

低频电磁场抗骨质疏松作用机制探索与技术创新

项目名称	申报 奖种	完成单位 排序	完成人 排序	项目简介
<p>低频电磁场抗骨质疏松作用机制探索与技术创新</p>	<p>甘肃省科技进步一等奖</p>	<p>1. 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院；2. 中国科学院近代物理研究所；3. 兰州理工大学</p>	<p>陈克明 高玉海 马慧萍 周建 姚庆高 周忠祖 杨中铎 蒲秀琪 李志锋 魏振龙 谢艳芳 李文苑 何文芳 任茜 王嘉琪</p>	<p>本项目属于生物医学研究领域。骨质疏松症是一种严重威胁中年人健康的常见病和多发病，低频电磁场治疗骨质疏松症具有副作用小、使用方便和成本低廉等特点，但由于存在治疗参数的“窗效应”值难以确定、大范围均匀磁场难以实现和作用机制不明等问题，其临床应用长期受限。为解决上述难题，本项目自2008年起开展相关研究并获得如下创新性成果：</p> <p>1. 采用场形调节技术实现了大范围均匀磁场。设计并制成了由三组线圈串联而成的螺线管线圈，中间主线圈产生所需要的磁场，两侧匀场线圈调节磁场的均匀度，通过调整三组螺线管的内径和长度可产生治疗人体所需要的大范围均匀磁场。</p> <p>2. 研制了频率、强度和波形可调的系列电磁场实验装置，为采取“细胞水平高通量筛选，动物实验验证，临床试验确认”的治疗参数筛选策略提供了硬件支持；研制了可开合型电磁场治疗线圈，便于治疗部位快速到达匀场区或促进骨质疏松骨折肢体的快速愈合。</p> <p>3. 系统研究了频率、强度、波形和治疗时间等治疗参数的“窗效应”，发现并报道了多个新的“窗效应”值。</p> <p>4. 发现并报道50 Hz、1.8 mT 正弦波电磁场治疗1.5 h可以提高生长期大鼠的峰值骨量，从而发挥预防老年性骨质疏松症的效果；发现并报道50 Hz、0.6 mT、占空比50%脉冲波电磁场治疗1.5 h可以显著降低后肢悬吊大鼠发生的骨流失，因而具有预防废用性骨质疏松的疗效。</p>

			<p>5. 发现低频电磁场可以激活 NO/cGMP/PKG、BMP2/Smad/1/2/5 和 Wnt10b/ β-catenin 等成骨相关信号途径，首次报道位于成骨细胞表面的初级纤毛是低频电磁场信号感受器和抗骨质疏松治疗的重要靶点，上述信号途径的激活均需初级纤毛的参与。</p> <p>本项目得到国家自然科学基金和甘肃省科技重大专项等的资助，获得的标志性成果有：(1)获得国家发明专利授权 1 项，实用新型专利 2 项；(2)研制细胞处理仪、实验动物治疗仪、骨质疏松治疗床样机各一套；(3)发表相关学术论文 65 篇，其中 SCI 11 篇；(4)培养毕业研究生 18 名；(5)所研制的电磁场实验装置在国内 3 家单位得到应用，取得预期效果。</p>
--	--	--	---

二、完成人情况

姓名	排名	职称	行政职务	工作单位	对本项目的贡献
陈克明	1	主任技师	科室主任	中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院	负责项目的设计和组织实施，投入该项目研究的工作量占本人总体工作量的80%以上，在创新点1、2、3、4、5中起到了关键作用，特别是治疗参数的筛选研究中起到了奠基作用，建立了成骨细胞高通量筛选方法，深入研究了电磁场抗骨质疏松的作用机制。以第一或通讯作者发表中文核心期刊论文48篇，SCI收录论文11篇。
高玉海	2	助理研究员	无	中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院	负责该项目的具体实施，投入该项目研究的工作量占本人工作量的70%以上，在创新点2、3、4、5中起到了关键作用，特别是在不同磁场强度、波形对体内体骨形成活性的影响及作用机制研究方面做出了突出贡献。以第一作者发表中文核心期刊论文8篇，SCI收录论文4篇。
马慧萍	3	主任药师	无		负责该项目的具体实施，投入该项目研究的工作量占本人工作量的50%以上，在创新点2、3、5中起到了关

