

基于骨肉疏薄理论探讨 Wnt/ β -catenin 信号通路 在肌少-骨质疏松症共病中的生物学内涵

伍志蓉¹, 曾念鹏², 姚珍松³, 何浩源⁴, 涂明中⁴

1. 广州中医药大学, 广东 广州 510006
2. 广西中医药大学第一临床医学院, 广西 南宁 530022
3. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405
4. 广州中医药大学茂名医院, 广东 茂名 525000

[摘要] 肌少-骨质疏松症(OS)是老年人群肌肉与骨骼同步退变的常见疾病,严重影响患者的生活质量与疾病预后。本文基于中医学“骨肉疏薄”理论,提出OS为脾肾亏虚所致的“骨枯肉薄”病机假说。在此基础上,聚焦Wnt/ β -catenin信号通路,系统阐释其在OS中的生物学内涵:在骨骼中,该通路受抑导致成骨分化障碍,对应“肾不生髓”;在肌肉中,该通路异常活化促进纤维化,对应“脾不散精”;在肌骨对话中,其双向调控失衡加剧共病进程,映射“骨肉不相亲”的病理状态。Wnt/ β -catenin通路可视为“骨肉疏薄”理论的现代生物学桥梁,其组织特异性失调正是中医病机在微观层面的生动写照。本研究为OS的“肌骨同治”策略开辟新思路。

[关键词] 骨肉疏薄; 肌少-骨质疏松症; Wnt/ β -catenin 信号通路

[中图分类号] R274.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2026) 11-0103-07

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2026.11.015

Exploration of Biological Implications of Wnt/ β -catenin Signaling Pathway in Sarcopenia-Osteoporosis Comorbidity Based on Theory of Bone-Muscle Attenuation

WU Zhirong¹, ZENG Nianpeng², YAO Zhensong³, HE Haoyuan⁴, TU Mingzhong⁴

1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510006, China; 2. The First Clinical Medical School of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi 530022, China; 3. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510405, China; 4. Maoming Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Maoming Guangdong 525000, China

Abstract: Sarcopenia-osteoporosis (OS) is a common condition characterized by the simultaneous degeneration of muscle and bone in the elderly, significantly impacting patients' quality of life and clinical outcomes. Based on the traditional Chinese medicine theory of "bone-muscle attenuation," this article proposes a pathogenic mechanism hypothesis that OS results from the spleen-kidney deficiency, leading to "withered bones and thin flesh." With that, this article focused on the Wnt/ β -catenin signaling pathway to systematically elucidate its biological implications in OS: in bone tissue, inhibition of this pathway leads to impaired osteogenic differentiation, leading to "the kidney fails to generate marrow;" in muscle tissue, abnormal activation of this pathway promotes fibrosis, leading to "the spleen failing to disperse essence;" in terms of muscle-bone, an imbalance in its bidirectional regulation exacerbates the

[收稿日期] 2026-01-04

[修回日期] 2026-03-21

[基金项目] 2023年度茂名市中医药创新发展计划项目(2023SZY028)

[作者简介] 伍志蓉(1999-),女,住院医师,在读硕士研究生。

[通信作者] 涂明中(1972-),男,硕士研究生导师,主任中医师。

comorbidity process, reflecting the pathological state of "disharmony between bone and flesh." The Wnt/ β -catenin pathway can be regarded as a modern biological bridge to the theory of "bone-muscle attenuation," and its tissue-specific dysregulation vividly illustrates the pathogenesis of traditional Chinese medicine at the microscopic level. This study opens up new insights for the simultaneous treatment of muscle and bone strategy in OS.

