

· 基础研究 ·

电针对食蟹猴前交叉韧带损伤后 NT-3/TrkC 信号通路的调节作用

张磊^{1,2,3} 祁冀³ 张少群³ 平瑞月⁴ 关钦元^{1,2} 曾胜强^{1,2} 李义凯³ 扶世杰^{1,2}

摘要 **目的** 观察电针对食蟹猴前交叉韧带 (ACL) 损伤后 NT-3/TrkC 信号通路的影响,探讨电针治疗 ACL 损伤后本体感觉减退的作用机制。**方法** 21 只食蟹猴随机分为 3 组:电针干预组 9 只、模型对照组 9 只和空白对照组 3 只,其中对电针干预组和模型对照组进行单侧 ACL 损伤造模,并给予电针干预组从术后 7 天开始电针干预,持续时间为 15 min,每天 1 次,共干预 12 周。在干预 4、8、12 周后,运用 RT-qPCR 和 Western blot 技术检测 L2-S1 脊背神经节 (DRG) 中 NT-3、TrkC 以及 ACL 中 GAP-43 的 mRNA 和蛋白表达水平。**结果** 在同一时间点,与空白对照组比较,模型对照组 DRG 中 NT-3、TrkC 的 mRNA、蛋白相对表达量上升,ACL 中 GAP-43 的 mRNA、蛋白相对表达量上升,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);与模型对照组比较,电针干预组 DRG 中 NT-3、TrkC 的 mRNA、蛋白相对表达量下降,ACL 中 GAP-43 的 mRNA、蛋白相对表达量上升,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。模型对照组 NT-3、TrkC 和 GAP-43 的 mRNA 和蛋白表达量随着时间的增加而逐渐下降,电针干预组 NT-3、TrkC 和 GAP-43 的 mRNA 和蛋白表达量随着时间的增加而逐渐上升,均差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 电针能够通过激活 NT-3/TrkC 信号通路,提升 DRG 中 NT-3、TrkC 和局部 GAP-43 的表达量,在 ACL 本体感觉的康复中发挥重要的作用。

关键词 前交叉韧带;本体感觉;NT-3/TrkC 信号通路;电针

The Regulating Role of Electroacupuncture on NT-3/TrkC Signal Pathway in Cynomolgus Monkeys after Anterior Cruciate Ligament Injury ZHANG Lei^{1,2,3}, QI Ji³, ZHANG Shao-qun³, PING Rui-yue⁴, GUAN Tai-yuan^{1,2}, ZENG Sheng-qiang^{1,2}, LI Yi-kai³, and FU Shi-jie^{1,2} 1 Department of Orthopedics, Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital, Southwest Medical University, Sichuan (646000); 2 Luzhou Academician Workstation, Sichuan (646000); 3 Department of Orthopedics, School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou (510515); 4 Department of Dermatology, Second Affiliated Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou (510403)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of electroacupuncture (EA) on NT-3/TrkC signal pathway after anterior cruciate ligament (ACL) injury of cynomolgus monkeys, and to study its mechanism for treating proprioception loss after ACL injury. **Methods** Totally 21 cynomolgus monkeys were randomly divided into 3 groups, the EA intervention group ($n=9$), the model control group ($n=9$), and the blank control group ($n=3$). The model control of unilateral ACL injury was performed in the EA intervention group and the model control group. EA was performed to monkeys of the EA intervention group from the 7th day after operation, 1 time per day, lasting 15 min, 12 weeks in total. At week 4, 8, 12 after intervention, mRNA and protein expressions of NT-3 and TrkC in L2-S1 dorsal root ganglion (DRG) and GAP-43 in ACL were detected by RT-qPCR and Western blot. **Results** Compared with the blank control

基金项目: 国家自然科学基金项目 (No. 81674095); 四川省教育厅科研项目 (No. 17ZB0472); 泸州市科技局科技计划项目 (No. 2016 - 176 - 13); 泸州市院士工作站在建项目 (No. 20180101)