				中国人民 解放军联 勤保障部 队第九四 〇医院	键作用，特别是在治疗参数的体外高通量筛选和体内验证研究中做出了突出贡献。以第一作者发表中文核心期刊论文 4 篇，SCI 收录论文 3 篇。
周 建	4	副主任 技师	无	中国人民 解放军联 勤保障部 队第九四 〇医院	负责该项目的具体实施，投入该项目研究的工作量占本人工作量的 50%以上，在创新点 2、3、5 中起到了关键作用，特别是在治疗参数的体内体外筛选、低频电磁促进骨形成作用机制研究等方面做出了突出贡献。以第一作者发表中文核心期刊论文 5 篇，SCI 收录论文 3 篇。
姚庆高	5	正高级 工程师	室主任	中国科学 院近代物 理研究所	负责该项目的具体实施，投入该项目研究的工作量占本人工作量的 30%以上，在创新点 1、2 中起到了关键作用，特别是在用场形调节技术设计和实现可产生大范围均匀磁场的螺线管线圈方面做出了突出贡献。获批实用新型专利 1 项。
周忠祖	6	高级 工程师	室主任	中国科学 院近代物	负责该项目的具体实施，投入该项目研究的工作量占本人工作量的 30%以上，在创新点 1、2 中起到了关键

				理研究所	作用，特别是在系列电磁场处理装置的电源研制及自动化控制方面做出了突出贡献。获批实用新型专利 1 项。
杨中锋	7	教授	无	兰州理工大学	负责该项目的具体实施，投入该项目研究的工作量占本人工作量的 30%以上，在创新点 5 中起到了关键作用，特别是在用电磁场提高实验动物峰值骨量研究方面做出了突出贡献。发表 SCI 收录论文 1 篇。
蒲秀瑛	8	教授	无	兰州理工大学	负责该项目的具体实施，投入该项目研究的工作量占本人工作量的 30%以上，在创新点 5 中起到了关键作用，特别是在电磁场通过初级纤毛激活 sAC/cAMP/PKA 信号途径的研究中做出了突出贡献。发表 SCI 收录论文 1 篇。
李志锋	9	主管技师	无	中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院	负责该项目的具体实施，投入该项目研究的工作量占本人工作量的 30%以上，在创新点 1、3 中起到了关键作用，特别是在比较不同波形电磁场抗骨质疏松的体内外实验研究中做出了突出贡献。发表中文核心期刊论文 2 篇。
魏振龙	10	助理研究员	无	中国人民解放军联	负责该项目的具体实施，投入该项目研究的工作量占本人工作量的 30%以上，在创新点 5 中起到了关键作用，

				勤保障部 队第九四 〇医院	特别是在电磁场提高成骨细胞活性研究中做出了突出贡献。发表中文核心期刊论文 2 篇。
谢艳芳	11	主管技师	无	中国人民 解放军联 勤保障部 队第九四 〇医院	负责该项目的具体实施，投入该项目研究的工作量占本人工作量的 30%以上，在创新点 5 中起到了关键作用，特别是在电磁场通过初级纤毛促进骨形成的信号转导机制研究中做出了突出贡献。发表中文核心期刊论文 2 篇，SCI 收录论文 1 篇。
李文苑	12	助理研究 员	无	中国人民 解放军联 勤保障部 队第九四 〇医院	负责该项目的具体实施，投入该项目研究的工作量占本人工作量的 30%以上，在创新点 4 中起到了关键作用，特别是在用电磁场对抗后肢废用大鼠发生的骨流失及其分子机制研究中做出了突出贡献。发表中文核心期刊论文 2 篇，SCI 收录论文 1 篇。
何文芳	13	高级 工程师	无	中国人民 解放军联	负责该项目的具体实施，投入该项目研究的工作量占本人工作量的 30%以上，在创新点 5 中起到了关键作用，特别是在电磁场通过初级纤毛激活成骨细胞内 NO 信号

				勤保障部 队第九四 ○医院	途径的研究中做出了突出贡献。发表中文核心期刊论文 2篇，SCI收录论文1篇。
任 茜	14	助理研究 员	无	中国人民 解放军联 勤保障部 队第九四 ○医院	负责该项目的具体实施，投入该项目研究的工作量占本 人工作量的30%以上，在创新点5中起到了关键作用， 特别是在电磁场通过初级纤毛激活成骨相关信号途径 的研究中做出了突出贡献。发表中文核心期刊论文2篇。
王嘉琪	15	副研究员	无	中国人民 解放军联 勤保障部 队第九四 ○医院	负责该项目的具体实施，投入该项目研究的工作量占本 人工作量的30%以上，在创新点3中起到了关键作用， 特别是在不同波形电磁场对骨形成活性影响的研究中 做出了突出贡献。发表中文核心期刊论文2篇。