Keywords: Bone-muscle attenuation; Sarcopenia-Osteoporosis; Wnt/ β -catenin signaling pathway

随着全球老龄化进程加速, 高龄群体肌肉质量与力量下降(肌少症)与骨密度降低、骨微结构破坏(骨质疏松症)的共存现象日益普遍。2009年Binkley N等^[1]首次把肌少症与骨质疏松症共存的现象称为肌少-骨质疏松症(OS)。由于目前OS的诊断标准尚不统一, 不同研究报道的患病率存在较大差异, 一项针对亚洲人群的Meta分析显示, OS总体患病率为15%, 其中女性OS患病率高于男性^[2]。流行病学研究表明, 到2050年全球60岁以上老年人罹患OS的数量将超过2亿, 这已成为影响老年人独立生活与增加骨折风险的重要健康问题^[3]。目前学术界对肌骨共生展开的研究表明两种疾病在发病过程中可能存在相互影响, 但临床中缺乏可以同时靶向肌肉和骨骼的安全疗法^[4]。陈直在《养老奉亲书》中指出“高年阳气发泄, 骨肉疏薄, 易于伤动”, 首次提出“骨肉疏薄”概念, 说明了老年群体肌肉萎缩、骨骼脆弱的病理状态。《黄帝内经》对“肾主骨生髓”“脾主肌肉四肢”的脏腑归属阐述, 奠定了“脾肾相关, 筋骨同治”的理论基础。这一整体观与OS的共病特征高度契合。大量研究表明, Wnt/ β -catenin信号通路是调控骨髓间充质干细胞(BMSCs)、维持骨稳态与促进肌肉再生的核心枢纽^[5-8], 并参与肌骨之间的双向调控。该通路在骨与肌肉中的调控, 使其成为连接中医“骨肉疏薄”理论与现代分子机制的桥梁。本文以“骨肉疏薄”理论为指导, 尝试解析Wnt/ β -catenin通路在OS中的生物学内涵, 探讨其

在分子层面与“肾不生髓”“脾不散精”及“骨肉不相亲”等中医病机的潜在关联, 以期OS的肌骨同治策略提供新的理论依据与治疗思路。

1 “骨肉疏薄”理论: OS的中医病机假说

“骨肉疏薄”是古代医家对老年肌骨退行性疾病的整体概括, 最早见于北宋《养老奉亲书》: “高年阳气发泄, 骨肉疏薄, 易于伤动。”说明年高体衰者肌肉萎缩、骨骼脆弱的临床状态。结合《黄帝内经》“肾主骨生髓”“脾主肌肉四肢”的理论框架, “骨肉疏薄”的本质可归结为脾肾亏虚所致的“骨枯肉薄”, 即骨骼失于髓养而“骨疏”, 肌肉失于气充而“肉薄”。脾为后天之本, 主运化水谷精微, 为肌肉提供营养来源; 肾为先天之本, 主藏精生髓, 为骨骼提供化源动力。二者相互资生, 共同维系肌骨系统的结构与功能。当脾肾功能随年龄增长或病理因素衰退时, 精微不布, 髓海不充, 肌骨同时失养, 形成“骨疏肉薄”的病理状态。骨骼与肌肉在力学与代谢上相互依存, 骨为肌之支架, 肌为骨之动力。一旦失衡, 便易形成“骨疏→肌萎→骨疏”的恶性循环。《正骨心法要旨》所言“痿发于骨, 骨败而空, 肉遂病矣……痿发于肉, 肉败而软, 未能携骨而动, 日久骨僵”, 正是对此动态过程的描述。因此, 肌少症与骨质疏松症在中医理论中并非两种独立疾病的简单叠加, 而是脾肾两虚、先后天之本俱损所导致的“骨肉疏薄”整体性病理状态。这一病机假说强调了肌骨系