作者单位: 1. 西南医科大学附属中医医院骨科 (四川 646000); 2. 市院士工作站 (四川泸州 646000); 3. 南方医科大学中医药学院骨科 (广州 510515); 4. 广州中医药大学第二附属医院皮肤科 (广州 510403)

通讯作者: 扶世杰, Tel: 15283051308, E-mail: 307501597@qq.com

DOI: 10. 7661/j.cjim. 20180411. 129

group, mRNA and protein expressions of NT-3 and TrkC in DRG decreased, mRNA and protein expressions of GAP-43 in ACL increased in the model control group at the same time points ($P < 0.05$). Compared with the model control group, mRNA and protein expressions of NT-3 and TrkC in DRG increased, mRNA and protein expressions of GAP-43 in ACL increased in the EA intervention group ($P < 0.05$). In the model control group, mRNA and protein expressions of NT-3, TrkC, and GAP-43 decreased gradually as time went by. In the EA intervention group, mRNA and protein expressions of NT-3, TrkC, and GAP-43 increased gradually as time went by ($P < 0.05$). Conclusions NT-3/TrkC signal pathway could be activated by EA. The expressions of NT-3 and TrkC in DRG, and the expression of local GAP-43 were also elevated by EA. EA played an important role in the rehabilitation of ACL proprioception.

KEYWORDS anterior cruciate ligament; proprioception; NT-3/TrkC signal pathway; electroacupuncture

前交叉韧带(anterior cruciate ligament, ACL)损伤是临床上常见的运动损伤。当 ACL 损伤时,其中的周围神经必然受到破坏,从而影响本体感觉,导致膝关节不稳^[1,2]。而神经再生与修复速度缓慢,容易造成 ACL 萎缩,甚至功能障碍。尽管已有诸多研究证实,电针对 ACL 周围神经损伤有明显的治疗作用,但具体的机制尚不清楚^[3]。

神经营养因子-3(neurotrophin-3, NT-3)主要维持脊髓的背根神经节(dorsal root ganglion, DRG)中部分感觉神经元和本体感受神经元的存活,与其相应的受体酪氨酸蛋白激酶 C(tyrosine protein kinase C, TrkC)受体在 DRG 中相结合,可促进神经活性^[4]。同时,靶器官中的生长相关蛋白-43(growth associated protein-43, GAP-43)对神经的生长、发育、再生以及突触功能的维持和递质的释放都起着重要作用,是神经再塑、再生的标志物^[5,6]。因此针对神经损伤,可通过促进 NT-3 和 TrkC 的分泌,从而达到激活 GAP-43 的目的。因此,神经损伤所导致的本体感觉缺失可能与 NT-3/TrkC 信号通路有着密切关系^[7]。

本实验拟通过食蟹猴 ACL 损伤模型,运用 RT-qPCR 和 Western blot 技术,从分子生物学的角度探讨电针对食蟹猴 ACL 损伤后 NT-3/TrkC 信号通路的调节作用,为临床电针治疗 ACL 损伤提供客观的基础研究依据。

材料与方法

1 动物 选取 SPF 级正常食蟹猴 21 只,均为雄性,年龄 4~5 岁,体重 6~7 kg,由云南英茂生物科技有限公司提供,动物饲养和实验均在云南英茂生物科技有限公司实验中心完成,实验动物许可证号:SYXK(滇)2009-0003。动物伦理通过了该公司的动物实

