

· 针灸推拿 ·

本文引用:李欣怡,李亚军,李祎琳,陈莉,陈洁,许玥,张莉,刘通.多时间点电针对腰多裂肌损伤大鼠 HGF 及相关因子影响[J].湖南中医药大学学报,2020,40(12):1488-1493.

多时间点电针对腰多裂肌损伤大鼠 HGF 及相关因子影响

李欣怡¹,李亚军²,李祎琳³,陈莉¹,陈洁¹,许玥⁴,张莉^{1*},刘通^{5*}

(1.北京中医药大学,北京 100029;2.河北省保定市第一中心医院,河北 保定 071000;3.承德医学院,河北 承德 067000;
4.中国中医药出版社,北京 100029;5.广州中医药大学第五临床医学院,广东 广州 510000)

[摘要] 目的 观察多时间点电针对大鼠腰多裂肌损伤模型肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)及其特异性受体 c-Met 以及细胞性骨髓瘤样癌基因 (cellular-myelocytomatosis oncogene, c-Myc) 的影响。方法 将 SPF 级雄性 SD 大鼠 54 只随机分为空白组、模型组和电针组,每组 18 只;再根据干预时间点每组分 1 d、3 d、7 d 3 个亚组,各组 6 只。除空白组外,余 36 只大鼠复制布比卡因腰多裂肌损伤模型。电针组造模后 24 h 电针干预双侧委中穴。同步取双侧多裂肌组织,HE 染色观察肌纤维改变;免疫组化法观察 HGF、c-Myc 阳性表达;Western blot 法观察 c-Met 表达。结果 与空白组比,模型组 1 d 大鼠腰多裂肌 HGF、c-Met 阳性表达值低 ($P<0.01$), c-Myc 阳性表达高 ($P<0.05$), 模型组 3 d、7 d 腰多裂肌 c-Met 表达量低 ($P<0.01$)。与模型组比较,电针组 1 d 组腰多裂肌 HGF 表达较高、c-Met 表达较低 ($P<0.01$ 或 $P<0.05$),电针组 3 d 组腰多裂肌 c-Met 表达量较高 ($P<0.01$),电针组 7 d 组腰多裂肌 c-Myc 表达较高、c-Met 表达较低 ($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。结论 电针委中穴早期腰多裂肌 HGF、c-Met 和 c-Myc 表达均上调,促肌卫星细胞增殖,加速腰多裂肌损伤后修复。

[关键词] 腰多裂肌损伤;电针;委中穴;肌卫星细胞;肝细胞生长因子

[中图分类号]R245 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.12.010

Effects of Electroacupuncture at Multiple Time Points on HGF and Related Factors in Rats with Lumbar Multifidus Injury

LI Xinyi¹, LI Yajun², LI Yilin³, CHEN Li¹, CHEN Jie¹, XU Yue⁴, ZHANG Li^{1*}, LIU Tong^{5*}

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei 071000, China; 3. Chengde Medical University, Chengde, Hebei 067000, China; 4. China Press of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 5. The Fifth Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510000, China)

[Abstract] **Objective** To observe effects of electroacupuncture at multiple time points on the hepatocyte growth factor (HGF), its specific receptor c-Met and the cellular-myelocytomatosis oncogene (c-Myc) in rat models of lumbar multifidus injury. **Methods** Fifty-four male SD rats of the SPF grade were randomly assigned into a blank group, a model group and an electroacupuncture group, with 18 rats in each group. According to intervention time points, each group was assigned into 3 subgroups of 1 day, 3 days and 7 days, with 6 rats in each subgroup. In addition to the blank group, the remaining 36 rats were used to establish rat models of bupivacaine-induced lumbar multifidus injury. The electroacupuncture group were given electroacupuncture intervention at bilateral Weizhong (BL40) 24 hours after the modeling. Bilateral multifidus tissues were taken out simultaneously. HE staining was used to observe changes of muscle fiber. Immunohistochemistry was used to observe positive expressions of HGF and c-Myc. Western blot