三、代表性论文目录

序号	论文名称	作者	通讯作者	刊名	刊物级别	影响因子 (SCI 刊物)	出版年卷页码
1	Effects of 50 Hz sinusoidal electromagnetic fields of different intensities on proliferation, differentiation and mineralization potentials of rat osteoblasts	周建, 明磊国, 葛宝丰, 王嘉琪, 朱瑞清, 韦哲, 马慧萍, 冼建科, 陈克明	陈克明	Bone	SCI	3.5	2011;49(4):753-761
2	Sinusoidal electromagnetic field stimulates rat osteoblast differentiation and maturation via activation of NO-cGMP-PKG pathway	程国政, 翟远坤, 陈克明, 周建, 韩桂秋, 朱瑞清, 明磊国, 宋鹏, 王嘉琪	陈克明	Nitric Oxide	SCI	3.2	2011;25(3):316-25

3	Pulsed electromagnetic fields promote osteoblast mineralization and maturation needing the existence of primary cilia	闫娟丽, 周建, 马慧萍, 马小妮, 高玉海, 石文贵, 方清清, 任茜, 冼建科, 陈克明	陈克明	Molecular and Cellular Endocrinology	SCI	3.8	2015;404:132-40
4	Pulsed electromagnetic fields stimulate osteogenic differentiation and maturation of osteoblasts by upregulating the expression of BMPRII localized at the base of primary cilium	谢艳芳, 石文贵, 周建, 高玉海, 李少锋, 方清清, 王鸣刚, 马慧萍, 王菊芳, 冼建科, 陈克明	陈克明	Bone	SCI	3.5	2016;93:22-32
5	Sinusoidal electromagnetic fields promote bone formation and inhibit bone resorption in rat femoral tissues in vitro	周建, 马小妮, 高玉海, 闫娟丽, 石文贵, 冼建科, 陈克明	陈克明	Electromagnetic Biology and Medicine	SCI	1.6	2016;35(1):75-83

6	Exposure duration is a determinant of the effect of sinusoidal electromagnetic fields on peak bone mass of young rats	朱保应, 杨中铎, 陈欣茹, 周建, 高玉海, 冼建科, 陈克明	陈克明 杨中铎	Calcified Tissue International	SCI	3.265	2018;103(1):95-106
7	Pulsed electromagnetic fields prevented the decrease of bone formation in hindlimb-suspended rats by activating sac/camp/pka/creb signaling pathway	李文苑, 李雪雁, 田永辉, 陈欣茹, 周建, 朱保应, 蒯慧荣, 高玉海, 冼建科, 陈克明	陈克明 李雪雁	Bioelectromagnetics	SCI	1.945	2018;39(8):569-584
8	Pulsed electromagnetic fields promote bone formation by activating the sAC-cAMP-PKA-CREB signaling pathway	王媛媛, 蒲秀瑛, 石文贵, 方清清, 陈欣茹, 蒯慧荣, 高玉海, 周建, 冼建科, 陈克明	陈克明 蒲秀瑛	Journal of Cellular Physiology	SCI	5.546	2019;234:2807-2821

9	Sinusoidal electromagnetic fields increase peak bone mass in rats by activating Wnt10b/ β -catenin in primary cilia of osteoblasts	周建, 高玉海, 朱保应, 邵佳乐, 马慧萍, 冼建科, 陈克明	陈克明	Journal of Bone and Mineral Research	SCI	5.854	2019;34(7):1336-1351
10	The interdependent relationship between the nitric oxide signaling pathway and primary cilia in pulse electromagnetic field-stimulated osteoblastic differentiation	何文芳, 秦荣, 高玉海, 周建, 魏娟娟, 刘菁, 侯雪峰, 马慧萍, 冼建科, 李雪雁, 陈克明	陈克明 李雪雁	The FASEB Journal	SCI	4.8	2022 Jun; 36(6) :e22376
11	脉冲电磁场干预去势雌性大鼠骨代谢的强度窗效应	李志峰, 李志忠, 程国政, 韦哲, 周建, 陈克明	陈克明	中华物理医学与康复杂志	CSCD 北大核心		2010,32(11):801-804.
12	50Hz 正弦交变电磁场促进体外培养成骨细胞分化成熟的双“强度窗”效应	周建, 陈克明, 葛宝丰, 程国政, 王嘉琪, 韦哲	陈克明	生物物理学报	北大核心 CSTP CD		2011,27 (6) : 507-516

