

· 论 著 ·

血浆凝溶胶蛋白与绝经后妇女的髋部骨密度相关性研究

苗二芽 李颖波 蔡少康 吴群 蔡毅*

华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院疼痛科,湖北 武汉 430014

中图分类号: R446 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 11-1522-05

摘要: **目的** 探索血浆凝溶胶蛋白(GSN)水平与中国人群的髋部骨密度(BMD)相关性。方法我院就诊的患者(>55岁)为研究组(A组),按照是否患有骨质疏松症分为骨质疏松组(OP组,BMD T评分 ≤ -2.5)和BMD正常组(NBMD组,BMD T评分 ≥ -1)两组;随后将所有女性患者分为小于70岁(B组)和大于70岁(C组)两组;检测血清指标和血浆GSN水平。**结果** A组中,在总受试者($P=0.116$)和男性及女性之间没有观察到血浆GSN水平的差异($P=0.977$)。Pearson相关分析显示B组和C组的血浆GSN与BMD之间呈现负相关性($r=-0.19, P=0.018$)。BMD与PINP($r=-0.35, P=0.002$)、年龄($r=-0.38, P<0.001$)和BMI($r=0.70, P<0.001$)显著相关。GSN与BMD呈显著的负相关($r=-0.26, P=0.033$)。**结论** 血浆GSN与中国绝经后妇女的髋部BMD密切相关,血浆GSN可能是骨质疏松症的潜在风险生物标志物。

关键词: 绝经后妇女;骨质疏松症;骨密度;血浆凝溶胶蛋白

Correlation between serum gelsolin and hip bone mineral density in postmenopausal women

MIAO Erya, LI Yingbo, CAI Shaokang, WU Qun, CAI Yi*

Department of Pain, Wuhan Central Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430014, China

* Corresponding author; CAI Yi, Email: 3492797059@qq.com

Abstract: **Objective** To investigate if plasma gelsolin (GSN) protein level is associated with hip bone mineral density (BMD) in Chinese population. **Methods** The study group (group A) consisting of patients (>55 years old) in our hospital was divided into osteoporosis group (OP group, BMD T score ≤ -2.5) and normal BMD (NBMD group, BMD T score ≥ -1 at all sites). The female patients were divided to group B (less than 70 years old) and group C (older than 70 years old). Serum GSN levels were measured. **Results** In group A, no difference in serum GSN concentrations was observed among the total subjects ($P=0.116$) and between men and women ($P=0.977$). Pearson correlation analysis showed a negative correlation between serum GSN and BMD in group B and group C ($r=-0.19, P=0.081$). BMD was significantly associated with PINP ($r=-0.35, P=0.002$), age ($r=-0.38, P<0.001$), and BMI ($r=0.70, P<0.001$). There was a significant negative correlation between GSN and BMD ($r=-0.26, P=0.033$). **Conclusion** Serum GSN is associated with hip BMD in Chinese postmenopausal women. Serum GSN might be a potential biomarker for osteoporosis risk.

Key words: plasma gelsolin; bone mineral density; postmenopausal women; osteoporosis

骨质疏松症(OP)是一种慢性骨病,是世界范围内日益严重的公共卫生问题。其主要特征是骨密度低(BMD)和骨微结构破坏,导致骨质疏松性骨折(OF)的风险急剧增加,好发生于髋部和脊柱。髋部骨质疏松性骨折是最具有破坏性的后果之一,具有

高死亡率和致残率^[1]。据报道,美国约有200万男性和800万女性患有OP,同时估计有3400万人患有骨量减少^[2]。在欧洲,大约有550万男性和2200万女性被诊断为OP^[3]。在中国,患病率从2008年前的14.94%增加到2012~2015年的27.96%,这给家庭和社会带来了巨大的经济负担^[4]。最近的研究表明,凝溶胶蛋白(GSN)水平与许多疾病有关,如乳腺癌、口腔癌、多发性硬化和类风湿关节炎^[5]。