[收稿日期]2020-09-09

[基金项目]国家自然科学基金项目(81704179)。

[作者简介]李欣怡,女,在读博士研究生,研究方向:针刺临床机制及中西医结合治疗甲状腺相关疾病。

[通讯作者]*张莉,女,教授,博士研究生导师,E-mail:zhangli1572@sina.com;刘通,男,博士,主治医师,E-mail:liutongmama@163.com。

was used to observe the expression of c-Met. **Results** Compared with the blank group, the expressions of lumbar multifidus HGF and c-Met were lower ($P<0.01$), and the expression of c-Myc was higher in the 1 day subgroup of model group ($P<0.05$); the expression of c-Met was lower in the 3 days and 7 days subgroups of model group ($P<0.01$). Compared with the model group, the expression of lumbar multifidus HGF was higher and the expression of c-Met was lower in the 1 day subgroup of the electroacupuncture group ($P<0.01$ or $P<0.05$); the expression of lumbar multifidus c-Met was higher in the 3 days subgroup of the electroacupuncture group ($P<0.01$); the expression of lumbar multifidus c-Myc was higher and the expression of c-Met was lower in the 7 days subgroup of the electroacupuncture group ($P<0.01$ or $P<0.05$). **Conclusion** Three days after electroacupuncture at Weizhong (BL40), the expressions of lumbar multifidus HGF, c-Met and c-Myc were increased, which promoted proliferation of muscle satellite cells and accelerated repair of lumbar multifidus after injury.

[**Keywords**] lumbar multifidus injury; electroacupuncture; Weizhong (BL40); muscle satellite cell; hepatocyte growth factor

腰多裂肌是腰椎的最强稳定器,腰多裂肌损伤影响腰椎稳定。肌卫星细胞(muscle satellite cells, MSC)作为肌肉损伤微环境的重要干细胞,受到牵拉刺激被激活,促进损伤肌肉的修复^[1]。肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)通过激活肌卫星细胞参与组织再生和修复^[2],它的特异性受体酪氨酸激酶 c-Met 与 HGF 结合而被激活,响应环境刺激促进组织重塑。细胞性骨髓瘤样癌基因(cellular-myelocytomatosis oncogene, c-Myc)蛋白表达受生长因子影响,同样在参与细胞增殖活动中发挥重要作用^[3]。因此,HGF 与 c-Met、c-Myc 对于损伤微环境的改变值得探究。电针作为一种外源性刺激促进多裂肌损伤后修复^[4],观察电针委中穴后相关因子动态改变,可加深对损伤微环境的认识。故本文通过复制建立腰多裂肌损伤大鼠模型,探究不同时间点电针干预对于腰多裂肌损伤后 HGF、c-Met、c-Myc 的表达及组织修复的影响。

1 材料与方法

1.1 动物与分组

SPF 级雄性 SD 大鼠 54 只,体质量为(300±20) g,由北京维通利华实验动物中心提供,许可证号:SCXK(京)2016-0006。随机分笼并适应性饲养 10 d,自由饮食普通饲料和水,明暗周期为 12 h:12 h,温度环境 24 ℃,湿度 40%~50%。将 54 只大鼠采用完全随机方法分为空白组、模型组、电针组,每组 18 只。根据干预时间点每组再分 1 d、3 d 和 7 d 3 个亚组,各组 6 只。

1.2 主要试剂与仪器

1.2.1 主要试剂 布比卡因盐酸盐(美国 Sigma 公司,批号:80-477-DK);10% 水合氯醛(北京百诺威生物科技有限公司,货号:RH32027);4%多聚甲醛溶液(北京雷根生物技术有限公司,批号:90090525);HE(苏木素-伊红)染色剂试剂盒(北京索莱宝科技有限公司,批号:G1121);山羊抗兔二抗(北京中杉

金桥生物科技有限公司,批号:SAP-9101);兔多抗 HGF 抗体、兔单抗 c-Myc 抗体(美国 Abcam 公司,批号:ab216623,ab32072);兔多抗 c-Met 抗体(美国 Proteintech 公司,批号:25869-1-AP);兔多抗 β -actin 抗体(北京博奥森生物试剂有限公司,批号:bs-0061R);预染蛋白 Marker(美国 Thermo 公司,批号:26616);BCA 蛋白浓度测定试剂盒、SDS-PAGE 凝胶制备试剂盒(北京索莱宝科技有限公司,批号:PC0020,P1200);5X 蛋白上样缓冲液、RIPA 裂解液、ECL 超敏发光液(北京 Coolaber 生物有限公司,批号分别为:SL1170,SL1010,SL1350)。