统的整体性与协同性,为深入理解OS的发病机制提供了独特的理论视角。

2 Wnt/ β -catenin 信号通路:诠释“骨肉疏薄”的现代生物学桥梁

2.1 骨骼系统:通路受抑致“骨枯”“肾不生髓”的分子映射 Wnt/ β -catenin 信号通路在骨骼发育、骨稳态维持及损伤修复过程中发挥着重要调控作用,是成骨细胞分化的“主开关”。该通路的激活始于 Wnt 配体(如 Wnt1、Wnt3a、Wnt10b)与细胞膜上卷曲蛋白受体(Fzd)及低密度脂蛋白受体相关蛋白 5/6 共受体(LRP5/6)的结合,形成三元复合物。这一结合触发胞内信号级联反应,导致复合物中糖原合成酶激酶-3 β (GSK-3 β)的活性被抑制,从而阻断 β -catenin 的磷酸化与泛素化降解^[9-11]。稳定的 β -catenin 转入细胞核,与 T 细胞因子/淋巴样增强因子(TCF/LEF)结合,激活包括 runt 相关转录因子 2(Runx2)在内的成骨相关基因,促进 BMSCs 向成骨细胞分化及骨基质合成与矿化^[12-13]。大量动物实验证实了该通路在骨代谢中的决定性作用:在成骨细胞特异性敲除 Wnt 配体的小鼠中,不仅骨形成显著减少,骨吸收活动也相对增强,最终导致严重的骨量流失,表明 Wnt 信号不仅促进成骨,还通过骨保护素(OPG)/核因子- κ B 受体活化因子配体(RANKL)系统间接调控破骨细胞的生成与功能^[14]。因此,Wnt/ β -catenin 通路通过协调成骨细胞与破骨细胞的活性,以维持骨髓微环境中骨重塑的动态平衡。在绝经后骨质疏松症的病理状态下,该通路的活性受到多种因素的抑制,导致骨量丢失。雌激素水平的急剧下降是重要诱因,其可诱导骨细胞高水平表达内源性 Wnt 通路拮抗剂,如硬骨素(SOST)和 Dickkopf 相关蛋白 1(DKK1)。SOST 通过与 LRP5/6 结合,阻止 Wnt 配体与其受体的正常结合;DKK1 则通过结合 LRP5/6 和 Kremen 受体,促

进 LRP5/6 的内吞降解,二者均可有效阻断 Wnt 信号的启动^[15]。此外,分子层面的研究进一步揭示了多种调控因子参与该通路的负向调控。例如,Li R 等^[16]研究发现,在双侧卵巢切除术诱导的绝经后骨质疏松症(PMOP)小鼠模型中,骨组织中 miR-23b-3p 表达显著上调,该 microRNA 可通过直接靶向 MRC2 基因,抑制其介导的 Wnt/ β -catenin 信号通路激活,从而阻碍成骨分化过程。另有临床报道,在 PMOP 患者骨骼样本中,转录因子 Foxf1 的表达水平随骨密度降低而升高,其可通过直接结合 Wnt 通路关键元件,抑制 Wnt/ β -catenin/TCF 信号的转录活性,进而削弱 BMSCs 成骨分化的潜能^[17]。这些分子共同构成一个复杂的负调控网络,导致成骨细胞功能受损、骨形成减少,最终引发骨密度下降与骨微结构退变。从中医理论视角,Wnt 通路受抑的分子过程,正是“肾精亏虚、肾气不足”所致“骨髓化源不足”的现代生物学映射,其骨脆易折、腰脊酸软的临床表现与“骨枯髓减”的“骨疏”之象高度吻合。

2.2 肌肉系统:通路亢致“肉薄”“脾不散精”的微观体现 骨骼肌的生长、维持与再生主要依赖于肌肉卫星细胞的激活与分化。在生理状态下,卫星细胞处于静息状态;当肌肉受到损伤或生长信号刺激时,卫星细胞被激活,经历增殖、分化并成为新的肌纤维,从而维持肌肉质量与功能^[18]。Wnt/ β -catenin 信号通路在此过程中起着关键作用。在骨骼肌再生过程中,Wnt/ β -catenin 信号通路、盒转录因子 7(Pax7)和成肌分化抗原(Myod)形成一个紧密协作的调控网络,Pax7 作为肌肉卫星细胞维持其再生潜能和启动激活的关键因子,其表达的卫星细胞在受到损伤或刺激后上调 Myod,进入增殖与分化程序;而激活的 Wnt/ β -catenin 信号通路不仅促进 Myod 及下游肌细胞生成