验伦理审查委员会的批准(批准号:201702009),动物福利通过了国际实验动物饲养评估认证协会(AAALAC)认证执行。

2 试剂 多克隆兔抗人 NT-3(批号:Ab23426)、TrkC(批号:Ab135810)、GAP-43(批号:Ab75810)一抗及二抗抗体均购自美国 Abcam 公司;PCR Master Mix 试剂盒购自美国 ABI 公司;总 RNA 提取试剂盒、抗体稀释液、RIPA 缓冲液均购自美国 Axygen 公司;Trizol 裂解液、氯仿、异丙醇、乙醇、DEPC 水、蛋白上样缓冲液、分离胶、浓缩胶、蛋白电泳缓冲液、TBST 溶液、ECL 发光试剂盒均购自广东光华科技股份有限公司;碘伏消毒液、生理盐水、SYBR Premix Ex Taq II、去 RNA 酶、液氮、蛋白提取裂解液均购自北京中杉金桥生物技术有限公司;Zoletil 50 麻醉剂购自法国 Virbac 公司;盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液购自江苏豪森药业股份有限公司;注射用盐酸曲马多购自石家庄制药集团有限公司。

3 仪器 1.5T 磁共振系统产自荷兰 Philips 公司(型号:Multiva 1.5T);超微量核酸蛋白检测仪产自美国 Alpha Innotech 公司(型号:AlphaSpec);荧光定量 PCR 仪产自美国 ABI 公司(型号:ViiA7);稳压稳流电泳仪产自上海复日科技有限公司(型号:EPS-300);垂直电泳槽产自上海复日科技有限公司(型号:FR-190);化学发光成像仪产自北京赛智创业科技有限公司(型号:SmartChemi 610);紫外凝胶成像系统产自美国基因公司(型号:SYOR4-2050);穴位神经刺激仪产自扬州康岭医用电子仪器有限公司(型号:G91-D)。

4 动物分组及造模 21 只食蟹猴按随机数字表法分为 3 组:电针干预组(9 只),模型对照组(9 只),空白对照组(3 只),对电针干预组和模型对照组进行单膝 ACL 损伤造模(造模侧随机选择),造模方法:

Zoletil 50 麻醉剂肌注麻醉后,动物取仰卧位,常规消毒铺巾,屈膝状态下上止血带,作膝关节前正中切口约 5 cm,切开皮肤、皮下组织,沿髌骨内侧缘做弧形切口切开关节囊,将髌骨向外侧牵开,充分暴露 ACL,确认 ACL 完好无损后,用眼科剪将 ACL 剪断约 1/4,生理盐水冲洗关节腔及手术切口,逐层缝合切口,并用纱布包扎,松止血带,术毕。术后 7 天伤口可愈合^[8]。

在造模手术后 3 天,对模型的膝关节行 MRI 检查,显示:ACL 有部分损伤信号,关节软骨、后交叉韧带、半月板等完好(图 1)。



注:A 为横向弛豫时间加权(T2W)上,红色箭头所指为损伤 ACL 可见不连续信号;B 为质子密度加权(PDW)上,红色箭头所指为损伤 ACL 可见损伤信号

图 1 食蟹猴 ACL 损伤核磁共振影像

5 电针干预 术后 7 天开始对电针干预组干预,具体操作方法:常规消毒后,用直径 0.3 mm,长 1.5 寸(4 cm)毫针针刺,选取委阳(足太阳膀胱经)、阴谷(足少阴肾经)、膝阳关(足少阳胆经)以及曲泉(足厥阴肝经),进针后针尖略向内上倾斜,进针约 0.5~0.8 寸,施以提插捻转,待腓绳肌有所抽动即可。只针刺损伤侧膝关节穴位,所有针刺干预均由同一名称针灸科主治医师完成。采用穴位神经刺激仪行电针治疗,时间 15 min,频率 2/100 Hz,强度 3 mA,每天治疗 1 次,共干预 12 周。模型组不给于任何干预。

6 处死动物及标本提取 分别在干预 4、8、12 周时,从电针干预组和模型对照组各选出 3 只食蟹猴,进行 RT-qPCR 和 Western blot 实验,空白对照组在分组后即开始上述实验。

将动物给予 Zoletil 50 麻醉剂麻醉后,静脉注射空气安乐死,快速暴露并取材 DRG 和 ACL,用无 RNA 酶的生理盐水洗涤,置入 5 mL 冻存管并快速投入液氮中,放入 -80 °C 冰箱中保存备用。