1.2.2 主要仪器 半自动化石蜡切片机(德国莱卡仪器有限公司,RM2245);电热恒温鼓风干燥箱(黄石市恒丰医疗器械有限公司,SKP-02.600);高速冷冻离心机(德国 Eppendorf 有限公司,5810R);超低温冰箱(美国 Thermo Scientific 公司,FORMA907);全自动组织脱水机(德国徕卡仪器有限公司,ASP300S);正置智能型显微镜及采集系统(奥林巴斯中国有限公司,BX53);韩式电针仪(北京思盛达医疗器械中心,HANS200A);凝胶成像系统仪(美国 AI-phanotech 公司);电热恒温培养箱(黄石市恒丰医疗器械有限公司,SKP-02.600)。

1.3 动物造模

模型组和电针组复制大鼠腰多裂肌注射布比卡因建立损伤模型^[4]。首先,选用 10%的水合氯醛溶液(350 mg/kg)进行大鼠腹腔注射麻醉,以消除疼痛反射为度。成功后将大鼠四肢固定,背部备皮后暴露下腰,一次性注射器紧贴 L4-L5 水平脊柱双侧的 4 点棘突旁进针,针到达骨面后回抽无血注射。每处注 100 μ L 的 0.5% 布比卡因溶液,时间 ≥ 3 s,旋转针头拔出,操作过程保持无菌,模型制作完成。

1.4 干预方法

(1)电针组:造模 24 h 后,将大鼠固定在操作台上,暴露背部和双侧后肢,参照大鼠解剖图^[5]和最新国家标准穴位图^[6],于大鼠膝关节背面正中取双侧

委中穴干预。针刺前用75%乙醇消毒,华佗牌0.25 mm×13 mm一次性针灸针垂直刺入委中穴,连接韩式电针仪HANS-200A,2/100 Hz的疏密波,电流强度1 mA,1次/d,每次持续20 min。(2)模型组:与电针组同步抓取、固定,不做其他处理。(3)空白组:不做任何干预,与其他两组大鼠同步取材。

1.5 取材

空白组、模型组和电针组分别于干预后1、3、7 d同步取材。麻醉方式同动物造模,成功后将大鼠四肢固定,充分暴露腹部,先进行5 mL以上的腹主动脉取血,再解开大鼠,将其俯卧暴露背部,固定四肢和头部,剪开大鼠背部皮肤,以镊子和组织剪剥离腰部筋膜,使腰骶部肌肉暴露,剥离开髂肋肌和最长腿肌,于L4-L5锐性取大鼠腰部的多裂肌,一侧放入4%多聚甲醛溶液固定,一侧迅速放入冻存管后投入液氮,待冷却后转移至-80℃冰箱。

1.6 检测指标及方法

1.6.1 HE染色观察腰多裂肌形态 大鼠腰多裂肌组织置于4%多聚甲醛溶液固定48 h,将每一块组织转移至单个的包埋盒中。脱水与透明后,浸蜡包埋。使用半自动切片机连续切片,将包埋好的蜡块至水中展片,后在载玻片贴上,制好的载玻片于45℃恒温箱中进行烘干。结束后将石蜡切片放入浸泡用的铁架,经二甲苯(I、II,分别15 min)浸泡脱去切片中的石蜡,再经由高浓度至低浓度(100%、95%、90%、80%、70%、50%,分别1 min)的乙醇浸泡,最后转移至自来水冲洗2 min。浸泡苏木素5 min染色,再自来水洗1 min。分化液10 s,自来水清洗10 min。浸泡伊红染色液2 min。将切片浸于梯度乙醇脱水,二甲苯透明。封片自然阴干后即进行显微镜观察。