素(Myog)的表达以推动成肌分化和新的肌纤维形成,还影响Pax7⁺细胞的分化方向,从而平衡骨骼肌的自我更新与分化^[19]。适度的Wnt信号激活,例如由运动诱导的生理性刺激,可抑制GSK-3 β 的活性,促使 β -catenin在胞质中稳定积累并转入细胞核,进而调控MyoD、生肌因子5(Myf5)等关键成肌基因的表达,促进卫星细胞向肌源性谱系分化,改善肌萎缩与损伤^[20-21]。杨璐^[22]通过对老年肌少症大鼠进行跑台训练实验发现,有氧运动能显著上调Wnt通路相关mRNA及蛋白的表达水平,促进Pax7在细胞核中的表达,激活Wnt/ β -catenin信号通路,从而推动卫星细胞的增殖与融合,促进肌纤维的修复与重建。Fujimaki S等^[23]的研究也表明,低强度的自主跑轮运动可加速Wnt信号传导,上调MyoD与Myf5的表达,增加Pax7⁺Myf5⁺与Pax7⁺MyoD⁺细胞数量,从而驱动新生肌纤维的生成。这一过程在中医理论中可视为“脾气散精,以充肌肉”的体现,即通过脾的运化功能,将水谷精微布散至肌肉,以维持其丰盈有力。然而,在衰老过程中,骨骼肌的再生能力显著衰退,其背后的分子机制与Wnt/ β -catenin通路的异常活化密切相关^[24]。Brack A S等^[25]的研究表明衰老导致肌肉微环境中Wnt信号活性异常增强,表现为轴蛋白2(Axin2)转录水平上升、GSK-3 β 活性下降以及 β -catenin的持续积累,这种持续的信号刺激不仅未能促进肌生成,反而抑制了Pax7、MyoD等肌源性关键调控因子的表达与功能,驱动卫星细胞分化发生根本性转变,即从肌源性分化转向纤维源性分化。在此过程中, β -catenin的异常积累可能通过竞争性占用或改变转录复合物的组成,从而对控制肌肉的DNA元件的正常功能进行干扰,并伴随组蛋白修饰、染色质结构改变等表观遗传层面的改变,最终导致肌源性基因程序被抑制,而促纤

维化因子如转化生长因子- β (TGF- β)、结缔组织生长因子(CTGF)表达的上调,加剧了细胞外基质沉积与肌肉纤维化^[25-27]。从中医病机分析,此属“脾虚为本,痰瘀为标”的深化阶段:初为脾气亏虚,运化无力,精微不布;继而湿浊内生,久病入络成瘀;终致痰瘀互结,阻滞肌络,新肌难生、旧损难复。Wnt信号的异常活化,正是“脾不散精,反酿湿浊”这一病机在细胞信号网络中的微观体现,其最终结果是肌肉质量与功能的进行性下降,即“肉薄”状态。

2.3 肌骨互作:双向对话失衡——“骨肉不相亲”的枢纽 肌肉与骨骼之间的相互关系并非单向影响,而是一种动态、双向的调控,贯穿于个体发育、成熟及衰老的全过程。现代研究证实,Wnt/ β -catenin信号通路是介导这一肌骨对话的关键分子枢纽^[28-29]。一方面,肌肉可通过分泌多种信号分子作用于骨骼。Xu Q等^[30]的体外研究发现,C2C12肌细胞来源的外泌体中含有miR-27a-3p,该microRNA可进入MC3T3-E1成骨前体细胞,通过抑制APC蛋白来激活Wnt通路,从而促进成骨细胞的分化。此外,肌肉因子FGF-2也被证实可通过抑制GSK-3 β 和SOST的表达,恢复被DKK1和SOST抑制的WNT10B信号,从而维持成骨作用^[31]。这些研究表明,健康的肌肉组织可通过释放促Wnt信号分子,对骨骼形成发挥正向调控作用。另一方面,骨骼也能够反馈肌肉调节的功能。骨细胞作为骨骼的主要力学感受器,在受到流体剪切应力等力学刺激后,可上调Wnt3a mRNA的表达。Huang J等^[32]证实,MLO-Y4骨细胞在流体应力作用下释放的Wnt3a可通过诱导 β -catenin的核转位,促进C2C12肌母细胞的肌生成。Shang Y C等^[33]的研究进一步发现,外源性活性WNT3A蛋白处理不仅能促进BMSCs的增殖,还能通过上调Pax7、MyoD1、