7 检测指标及方法

7.1 L2-S1 脊背神经节(DRG)中 NT-3、TrkC 以及 ACL 中 GAP-43 的 mRNA 表达 采用 Trizol 法提取标本总 RNA,按试剂盒说明书操作。RNA 提取完后,测定所提取 RNA 的浓度、纯度(A260 nm/A280 nm 为 1.8~2.0),剩余产物置于 -80 °C 冰箱冷冻保存。

目的基因以及内参基因的引物由上海生工公司采用 Primer Premier 5.0 软件设计并合成。内参基因(β -actin)引物序列:R- β -actin-F:5'-GATCAAGATCATTGC TCCTCCTG-3', 58.93, R- β -actin-R:5'-GTCA-CAGTCCGCCTAGAAGC-3', 60.46, 163 bp。目的基因引物序列:R-NT-3-F:5'-TGCCACGATCTTACAGGTGAAC-3', 60.61, R-NT-3-R:5'-TCCTTAACGTCCACCATCTGC-3', 60.07, 198 bp。R-TrkC-F:5'-CAAATGCTCCACATCGCCAG-3', 59.9, R-TrkC-R:5'-CCTCCCACCCTGTAA TAATCCG-3', 59.96, 179 bp。R-GAP-43-F:5'-TCCACTGATAACTCGCGTC-3', 59.55, R-GAP-43-R:5'-TCCACTGATA-ACTCGCCGTC-3', 60.44, 198 bp。逆转录反应体系为:PrimeScript RT Master Mix, 2 μ L;样本对应的总 RNA, 500 ng;ddH₂O, 10 μ L。反应条件:37 °C, 15 min;85 °C, 5 s。以 SYBR Green 为荧光标记物, β -actin 为内参对照。取 1 μ L cDNA 加入 20 μ L 反应体系进行扩增。反应体系为:SYBR Premix Ex Taq II, 10 μ L; Primer F, 0.3 μ L; Primer R, 0.3 μ L; cDNA, 1 μ L; ddH₂O, 8.4 μ L。扩增条件:95 °C, 30 s; 95 °C, 5 s; 62 °C, 30 s, 共 40 个循环。把加好的样品放入 PCR 仪中进行反应。扩增反应结束后关闭仪器,分析数据,结果采用相对定量法 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 。

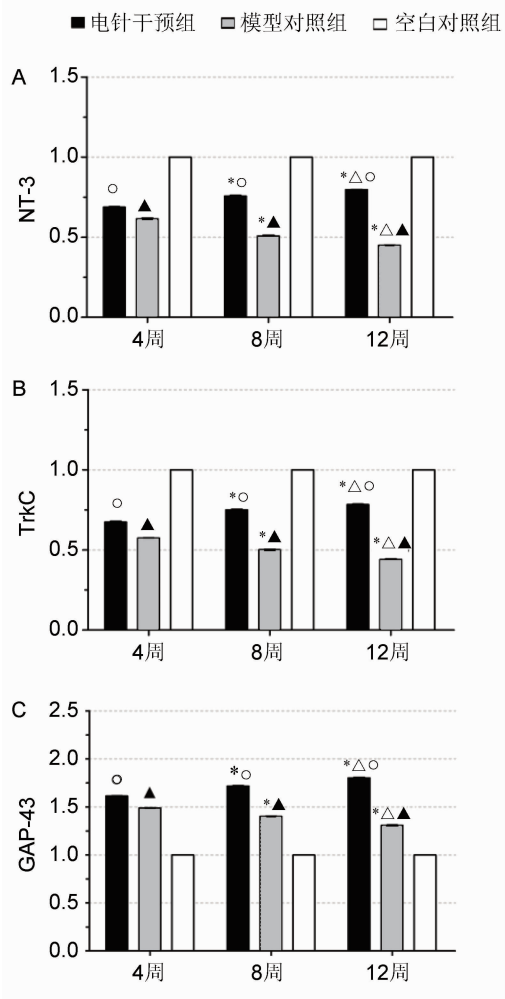
7.2 L2-S1 脊背神经节(DRG)中 NT-3、TrkC 以及 ACL 中 GAP-43 的蛋白表达水平 冻存组织样本提取蛋白,用 BCA 法进行蛋白含量测定。按照试剂盒说明书制备分离胶和浓缩胶,浓缩胶 80 V,分离胶 100 V,电泳至溴酚蓝条带至胶底部。加入缓冲液,进行转膜。转膜完成后,将 PVDF 膜进行一抗和二抗孵育。最后加入 ECL 发光试剂后置于化学发光成像仪中拍照并保存。