* 通信作者: 蔡毅, Email: 3492797059@qq.com

GSN 还与破骨细胞的功能有关,例如,缺乏 GSN 表达的小鼠会导致骨吸收的减少和骨量和强度的增加^[6]。一项临床蛋白质组学研究表明,GSN 对维持白人女性的 BMD 非常重要^[7]。这些结果强调了 GSN 对 BMD 和骨代谢的重要影响。此外,GSN 具有从骨髓组织中分泌的潜在能力。尚不清楚血浆 GSN 是否与 BMD 相关及是 OP 的潜在生物标志物。为了解决上述问题,我们研究了中国人群中血浆 GSN 是否与人体 BMD 和骨转换标志物相关。

1 材料和方法

1.1 研究方案

本研究纳入 2017 年 7 月到 2018 年 6 月这个时间段在我院就诊的患者(>55 岁)为研究对象。包括 226 名受试者(男性 114 名,年龄 67.1 ± 6.5 岁;女性 112 名,年龄 66.8 ± 6.9 岁)。所有女性都是绝经后的女性。通过问卷收集具体信息,例如年龄、身高、体重和病史等。对于全部受试者(A 组),按照是否患有骨质疏松症分为骨质疏松症组(OP 组, BMD T 评分 ≤ -2.5)和 BMD 正常组(NBMD 组, BMD T 评分 ≥ -1)两组;随后将所有女性按照是否年龄超过 70 岁分为小于 70 岁组(B 组)和大于 70 岁组(C 组)两组;为了尽量减少对骨量的潜在混淆影响,严格按照纳入和排除标准进行选取受试者。排除包括涉及重要器官(如心脏、肺、肝、肾和脑)的慢性疾病、严重的代谢性疾病(如糖尿病、甲状腺功能亢进或甲状旁腺功能亢进)和其他骨骼疾病(如佩吉特)疾病和类风湿关节炎,长期使用影响骨代谢的药物(如皮质类固醇治疗和抗惊厥药物)患者。该研究获取医院伦理委员会的批准。每位受试者均签署知情同意书。

全髋 BMD 值(g/cm^2)通过使用双能 X 射线骨密度仪(DXA,美国 Hologic 公司)测量股骨颈、大转子及转子间的 BMD 值,所有 DXA 测量均由经过培训的操作员执行。髋部骨密度的变异系数为 2.49%。在早晨 7:00~9:00 抽取每个受试者静脉血,并通过离心提取血浆并将其保持在 -80°C 冰箱中供以后使用。通过自动分析仪测量血浆葡萄糖、总胆固醇和三酰甘油的水平。通过酶联免疫吸附测定(ELISA)测定血浆凝溶胶蛋白(GSN)水平。通过 ELISA(Feikang Biotech, Guangzhou, China)测定两种常用的生物标志物 I 型前胶原氨基端前肽(P1NP)和 C-末端肽 I 型胶原的 β 异构化(β -CTX)并用于测量骨转换率。

1.2 统计学处理

SPSS 19.0 软件用于所有统计数据的分析。所有数据均以均数 $\pm$ 标准差表示。采用 t 检验,协方差分析, Pearson 相关分析和偏相关来分析血浆 GSN 水平与其他代谢指标的关系。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

最终纳入 226 位受试者,其中男性 114 例,女性 112 例;受试者的基本特征和代谢指标表示在表 1 中。正如预期的那样,OP 患者和 NBMD 受试者之间的全髋 BMD 在三组(A、B 和 C 组)中显著不同。骨转换的标志物(P1NP、 β -CTX 和 β -CTX/P1NP)在某些情况下表现出显著差异。在其他三个代谢指标(血糖、总胆固醇、三酰甘油)中,只有血糖在某些情况下显示出差异,例如在 B 组中。总胆固醇和三酰甘油在三个亚组中的任何一个中都没有显著差异。我们测试了 NBMD 受试者与 OP 受试者之间血浆 GSN 水平的差异。ELISA 测定法测得样品中血浆 GSN 蛋白水平范围为 89.65 至 463.73 ng/mL 。考虑到年龄、BMI 和 P1NP 对 BMD 的影响,我们采用协方差分析来调整混杂效应。在 A 组中男性和女性之间没有观察到血浆 GSN 水平的差异($P = 0.977$)。