Myf4/5、MyoG及肌球蛋白重链(MHC)等肌肉形成标志物的蛋白表达,激活BMSCs向成肌方向分化。这提示骨骼可通过分泌Wnt配体,对邻近或远端的肌肉祖细胞产生促分化作用。值得注意的是,Wnt/ β -catenin通路在肌骨系统中并非孤立运行,而是与TGF- β /BMP、Notch等通路存在密切交叉联系。任磊等^[34]通过构建骨细胞特异性激活Wnt/ β -catenin的小鼠模型发现,活化的骨细胞可上调Notch配体Jag1,以旁分泌方式激活BMSCs中的Notch信号,协同促进成骨分化。Chen G等^[35]综述指出,在成骨背景下,TGF- β 1可通过ALK5/Smad3及PKA、PI3K等非Smad通路共同增强 β -catenin活性;而Wnt通路活化后形成的 β -catenin/TCF复合物又能与TGF- β 激活的Runx2协同作用,形成正向调控环路,共同驱动成骨基因表达。在肌肉修复过程中,Wnt与Notch通路亦呈现时序性协同作用:Notch主导卫星细胞的激活与增殖,Wnt则调控后续的分化与融合。Arthur S T等^[36]指出,衰老肌肉中Notch信号受损而Wnt异常升高,易致肌肉纤维化;而适宜运动(如抗阻训练)可部分恢复二者平衡,促进肌肉再生。同时,Wnt与TGF- β 通路在纤维化进程中亦存在复杂交互作用,二者可能通过SMAD3、CBP/p300等共激活因子协同调控 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)与胶原蛋白表达,但在不同微环境下也可能相互抑制^[37]。在OS的病理状态下,这种双向调节机制严重失调。萎缩的肌肉可能释放更多具有抑制作用的因子,如SOST,通过血液循环作用于骨骼,抑制成骨细胞的Wnt信号,削弱骨形成能力并诱导骨小梁丢失^[38-39]。同时,由于衰老或疾病导致的Wnt信号紊乱,也会影响肌肉卫星细胞的功能,导致这些细胞的再生能力下降甚至向纤维化转变^[25]。这种肌骨之间的双向负反馈,与《正骨心法要旨》所描述的“痿发

于骨,骨败而空,肉遂病矣……痿发于肉,肉败而软,未能携骨而动,日久骨僵”高度一致。肌肉与骨骼的生理关联可纳入“脾肾相济”与“骨肉相亲”的整体观中理解:脾运健旺则精微布散以养肉,肾精充足则骨髓充盈以强骨。Wnt/ β -catenin通路在肌骨对话中的双向调节作用,可视为“脾肾气化相通”的微观体现。当此通路在骨中受抑、在肌中过亢,导致“肉软骨疏”的恶性循环时,即表现为“脾肾两虚、气化失司”的病理性状态,最终形成《难经》所言的“骨肉不相亲”的“骨肉疏薄”之象。因此,Wnt/ β -catenin通路不仅是连接“骨”与“肉”的分子桥梁,更是诠释肌少症与骨质疏松症共病本质的核心枢纽。

3 基于“骨肉疏薄”理论的OS防治新策略

基于“骨肉疏薄”理论与Wnt/ β -catenin信号通路在肌少症与骨质疏松症共病中作用的深入认识,未来的防治策略应突破单一靶点干预的局限性,转向整体调节与多靶点协同的综合模式。中医药“脾肾同治”的理论优势在此类复杂疾病的治疗中展现出独特潜力。补益类中药往往具有多成分、多靶点、多通路协同作用的特点,恰好契合OS“脾肾两虚、本虚标实”的病机本质。未来研究可重点筛选既能激活骨骼中Wnt/ β -catenin通路以促进骨形成,又能适度调控肌肉中异常Wnt信号以抑制纤维化、促进肌再生的中药或方剂,实现“骨肉同治”的目标。例如,黄芪中的皂苷与黄酮在肌肉中可通过激活Akt/mTOR通路提升蛋白合成速率,增加肌纤维数量与横截面积^[40-41],在骨骼中则可同时激活BMP与Wnt/ β -catenin通路,促进成骨细胞增殖与分化^[42-43]。类似地,人参皂苷不仅通过Akt/mTOR通路协调肌纤维蛋白代谢以增强肌肉质量与力量,亦能激活Wnt信号,促进 β -catenin稳定累积及其核内转录活性,诱导成骨分化^[44-45]。尽管上述单药研究初