8 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件。RT-qPCR 实验结果均采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法进行统计学分析,进行 3 次独立实验并收集数据。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,并应用重复测量的方差分析(repeated measurement ANOVA)进行统计, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组食蟹猴 DRG 中 NT-3、TrkC 以及 ACL 中 GAP-43 的 mRNA 表达比较(图 2) 在同一时间点,与空白对照组比较,模型对照组 DRG 中 NT-3、TrkC 的 mRNA 相对表达量上升,ACL 中 GAP-43 的 mRNA 相对表达量上升,差异有统计学意义($P <$

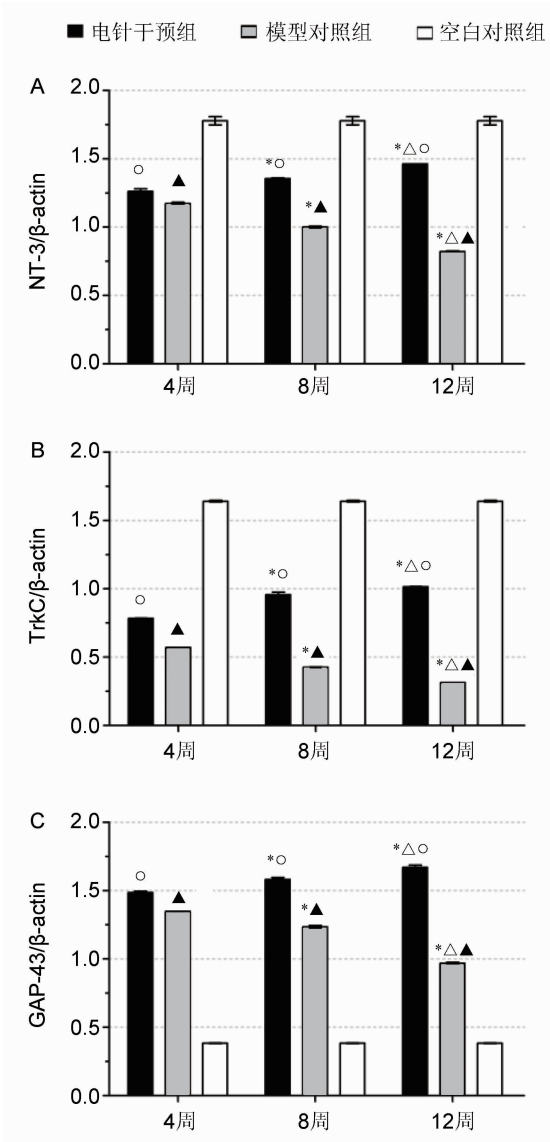
0.05);与模型对照组比较,电针干预组 DRG 中 NT-3、TrkC 的 mRNA 相对表达量下降,ACL 中 GAP-43 的 mRNA 相对表达量上升,差异有统计学意义($P < 0.05$)。模型对照组 DRG 中 NT-3、TrkC 和 ACL 中 GAP-43 的 mRNA 相对表达量随时间的增加而逐渐下降,电针干预组 DRG 中 NT-3、TrkC 和 ACL 中 GAP-43 的 mRNA 相对表达量随时间的增加而逐渐上升,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。