我们发现血浆 GSN 水平在男性中差异无统计学意义($P = 0.665$),但在女性中发现差异有统计学意义($P = 0.009$) (图 1)。与 A 组中的发现一致, B 组中的差异也具有统计学意义($P = 0.009$)。在 C 组的中,与 NBMD 受试者相比,OP 受试者的血浆 GSN 水平升高 1.16 倍(230.08 ± 96.84 对比 $199.16 \pm 60.93 \text{ ng}/\text{mL}$),差异具有统计学意义($P = 0.037$)。对 A 或 B 组中的所有女性,统计分析显示差异更为显著,在 OP 受试者和 NBMD 受试者中血浆 GSN 水平的差异更具有统计学意义($P = 0.016$) (图 1)。

Pearson 相关分析显示 B 组和 C 组血浆 GSN 与 BMD 之间的呈现负相关性($r = -0.19$, $P = 0.018$)。由于 BMD 与 P1NP($r = -0.35$, $P = 0.002$)、年龄($r = -0.38$, $P < 0.001$)和 BMI($r = 0.70$, $P < 0.001$)显著相关,我们采用部分相关来消除 P1NP、年龄和 BMI 对 BMD 的影响。GSN 与 BMD 呈显著的负相关($r = -0.26$, $P = 0.033$) (图 2)。GSN 与骨转换标志物和代谢指标的相关性分析显示,在 A 组的女性患者中仅血糖与血浆 GSN 呈正相关,而血浆 P1NP 或 β -CTX 与血浆 GSN 无相关性。

表 1 三组的基本特征

Table 1 Basic characteristics of the three groups

项目	A 组				总的		B 组		C 组	
	男性		女性		NBMD	OP	女性		女性	
	NBMD	OP	NBMD	OP			NBMD	OP	NBMD	OP
例数	56	58	46	66	102	124	29	25	17	41
年龄/岁	59.0±3.3	73.9±2.8	58.0±2.6	71.8±2.4 *	58.8±2.7	69.9±2.6 *	59.0±2.4	66.8±2.4 *	71.0±3.3	76.0±2.5 *
体重/(kg)	73.3±7.5	60.7±9.8 *	64.8±6.6	49.5±5.7 *	68.5±8.7	55.8±9.9 *	64.8±6.3	49.5±5.6 *	70.6±8.7	46.5±6.8 *
身高/(cm)	168.6±6.2	165.9±7.03	157.2±8.1	153.1±5.0 *	164.8±7.8	159.4±8.8	157.9±8.1	156.1±5.0 *	155.3±3.6	153.0±4.7 *
BMI/(kg/m ²)	27.5±2.7	22.4±3.3 [?]	25.7±3.0	21.4±2.2 *	26.6±2.8	22.1±2.8 *	25.8±3.1	21.3±2.2 *	28.6±2.86	20.8±3.3 *
BMD/(g/cm ²)	1.16±0.08	0.73±0.02 *	0.99±0.05	0.55±0.05 *	1.07±0.08	0.62±0.09 *	0.97±0.04	0.55±0.05 *	1.03±0.07	0.57±0.04 *
P1NP/(ng/mL)	39.98±15.67	44.33±7.71	38.98±12.11	52.14±13.23 *	39.7±1.6	44.5±18.3	38.31±12.07	54.18±22.23 *	42.05±15.73	57.48±17.00 *
β-CTX/(ng/mL)	0.12±0.10	0.34±0.22 *	0.21±0.12	0.36±0.11	0.19±0.17	0.36±0.19 *	0.21±0.13	0.29±0.11	0.22±0.23	0.45±0.39
β-CTX/P1NP(10 ⁻²)	0.33±0.20	0.87±0.52 *	0.34±0.48	0.58±0.48	0.43±0.55	0.97±0.77 *	0.61±0.55	0.76±0.48	0.57±0.41	0.99±0.60
血糖(mmol/L)	5.78±1.42	5.49±0.65	6.45±1.52	5.76±0.37 *	6.06±1.48	5.46±0.52 *	6.25±0.59	5.56±0.37 *	6.47±1.32	6.69±4.04
总胆固醇(mmol/L)	3.61±0.68	3.86±0.65	3.95±0.47	3.99±0.78	3.78±0.59	3.89±0.71	3.91±0.40	3.98±0.78	5.27±0.93	5.78±0.87
三酰甘油(mmol/L)	1.52±0.91	1.44±0.89	1.65±0.72	1.65±0.44	1.54±0.80	1.54±0.69	1.56±0.69	1.72±0.44	1.58±0.97	1.85±0.77
凝溶胶蛋白(ng/mL)	233.14±54.17	249.66±49.46	223.45±55.37	268.43±52.42	228.39±78.86	258.99±83.28	162.44±44.10	199.13±7.87	196.17±45.03	238.55±51.89 *