步揭示了中药成分对肌骨系统的多靶点调控潜力,但目前针对OS的中药复方研究仍极为匮乏,尚缺乏系统性探讨复方如何在整体水平上协调Wnt通路在肌肉与骨骼之间的双向平衡。基于此,提出以下可验证假设:黄芪、人参等单味药或其核心活性成分组成的复方,可能通过组织特异性调控Wnt/ β -catenin通路的关键节点,如在骨骼中下调SOST或DKK1的表达以增强信号传导,在肌肉中上调Axin2或Notum以限制 β -catenin过度核转位,实现对OS“骨痿肉枯”病理状态的同步干预。未来研究仍需构建贴近临床OS表型的动物模型,结合多组学与空间转录组技术,系统解析经典复方对肌骨微环境中Wnt信号网络的动态调节机制,为发展真正意义上的“骨肉同治”中药策略提供理论支撑。这种基于中医整体观的干预思路,有望从源头上打破“骨疏”与“肉薄”相互加剧的恶性循环。目前已获批的Sclerostin单克隆抗体(如Romosozumab)在骨质疏松治疗中显示出显著促骨形成效果,为靶向Wnt通路提供了成功范例,但其对肌肉系统的影响仍需深入评估^[46-47]。此外,非药物干预手段如运动疗法的作用机制也值得进一步深化研究。运动作为“脾主运化、流通气血”的外在体现,是调节Wnt/ β -catenin通路的重要手段。未来需系统阐明不同类型、强度与频率的运动对肌骨Wnt信号的特异性影响,为制定个体化、精准化的运动处方提供科学依据。

[参考文献]

- [1] BINKLEY N, BUEHRING B. Beyond FRAX: It's Time to Consider "Sarco-Osteopenia"[J]. *J Clin Densitom*, 2009, 12(4): 413-416.
- [2] 靳耀升, 赵朝阳, 郭娟娟. 基于Meta分析的亚洲人群肌少-骨质疏松症患病率的研究[J]. *延边大学学报(自然科学版)*, 2025, 51(2): 110-118.
- [3] CRUZ-JENTOF A J, BAEYENS J P, BAUER J M, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People[J]. *Age Ageing*, 2010, 39(4): 412-423.
- [4] TOROPTSOVA N V, FEKLISTOV A Y. Musculoskeletal system pathology: focus on sarcopenia and osteosarcopenia[J]. *Medical Council*, 2019(4): 78-86.
- [5] AMJADI-MOHEB F, AKHAVAN-NIAKI H. Wnt signaling pathway in osteoporosis: Epigenetic regulation, interaction with other signaling pathways, and therapeutic promises[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(9): 14641-14650.
- [6] DZIAŁO E, CZEPIEL M, TKACZ K, et al. WNT/ β -Catenin Signaling Promotes TGF- β -Mediated Activation of Human Cardiac Fibroblasts by Enhancing IL-11 Production[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18): 10072.
- [7] 周均安, 张苏尧, 陈俭波. Wnt/ β -catenin信号通路在骨髓间充质干细胞成骨分化的相关研究进展[J]. *中国医药导报*, 2025, 22(27): 171-175.
- [8] 段苗苗, 黄博, 阮磊, 等. 基于Wnt/ β -catenin信号通路探讨推拿对骨骼肌过劳性损伤大鼠的影响及作用机制[J]. *康复学报*, 2024, 34(6): 617-624.
- [9] ANGERS S, MOON R T. Proximal events in Wnt signal transduction[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2009, 10(7): 468-477.
- [10] DU J H, LIN S X, WU X L, et al. The Function of Wnt Ligands on Osteocyte and Bone Remodeling[J]. *J Dent Res*, 2019, 98(8): 930-938.
- [11] KE H Z, RICHARDS W G, LI X, et al. Sclerostin and Dickkopf-1 as therapeutic targets in bone diseases[J]. *Endocr Rev*, 2012, 33(5): 747-783.
- [12] YIN Y, DING L, HOU Y, et al. Retraction Note to: Upregulating MicroRNA-410 or Downregulating Wnt-11 Increases Osteoblasts and Reduces Osteoclasts to Alleviate Osteonecrosis of the Femoral Head[J]. *Nanoscale Res Lett*, 2022, 17(1): 45.
- [13] SWEENEY K, CAMERON E R, BLYTH K. Complex Interplay between the RUNX Transcription Factors and Wnt/ β -Catenin Pathway in Cancer: A Tango in the Night[J]. *Mol Cells*, 2020, 43(2): 188-197.
- [14] ZHONG Z D, ZYLSTRA-DIEGEL C R, SCHUMACHER C A, et al. Wntless functions in mature osteoblasts to regulate bone mass[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012, 109(33): E2197-E2204.
- [15] GAO B, HUANG Q, JIE Q, et al. Dose-response estrogen promotes osteogenic differentiation via GPR40 (FFAR1) in murine BMMSCs[J]. *Biochimie*, 2015, 110: 36-44.
- [16] LI R, RUAN Q, YIN F, et al. MiR-23b-3p promotes postmenopausal osteoporosis by targeting MRC2 and regulating the Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. *J Pharmacol Sci*, 2021, 145(1): 69-78.
- [17] SHEN G, REN H, SHANG Q, et al. Foxf1 knockdown promotes BMSC osteogenesis in part by activating the Wnt/ β -catenin signalling pathway and prevents ovariectomy-induced bone loss[J]. *EBioMedi-*