1.6.2 免疫组化法染色测HGF、c-Myc表达 石蜡组织切片制作成功后,放入3%双氧水中浸泡10 min, PBS溶液浸泡3次,每次3 min,置抗原修复液中加热,自然冷却1 h后, PBS溶液浸泡3次,每次3 min。切片于20%蛋清20 min孵育, PBS溶液浸泡1次, 3 min。加山羊血清孵育在37℃环境下20 min,结束后不洗甩干。滴加一抗,置于4℃孵育过夜。结束后移至室温下复温30 min,而后放入PBS溶液浸泡3次,每次3 min。滴加二抗,37℃孵育20 min。结束后于PBS溶液浸泡3次,每次3 min。滴加试剂SABC,于37℃20 min,最后PBS溶液浸泡3次,每次3 min。显色:滴加DAB显色液10 min,在显微镜下观察,显色即可自来水冲洗,蒸馏水再次冲洗。苏木素溶液中复染3 min。脱水、透明后封片,自

然阴干后即进行显微镜观察,采集图像进行分析。

1.6.3 Western blot测c-Met含量 取出存放在-80℃的腰部多裂肌组织,放置于预先配置的蛋白酶抑制剂和RIPA裂解液混合溶液。使用超声粉碎仪充分裂解腰部多裂肌组织,选用BCA法测量样品蛋白含量,绘制标准曲线后测定蛋白原液浓度。用5×上样缓冲液按1:4比例与蛋白原液、RIPA裂解液混合,放置水浴锅中加热,100℃5 min后迅速静置冰上降温。电泳、电转后,将膜取出置于丽春红染色液中,若目标蛋白完整清晰,用TBST将染色液快速洗脱。然后将其浸没于由脱脂奶粉与TBST配置的封闭液中,常温下置于摇床上,缓慢摇动1.5 h。将膜取出放置于稀释好的一抗(c-Met按1:500稀释,选用脱脂奶粉与10×TBST配置)中,4℃摇床孵育过夜,后室温TBST洗膜。结束后将条带放入配制好的二抗稀释液(1:3 000稀释,选用脱脂奶粉与10×TBST配置)中,室温摇床上慢速孵育1 h,后TBST洗膜。洗膜结束后将目标条带显影曝光,进行图像分析。

1.7 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行数据分析。每组样本数据用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,服从正态分布采用单因素方差分析(One-Way ANOVA),两两比较方差齐时用LSD-t检验,方差不齐用非参数检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HE染色观察肌纤维形态结果

空白组肌纤维细长多核,粗细均匀,纵向分布紧密;胞核呈扁椭圆形且靠近肌膜。干预1 d后,模型组肌纤维坏死变形,肌纤维间隙增宽明显,间隙分布大量炎性细胞;电针组肌纤维增宽,间隙较模型组缩短,浸润的炎性细胞减少。干预3 d后,模型组肌纤维形态仍不规则,部分排列开始紧凑,但仍有肌纤维的碎片存在,且大量炎性细胞分布;电针组肌纤维较模型组形态均匀、排列规则,间隙仍有炎性细胞浸润。干预7 d后,模型组可见新生的肌纤维,且纤维间较干预1 d和3 d的模型组间隙缩短明显,仍有部分炎性细胞分布;电针组新生的肌纤维融合,排列紧密,细胞核开始向新生肌纤维边缘迁移。详见图1。