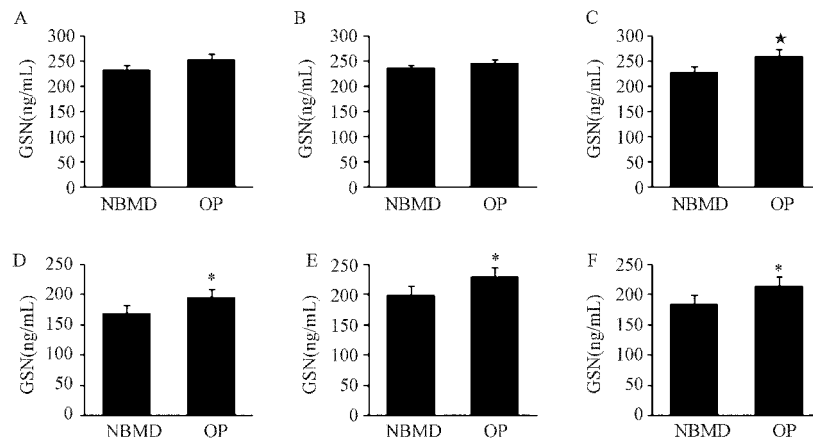
注:与 NBMD 比较, * $P < 0.05$ 。

图 1 OP 和 NBMD 受试者之间血浆 GSN 水平的差异

注:由于年龄、BMI 和 P1NP 对 BMD 的显著影响,我们采用协方差分析来调整三组的混杂效应,以比较 OP 和 NBMD 之间是否存在统计学差异。A: A 组的总体; B: A 组的男性; C: A 组的女性; D: B 组; E: C 组; F: B 组和 C 组的女性, * $P < 0.05$ 。

Fig.1 Difference in plasma GSN levels between patients with OP and NBMD

3 讨论

本研究探索了血浆 GSN 和中老年人群的 BMD 相关性。结果显示,在 NBMD 与 OP 受试者中,血浆 GSN 水平显著升高,并且与绝经后妇女的髋部 BMD 呈负相关。总的来说,本研究的结果表明血浆 GSN 与老年女性的髋部骨密度有关,据我们所知这也是国内首次关于这方面的研究。

凝溶胶蛋白(GSN)是凝溶胶蛋白超家族的基础蛋白^[8],在哺乳动物和非哺乳动物的组织和器官中具有多种功能^[9]。它可以切断肌动蛋白丝,限制末

端的快速生长和调节人体肌动蛋白丝在钙离子和 pH 环境下的生长中起重要作用,这可以刺激 GSN 与肌动蛋白的结合^[10]。最近的研究表明,GSN 水平与许多疾病有关,如乳腺癌、口腔癌、多发性硬化和类风湿关节炎^[5,11]。GSN 在肌动蛋白细胞骨架组织中切断和封闭肌动蛋白丝起着重要作用^[8]。它对于树突状结构组装,快速细胞运动和信号转导至关重要^[12]。树突状结构是细胞骨架结构,其中肌动蛋白发生快速聚合/解聚^[13],这对于破骨细胞、活化的内皮细胞、巨噬细胞和树突细胞中的细胞黏附、机械感知和基质重塑非常重要^[14-15]。