- cine, 2020, 52: 102626.
- [18] YAMAKAWA H, KUSUMOTO D, HASHIMOTO H, et al. Stem Cell Aging in Skeletal Muscle Regeneration and Disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(5): 1830.
- [19] KOIKE T E, FUZIWARA C S, BRUM P C, et al. Muscle Stem Cell Function Is Impaired in $\beta 2$ -Adrenoceptor Knockout Mice[J]. *Stem Cell Rev Rep*, 2022, 18(7): 2431-2443.
- [20] LI S, LIU D, FU Y, et al. Podocan Promotes Differentiation of Bovine Skeletal Muscle Satellite Cells by Regulating the Wnt4- β -Catenin Signaling Pathway[J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 1010.
- [21] LIANG X H, LIU Z J, SUN J H, et al. Expression of Wnt/ β -catenin related genes after skeletal muscle contusion[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2018, 11(2): 522-529.
- [22] 杨璐. 有氧训练通过上调 Wnt/ β -catenin 信号通路治疗肌少症的机制研究[D]. 衡阳: 南华大学, 2024.
- [23] FUJIMAKI S, HIDAKA R, ASASHIMA M, et al. Wnt Protein-mediated Satellite Cell Conversion in Adult and Aged Mice Following Voluntary Wheel Running[J]. *J Biol Chem*, 2014, 289(11): 7399-7412.
- [24] RUDOLF A, SCHIRWIS E, GIORDANI L, et al. β -Catenin Activation in Muscle Progenitor Cells Regulates Tissue Repair[J]. *Cell Rep*, 2016, 15(6): 1277-1290.
- [25] BRACK A S, CONBOY M J, ROY S, et al. Increased Wnt Signaling During Aging Alters Muscle Stem Cell Fate and Increases Fibrosis[J]. *Science*, 2007, 317(5839): 807-810.
- [26] SNYDER C M, RICE A L, ESTRELLA N L, et al. MEF2A regulates the Gtl2-Dio3 microRNA mega-cluster to modulate WNT signaling in skeletal muscle regeneration[J]. *Development*, 2013, 140(1): 31-42.
- [27] LI M, LIU Q, HE S, et al. Icaritin Inhibits Skin Fibrosis through Regulating AMPK and Wnt/ β -catenin Signaling[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2021, 79(2): 231-238.
- [28] LIN W, CHOW S K H, CUI C, et al. Wnt/ β -catenin signaling pathway as an important mediator in muscle and bone crosstalk: A systematic review[J]. *J Orthop Trans*, 2024, 47: 63-73.
- [29] DONG Q, LI D, ZHANG K, et al. Muscle-bone biochemical crosstalk in osteosarcopenia: focusing on mechanisms and potential therapeutic strategies[J]. *J Endocrinol*, 2025, 266(3): e250234.
- [30] XU Q, CUI Y, LUAN J, et al. Exosomes from C2C12 myoblasts enhance osteogenic differentiation of MC3T3-E1 pre-osteoblasts by delivering miR-27a-3p[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 498(1): 32-37.
- [31] ADHIKARY S, CHOUDHARY D, TRIPATHI A K, et al. FGF-2 targets sclerostin in bone and myostatin in skeletal muscle to mitigate the deleterious effects of glucocorticoid on musculoskeletal degradation[J]. *Life Sci*, 2019, 229: 261-276.