2.2 免疫组化测定HGF、c-Myc阳性表达情况

2.2.1 各组大鼠腰部的多裂肌HGF阳性表达比较 与空白组比较,模型组1 d组大鼠腰多裂肌HGF阳性表达降低($P<0.01$);模型组3 d组、7 d组差异

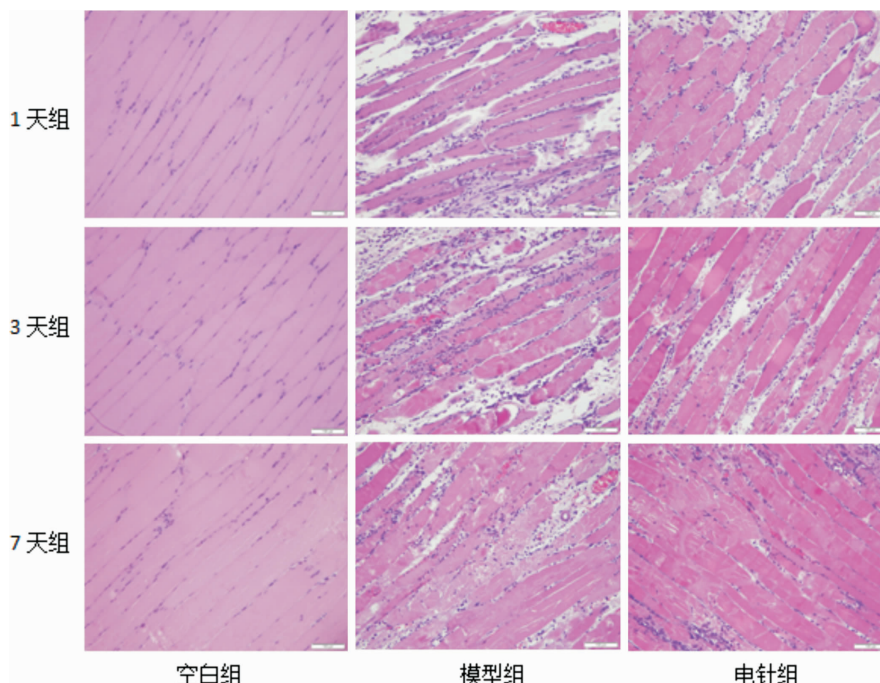


图 1 大鼠腰多裂肌 HE 染色结果(×200)

均无统计学意义($P>0.05$)。与模型组比较,电针组治疗1 d后腰多裂肌 HGF 阳性表达升高 ($P<0.01$);电针组3 d组和7 d组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1、图 2。

表 1 各时间点大鼠腰多裂肌 HGF 的平均光密度值($n=6, \bar{x} \pm s$)

组别	1 d 组	3 d 组	7 d 组
空白组	0.37±0.02	0.38±0.03	0.34±0.02
模型组	0.30±0.02 [#]	0.36±0.04	0.36±0.09
电针组	0.36±0.05 ^{##}	0.40±0.01	0.37±0.03

注:与空白组比较,[#] $P<0.01$;与模型组比较,^{##} $P<0.01$

2.2.2 各组大鼠腰部的多裂肌 c-Myc 阳性表达比较 与空白组比较,模型组 1 d 组腰多裂肌 c-Myc 阳性表达升高($P<0.05$),模型组 3 d 组、7 d 组差异无统计学意义($P>0.05$),电针组 1 d 组、7 d 组腰多裂肌 c-Myc 阳性表达升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),电针组 3 d 组差异无统计学意义($P>0.05$)。与模型组比较,电针组 1 d 组、3 d 组腰多裂肌 c-Myc 阳性表达差异无统计学意义($P>0.05$),电针组 7 d 组表达升高($P<0.01$)。见表 2、图 3。