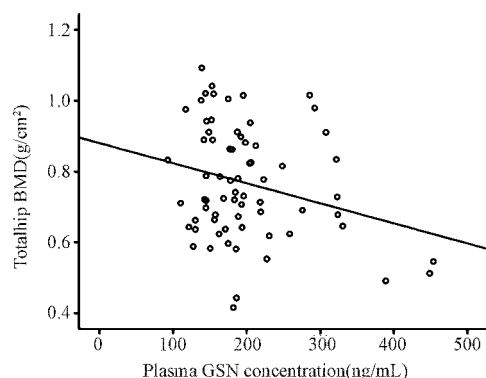


图 2 血浆 GSN 浓度与全髋 BMD 的相关性

注:调整了协变量 BMI、年龄、P1NP 对 BMD 的影响后,进行部分相关分析以分析来自 B 组和 C 组的合并受试者中血浆 GSN 与全髋 BMD 的关联。

Fig. 2 Correlation between plasma GSN concentration and total hip BMD

破骨细胞可以降解骨基质,包括细胞外基质和一些矿物质成分,这对骨重建和维持钙平衡至关重要^[16]。骨吸收过程的破骨细胞的活化依赖于肌动蛋白细胞骨架的完整性以及小体的黏附和运动功能^[17]。以前的研究表明,GSN 缺乏会导致无法产生 Podosomes,即肌动蛋白细胞骨架结构异常、破骨细胞运动率降低、阻断 Podosome 相关的信号转导,并最终导致骨吸收减少,并增加骨量和强度^[12]。血浆 GSN 水平在两种性别之间没有显著差异。然而,特别是在女性的高 BMD 受试者和低 BMD 受试者之间观察到血浆 GSN 水平的显著差异。

研究结果表明,GSN 的功能可能受到性别特异性因素的影响,例如性激素。先前的研究表明,GSN 可作为调节雄激素介导的破骨细胞生成和骨吸收作用的调节因子^[16]。GSN 是否与雌激素相互作用以影响骨代谢和 BMD 尚不清楚,未来还有待研究。GSN 具有两种蛋白质同种型,即细胞内和细胞外同种型,其中血浆 GSN 与细胞质 GSN 不同^[18]。GSN 可以表达并可能从 CMC 中分泌出来。正如两项独立的临床蛋白质组学研究所证明的那样,CMC 中 GSN 的表达在不同种族女性的低 BMD 受试者和高 BMD 受试者中显著不同。在此,发现血浆中的 GSN 较弱但与髋部 BMD 显著相关。上述发现强化了 GSN 对骨代谢的重要性,但需要进行深入研究以确定血浆 GSN 对骨吸收和骨形成的影响。