- [32] HUANG J, ROMERO-SUAREZ S, LARA N, et al. Crosstalk Between MLO-Y4 Osteocytes and C2C12 Muscle Cells Is Mediated by the Wnt/ β -Catenin Pathway[J]. *JBM R Plus*, 2017, 1(2): 86-100.
- [33] SHANG Y C, WANG S H, XIONG F, et al. Wnt3a signaling promotes proliferation, myogenic differentiation, and migration of rat bone marrow mesenchymal stem cells[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2007, 28(11): 1761-1774.
- [34] 任磊, 代光明, 林泉, 等. 骨细胞 Wnt/ β -Catenin 通过 Notch 信号促进 BMSCs 成骨分化[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(5): 600-605.
- [35] CHEN G, DENG C, LI Y P. TGF- β and BMP Signaling in Osteoblast Differentiation and Bone Formation[J]. *Int J Biol Sci*, 2012, 8(2): 272-288.
- [36] ARTHUR S T, COOLEY I D. The Effect of Physiological Stimuli on Sarcopenia; Impact of Notch and Wnt Signaling on Impaired Aged Skeletal Muscle Repair[J]. *Int J Biol Sci*, 2012, 8(5): 731-760.
- [37] GUMEDE D B, ABRAHAMSE H, HOURELD N N. Targeting Wnt/ β -catenin signaling and its interplay with TGF- β and Notch signaling pathways for the treatment of chronic wounds[J]. *Cell Commun Signal*, 2024, 22(1): 244.
- [38] MORETTI A, IOLASCON G. Sclerostin: clinical insights in muscle-bone crosstalk[J]. *J Int Med Res*, 2023, 51(8): 03000605 231193293.
- [39] MAGARÒ M S, BERTACCHINI J, FLORIO F, et al. Identification of Sclerostin as a Putative New Myokine Involved in the Muscle-to-Bone Crosstalk[J]. *Biomedicines*, 2021, 9(1): 71.
- [40] LIU L, HU R, YOU H, et al. Formononetin ameliorates muscle atrophy by regulating myostatin-mediated PI3K/Akt/FoxO3a pathway and satellite cell function in chronic kidney disease[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(3): 1493-1506.
- [41] 李天浩, 陈方园, 高小娟, 等. 黄芪甲苷靶向 miR-21 调控 PTEN/AKT/mTOR 通路激活肺泡细胞自噬治疗肺纤维化[J]. *陕西中医药大学学报*, 2024, 47(6): 102-109.
- [42] 刘路, 李凯, 胡阳, 等. 黄芪有效成分抗骨质疏松症作用机制的研究进展[J]. *中草药*, 2023, 54(4): 1321-1328.
- [43] 李培培, 娄会杰, 杨大鹏. 黄芪甲苷调节 GSK-3 β /BMP2 信号通路对正畸大鼠牙齿移动和牙周组织的作用机制[J]. *河北医学*, 2025, 31(4): 583-591.
- [44] 刘小虎, 赵志慧, 周玥, 等. PI3K/Akt/mTOR 自噬通路在人参皂苷 Rg1 延缓 D-gal 诱导的卵巢早衰小鼠模型卵巢早衰中的作用[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(24): 6036-6042.
- [45] 贝家欣, 夏海珊, 卢家淇, 等. 人参皂苷 Rb1 抗骨质疏松作用机制的研究进展[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2016, 21(8): 950-955.
- [46] 哈达, 马涛, 何海溶, 等. 硬骨抑素单克隆抗体治疗骨代谢相关疾病研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2025, 31(2): 267-271.
- [47] 袁重, 杨利学, 刘骁, 等. 骨硬化蛋白抗体治疗骨质疏松症的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2025, 31(8): 1225-1230.

[责任编辑: 郑锋玲, 蒋维超(英文)]