注:与本组 4 周比较,* $P < 0.05$;与本组 8 周比较, $\Delta P < 0.05$;与同时段空白对照组比较, $\blacktriangle P < 0.05$;与同时段模型对照组比较, $\circ P < 0.05$

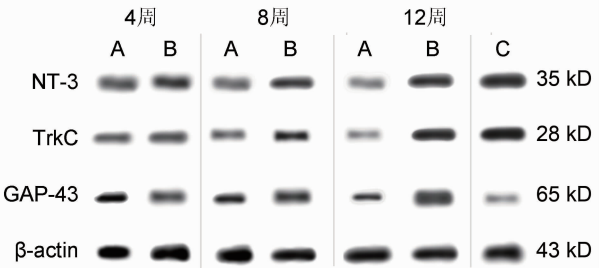
图 2 各组不同时间点 NT-3、TrkC、GAP-43 mRNA 表达比较

2 各组食蟹猴 DRG 中 NT-3、TrkC 以及 ACL 中 GAP-43 蛋白表达比较(图 3、4) 与空白对照组比较,模型对照组 DRG 中 NT-3、TrkC 的蛋白相对表达量下降,ACL 中 GAP-43 的蛋白相对表达量上升,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与模型对照组比较,电针干预组 DRG 中 NT-3、TrkC 蛋白相对表达量下



注:与本组 4 周比较,* $P < 0.05$;与本组 8 周比较, $\Delta P < 0.05$;与同时段空白对照组比较, $\blacktriangle P < 0.05$;与同时段模型对照组比较, $\circ P < 0.05$

图 3 各组不同时间点 NT-3/β-actin、TrkC/β-actin、GAP-43/β-actin 比较



注:A 为模型对照组;B 为电针干预组;C 为空白对照组

图 4 各组不同时间点 NT-3、TrkC、GAP-43 和 β-actin 的蛋白印迹图

降,ACL 中 GAP-43 蛋白相对表达量上升,差异有统计学意义($P < 0.05$)。模型对照组 DRG 中 NT-3、TrkC 和 ACL 中 GAP-43 蛋白相对表达量随时间的增加而逐渐下降,电针干预组 DRG 中 NT-3、TrkC 和 ACL 中 GAP-43 蛋白相对表达量随时间的增加而逐渐上升,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

讨 论

膝关节的稳定性很大程度取决于 ACL 本体感觉功能的正常发挥。一旦 ACL 损伤,除了物理结构会出现不稳以外,本体感觉的缺失也是造成膝关节不稳的重要原因^[9,10]。本体感觉是依靠其中的周围神经来维持的,周围神经由神经元胞体及其轴突构成,轴突中含运动、感觉和交感神经纤维,可以通过非意识性本体觉传导通路,向脊髓旁的 DRG 中第 1 级神经元胞体传递本体感觉信息,从而再向上传导到中枢系统,本体感觉冲动到达小脑皮质不产生意识感觉,而是反射性调节躯干和四肢的肌张力和协调运动。ACL 中的周围神经损伤多由外伤、缺血、感染及代谢障碍等引起,其中以外伤多见。ACL 中周围神经损伤后,必然影响中枢神经传导通路的信息传导,导致本体感觉的下降,从而影响整个膝关节稳定性^[11-14]。因此,ACL 的本体感觉与整个膝关节的稳定性有着密切的联系^[15,16],但是整个过程中的关键节点一直缺乏相关基础研究^[17,18]。