总之,通过本研究的结果表明 OP 患者血浆 GSN 水平显著高于绝经后非骨质疏松女性。GSN 可能是参与 OP 分子发病机制的潜在生物标志物。

【参 考 文 献】

- [1] Vidya Shankar V, Jayanthi V, Srinath M G, et al. A radiological study on the trabecular pattern in the upper end of the femur in post-menopausal women [J]. J Clin Diag Res, 2013, 7(1): 6-10.
- [2] Geraets W, Jonasson G, Hakeberg M. Predicting fractures using trabecular patterns on panoramic radiographs [J]. Clin Oral Invest, 2018, 22(1): 377-384.
- [3] Drosselmeyer J, Rapp MA, Hadji P, et al. Depression risk in female patients with osteoporosis in primary care practices in Germany [J]. Osteoporos Int, 2016, 27(9): 2739-2744.
- [4] Peng C, Li Z, Hu Y. Prevalence of osteoporosis in China: a meta-analysis and systematic review [J]. BMC Public Health, 2016, 16(1): 1039.
- [5] Chen ZY, Wang PW, Shieh DB, et al. Involvement of gelsolin in TGF-beta 1 induced epithelial to mesenchymal transition in breast cancer cells [J]. J Biomed Sci, 2015, 22(1): 1-11.
- [6] Meenakshi C, Neil K, Matthew S, et al. Gelsolin deficiency blocks podosome assembly and produces increased bone mass and strength [J]. J Cell Biol, 2000, 148(4): 665-678.
- [7] Deng FY, Zhu W, Zeng Y, et al. Is GSN significant for hip BMD in female caucasians [J]? Bone, 2014, 63(6): 69-75.
- [8] Silacci P, Mazzolai L, Gauci C, et al. Gelsolin superfamily proteins: key regulators of cellular functions [J]. Cell Mol Life Sci, 2004, 61(19-20): 2614-2623.
- [9] McGough AM, Staiger CJ, Min JK, et al. The gelsolin family of actin regulatory proteins: modular structures, versatile functions [J]. Febs Letters, 2003, 552(2): 75-81.
- [10] Zhang L, Han C, Ye F, et al. Plasma gelsolin induced glomerular fibrosis via the TGF- β 1/Smads signal transduction pathway in IgA nephropathy [J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(2): 390.
- [11] Deng R, Hao J, Han W, et al. Gelsolin regulates proliferation, apoptosis, migration and invasion in human oral carcinoma cells [J]. Oncol Letters, 2015, 9(5): 2129.
- [12] Chellaiah M, Kizer N, Silva M, et al. Gelsolin deficiency blocks podosome assembly and produces increased bone mass and strength [J]. J Cell Biol, 2000, 148(4): 665-678.
- [13] Akisaka T, Yoshida H, Inoue S, et al. Organization of cytoskeletal F-actin, G-actin, and gelsolin in the adhesion structures in cultured osteoclast [J]. J Bone Miner Res, 2010, 16(7): 1248-1255.
- [14] Meddens MBM, Pandzic E, Slotman JA, et al. Actomyosin-dependent dynamic spatial patterns of cytoskeletal components drive mesoscale podosome organization [J]. Nature Communicat, 2016, 7(11): 131-137.
- [15] Collin O, Na S, Chowdhury F, et al. Self-organized podosomes are dynamic mechanosensors [J]. Curr Biol, 2008, 18(17): 1288-1294.

(下转第 1544 页)

及 PHF 水平逐渐增高,骨折发生风险和糖尿病病程之间存在密切关系。

糖尿病是一种慢性系统性疾病,伴有蛋白糖基化、氧化应激等生物化学指标异常,这些因素通过调节成骨细胞和破骨细胞激素水平来影响骨矿物代谢、骨转化、骨密度、骨架构、骨顺应性等方面^[3-4,9]。有研究表明 2 型糖尿病患者有较高骨密度水平,可能由于胰岛素通过 IGF-1 受体结合作用于成骨细胞促进骨形成,持续高血糖通过作用于成骨细胞表面的胰岛素样底物^[5],使骨吸收转变为骨形成,促进成骨细胞活性,最终导致骨密度升高,而糖尿病患者的骨折风险却在增加^[6-8]。这种矛盾的结果可能由于糖尿病患者随着病程进展,容易出现糖尿病相关并发症如糖尿病眼病、外周神经病变、血管病变、低血糖以及体位性低血压,出现平衡感下降、视力下降,从而增加跌倒的风险^[1-3]。糖尿病人群由于低水平 25OHD 水平和糖尿病肾病,导致继发甲状旁腺功能亢进,甲状旁腺素进一步升高,尽管有较高的骨密度,但骨折风险增加^[9]。长期的高血糖可引起糖基化产物浓度增高,由于骨胶原中糖基化作用,从而进一步影响骨强度下降、骨矿化障碍,糖尿病病程的越长,糖基化作用持续时间也越长,从而增加骨折风险^[10-11]。