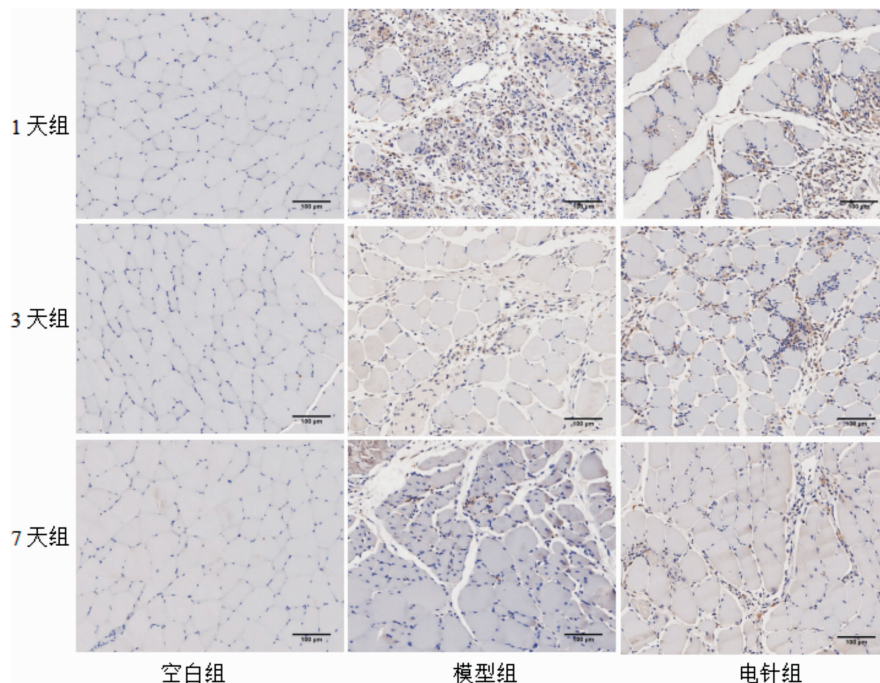
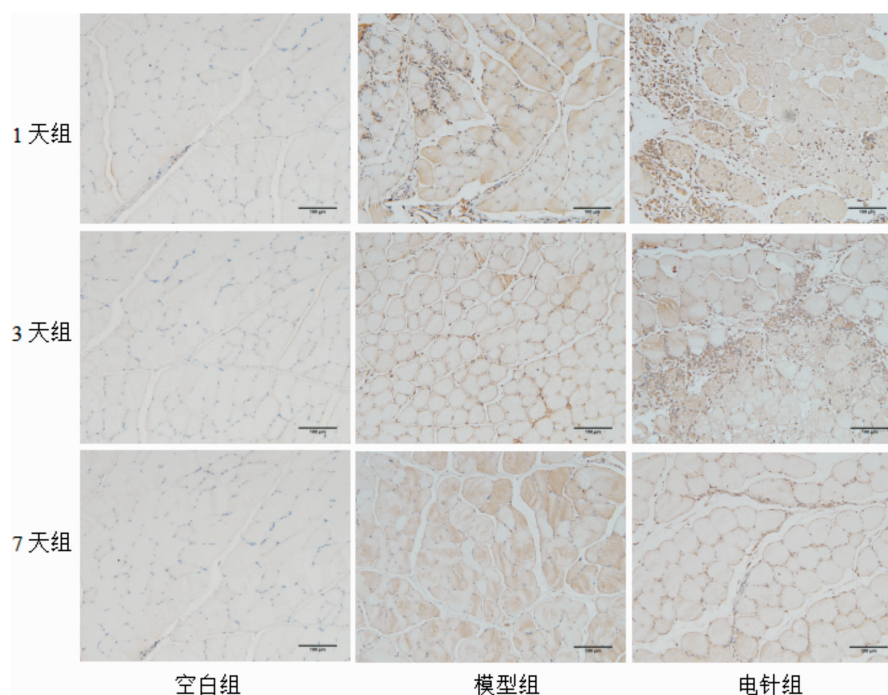


图 2 大鼠腰多裂肌 HGF 阳性表达结果(×200)

图3 大鼠腰多裂肌 c-Myc 阳性表达($\times 200$)表2 各取材时间点大鼠腰多裂肌 c-Myc 的平均光密度值($n=6, \bar{x} \pm s$)

组别	1 d 组	3 d 组	7 d 组
空白组	0.20 \pm 0.01	0.19 \pm 0.02	0.18 \pm 0.02
模型组	0.24 \pm 0.02 [#]	0.19 \pm 0.01	0.18 \pm 0.01
电针组	0.25 \pm 0.04 [#]	0.21 \pm 0.02	0.23 \pm 0.03 ^{#&&}

注:与空白组比较,[#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$;与模型组比较,^{&&} $P<0.01$

2.3 Western blot 检测 c-Met 含量

与空白组相比,模型组和电针组各时间点腰多裂肌 c-Met 表达量均降低($P<0.01$);与模型组相比,电针组 1 d 组、7 d 组腰多裂肌 c-Met 表达量降低($P<0.05$),电针组 3 d 组腰多裂肌 c-Met 表达量升高($P<0.01$)。见表 3、图 4。

表3 各取材时间点大鼠腰多裂肌 c-Met 表达量($n=6, \bar{x} \pm s$)

组别	1 d 组	3 d 组	7 d 组
空白组	0.54 \pm 0.03	0.48 \pm 0.03	0.40 \pm 0.01
模型组	0.31 \pm 0.02 ^{##}	0.24 \pm 0.02 ^{##}	0.22 \pm 0.02 ^{##}
电针组	0.28 \pm 0.02 ^{##&}	0.36 \pm 0.02 ^{##&&}	0.17 \pm 0.02 ^{##&}

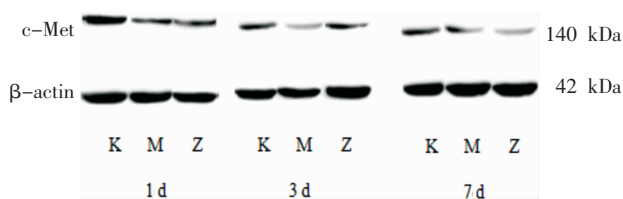
注:与空白组比较,^{##} $P<0.01$;与模型组比较,[&] $P<0.05$,^{&&} $P<0.01$ 