本实验结果提示,NT-3、TrkC 的 mRNA 和蛋白相对表达量下降,GAP-43 的 mRNA 和蛋白相对表达量上升,这说明当 ACL 损伤后,导致 NT-3/TrkC 信号通路上的细胞因子出现功能紊乱,呈现异常表达。DRG 神经元中 NT-3 与 TrkC 受体表达下降,使得 TrkC 受体磷酸化水平也下降,进一步导致 TrkC 活性降低,同时 ACL 损伤时,本体感受器中的 GAP-43 被激活,使 GAP-43 在 ACL 本体感受器内表达上升,这一系列的变化最终导致本体感觉减退。NT-3 是本体感觉神经元存活所必需的神经营养因子,它不仅能够维持组织中传入感觉神经元的存活,促进轴突的生长,同时参与神经突触的形成^[19]。TrkC 是 NT-3 的高亲和力受体,NT-3 主要通过和 TrkC 受体结合实现其生理功能^[20]。对于外伤性损害一旦造成本体感觉神经传导通路障碍,本体感觉神经元将出现结构上和功能上的异常,给予外源性 NT-3 可以保护本体感觉神经元,当 NT-3 与 TrkC 结合后,可使 TrkC 磷酸化,TrkC 的高表达可促进靶器官局部的 GAP-43 活性上升,而 GAP-43 又被认为是神经元生长和修复的标志,在正

常神经元中呈低表达,而在损伤的神经元中呈高表达^[21]。因此,NT-3/TrkC 信号通路对本体感觉有着重要的作用。

电针疗法是通过将神经电刺激与针灸相结合的一种疗法。电针可促使神经元生长、轴突再生、突触重构,以及靶器官功能联系得到改善^[22,23]。委阳、阴谷、膝阳关及曲泉是膝关节周围治疗膝关节疼痛不利的主要几个穴位,通过在膝关节的局部循经取穴,利用穴位的近治作用,并通过电针可刺激周围神经,达到神经再生和康复的作用,从而反射性激活屈、伸肌群而参与稳定膝关节活动,重建关节本体感觉的功能。本研究电针干预组 DRG 中 NT-3、TrkC 和 ACL 中 GAP-43 的 mRNA 和蛋白相对表达量随时间的增加而逐渐上升,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明电针可以通过激活 NT-3/TrkC 信号通路对紊乱的细胞因子进行正向调节。

本研究受条件的限制,存在一些不足:第一,选用的实验动物均为雄性,无法评估模型性别对实验是否有影响。第二,研究的时间只有 12 周,无法观察 NT-3/TrkC 信号通路细胞因子的长期随访变化。

ACL 本体感觉功能对维持膝关节稳定性有着重要作用,通过观察电针对食蟹猴单侧 ACL 损伤后 NT-3/TrkC 信号通路的影响,探讨电针治疗 ACL 损伤后本体感觉减退的作用机制。不仅为电针治疗 ACL 的本体感觉缺失提供了临床应用的基础研究依据,同时也丰富和发展以经络学说为指导的电针治疗手段的科学内涵,对进一步提高临床康复治疗水平有指导意义。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] Relph N, Herrington L. The effect of conservatively treated ACL injury on knee joint sense[J]. Int J Sports Phys Ther, 2016, 11(4): 536-543.
- [2] Lee DH, Lee JH, Ahn SE, et al. Effect of time after anterior cruciate ligament tears on proprioception and postural stability[J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0139038-e0139047.
- [3] Min YJ, Ding LL, Cheng LH, et al. Effect of electroacupuncture on the mRNA and protein expression of Rho-A and Rho-associated kinase II in spinal cord injury rats[J]. Neural Regen Res, 2017, 12(2): 276-282.
- [4] Jawhari S, Bessette B, Hombourger S, et al. Autophagy and TrkC/NT-3 signaling joined forces boost the hypoxic glioblastoma cell survival[J].