13	不同时间正弦交变电磁场对大鼠骨密度及骨形态计量指标的影响	高玉海, 甄平, 周建, 马小妮, 闫娟丽, 李少锋, 周延锋, 陈克明	陈克明	中国医学科学院学报	CSCD 北大 核心	2014,36 (6) : 660-667
14	50Hz 不同强度正弦交变电磁场对大鼠峰值骨量的影响	高玉海, 成魁, 葛宝丰, 甄平, 周建, 马小妮, 李少锋, 陈克明	陈克明	生物医学工程学杂志	CSCD 北大 核心	2015,32 (1) : 116-119
15	脉冲电磁场促进大鼠成骨细胞成熟与矿化依赖于 NO /cGMP 信号途径	任茜, 王鸣刚, 陈克明, 周建, 石文贵, 方清清	王鸣刚	中国生物化学与分子生物学报	CSCD 北大 核心	2016, 32(11):1242-1248
16	低频脉冲电磁场通过 cAMP/PKA 信号通路促进促进成骨细胞分化的研究	方清清, 李志忠, 周建, 石文贵, 闫娟丽, 谢艳芳, 陈克明	陈克明	南方医科大学学报	CSCD 北大 核心	2016, 36(11):1508-1513
17	50Hz 1.8mT 正弦交变电磁场通过促进骨形成抑制尾吊大鼠的骨量丢失	李文苑, 蒯慧荣, 高玉海, 杨芳芳, 陈克明	陈克明	中国骨质疏松杂志	CSCD 北大 核心	2018,24 (6) : 706-712

18	脉冲电磁场促进成骨细胞成熟 分化依赖于初级纤毛- PI3K/AKT 途径	任茜, 周建, 王 鸣刚, 陈克明	陈克明	北京大学学报 (医 学版)	CSCD 北大 核心	2019,51 (2) :245- 251
19	低频脉冲电磁场通过 IGF/NO 信号途径促进大鼠颅骨成骨细 胞成熟及矿化	邵佳乐,李志忠, 周建, 李凯, 秦 荣, 陈克明	陈克明	浙江大学学报 (医学版)	CSCD 北大 核心	2019,48 (2) : 158- 164
20	正弦交变电磁场提高成骨细胞 活性的时间效应及其信号转导 机制	高玉海, 周建, 朱保应, 王媛 媛, 李文苑, 魏 振龙, 陈克明	陈克明	中华老年医学杂志	北大 核心 CSTP CD	2019,38 (10) :1168- 1172

四、知识产权证明目录

序号	知识产权具体名称	授权号	证书编号	发明人	专利有效期
1	一种低频电磁场细胞处理仪	ZL 2011 1 0423102.0	第 1366932 号	陈克明, 葛宝丰, 郭旭红, 李志锋, 周建	2031 年 12 月 15 日
2	一种可开合型电磁场治疗系统	ZL 2018 2 0419501.7	第 9154898 号	陈克明, 王菊芳, 周建, 高 玉海, 陈欣如, 高大庆, 姚 庆高, 周忠祖, 胡强	2028 年 3 月 26 日

五、完成单位情况

单位名称	排名	对本项目的贡献
中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院	1	<p>作为本项目的第一完成单位，中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院为本项目提供了最主要的人才、场地、设备和资金支持。项目组依托该单位先后获得了 382 万元研究经费；项目组初期研制的电磁场治疗仪在该单位医学工程科完成；项目组开展的细胞水平高通量筛选及作用机制研究大部分在该单位原骨科研究所完成；项目组所开展的电磁场抗骨质疏松动物实验大部分在该单位原动物实验科完成；项目组开展的所有抗骨质疏松临床相关研究在该单位老年病科和骨科完成。第一完成人陈克明为该单位基础医学实验室主任（原兰州军区总医院骨科研究所所长），带领团队提出了“细胞水平高通量筛选，动物实验验证，临床试验确认的”治疗参数筛选研究思路，与中科院近代物理研究所合作，设计并实现了基于场形调节技术的大范围均匀磁场，研制了系列电磁场处理与治疗设备；与兰州理工大学生命科学学院合作，系统研究了不同治疗参数的“窗效应”及其作用机制。</p>

中国科学院近代物理研究所	2	作为本项目的第二完成单位,中国科学院近代物理研究所的主要贡献有:1. 采用场形调节技术研制三线圈串联的螺线管线圈,实现了大范围均匀磁场;2. 设计并实现了频率、强度和波形等大范围可调的控制电源;3. 协调系列电磁场处理装置样机的生产,对设备进行调试和使用培训。
兰州理工大学	3	作为本项目的第三完成单位,兰州理工大学的主要贡献有:1.负责开展了部分治疗参数的细胞水平高通量筛选工作;2. 负责开展了部分治疗参数的动物实验验证工作;3. 负责开展了部分作用机制的研究工作。