muscle Satellite Cells, MSCs)是具有增殖和自我更新能力的成肌前体细胞,骨骼肌损伤后修复主要依赖于 MSCs 的增殖与分化<sup>[14]</sup>。Myod 是参与 MSCs 增殖的最重要的生肌调节因子,直接反映 MSC 增殖活性并促进成肌分化。Myostatin 是一种负向调节骨骼肌发育的分泌型蛋白,大量研究证实 Myostatin 通过下调 Myod 的表达抑制了肌细胞分化<sup>[15-16]</sup>,调控 MSCs 的增殖和分化<sup>[17]</sup>。Foxo1 是调控肌肉生长、代谢和细胞分化的重要转录因子,其表达与 MSC 增殖呈负相关<sup>[18]</sup>。研究显示 Foxo1 可上调 Myostatin 的表达,抑制 MEF2C、Myod 和 mTOR 的表达对成肌细胞的早期分化产生负调节作用<sup>[19]</sup>。而抑制 Foxo1 活性在下调 Myostatin 表达的同时促进了 Myod 的表达,加速肌肉修复<sup>[20]</sup>。因此,本实验以多裂肌 Foxo1、Myostatin 及 Myod 蛋白表达为观察指标,结合不同的电针介入时间点,进一步探讨电针干预促进多裂肌损伤后修复的最佳干预时机及起效机制。

本研究探索不同电针介入时机治疗腰部多裂肌损伤的时效作用,采用 Western Blot 定量检测 Foxo1、Myostatin 及 Myod 蛋白表达的变化,证实电针可下调腰部多裂肌损伤模型 Foxo1、Myostatin 蛋白的表达,且最佳时机针刺可上调 Myod 蛋白的表达,证实针刺治疗可有效促进肌卫星细胞增殖实现腰多裂肌损伤后修复。刘通<sup>[21]</sup>等观察针刺血清可上调 Myod 的表达促进肌卫星细胞增殖,均与我们的研究证实针刺通过调节 Myostatin、Myod 蛋白表达发挥骨骼肌保护作用相一致。本实验结果显示,多裂肌损伤后 24 h

针刺组其治疗效果优于即刻针刺组( $P < 0.05$ ),并明显优于 48 h 针刺组( $P < 0.01$ )。结果表明多裂肌损伤后 24 h 针刺为最佳干预时机,对 Foxo1、Myostatin 蛋白的抑制作用最优,更好的发挥针刺对肌生成抑制因子的下调作用,进而上调 Myod 蛋白表达促进多裂肌再生,实现肌肉损伤后修复。目前对针刺介入时机治疗疾病的探讨多以脑卒中、周围性面瘫为主,而对针刺治疗骨骼肌损伤的介入时机研究较少。研究证实脑卒中、周围性面瘫<sup>[22]</sup>在急性期早期针刺介入疗效均优于恢复期介入效果,总体呈现为针刺介入越早愈后越佳的趋势。本实验结果显示肌肉损伤后即刻电针介入并非促进肌肉损伤修复的最佳时机,损伤后 24 h 电针介入疗效最优。我们认为其可能原因是不同疾病最佳针刺介入时机确有不同,本实验的开展为临床治疗骨骼肌损伤选择针刺介入时机提供了思路及可行依据。

#### 参考文献

- [1] Soundararajan LR, Thankappan SM. Efficacy of the Multifidus Retraining Program in Computer Professionals with Chronic Low Back Pain[J]. Asian Spine J, 2016, 10(3): 450-456.
- [2] Massé-Alarie H, Beaulieu LD, Preuss R, et al. Corticomotor control of lumbar multifidus muscles is impaired in chronic low back pain: concurrent evidence from ultrasound imaging and double-pulse transcranial magnetic stimulation[J]. Exp Brain Res, 2016, 234(4): 1033-1045.
- [3] Kuang S, Chargé SB, Seale P, et al. Distinct roles for Pax7 and Pax3 in adult regenerative myogenesis[J]. J Cell Biol, 2006, 172(1): 103-113.
- [4] Alfaro LA, Dick SA, Siegel AL, et al. CD34 promotes satellite cell motility and entry into proliferation to facilitate efficient skeletal muscle regeneration[J]. Stem Cells, 2011, 29(12): 2030-2041.
- [5] 阮井玲, 甄鑫, 刘娣, 等. Myostatin 通过 Smad3 下调 MyoD 的表达来抑制骨骼肌卫星细胞的分化[J]. 中国生物工程杂志, 2008, 28(5): 99-103.
- [6] 卢宗孝, 晏珺, 于雪, 等. 多时间点观察电针“委中”对大鼠腰多裂肌损伤后 IGF1R 和 IGFBP3 的表达[J]. 世界中医药, 2018, 13(4): 954-958.
- [7] 邹德辉, 陈玉佩, 刘通, 等. 电针“委中”对布比卡因致大鼠腰多裂肌损伤后形态学及 CK、IL-17 表达的影响[J]. 中国针灸, 2017, 37(9): 971-976.
- [8] 贾涛. 腰椎后路经多裂肌间隙入路治疗腰椎间盘突出症的临床疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(3): 390-393.
- [9] 肖响, 张茜, 苏波, 等. 不同方法干预大鼠腓肠肌急性钝挫伤模型的实验观察[J]. 世界中医药, 2013, 8(9): 1091-1093.
- [10] 陈欢, 彭博, 李富运, 等. 电针对兔腰肌急性钝挫伤后组织修复与碱性成纤维细胞生长因子/细胞外信号调节激酶信号通路的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2014, 20(3): 215-220.
- [11] 李俊华, 王正珍, 唐云峰, 等. 针刺对大鼠骨骼肌挫伤后肌肉再生的影响[J]. 北京体育大学学报, 2012, 35(6): 61-65.