本研究具有一定局限性,仅仅探讨 2 型糖尿病病程和由 FRAX 评分计算的骨折危险之间的关系,并没有阐述糖尿病病程和骨折发生危险之间的发病机制关系。而糖尿病患者影响骨密度是一个复杂的病理生理过程,尤其在糖尿病合并肥胖人群,包括糖尿病病程、并发症、药物治疗等因素共同来影响骨转化。我们需要更多基础性机制研究来探讨糖尿病人群骨密度的改变,以便建立糖尿病包括糖尿病相关风险因素的评估模型。

【参 考 文 献】

- [1] Polonsky KS, Burant CF. Type 2 diabetes mellitus. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PE, Kronenberg HM, editors. Williams textbook of endocrinology [M]. 13th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. 1386-1450.
 - [2] Cagliero E. Diabetes and long-term complications. In: Jameson JL, De Grot LJ, de Kretser DM, Giudice LC, Grossman AB, Melmed S, Potts JT, Weir GC, editors. Endocrinology- adult and pediatric [M]. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2016. 898-906.
 - [3] Hunt HB, Pearl JC, Diaz DR, et al. Bone tissue collagen maturity and mineral content increase with sustained hyperglycemia in the KK-Ay murine model of type 2 diabetes [J]. J Bone Miner Res, 2018, 33: 921-929.
 - [4] Starup-Linde J, Hygum K, Langdahl BL. Skeletal fragility in type 2 diabetes mellitus [J]. Endocrinol Metab, 2018, 33 (3): 339-351.
 - [5] Zhang W, Shen X, Wan C, et al. Effects of insulin and insulin-like growth factor 1 on osteoblast proliferation and differentiation: differential Signalling via Akt and Erk [J]. Cell Biochem Funct, 2012, 30: 297-302.
 - [6] Oei L, Rivadeneira F, Zillikens MC, et al. Diabetes, diabetic complications, and fracture risk [J]. Curr Osteoporos Rep, 2015, 13: 106-115.
 - [7] Jackuliak P, Payer J. Osteoporosis, fractures and diabetes. Int J Endocrinol 2014, 2014: 820615.
 - [8] Starup-Linde J, Vestergaard P. Biochemical bone turnover markers in diabetes mellitus: a systematic review [J]. Bone, 2016, 82: 69-78.
 - [9] Martins JM, Aranha P. Bone turnover and bone mineral density in old persons with type 2 diabetes [J]. J Clin Transl Endocrinol, 2018, 14: 12-18.
 - [10] Karim L, Moulton J, Van Vliet M, et al. Bone microarchitecture, biomechanical properties, and advanced glycation end-products in the proximal femur of adults with type 2 diabetes [J]. Bone, 2018, 114: 32-39.
 - [11] Starup-Linde J, Vestergaard P. Biochemical bone turnover markers in diabetes mellitus: a systematic review [J]. Bone, 2016, 82: 69-78.
- (收稿日期: 2019-02-20; 修回日期: 2019-05-21)
-
- (上接第 1525 页)
- [16] Qin Y, Peng Y, Zhao W, et al. Myostatin inhibits osteoblastic differentiation by suppressing osteocyte-derived exosomal microRNA-218: a novel mechanism in muscle-bone communication [J]. J Bio Chem, 2017, 292 (26): 11021-11033.
 - [17] Saltel F, Chabadel A, Bonnelye E, et al. Actin cytoskeletal organisation in osteoclasts: a model to decipher transmigration and matrix degradation [J]. Eur J Cell Biol, 2008, 87 (8): 459-468.
 - [18] Guo Y, Zhang H, Xing X, et al. Gelsolin regulates proliferation, apoptosis and invasion in natural killer/T-cell lymphoma cells [J]. Biol Open, 2018, 7 (1): 41-48.
- (收稿日期: 2019-01-08; 修回日期: 2019-08-17)