图4 各取材时间点大鼠腰多裂肌 c-Met 表达量

3 讨论

多裂肌作为脊柱肌肉维持着腰椎稳定。临床上许

多腰痛患者通过 MRI 检测到单双侧多裂肌萎缩^[7-8]。由此可以看出,腰部多裂肌损伤后修复对于预防和治疗腰痛尤为重要。

本实验复制腰多裂肌损伤模型,一次性直接定量注射局部麻醉药 0.5% 盐酸布比卡因溶液,布比卡因具有肌肉毒性,可在不影响肌卫星细胞的情况下改变肌组织形态^[4]。HE 染色结果发现,模型组肌纤维破坏,提示造模成功。干预后电针加速了多裂肌的恢复,出现新生肌纤维融合,电针在多裂肌损伤后的修复作用直观可见。研究发现与腰多裂肌损伤后即刻干预和 48 h 干预相比,24 h 电针干预的大鼠 Myostatin、Myod、Foxo1 和 CDK4 表达改变差异更为显著,提示损伤后 24 h 电针干预效果最佳^[9-10]。在干预时间方面,研究发现与肾俞穴比较,电针委中穴对于骨骼肌损伤后早期有较好促修复作用^[11],故本实验选择干预后 1 d、3 d 和 7 d,以观察早期电针干预对腰多裂肌损伤修复的影响。

肌卫星细胞作为成体肌干细胞,受环境刺激激活进行增殖分化以修复受损细胞,对骨骼肌损伤修复发挥重要作用^[12]。研究表明外源性注射 HGF 到正常肌肉中可激活静息状态卫星细胞,将 HGF 注射到受损肌肉中则可促进肌细胞增殖^[13]。HGF 对针刺的机械牵拉刺激较为敏感,可诱导肌卫星细胞增殖,促进骨骼肌损伤后修复^[14-15]。本实验发现模型组多裂肌损伤早期 HGF 表达降低,提示腰部多裂肌损伤影响 HGF 表达,7 d 后表达增高可能与损伤多裂肌组织的自我恢复有关。电针组整体趋势均高于模型

组,且不同时间点变化趋势提示干预 3 d 后 HGF 阳性表达升高,由此提示 HGF 对电针干预后的骨骼肌修复早期效果明显。

HGF 与特异性受体 c-Met 结合激活肌卫星细胞,共同参与对组织损伤的重塑。c-Met 作为受体酪氨酸激酶参与细胞增殖,对骨骼肌发育和再生起着重要作用^[16]。研究发现,c-Met 在骨骼肌损伤组织的肌卫星细胞中有表达,可能是肌损伤后修复的关键蛋白^[17]。本实验发现,模型组整体腰部的多裂肌 c-Met 表达量低于空白组,提示多裂肌损伤致该蛋白表达减少。干预后 1 d、7 d 电针组 c-Met 表达量低于模型组,干预后 3 d 电针组高于模型组,且不同时间点变化显示 3 d 表达量高,提示电针干预后 3 d 肌卫星细胞中的 c-Met 增加,但随着腰多裂肌组织再生,肌卫星细胞减少致 c-Met 减少。

c-Myc 参与细胞周期、细胞增殖等变化。c-Myc 蛋白在增殖细胞中的表达较高,随细胞分化而降低,并失去促进增殖的能力^[18]。c-Myc 的水平得以提高在很大程度上依赖于生长因子^[3,19]。研究发现,HGF 诱导髓母细胞瘤细胞中的 c-MycmRNA 和蛋白质水平。当被生长因子刺激时,c-Myc 迅速积累并在整个细胞周期中保持高含量^[20]。本实验结果显示,模型组 1 d 腰多裂肌 c-Myc 阳性表达高于空白组,模型组 3 d 和 7 d 表达与之基本一致,提示多裂肌损伤早期刺激 c-Myc 参与细胞周期、细胞增殖等活动。电针组腰多裂肌 c-Myc 阳性表达高于模型组,且不同时间点变化趋势显示 1 d 表达较之高,提示电针干预多裂肌损伤模型引起 c-Myc 早期作用,促多裂肌损伤后细胞增殖,进而有助于损伤后的修复。