(下接第 607 页)

- 究,2017,36(7):404-408.
- [5]白亦冰.珍珠烫伤膏保留灌肠治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎40例临床观察[J].河北中医,2016,38(4):516-518,599.
- [6]葛飞.金荞麦对溃疡性结肠炎的抗炎作用及机制研究[D].南京:南京中医药大学,2016.
- [7]袁玲.美沙拉嗪联合中药灌肠疗法治疗溃疡性结肠炎的效果观察[J].当代医药论丛,2018,16(21):121-122.
- [8]M. Murano, K. Maemura, I. Hirata, et al. Therapeutic effect of intracolonic administered nuclear factor  $\kappa$ B (p65) antisense oligonucleotide on mouse dextran sulphate sodium (DSS)-induced colitis[J]. *Clinical & Experimental Immunology*, 2000, 20(1):51-58.
- [9]G. M. Ekström. Oxazolone-induced colitis in rats; effects of budesonide, cyclosporin A, and 5-aminosalicylic acid [J]. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1998, 33(2):174-179.
- [10]M. Boirivant, I. J. Fuss, L. Ferroni, et al. Oral administration of recombinant cholera toxin subunit B inhibits IL-12-mediated murine experimental (trinitrobenzene sulfonic acid) colitis[J]. *Journal of Immunology*, 2001, 166(5):3522.
- [11]陈丽.葛根芩连汤对溃疡性结肠炎小鼠模型肠黏膜内 NF- $\kappa$ B、TNF- $\alpha$ 、MFG-E8 及 occludin 表达的影响[J].实用医院临床杂志, 2018, 15(6):12-16.
- [12]翟金海.清肠化湿方对溃疡性结肠炎模型大鼠的影响及机制研究[D].南京:南京中医药大学,2013.
- [13]Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update): American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee [J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99(7):1371-1385.
- [14]张声生,沈洪.溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中华中医药杂志,2017,32(8):3585-3589.
- [15]袁宇婷,刘维明,曹丽.中医药治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J].湖南中医杂志,2018,34(4):167-169.
- [16]王敏勇,从脾失健论中医对慢性溃疡性结肠炎的临床治疗[J].中国医院药学杂志,2016,36:90.
- [17]陈晓丽,费建平.辨证治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎研究进展[J].河北中医,2014,36(2):316-318.
- [18]殷洁.溃结灌肠液与柳氮磺吡啶栓治疗溃疡性直肠炎的临床对比研究[D].南京:南京中医药大学,2012.
- [19]许秀芬,何泮,李桂云,等.中药灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床观察[J].光明中医,2018,33(1):57-58.
- [20]杨勇,周源,赵娟,等.固肠止泻丸干预溃疡性结肠炎模型大鼠的实验研究[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(65):3-5.
- [21]林明武,柯晓.中药灌肠治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J].北京中医药,2008,27(2):144-146.
- [22]朱春洋,张声生教授治疗溃疡性结肠炎经验的数据挖掘及临床疗效评价研究[D].北京:北京中医药大学,2017.

(2018-12-13 收稿 责任编辑:杨觉雄)

## (上接第 601 页)

- [12]赵斌,田惠林,刘玉倩.电针对肌肉损伤修复作用的形态学研究[J].中国临床康复,2002,6(20):3044-3045.
- [13]覃巾毓,葛运雨.针刺对大鼠骨骼肌损伤后肌卫星细胞的影响[J].体育研究,2012,2(12):168-169.
- [14]Sandri M. Signaling in muscle atrophy and hypertrophy[J]. *Physiology (Bethesda)*, 2008, 23(3):160-170.
- [15]Hennebry A, Berry C, Siriatt V, et al. Myostatin regulates fiber-type composition of skeletal muscle by regulating MEF2 and MyoD gene expression[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2009, 296(3):C525-534.
- [16]Gao F, Kishida T, Ejima A, et al. Myostatin acts as an autocrine/paracrine negative regulator in myoblast differentiation from human induced pluripotent stem cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2013, 431(2):309-314.
- [17]Zhang F, Deng B, Wen J, et al. PPAR $\gamma$  and MyoD are differentially regulated by myostatin in adipose-derived stem cells and muscle satellite cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 458(2):375-380.
- [18]史新娥,吴国芳,宋子仪,等.阻断 PI3K/AKT 通路通过激活 FoxO1 抑制猪骨骼肌卫星细胞分化[J].中国农业科学,2014,(1):154-160.
- [19]Xu M, Chen X, Chen D, et al. FoxO1: a novel insight into its molecular mechanisms in the regulation of skeletal muscle differentiation and fiber type specification [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(6):10662-10674.
- [20]Kitamura T, Kitamura YI, Funahashi Y, et al. A Foxo/Notch pathway controls myogenic differentiation and fiber type specification [J]. *J Clin Invest*, 2007, 117(9):2477-2485.
- [21]刘通,于佳妮,邹德辉,等.电针血清对多裂肌卫星细胞增殖及 Pax-7、成肌分化抗原、磷酸化蛋白激酶 B 表达的影响[J].针刺研究,2016,41(5):402-409.
- [22]张冲,万军.周围性面瘫针刺时机临床循证分析[J].中国针灸,2011,31(1):93-96.

(2018-09-27 收稿 责任编辑:王明)