- Carcinogenesis, 2017, 38(6): 592–603.
- [5] Forsova OS, Zakharov VV. High-order oligomers of intrinsically disordered brain proteins BASP1 and GAP-43 preserve the structural disorder[J]. FEBS J, 2016, 283(8): 1550–1569.
 - [6] Chen MM, Yin ZQ, Zhang LY, et al. Quercetin promotes neurite growth through enhancing intracellular cAMP level and GAP-43 expression[J]. Chin J Nat Med, 2015, 13(9): 667–672.
 - [7] Oakley RA, Karpinski BA. Target-independent specification of proprioceptive sensory neurons[J]. Dev Biol, 2002, 249(2): 255–269.
 - [8] Zhang L, Guan TY, Qi J, et al. A model of anterior cruciate ligament injury in cynomolgus monkeys developed via arthroscopic surgery[J]. Exp Therap Med, 2018, 15(3): 2239–2246.
 - [9] Zhou D, Zhang S, Zhang H, et al. A novel method of evaluating knee joint stability of patients with knee osteoarthritis: multiscale entropy analysis with a knee-aiming task[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 354–359.
 - [10] Li J, Kong F, Gao X, et al. Prospective randomized comparison of knee stability and proprioception for posterior cruciate ligament reconstruction with autograft, hybrid graft, and γ -irradiated allograft[J]. Arthroscopy, 2016, 32(12): 2548–2555.
 - [11] Ordahan B, Küçükşen S, Tuncay i, et al. The effect of proprioception exercises on functional status in patients with anterior cruciate ligament reconstruction[J]. J Back Musculoskelet Rehabil, 2015, 28(3): 531–537.
 - [12] Cug M, Wikstrom EA, Golshaei B. The effects of sex, limb dominance, and soccer participation on knee proprioception and dynamic postural control[J]. J Sport Rehabil, 2016, 25(1): 31–39.
 - [13] Relph N, Herrington L, Tyson S. The effects of ACL injury on knee proprioception: a meta-analysis[J]. Physiotherapy, 2014, 100(3): 187–195.
 - [14] 张其亮, 赵蕾, 滕学仁. 保留残端前交叉韧带重建对膝关节本体感觉恢复的影响临床研究[J]. 中国运动医学杂志, 2015, 34(8): 739–743.
 - [15] Gwinner C, Weiler A, Roeder M, et al. Tibial slope strongly influences knee stability after posterior cruciate ligament reconstruction[J]. Am J Sports Med, 2017, 45(2): 355–361.
 - [16] Furlanetto TS, Peyré-Tartaruga LA, do Pinho AS, et al. Proprioception, body balance and functionality in individuals with ACL reconstruction[J]. Acta Ortop Bras, 2016, 24(2): 67–72.
 - [17] Kim HJ, Lee JH, Lee DH. Proprioception in patients with anterior cruciate ligament tears: A meta-analysis comparing injured and uninjured limbs[J]. Am J Sports Med, 2017, 45(12): 2916–2922.
 - [18] Lee SJ, Ren Y, Kang SH, et al. Pivoting neuromuscular control and proprioception in females and males[J]. Eur J Appl Physiol, 2015, 115(4): 775–784.
 - [19] Ammendrup-Johnsen I, Naito Y, Craig AM, et al. Neurotrophin-3 enhances the synaptic organizing function of TrkC-protein tyrosine phosphatase σ in rat hippocampal neurons[J]. J Neurosci, 2015, 35(36): 12425–12431.
 - [20] Tauszig-Delamasure S, Yu LY, Cabrera JR, et al. The TrkC receptor induces apoptosis when the dependence receptor notion meets the neurotrophin paradigm[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2007, 104(33): 13361–13366.
 - [21] Williams KR, McAninch DS, Stefanovic S, et al. hnRNP-Q1 represses nascent axon growth in cortical neurons by inhibiting Gap-43 mRNA translation[J]. Mol Biol Cell, 2016, 27(3): 518–534.
 - [22] 张业贵, 熊克仁. 电针联合复方丹参片对慢性脑缺血大鼠海马 CA1 区脑源性神经营养因子和血管内皮生长因子表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(5): 643–646.
 - [23] 谭峰, 王健, 陈晶, 等. 电针对 MCAO 模型大鼠海马区源性神经干细胞表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(2): 198–203.

(收稿: 2017-04-12 在线: 2018-05-21)

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