综上所述,本实验通过建立大鼠腰多裂肌损伤模型,观察电针委中穴后不同组间的 HGF 及相关因子表达情况,发现电针委中穴干预早期大鼠腰多裂肌 HGF、c-Met、c-Myc 均上调,促肌卫星细胞修复损伤的腰多裂肌。

参考文献

[1] 韩利军,乔虎云,梁炳生.肌卫星细胞研究新进展[J].山西医药杂志,2020(12):1508-1513.
 [2] 郑莉芳,陈佩杰,肖卫华.肝细胞生长因子在骨骼肌再生中的作用研究进展[J].生理科学进展,2016,47(6):407-412.
 [3] DANG C V. MYC on the path to cancer[J]. Cell, 2012, 149(1):

22-35.

[4] 陈玉佩,刘 通,邹德辉,等.局部注射布比卡因建立大鼠骨骼肌损伤模型的组织形态学评价[J].中国组织工程研究,2016,20(18):2615-2621.
 [5] 徐如祥,赵庆平.显微神经外科技术培训教材[M].北京:军事医学科学出版社,2005:47.
 [6] 沈雪勇.经络腧穴学[M].北京:中国中医药出版社,2016:222.
 [7] FORTIN M, MACEDO L G. Multifidus and paraspinal muscle group cross-sectional areas of patients with low back pain and control patients: A systematic review with a focus on blinding[J]. Physical Therapy, 2013, 93(7): 873-888.
 [8] HU Z J, HE J, ZHAO F D, et al. An assessment of the intra- and inter-reliability of the lumbar paraspinal muscle parameters using CT scan and magnetic resonance imaging[J]. Spine, 2011, 36(13): E868-E874.
 [9] 张佳怡,王 彤,白玉琢,等.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[J].世界中医药,2019,14(3):598-601,607.
 [10] 许 玥,陈玉佩,张佳怡,等.电针“委中”大鼠血清对多裂肌卫星细胞成肌分化因子和周期蛋白表达的影响[J].中国中医急症,2019,28(5):762-765,769.
 [11] 彭园园,刘 通,陈玉佩,等.电针“委中”对布比卡因致大鼠腰多裂肌损伤后再生及组织形态的影响[J].中国针灸,2016,36(3):287-294.
 [12] 李伦宇,靳松林,黄增浩,等.肌卫星细胞自我更新及其信号调控的应用热点及问题[J].中国组织工程研究,2021,25(2):304-310.
 [13] GRASMAN J M, DO D M, PAGE R L, et al. Rapid release of growth factors regenerates force output in volumetric muscle loss injuries[J]. Biomaterials, 2015, 72: 49-60.
 [14] 王荣国,王云亭,肖 诚,等.不同电流强度电针对兔骨骼肌钝器伤后改善微循环、抗纤维化和抗氧化能力的作用[J].中国康复医学杂志,2012,27(5):400-405.
 [15] 余 飞,吕 威,黄怡然,等.针刺对骨骼肌钝挫伤模型大鼠肝细胞生长因子表达的影响[J].针刺研究,2015,40(1):50-55.
 [16] 黄 丹,孟 艳,翁锡全,等.不同低氧训练模式对肌卫星细胞 NO/HGF/c-Met 激活通路的影响[J].沈阳体育学院学报,2013,32(5):71-73,79.
 [17] 李小雷,黄厚今,杨志明,等.c-Met 在骨骼肌损伤组织肌卫星细胞中的表达[J].解剖学报,2009,40(5):780-784.
 [18] JACKSTADT R, HERMEKING H. MicroRNAs as regulators and mediators of c-MYC function[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Regulatory Mechanisms, 2015, 1849(5): 544-553.
 [19] MEYER N, PENN L Z. Reflecting on 25 years with MYC[J]. Nature Reviews Cancer, 2008, 8(12): 976-990.
 [20] 邓琳琳,沙金平,徐 赟.C-myc 对子宫内膜细胞增殖和凋亡的影响[J].基因组学与应用生物学,2019,38(12):5627-5632.

(本文编辑 匡静之)